



**T.C.
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK
SAğLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ KLİNİğİ**

**DURAL DEFİKTLERİN FASYA LATA GREFTİ
İLE REKONSTRÜKSİYONUNDA
FİBRİN PIHTININ DURAL İYİLEŞMEYE ETKİSİ
(DENEYSEL HAYVAN MODELİ)**

Dr. Başar Burak Çakmur

İSTANBUL/2022



**T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ KLİNİĞİ**

**DURAL DEFEKTLERİN FASYA LATA GREFTİ
İLE REKONSTRÜKSİYONUNDA
FİBRİN PIHTININ DURAL İYİLEŞMEYE ETKİSİ
(DENEYSEL HAYVAN MODELİ)**

Dr. Başar Burak Çakmur

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Altuğ Duramaz

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2022

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlamasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içerisinde elde ettiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Dr. Başar Burak Çakmur



TEŞEKKÜR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde ihtisas eğitimim süresince; iyiyi, doğruyu ve günceli bulmama yardımcı olan, bizleri devamlı araştırmaya özendiren, asistanı olarak çalışmaktan gurur ve mutluluk duyduğum, bilgi ve tecrübelerinden her zaman yararlandığım, etik ve ilkeli duruşundan asla taviz vermeyen klinik şefimiz, büyüğüm ve saygıdeğer hocam, **Prof. Dr. Cemal KURAL**’a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Kliniğe geldiğim ilk zamanlardan itibaren desteğini hissettiğim, samimiyeti, içten yaklaşımı ile hep yanımda olan, gerek teorik gerek pratik donanımı ile bizlere her zaman yol gösteren değerli ağabeyim, kıymetli hocam **Prof. Dr. Mustafa Gökhan BİLGİLİ**’ye,

Mesleki bilgisi ve hocalığı ile bizlerin daha geniş bir vizyona ve hayat bakışına sahip olmamızı sağlayan, eğitim sürecim boyunca desteklerini esirgemeyen, çalışkanlığı ile bizlere her zaman örnek olmuş olan saygıdeğer ağabeyim **Doç. Dr. Ersin ERÇİN**’e,

Tecrübelerinden ve teorik bilgilerinden faydalandığım değerli ağabeyim **Doç. Dr. Serdar Hakan BAŞARAN**’a,

Mesleki ve akademik başarısı ile bizlere örnek, bilgi ve becerisini her zaman özenerek izlediğim, özellikle beni akademik dünya ile tanıştıran, tezimin planlaması ve yürütülmesi sürecinde benimle birlikte çok emek sarf eden rol modelim ve çok değerli ağabeyim **Doç. Dr. Altuğ DURAMAZ**’a,

Hiçbir konuda yardımlarını asistan kardeşlerinden esirgemeyen, ortopedi dışındaki hobi ve uğraşları ile bizlere farklı alanlar olduğunu hatırlatan, alanın en tecrübelilerinden saygıdeğer ağabeyim **Doç. Dr. Emre BACA**’ya,

Eğitimimde çok büyük emekleri olan, beraber çalışmaktan keyif aldığım, kendimizi geliştirmemiz için gerekli koşulların oluşmasına gayret gösteren ve bundan sonra da tecrübelerinden her zaman yararlanmak isteyeceğim büyüğüm, değerli ağabeyim **Op. Dr. Halil Nadir ÖNEŞ**’e,

İhtisasım süresince kendileriyle çalıştığım, yetişmemde onlardan aldığım tecrübelerin çok kıymetli olduğunu bildiğim ağabeylerim **Op. Dr. Mustafa GÜROTLU, Op. Dr. Erdem EDİPOĞLU, Op. Dr. Bülent TANRIVERDİ, Op. Dr. Süleyman ALTUN, Op. Dr. Önder Murat HÜRMEYDAN**’a,

Meslek hayatım boyunca kişiliğini, yardımseverliğini, çalışkanlığını, dürüstlüğünü ve mütevaziliğini her zaman örnek alacağım; tezimi hazırlarken her anımda yanımda olan saygıdeğer ağabeyim **Op. Dr. Alkan BAYRAK** 'a

Yeteneğiyle tezimin görsellerine büyük emek harcayan, sanatkar ve iyi kalpli değerli ağabeyim **Op. Dr. Malik ÇELİK**'e,

Kliniğimizde yeni çalışmaya başlayan ve yoğun klinik çalışma temposu içerisinde kliniğimizin işleyişinin sorunsuz işlemesinde büyük katkıları olan kliniğimiz uzmanları **Op. Dr. Neşet TANG** ve **Op. Dr. Mehmet Ali BOZCA** 'ya

Tezimin histolojik değerlendirme aşamasında yardımlarını esirgemeyen **Prof. Dr. Ahmet GÜLÇUBUK** ve **Araş. Gör. Dr. Gülay Yüzbaşıoğlu Öztürk**'e

İhtisasım boyunca bize çok fazla katkısı olan değerli kıdemlilerim ağabeylerim, **Dr. Ahmet BÜYÜKHATİPOĞLU**, **Dr. Burak ÖZEL**, **Dr. Furkan Çağlayan ASLANTAŞ**, **Dr. Mustafa YALIN**, **Dr. Berhan BAYRAM**, **Dr. Cemal KIZILKAYA**, **Dr. M. Hakan İLTER**, **Dr. Malik ÇELİK**, **Dr. Nezih ZİROĞLU**, **Dr. Vedat Öztürk**, **Dr. Ergin Tüy**, **Dr. Burak BELEN**, **Dr. Ali Can KOLUMAN** 'a,

Beraber çalışma fırsatı bulduğum asistan kardeşlerim, **Dr. Ahmet ÇANLIOĞLU**, **Dr. Ahmet YİĞİTBAY**, **Dr. Tefik ÇATAL**, **Dr. Utku ÇİFTÇİ**, **Dr. Miraçhan KANTARCI**, **Dr. Muhammet Can ARI**, **Dr. Murat TINGİR**, **Dr. Nebi YAZGAN**, **Dr. Esat SAPMAZ**, **Dr. Furkan ÖZÖNDER**, **Dr. Gökem Kaya**, **Dr. Behlül Dönmez**, **Dr. Fatih KARTEKİN**, **Dr. Erim DEMİRCAN**, **Dr. Burhan AKTAĞ**, **Dr. Alihan ALKAYA**, **Dr. Emre SALMANOĞLU**, **Salih ÇAĞDAŞER** 'e,

Sorumlu hemşiremiz **Ayten SELLER** ve yardımcı **Muhterem GERÇEK** nezdinde tüm ortopedi servisi hemşirelerine, Ameliyathane hemşirelerimiz **Fatma Gürkan**, **Sariye UYGUN YILMAZ** ve **Semra TETİK GÜMÜŞSOY** 'a, ameliyathane sorumlu hemşiremiz **Hanife ÇETİN** 'e, **Şevin AKSOY**, **Güner BÜYÜK**, **Seda ERBEY**, **Betül VURGUN** ve **Selda ŞENOL** 'a ve tüm ameliyathane personeline,

İhtisas sürecim boyunca olan arkadaşlığını ve iyiliğini her zaman hatırlayacağım değerli dostum **Hilal KALKAN** 'a

İhtisasım boyunca birlikte çalışma fırsatı bulduğumuz **Nur Muhammet TUNÇ, Kübra ÜNALDI, Hasan AYGÜN, Serdar KURBAN, Hanifi ACAR, İsmail NALBANT, Elif BAY, Gökçe BASRALI, Zeliha ÖZDEMİR, Fidan DEMİRCAN, Songül ŞEN, Aytaç ÖZKAN, Suat YAVUZ** 'a,

Zamansız kaybettiğimiz, hep özleyeceğim ve bizlerde güzel anıları olan değerli çalışma arkadaşım **Hamide Başak ŞAHİN** 'e

Ne kadar teşekkür etsem de az olacak, benim her zaman yanımda olan, bana destek olan, sevgisiyle ve emeğiyle hayatımı anlamlandıran güzel eşim, güzel anne **Nur**'a ve hayat enerjim, yaşama sevincim, can parem **Uraz Dora**'ya

Bugünlere gelmemde çok büyük emekler harcayan, hayatım boyunca varlıklarından güç bulduğum ve tüm mesailerini evlatlarına ayırmış **ANNEM** ve **BABAM** 'a, iyi ki kardeşleriyim dediğim, ilk öğretmenim **Ebru ÇAKMUR** 'a ve fedakar **Esra GÜMÜŞ** 'e

Adı burada geçmeyip hayatıma anlam katanlara, üzerimde emeği olan öğretmenlerime, yetişmemde katkısı bulunan herkese sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Başar Burak Çakmur

İstanbul/2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR	vii
TABLO LİSTESİ	viii
ŞEKİL LİSTESİ.....	ix
ÖZET.....	x
ABSTRACT	xii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.Spinal Kord Meninksleri	3
2.1.1.Dura mater giriş	4
2.2.Dura Mater Yapısal ve Biyolojik Özellikleri.....	4
2.2.1.Dura Mater'in Gros Anatomisi.....	4
2.2.2.Dura Mater'in Arter, Ven ve Sinirleri	4
2.2.3.Dura Mater Doku Bileşenleri ve Mikroskopik Özellikleri.....	4
2.2.4.Dura Mater Çevresi Dokular	5
2.3.Dura Mater Radyolojik Görüntülenmesi	5
2.4.Dura Mater Yaralanmaları.....	6
2.4.1.Dural Defekt Etiyolojisi	6
2.4.2.Dural Defekt Epidemiyolojisi.....	7
2.4.3.Dural Yaralanma Kliniği	7
2.4.4.Dural Yaralanmanın Yönetimi	8
2.5.Duraplasti Materyalleri.....	10
2.6.Dura Mater'in Histopatolojik Olarak İyileşmesi	11
2.7.Fasya Lata.....	12
2.8.Fibrin Pıhtı	12
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	14
3.1.Deney Grupları	14
3.2.Hayvanların Hazırlanması	15
3.3.Cerrahi Teknik.....	16
3.4.Denek Bakım ve Takibi	21
3.5.Histopatolojik Değerlendirme	21
3.6.İstatistiksel Yöntem ve Güç Analizi	22
4.BULGULAR	23
4.1.Histopatolojik Değerlendirme	23
4.2.Histopatolojik Verilerin İstatistiksel Çözümlemesi.....	29
5.TARTIŞMA	34

6.SONUÇ.....	40
7. KAYNAKLAR	41
8.EKLER.....	47
9.ÖZGEÇMİŞ.....	48



KISALTMALAR

BOS: Beyin omurilik sıvısı

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

PEG: Polietilen glikol



TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Deney grupları ve iş akışı.....	15
Tablo 2: Kontrol ve Fibrin gruplarının histopatolojik değerlendirme skorları.....	28
Tablo 3: Gruplara Göre Fibroblastik Aktivite Ölçümlerinin Değerlendirilmesi.....	29
Tablo 4: Gruplara Göre Enflamatuvar Cevap (Yangınsal Reaksiyon) Ölçümlerinin Değerlendirilmesi.....	30
Tablo 5: Gruplara Göre Yabancı Cisim Reaksiyon Ölçümlerinin Değerlendirilmesi...	31
Tablo 6: Gruplara Göre Kapsül Formasyonu Ölçümlerinin Değerlendirilmesi.....	31
Tablo 7: Gruplara Göre Kapiller Aktive Ölçümlerinin Değerlendirilmesi	32



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Spinal kord kılıfları	3
Şekil 2. MRG kesitlerinde dura mater	6
Şekil 3. Anestezi yapıldıktan sonraki ameliyat hazırlığı	16
Şekil 4. Dura mater ve Fasya lata için başlangıç insizyonları.....	17
Şekil 5. A (laminektomi sonrası defekt oluşturulmuş dura mater), B (fasya latagrefti ile rekonstrükte edilmiş dura mater).....	17
Şekil 6. Fibrin pıhtı elde etme aşamaları	18
Şekil 7. A (elde edilen fibrin pıhtı), B (fasya lata grefti ve fibrin pıhtının defektli bölgeye uygulanması), C (fasya lata grefti ve fibrin pıhtı ile rekonstrüksiyonu), D (cilt altı ve cildin primer kapatılması).....	19
Şekil 8. Rat modelinde cerrahi işlem aşamaları	20
Şekil 9. Sakrifikasyon sonrası patoloji gönderilen materyal.....	20
Şekil 10. Kontrol Grubu 14. gün, H&E. MS=Medulla spinalis. A: Kapsül Kalınlığı 287,67 µm, Bar= 100 µm. B: Neovaskülarizasyon (++) (siyah ok) ve düşük düzeyde fibroblastik aktivite (+) (Kırmızı ok), Bar= 40 µm. C: Yeşil renk boyanan yapılar kollojeni göstermekte. Crossman's modifiye trichrome boyası, Bar= 100 µm.	24
Şekil 11. Fibrin Grubu 14. Gün H&E. A: Kapsül kalınlığı 463,59 µm, B: Fibrin grubu. Neovaskülarizasyon (++) (siyah ok) ve orta düzeyde fibroblastik aktivite (++) (Kırmızı ok), yangısal infiltrasyon (yıldız). Bar= 40 µm, C: Crossman's modifiye trichrome boyası, Bar= 100 µm.	25
Şekil 12. Kontrol grubu 28. gün MS=Medulla spinalis, H&E. A: Kapsül kalınlığı en geniş yerde 162,76 µm, MS=Medulla spinalis. Bar= 100 µm B: Az sayıda neovaskülarizasyon (+) (siyah ok) ve düşük düzeyde fibroblastik aktivite (kırmızı ok), Bar= 40 µm. C: Crossman's modifiye trichrome boyası, Bar= 100 µm.	26
Şekil 13. Fibrin Grubu 28.gün MS=Medulla spinalis, DM= Dura Mater, H&E. A: Kapsül kalınlığı 241,46 µm, Medulla damarları hiperemik (ok),Bar= 100 µm. B: Lenfosit, plazma hücreleri ve az sayıda makrofajlardan oluşan yangısal infiltrasyon (yıldız), yabancı cisim dev hücreleri (ok). Bar= 100 µm. C: Yoğun fibroblastik aktivite (+++) (kırmızı ok) ve neovaskülarizasyon (++) (siyah ok), Bar= 20 µm D: Crossman's modifiye trichrome boyası, Bar= 100 µm.....	27

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı omurga cerrahisi sırasında gelişebilecek dura mater defektlerine çözüm olarak, duraplastide kullanılan sentetik ve pahalı materyaller yerine duranın daha hızlı ve daha kaliteli bir doku ile iyileşmesini sağlayacak ve BOS'u sızdırmayacak alternatif otojen bir materyal seçeneği sunmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda 17 adet erişkin Wistar-Albino cinsi dişi rat (400-550 gr) kullanıldı. Sekizer denekten oluşan Kontrol (I) ve Fibrin Pıhtı (II) şeklinde 2 gruba ayrıldı. Bir adet rat fibrin pıhtı elde etmek için kullanıldı. Genel anestezi altında, ratlara dorsal yaklaşımla T10 ve T11 laminektomi yapılarak dura materde defekt oluşturuldu. I. gruba sadece fasya lata grefti kullanılırken II. gruba fasya lata grefti ve fibrin pıhtısı birlikte uygulanarak dural defekt rekonstrüksiyonu yapıldı. Her bir grupta deneklerin yarısı 14.gün, diğer kalan yarısı ise 28. gün sakrifiye edilerek histolojik olarak değerlendirildi.

Bulgular: 14. gün fibroblastik aktivite skorlarına bakıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). 28. gün fibroblastik aktivite skoruna bakıldığında ise, fibrin grubu skorlarının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,008$; $p<0,01$). Her 2 grup kendi içinde bakıldığında ise, 14. günlerindeki fibroblastik aktivite skorlarının 28. gündeki fibroblastik aktivite skorlarına değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Kontrol ve fibrin grupları arasında hem 14. gündeki hem de 28. gündeki enflamatuvar aktivite skorlarında arasında istatistiksel olarak fark olmadığı gibi grupların kendi içindeki 14. güne göre 28. gün enflamatuvar aktivite skorlarındaki değişimler açısından da istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Hem 14. günde hem de 28. gündeki yabancı cisim reaksiyon skorları, kontrol ve fibrin olmak üzere 2 grupta da düşük olarak saptanmış olup, istatistiksel olarak da gruplar arası anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). 14. gün kapsül formasyonu oluşturabilme skorlarına bakıldığında kontrol grubu ve fibrin grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). 28. gün kapsül formasyonu oluşturabilme skorlarına bakıldığında ise, fibrin grubu skorlarının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,008$; $p<0,01$). Her 2 grup kendi içinde bakıldığında ise, 14. günlerindeki kapsül formasyonu oluşturabilme skorlarına göre 28. gün kapsül formasyonu oluşturabilme skorlarındaki değişimler arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık

saptanmamıştır ($p>0,05$). Kontrol ve fibrin grupları arasında hem 14. gündeki hem de 28. gündeki kapiller aktivite skorlarında arasında istatistiksel olarak fark olmadığı gibi grupların kendi içindeki 14. güne göre 28. gün kapillar aktivite skorlarındaki değişimler arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Sonuç: Deneysel olarak oluşturulmuş dural defekt modelinde fasya lata greftinin yanında fibrin pıhtı uygulamasının fibroblastik aktiviteyi ve kapsül formasyonu oluşturmayı anlamlı düzeyde arttırdığını tespit ettik. Otolog olan, elde edilişi ve uygulanması kolay olan fibrin pıhtının hem uygun hem de maliyeti düşük olması sebebi ile geçmişten beri duraplastide kullanılan fasya lata grefti ile dural defekt rekonstrüksiyon sonuçlarının daha iyi olacağını düşünmekteyiz. Bunun için daha çok deneysel araştırmalara ve klinik uygulamalarda da yer verilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to present an alternative autogenous material option that would provide a faster and better quality tissue healing of the dura mater instead of synthetic and expensive materials, as a solution to dura mater defects that may develop during spine surgery.

Materials and Methods: In our study, 17 adult Wistar-Albino female rats (400-550 gr) were used. In groups of 8, they were divided into 2 groups as Control (I) and Fibrin Clot (II). One rat was used to obtain fibrin clot. Under general anesthesia, the dura mater defect was created by entering the rats from dorsal approach, followed by T10 and T11 laminectomy. In group I, only fascia lata graft was used. Dural defect reconstruction was performed by applying fascia lata graft and fibrin clot together to group II. Half of the subjects from each group were evaluated histologically on the 14th day, and the remaining half on the 28th day.

Results: When the 14th day fibroblastic activity scores were examined, no statistically significant difference was found between the groups ($p>0.05$). When the fibroblastic activity score on the 28th day was examined, the fibrin group scores were found to be statistically significantly higher than the control group ($p=0.008$; $p<0.01$). When both groups were examined within themselves, no statistically significant difference was found between the changes in fibroblastic activity scores on the 28th day compared to the fibroblastic activity scores on the 14th day ($p>0.05$). There was no statistically significant difference between the control and fibrin groups in the inflammatory activity scores on both the 14th and 28th days, and there was no statistically significant difference between the changes in the inflammatory activity scores on the 28th day compared to the 14th day within the groups ($p>0.05$). Foreign body reaction scores on both the 14th and 28th days were found to be low in both groups, control and fibrin, and no statistically significant difference was found between the groups ($p>0.05$). When the 14th day capsule formation scores were examined, no statistically significant difference was found between the control group and the fibrin group ($p>0.05$). When the capsule formation scores on the 28th day were examined, the fibrin group scores were found to be statistically significantly higher than the control group ($p=0.008$; $p<0.01$). When both groups were examined within themselves, no statistically significant difference was found between the changes in the capsule formation scores on the 14th day compared to the changes in the capsule

formation scores on the 28th day ($p>0.05$). There was no statistically significant difference between the control and fibin groups in the capillary activity scores on both the 14th and 28th days, and there was no statistically significant difference between the changes in the capillary activity scores on the 28th day compared to the 14th day between the groups ($p>0.05$).

Conclusion: In the experimentally created dural defect model, we found that the application of fibrin clot along with the fascia lata graft significantly increased fibroblastic activity and capsule formation. We think that the reconstruction results will be better with the fascia lata graft which has been previously used since the fibrin clot, which is autologous and easy to obtain and apply, is both affordable and cost-effective. For this, we think that more experimental research and clinical applications should be included.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Antakyalı Stephen, tarihte ilk olarak arapça kaynaklarda bahsedilen alumm al-galidah/jafiyah adıyla bilinen, 'sert ana' anlamına gelen dura mater kelimesini latinceye kazandırmıştır.¹

Spinal dura mater, spinal kordu boylu boyunca kaplayan ve periferik sinir sistemini bölen, sıkı dokunmuş tübüler bir zardır. Subaraknoid bölgede dolaşan beyin omurilik sıvısının (BOS) dışarı sızmasını engelleyen güçlü bir bariyerdir.¹

Spinal kordu en dıştan saran dura mater, BOS'un çıkışına izin vermemesinin yanında durayı travmatik kuvvetlerden korur. Spinal kordun beslenmesi için gerekli elektrolit ve proteinler için de bir mikro ortam sağlar. Dura materin yüzey alandaki küçük bozulmalar bile, sıklıkla tıbbi bakım verilmesi gereken klinik sonuçlara yol açabilir.²

Dura, intradural/intramedüller spinal tümörlerin çıkarılması veya araknoid kist kanallarını açmak amacı ile kasıtlı olarak açılabilirdiği gibi, tipik olarak bir cerrahi prosedüre veya travmatik bir olaya bağlı yaralanarak da açılabilir.³

Ortopedi ve travmatoloji anabilim dalı altında güncel omurga cerrahisi pratiğinde, spinal cerrahi girişimler oldukça sık uygulanmaktadır.

Dural kesenin insidental yırtılması ve BOS sızıntısı, özellikle spinal cerrahi sırasında cerrahlar tarafından intraoperatif ve postoperatif olarak tedavi edilmesi gereken şanssız ve önemli bir komplikasyondur. Bununla birlikte, enstrümantasyondaki ilerlemeler ve spinal cerrahiye yönelik daha agresif girişimler nedeniyle dural defekt ve BOS sızıntısı ile karşılaşılması daha olasıdır. Ameliyat sırasında tespit edildiğinde, primer onarım ideal eylem planıdır, ancak basit primer kapamanın mümkün olmadığı durumlarda diğer etkili tedavi yöntemleri mevcuttur. Bu tedavi yöntemlerinin tedavi standardı tartışmalıdır ve birçok tedavi stratejisi incelenmiştir. Klinik olarak şüphelenildiğinde, hızlıca tanı konulup ve yeterli tedavi sağlandığında, sonuçlar genellikle uzun vadede sekel olmaksızın iyileşir.⁴

Dural bir yaralanma gerçekleştiğinde, BOS sızıntısını önleme ve enfeksiyon riskini ortadan kaldırmak çok önemlidir. Ancak sızdırmaz bir şekilde primer bir dura kapaması yapmak hemen her zaman mümkün değildir ve bunun içinde otolog ve/veya kadavra greftleri kullanılabilir. Literatürde sadece otolog ve/veya kadavra

greftleri değil, aynı zamanda sentetik dural greftlerin de başarılı oldukları bildirmiştir. Bu sentetik malzemelerin kullanımı klinikte yaygın olmakla birlikte maliyetlerinin yüksek olmaları sorun oluşturmaktadır. Aynı zamanda allogreft olarak kullanılan materyaller de bulunmakla birlikte bunlarda Cruetfeld-Jakop gibi hastalıkların taşınması riski vardır. ⁵

Fibrin pıhtının çok sayıda cerrahi prosedürde (kalp damar/göğüs cerrahisi, plastik cerrahi, kulak burun boğaz, nöroşirürji) etkili bir topikal hemostatik ajan olduğu gösterilmiştir. ⁶

Otogreftlerin öncelikli tercih sebebi olmasının nedenleri arasında biyoyumluluklarının mükemmel olmasının yanında toksik ve immün yanıtı da yol açmamasıdır.

Bu çalışmamızda, fibrin pıhtıyı tercih ederek kullanmamızın sebebi hazırlanışının basit olması ve otolog bir ürün olması, kök hücre ve trombosit zengin plazmaya kıyasla maliyetinin daha düşük olması ve daha önemlisi günümüzde klinik uygulamalarda yaygın bir şekilde kullanılıyor olmasıdır.⁷

Çalışmamızın amacı;

-Dura mater yaralanması olan olgularda rekonstrüksiyonunda tensor otolog fasya lata grefti kullanarak daha hızlı ve daha kaliteli bir doku ile iyileşmesini sağlamak,

-Fibrin pıhtı gibi otolog ürünler kullanarak yabancı cisim reaksiyonun önlenmesi,

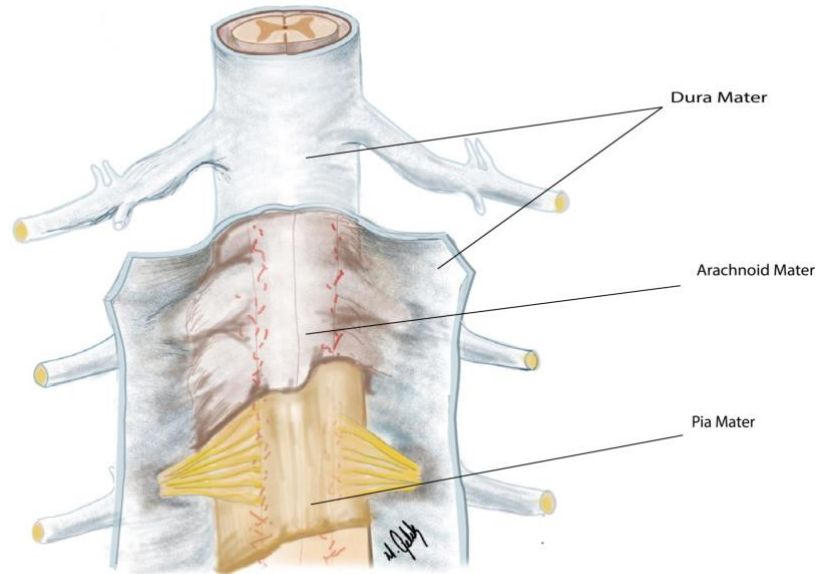
-Fibrin pıhtı ile Fibroblast Büyüme Faktörü (FGF) gibi kemotaktik ajanları aktive ederek bununla birlikte fibroblastik aktiviteyi de artırarak doku iyileşmesini hızlandırmak ve güçlendirmek,

-Fibrin pıhtının yapışkan özelliği sayesinde bölgeye tutulumunun artması ile daha hızlı penetresyon sağlanarak olası sızıntıları ve BOS kaçağını önlemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Spinal Kord Meninksleri

Spinal kord, meninks adı verilen üç doku tabakasıyla çevrilidir. Omurilik meninksleri özellikle spinal kordu çevreler ve beyin sapından filum terminaleye kadar uzanır. Meninkslerin katmanları, derinden yüzeye doğru; pia mater, araknoid mater ve dura mater olarak isimlendirilirler. Bu katmanların adları, nitelikleri hakkında bilgi verir. Latince “sevmek” anlamına gelen Pia ve Latince “anne” anlamına gelen mater, doğrudan omuriliğe bağlı ve ayrılmaz olan pia materi yani “sevgi dolu anne” anlamını oluşturur. Araknoid mater, subaraknoid boşluğun altında bulunan bir lif ağı içerir. Latince "sert anne" anlamına gelen dura mater ise, meninkslerin dışındaki sert tabakadır. Omurga meninkslerinin temel işlevi omuriliği korumak ve desteklemektir.⁸



Şekil 1. Spinal kord kılıfları

Klinik olarak spinal meninksler, kanserlerin yayılmasında ve menenjit tanısındaki rolleri açısından önemlidirler.⁸

2.1.1. Dura mater giriş

Mezodermal orijinli olup ve meninks primitifinden ortaya çıkan spinal dura mater, uzunluğu boyunca omuriliği kaplayan, merkezi ve periferik sinir sistemini bölen, sıkıca dokunmuş, tübüler bir zardır.¹

2.2. Dura Mater Yapısal ve Biyolojik Özellikleri

2.2.1. Dura Mater'in Gros Anatomisi

Dura mater, beyini ve omuriliği saran devamlı bir zardır. Spinal dura mater, kraniyal dura materden farklıdır. Kraniyal dura materin dış endosteal tabakası, foramen magnumda biter ve spinal kanalın periostu olarak devam eder. Spinal dura mater ise, kraniyal dura materin iç veya meningeal katmanından meydana gelir. Kaudal olarak spinal dura, dural keseyi sakral periosteuma bağlayan ince kord benzeri bir uzantı (koksigeal ligament veya filum terminale) haline geldiği S2 seviyesinde biter. Ayrıca dura mater, Hofmann'ın fibröz bantları ile posterior longitudinal ligamente anterior olarak bağlanır.⁹

Dural membran sadece omurilik için bir kılıf görevi görmekle kalmaz, aynı zamanda ardışık sinir kökleri arasında da yer alır ve dentikülat bağlar aracılığıyla sinir köklerini lokalize eder ve askıya alır.¹⁰

2.2.2. Dura Mater'in Arter, Ven ve Sinirleri

Spinal dura materin arteriyel beslenmesi, her bir dorsal spinal arterin ventral (intraspinal) bölümünden, bilateral segmental dağılımla sağlanır.¹¹

Venöz drenajı ise ekstradural venöz plexus tarafından yapılır. Omuriliğin intratekal ekstrinsik venöz sisteminde retrograd akışı önlemek için bu venlerde radiküler seviyelerde fonksiyonel kapaklar bulunur.¹¹

Duranın inervasyonuna baktığımızda ise, Groen ve arkadaşlarının¹² inceledikleri dural innervasyonda, sinuvertebral sinirlerden desteklendiği, ventral dural plexustan, posterior longitudinal ligamanın sinir plexusundan ve radiküler arterlerin radiküler dallarından derive olduğunu belirtmişlerdir. Sinirlerin dorsal taraftaki medial bölgeye ulaşmadığından dorsal duranın, ventral dura ile karşılaştırıldığında çok daha küçük innervasyon alanı olduğu bildirilmiştir.

2.2.3. Dura Mater Doku Bileşenleri ve Mikroskopik Özellikleri

Dura mater, büyük ölçüde amorf özellikte olup extraselüler zemine gömülü fibroblast, kollajen ve elastik liflerden oluşur. Kollajen, çekme mukavemeti

sağlarken, elastik lifler esneklik ve elastikiyet sağlar. Dura, normal fizyolojik koşullar altında viskoelastik biyolojik bir materyal olarak tanımlanmıştır. Bazı tartışmalar olsa da, kollajen lifleri çoğunlukla longitudinal olarak oryantedir. Bu nedenle, daha büyük çekme mukavemeti ve sertlik longitudinal yöne doğrudur. Mikroskop altında bakıldığında, sıkıca paketlenmiş kollajen lifleri elastin lifleriyle karışır. Kollajenin elastine oranı, dış zara doğru elastin lehine değişmektedir.¹³

Elektron mikroskobu çalışmaları ise, dura materin katmanlar halinde düzenlenmiş olduğunu ve elastin ağları ile birbirine dolanmış kalın kollajen liflerinden oluştuğunu ortaya çıkardı.²

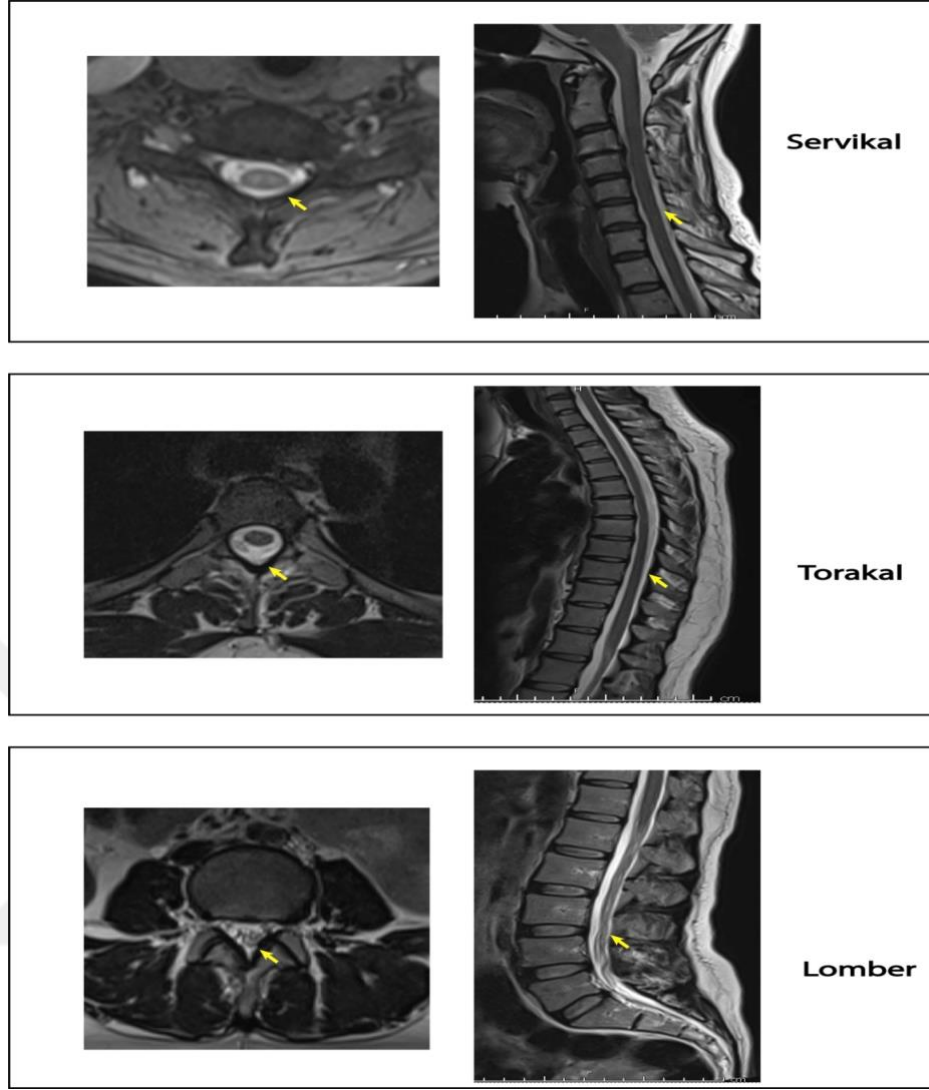
2.2.4. Dura Mater Çevresi Dokular

Dura mater dış yüzeyi, epidural boşlukta bağ dokusu ile çevriliyken, iç yüzeyi halka şeklindeki BOS 'un koruyuculuğunu yaparak işlev gören araknoid membran ile yakından ilişkilidir. Epidural boşluk ise, vertebral kanalın osseöz duvarı ile dıştan sınırlandırılır ve gevşek areolar doku, yağ ve venöz pleksus tabakaları tarafından etrafı sarılır.¹⁴

2.3. Dura Mater Radyolojik Görüntülenmesi

Klinik pratikte tanısal amaçlar için manyetik rezonans görüntüleme (MRG), spinal durayı ve çevreleyen kompartmanların değerlendirilmesinde en kullanışlı görüntüleme yöntemidir. Ancak MRG, bilgisayarlı tomografi miyelograma kıyasla spinal kanalın boyutlarını olduğundan daha az tanımlayabilir.¹⁵

Dura mater, T2 ağırlıklı MRG'de hipointens ince bir tabaka olarak görünür. T2 ağırlıklı görüntülemeler, daha yüksek kontrast nedeniyle omurilik, BOS ve epidural boşluk gibi çevre yapılar için daha iyi görüntüleme sağlar. Yağa doymuş T2 ağırlıklı MRG, epidural boşluklardaki sıvı birikimlerini yağ yastıklarından ayırt etmek için de kullanılabilir.¹⁶



Şekil 2. MRG kesitlerinde dura mater

2.4. Dura Mater Yaralanmaları

2.4.1. Dural Defekt Etiyolojisi

Dural defektler, intradural/intramedüller spinal tümörlerin çıkarılması, şant yerleştirilmesi veya araknoid kist kanallarının açılması amacıyla kasıtlı olarak açılmadığı sürece, dural yaralanmalar tipik olarak cerrahi, travmatik veya kalıtsal bir durumun istenmeyen bir sonucu olarak ortaya çıkar. Fiziksel hasara (yani cerrahi, lomber ponksiyon, epidural anestezi ve travma) bağlı dural yırtıklar akut olarak kabul edilir. Marfan sendromu gibi bağ dokusu bozuklukları ise kronik dural yırtıklar olarak kabul edilir.³

2.4.2. Dural Defekt Epidemiyolojisi

Uygulanan omurga cerrahisi prosedürüne bağlı olarak dural yaralanma insidansı oranı %0,2 ile %20 arasında görülmektedir. Lomber bölgede görülen dural yaralanmalar, servikal ve torakal bölgedeki yaralanmalara göre daha sık görülmektedir. Ayrıca ilerlemiş yaş, kadın cinsiyet, yetersiz cerrahi deneyim özellikle daha fazla invaziv ve revizyon işlemi gerektiren vakalarda dural yaralanma olasılığı artmaktadır.¹⁷

2.4.3. Dural Yaralanma Kliniği

Dural defekt oluşması sırasında ve sonrasında görülen komplikasyonlar psödomeningosel, dura-kütanöz fistül oluşumu, menenjit, araknoidit, abse, hematoma, sinir kökü sıkışmasına yol açan BOS sızıntısı şeklinde tanımlanmıştır. Ayrıca yara iyileşmesi komplikasyonları ve baş ağrısı da görülebilir. Bu komplikasyonların çoğu, durotominin iyatrojenik olarak oluşturulduğu elektif omurga cerrahisi sırasında gözlenmiştir. Elektif omurga cerrahisi sırasında iyatrojenik durotomi insidansının %1 ile %16 oranında meydana geldiği bildirilmiş ve revizyon omurga cerrahisi sırasında daha yüksek olduğu görülmüştür. Elektif omurga cerrahisinde rastlantısal durotomilerin en sık görülen ciddi komplikasyonu, %2 ile %3 oranında görülen psödomeningosel ve/veya kronik BOS kaçağıdır.¹⁸

Cerrahisi sırasında fark edilmeyen dural yırtıklara bağlı olarak postoperatif BOS sızıntısının en klasik semptomu şiddetli postural baş ağrısıdır. Ayrıca boyun arkasında ağrı veya sertlik, bulantı, kusma, çift/bulanık görme, tinnitus veya vertigo görülebilir. Daha ciddi komplikasyonlar olarak ise psödomeningosel görülebilir.⁴

Cerrahi sırasında fark edilmemiş dura yırtığının cerrahi sonrası tespiti nispeten daha zordur. BOS sızıntısını belirlemek için klinik öykü, fizik muayene, görüntüleme çalışmaları ve laboratuvar testleri gerekli olabilir. Cilt ve fasya altında sıvı toplanması veya yaranın açılması erken klinik bulgular olabilir ve BOS sızıntısının dışında ayırıcı tanıda yara enfeksiyonu, hematoma, seroma veya absenin tümü düşünülmeli ve dışlanmalıdır. Tanı söz konusu olduğunda beta-2-transferrin için immunofiksasyon elektroforezi yapılabilir. Beta-2-transferrin, serebral nöraminidaz tarafından üretilen bir proteindir ve sadece BOS' ta ve perilenfte

bulunur. 1-2 damla kadar örnekten çalışabilir ve çoğu hastane laboratuvarı bu test için donatılmıştır. Bunun BOS' un varlığı için çok hassas ve spesifik bir test olduğu gösterilmiştir.¹⁹

Yine aynı şekilde cerrahi sonrası BOS kaçağı saptanmasında, yumuşak dokuların ve sıvının mükemmel çözünürlüğüne sahip olması nedeni ile MRG çok önemli olup ve BOS birikimi ve psödomeningoselleri tanımada çok hassastır.⁴

Dura yaralanmasına bağlı olarak gelişen komplikasyonların maliyetlerini inceleyen retrospektif bir çalışmada, özellikle postoperatif fark edilen BOS sızıntısının yatış süresini uzattığını ve ek tıbbi girişimlere ihtiyaç gereksinimini bildirmişlerdir, bu da yüksek ek maliyet ile ilişkilendirilmiştir.²⁰

2.4.4. Dural Yaralanmanın Yönetimi

Daha önce yapılan kohort çalışmalarını inceleyen bir derleme, spinal cerrahi yapılan hastalardaki dural yaralanma risk faktörlerini ileri yaş, obezite, kortikosteroid kullanımı, trombositopeni, ankiroz spondilit varlığı, birden çok seviye invaziv cerrahi girişim, kombine ve posterior yaklaşımlar ile dekompresif cerrahi olarak sıralamıştır. Bu çok merkezli çalışma, hem ameliyat planlanmasında hem de preoperatif hasta değerlendirilmesi sırasında bu risk faktörlerini göz önüne alarak dural yaralanma ve buna bağlı gelişebilecek komplikasyonların azalabileceği bilgisini vermiştir.²¹

Literatürde onarım gerekecek mutlak bir yırtık boyutundan bahsedilmemiştir, ancak defekt boyutu önemlidir. Dura mater yırtık boyutu, sızdırmayan iğne giriş deliği kadar küçük olabileceği gibi dura rekonstrüksiyonu gerektiren büyük defektlere kadar değişebilir. Dural yırtığın olduğu alanı görmeyen ötesinde, bazı işaretler çok önemlidir. Kuru bir alandan pulsatil bir berrak sıvı gelmesi veya daha kanlı bir alanda pulsatil bir sıvı toplanması, durada defekt oluştuğunun göstergelerindendir. Dura turgorunun kaybı ile duranın epidural damarlar üzerindeki tamponad etkisinin ortadan kalkması sonucu, kontrol edilen alanlardan tekrarlanan kanamalar oluşur. Bu da cerrahi görünmeyen bir yırtık olasılığına karşı uyarmalıdır.⁴

Eismont ve arkadaşlarının²² yaptığı bir çalışmada durayı kapatmada, durayı görsellemede kullanılan büyütme lupları veya ameliyat mikroskobu kullanmanın küçük insizyonların daha iyi tanınmasını sağladığı bildirilmiştir. Yeterli görüş

alanı için kuru bir alan da önemlidir. Duraya zarar vermeyecek bir aspiratör (örn., Frazier) kullanmanın yanı sıra, ekstrüde olabilecek herhangi bir sinir kökünü aspire etmekten ve yaralamaktan kaçınmak için aspirasyon pamuklu bir bez aracılığıyla yapılmalıdır. Bipolar elektrokoter, oksitlenmiş rejenere selüloz (yani, emilebilir hemostat), emilebilir jelatin sünger veya pamuklu bezler dahil olmak üzere, gerekli olan her türlü araç kullanılarak daha iyi görselleme yapılmalı ve hemostaz mutlaka sağlanmalıdır.

Primer onarım yapılan dural defektlerde belli bir tür dikiş materyali, iğne veya dikiş tekniği ile gösterilmiş bir üstünlüğün olmadığı ve Valsalva manevrası sırasında kalıcı bir sızıntı görülmediği sürece ek bir madde kullanılması önerilmemiştir.²³

Dura defektini kapatmadaki en önemli faktör su geçirmez/sızdırmaz bir kapatma yapılmasıdır. Dura onarımı yeterli olduğunda, cerrah sönen duranın pulsatil bir tarzda yeniden şiştiğini görmelidir. Onarım ayrıca, hasta ters Trendelenburg pozisyonunda olsun veya olmasın anestezi uzmanı tarafından yapılan bir Valsalva manevrası ile test edilmelidir.²²

Spinal dura defektlerinde onarım; primer onarım, sentetik doku yapıştırıcıları, patch, greft ve bu işlemlerin birbirleri ile kombinasyonları şeklinde yapılmaktadır. Tamir tekniklerini arasında sıklıkla primer onarım (örgülü naylon sütür, monofilament polipropilen sütür ve Goretex sütür kullanarak) tekniği uygulanmaktadır. Güncel pratikte dikişleri/klipsleri güçlendirmek için çeşitli doku yapıştırıcıları kullanılıyor. Polietilen glikol (PEG) içeren sentetik emilebilir yapıştırıcılar ve fibrinojen/trombin içeren biyolojik olarak emilebilir yapıştırıcılar olmak üzere 2 tipte yapıştırıcı mevcuttur.²⁴

Dural defektler için bir diğer onarım seçenekleri, defektin nispeten büyük olduğunda greftler veya yamalar kullanarak onarılmasıdır. Dura defektlerinin onarımı için otolog yağ, kas ve fasya mevcut seçeneklerdendir. Yakın zamanda kollajen matrisi, jelatin sünger, poliglikolik asit tabakası ve fibrin ile kaplanmış sentetik ve emilebilir yamalar Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) onayını almıştır. Bu ürünler, hazır bulunma avantajına sahiptir ve defekte göre kesilebilir.²⁴

Tamir seçeneklerini inceleyen sistematik bir derlemede, postoperatif BOS kaçağı, enfeksiyon ve nörolojik defisiti önlemede farklı dura onarım tekniklerinin (primer kapatma, doku yapıştırıcıları, yama veya greft kullanımı) hepsinin daha düşük oranda BOS sızıntısı ile sonuçlandığı; mümkünse defektleri onarmak için primer kapatmanın temel olarak kullanılması gerektiği düşünülmüştür. Diğer onarım teknikleri ile karşılaştırıldığında, postoperatif BOS sızıntısını önlemek için yama veya greft kullanarak primer onarım yapmanın daha etkili olabileceği de belirtilmiştir. Onarım tekniklerinde arasında, ameliyat sonrası enfeksiyon ve nörolojik defisit oranlarının ise benzer olduğu belirtilmiştir.²⁴

Spinal cerrahi sırasından istenmeden oluşan dural yaralanmaları inceleyen bir sistematik inceleme ve meta-analizde, yaralanmanın cerrahi onarımı ile düşük komplikasyon oranları ve yüksek başarı oranları olduğu bildirilmiştir. Başarısızlık oranının primer sütür onarımı ile bağlantılı olarak düşük olduğunu ve sızdırmaz bir maddesinin dahil edilmesi ile de başarısızlık oranlarının daha da azaldığı bildirilmiş. Bununla birlikte yeterli dura onarımının mümkün olmadığı durumlarda ise, fasyanın da sızdırmaz şekilde kapatılmasını, subfasyal drenlerin kullanılmasını ve yatak istirahatini adjuvan olarak önermişlerdir.²⁵

2.5. Duraplasti Materyalleri

Duraplasti, dural bir defektin geleneksel olarak primer şekilde kapatılamaması nedeni ile gerçekleştirilen bir dura mater rekonstrüksiyon prosedürüdür.²⁶

Duraplasti materyali olarak geçmişe bakıldığında zaman ilk olarak kayıtlarda 1893 yılında Beach altın folyo kullanırken, Robert Abbe 1895 yılında duraplasti prosedürlerinde kauçuk uygulamıştır. Ardından, dura mater rekonstrüksiyonunda uygulanan otogreft (örneğin fasya lata vs.), allogreft, ksenogreft (sığır perikardı ve işlenmiş kollajenler vs.) ve sentetik (silastik ve genişletilmiş politetrafloroetilen vs.) gruplarla ilgili birçok araştırma yapıldı.²⁶

İdeal bir duraplasti materyali toksik olmamalı, immünolojik olarak uygun olmalı, steril olmalı, gerektiğinde stokta hazır bulunmalı, diğer kemik vs. dokulara yapışmamalı, ucuz olmalı, doğal dura gelişimini stimüle etmeli ve mevcut dural yapıya entegrasyonu iyi olmalıdır.²⁶

Primer onarım, BOS sızıntısı ile sonuçlanan çoğu dural yırtık vakasında optimal seçenek olsa da dikiş deliklerinden gelen BOS sızıntısının üstesinden gelmek için doku yapıştırıcısı eklenmesi önerilmektedir.²⁷

DuraSeal doku yapıştırıcısı, PEG hidrojel içeren ve BOS sızıntı onarımlarında kullanılan bir dural sızdırmazlık ürünüdür.²⁸ BioGlue ise, organik bir doku yapıştırıcıdır. Esas olarak sığır serum albümini ve glutaraldehitten oluşur. Vasküler ve kardiyopulmoner onarım cerrahisinde yaygın olarak kullanılan bu yapıştırıcı BOS sızıntısı riskinin yüksek olduğu omurga cerrahisi prosedürlerinde de kullanılmaktadır.²⁹ Tisseel, dokuları kapatmak ve yaygın kanamayı durdurmak için yüksek oranda konsantre insan fibrinojeni ve trombini sunan bir fibrin biyomatriksinden oluşan insan plazması bazlı fibrin yapıştırıcıdır.³⁰

Epidural kan yaması ise, postoperatif BOS sızıntılarını önlemek için dural defektlerin yönetiminde kullanılan sentetik bir sızdırmazlık maddesidir.³¹

Dural ikame olarak, BOS sızıntısını ve enfeksiyonunu önlemek ve defekt boyunca dura benzeri dokunun yeniden büyümesini desteklemek için yamalar/greftler kullanılır. Fasya lata, temporal fasya ve perikranyum gibi doğal otolog doku greftleri, ciddi inflamatuvar veya immünolojik reaksiyonlara neden olmamaları nedeniyle oldukça etkilidirler. Otolog transplantasyona alternatif olarak kullanıma hazır dural ikameler de geliştirilmiştir (sığır ve küçükbaş perikardı, domuz ince bağırsak submukozası ve işlenmiş kollajen matrisleri). Yine aynı şekilde ksenogreftler ise genellikle greft çözünmesi, kapsülleşememe, yabancı cisim reaksiyonu gibi olumsuz etkilerle ilişkilidir. Kalıcı ve biyolojik olarak emilebilir sentetik polimer membranlar da dural ikameler olarak test edilmiştir.²⁷

2.6. Dura Mater'in Histopatolojik Olarak İyileşmesi

Dura mater, histolojik olarak bakıldığında fibroblast, kollajen ve elastik liflerden oluşur.¹³ Dural defektlerin iyileşme süreci, diğer bağ dokularının yara iyileşme sürecine benzer şekilde olduğu gösterilmiştir (inflamasyon-proliferasyon-maturasyon). Greftin uygulandığı defekt bölgesinde fibroblastların proliferasyonu ve yeni kollajen lif sentezi ile birlikte skafold görevi görerek yabancı cisim reaksiyonu başlattığı dolayısı ile de kapsül formasyonunu oluşturarak iyileştirdiği düşünülmektedir.³²

2.7. Fasya Lata

Fasya lata, uyluğun derin dokularını çevreleyen fasyal bir zemindir. Kalçadan crurise kadar kalınlığı değişir. Lateral olarak gluteus maximus ve tensör fasya latadan lifler alır. Dizin lateral stabilizatörü ve kalça/uyluğun abdükörü olarak işlev görür.³³

Fascia lata greftinin alınması ve hazırlanışı oldukça kolaydır. Bunun yanında gerilime karşı gücü yüksek, dikiş materyalleri ile tespit edilebilmesi, greft olarak uygulanan sahaya adaptasyon gücünün yüksek olması, aynı zamanda kolaylıkla manipüle edilebilmesi, cerrahi sonrası komplikasyon oranlarının düşük ve adezyonu engellemesi gibi avantajlarından dolayı geçmişte de kullanılan ve giderek de kullanımı artan biyolojik bir materyaldir.³⁴

Göz hastalıkları cerrahisinde, ürolojide, jinekolojide, genel cerrahide, beyin cerrahisinde, kalp-damar cerrahisinde, göğüs cerrahisinde, ortopedi ve travmatolojide kullanım alanları çokça mevcuttur.³⁴

2.8. Fibrin Pıhtı

Fibrin pıhtı, topikal bir biyolojik yapıştırıcıdır. Pıhtılaşma mekanizmasının son aşamalarında ortaya çıkan bu fibrin pıhtı, hemostaz ve doku geçirmezliğine/sızdırmazlığına yardımcı olur ve yara iyileşmesi sırasında da yabancı cisim reaksiyonu veya yaygın fibröz olmadan tamamen emilir.⁶

Fibrinin yapışkan ve hemostatik özelliklerinin yanı sıra, muhtemelen fibronektin varlığından dolayı yara iyileşmesini arttırdığı da bulunmuştur. Yara iyileşmesi, çevre dokudan fibroblastların bir matris görevi gören pıhtıya göç ettiğinde başlar. Fibroblastlar tarafından sentezlenen kollajen, bağ dokusu oluşumunun başlangıcına işaret eder. Yara iyileşmesi ilerledikçe, uygulanan fibrin, yara bölgesindeki fibrinolitik aktivite, makrofajlar ve granüositler tarafından fagositoz ile belirlenir ve kademeli olarak emilir.⁶

Fibrin yapıştırıcının hemostatik ve yapışkan özellikleri hemen hemen her cerrahi uzmanlık alanında kullanılabilir. Özellikle kardiyovasküler cerrahi, kulak burun boğaz cerrahisi, nöroşirürji, plastik cerrahi, genel cerrahi ve göğüs cerrahide başarı ile kullanılmaktadır. Tabi bu başarı fibrinin uygulanma tekniğine de bağlıdır.⁶

Birinci Dünya Savaşı'nda parankimatik organlardan gelen kanamayı kontrol etmek için fibrin yamaları kullanıldı. Otolog fibrinojen ve trombin solüsyonunun kombinasyonu ilk olarak 1940'larda cilt greftlerini sabitlemek için kullanıldı. Daha sonraları yüksek düzeyde konsantre fibrinojen üretme yeteneği ve mikrocerrahi tekniklerinde gelişmeler ile anastomozları onarmak için gereken sütür sayısını azalttığı gösterildi. İnsanlarda periferik sinirlerin onarımı için otolog kriyopresipitat ve bir trombin solüsyonundan hazırlanan fibrin yapıştırıcısı kullanıldı. Bu cesaret verici raporlamalar, yara kapatma, deri grefti ve osteotomilerde kemik füzyonu için fibrin pıhtının kullanılmasını teşvik etti. ⁶

Piyasada hali hazırda, havuzlanmış plazmadan hazırlanan sentetik bir işlem görmüş, dural defektlerde fibrin yapıştırıcısı markaları (Tisseel, Immuno, Viyana) mevcuttur.⁶

Fibrin pıhtının çok sayıda cerrahi prosedürde etkili bir topikal hemostatik ajan olduğu gösterilmiştir. Biyolojik bir yapıştırıcı olması avantajları arasında mükemmel doku toleransı, hızlandırılmış iyileşme ve malzemenin tam olarak geri emilmesi; diğer sentetik yapıştırıcıların aksine daha az doku nekrozuna neden olması avantajlarıdır. Fibrin pıhtı kullanımı, geleneksel tekniklerin başarısız olduğu veya sentetik pahalı yapıştırıcılara erişimin zor olduğu durumlarda etkili olabilir. Fibrin pıhtının dezavantajları, kullanımının düşük basınçlı kanama ile sınırlı olması ve uygunsuz kullanıldığında başarısız olmasıdır.⁶

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu tezde konu edilen çalışma, deneysel bir çalışma olup İstanbul Üniversitesi Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü (DETAE) Laboratuvarı'nda, 03.12.2021 tarihinde yapılan 2021/34 sayılı Deney Hayvanları Etik Kurul onayı alınarak yapılmıştır.

Çalışmamızın, incelenen süreçlerin karmaşıklığı nedeniyle daha basit sistemlerde oluşturulması ve model kurulması olanaksızdı. Deneyin canlı ve iskelet sistemine sahip bir organizmada yapılması gerekmektedir. Kullanılacak dura materin iyileşme potansiyeline sahip olması gerekiyordu. Bununla birlikte, deney sonunda dura materin histolojik incelemelere izin vermesi gerekmekte idi. Bu nedenlerle, rat modeli insan ya da hayvanlardaki durumu stimüle etmek için çok uygun bir fizyolojik model oluşturmasından dolayı seçilmiştir.

Çalışmamızda 17 adet erişkin Wistar-Albino cinsi dişi rat (400-550 gr) kullanılmıştır. Dural defekt oluşturulabilmesi ve sütürasyon işlemleri yapılabilmesine olanak sağladığı için ve bu tarz cerrahi işlemlerin daha güvenli ve kolay bir şekilde uygulanabileceği için bu hayvanlar tercih edilmiştir. Daha önce yapılan benzer modellerde de genellikle bu tür tercih edilmiştir.

Travma gibi nedenlerle primer olarak oluşabileceği gibi, omurga cerrahisine sekonder olarak da oluşabilen dura mater hasarında genellikle primer sütürasyon ile tedavi sağlanmaktadır. Ancak primer onarımın mümkün olmadığı durumlarda kullanılacak rekonstrüksiyon materyalinin, defektli dura mater sızdırmaz bir şekilde onarması, ucuz olması ve dura kadar basınca dayanıklı olması, daha az inflamasyon ve yabancı doku reaksiyonu oluşturmaması istenmesi, bizi bu çalışmayı yapmaya itti.

3.1. Deney Grupları

Deneyde 2 grup bulunmaktadır.

Grup I (kontrol grubu=8 hayvan): tensor fasya lata grefti ile dural defekt rekonstrüksiyonu yapıldı.

Grup II (fibrin grubu=8 hayvan): tensor fasya lata grefti ve fibrin pıhtı ile dural defekt rekonstrüksiyonu yapıldı.

1 denek fibrin pıhtı eldesi için kullanıldı.

Deney grupları	Hayvan Adedi
Kontrol grubu; sadece fasya lata grefti ile rekonstrükte edilip 14. günde sakrifikasyon	4
Fibrin grubu; fasya lata ve fibrin pıhtı ile beraber rekonstrükte edilip 14. günde sakrifikasyon	4
Kontrol grubu; sadece fasya lata grefti ile rekonstrükte edilip 28. günde sakrifikasyon	4
Fibrin grubu; fasya lata ve fibrin pıhtı ile beraber rekonstrükte edilip 28. günde sakrifikasyon	4
Fibrin pıhtısı eldesi için	1
Toplam	17

Tablo 1: Deney grupları ve iş akışı

Ratlarda dura mater onarımı ile ilgili yapılan yayınlarda her grup için 7 sıçan kullanılmıştır.³⁵ Çalışmamızda grup 1 ve grup 2'den alınan materyallerin her birinden 3'er spesimen alındı. Bu nedenle her subgrubunda eşit ve anlamlı değer verebilmesi için 8 denek üzerinde çalışılmasına karar verildi. %80 güç seviyesi ve alfa 0.05 olarak değerlendirildiğinde gruplardaki denek sayıları 8 olarak hesaplanarak değerlendirme yapıldı.

3.2. Hayvanların Hazırlanması

Çalışmamızda tüm cerrahi işlemler öncesinde cerrahi bölgeler povidone iyot (Baticon®) ile temizlendikten sonra steril örtüm yapıldı. %10 Ketamin HCl 50 mg/kg (Alfamine®) ve %2'lik Ksilazin HCl 5 mg/kg (Rhompun®) intraperitoneal uygulanarak anestezi ve analjezi sağlandıktan sonra dorsal bölge ve sağ uyluk posterosuperiorundaki alan otomatik tıraş makinesi ile tıraş edilerek cerrahi işleme hazır hale getirildi.

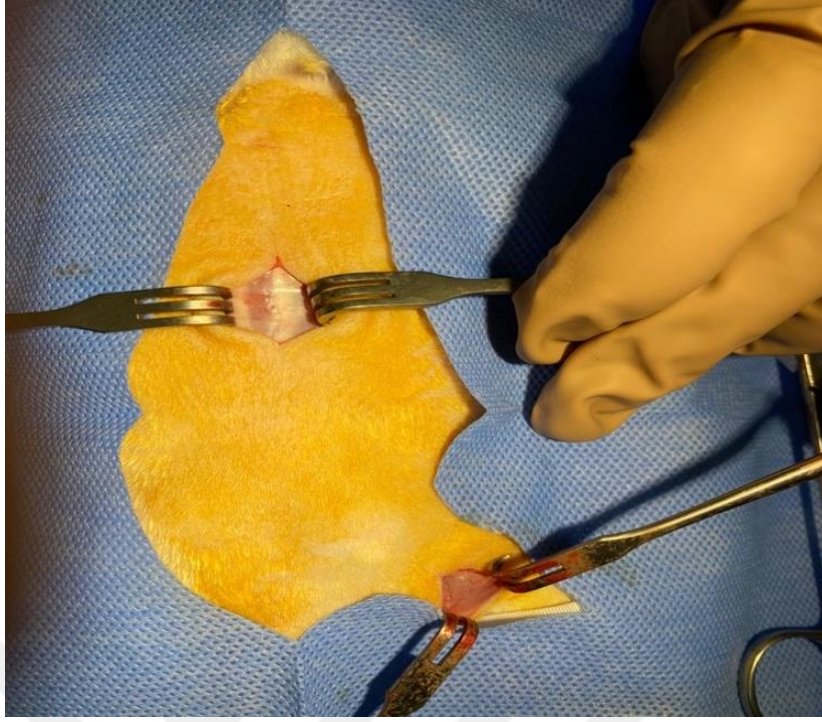


Şekil 3. Anestezi yapıldıktan sonraki ameliyat hazırlığı

Deneklerin tamamına profilaksi amacıyla cerrahi işlemden önce ve cerrahi işlemden 12 saat sonra 50 mg/kg seftriakson (Rocephin®) intramusküler enjeksiyonu yapıldı. Deneklere operasyon öncesi 1. Saatte ve postoperatif dönemde 3 gün süreyle Meloksikam (Bavet) 2 mg/kg dozunda (0.4-0.5 cc) analjezi uygulandı. Deneklerin akıntıları olmadığı sürece pansumanları yenilenmedi ve sütürlerin alınmasına ihtiyaç duyulmadı. Deneklere herhangi bir hareket kısıtlılığı oluşturulmadı.

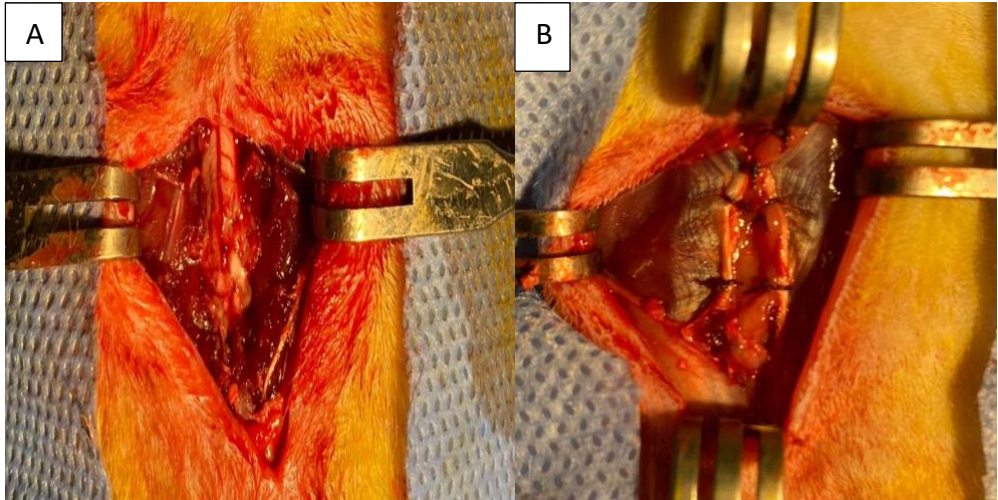
3.3. Cerrahi Teknik

Denekler prone pozisyonundayken T10 ve T11 dorsalinden 11 no bistürü ile 3-4 cm'lik insizyonla girildi. Katlar el cerrahisinde kullanılan 8 veya 12 cm lik mikro makaslar ile diseksiyon yapıldı. Paraspinal kaslar geçildikten sonra T10-11 vertebralara ronjur yardımıyla laminektomi yapıldı. 1*1 cm'lik dura defekti açıldı. Deneklerin sağ uyluk postero-superiorundan 2 cm'lik insizyonla girilerek tensor fasya latadan 1,2*1,2 cm lik fasya grefti alındı.



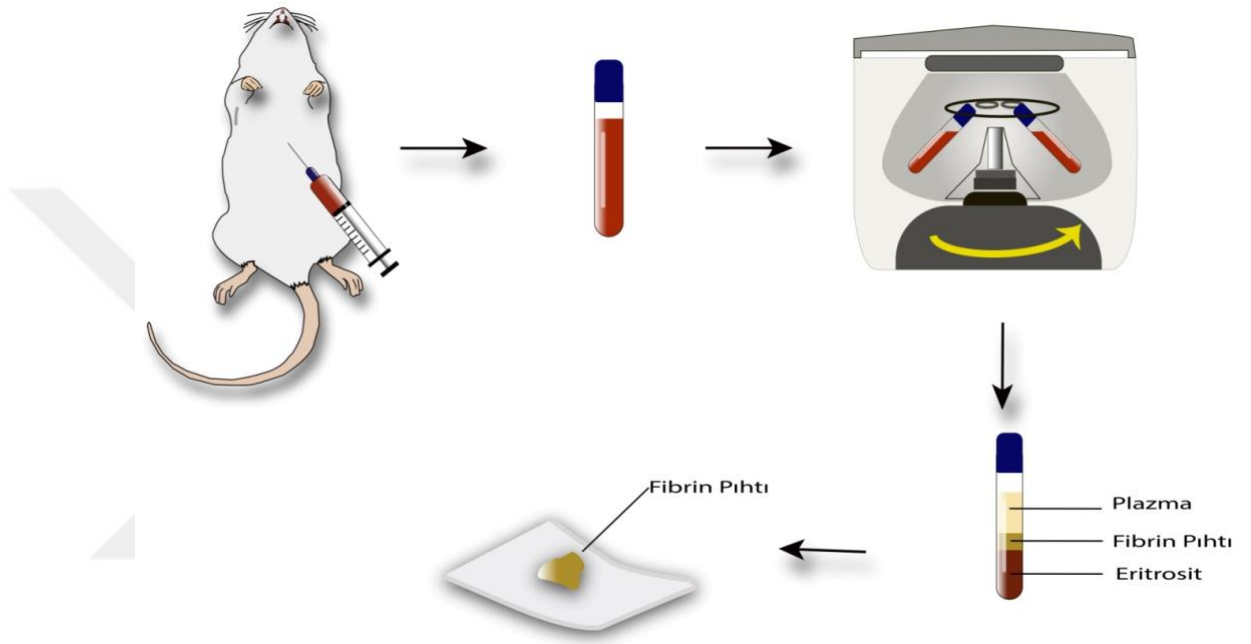
Şekil 4. Dura mater ve Fasya lata için başlangıç insizyonları

Grup I'de (kontrol grubu) dura rekonstrüksiyonu, alınan fasya grefti ile 4/0 vikril kullanılarak yapıldı, ikinci gruptaki dura defekti ise fasya grefti ve fibrin pıhtı ile 4/0 vikril kullanılarak rekonstrükte edildi.



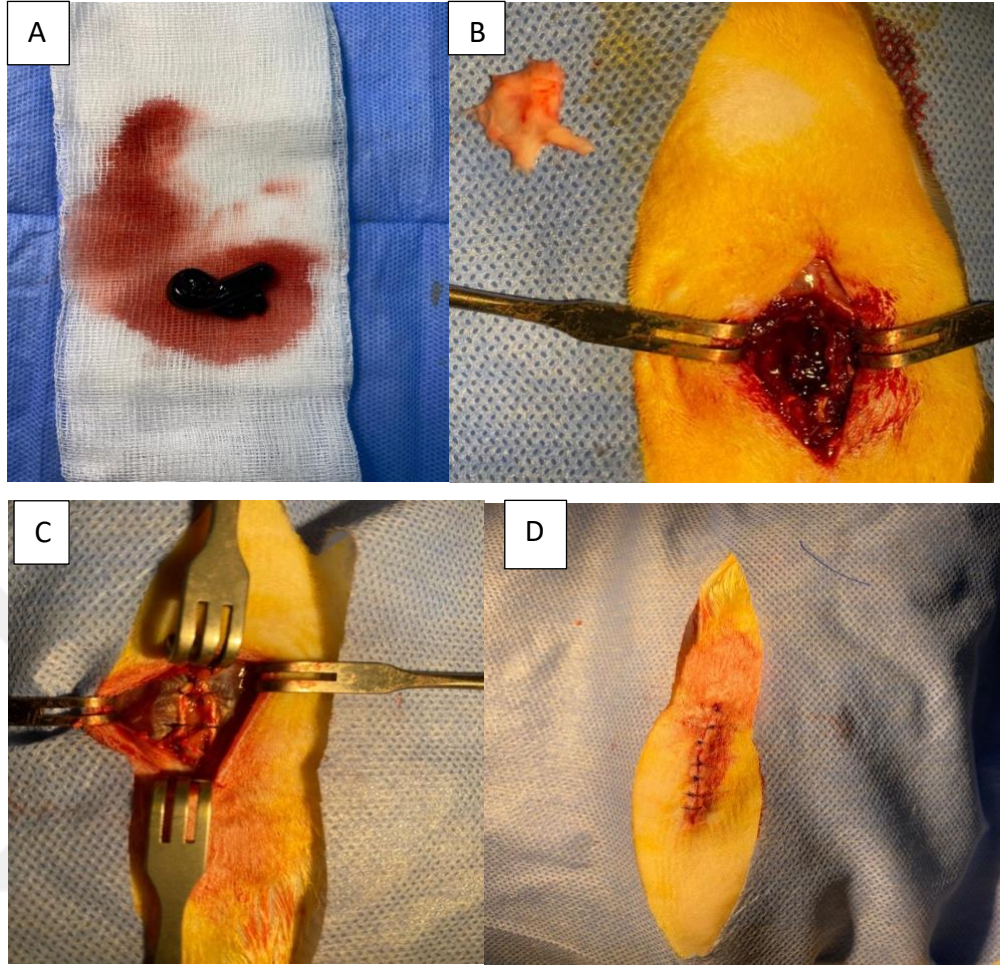
Şekil 5. A (laminektomi sonrası defekt oluşturulmuş dura mater), B (fasya lata grefti ile rekonstrükte edilmiş dura mater)

Fibrin pıhtı için gerekli olan kan bir denekten alındı. Denekten anestezi altında intrakardiyak kan alındıktan sonra deneğe herhangi bir cerrahi işlem uygulanmadan kurban edildi. Alınan kan steril tüplerde 3000 devir/dakikada 10 dakika santrifüj edilerek fibrin pıhtı elde edildi. Alınan fibrin pıhtılar steril spanç üzerine alındı. Fazla sıvısı emdirildikten sonra ve eritrositlerin bağlı bulunduğu geçiş zonu ayrıldı. Fibrin pıhtı 1,2*1,2 mm lik kesitler alınarak hazırlandı.

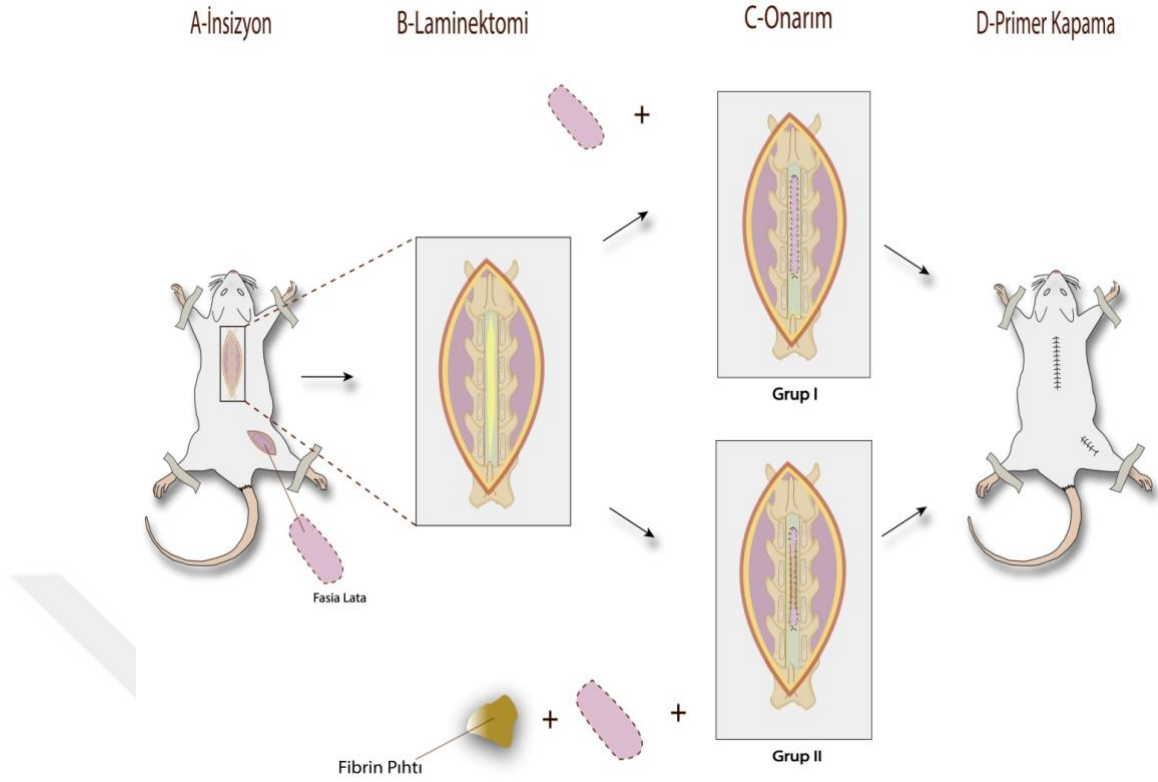


Şekil 6. Fibrin pıhtı elde etme aşamaları

Grup II'de (çalışma grubu) tensor fasya lata ile rekonstrüksiyon uygulanmadan önce elde edilen fibrin pıhtılardan alınan kesitler dural defektin üzerine uygulandı ve fasya lata grefti suture edildi. Yara serum fizyolojik ile yıkandıktan sonra katlar anatomik olarak 4/0 vikril ile kapatıldı. Yara yeri povidone iyodine ile silindikten sonra gazlı bez ile steril olarak örtüldü.



Şekil 7. A (elde edilen fibrin pıhtı), B (fasya lata grefti ve fibrin pıhtının defektli bölgeye uygulanması), C (fasya lata grefti ve fibrin pıhtı ile rekonstrüksiyonu), D (cilt altı ve cildin primer kapatılması)



Şekil 8. Rat modelinde cerrahi işlem aşamaları

Her 2 grupta da deneklerin yarısı 14. gün ve diğer yarısı 28. günde sakrifiye edilerek alınan dura örnekleri histolojik olarak incelendi. Fibrin pıhtının onarım mekanizmasına olan etkisi değerlendirildi.



Şekil 9. Sakrifikasyon sonrası patoloji gönderilen materyal

Sakrifikasyon işlemi, %2'lik Ksilazin HCl (Rhompun®) 30 mg/kg intraperitoneal ve %10'luk Ketamin HCl (Alfamine®) 150 mg/kg intraperitoneal enjekte edilerek sakrifiye edildi. Bu sakrifikasyon prosedürünün amacı hayvanların acı duymadan sakrifiye edilmesini sağlamaktır.

3.4. Denek Bakım ve Takibi

Denekler İstanbul Üniversitesi Aziz Sancar DETAE deney hayvanları biyolojisi ve biyomedikal uygulama teknikleri anabilim dalı bünyesindeki postoperatif bakım odasında 20-24 derecelik ve %40-60 nispi nemli iyi havalandırılmış odada, postoperatif dönemde tekli kafeslerde, sınırsız musluk suyu ve standart ticari pelet yemler ile günde üç kez ad libitum şeklinde beslendi. 12 saat aydınlık, 12 saat karanlık döngüsü takip edildi.

Çalışmamızda sonuçlarımızı olumsuz etkileyebilecek insizyon yerindeki yara problemleri ve enfeksiyondu. Cerrahi işlem uygulanan deneklerden hiçbirinde yara problemi ve enfeksiyon görülmedi. Deneklerin postür ve davranış analizleri yapıldığında genel durum bozukluğu olan (dispne, paralizik vs) ve beslenemeyen 2 denek çalışma dışı bırakılıp yerlerine yeni denekler eklenerek deneye devam edildi.

3.5. Histopatolojik Değerlendirme

Elde edilen doku örnekleri 24 saat %10'luk tamponlu formaldehit solüsyonunda tespit edildikten sonra vertebranın dekalsifikasyon için, Osteodec yavaş dekalsifikasyon solüsyonunda (Bio-Optica katalog no: BO-05-03005Q) 1 hafta süre ile bekletildi. Dekalsifikasyonu tamamlanan dokular, transversal yönde kesilerek dura materin hasarlı bölgesinden dört ayrı kesit olacak şekilde doku takip kasetlerine konuldu. Rutin doku takip işlemlerinden geçirilen örneklerden Rotary Mikrotom (Leica, RM2135) ile kesitler alınarak Hematoksilen&Eozin (H&E) ve Crossman's Modifiye Trichrome boyası (Bancroft J.D., Cook H.C., Manual of Histological Techniques. Churchill, Livingstone, Edinburgh, 1984) ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi. Kollojen lifleri Crossman's Modifiye Trichrome boyası ile yeşil ya da mavi renk boyandı.

Histopatolojik lezyonların değerlendirilmesinde, hasar oluşturulan bölgede iki grupta da fibroblastik aktivite, enflamatuar cevap/yanınsal reaksiyon (inflamatuvar hücre yoğunluğu), kapsül formasyonu ve kapiller aktive kalitatif olarak

değerlendirildi. Değerlendirme 4 parametreye göre yapıldı ve kesitlerde; yok (-), lokal ve minimal düzey (+), diffüz ve orta düzey (++), diffüz ve yoğun düzey (+++) olarak sınıflandırıldı.³⁵

3.6. İstatistiksel Yöntem ve Güç Analizi

Çalışmamızda elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar (medyan, frekans, yüzde, Q1, Q3) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ve grafiksel incelemeler ile sınanmıştır. Normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin grup içi karşılaştırmalarında Wilcoxon signed-ranks test kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Histopatolojik Değerlendirme

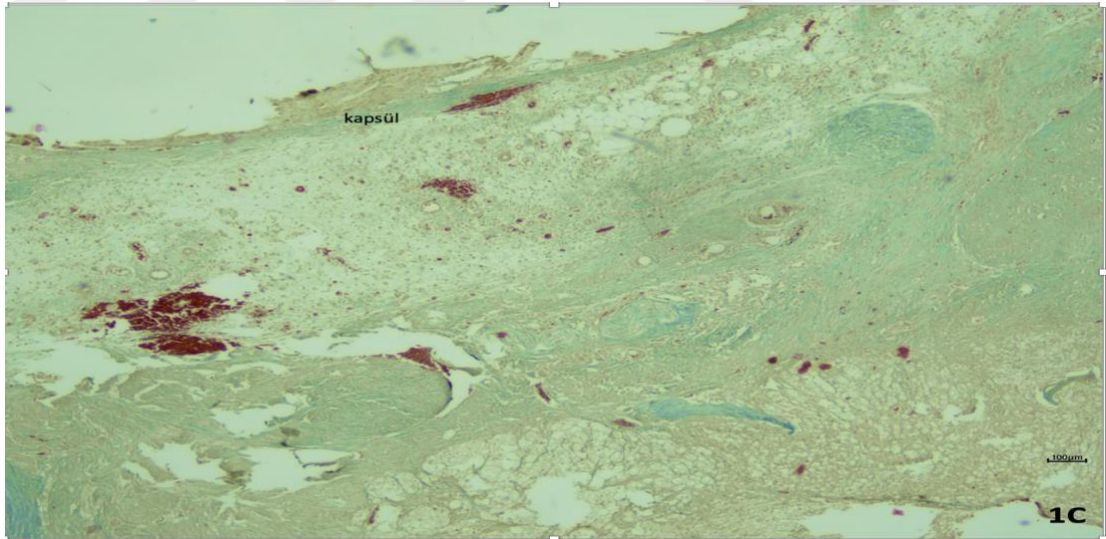
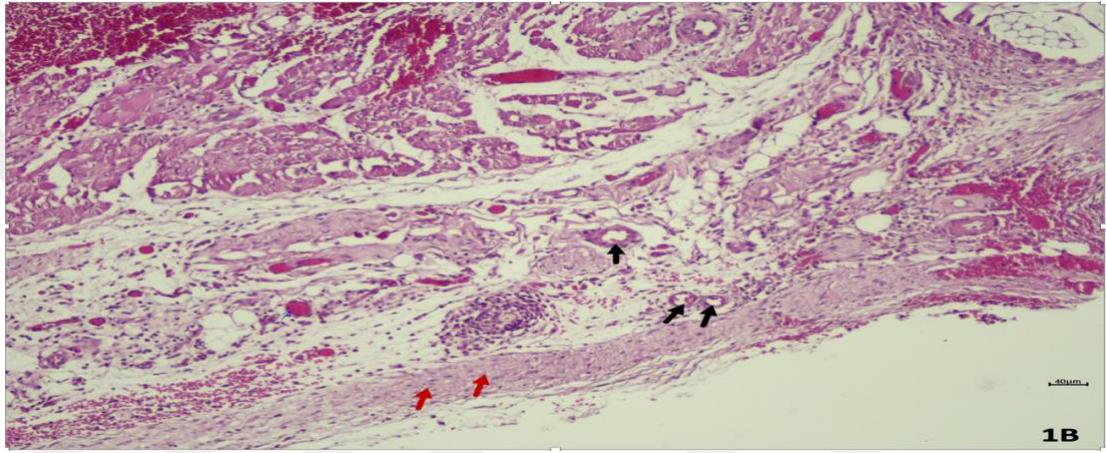
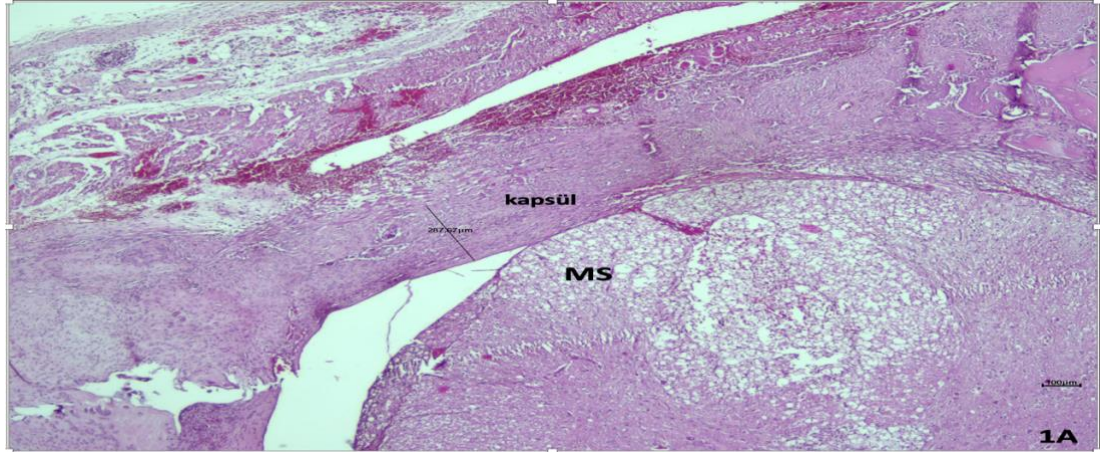
Peridural fibrozis, hasar oluşturulan bölgede içsi şekilli fibroblastların varlığının değerlendirilmesi ile saptandı. Fibroblastik aktivite her iki grupta da farklı düzeyde izlenmekle beraber fibrin grubunda kontrol grubuna göre anlamlı biçimde daha belirgin olduğu izlendi. Fibrin grubunda genel olarak, kontrol grubuna göre dura devamlılığının daha iyi olduğu saptandı.

Rekonstrüksiyon alanında inflamatuvar cevap/yangısal infiltrasyon başlıca lenfosit, plazma hücreleri ve makrofajlar ve daha az oranda nötrofil lökositlerden oluştuğu izlendi. Yangısal hücre infiltrasyonu fibrin grubunda, kontrol grubuna göre ve fibrin grubunda da 14. günde 28. güne göre daha yoğun olduğu izlendi.

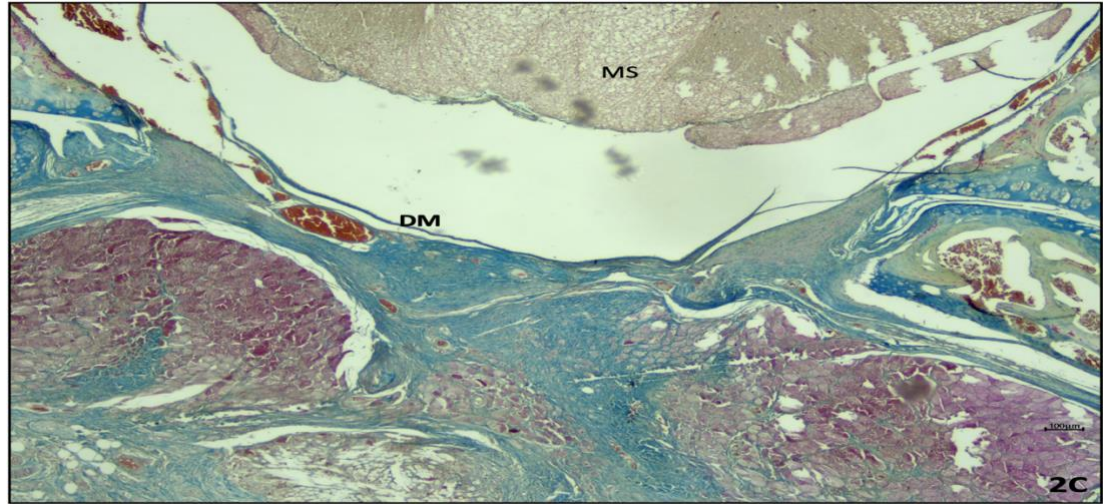
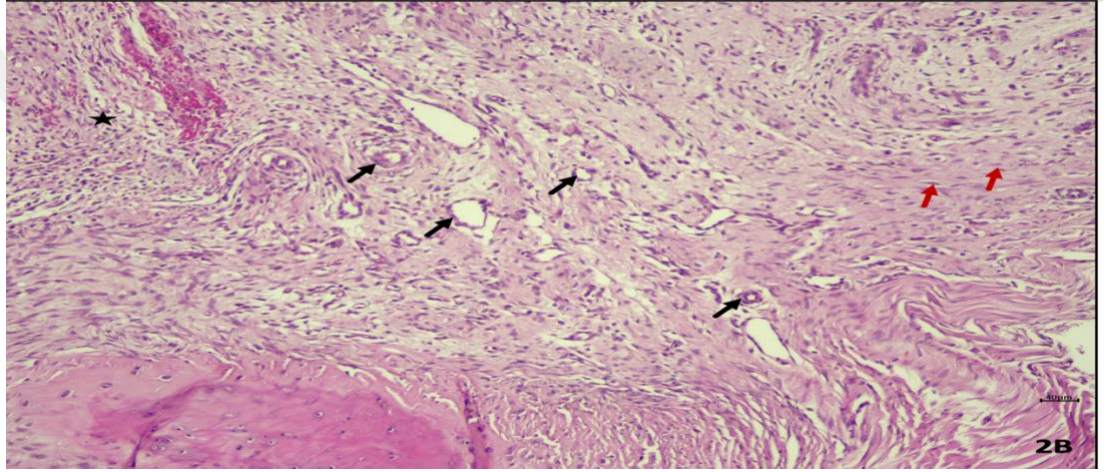
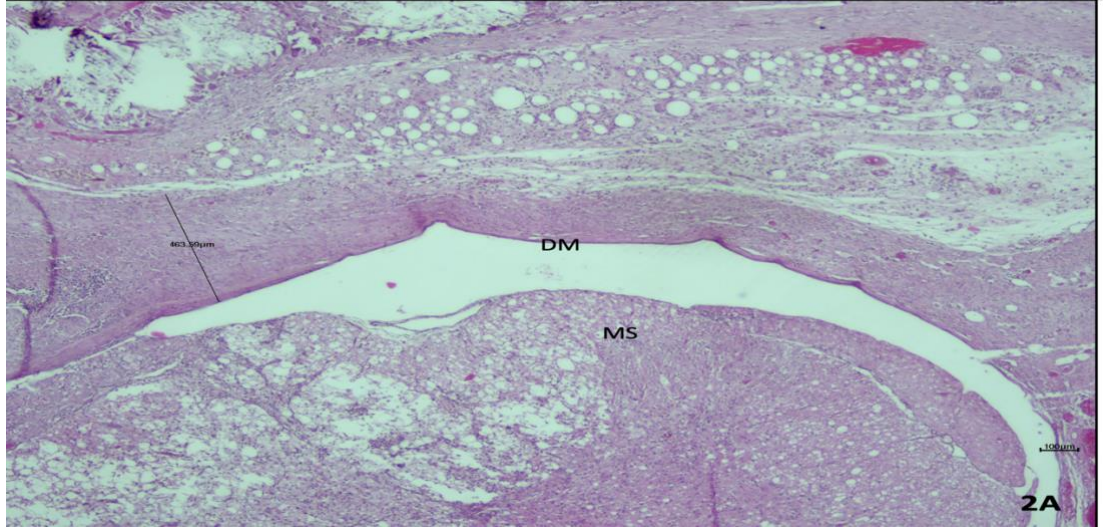
Yabancı cisim reaksiyonunun her iki grupta da sütür materyaline karşı geliştiği izlenmekle beraber hem fibrin hem de kontrol grubunda düşük düzeyde yabancı cisim dev hücreleri izlendi.

Fibrin grubunda 14. ve 28. günlerde kapsül kalınlığı kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu.

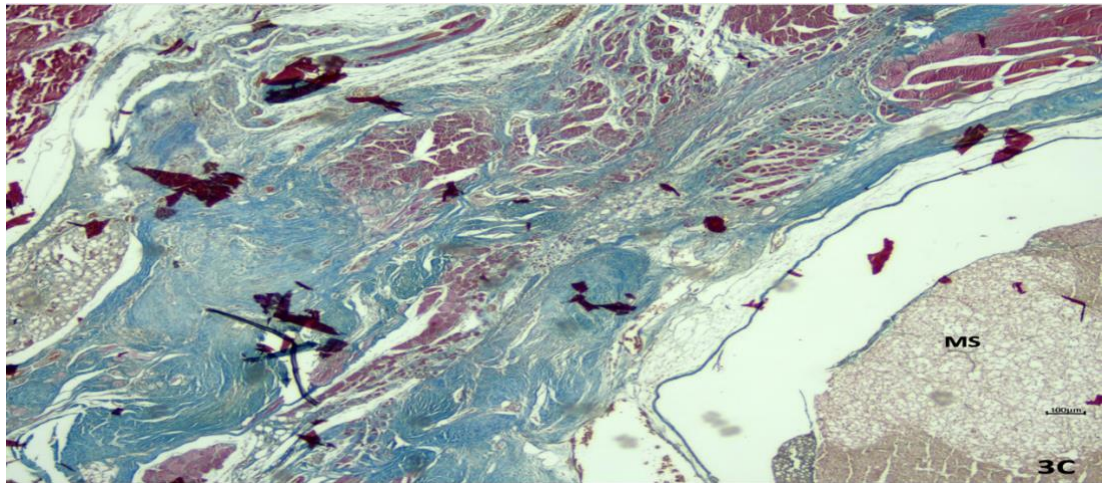
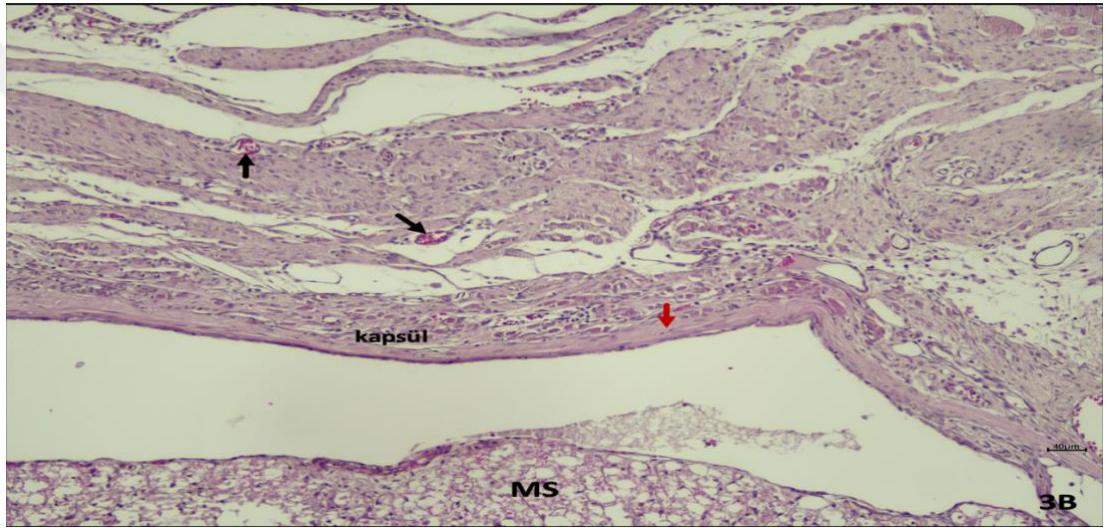
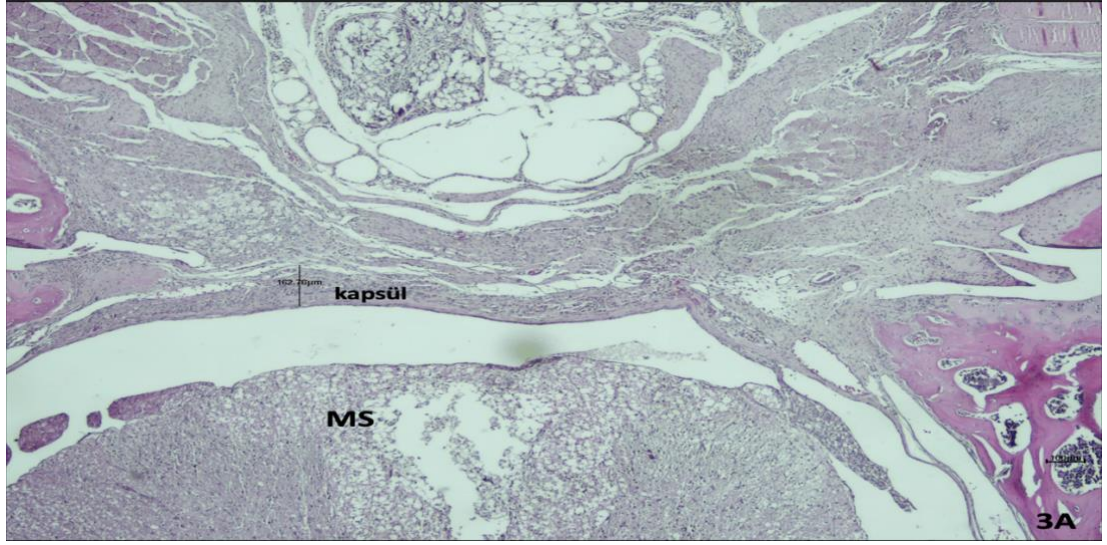
Neovaskularizasyon açısından gruplar arasında belirgin fark saptanmadı ve her iki grupta da vaskülarizasyon orta düzeyde izlendi.



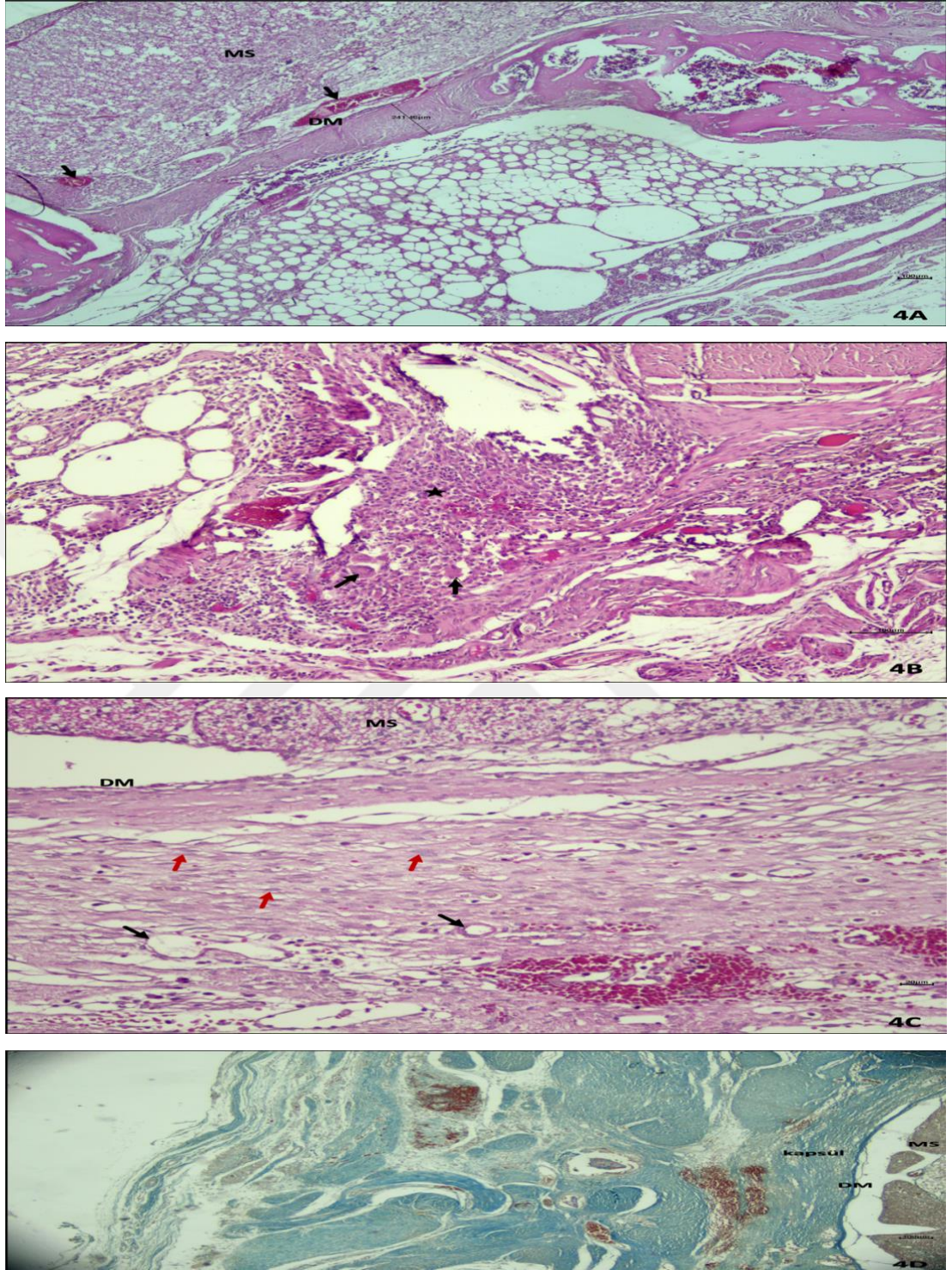
Şekil 10. Kontrol Grubu 14. gün, H&E. MS=Medulla spinalis. A: Kapsül Kalınlığı 287,67 µm, Bar= 100 µm. B: Neovaskülarizasyon (++) (siyah ok) ve düşük düzeyde fibroblastik aktivite (+) (Kırmızı ok), Bar= 40 µm. C: Yeşil renk boyanan yapılar kollojeni göstermekte. Crossman's modifiye trichrome boyası, Bar= 100 µm.



Şekil 11. Fibrin Grubu 14. Gün H&E. A: Kapsül kalınlığı 463,59 µm, B: Fibrin grubu. Neovaskülarizasyon (++) (siyah ok) ve orta düzeyde fibroblastik aktivite (++) (Kırmızı ok), yangısal infiltrasyon (yıldız). Bar= 40 µm, C: Crossman's modifiye trichrome boyası, Bar= 100 µm.



Şekil 12. Kontrol grubu 28. gün MS=Medulla spinalis, H&E. A: Kapsül kalınlığı en geniş yerde 162,76 µm, MS=Medulla spinalis. Bar= 100 µm B: Az sayıda neovaskülarizasyon (+) (siyah ok) ve düşük düzeyde fibroblastik aktivite (kırmızı ok), Bar= 40 µm. C: Crossman's modifiye trichrome boyası, Bar= 100 µm.



Şekil 13. Fibrin Grubu 28.gün MS=Medulla spinalis, DM= Dura Mater, H&E. A: Kapsül kalınlığı 241,46 µm, Medulla damarları hiperemik (ok), Bar= 100 µm. B: Lenfosit, plazma hücreleri ve az sayıda makrofajlardan oluşan yangısal infiltrasyon (yıldız), yabancı cisim dev hücreleri (ok). Bar= 100 µm. C: Yoğun fibroblastik aktivite (+++) (kırmızı ok) ve neovaskülarizasyon (++) (siyah ok), Bar= 20 µm D: Crossman's modifiye trichrome boyası, Bar= 100 µm.

	RAT NO	fibroblastik aktivite	yangısal reaksiyon	yabancı cisim	kapsül formasyonu	kapillar aktivite
GRUP I (KONTROL GRUBU)	14. GÜN 1.RAT	++	++	-	++	+
	14. GÜN 2.RAT	+	+	+	++	++
	14. GÜN 3.RAT	++	++	+	+++	++
	14. GÜN 4.RAT	++	++	-	++	+++
	28. GÜN 1.RAT	+	+	-	+	+
	28. GÜN 2.RAT	+	+	-	+	++
	28. GÜN 3.RAT	+	+	-	+	+
	28. GÜN 4.RAT	+	+	-	+	+
GRUP II (FİBRİN GRUBU)	14. GÜN 1.RAT	++	+++	-	+	++
	14. GÜN 2.RAT	+++	+++	-	+++	++
	14. GÜN 3.RAT	++	++	+	+++	++
	14. GÜN 4.RAT	+	+	+	++	+
	28. GÜN 1.RAT	++	+	-	+++	+++
	28. GÜN 2.RAT	++	+	-	+++	++
	28. GÜN 3.RAT	++	+++	+	++	+
	28. GÜN 4.RAT	++	+	+	+++	+

Tablo 2: Kontrol ve Fibrin gruplarının histopatolojik değerlendirme skorları

(yok -, lokal ve minimal düzey (+), diffüz ve orta düzey (++), diffüz ve yoğun düzey (+++))

4.2. Histopatolojik Verilerin İstatistiksel Çözümlemesi

Çalışma 29 Aralık 2020-26 Ocak 2021 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü (DETAE) Laboratuvarı'nda, %50'si (n=8) kontrol grubu, %50'si (n=8) fibrin grubu olmak üzere toplam 16 rat ile yapılmıştır.

Tablo 3: Gruplara Göre Fibroblastik Aktivite Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

		Grup			p
		Kontrol	Fibrin	Toplam	
14. gün Fibroblastik Aktivite	Fokal ve Minimal	1 (25,0)	1 (25,0)	2 (25,0)	
	Diffüz ve Orta	3 (75,0)	2 (50,0)	5 (62,5)	
	Diffüz ve Şiddetli	0 (0,0)	1 (25,0)	1 (12,5)	
	Medyan (Q1-Q3)	2 (1,5-2,0)	2 (1,5-2,5)	2 (1,5-2,0)	^a 0,617
28. gün Fibroblastik Aktivite	Fokal ve Minimal	4 (100,0)	0 (0,0)	4 (50,0)	
	Diffüz ve Orta Düzeyde	0 (0,0)	4 (100,0)	4 (50,0)	
	Medyan (Q1-Q3)	1 (1-1)	2 (2-2)	1,5 (1-2)	^a 0,008**
p		^b 0,083	^b 1,000		
Fark		-1 (-1,0- -0,5)	0 (-0,5-0,5)	-0,5 (-1,0-0)	^a 0,155

^aMann Whitney U Test ^bWilcoxon Signed Ranks Test **p<0,01

Histopatolojik değerlendirmede; fibrin grubunun fibroblastik aktivitesinin daha fazla olduğu,

Bu verilerin istatistiksel olarak çözümle aşamasında ise;

14. gün fibroblastik aktivite skorlarına bakıldığında kontrol grubu ve fibrin grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

28. gün fibroblastik aktivite skoruna bakıldığında ise, fibrin grubu skorlarının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,008; p<0,01).

Gruplara göre kendi içinde bakıldığında ise hem kontrol grubunda hem de fibrin grubunda 14. günlerindeki fibroblastik aktivite skorlarına göre 28. gün fibroblastik aktivite skorlarındaki değişimler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Tablo 4: Gruplara Göre Enflamatuvar Cevap (Yangınsal Reaksiyon) Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

		Grup			p
		Kontrol	Fibrin	Toplam	
14. gün Yangınsal Reaksiyon	Fokal ve Minimal	1 (25,0)	1 (25,0)	2(25,0)	
	Diffüz ve Orta	3 (75,0)	1 (25,0)	4(50,0)	
	Diffüz ve Şiddetli	0 (0,0)	2 (50,0)	2(25,0)	
	Medyan (Q1-Q3)	2 (1,5-2,0)	2,5 (1,5-3,0)	2 (1,5 2,5)	^a 0,350
28. gün Yangınsal Reaksiyon	Fokal ve Minimal	4 (100,0)	3 (75,0)	7 (87,5)	
	Diffüz ve Şiddetli	0 (0,0)	1 (25,0)	1 (12,5)	
	Medyan (Q1-Q3)	1 (1-1)	1 (1-2)	1 (1-1)	^a 0,317
	p	^b 0,083	^b 0,276		
Fark		-1 (-1,0- -0,5)	-1 (-2,0-0,5)	-1 (-1,5-0)	^a 0,881
^a Mann Whitney U Test		^b Wilcoxon Signed Ranks Test		**p<0,01	

Histopatolojik değerlendirmede; yangınsal hücre infiltrasyonu fibrin grubunda, kontrol grubuna göre ve fibrin grubunda da 14. günde 28. güne göre daha yoğun olduğu izlendi.

Bu verilerin istatistiksel olarak çözümle aşamasında ise;

14. gün enflamatuvar aktivite skorlarına bakıldığında kontrol grubu ve fibrin grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

28. gün enflamatuvar aktivite skorlarına bakıldığında ise kontrol grubu ve fibrin grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Kontrol ve fibrin grupları arasında hem 14. gündeki hem de 28. gündeki enflamatuvar aktivite skorlarında arasında istatistiksel olarak fark olmadığı gibi grupların kendi içindeki 14. güne göre 28. gün enflamatuvar aktivite skorlarındaki değişimler arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Tablo 5: Gruplara Göre Yabancı Cisim Reaksiyon Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

		Grup			p
		Kontrol	Fibrin	Toplam	
14. gün Yabancı Cisim Reaksiyon	Yok	2 (50,0)	2 (50,0)	4 (50,0)	
	Fokal ve Minimal	2 (50,0)	2 (50,0)	4 (50,0)	
	Medyan (Q1-Q3)	0,5 (0-1)	0,5 (0-1)	0,5 (0-1)	^a 1,000
28. gün Yabancı Cisim Reaksiyon	Yok	4 (100,0)	2 (50,0)	6 (75,0)	
	Fokal ve Minimal	0 (0,0)	2 (50,0)	2 (25,0)	
	Medyan (Q1-Q3)	0 (0-0)	0,5 (0-1)	0 (0-0,5)	^a 0,127
p		^b 0,157	^b 1,000		
Fark		-0,5 (-1,0-0)	0 (0-0)	0 (-0,5-0)	^a 0,127
^a Mann Whitney U Test		^b Wilcoxon Signed Ranks Test			

Hem 14. günde hem de 28. gündeki yabancı cisim reaksiyon skorları, kontrol ve fibrin olmak üzere 2 grupta da düşük olarak saptanmış olup, istatistiksel olarak da gruplar arası anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 6: Gruplara Göre Kapsül Formasyonu Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

		Grup			p
		Kontrol	Fibrin	Toplam	
14. gün Kapsül Formasyonu	Fokal ve Minimal	0 (0,0)	1 (25,0)	1 (12,5)	
	Diffüz ve Orta	3 (75,0)	1 (25,0)	4 (50,0)	
	Diffüz ve Şiddetli	1 (25,0)	2 (50,0)	3 (37,5)	
	Medyan (Q1-Q3)	2 (2-2,5)	2,5 (1,5-3)	2 (2-3)	^a 0,874
28. gün Kapsül Formasyonu	Fokal ve Minimal	4 (100,0)	0 (0,0)	4 (50,0)	
	Diffüz ve Orta	0 (0,0)	1 (25,0)	1 (12,5)	
	Diffüz ve Şiddetli	0 (0,0)	3 (75,0)	3 (37,5)	
	Medyan (Q1-Q3)	1 (1-1)	3 (2,5-3)	1,5 (1-3)	^a 0,011*
p		^b 0,059	^b 0,414		
Fark		-1 (-1,5-1,0)	0,5 (-0,5-1,5)	-1 (-1,0-0,5)	^a 0,046*
^a Mann Whitney U Test		^b Wilcoxon Signed Ranks Test			^{**} p<0,01

Histopatolojik değerlendirmede; fibrin grubunda 14. ve 28. günlerde kapsül kalınlığı kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu.

Bu verilerin istatistiksel olarak çözümle aşamasında ise;

14. gün kapsül formasyonu oluşturabilme skorlarına bakıldığında kontrol grubu ve fibrin grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

28. gün kapsül formasyonu oluşturabilme skorlarına bakıldığında ise, fibrin grubu skorlarının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,008$; $p<0,01$).

Gruplara göre kendi içinde bakıldığında ise hem kontrol grubunda hem de fibrin grubunda 14. günlerindeki kapsül formasyonu oluşturabilme skorlarına göre 28. gün kapsül formasyonu oluşturabilme skorlarındaki değişimler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Fibrin grubu ratların 14. güne göre 28. gün kapsül formasyon skorundaki değişimi, kontrol grubu ratlara göre kıyasladığımızda ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,046$; $p<0,05$).

Tablo 7: Gruplara Göre Kapiller Aktive Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

		Grup			p
		Kontrol	Fibrin	Toplam	
14. gün Kapillar Network	Fokal ve Minimal	1 (25,0)	1 (25,0)	2 (25,0)	
	Diffüz ve Orta	2 (50,0)	3 (75,0)	5 (62,5)	
	Diffüz ve Şiddetli	1 (25,0)	0 (0,0)	1 (12,5)	
	Medyan (Q1-Q3)	2 (1,5-2,5)	2 (1,5-2,0)	2 (1,5-2,0)	^a 0,617
28. gün Kapillar Network	Fokal ve Minimal	3 (75,0)	2 (50,0)	5 (62,5)	
	Diffüz ve Orta	1 (25,0)	1 (25,0)	2 (25,0)	
	Diffüz ve Şiddetli	0 (0,0)	1 (25,0)	1 (12,5)	
	Medyan (Q1-Q3)	1 (1,0-1,5)	1,5 (1,0-2,5)	1 (1,0-2,0)	^a 0,405
p		^b 0,180	^b 1,000		
Fark		-0,5 (-1,5-0)	0 (-0,5-0,5)	0 (-1,0-0)	^a 0,278
^a Mann Whitney U Test		^b Wilcoxon Signed Ranks Test			

Histopatolojik değerlendirmede; neovaskularizasyon açısından gruplar arasında belirgin fark saptanmadı ve her iki grupta da vaskülarizasyon orta düzeyde izlendi.

Bu verilerin istatistiksel olarak çözümle aşamasında ise;

14. gün kapiller aktivite skorlarına bakıldığında kontrol grubu ve fibrin grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

28. gün kapiller aktivite skorlarına bakıldığında ise kontrol grubu ve fibrin grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Kontrol ve fibrin grupları arasında hem 14. gündeki hem de 28. gündeki kapillar aktivite skorlarında arasında istatistiksel olarak fark olmadığı gibi grupların kendi içindeki 14. güne göre 28. gün kapiller aktivite skorlarındaki değişimler arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

5. TARTIŞMA

Spinal cerrahi, güncel ortopedi ve travmatoloji pratiğinde önemli bir yer tutmaktadır. Bilim, teknoloji ve enstrümantasyondaki ilerlemeler ile spinal cerrahi girişimleri giderek artmakta ve buna bağlı oluşabilecek dura yaralanmaları da, bu alanda görülen önemli problemlerden biri olarak karşımıza çıkmaktadır.

Aydınlı ve arkadaşları³⁶ 47 burst tipi vertebra kırığının 9'unda (%19), Cammisa ve arkadaşları da³⁷ 60 torakolomber burst tipi kırığın 11'inde (%18), Carl ve arkadaşları³⁸ ise torakolomber ve sadece lomber kırığı olan 60 hastanın 6'sında (%10) dural yaralanma bildirdiler.

49 çalışmanın dahil edildiği sistematik bir derleme ve meta analizde insidental meydana gelen dural yırtıkların, %0.5 ile %18 oranında olduğunu, revizyon cerrahisinin, spinal stenozun ve ileri yaşın insidansı artırdığı bilgisini vermişlerdir.²⁵

Literatürde de görüldüğü üzere ister travma nedeni ile olsun ister iatrojenik olsun dural yaralanma olasılığının önemsenecek düzeyde olduğu görülmektedir.

Literatürde, dura yaralanmalarında öncelikli olarak tedavi primer onarım olarak önerilmektedir. Eğer dura yeteri kadar onarılamazsa BOS kaçağı meydana gelebilir ve buna bağlı ciddi komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir.³⁹ Ancak primer onarım yapılsa dahi vakaların %10 kadarında duranın tamamen iyileşmediği de bildirilmiştir.⁴⁰

Dural defektlerin onarımında ve rekonstrüksiyonunda kullanılacak materyallerde istediğimiz özelliklere bakacak olursak immünolojik veya negatif inflamatuvar yanıtı indüklememeli, endojen neodura tarafından emilebilir olmalı, su geçirmez/sızdırmaz bir kapatma sağlamalı, uygulamadan sonra da şeklini muhafaza etmelidir. İdeal bir duraplasti materyali viral ve prion enfeksiyonlarının bulaşma riski oluşturmamalı ve ulusal sağlık sistemleri tarafından da onay almış olmalıdır.⁴¹

Tarihe bakıldığında ilk defa 1985 yılında Abbe tarafından dural defekt kapatma amacı ile kauçuk örtü kullandığını görmekteyiz.⁴² Literatüre baktığımızda ise dural defekt onarımında; kollojen matriks greft, selülöz greft ve teflon greft kullanımı³⁵, asellüler allogreft kullanımı⁴³, kitin-kitosan kullanımı⁴¹, fenitoin sodyum kullanımı⁴⁴, fibroblast büyüme faktörü-2 kullanımı⁴⁵, granülosit-

makrofaj koloni stimüle edici faktör kullanımı⁴⁶ ve L-arjinin⁴⁷ kullanımı ile ilgili deneysel araştırmalar mevcuttur. Günümüze kadar olan süreçte halen daha ideal dura materyali arayışı devam etmektedir.

Duraplasti materyallerine genel olarak baktığımızda karşımıza otoplast, allograft, ksenograft ve sentetik greftlerin karşımıza çıktığını görmekteyiz.⁴⁸

Çalışmamızda kullandığımız otolog fasya lata grefti, güncel ortopedi ve travmatoloji pratiğinde yaygın olarak başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. Örneğin; distal biceps tendonu yaralanmalarında⁴⁹, masif rotator manşet yırtıklarında süperior kapsüler rekonstrüksiyonda⁵⁰, eski bir konsept olarak ön çarpaz bağ rekonstrüksiyonunda da⁵¹ kullanılmıştır.

Literatüre baktığımızda; otolog fasya lata greftinin duraplastide de materyal olarak kullanıldığını görmekteyiz. BOS sızıntılarını kontrol etmede etkili bir teknik olduğunu⁵², ayrıca duranın sızdırmaz bir şekilde kapatılarak geleneksel yöntemlere göre daha güvenli olduğunu ve ameliyat sonrası gereksiz lomber drenajdan kaçınmada etkili olabileceğini bildiren⁵³ ve enfeksiyon nedeni ile çıkarılan sentetik dura mater materyallerinin yerine dura rekonstrüksiyonunda⁵⁴ başarı ile uygulandığı klinik çalışmalar mevcuttur. Yine aynı şekilde kitin-kitosan materyalleri ile karşılaştırıldığı bir tavşan modelinde ise fasya lata greftli tavşanlarda (%80) adezyon belirtileri olduğunu ve bunun da duraplastide eğer sonradan çıkarılması gerekirse greftin olumsuz etkileri olabileceğini bildiren çalışmalar da mevcut.⁴¹

Çalışmamızda; fasya grefti ve fibrin pıhtının, dural defekt rekonstrüksiyonunda dura üzerindeki olumlu veya olumsuz etkilerini gözlemlemeyi amaçladık. Rat durasında defekt oluşturarak fibrin pıhtı ve fasya grefti etkinliğinin dura iyileşmesindeki etkilerini gözlemledik ve oluşacak histolojik değişiklikleri sadece fasya grefti uygulanmış ya da fibrin pıhtı eklenerek fasya grefti uygulanmış grupları karşılaştırarak dura iyileşme sürecini gözlemledik.

Herhangi bir nedenle dural defekt oluşması ardından gerçekleştirilen rekonstrüksiyon sonrası iyileşme, bildiğimiz klasik bağ dokusu/yara iyileşmesi aşamalarından geçerek gerçekleşmektedir.⁵⁵

Dural iyileşmeyi değerlendirmek için kullandığımız histolojik değerlendirme sistemi, Atıcı ve arkadaşlarının³⁵ tarafından ortaya konan kriterler örnek alınarak

değerlendirilmiştir. Yine aynı şekilde alınan örnekler Kurt ve arkadaşlarının⁴⁶ yaptığı şekilde ameliyattan sonra 2. ve 4. haftalarda histolojik olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızda da her 2 grupta, her grup kendi içinde erken dönem olarak 2. hafta ve geç dönem olarak da 4. haftada histopatolojik değerlendirme yapılmıştır.

Dural defekt rekonstrüksiyonuyla ilgili yapılan deneysel çalışmalarda farklı hayvan deney modelleri kullanılmıştır. Literatüre baktığımızda araştırmacılar, daha çok ratları kullanarak deneysel modeller oluşturmuştur. Tavşanlar⁵⁶, köpekler⁵⁷, domuzlar⁵⁸, ve primatların kullanıldığı deneysel modeller de vardır. ⁵⁹ Çalışmamızda ise kullandığımız hayvanların hazırda bulunması, kalitesi ve ameliyattan sonra kullanım ve barınma kolaylığı nedeni ile Wistar cinsi ratları kullanmaya karar verdik.

Bir yaralanma meydana geldiğinde, ilk aşama pıhtılaşma yolları aktive edilerek hemostaz sağlanmasıdır. Oluşan fibrin pıhtının, trombosit kaynaklı büyüme faktörünün yanı sıra, fibroblastların dönüşümünü, yeni damarların gelişmesi ve yeniden epitelizasyonu teşvik etmesi ile devam eder. Fibroblastların ve artan neo vaskülarizasyon ile yara iyileşimi kolaylaştırılır.⁶⁰ Buradan yola çıkarak çalışmamızda fibrin pıhtının dura iyileşmesindeki etki mekanizmasına, materyallerde fibroblastik aktivite ve kapiller oluşumuna bakılarak değerlendirildi. Kapiller oluşum skorları her 2 grupta birbirinden farklı olmasa da fibrinin fibroblast dönüşümü teşvik ettiği bilgisine dayanarak fibroblastik aktivitenin, beklediğimiz şekilde fibrin grubunda hem 14. günde hem de 28. günde daha fazla olduğunu, özellikle 28. günde istatistiksel olarak da anlamlı olarak yüksek tespit ettik.

Nurata ve arkadaşları⁴⁵ yaptıkları deneysel çalışmada, fibroblast hücre yoğunluğunun yüksek olmasının histolojik olarak daha iyi bir dural iyileşme sağladığı ve epidural fibrozise katkı yaparak postoperatif BOS sızıntısı görülmediği bildirilmiştir.

Deneysel olarak oluşturulmuş osteokondral defektlerde eksojenöz fibrin pıhtının uygulandığı bir çalışmada da, çalışmamıza benzer şekilde, 2. ve 4. haftalardaki histolojik değerlendirmelerde inflamatuvar yanıtta baskın olan hücre tipinin fibroblastlar olduğu bilgisi verildi.⁶¹

Fibrin pıhtısındaki trombosit granüllerinden salınan trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) ve vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) gibi faktörlerin iyileşmeyi hızlandırdığı bilindiğinden, fibrinin yara iyileşmesini hızlandırdığı kabul ediliyor.⁷ Çalışmamızda değerlendirdiğimiz bir diğer parametre olan kapiller aktivite, her 2 grupta da orta düzeyde izlendi. Gruplar arasında da istatistiksel olarak fark yoktu. Literatüre bakıldığında; Thomopoulos ve arkadaşlarının⁶² yaptıkları çalışmada suprasinatus iyileşmesinde fibrinin histolojik olarak vaskülarizasyonu artırmadığı, Çelik ve arkadaşlarının⁶³ yaptıkları deneysel aşil tendon iyileşmesinde ise fibrini anjiogenez açısından histolojik olarak farklı bulmazken, biyokimyasal olarak fibrin grubunda vasküler endotelyal growth faktörü daha yüksek saptadıkları bilgisi verildi. Çalışmamızda sadece histolojik olarak değerlendirme yapılmış olup biyokimyasal olarak değerlendiremediğimiz için kapiller aktivite parametresini anlamlı çıkmadığını düşünmekteyiz.

Üç farklı allogreft materyalinin karşılaştırıldığı bir çalışmada ideal dura greftinin, yabancı cisim reaksiyonunu tetiklememesi gerektiği bildirilmiştir.³⁵ Bu bilgiler ışığında çalışmamızda fibroblastik aktivite ve kapiller oluşumu dışında yabancı cisim reaksiyonu da değerlendirildi. Her 2 grupta da hem 14. gün hem de 28. günde yabancı cisim reaksiyonun çoğu durada olmadığı, reaksiyon olan duralarda da fokal ve minimal düzeyde olduğu görüldü. Gruplarda otogreft ve otojen fibrin pıhtı kullanılması nedeniyle yabancı cisim reaksiyonun minimal düzeyde geliştiğini düşünmekteyiz.

Literatüre bakıldığı zaman sütür olmadan kaplamalı olarak defekt alanına yerleştirilen kollajen matriksinin kullanıldığı bir çalışmada yabancı cisim reaksiyonun hiç görülmediği gözlenmiştir.⁶⁴ Aynı şekilde dural defekt rekonstrüksiyonunda sütür olmadan 3 farklı allogreft kullanımının karşılaştırıldığı çalışmada da grupların hiçbirinde yabancı cisim reaksiyonu gözlenmediği bildirilmiştir.³⁵ Çalışmamızda ise bazı ratlarda, minimal düzeyde de olsa yabancı cisim reaksiyonunu greft yerleştirmede kullandığımız sütür materyallerine karşı geliştiğini gördük.

Kapsül oluşumunun duraplasti yüzeyini kaplayarak BOS iletiminin bloke olmasında pozitif bir faktör olduğu bildirilmiştir.³⁵ Kapsül formasyonun bir diğer parametre olarak değerlendirildiği çalışmamızda, fibrin grubu ratların kapsül formasyon skorları, kontrol grubu ratlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı. Özellikle 28. günde fibrin grubunun kapsül formasyonu oluşturma etkisinin kontrol grubuna göre ratlarda daha diffüz ve şiddetli olduğu bulgulara görüldü.

Keller ve arkadaşları' nın yaptıkları deneysel çalışmada ise sentetik bir materyal ile dural defekti kapatmada, emilemeyen materyalin bağ dokusu ile kaplı kapsül formasyonu oluşturduğunu ve bunun da spinal kord basısına neden olduğunu bildirmişlerdir. Kapsül formasyonunu bu açıdan negatif bir faktör olarak belirtilmiştir.⁶⁵ Çalışmamızda ise postoperatif takip ettiğimiz ratlarda fibrin grubunda kapsül formasyonu anlamlı olarak yüksek saptanmasının yanında spinal kord basısı saptanmadı. Bunda fibrin pıhtının biyo-uyumluluğunun yüksek olmasından dolayı emilerek neomembran oluşturduğunu düşünmekteyiz.

Normal yara iyileşme tepkisi sırasında, kan yara bölgesine girer ve bir fibrin pıhtısına dönüşür. Bu pıhtı, yara onarımını desteklemek için bir yapı iskelesi görevi görür ve mevcut hücreler için kemotaktik ve mitojenik uyaranlar olarak hareket eden çeşitli büyüme faktörlerini içerir. Bu şekilde yara iyileşmesinin her aşamasında dengeli inflamatuvar cevap ve yanıt şekli oluşur. ⁶⁶ Fibrin pıhtı grubunda inflamatuvar cevap ilk 14 günde daha fazla görülmüş olsa da istatistiksel olarak iki grup arasında da bir fark tespit etmedik. Travma sonrası inflamatuvar cevabın ilk 3-10 içerisinde şiddetlendiği ve 14. Günde remodelasyon evresine geçmesi nedeniyle gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmediğini düşünmekteyiz. Akut pencere dönemi için postoperatif 1. Hafta verilerinin değerlendirildiği çalışmaların gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

Bu çalışmanın en önemli bulgusu, fibrin pıhtı ve fasya lata grefti kombinasyonunun fibroblastik aktiviteyi artırarak duranın iyileşmesini hızlandırması ve kapsül oluşumunu artırarak dayanıklılık sağlamasıdır.

Fibrin pıhtısı, çeşitli hayvan modellerinde ve doku tiplerinde de iyileşmeyi iyileştirmek amacıyla kullanılmıştır. Menisküs lezyonlarında⁶⁷ , osteokondral kusurların onarımında⁶¹ , parsiyel patellektomide tendondan kemiğe iyileşmede⁶⁸

olumlu etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Supraspinatus yırtıklarında yapılan deneysel bir çalışma da ise fayda sağlamadığı bildirilmiştir.⁶²

Literatüre bakıldığı zaman, dura rekonstrüksiyonu ile ilgili çalışmaların daha çok beyin-omurilik cerrahları tarafından yapıldığını hatta bununla ilgili deneysel çalışmaların da daha çok kranial dura mater ile yapıldığını, spinal dura mater ile ilgili deneysel çalışmaların çok daha az sayıda yapıldığını görmekteyiz.

Ortopedi ve travmatolojide spinal cerrahi girişimlerin artmasına bağlı olarak dural yaralanma görülme sayısı artmakta ve çözüm olarak da halen daha pahalı ve sentetik materyaller kullanılmaktadır. Alternatif olabilecek materyaller ile ilgili çalışmaların ortopedi ve travmatoloji tarafından neredeyse hiç yapılmamış olması, beyin-omurilik cerrahlarının da literatüre çok az sayıda katkı yapmaları üzerine bizim de bu konu ile ilgili üzerine bu çalışmayı tasarlamamız, çalışmamızın özgünlüğünü oluşturmaktadır.

Çalışmamızda anlamlı bulamadığımız parametreler vardı, belki de denek hayvan sayısının daha fazla olması ile başa ıkılabilirdi ancak hayvan sayısını artırmada karşımıza etik kurallar çıkmaktadır.

Yine aynı şekilde çalışmamızda, histolojik olarak değerlendirdiğimiz parametreleri, biyokimyasal olarak da değerlendirmek gerekmekte idi. Bu şekilde çalışmamız daha glendirilebilirdi. Ancak burada da karşımıza maddi sorunlar çıkmaktadır.

6. SONUÇ

Çalışmamızda otolog fasya lata grefti ile birlikte fibrin pıhtı kullanımının, dural defektin onarım sürecinde iyileşmeyi sağladığını mikroskopik kalitatif olarak histolojik skora ölçümleri ile gösterdik.

Çalışmamızda fibrin grubunda yara iyileşmesinin olmazsa olmazı fibroblastik aktivite artışını ve BOS sızıntılarını engellemekte çok önemli bir parametre olan kapsül formasyonunu, sadece otolog fasya lata grefti kullanılan gruba göre anlamlı derecede yüksek tespit ettik. Bu nedenle dural yaralanmaların rekonstrüksiyonunda sentetik ve pahalı materyaller yerine, elde edilişi kolay ve uygun maliyetli hem de yabancı cisim reaksiyonuna neden olmayan fibrin pıhtının otolog fasya lata grefti ile birlikte kullanmanın güçlü bir alternatif olabileceğini düşünüyoruz. Bunun için daha çok deneysel araştırmalarda hem histolojik olarak hem de biyokimyasal olarak değerlendirilmeli ve klinik uygulamalarda da yer verilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. O’Rahilly R, Müller F. The meninges in human development. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1986;45(5):588-608.
2. Nagel SJ, Reddy CG, Frizon LA, et al. Spinal dura mater: biophysical characteristics relevant to medical device development. *Journal of Medical Engineering & Technology*. 2018;42(2):128-139. doi:10.1080/03091902.2018.1435745
3. Gandhi J, DiMatteo A, Joshi G, Smith NL, Khan SA. Cerebrospinal fluid leaks secondary to dural tears: a review of etiology, clinical evaluation, and management. *International Journal of Neuroscience*. 2021;131(7):689-695. doi:10.1080/00207454.2020.1751625
4. Bosacco SJ, Gardner MJ, Guille JT. Evaluation and Treatment of Dural Tears in Lumbar Spine Surgery. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2001;389:238-247. doi:10.1097/00003086-200108000-00033
5. Kim HL, Do JY, Cho HJ, et al. Dura Mater Graft-Associated Creutzfeldt-Jakob Disease: The First Case in Korea. *Journal of Korean Medical Science*. 2011;26(11):1515. doi:10.3346/jkms.2011.26.11.1515
6. Brennan M. Fibrin glue. *Blood Reviews*. 1991;5(4):240-244. doi:10.1016/0268-960X(91)90015-5
7. Henning CE, Lynch MA, Yearout KM, Vequist SW, Stallbaumer RJ, Decker KA. Arthroscopic meniscal repair using an exogenous fibrin clot. *Clin Orthop Relat Res*. 1990;(252):64-72.
8. Bican O, Minagar A, Pruitt AA. The Spinal Cord. *Neurologic Clinics*. 2013;31(1):1-18. doi:10.1016/j.ncl.2012.09.009
9. Shi B, Li X, Li H, Ding Z. The Morphology and Clinical Significance of the Dorsal Meningovertebra Ligaments in the Lumbosacral Epidural Space. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012;37(18):E1093-E1098. doi:10.1097/BRS.0b013e31825c05ea
10. Hakky MM, Justaniah AI, David C, et al. The Neuroimaging Spectrum of Septum Posticum Derangement and Associated Thoracic Myelopathy. *Journal of Neuroimaging*. 2015;25(5):818-823. doi:10.1111/jon.12243
11. Becske T, Nelson PK. The Vascular Anatomy of the Vertebro-Spinal Axis. *Neurosurgery Clinics of North America*. 2009;20(3):259-264. doi:10.1016/j.nec.2009.03.002
12. Groen GJ, Baljet B, Drukker J. The innervation of the spinal dura mater: Anatomy and clinical implications. *Acta Neurochirurgica*. 1988;92(1-4):39-46. doi:10.1007/BF01401971
13. Chauvet D, Carpentier A, Allain JM, Polivka M, Crépin J, George B. Histological and biomechanical study of dura mater applied to the technique of dura splitting decompression in Chiari type I malformation. *Neurosurgical Review*. 2010;33(3):287-295. doi:10.1007/s10143-010-0261-x
14. Rhalmi S, Charette S, Assad M, Coillard C, Rivard CH. The spinal cord dura mater reaction to nitinol and titanium alloy particles: a 1-year study in rabbits. *European Spine Journal*. 2007;16(7):1063-1072. doi:10.1007/s00586-007-0329-7

15. Naganawa T, Miyamoto K, Ogura H, Suzuki N, Shimizu K. Comparison of Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomogram-Myelography for Evaluation of Cross Sections of Cervical Spinal Morphology. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2011;36(1):50-56. doi:10.1097/BRS.0b013e3181cb469c
16. Watanabe A, Horikoshi T, Uchida M, Koizumi H, Yagishita T, Kinouchi H. Diagnostic Value of Spinal MR Imaging in Spontaneous Intracranial Hypotension Syndrome. *American Journal of Neuroradiology*. 2009;30(1):147-151. doi:10.3174/ajnr.A1277
17. ÇİVİ S. UNINTENDED DURAL INJURY IN DEGENERATIVE LUMBAR SPINAL SURGERY: A RETROSPECTIVE STUDY. *Journal of Turkish Spinal Surgery*. 2020;31(1):28-31. doi:10.4274/jtss.galenos.2020.94
18. Luszczyk MJ, Blaisdell GY, Wiater BP, et al. Traumatic dural tears: what do we know and are they a problem? *The Spine Journal*. 2014;14(1):49-56. doi:10.1016/j.spinee.2013.03.049
19. Ryali RG, Peacock MK, Simpson DA. Usefulness of β 2-transferrin assay in the detection of cerebrospinal fluid leaks following head injury. *Journal of Neurosurgery*. 1992;77(5):737-739. doi:10.3171/jns.1992.77.5.0737
20. Grotenhuis JA. Costs of postoperative cerebrospinal fluid leakage: 1-year, retrospective analysis of 412 consecutive nontrauma cases. *Surgical Neurology*. 2005;64(6):490-493. doi:10.1016/j.surneu.2005.03.041
21. Murphy ME, Kerezoudis P, Alvi MA, et al. Risk factors for dural tears: a study of elective spine surgery. *Neurological Research*. 2017;39(2):97-106. doi:10.1080/01616412.2016.1261236
22. Eismont FJ, Wiesel SW, Rothman RH. Treatment of dural tears associated with spinal surgery. *J Bone Joint Surg Am*. 1981;63(7):1132-1136.
23. Espiritu MT, Rhyne A, Darden B v. Dural Tears in Spine Surgery. *American Academy of Orthopaedic Surgeon*. 2010;18(9):537-545. doi:10.5435/00124635-201009000-00005
24. Choi EH, Chan AY, Brown NJ, et al. Effectiveness of Repair Techniques for Spinal Dural Tears: A Systematic Review. *World Neurosurgery*. 2021;149:140-147. doi:10.1016/j.wneu.2021.02.079
25. Alshameeri ZAF, El-Mubarak A, Kim E, Jasani V. A systematic review and meta-analysis on the management of accidental dural tears in spinal surgery: drowning in information but thirsty for a clear message. *European Spine Journal*. 2020;29(7):1671-1685. doi:10.1007/s00586-020-06401-y
26. Masang Ban Bolly H, Faried A, Laurens Jembise T, Fuad Wirakusumah F, Zafrullah Arifin M. The ideal selection criteria for duraplasty material in brain surgery: A review. *Interdisciplinary Neurosurgery*. 2020;22:100800. doi:10.1016/j.inat.2020.100800
27. Yu F. Current developments in dural repair: a focused review on new methods and materials. *Frontiers in Bioscience*. 2013;18(4):1335. doi:10.2741/4182

28. Than KD, Baird CJ, Olivi A. Polyethylene glycol hydrogel dural sealant may reduce incisional cerebrospinal fluid leak after posterior fossa surgery. *Neurosurgery*. 2008;63(1 Suppl 1):ONS182-6; discussion ONS186-7. doi:10.1227/01.neu.0000335034.08274.d2
29. Kumar A, Maartens NF, Kaye AH. Reconstruction of the sellar floor using Bioglue following transsphenoidal procedures. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2003;10(1):92-95. doi:10.1016/S0967-5868(02)00262-X
30. Topart P, Vandenbroucke F, Lozac'h P. Tisseel versus tack staples as mesh fixation in totally extraperitoneal laparoscopic repair of groin hernias. *Surgical Endoscopy*. 2005;19(5):724-727. doi:10.1007/s00464-004-8812-2
31. Ferroli P, Acerbi F, Broggi M, et al. A Novel Impermeable Adhesive Membrane to Reinforce Dural Closure: A Preliminary Retrospective Study on 119 Consecutive High-Risk Patients. *World Neurosurgery*. 2013;79(3-4):551-557. doi:10.1016/j.wneu.2011.09.022
32. Collins RLL, Christiansen D, Zazanis GA, Silver FH. Use of collagen film as a dural substitute: Preliminary animal studies. *Journal of Biomedical Materials Research*. 1991;25(2):267-276. doi:10.1002/jbm.820250212
33. Peabody T, Bordoni B. *Anatomy, Bony Pelvis and Lower Limb, Fascia Lata*.; 2022.
34. YURDAKUL İ. Biyolojik Graft Materyali: Fascia Latae. *Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 2016;35(1-2):31-35. doi:10.30782/uluvfd.393922
35. Mete M. *Comparison of The Histopathologic Outcome of Three Different Allograft Used For The Repair of Spinal Dural Defect in Rats*.; 2013. <https://www.researchgate.net/publication/259292390>
36. Aydnı U, Karaeminoğulları O, Tışkaya K, Öztürk Ç. Dural Tears in Lumbar Burst Fractures With Greenstick Lamina Fractures. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2001;26(18):E410-E415. doi:10.1097/00007632-200109150-00012
37. Cammisa FP, Eismont FJ, Green BA. Dural laceration occurring with burst fractures and associated laminar fractures. *J Bone Joint Surg Am*. 1989;71(7):1044-1052.
38. Carl AL, Matsumoto M, Whalen JT. Anterior Dural Laceration Caused by Thoracolumbar and Lumbar Burst Fractures. *Journal of Spinal Disorders*. 2000;13(5):399-403. doi:10.1097/00002517-200010000-00005
39. Guerin P, el Fegoun AB, Obeid I, et al. Incidental durotomy during spine surgery: Incidence, management and complications. A retrospective review. *Injury*. 2012;43(4):397-401. doi:10.1016/j.injury.2010.12.014
40. Narotam PK, José S, Nathoo N, Taylon C, Vora Y. Collagen Matrix (DuraGen) in Dural Repair: Analysis of a New Modified Technique. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2004;29(24):2861-2867. doi:10.1097/01.brs.0000148049.69541.ad

41. Pogorielov M, Kravtsova A, Reilly GC, et al. Experimental evaluation of new chitin–chitosan graft for duraplasty. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 2017;28(2):34. doi:10.1007/s10856-017-5845-3
42. Stendel R, Danne M, Fiss I, et al. Efficacy and safety of a collagen matrix for cranial and spinal dural reconstruction using different fixation techniques. *Journal of Neurosurgery*. 2008;109(2):215-221. doi:10.3171/JNS/2008/109/8/0215
43. Chaplin JM, Costantino PD, Wolpoe ME, Bederson JB, Griffey ES, Zhang WX. Use of an Acellular Dermal Allograft for Dural Replacement: An Experimental Study. *Neurosurgery*. 1999;45(2):320-326. doi:10.1097/00006123-199908000-00025
44. Ergun E, Kurt G, Tonge M, et al. Effects of phenytoin sodium on dura mater healing in a rat model of CSF leakage. *Turk Neurosurg*. 2011;21(4):471-476. doi:10.5137/1019-5149.JTN .4165-11.2
45. Nurata H, Cemil B, Kurt G, Uçankuş NL, Dogulu F, Ömeroğlu S. The role of fibroblast growth factor-2 in healing the dura mater after inducing cerebrospinal fluid leakage in rats. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2009;16(4):542-544. doi:10.1016/j.jocn.2008.05.021
46. Kurt G, Börcek AÖ, Cemil B, Uçankuş NL, Doğulu F, Baykaner MK. The effects of topical granulocyte-macrophage colony–stimulating factor on dural healing in rats after induced cerebrospinal fluid leakage. *Journal of Neurosurgery: Spine*. 2007;7(4):419-422. doi:10.3171/SPI-07/10/419
47. Ahmadi SA, Jafari M, Darabi MR, Chehrei A, Rezaei M, Mirsalehi M. The Effect of l-Arginine on Dural Healing After Experimentally Induced Dural Defect in a Rat Model. *World Neurosurgery*. 2017;97:98-103. doi:10.1016/j.wneu.2016.09.091
48. Raghavan A, Wright JM, Huang Wright C, Sajatovic M, Miller J. Effect of Dural Substitute and Technique on Cranioplasty Operative Metrics: A Systematic Literature Review. *World Neurosurgery*. 2018;119:282-289. doi:10.1016/j.wneu.2018.08.024
49. Quach T, Jazayeri R, Sherman OH, Rosen JE. Distal biceps tendon injuries--current treatment options. *Bull NYU Hosp Jt Dis*. 2010;68(2):103-111.
50. Li H, Ma L, Li Y, et al. [The short-term effectiveness of superior capsular reconstruction using autologous fascia lata graft for irreparable massive rotator cuff tears]. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. 2021;35(11):1427-1433. doi:10.7507/1002-1892.202104003
51. Ekstrand J. Reconstruction of the anterior cruciate ligament in athletes, using a fascia lata graft: a review with preliminary results of a new concept. *Int J Sports Med*. 1989;10(4):225-232. doi:10.1055/s-2007-1024907
52. Barrientos S, Leif M, Hon HH, Aizenberg M, Wong S. Duraplasty Using Autologous Fascia Lata and Latissimus Dorsi Free Flap for Chronic Cerebrospinal Fluid Leak. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2019;30(7):e671-e674. doi:10.1097/SCS.0000000000005747

53. Ahn JY, Kim SH. A New Technique for Dural Suturing With Fascia Graft for Cerebrospinal Fluid Leakage in Transsphenoidal Surgery. *Operative Neurosurgery*. 2009;65(suppl_6):ons65-ons72. doi:10.1227/01.NEU.0000327695.32775.BB
54. Nakano T, Yoshikawa K, Kunieda T, et al. Treatment for Infection of Artificial Dura Mater Using Free Fascia Lata. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2014;25(4):1252-1255. doi:10.1097/SCS.0000000000000929
55. Tachibana E, Saito K, Fukuta K, Yoshida J. Evaluation of the healing process after dural reconstruction achieved using a free fascial graft. *Journal of Neurosurgery*. 2002;96(2):280-286. doi:10.3171/jns.2002.96.2.0280
56. Sakas DE, Charnvises K, Borges LF, Zervas NT. Biologically inert synthetic dural substitutes. *Journal of Neurosurgery*. 1990;73(6):936-941. doi:10.3171/jns.1990.73.6.0936
57. Maurer PK, McDonald J v. Vicryl (polyglactin 910) mesh as a dural substitute. *Journal of Neurosurgery*. 1985;63(3):448-452. doi:10.3171/jns.1985.63.3.0448
58. Haq I, Cruz-Almeida Y, Siqueira EB, Norenberg M, Green BA, Levi AD. Postoperative fibrosis after surgical treatment of the porcine spinal cord: a comparison of dural substitutes. *Journal of Neurosurgery: Spine*. 2005;2(1):50-54. doi:10.3171/spi.2005.2.1.0050
59. Narotam P, Jose S, Nathoo N, Taylon C, Vora Y. P63. Collagen matrix (Duragen) in spinal durotomy: technique appraisal and clinical results. *The Spine Journal*. 2003;3(5):147-148. doi:10.1016/S1529-9430(03)00350-4
60. Ninan N, Thomas S, Grohens Y. Wound healing in urology. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2015;82-83:93-105. doi:10.1016/j.addr.2014.12.002
61. Paletta GA, Arnoczky SP, Warren RF. The repair of osteochondral defects using an exogenous fibrin clot. *The American Journal of Sports Medicine*. 1992;20(6):725-731. doi:10.1177/036354659202000614
62. Thomopoulos S, Soslowsky LJ, Flanagan CL, et al. The effect of fibrin clot on healing rat supraspinatus tendon defects. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2002;11(3):239-247. doi:10.1067/mse.2002.122228
63. Çelik M, Bayrak A, Duramaz A, et al. The effect of fibrin clot and C vitamin on the surgical treatment of Achilles tendon injury in the rat model☆. *Foot and Ankle Surgery*. 2021;27(6):681-687. doi:10.1016/j.fas.2020.09.006
64. Calikoglu C, Cakir M, Tuzun Y. Histopathological Investigation of the Effectiveness of Collagen Matrix in the Repair of Experimental Spinal Dura Mater Defects. *The Eurasian Journal of Medicine*. 2019;51(2):133-137. doi:10.5152/eurasianjmed.2018.17422
65. Keller JT, Ongkiko CM, Saunders MC, Mayfield FH, Dunsker SB. Repair of spinal dural defects. *Journal of Neurosurgery*. 1984;60(5):1022-1028. doi:10.3171/jns.1984.60.5.1022
66. Rickert M, Wang H, Wieloch P, et al. Adenovirus-Mediated Gene Transfer of Growth and Differentiation Factor-5 into Tenocytes and the

- Healing Rat Achilles Tendon. *Connective Tissue Research*. 2005;46(4-5):175-183. doi:10.1080/03008200500237120
67. Arnoczky SP, Warren RF, Spivak JM. Meniscal repair using an exogenous fibrin clot. An experimental study in dogs. *J Bone Joint Surg Am*. 1988;70(8):1209-1217.
68. Zhang C, Li Q, Deng S, et al. bFGF- and CaPP-Loaded Fibrin Clots Enhance the Bioactivity of the Tendon-Bone Interface to Augment Healing. *The American Journal of Sports Medicine*. 2016;44(8):1972-1982. doi:10.1177/0363546516637603



