

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROŞİRÜRJİ ANABİLİM DALI

DENEYSEL SPİNAL DURA GREFTİ UYGULAMALARINDA
GORE-TEX SPONGİOSTAN VE KAS FASİASININ
HİSTOPATOLOJİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ
Dr. M. Sabri KAYGISIZ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Abdulvahap GÖK

Gaziantep-2000

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	II
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
EMBRYOLOJİ	3
ANATOMİ	4
HİSTOPATOLOJİ	9
MATERYAL VE METOT	14
BULGULAR	19
TARTIŞMA	29
SONUÇ	34
ÖZET	35
SUMMARY	35
KAYNAKLAR	36

ÖNSÖZ

Eğitimim süresince hoşgörü ve desteğini gördüğüm değerli hocam Doç.Dr. Abdülvahap Gök'e ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm mesai arkadaşlarıma şükranlarımı sunarım.

Tez çalışmam sırasında histopatolojik değerlendirmelerdeki yardımları için Doç.Dr. Kemal Bakır'a, istatistik çalışmalarındaki desteği için Yrd.Doç.Dr. Savaş Gürsoy'a ve bilgisayar konusundaki katkıları için Dr. Cezmi Ük'e teşekkür ederim.

GİRİŞ VE AMAÇ

Dura defektlerinin sorunsuz kapatılması nöroşirürjenlerin uzun süredir ilgilendikleri bir konudur. Dura defektinin kapatılması için uygun greft materyalinin araştırılması 19. yüzyıl sonlarına dek uzanır. Duranın açıldığı operasyonlarda BOS kaçağının engellenmesi, gelişebilecek enfeksiyonların önlenmesi, serebral dokunun herniye olmaması, nöral doku ile çevre doku arasında adhezyon gelişmemesi için ve kranial bölgede adhezif skar formasyonuna bağlı epileptik odak oluşmaması için duranın kapatılması gerekir. (1, 2). Duranın primer kapatılmasının mümkün olmadığı merkezi sinir sistemindeki tümör, travma, konjenital anomaliler ve vasküler malformasyonlara yönelik operasyonlarda greft ile duraplasti gerekebilir. İdeal dura greft materyali; toksik olmayan, inflamatuvar ve yabancı cisim reaksiyonu oluşturmeyen, çevre dokuya adhezyon göstermeyen, rejeke olmayan, enfeksiyonlara karşı bariyer görevi görebilen, resorbe oluyorsa dura rejenerasyonuna katkıda bulunan, yumuşak, yeterli gerilme gücüne sahip, kolay suture edilebilen, yara iyileşmesini bozmaması gibi doğal insan durasının özelliklerine sahip olmalıdır. Ayrıca istenilen boyutta olup arzu edilen şekil verilebilmeli, kolay sterilize edilebilmeli, elde edilmesi zor olmamalı ve ekonomik olmalıdır (1, 3, 4). Henüz bu özelliklerin tümüne sahip bir greft materyali bulunamamıştır. Dura grefti olarak çok değişik materyal denenmiştir. Denenen bu materyalleri metal yapraklar, biyolojik doku ve membranlar, lastik yapıda tabakalar ve sentetik dokumalar olarak sınıflandırabiliriz. Denenen materyaller, tantalum (5, 6), altın yaprak (7), gümüş yaprak (8), platinum (9), nikel ve alüminyum (10), orlon (11), vinyon (12), teflon (13), liyofilize kadaverik insan durası (14 - 16), yağ grefti (17), periosteum (18), fascia lata (2), porcine dermis (19), porcine biomembranlar (20, 21), lastik yapılar (22), fibrin film (23), gel-foam (24), polyten film (25), dacron film (26), silikon kaplı dacron (27), amnioplastin (28), human amniotik membran (29), vicryl (polyglactin 910) mesh (30), polyvinil sponge (31), polyester fiber mesh (4) ve kollajen fabric- film laminat (27) olarak sıralayabiliriz. Dura grefti uygulamalarında enfeksiyon, inflamatuvar ve yabancı cisim reaksiyonu, hematoma, subaraknoid kanama, anormal vaskülarizasyon sonucu nöral baskı, yavaş virüs enfeksiyonları, subdural ve epidural yapışıklıklar gibi komplikasyonlar gelişmiştir (7, 10, 21, 32, 33, 34). Spinal bölgedeki subdural yapışıklıklar nörolojik bulgulara,

epidural yapışıklıklar ise tekrar girişim gerektiğinde reoperasyon sırasında zorluklara neden olmaktadır (35, 36).

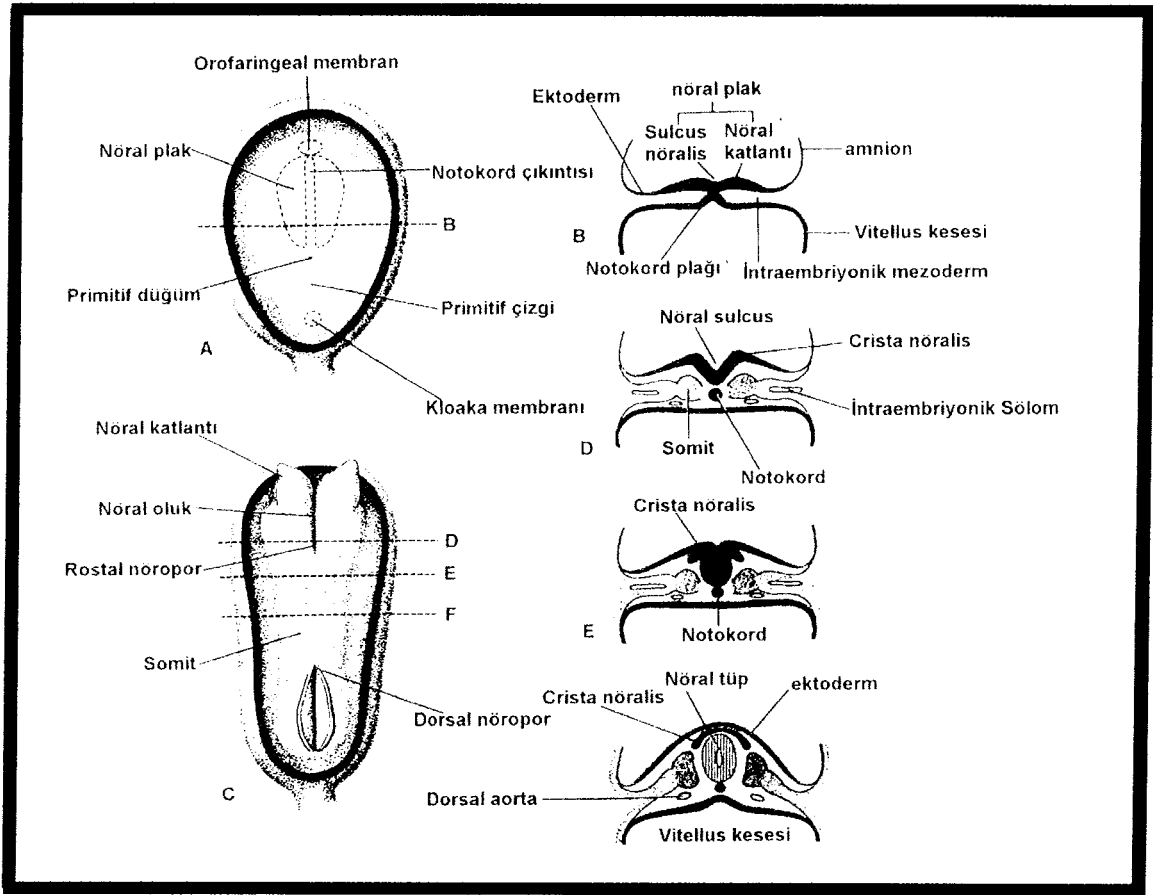
Bu çalışmada Gore-tex, spongiostan ve kas fasiası, spinal dura grefti olarak kullanılmış, subdural ve epidural mesafede meydana getirdiği değişiklikler histopatolojik olarak incelenmiştir.

GENEL BİLGİLER

EMBRYOLOJİ

Döllenmeden sonraki 3. haftanın içinde insan embriyosu oval bir plak biçiminde, amnion boşluğu ve yolk kesesi adı verilen iki boşluk arasında bulunur. Bu embriyo dıştan içe doğru ektoderm, mezoderm ve endoderm tabakalarından oluşur.

Dorsal yüzde oluşmaya başlayan nöral dokunun gelişimi, 28. günde tamamlanan nörilasyon, 28-40. günler arasında oluşan kuyruk tomurcuğunun kanalizasyonu ve 41. günden başlayarak tüm intrauterin yaşam boyunca devam eden dedifferantasyon dönemi olmak üzere üç bölüme ayrılır. 15-17. günlerde middorsal hattaki ektoderm hücreleri alttaki notokord ve mezodermin indüklemesiyle fazlaca çoğalarak nöral oluğu oluşturur. Nöral oluk her iki kenarında bulunan aktin ve myosin benzeri kontraktıl proteinler yardımı ile kıvrılarak nöral kanalı oluşturmak üzere hazırlanmaktadır. 28-30. günlerde, katlanan kenarların birbirine hücresele füzyonu oluşarak nöral tüp kapanmakta ve nörilasyon tamamlanmaktadır. Bu birleşme ilk önce servikal düzeyde olmaktadır. Daha sonra ise hem rostral hem kaudal yönde fermuar biçiminde ilerleyerek uç kısımlarda rostral ve kaudal nöroporları oluştururlar. Rostral nöropor 4. haftanın ortasında, kaudal nöropor ise 4. haftanın sonunda kapanır. Nörilasyon olayı, lomber bölgeye ulaştığında bir grup ektodermal hücreyi kuyruk tomurcuğunun oluşması için stimüle eder. Kuyruk tomurcuğunun oluşmasından sonra, intrauterin yaşamın 30. gününde oluşan hücre grubunda üzüm salkımı biçiminde vakuolizasyon gelişir. Vakuollerin birbirleri ile birleşmesi sonucu hücre grubu içinde tek bir kavite oluşarak kanalizasyon meydana gelir. 38. günde kanalize olan kaudal hücre grubu, nörilasyon sonucu oluşmuş olan medulla spinalis ile L₁-L₂ düzeyinde birleşir. Bu füzyondan sonra gelişen kontrollü ve planlı hücre ölümü ile kanalize olan kuyruk tomurcuğunun regresyonu başlar. En distalde olan hücre grubu 40-48. günlerde regresyona uğrar ve hücre nekrozu ile birlikte ileride filum terminaleye dönüşecek olan fibröz bir bant ortaya çıkar. Bu dönemde nöral dokunun üzerinin cilt ile kapanması tamamlanmıştır.



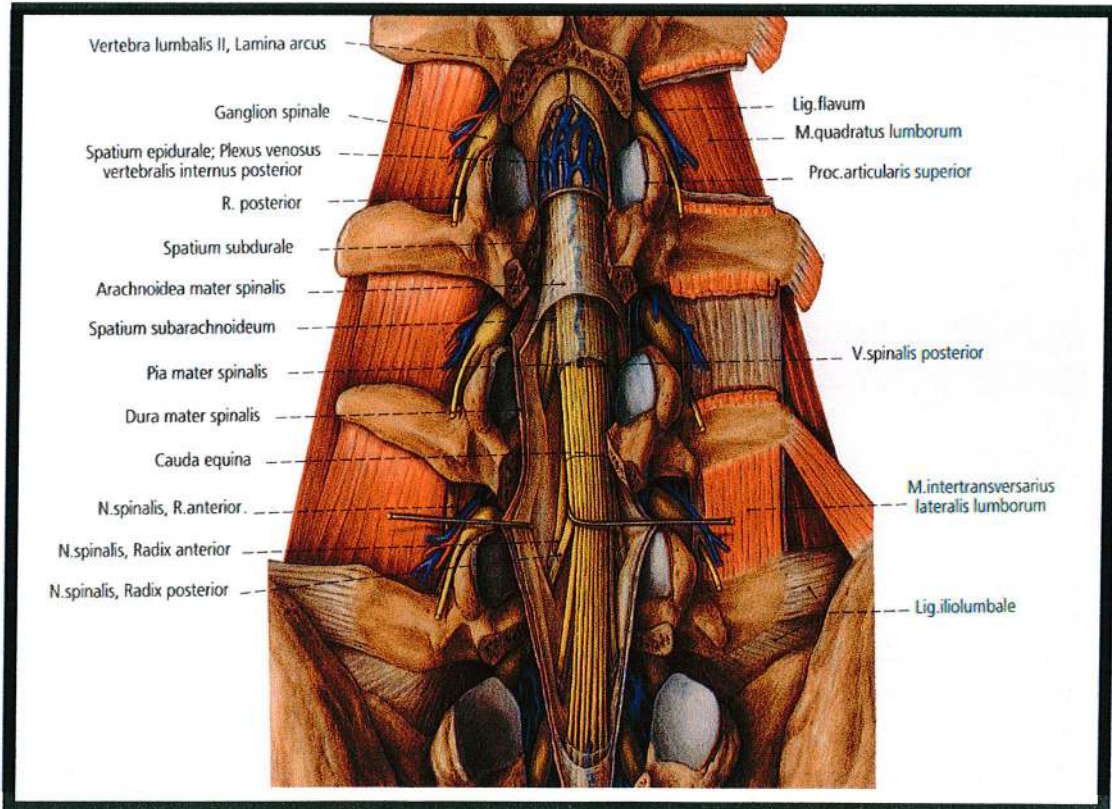
Şekil 1: Sinir sistemi embriyolojisinin gelişimi.

Nöral kanalı saran mezenkim dokusu kalınlaşarak bir zar oluşturur. Bu zara primitif meninks denir. Bu tabaka kısa bir süre sonra biri iç diğeri dış olmak üzere iki tabakaya ayrılır. Daha kalın ve daha sağlam dokudan yapılmış dış tabakaya ektomeninks, daha iç tabakaya endomeninks denir. Primitif meninksin dış tabakası kalınlaşarak dura materi, iç tabakası ise pia ve araknoid materi meydana getirir. Pia, araknoid ve dura mater posterior nöroporun kapanmasıyla birlikte gelişmeye başlarlar. Pia mater gebeliğin 37. gününde tanınabilir hale gelir. 40. günde santral sinir sisteminin ventral yüzünde gelişmeye başlayan dura mater 52. günde tüm sistemi sarar (37, 38).

ANATOMİ

Medulla Spinalis Anatomisi: Medulla spinalis, vertebraların korpuları ile arkusları arasında bulunan kanalis vertebralis içerisinde bulunur. Atlasın üst kenarından başlayarak birinci ve ikinci lomber vertebralar arasındaki diskus intervertebralis

düzeyine kadar uzanır. Ergin bir erkekte uzunluğu 45 cm. ve ağırlığı 30-35gr. kadardır. Medulla spinalisin üst ucu belirli bir sınır göstermeksizin medulla oblongata ile birleşir. Alt ucu ise gittikçe incelerek konus medullaris denilen konik bir uçla sonlanır. Konus medullaris, yaklaşık 20 cm. uzunluğunda fibröz bir bant biçiminde filum terminale olarak devam eder. Filum terminale internum denen üst parça kanal içerisinde serbest olarak aşağıya doğru dura ve araknoid materin yaptığı tübüller kesenin sonlandığı 2. sakral vertebra düzeyine kadar uzanırken, filum terminale externum denen alt parça dura materin uzantısı ile birleşerek koksigeal oluşturan kaudal vertebraların ikincisine yapışarak sonlanır. Pia materin devamı gibi görünen filum terminale aktif sinir elemanı içermez. Ancak rudimente koksigeal sinir köklerini içerebilir. Kural olarak her bir vertebral sinir kendi foramen intervertebralesinden çıktığı için, sakral ve alt lumbal sinir kökleri filum terminalenin çevresinde subaraknoid boşluk içerisinde aşağı doğru devam eder. Bu liflerin görünümü at kuyruğuna benzediği için kauda equina olarak adlandırılır (39, 40).

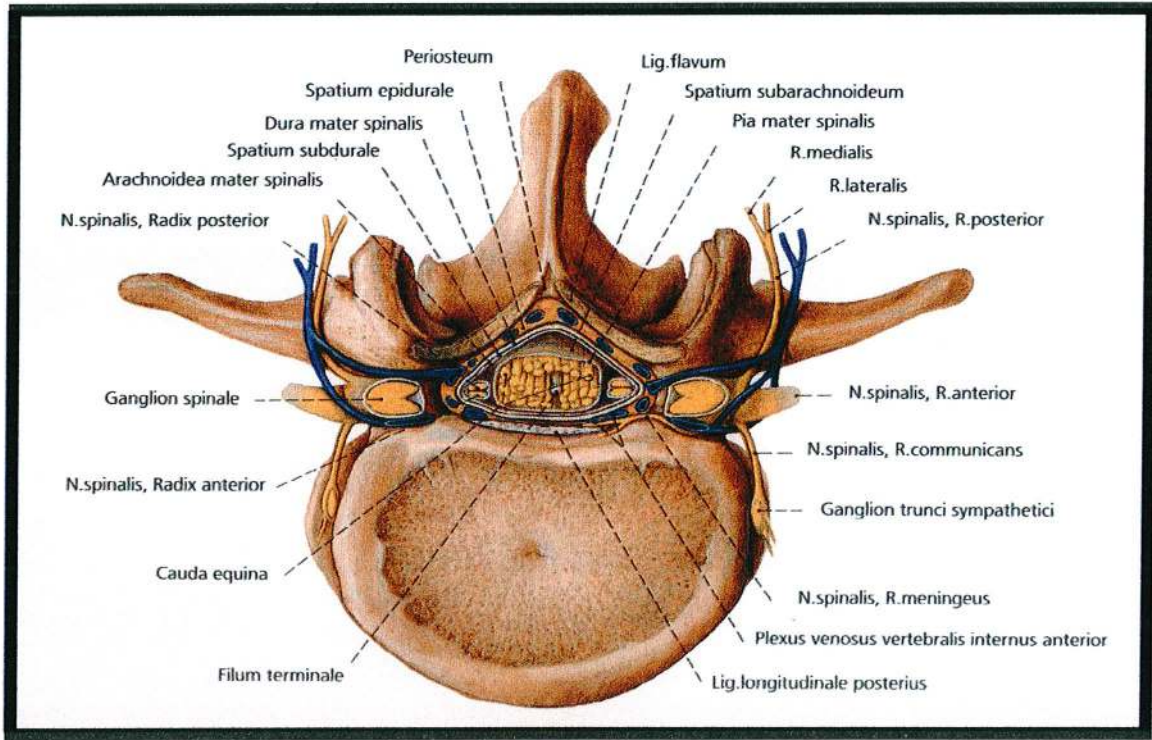


Resim 1: Kanalis vertebralis içeriği; lumbal ve lumbosakral bölümde arkus vertebralislerin uzaklaştırılmasından sonra arkadan görünüş.

Medulla spinalis ite gri cevher, dışta beyaz cevherden oluşur. Medulla spinaliste merkezi olarak yerleşen, H harfi veya kelebeğe benzeyen gri cevherde, hücre gövdeleri, bazı aksonlar, nöroglia ve kan damarları bulunur. Beyaz cevher ise miyelinli sinir lifleri, nöroglia ve kan damarları içerir. Gri ve beyaz cevher miktarları, medulla spinalis düzeylerine göre değişir. İnnerve olacak kas miktarına bağlı olan gri cevher miktarı, servikal düzeyde st extremite kaslarının, lumbosakral düzeyde alt extremite kaslarının yoğunluğu nedeniyle fazladır. Medulla spinalis düz bir silindir biçiminde değildir. İntumescentia lumbalis ve intumescentia servikalis denen, lumbal ve servikal kalınlaşmalar gösterir. Bu düzeylerde medulla spinalisin transvers çapı artarak enine kesitlerde daha oval bir görünüm alır. Bu genişlemiş trasvers çap servikalde 14 mm., lumbalde 12mm. kadardır.

Medulla Spinalis Zarlarının Anatomisi: Medulla spinalis, mezenkim dokudan oluşan zarlar tarafından korunur. Zarlar dıştan içe doğru dura, araknoid ve pia materden oluşur. Medulla spinalis zarları oluşum aşamasında beyin zarlarından farklılık gösterir. Embriyonal dönemde merkezi sinir sisteminin taslakları meninx primitiva denilen embriyonal bağ dokusu (mezenkim) tabakası ile sarılmıştır. Meninx primitiva bir süre sonra endomeninx ve ektomeninx denen iki tabakaya ayrılır. Daha kalın olan ektomeninxte i ve dış iki yaprağa ayrılır. Ektomeninxin i yaprağından kranial ve spinal dura, dış yaprağından ise kemiklerin duraya bakan yüzlerinin periostu oluşur. Bu i ve dış yaprak arasında kavum epidurale bulunur. Embriyonal gelişme bu aşamadan sonra spinal ve kranialde farklılık gösterir. Kranialde durayı oluşturan i yaprak ile kemiğin i periostunu oluşturan dış yaprak birleşir. Yani kranial bölgede dura ektomeninxin i ve dış yaprağının birleşmesinden oluştuğu için iki yaprak arasındaki kavum epidurale kaybolur. Kavum epiduraledeki venler ise bir araya toplanarak dural sinüsleri oluştururlar. Spinal düzeyde ise ektomeninxin i yaprağından gelişen dura ile dış yapraktan gelişen vertebral kanalın i yüzünü döşeyen periost birleşmeyerek kavum epidurale devam eder. Aralıkta bulunan venler ise dura mater spinalisi dıştan saran plexus vertebralis internusu meydana getirir. Spinal dura, ektomeninksin sadece i yaprağından gelişmiş olur.

Dura mater insan vücudunun en dayanıklı ve güçlü membranıdır. Spinal dura mater uzun ve dar bir torba biçiminde olup, yukarıda foramen occipitale magnumun kenarlarına yapışır. Aşağıda ise sakral ikinci vertebra düzeyinde sonlanır. Bu noktadan sonra filum terminale ile birleşerek koksigeal ikinci vertebraya yapışır. Spinal dura oldukça kalın, elastisitesi olmayan bir zardır. Temel yapı kollagen liflerden oluşmuştur. Liflerin çoğu vertebral kanal uzun eksenine paralel olarak uzanır. Kolumna vertebralisin daha hareketli olduğu boyun ve bel kısımlarında daha kalındır. Dura, spinal sinir kökleri ile birlikte ganglion spinaleyi saracak biçimde foramen intervertebralelerin dışına çıkarak spinal sinirin bağ dokusu kılıfına karışır (41).



Resim 2: Kanalis vertebralis; 3. Lumbal vertebra seviyesindeki enine kesitin üstten görünüşü.

Spinal dura ile vertebral kolon periostu arasında yer alan epidural aralıkta yağdan zengin gevşek bağ dokusu, lenf damarları ve ven pleksusları bulunur. Bu oluşumlar medulla spinalisin korunmasında önemli rol oynarlar. Yağ dokusu bir taraftan yastık görevi görürken diğer taraftan hareket sırasında duranın kolay kaymasını sağlar. Ven pleksusları ise subaraknoid aralıkta basınç arttığında, basınç artışından medulla spinalisin etkilenmemesi için duranın genişlemesine olanak sağlamak amacıyla daralırlar.

Araknoid mater spinalis, çok ince saydam bir zar olup dura materin iç yüzünü örter. Araknoid ile daha içteki pia mater arasında bulunan subaraknoid aralıkta ise serebrospinal sıvı bulunur.

Pia mater spinalis, en içteki ve en ince zardır. Medulla spinalisin bütün girinti ve çıkıntılarına uyarak her tarafını sarar. Medulla spinalisin dış yüzünde bulunan, membrana limitans gliae denen tabakaya sıkıca yapışmıştır. Pia materin damarların etrafını saran uzantıları, damarlarla beraber medulla spinalis içerisine sokulur. Bu yüzden pia materi medulla spinalisten ayırmak zordur. Medulla spinalis yan kenarlarından duranın iç yüzüne kadar uzanan pia katlantıları ligamentum denticulatum olarak bilinir. Bu ligament spinal sinirlerin ön ve arka köklerini birbirinden ayırdığı gibi medulla spinalis parenkimi için askı görevi görür. Yeni doğanda her düzeyde bir ligament bulunurken erişkindeki sayıları 18-23 arasında değişir (39, 40).

Medulla Spinalis Kan Akımı: Medulla spinalisi a.vertebralislerin dalı olan bir adet a.spinalis anterior, her iki posterior inferior serebellar arter veya vertebral arterlerden çıkan iki adet posterolateral spinal arter ile nöral foramenlerden spinal kanala giren segmental radiküler arterler besler. Radiküler arterler, yukarıdan aşağıya doğru a.vertebralis, a.thyroidea inferior, a.cervicalis profunda, a.cervicalis ascendes, a.intercostalis, a.iliolumbalis ve a.sacralisten çıkarlar. A.spinalis anterior, medulla spinalisin 2/3 ön bölümünü, posterolateral arterler ise 1/3 arka bölümünü besler. Orta torakal bölge medulla spinalisin en az kanlanan bölgesidir. Torakolomber bölgeyi besleyen radiküler arterlerden biri çoğunlukla diğerlerinden daha kalın olur ve bu bölgenin kanlanmasının ana kaynağını oluşturur. Buna a.radikularis magna veya Adamkiewicz arteri denir. Bu arter, %80 solda olup T₅-L₂ arasında bulunur. Medulla spinalisi besleyen tüm arterler yüzeyel ve intraparenkimal olarak anastomozlaşırlar.

Dura mater spinalisin kanlanması radiküler arteler aracılığı ile olur.

Medulla spinalisin venleri Vv.spinalis interna ve Vv.spinalis externa olmak üzere iki gruptur. İnternal grup santral kanalın iki kenarında uzanır. External grup medulla spinalisin dış yüzünde bulunur. Bu venler yan dallar aracılığı ile birbirleriyle anastomoz yaparak medulla spinalisin etrafını saran bir ağ oluştururlar. Bu venlerden gelen kan epidural aralıkta bulunan internal vertebral venöz plexusa (Batson plexusu) dökülür. Vertebral kanal içindeki bu ven ağı intervertebral foramenden geçerek vertebral kanal dışındaki external vertebral venöz plexusa dökülür. Üst tarafta v.jugularis interna ve vertebral ven aracılığı ile v.cava superiora dökülen venler, aşağıda lumbal ve sacral venler aracılığı ile v.cava inferiora dökülür. Yani caval-caval anastomoz mevcuttur.

Medulla Spinalis Zarlarının İnnervasyonu: Spinal ganglionun dış ucunda ön ve arka kökler birleşilerek hem efferent, hem afferent lifleri içeren spinal sinirleri meydana getirirler. Spinal sinirler, foramen intervertebraleden çıkar çıkmaz iki ince dal verirler. Bunlardan ramus meningeus denilen dal daha incedir. Ramus meningeus tekrar geriye dönen bir yol izleyerek vertebral kanal içine gelir ve spinal duraya dağılır. Ramus meningeusta sadece duyusal lifler bulunur.

HİSTOPATOLOJİ

YARA İYİLEŞMESİ

Yara iyileşmesi; tüm organizmalarda gözlenen, değişik hücrelerin katıldığı, fizyolojik, biyokimyasal ve dinamik bir süreçtir. Yara iyileşmesinde hücrelerin büyümesi ve farklılaşması iki temel olayı oluşturur. Yara iyileşmesinde gerçekleşen basamakları şöyle sıralayabiliriz:

- 1-Yaralanmanın akut inflamatuvar süreci uyarması.
- 2-Parankimal hücrelerin rejenerasyonu.
- 3-Parankimal ve konnektif doku hücrelerinin migrasyonu ve proliferasyonu.
- 4-Ekstraselüler matriks proteinlerinin sentezi.
- 5-Konnektif doku ve parankimal komponentlerin yeniden biçimlenmesi.
- 6-Kollojenizasyon ve yaranın güç kazanması (42).

Yara iyileşmesinin üç evresi vardır.

1-Enflamasyon fazı: Fiziksel, kimyasal ve biyolojik travmalar sonucu oluşan yaralanma, dokuda birçok morfolojik değişimleri başlatır. Başlangıçta enflamatuvar cevabın primer mediatörü histamindir. Mast hücreleri, granülosit ve trombositlerden salınan histamin, vazodilatasyon ve damar geçirgenliğinde artmaya sebep olur. Geçici vazokonstriksiyonu takiben tüm küçük damarlarda dilatasyon oluşur. Dilatasyona bağlı kapillerlerin geçirgenliği belirgin derecede artar. Buna bağlı olarak plazma ile birlikte proteinler doku içine sızarlar. Mast hücrelerinde bulunan serotoninde histamine benzer lokal etkiler yapar. Lökositler, endotelial duvara tutunarak özellikle küçük venüllerde olmak üzere aktif biçimde damar duvarından migrasyon gösterirler. Yaralanmadan sonraki saatler içinde yara alanını lökosit, eritrosit, plazma proteinleri ve fibrin ağından oluşan eksuda doldurur. Bu enflamatuvar cevabın süresi ve yoğunluğu lokal doku hasarına bağlıdır. Yaygın doku hasarı, yabancı cisim varlığı ve bakteriler bu enflamatuvar cevabı aylarca uzatabilir. Temiz cerrahi insizyon gibi doku yaralanmalarında akut enflamasyon birkaç gün içinde tamamlanır. Kininler, özellikle PGE_1 ve PGE_2 olmak üzere prostoglandinler lokal enflamatuvar vasküler cevapta rol oynarlar. Prostoglandinler hücrelerin nükleotid düzeylerini regüle ederek etki ederler. Prostoglandinler, damar geçirgenliğinde değişiklik yapmaları ve fibroblastlar ile lökositler üzerinde kemotaktik rol oynadıkları için akut enflamasyonun final mediatörleridir. Enflamasyonun erken evresinde aktif hareketli lökositler yara içine göç ederek yaralanmış doku artıkları ve hücresel debrisini ortadan kaldırarak uzaklaştırırlar. Başlangıçta hakim lökosit tipi polimorfonükleer lökositlerdir. Lökosit göçünün son fazında kısa ömürlü granülositler ölümlere uğrar ve alana asit hidrolazlar salınırken monositler temizleme aktivitelerine haftalarca devam ederler. Lökosit invazyonunda, kimyasal mediatör lökotaksin olup hasar gören dokuda albuminin enzimatik destrüksiyonu ile oluşur.

2-Hücre fazı: Enflamatuvar reaksiyonun sonlanması ile yara derinliklerinde yeni bir hücre tipi gözlenir. Yaralanmanın 2. veya 3. gününde iğ biçimli, oval nükleuslu hücreler hızla çoğalarak 10. günde en çok izlenen hücre tipi olurlar. Bu hücre invazyonundan kısa bir süre sonra yara içinde kollajen fibrilleri görülür. Yara içinde izlenen bu yeni tip hücre fibroblast olup kollajen moleküllerinin sentez ve sekresyonundan sorumludur. Yaralanma kenarlarından fibroblastların göçünde, epidermal büyüme faktörü, fibroblast büyüme

faktörü ve transforme edici büyüme faktörü gibi büyüme faktörleriyle enflamasyona katılan makrofajlardan köken alan fibrojenik sitokinlerin rolü vardır. Yara fibroblastlarının kökeni tartışmalı olmakla birlikte tüm fibroblastların yara çevresindeki mezenşimal hücrelerden özellikle kan damarlarının adventisyasından kaynaklandığı kabul edilmektedir. Lokal fibroblastların yara içerisine hareketlenmeye başlamasıyla yara fibrin ağı ile dolar. Kollajen fibrillerinin fibrin örtüsü içine gömülmesi ile fibrin, kollajene dönüşür.

Yara iyileşmesinin erken safhasında proliferasyonla zengin bir damar ağı oluşur. Fibroblastlar fibrinolitik aktivite içermezken endotel hücreleri potent bir plazminojen aktivatörü içerirler. Böylece bir taraftan fibroblastlar yara alanını doldurken bir taraftanda fibrin ağı yıkımı ile fibrinolizis oluşur.

3-Fibroplazi fazı: Yara iyileşmesinin hücresel fazı birkaç haftada sonlanır. Yara fibroblastlarının sayısı 4.-5. haftalarda belirgin olarak azalır ve oluşacak skar dokusu içinde fibrositler kalır. Fibroblast miktarının azalması ile birlikte yara içindeki esas görünüm kollajen fibrillerinden oluşur. İlk kollajen fibrilleri yaralanmadan sonraki 3. - 5. günlerde görülür ve yara hızla kollajen fibrilleri ile dolar. Kollajen fibrilleri belirgin olarak genişleyerek yaygın ve yoğun kollajenöz bir yapı oluşturur. Skar dokusu denen bu yapı çevre dokuları birbirine sıkıca yapıştırır. Normal yara iyileşmesinde bile büyüme değişiklikleri oluşabilir.

Yara dudaklarının bağlantısının sağlamlığından kollajen sorumludur. Bir haftanın sonunda sütürleri alınan cerrahi temiz bir yara, hiç yaralanmamış bir yerin %10u sağlamlığındadır. Bu oran ilk 4 hafta boyunca hızlı biçimde artar. Üçüncü ayın sonunda %70-80'e ulaşır ve yaşam boyu bu düzeyde kalır.

Yara iyileşmesine etki eden lokal ve sistemik faktörler:

Lokal faktörler:

- 1-Enfeksiyon
- 2-Mekanik faktörler
- 3-Yabancı cisim varlığı
- 4-Yaranın büyüklüğü

Sistemik faktörler:

- 1-Nutrisyon
- 2-Metabolik durum
- 3-Kan dolaşımı durumu
- 4-Hormonal durum (42).

Fibrozis: Konnektif doku ile onarım biçiminde tanımlanabilir. Doku hasarı onarılırken rejenere olamayan parenkim hücreleri konnektif dokuyu oluşturur. Sonuçta fibrozis ve skar dokusu oluşur. Bu sürecin 4 komponenti vardır:

- 1-Neovaskülarizasyon
- 2-Fibroblastların migrasyon ve proliferasyonu
- 3-Ekstraselüler matriks depolanması
- 4-Remodelling olarak bilinen fibröz dokunun matürasyon ve organizasyonu

Neovaskülarizasyon, vasküler endotelial büyüme faktörü ve angiopoietinler tarafından kontrol edilir. Bu faktörler mezenkimal ve stromal hücrelerde sentezlenir.

Spinal kord ve çevresindeki durada yara iyileşmesi: Bu bölgedeki yara iyileşmesi, genel yara iyileşmesi kavramının dışında olmamakla birlikte kendine özgü farklılıklar arzeder. Yeni yapılan deneysel çalışmalar merkezi sinir sisteminin rejenerasyon yeteneği olmadığı ilkesini desteklememektedir (43 – 46). Benzer doku olan periferik sinir yaralanmalarının sonuçlarında bu ilkeye karşı olan görüşleri desteklemektedir. Sonuç olarak merkezi sinir sisteminin rejenerasyon kapasitesine sahip olduğu, ancak yara içerisinde oluşan mezenkimal skar formasyonu gibi bazı etkenlerin bu kapasiteyi azalttığı söylenebilir. Travmatik spinal kordda, yaralanmamış kord hücrelerinde kollajen sentezi umulandan fazla bulunmuştur. Bu yükseklik, spinal kordun ve meninkslerin yara iyileşmesi döneminde, özellikle kollajen sentezi aktivitesinin yüksek olduğu 4-8. haftalara kadar daha belirgin olarak gözlenmiştir(47). Diğer doku yaralanmalarında kollajen sentetaz aktivitesinin yüksekliği yaklaşık 4 hafta kadar sürer. Dural iyileşme neomembran formasyonu ile başlar (48).

Adhezif araknoidit: İnflamatuvar bir süreç olan araknoidit, infeksiyöz veya non-infeksiyöz olabilir. Etiyolojisini, spinal anestezi (49), meninks infeksiyonu (50), neoplazm (51),

myelografik kontrast madde (52 – 54), travma dışı hemoraji, operatif ve non-operatif travma olarak sıralayabiliriz.

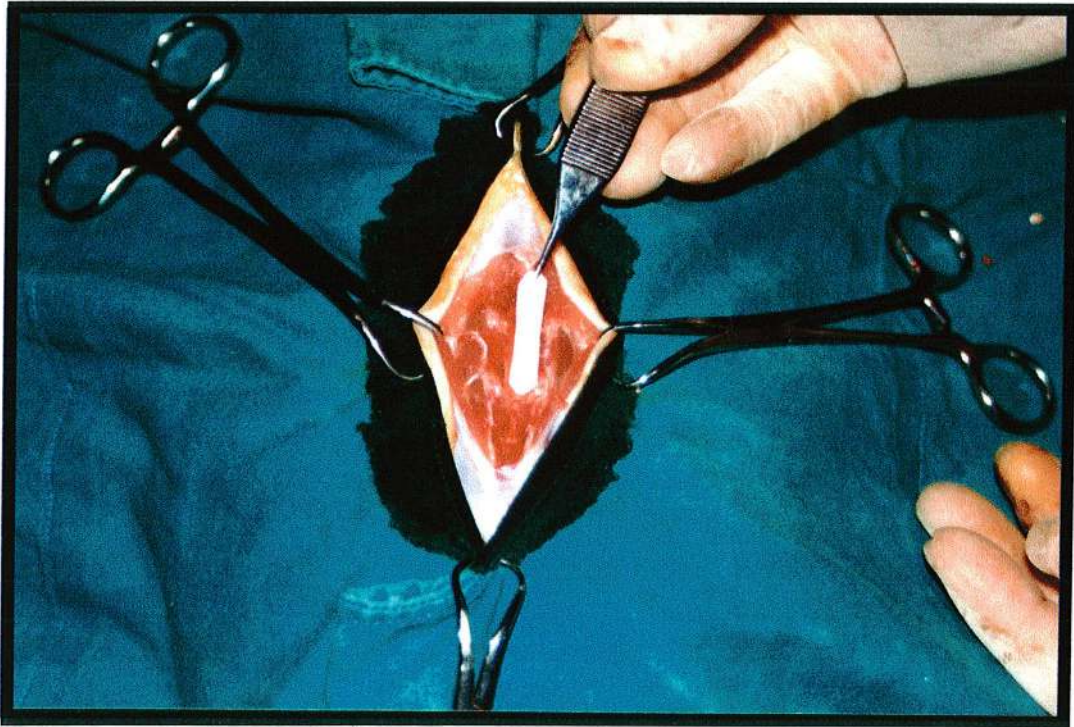
İntraspinal tümör cerrahisi ve myelomeningosel kapatılması gibi spinal operasyonları takiben gelişebilen araknoidit, klinik olarak ağrı ve nörolojik durumda kötüleşme ile karakterize bir tablo olup, kesin bir tedavisi yoktur. Araknoiditin patolojik gelişimi, perikard ve peritonun yaralanmaya olan cevabına benzer. İnflamasyonla başlayan süreç, neovaskülarizasyonla devam edip, fibrozisle sonuçlanır. Spinal araknoidit üç fazda gerçekleşir. Başlangıç fazı, rootların şişmesi ve hiperemisi ile karakterizedir. İkinci faz, hiperemiye komşu alanlarda kollajen depolanması sonucu skarlaşma, root ve meninkslerde yapışıklık oluşmasıdır. Son faz ise sert skar dokusu nedeniyle nöral dokularda atrofi ve durayla olan yapışıklıklardır (55).

MATERYAL VE METOT

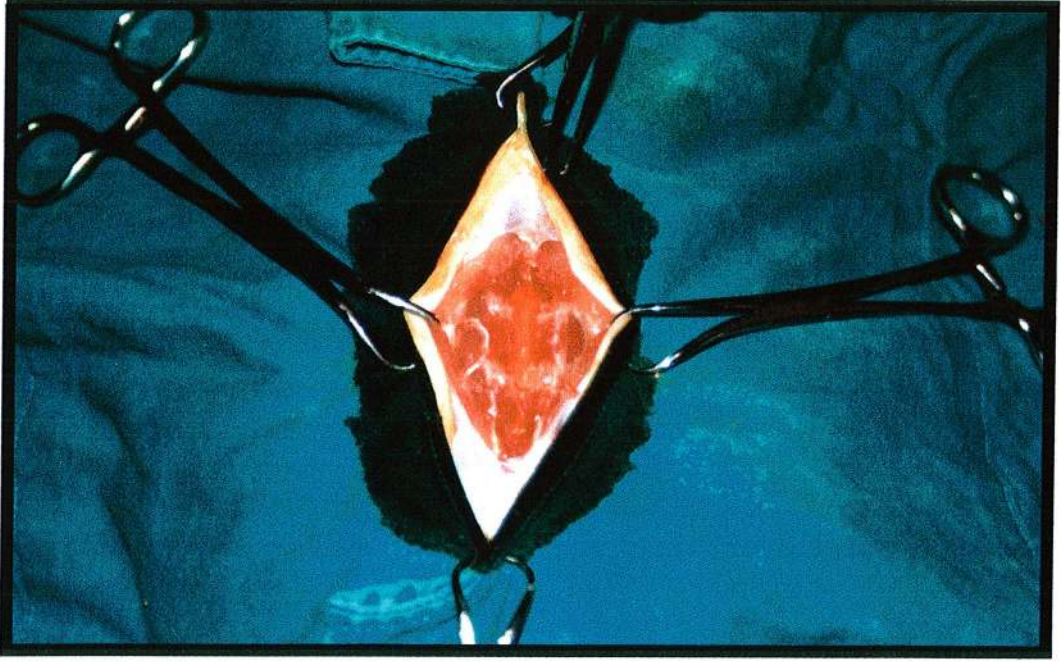
Bu deneysel çalışma, Gaziantep Üniversitesi Deneysel Araştırma Laboratuvarında yapılmıştır. Çalışmada, ağırlıkları 1200- 1850 gram arasında değişen 24 adet White New Zeland tipi tavşan kullanılmıştır. Spinal dura greft materyalleri olarak; adale fasiası Gore-tex ve spongiostan kullanılmıştır. Hayvanlar 3 gruba ayrılmıştır. 1.gruba adale fasiası, 2.gruba Gore-tex ve 3.gruba spongiostan uygulanmıştır.

Deney hayvanlarının anestezisinde, intramusküler yolla tiopental sodyum (Pentotal Sodium, ampul 0,5g , Abbott) 25mg/kg dozunda uygulandı ve hayvanlar spontan solunuma bırakıldı. 15-20 dakika içerisinde hayvanlar opere edilebilir anestezi derinliğine ulaşılar. Cerrahinin uzunluğuna bağlı olarak bu doz gerektiğinde tekrarlandı. Deney hayvanları ameliyat masasına prone pozisyonda yatırılarak torakolomber bölgede yaklaşık 8cm X 15cm boyutundaki alan traş edildi. Ameliyat sahası, yüzde onluk povidon iyot solüsyonu (Betadine solüsyon, Kansuk) ile yıkanıp steril kompreslerle örtüldü. Ameliyat sahasında 10 cm.lik orta hat insizyonu ile cilt ve cilt altı geçildi. Fasia bilateral olarak makasla açıldı ve paravertebral adaleler subperiostal olarak sıyrıldı. Cerrahi sahada iki vertebraya total laminektomi uygulandı. Laminektomi alanındaki epidural yağ dokuları tamamen temizlenerek dura ve sinir köklerinin dural saktan çıkışları ortaya kondu. Bu aşamadan sonra korda zarar vermemek için lup kullanılarak mikrocerrahi ile 6mm. X 10mm.lik dura eksize edildi. Fasia grubundaki hayvanlar için greft materyalleri paravertebral adale fasiasından alındı. Daha sonra ait oldukları gruba göre kullanılan greft materyalleri, laminektomi alanının proksimal ve distalindeki kemik yapının altına uzanacak biçimde sahaya serildi. Pamuk pediler yardımıyla alanda en az kan kalmasını sağlayacak biçimde hemostaz sağlandı. Cerrahi ve hemostaz sırasında surgicell, bone-wax gibi hemostaza yardımcı maddeler kullanılmadı. Hemostazı takiben fascia, cilt altı ve cilt uslüne uygun biçimde kapatıldı. Fasia grubundan bir tavşan operasyon sırasında, Gore-tex ve spongiostan grubundan birer tavşanda postoperatif 6. günde ex oldu. Ex olan bu 3 hayvan çalışmaya dahil edilmedi. Böylece çalışma, her gruptan 7 tavşan olmak üzere toplam 21 denek üzerinde yapıldı. Postoperatif ex olan vakaların yara yerinde enfeksiyon tespit edildi.

Tüm deney hayvanlarına operasyondan 1 saat önce ve postoperatif 4 gün seftriakson (Rocephin, flakon 500 mg, IM, Roche) 40mg/kg/gün dozunda, günde tek doz olarak intramusküler uygulandı. Bir hafta boyunca günlük olarak yara pansuman yapıldı. Hayvanlar 10 hafta boyunca normal dietle beslenerek çalışma tamamlandı. Bu süre sonunda deney hayvanlarına aynı dozda tiopental sodyum anestezisi verilip eski insizyonlarından tekrar açılarak sağlam olan bir üst ve bir alt vertebra dahil olmak üzere operasyon bölgesi blok halinde çıkarıldı. Denekler spesmen alındıktan sonra sakrifiye edildiler. Alınan spesmenler tespit için 3 hafta süreyle %10 luk formalin solüsyonunda bekletildiler. Blok şeklinde alınmış spesmenlerden, spinal kord, greft materyali ve epidural dokuyu içeren bölge uygun biçimde alınarak doku takip cihazında 12 saatlik bir işleminden geçirilerek parafin bloklara gömüldü. Elde edilen 4-6 mikron kalınlığındaki histolojik kesitler Hematoksilen Eozin boyası ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendiler.



Resim 3: 7 nolu denekte greftin (spongiostan) yerleştirilme aşaması.



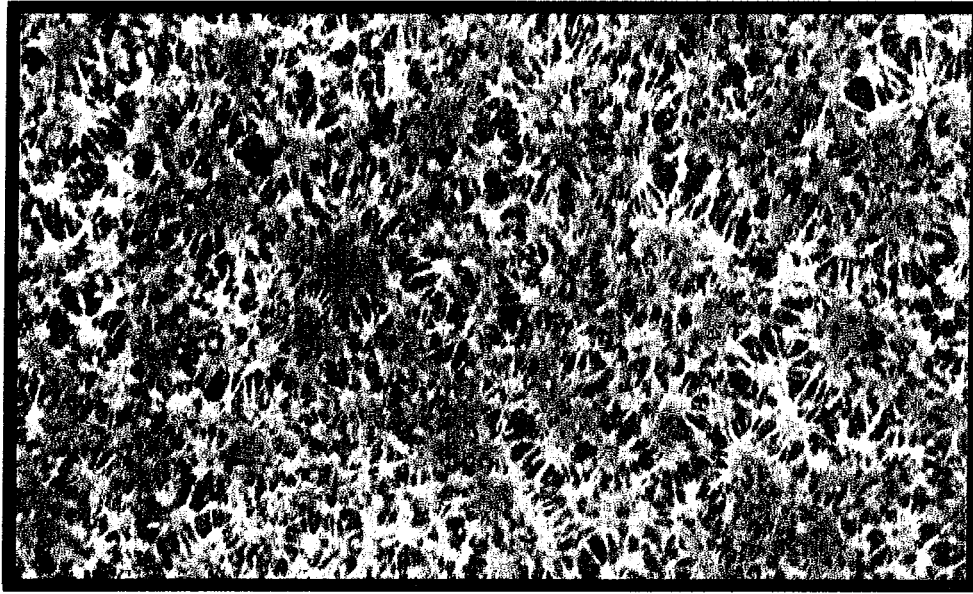
Resim 4: 7 nolu denekte greft yerleştirildikten sonraki görünüm.



Resim 5: 7 nolu deneğin postoperatif görünümü.

Gore-Tex Surgical Membran:

Gore-Tex Surgical Membran (GSM), kimyasal olarak polytetrafluoroethylene yapısında bir maddedir. GSM, 0.1mm. kalınlığında olup üzerinde 1mikron çapında delikleri mevcuttur. Absorbe olmayan bir biomateryal olan GSM, nonreaktif, nontoksik, antitrombojenik ve vücut doku enzimlerinden etkilenmeyen bir yapıya sahiptir.



Resim 6: Gore-tex in mikrostriktürel yapısı (x 200).

Spongiostan:

Kollajen yapısında olan spongiostan sığır tendonundan üretilen organik bir materyaldir. İnert yapıdaki spongiostanın kollajen fiberleri, üzerinde fibroblastlar tarafından yeni kollajen üretilen bir platform görevi görürler. Gözenekli bir yapıya sahip olup altındaki doku şiştiğinde adaptasyon gösterecek kadar esnektir. Süngerimsi yapısı nedeniyle çevresindeki sıvıyı kendi hacmini artırmadan absorbe edebilir. Böylece alttaki dokuyu bası oluşturmada hep nemli tutabilir. İnert olduğu için yabancı cisim reaksiyonuna veya inflamatuvar cevaba neden olmaz. Gözenekli bir yapısı olmasına rağmen etkin bir bariyer görevi gören spongiostan sekonder infeksiyonlara karşıda dirençlidir.



Resim 7: Spongiostanın ışık mikroskobu görüntüsü (x40).

Kas Fasiası: Hücreden fakir, bağ dokusu fibrillerinden çok zengin olan sıkı bağ dokusu yapısındadır. Esas olarak kollajen fibrillerinin biraraya gelmesiyle oluşmuş demetler içerir.

BULGULAR

Deneyssel çalışmamızda kullanılan 21 adet tavşanın operasyon bölgelerinde oluşan epidural ve subdural adhezyonlar histolojik yönden incelenerek karşılaştırıldı.

Makroskopik ve Histopatolojik Bulgular :

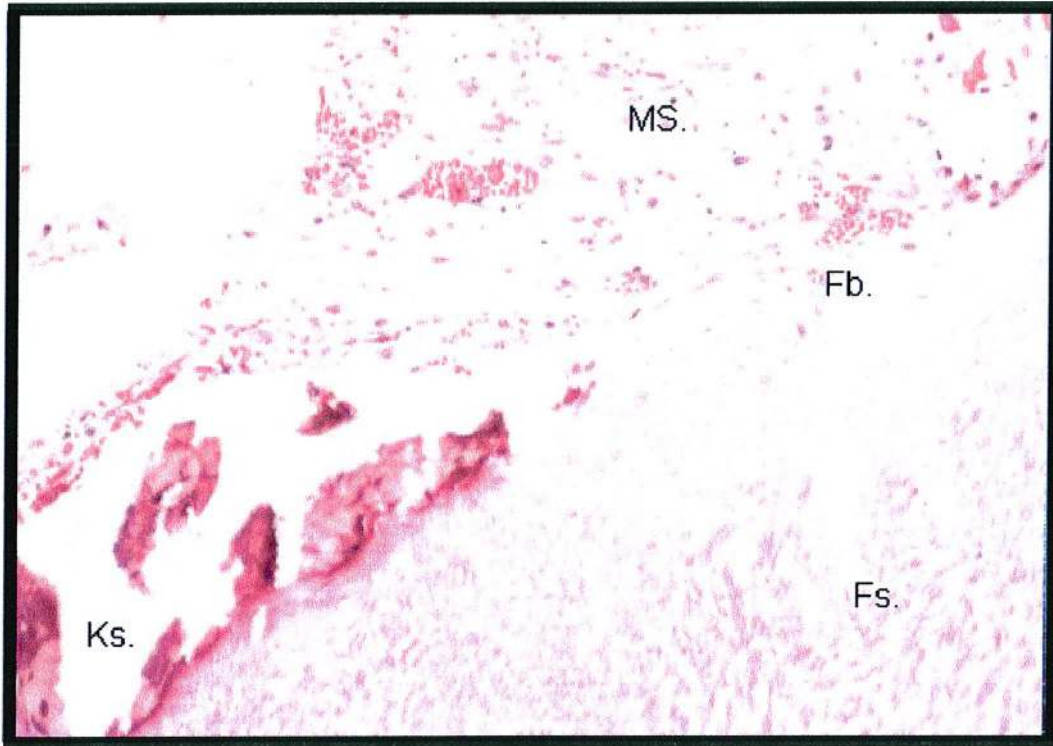
Spinal dura grefti uygulamasını takiben 10 hafta süreyle yaşatılan tavşanlar sakrifiye edilerek histolojik kesitler alındı. Histopatolojik incelemeyi yapacak araştırmacıya numaralandırılmış deneklerin hangi çalışma grubuna ait olduğu konusunda bilgi verilmedi. Duraplasti materyali olarak Gore-tex kullanılan tavşanlarda, kesit alınırken makroskopik gözlem sırasında greftin, altındaki ve üstündeki doku ile bir yapışıklık göstermediği ve rahatlıkla ayrışabildiği görüldü. Defekt kenarlarında greft-dura bileşimlerinde devamlılığın olduğu gözlemlendi. Hazırlanan preparatların ışık mikroskopunda yapılan incelemelerinde ise Gore-tex çevresinde alttaki nöral dokuya yapışmayan, epidural bölgede skarlaşma göstermeyen ince bir neomembran formasyonu gözlemlendi. Proksimal ve distal normal dura-greft bileşim bölgesinde minimal fibrotik hücre reaksiyonu gözlenirken, greftin kapladığı diğer alanlarda gerek subdural, gerekse epidural bölgede fibrozis ve inflamatuvar hücre reaksiyonuna ait bir bulguya rastlanmadı.

Spongiostanın kullanıldığı tavşanlardan alınan spesmenlerin makroskopik incelenmesinde epidural çevre doku ile bir yapışıklık gözlenmezken subdural alandaki nöral doku ile greft materyali arasında parsiyel bir tutunma gözleniyordu. Mikroskopik incelemede spongiostan ile nöral doku arasında fibrin materyali ile yoğun olmayan lenfositlerden oluşan inflamatuvar hücre birikimi dikkati çekti. Bu reaksiyon dura- greft bileşimlerinde daha belirgindi. Ayrıca greft altındaki nöral doku üzerindeki araknoidin hiperemik olduğu gözlemlendi.

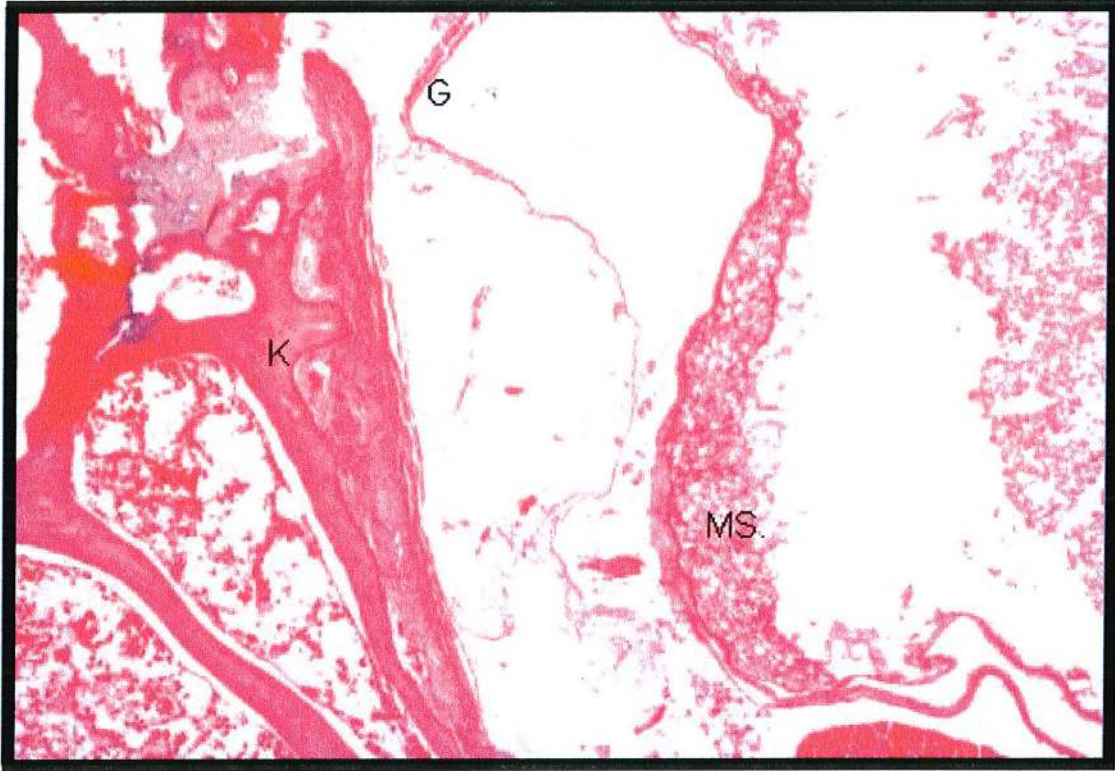
Greft materyali olarak paravertebral adale fiasiasının kullanıldığı grubun makroskopik incelenmesinde gözlenen epidural ve subdural yapışıklık diğer gruplara göre belirgin derecede fazla idi. Greftin epidural bölgede kas ve kemik dokuya, altta nöral dokuya olan yapışıklığı makroskopik olarak net olarak seçilebiliyordu.

Yapılan mikroskopik incelemede greftin gelişen fibrozis nedeniyle altındaki nöral dokuya ve üstündeki çevre adale ve kemik dokuyla adhezyon gösterdiği izlendi. Ayrıca lenfosit, plazma hücreleri ve makrofajlardan oluşan inflamatuvar reaksiyon gözlemlendi. Epidural alanda, fibrozis artımı ve inflamatuvar reaksiyona ek olarak yer yer yeni oluşmuş kalsifiye odaklar dikkat çekmekteydi. Fibrozisin daha belirgin olması nedeniyle dura- greft bileşimleri daha az netlikle seçilebiliyordu.

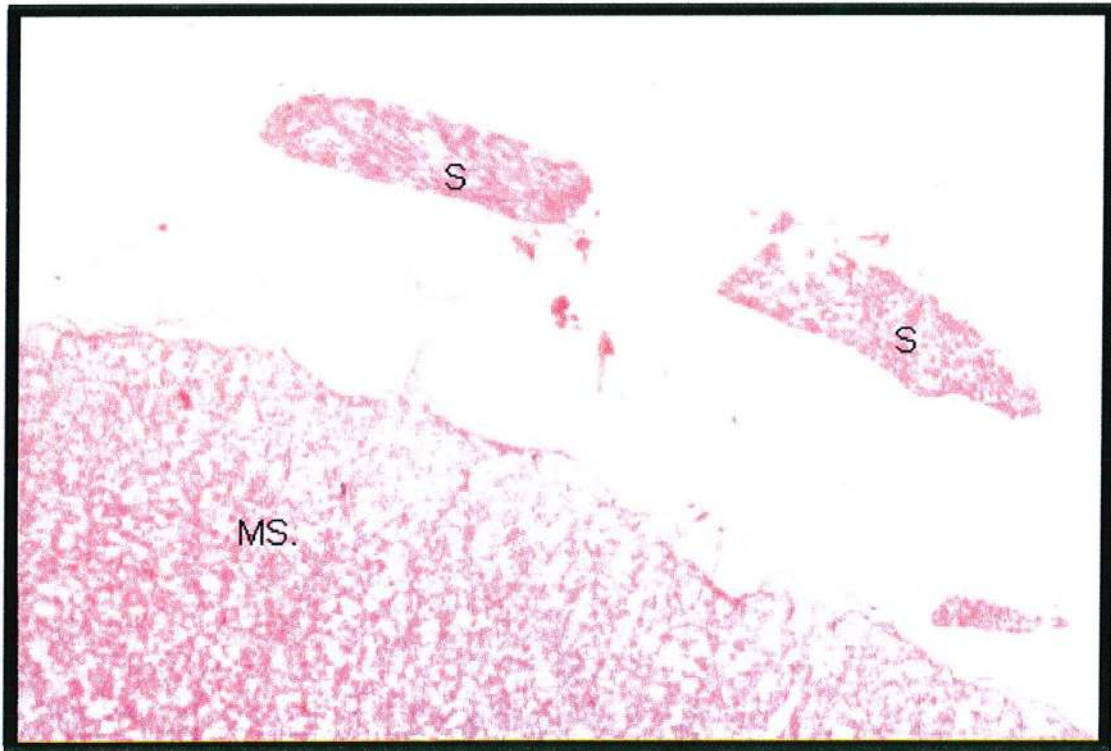
Her üç materyalle yapılan çalışmada operasyon sahasında yabancı cisim reaksiyonu ile uyumlu dev hücre veya başka bir bulguya rastlanmadı.



Resim 8: Fasia grefti kullanılan 5 nolu deneğin histopatolojik görünümü (HE X40) MS: Medulla spinalis, Fs: Adale fasiası, Fb: Fibrozis, Ks: Kalsifikasyon.



Resim 9:Gore-tex greft kullanılan 12 nolu deneğin histopatolojik görünümü (HEx40). MS: Medulla spinalis, G: Gore-tex, K: Kemik



Resim 10: Spongiostan greft kullanılan 17 nolu deneğin histopatolojik görünümü (HEx40). MS: Medulla spinalis, S: Spongistan.

Gelişen yapışıklıkları gruplar arasında sağlıklı bir biçimde karşılaştırabilmek için epidural ve subdural adhezyonları 4 dereceye ayıran iki ayrı skala oluşturuldu. Oluşturulan skalalar aşağıda belirtilmiştir (36).

Duraplasti sonrası epidural yapışıklığın skorlanması :

<u>Skor</u>	<u>Açıklama</u>
0	Dural greft serbest
1	Dural greft ile parsiyel yapışıklık
2	Dural greft ile tam yapışıklık, spinal bası yok
3	Dural greft ile tam yapışıklık, spinal bası var

Duraplasti sonrası subdural yapışıklığın skorlanması :

<u>Skor</u>	<u>Açıklama</u>
0	Duraplasti alanı normal görünümde, yapışıklık yok
1	Duraplasti alanının tümünü kaplayan ince, aralıklı yapışıklık
2	Duraplasti alanının tümünü kaplayan ince, sürekli yapışıklık
3	Duraplasti alanının tümünü kaplayan kalın, sürekli yapışıklık

Çalışmaya dahil edilen 21 deneğin yukarıdaki skorlamaya göre histopatolojik değerlendirme sonuçları tablo-1 de gösterilmiştir.

Tablo-1: Histopatolojik değerlendirme sonuçları :

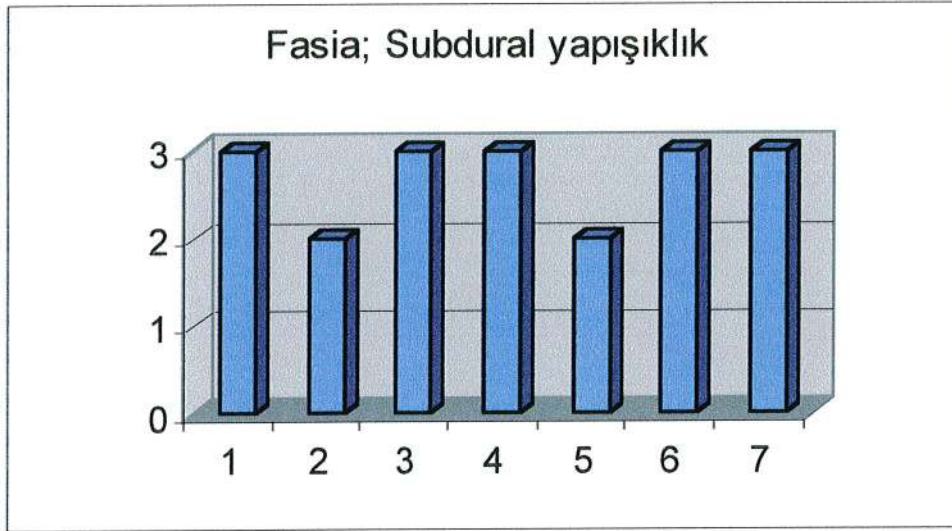
Sıra no	Materyal	Subdural	Epidural
1	<i>Fasia</i>	3	2
2	“	2	1
3	“	3	2
4	“	3	1
5	“	2	1
6	“	3	2
7	“	3	1
8	<i>Gore-tex</i>	0	0
9	“	0	0
10	“	0	0
11	“	0	0
12	“	0	0
13	“	1	0
14	“	0	0
15	<i>Spongiostan</i>	1	0
16	“	0	0
17	“	1	1
18	“	1	0
19	“	1	0
20	“	0	1
21	“	0	0

İstatistiksel Bulgular :

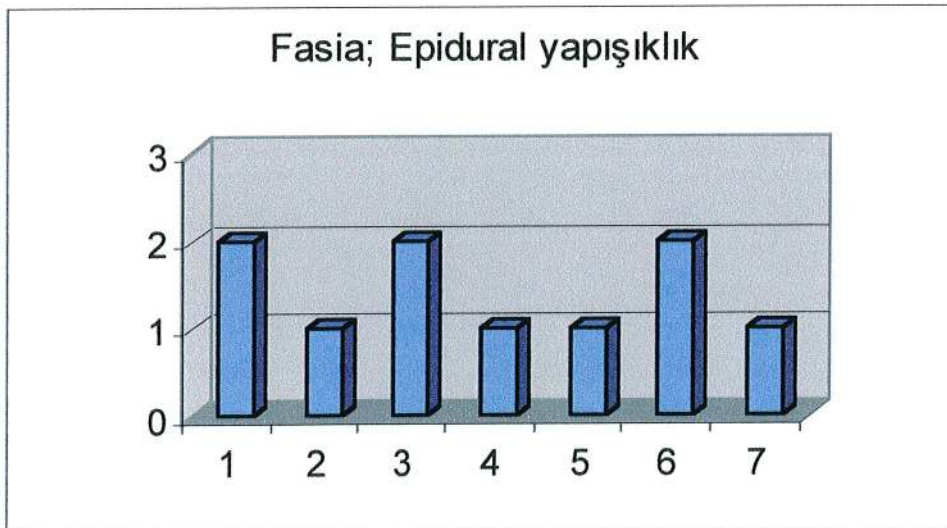
Spinal dura grefti olarak Gore-tex, spongiostan ve kas fasiası kullanılarak oluşan yapışıklığın gruplar arası farklılığı, epidural bölge için ayrı subdural bölge için ayrı olacak biçimde non-parametrik testlerden Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. (SPSS for windows 6.0).

Grupların epidural ve subdural yapışıklık skorları grafik olarak aşağıda gösterilmiştir.

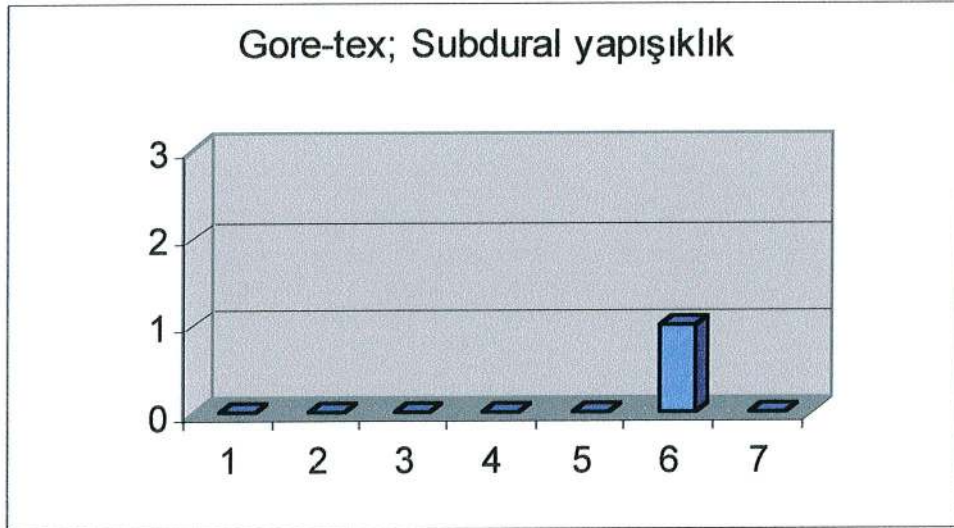
Grafik-1: Fasia kullanılan deneklerin subdural yapışıklık skorları.



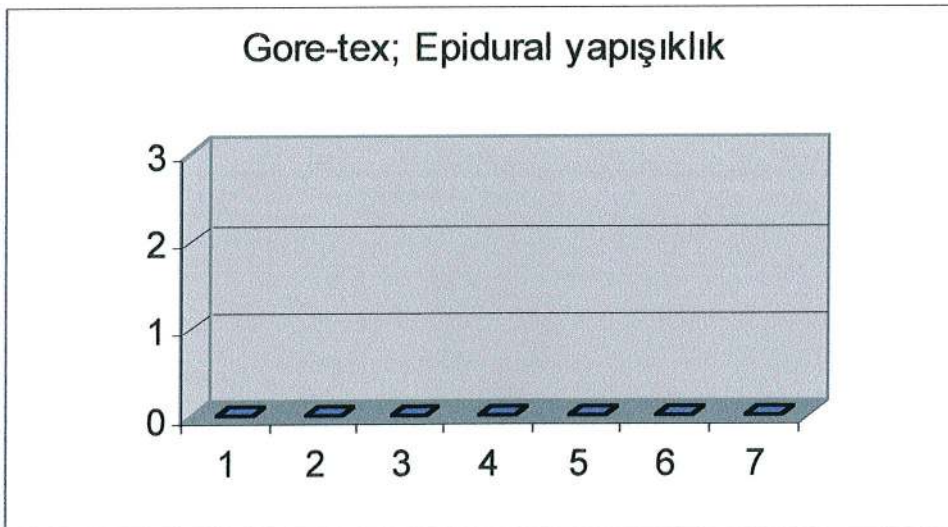
Grafik-2: Fasia kullanılan deneklerin epidural yapışıklık skorları.



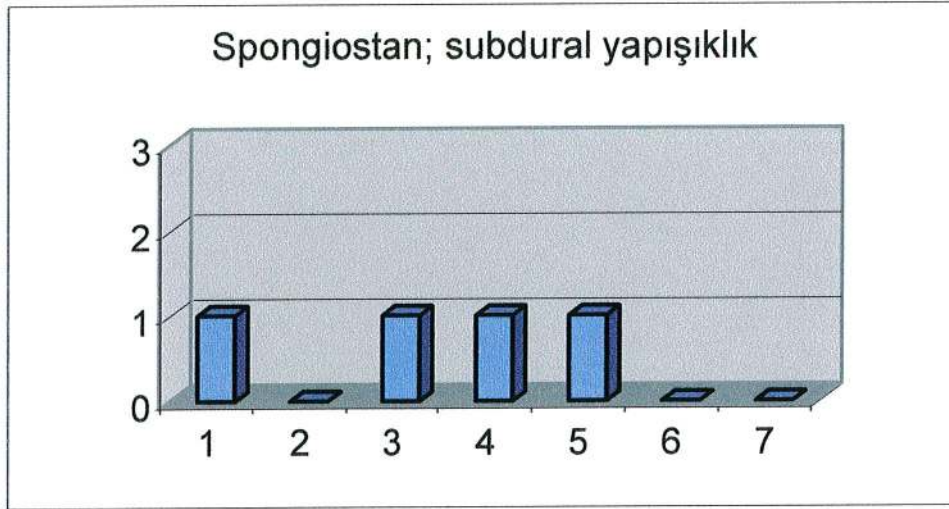
Grafik-3: Gore-tex kullanılan deneklerin subdural yapışıklık skorları.



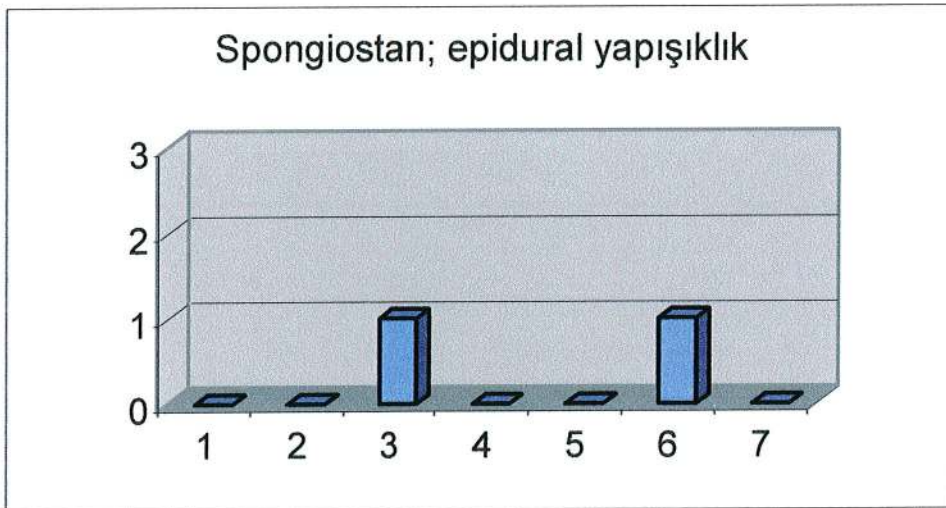
Grafik-4: Gore-tex kullanılan deneklerin epidural yapışıklık skorları.



Grafik-5: Spongiostan kullanılan deneklerin subdural yapışıklık skorları.

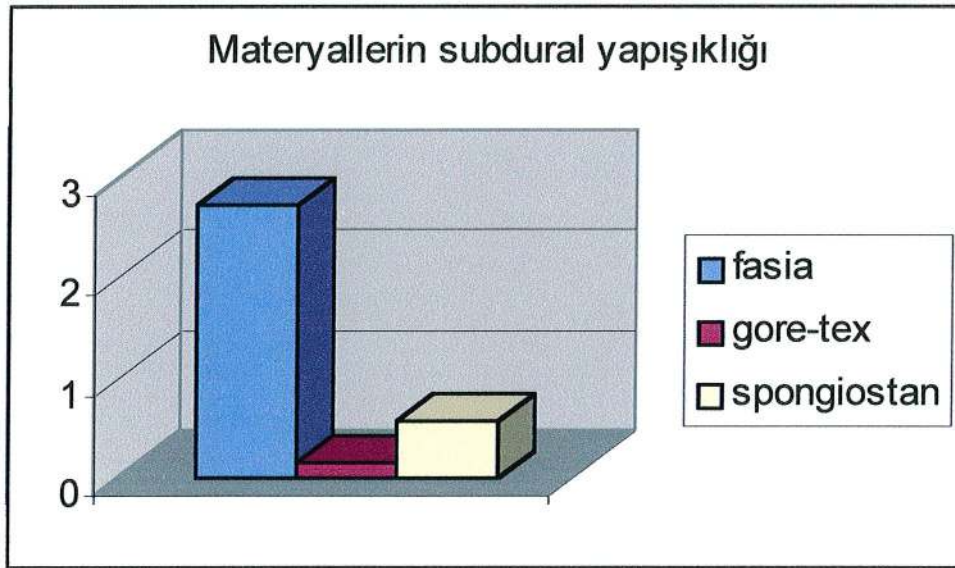


Grafik-6: Spongiostan kullanılan deneklerin epidural yapışıklık skorları.

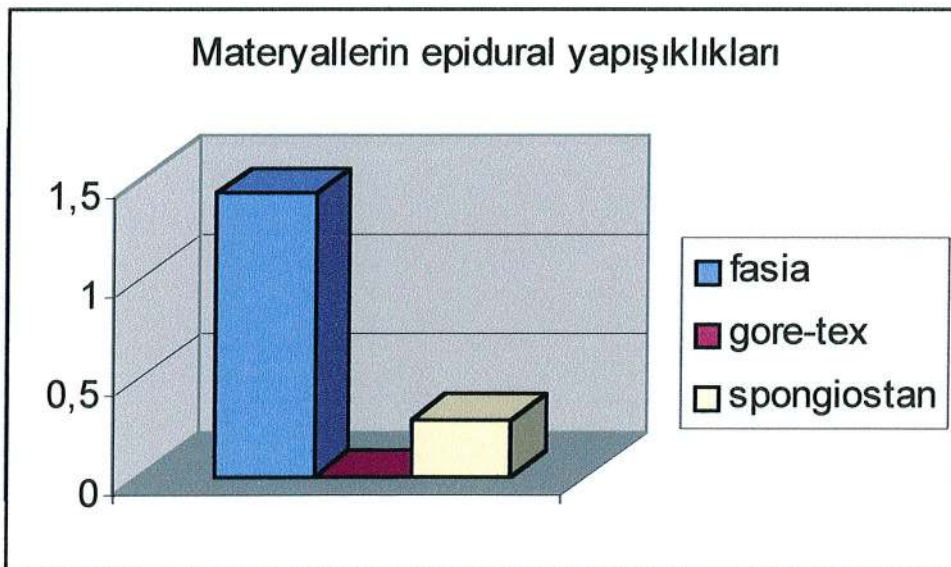


Epidural ve subdural yapışıklığın gruplar arası karşılaştırılması grafik olarak aşağıda gösterilmiştir.

Grafik-7: Greft materyallerine göre subdural yapışıklığın karşılaştırılması.



Grafik-8: Greft materyallerine göre epidural yapışıklığın karşılaştırılması.



Subdural yapışıklık açısından ;

Gore-tex, kas fasiasından üstün bulundu. (P değeri : 0.001)

Spongiostan kas fasiasından üstün bulundu. (Pdeğeri : 0.005)

Gore-tex ile ilgili değerler daha olumlu olmakla birlikte spongiostanla arasındaki fark anlamsız bulundu. ($P>0.05$)

Epidural yapışıklık açısından;

Gore-tex, kas fasiasından üstün bulundu. (P değeri : 0.001)

Spongiostan kas fasiasından üstün bulundu. (P değeri : 0.001)

Gore-tex ile spongiostan arasındaki fark anlamsızdır. ($P>0.05$)

TARTIŞMA :

Spinal bölgede dura grefti uygulamaları, intrakranial bölgeye göre daha azdır. Spinal bölgede daha çok tümör, vasküler malformasyonlar, Chiari malformasyonları, spinal disrafizm ve travma için yapılan operasyonlarda dura greftine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu cerrahi müdahaleler sonrasında serebrospinal sıvı sızıntısı, psödomeningosel, infeksiyon, araknoidit ve tethering gibi komplikasyonlar görülebilmektedir (56). İdeal bir spinal dura greft materyali, toksik olmayan, serebrospinal sıvı sızıntısını önleyen, nöral dokuyu irrite veya komprese edecek düzeyde sikatriz formasyonuna neden olmayan, nöral elemanların adhezyonunu önleyen, enfektif ajanlara karşı bariyer görevi görebilen, yara iyileşmesini bozmayan özellikte olmalıdır. Greft materyali, yumuşak, fleksibl, kolay sütüre edilebilir, nonallerjen, elde edilmesi zor olmayan, kolay sterilize edilebilen ve ekonomik olmalıdır (1, 3, 4).

Yüz yılın başından beri dura grefti olarak çok sayıda değişik özellikteki materyal deneysel ve klinik çalışmalarda kullanılmıştır. Bu greft materyalleri, uygulandıkları doku ile olan reaksiyonları ve kalıcı olma özellikleri yönünden iki gruba ayrılabilir. İnert ve resorbe olmayan materyaller birinci grubu, inert olmayan, kısmen veya tam olarak resorbe olanlar ise ikinci grubu oluşturur (61). Birinci grubu altın, gümüş gibi metal yapraklar ve vinyon, naylon, dacron, silastik gibi alloplastik materyaller, ikinci grubu ise periost, fascia, yağ dokusu gibi otojen greftlerle sığır, domuzdan elde edilen biomembran ve kollajen içerikli ürünler oluştururlar (3, 19, 30, 56 – 63).

İnert özellikteki metal yapraklar ve dacron, silastik, vinyon, naylon gibi alloplastik materyaller resorbe olmayıp kalıcıdır. Yoğun bir inflamatuvar ve yabancı cisim reaksiyonuna neden olurlar. Gelişen anormal vaskülarizasyon, nöral kompresyonlara neden olabileceği gibi uzun dönemde kanamalara yol açabilir (64). Nöral dokunun kompresyonu psödotümöral fibroselüler skar formasyonunu provoke edebilir. (4).

İnert bir materyal olan silikon kaplı dacron dura grefti olarak kullanıldığında 3 ay sonunda oluşturduğu doku reaksiyonu minimal olup hafif derecede subdural yapışıklıklara neden olur (27). Subdural yapışıklıklar kranial bölgede olduğunda epilepsiye neden olabilir (33, 34). Silikon kaplı dacron, elektrostatik özelliğe sahip olduğundan küçük tozlar ve talk ile çok kolay yapışır. Bu durum yapışıklıkları artırır.

Vinyon, ipekten elde edilen sentetik inert ve toksik olmayan bir materyaldir. Güçlü bir gerilme gücüne sahip olup su ile kaynatılarak sterilize edilebilir. Belirgin granülatöz reaksiyon gösterir (12).

Periost, kas fasiası, fascia lata gibi otojen greftler, doğal olarak toksik ve allerjen olmadıkları, kolay temin edilebildikleri ve ekonomik oldukları için sıklıkla tercih edilmişlerdir. Kranialde periost ve fasianın boyut olarak yetersiz olabilmesi, fascia latanın ikinci bir insizyon gerektirmesi otojen greftlerin olumsuz yönleridir (1, 2).

Bir başka otojen greft olan serbest yağ grefti Lexer'e göre 1 yılın sonunda canlılığını korurken hacmi 2/3 oranında azalmaktadır (65). La Rocca (66) ve Peer (67) yağ grefti uygulamalarında postoperatif fibrozis miktarının postoperatif hematoma miktarı ile doğru orantılı olduğunu belirtmişlerdir. Gill ise pediküllü yağ greftlerinin skar dokusunu önlemede serbest yağ greftlerine üstün olduğunu göstermiştir (68). Serbest yağ dokusunun spinal epidural bölgede, özellikle sinir kökü etrafındaki skar formasyonunu önlemede etkili olduğu ve bu amaç için kullanılan greftin 5 milimetreden kalın olmaması gerektiği belirtilmiştir (69). Otolog yağ greftleri, spinal dural defektlerin onarımı için deneysel çalışmalarda iyi sonuçlar vermiş ve lomber laminektomi sonrası skar formasyonunu önlemede klinik olarak yararlı bulunmuştur (4, 60). Bununla birlikte otolog yağ greftlerinin postoperatif görüntülemelerde skar dokusu izlenimi verebildiği, (69) ve semptomatik dural ve kök basısı nedeni olabileceği yayınlanmıştır (70, 71).

Liyofilize dura, myelomeningoseal onarımı için, dural kesenin rekonstrüksiyonunda sıklıkla kullanılmıştır (72 – 74). Liyofilize kadaverik insan durası, kolay elde edilebilen ve sıklıkla kullanılan bir materyal olup 6 ayda resorbe olur. Bu süre sonunda fibröz doku oluşması durur ve liyofilize dura yeni oluşan kemiksi dokuyla yer değiştirmiş olur (3). Otolog greftlere güvenilir bir alternatif olarak düşünülen liyofilize dura alttaki nöral dokuyla yapışıklık gösterir (3, 75). Liyofilize kadaverik dura greftlerinin, Creutzfeld-Jakob hastalığı gibi yavaş virüs enfeksiyonlarına neden olabileceği gösterilmiştir (76 – 79).

Porcine dermis, hızlı yapışma özelliğine sahip, enfeksiyona karşı yeterli bir barier görevi gören, gerilebilir, nontoksik, yumuşak, düzgün yüzeyli ve ucuz bir heterogrefttir. Resorbsiyonunu 6-8 ayda tamamlar. Postoperatif erken dönemde greft üzerinde lenfosit, plazma hücresi ve dev hücrelerle karakterize yoğun inflamatuvar reaksiyon oluşur. 6 ay sonunda ise uygulanan greft materyali, tamamen oluşan yeni kemik dokusu ile yer değiştirmiş olur (3, 19).

Porcine periton ve perikardı dural greft olarak kullanılmıştır. Bu materyallerin minimal derecede epidural ve subdural yapışıklığa neden olduğu gözlenmiştir. Fibrokollajenöz neomembran oluşturarak 4-24 ayda resorbe olurlar. Geç resorbe olan, dirençli, nontoksik bu materyallerin dura grefti olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (21, 80, 81).

Dural materyal olarak absorbabl ürünlerin kullanılmasının, membran formasyonlu kronik yabancı cisim reaksiyonunu önlemesi gibi avantajları vardır. Vicryl meş (polyglactin 910) gibi çeşitli emilebilen sentetik materyaller dura onarımında başarıyla kullanılmıştır (63, 82, 83, 84). Vicryl meş, istenilen şeklin verilebildiği, sıkı dokunan tiplerinin su geçirmez olduğu bir materyaldir. 45-60 günde resorbe olur. Uygulandığında minimal inflamatuvar cevap ve önemsiz derecede serebromembranöz yapışıklığa neden olan sentetik bir materyaldir (30) .

Dura mater tip-1 kollajenden oluştuğu için dura grefti olarak kollajen yapısındaki materyallerin kullanılması teorik olarak uygundur ve bir çok çalışmada kullanılmıştır. (4, 20). Kollajen resorbe olabilen, hemostatik özelliği olan bir biomateryaldir. Ancak inflamatuvar reaksiyondan kaçınmak için elde edilmesi sırasında yüksek oranda saflaştırılmalı ve telopeptit içermemelidir (84) . Resorbsiyon tamamlandığında greft yerinde paralel kollajen liflerinden oluşan iyi organize olmuş yeni bir membran oluşur (4) . Kollajen biomateryallerin kollajen film ve kollajen laminat gibi kullanılan değişik formları mevcuttur (3, 59). Formaldehitte işlenmiş kollajen film, inert ancak sütür tutumu iyi değildi. Kollajen laminat ise sütür tutumu iyi ancak aşırı inflamatuvar cevaba neden olmaktadır (61). Vicryl meş, kollajen filmle kaplandığında su sızdırmaz, kolay sütüre edilebilen ve inert bir materyal elde edilir. Kollajen kaplı vicryl meş önce ürolojik cerrahide kullanıldı (85, 86). Olumlu özelliklerinden dolayı dura greft materyali olarak uygulandığında dura rejenerasyonunu olumlu yönde etkilediği ve 3 ay sonunda bir neomembran formasyonu oluşturduğu gözlemlendi (3). Kollajen fabric-film laminate ise sığır kollajeninin enzimatik yolla saflaştırıldıktan sonra dokunmasıyla oluşturulan yapının, her iki tarafının kollajen film ile kaplanmasıyla elde edilir. Histopatolojik olarak ise lenfosit, plazma hücresi ve makrofajlardan oluşan yoğun bir inflamatuvar reaksiyona yol açtığı gözlenmiştir (27). Ancak Kline (61), Janetta ve Wayne (87) histopatolojik olarak inflamatuvar reaksiyonun minimal olduğunu gözlemişlerdir.

Kollajen sponge, sığır tendonlarından elde edilen porlu yapıda bir materyaldir. Sütürü iyi tutan, su sızdırmayan, yabancı cisim reaksiyonuna neden olmayan ve

enfeksiyonlara karşı bariyer görevi gibi özellikleri vardır (62, 81). Porlu bir yapıda olduğu halde su geçirmez olmasının nedeni postoperatif erken dönemde uygulama sahasındaki kandan açığa çıkan fibrine bağlanmıştır. Epidural çevre dokuyla reaksiyona girmeyerek bu bölgedeki fibrozisin önlenmesinde etkilidir. (88). Kollajen sponge fiberleri fibroblastlar için kemotaktik fonksiyon görürler ve fibroblastların yerleşerek yeni kollajen üretmeleri için uygun bir çatı fonksiyonu görürler (89). Uygulamayı takiben greft bölgesine gelen ilk fibroblastlar öncelikle kollajen spongenin porlarına yerleşirler (90, 91). Uygulamayı takiben 5.günde başlayan fibroblastik proliferasyon 15.günde belirginleşerek grefte etkin bir dural bariyer fonksiyonu kazandırır (29, 92, 93). Kollajen sponge içerisindeki fibroblastik aktivite sonucu oluşan yeni kapillerler oluşur (26, 94 – 96). Kollajen sponge glutraldehitte muamele edildiğinde daha az immün reaksiyona neden olmaktadır. Her ne kadar sığır kaynaklı spongioform ensefalopati gösterilmemiş olsada, bu yöntemle olası böyle bir risk azaltılmış olur (97).

20. yüzyılın ilk yarısındaki çalışmalarda pia ve araknoidin intakt olduğu dura defektlerinin, çevre dokulara yapışmadan rejenere olabileceği gösterilmiştir (27, 98). Eğer pia, araknoid intakt değilse ve nöral dokuda hasar mevcutsa adhezyon ihtimali artmakta olup, defektin kapatılmasında resorbe olan bir membranın kullanılmasının daha uygun olacağı belirtilmiştir (33, 99). Operasyon sonrası extradural basınç artışı veya extradural kanama, serebrospinal sıvı sızıntısı gibi nedenlerle oluşan extradural kitle formasyonu, greft materyalini komprese ederek nöral dokuya doğru iter. Bu faktörlerin kontrolü spinal bölgede tethered kord sendromu riskini azaltmaktadır (36).

Gore-tex ince, yumuşak, sentetik, nonabsorbabl, biyolojik dokularla uyumlu olup şekil verilmesi ve suture edilmesi kolay bir materyaldir. Bu ürünlerdeki düşük geçirgenlik ve yoğun arabağ fiberleri, konnektif doku yapımını baskılayarak adezyonun minimal olmasını sağlar. Gore-tex ilk olarak 1978 yılında Sahamoto ve arkadaşları (100) tarafından kalp operasyonlarında tekrar opere edilecek hastalarda perikardın yerine kullanılmıştır. Harada ve arkadaşları (101) Gore-tex kullandıkları vakaları 1ay-87ay sonra tekrar opere ettiklerinde yapışıklığın ya hiç olmadığını ya da minimal olduğunu ve Gore-texin bozulmadan çıkarıldığını belirttiler. Gore- tex daha sonrada kardiovasküler cerrahide, doku yapışıklığını önlemede başarıyla kullanılmıştır (102 – 104). Gore-tex surgical membranın vasküler greft, sütür materyali ve cerrahi membran gibi değişik formları insanda yaygın biçimde kullanılmaktadır. Gore-texi nöroşirürjide ise ilk kez Inoue ve arkadaşları (105) kullandılar. Bu araştırmacılar myelomeningoselli hastalarda

spinal kordun duradan disseke edildikten sonra tekrar yapışmasıyla oluşan retethered kord sendromunu önlemek için spinal kord üzerine Gore-tex sermişlerdir. 7 yıllık takiplerinde retethered kord sendromunun gelişmediğini bildirmişlerdir. Bu materyalin kranial dura grefti olarak kullanılabileceği deneysel çalışmalarda gösterilmiştir (75). Gore-tex'in kranial dura grefti olarak kullanıldığı olgular ikinci kez operasyon için açıldıklarında minimal bir reaksiyon olduğu ve yapışıklığın olmadığı gözlenmiştir (106, 107).

Bu çalışmada Gore-tex'in çevre dokuya yapışmayarak çok iyi bir barrier fonksiyonu görmesi yanında postoperatif epidural ve subdural fibrozisin önlenmesinde etkili olduğu görülmüştür. Mikroskopik olarak inflamatuvar cevap, fibrotik ve yabancı cisim reaksiyonu gözlenmemiştir. Greft materyalinin makroskopik olarak alttaki ve üstteki dokularla yapışıklık oluşturmadağı ve kolaylıkla ayrılabildeğı gözlenmiştir.

Çalışmamızda kullandığımız diğerk bir materyal olan kollajen içeren spongiostan çevre dokuda yabancı cisim reaksiyonu veya inflamatuvar cevaba neden olmamıştır. İnert ve esnek olan spongiostan gözenekli yapısına rağmen iyi bir bariyer görevi görmüştür. Ancak Gore-tex'ten farklı olarak bazı deneklerde alttaki nöral dokuya minimal adhezyon göstermiştir.

Otolog doku olan paravertebral adale fasiasının kullanıldığı tavşanlarda greft materyalinin hem subdural nöral doku ile hemde epidural çevre doku ile yapışıklık oluşturduğu gözlenmiştir. Mikroskopik olarak fibrozise ek olarak lenfosit, plazma hücreleri ve makrofajlardan oluşan inflamatuvar cevap net olarak gözlenirken kesit materyalleri hazırlanırken diseksiyon sırasında yapışıklık makroskopik olarak dikkati çekmiştir.

Gözlem süresince hiçbir hayvanda nörolojik defisit tespit edilmemiş ve histopatolojik olarak sinir liflerinde, akson ve myelin yapılarında nörolojik hasarla uyumlu bulgulara rastlanmamıştır. Bu çalışmada Gore-tex ve spongiostanın spinal bölgede dura greft materyali olarak adale fasiasına tercih edilebileceğı kanaatına varılmıştır.

SONUÇ

Spinal bölgede tümör, disrafizm, travma ve vasküler malformasyonlara yönelik, duranın açıldığı ve duraplasti gerektiren operasyonlarda subdural ve epidural fibrozisin önlenmesi veya en aza indirilmesi oldukça önemlidir. Skar dokusu oluşumunda süreci etkileyen tüm değişkenler aynı olsa dahi türler ve kişiler arası belirgin farklılık olabilmektedir. Duraplasti uygulanan vakalarda subdural ve epidural fibrozisin önlenmesinde operasyon sahasının küçüklüğü, cerrahi travmanın azlığı, hemostazın yeterli sağlanması, nöral parenkimin zedelenmesi yanında seçilecek duraplasti greft materyali çok önemlidir.

Bu amaçla duraplasti grefti olarak, dokuyla reaksiyon girmeyen, biyolojik uyumu olan, sıvı sızdırmayan, adhezif reaksiyonlara neden olmayan dura materyallerin kullanılmasının uygun olacağını düşünüyoruz. Bu özelliklere sahip olan Gore-tex surgical membranın diğer vücut bölgelerinde kullanıldığı gibi duraplasti materyali olarakta kullanılabileceği kanısındayız.

Spongiostanın minimal adhezyona neden olsada, dura greft materyali olarak Gore-tex'e oldukça yakın bir başarı ile kullanılabileceğini düşünüyoruz. Kas fasiasının ise meydana gelen epidural ve subdural yapışıklıklar nedeni ile uygun bir dura greft materyali olamayacağı kanaatindeyiz.

ÖZET

Bu çalışmada spinal duraplasti materyali olarak Gore-tex, kas fasiası ve spongiostan kullanılmıştır. Spinal dural greft uygulaması tavşanların torakolomber bölgesinde yapılmıştır. Gelişen epidural ve subdural yapışıklıklar karşılaştırmalı olarak incelenmiştir. Çalışmada her grupta 7 tavşan olmak üzere toplam 21 denek kullanılmıştır. Çalışma sonrasında tavşanlar 10 hafta süreyle yaşatılarak sakrifiye edilmiştir. Alınan spesmenlerden uygun kesitler elde edilerek histopatolojik olarak değerlendirme yapılmıştır.

Sonuçta oluşan epidural ve subdural yapışıklıklar nedeniyle, spinal dura grefti olarak kas fasiasının uygun bir materyal olmadığı sonucuna varılmıştır. Gore-tex ve spongiostanın bu amaç için uygun olduğu, aralarında istatistiki açıdan anlamlı fark olmamakla birlikte Gore-tex'in bu amaç için daha uygun bir materyal olduğu sonucuna varılmıştır.

SUMMARY

In this study, Gore-tex, muscle fascia and spongiostan were used as spinal dural substitutes. Spinal dural grefts were located on rabbit's thoracolumber spinal cord area. Subdural and epidural adhesions due to these material were investigated comparatively. This experiment was performed on 3 groups; including 7 rabbits and totaly 21 rabbits. Rabbits were sacrificed at the end of tenth week. Sections were taken from the surgical specimens and investigated histopathologically.

As a result, muscle fascia is not a suitable dural greft material because of highly epidural and subdural adhesions. But Gore-tex and spongiostan were found satisfactory for dural repair. Gore-tex was thought more suitable and satisfactory histopatologically, as a dural substitute than spongiostan, although there is no statistical differences between them.

KAYNAKLAR

1. Mason MS, Raaf J : Homologous dura mater grafts: an experimental study and clinical evaluation. *Ann Surg* 153 : 423-432, 1961.
2. Thammavaram KV, Benzel EC, Kesterson L : Fascia lata graft as a dural substitute in neurosurgery. *South Med J* 83 : 634-636, 1990.
3. Meddings N, Scott R, Bullock R, French DA, Hide TA, Groham SD : Collagen vicryl : A new dural prosthesis. *Acta Neurochir (Wien)* 117 : 53-58, 1992.
4. Keller JT, Ongkiko CM Jr, Saunders MC, Mayfield FH, Dunsker SB : Repair of spinal dural defects : An experimental study. *J Neurosurg* 60 : 1022-1028, 1984.
5. Robertson RCL, Peacher WG: The use of tantalum foil in the subdural space. *J Neurosurg* 2:281-284, 1945.
6. Delaure NC, Linel LA, McKenzie KG : An experimental study of the use of tantalum in the subdural space. *J Neurosurg* 1 :230-242, 1944.
7. Beach HHA : Gold foil in cerebral surgery. *Boston Med Surg J* 136 :281-282, 1897.
8. Harris ML : The use of silver foil to prevent adhesions in brain surgery. *JAMA* 42 : 763-765, 1904.
9. McCosh AJ : The surgical treatment of epilepsy, with a report of fourteen cases. *Amer J Med Sci* 115 : 549-573, 1898.
10. Chao YC, Humphreys S, Penfield W: A new method of preventing adhesions. The use of amnioplastin after craniotomy. *Br Med J* 1 : 517-519, 1940.
11. Huertas J : The use of orlon for dural replacement. *J Neurosurg* 12 : 550-554, 1955.
12. Teng P, Feigin I : Vinyon "N" as a dural substitute. An experimental study in the monkey. *J Neurosurg* 12 : 591-600, 1955.
13. Teng P, Papatheodorou C : The use of teflon asa dural substitute and its other neurosurgical applications. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 26 : 244-248, 1963.
14. Campbell JB, Basset CAL, Robertson JW : Clinical use of freeze-dried human dura mater. *J Neurosurg* 15 : 207-214, 1958.
15. Lehman RAW, Hayes GJ, Martins AN : The use of adhesive and lyophilized dura in the treatment of cerebrospinal rhinorrhea. Technical note. *J Nerosurg* 26 : 92-95, 1967.

16. Sharkey PC, Usher FC, Robertson RCL, Pollard C Jr : Lyophilized human dura mater as a dural substitute. *J Neurosurg* 15 : 192-198, 1958.
17. Rehn E : Die verwendung der auto plastischen fetttransplantationen bei Dura-und Hirndefecten. *Arch Klin Chir* 101 : 962-996, 1913.
18. Bune JM : Über Duuraplastik. *Beitr Klin Chir* 157 : 9-34, 1933.
19. O'Neill P. Booth AE: Use of porcine dermis as a dural substitute in 72 patients. *J Neurosurg* 61:351-354, 1984.
20. Rosomoff HL, Malinin TI : Freeze-dried allografts of dura mater-20 years experience. *Transplantation Proc VIII (N2), Supple 1* : 133-138, 1958.
21. Gök A, Zorludemir S, Polat S, Tap Ö, Kaya M : Experimental evaluation of peritoneum and pericardium as dural substitutes. *Res Exp Med* 195 : 31-38, 1995.
22. Abbe R : Epilepsy from cortical cicatrix; subdural implantation of rubber tissue. *Ann Surg* 25 : 95-96, 1897.
23. Ingraham FD, Bailey OT, Cobb CA Jr : The use of fibrin film as a dural substitute and in the prevention of meningocerebral adhesions. Further studies and clinical results. *JAMA* 128 : 1088-1091, 1945.
24. Scheuerman WG, Pacheco F, Groff RA : The use of gelfoam film as a dural substitute. Preliminary report. *J neurosurg* 8 : 608-612, 1951.
25. Brown MH, Grindlay JH, Craig WM : The use of polyethylene film as a dural substitute. An experimental and clinical study. *Surg Gynecol Obstet* 86 : 663-668, 1948.
26. Ongkiko CM Jr, Keller JT, Mayfield FH, Dunsker SB : An unusual complication of Dacron film dural substitute. *J Neurosurg* 60 : 1076-1079, 1984.
27. Lee JF, Odom GL, Tindall GT : Experimental evaluation of silicone coated Dacron and collagen fabric-film laminate as dural substitutes : *J Neurosurg* 27 : 558-564, 1967.
28. Penfield W : Aminoplastin-A warning. *Br Med J* 2 : 668, 1940.
29. Pudenz RH, Odom GL : Meningocerebral adhesions : an experimental study of the effect of human amniotic membrane, amnioplastin, beef allantoic membrane, Cargile membrane, tantalum foil and poly vinyl alcohol films. *Surgery* 12 : 318-344, 1942.
30. Maurer PK, Mc Donald JV : Vicryl (Polyglactin 910) mesh a dural substitute. *J Neurosurg* 63 : 448-452, 1985.
31. Dodge HW Jr, Grindlay JH, Craig WM, et al : Use of polyvinyl sponge in neurosurgery. *J neurosurg* 11 : 258-261, 1954.
32. Bartal AD, Heilbronn YD, Plashkes YY : Reconstruction of the dural canal in myelomeningocele. Case report. *Plast Reconstr Surg* 47 : 87-89, 1971.

33. Penfield WG : Meningocerebral adhesions. A histological study of the results of cerebral incision and cranioplasty. Surg Gynecol Obstet 39 : 803-810, 1924.
34. Penfield W : Epilepsy and surgical therapy. Archs Neurol Psychiat, Chicago 36 : 449-484, 1936.
35. Tator CH: Update on the pathophysiology and pathology of acute spinal cord injury. Brain Pathol 5 : 407-413, 1995.
36. Tator CH : Pathophysiology and pathology of spinal cord injury, in Wilkins RH, Rengachary SS (eds) : Nerusurgery. New York, McGraw-Hill, 1996 ed 2, pp 2847-2859.
37. Carpenter MB, Sutin J : Development and histogenesis of the nervous system. Human Neuroanatomy, pp 61-84, 1989.
38. French BN : Midline fusion defects and defects of formation. Yomans Neurological Surgery, Third ed.pp. 1080-1234, 1990.
39. Youmans Jr. Neurological Surgery. WB Saunders, Philadelphia. Third ed. Pp. 405-469, 1990.
40. Zileli M, Özer F : Omurilik ve Omurga Cerrahisi. Saray Yayınları, İzmir. I.Cilt s.1-53, 1997.
41. Odar İV : Anatomi Ders Kitabı. 12. Basım s.282-424, 1980.
42. Cotran SR, Kumar V, Collins T : Robbins pathologic basis of disease.WB Saunders, Philadelphia. Sixth ed. Pp 102 –112, 1999.
43. Bright R. Green W : Freeze-dried fascia lata allografts. A review of 47 cases. J Pediatr orthop 1 : 13-21, 1981.
44. Goodship AE, Wilcok SA, Shah JS : The development of tissue around various prosthetic implants used as replacement for ligament and tendons. Clin orthop 196 : 61-68, 1985.
45. Lemaire M : Ligament induction by filamentous carbon fiber. Clin orthop 196 : 169-173, 1985.
46. Marshall J, Warren R, Wickiewicz I, Fetto J : Reconstruction of functioning anterior cruciate ligament. Orthop Rev 8 : 49-55, 1979.
47. Qulici PJ, Pieta JO, Privitera LP : The use of duramater allograft with surgical repairs of large defects of the abdominal wall. Surg Gynecol Obstet 161 : 47-48, 1985.
48. Tobin GR, Chvapil M, Gildenberg PL : Collagen biosynthesis in healing wounds of the spinal cord and surroinding membranes. Surgery 88(2) : 231 –238, 1980.
49. Rosenbaum HE, Long FB Jr, Hinchey TR, et al : Paralysis with saddle block anesthesia in obstetrics. Arch Neurol Psychiatr 68 : 738-740, 1952.

50. Barnett HJM, Foster JB, Hudgson P : Majör problems in neurology: Syringomyelia. Ch 15 : Syringomyelia asociated with spinal arachnoiditis. London, Saunders, 1973, pp 220-244.
51. Winkelman NW, Gotten N, Scheibert D : Localized adhesive spinal arachnoiditis. Trans Amer Neurol Assoc 78 : 15-18, 1953.
52. Autio E, Suolanen J, Norrback S, et al : Adhesive arachnoiditis after lumbar myelography with meglumine iothalamate (Conray). Acta Radiol (Diag) 12 :17-24, 1972.
53. Bergeron RT, Rumbaugh CL, Fang H, etal : Experimental pantopaque arachnoiditis in monkey. Radiology 99 : 95-101, 1971.
54. Dullerud R, Morland TJ: Adhesive arachnoiditis after lumbar radiculography with DiMer-X and Depo-medrol. Radiology 119 :153-155, 1976.
55. Donald H. Reigel, Babak Bazmi, Shou-Ren Shih, Merlin D. Marquardt : A pilot investigation of poloxamer 407 or the prevention of leptomenigeal adhesions in the rabbit. Pediatr Neurosurg 19 : 250-255, 1993.
56. Youn-Kwan Park, Charles H. Tator: Prevention of arachnoiditis and postoperative tethering of the spinal cord with Gore-tex surgical membran: An experimental study with rats. Neurosurgery 42: 813-824, 1998.
57. Abbott WM, Dupree EL Jr: Clinical results of liyophilized human cadaver dura transplantation. J Neurosurg 34 : 770-773, 1971.
58. Cantore G, Guidetti B : Neurosurgical use of human dura mater sterilized by gamma rays and stored in alcohol : Long-term results. J Neurosurg 66 : 93-95, 1987.
59. Collins RL, Christiansen D, Zananis GA, Silver FH : Use of collagen film as a dural substitute : Preliminary animal studies. J Biomed Mater Res 25 :267- 276, 1991.
60. Keller JT, Dunsker SB, McWhorter JM, Ongkiko CM Jr, Saunders MC, Mayfield FH : The fate of autogenous grafts to the spinal dura : An experimental study. J Neurosurg 49 : 412-418, 1978.
61. Kline DG : Dural replacement With resorbabl collagen. Arch Surg 91 : 924-929, 1965.
62. MacFarlane MR, Symon L : Liyophilised dura mater : Experimental implantation and extended clinical neurosurgical use. J Neurol Neurosurg Psychiatry 42 : 854-858, 1979.
63. Pietrucha K : New collagen implants as dural substitute : Biomaterials 12 : 320-323, 1991.
64. Thompson D, Taylor W, Hayward R : Haemorrhage associated with Silastic dural substitute. J Neurol Neurosurg Psychiatry 57 : 646-648, 1994.
65. Lexer E : Zwanzig Jahre Transplantations furschung in der Chirurgie. Langenbecks Arch Klin Chir 138 : 294-297, 1925.

66. La Rocca H, Macnab I : The laminectomy membrane. *J Bone Joint Surg* 56B: 545-550, 1974.
67. Peer LA : Loss of weight and volume in human fat grafts. *Plastic Reconst Surg* 5 : 217-230, 1950.
68. Gill GG, Sakovich L, Thompson E : Pedicle fat grafts for the prevention of scar formation after laminectomy. *Spine* 4 : 176-186, 1979.
69. Van Akkerveeken PF, Van de Kraan W, Müller JVTH : The fate of the free fat graft : A prospective clinical study using CT scanning. *Spine* 11 : 501-504, 1986.
70. Meyer PJ, Jacobsen FS : Cauda equina syndrome after surgical treatment of lumbar spinal stenosis with application of free autogenous fat graft : A report of two cases. *J Bone Joint Surg Am* 71 : 1090-1093, 1989.
71. Prusick VR, Lint DS, Bruder VJ : Cauda equina syndrome as a complication of free epidural fat-grafting : A report of two cases and review of the literature. *J Bone Joint Surg Am* 70 : 1256-1258, 1988.
72. Hoffmann HJ, Taecholarn C, Henderick EB, Humphreys RP : Management of lipomyelomeningoceles : Experience at the Hospital for Sick Children, Toronto. *J Neurosurg* 62 : 1-8, 1985.
73. Park TS, Delashaw JB, Broaddus WC, Vollmer DG : Lyophilized cadaver dura mater for primary repair of myelomeningoceles. *Pediatr Neurosci* 12 : 315-319, 1986.
74. Sakamoto H, Hakuba A, Fujitani K, Nishimura S : Surgical treatment of the retethered spinal cord after repair of lipomyelomeningocele. *J Neurosurg* 74 : 709-714, 1991.
75. M.Görtler, M.Braun, I.Becker, W.Roggendorf, E.Heiss, E.Grote: Animal experiments with a new dura graft (Polytetrafluorethylene) – results. *Neurochirurgia* 34:103-106,1991.
76. Masullo C, Pocchiari M, Macchi G, Alema G, Piazza G, Panzera MA : Transmission of Creutzfeld Jakob disease by dural cadaveric graft. *J Neurosurg* 63 : 448-452, 1985.
77. Nisbet TJ, MacDonaldson I, Bishara SN : Creutzfeld-Jakob disease in a second patient who received a cadaveric dura mater graft. *JAMA* 261 : 1118,1989 (letter).
78. Pritchard J, Thadani V, Kalb R : Rapidly progressive dementia in a patient who received a cadaveric dura mater graft. *MMWR* 36 :49-50, 1987.
79. Thadani V, Penar P, Partington J, Kalb R, Jassen R, Schonberger LB: Creutzfeld–Jakob disease probably acquired from cadaveric dura mater graft : Case report. *J Neurosurg* 69 : 766-769, 1988.
80. Bang-Zong X, Hong- Xue P, Ke-Ming L, Xi-Jin C, Ying-Dei T : Study and clinical application of a porcine biomembrane for the repair of dural defects. *J neurosurg* 69 : 707-711, 1988.

81. Laun A, Tonn C, Jerusalem C : Comparative study of lyophilized human dura mater and lyophilized bovine pericardium as dural substitutes in neurosurgery. *Acta Neurochir* 107 : 16-21, 1990.
82. Nussbaum CE, Maurer PK, Mc Donald JV : Vicryl (polyglactin 910) mesh as a dural substitute in the presence of pia arachnoid injury. *J Neurosurg* 71 :124-127, 1989.
83. Keller JT, Weil SM, Ongkiko JM Jr, Tew JM Jr, Mayfield FH, Dunsker SB : Repair of spinal dural defects with vicryl (polygalactin 910) mesh. *J Spinal Disord* 2 : 87-92, 1989.
84. Albin MS. D'Agostino AN, White RJ, et al : Nonsuture sealing of dural substitute utilizing a plastic adhesive, methyl 2-cyanoacrylate. *J Neurosurg* 19: 545-550, 1962.
85. Mohammed R, Monsour MJ, Gorham SD, French DA : The use of a biodegradable collagen n/vicryl composite membrane to repair partial nephrectomy on rabbits. *Urol Res* 15 : 239-242, 1987.
86. Scott R, Mohammed R, Gorham S : The evolution of a biodegradable membrane for use in Urological surgery. *Br J Urol* 62 : 26-31, 1988.
87. Janetta PJ, Whayne TF : Formaldehyde-treated, regenerated collagen film and film laminate as a substitute for dura mater. *Surg Forum* 16 : 435-437, 1965.
88. Narotam PK, van Dellen JR, Bhoola KD : A clinicopathological study of collagen sponge as a dural graft in neurosurgery. *J Neurosurg* 82 : 406-412, 1995.
89. Narotam PK, van Dellen JR, Bhoola KDN, et al : Experimental evalution of collagen sponge as a dural greft. *Br J Neurosurg* 7 : 635-641, 1993.
90. Huc A : Collagen biomaterials, characteristics and applications. *J Am Leather Chem* 80 : 195-212, 1978.
91. Postlethwaite AE, Seyer JM, Kang AH : Chemotactic attraction of human fibroblasts to type I, II and III collagens and collagen derived peptides. *Proc Natl Acad Sci USA* 75 : 871-875, 1978.
92. Keener EB : Regeneration of dural defects. A review. *J Neurosurg* 16 : 415-423, 1959.
93. Sakas DE, Charnvises K, Borges LF : Biologically inert syntetic dural substitutes. Appraisal of a medical- grade aliphatic polyurethane and apolysiloxane-carbonate block copolymer. *J neurosurg* 73 : 936-941, 1990.
94. Adegbite AB, Paine KWE, Rozdilsky B : The role of neomembranes in formation of hematoma around Silastic dura substitute : Case report. *J Neurosurg* 58 : 295-297, 1983.
95. Simpson D, Robson A : Recurrent subarachnoid bleeding in association with dural substitute. Report of three cases. *J Neurosurg* 60 : 408-409, 1984.
96. Misra BK, Shaw JF : Extracerebral hematoma in association with dural substitute. *Neurosurg* 21 : 53-58, 1987.

97. Ellinsworth LR, DeLustro F, Brennan JE : The human immune response to reconstituted bovine collagen. *J Immunol* 136 : 877-882, 1986.
98. Lear M, Harvey SC : The regeneration of meninges. *Ann Surg* 80 : 536-544, 1924.
99. Penfield WG : Discussion : Cone WV, Pudenz RH, Odom GL : An experimental study of the prevention of meningocerebral adhesions. *Trans Am Neurol Assoc* 68 : 117-121, 1942.
100. Sahomoto T, Imai Y, Koyanagi H, et al : Clinical application of a new material "Expanded polytetrafluoroethylene". *Kyobu Geka (Suppl)* 31, 1978.
101. Harada Y, Imai Y, Koyanagi H, et al : Long-term results of the clinical use of an expanded polytetrafluoroethylene surgical membrane as a pericardial substitute. *J Thorac Cardiovasc Surg* 96 : 812-819, 1988.
102. Harada Y, Imai Y, Kurosawa H, Hoshino S, Nakano K : Long-term results of the clinical use of an expanded polytetrafluoroethylene surgical membrane as a pericardial substitute : *J Thorac Cardiovasc Surg* 96 : 811-815, 1988.
103. Minale C, Nikol S, Hollweg G, Mittermayer C, Messmer BJ : Clinical experience with expanded poly tetrafluoroethylene Gore-tex surgical membrane for pericardial closure. A study of 110 cases. *J Cardiac Surg* 3 : 193-201, 1988.
104. Revuelta JM, Garcia Rinaldi R, Val F, Crego R, Duran CM : Expanded polytetrafluoroethylene surgical membrane for pericardial closure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 89 : 451-455, 1985.
105. Inoue H.K, Kobayashi S, Ohbayashi K, et al : Treatment and prevention of tethered and retethered spinal cord using a Gore-Tex surgical membrane. *J Neurosurg* 80 : 689 - 693, 1994.
106. Hatanaka M : Expanded ePTFE surgical membrane for dura mater substitute. *Res New Med Device* 1 : 183-193, 1992.
107. Yamagata S, Goto K, Oda Y, Kikuchi H : Clinical experience with expanded polytetrafluoroethylene sheet used as an artificial dura mater. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 33 : 582-585, 1993.