



T.C.

**YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**SUBDURAL MESAFEYE JELATİN SÜNGER SERİLEREK
DURA KAPATMA TEKNİĞİNİN MENİNGO-SEREBRAL
YAPIŞIKLIĞI ÖNLEMEDEKİ ETKİSİ**

Dr. Mehmet Volkan HARPUT

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**İSTANBUL
2013**

T.C.
YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**SUBDURAL MESAFEYE JELATİN SÜNGER SERİLEREK
DURA KAPATMA TEKNİĞİNİN MENİNGO-SEREBRAL
YAPIŞIKLIĞI ÖNLEMEDEKİ ETKİSİ**

Dr. Mehmet Volkan HARPUT

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Uğur TÜRE**

**İSTANBUL
2013**

TEŞEKKÜR

Yazar, bu çalışmanın gerçekleşmesine katkılarından dolayı, aşağıda adı geçen kişi ve kuruluşlara içtenlikle teşekkür eder.

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fak. Nöroşirurji Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Uğur Türe, tez danışmanlığını ve çalışmada değerlendirilen tüm olguların ameliyatını gerçekleştirdi. Çalışmada kullanılan tüm verilerin elde edilmesini sağladı.

Sayın Doç. Dr. Hatice Türe, bu çalışmadaki istatistiksel analizlerin yanı sıra değerlendirmeleri ile yazının şekillenmesine katkıda bulundu.

Sayın Prof. Dr. Başar Atalay tezin yazılması sırasındaki değerlendirmeleri ile taslağın şekillenmesine katkıda bulundu.

Sayın Dr. Pablo Gonzalez-Lopez, bu tezin şekillenmesinde literatür taraması ve özetleme ile ve taslağın oluşturulmasında katkıda bulundu.

Sayın Prof. Dr. Aydın Sav, tezdeki histopatolojik çalışmaları gerçekleştirdi.

ÖZET

Harput, M.V., Subdural mesafeye jelatin sünger serilerek dura kapatma tekniğinin meningo-serebral yapışıklığı önlemedeki etkisi. Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2013. Nöroşirurji pratiğini güçleştiren en önemli problemlerden biri reoperasyonlarda rastlanan, dura materin, altındaki kortikal doku ve vasküler yapılara fibröz bağ dokusu elemanları ile yapışıklığı olarak bilinen meningo-serebral yapışıklıklardır. Bu yapışıklığın şiddeti bir önceki ameliyatta cerrahi sahanın nasıl bırakıldığı ve duranın nasıl kapatıldığı ile yakından ilintilidir. Bu çalışmada dura kapatılması esnasında subdural mesafeye jelatin sünger serilmesinin meningo-serebral yapışıklığı önlemedeki etkinliği değerlendirildi. Eylül 2005 – Mayıs 2012 tarihleri arasında kliniğimizde aynı cerrah (U.T.) tarafından, duranın açıldığı 902 kranyotomi ameliyatı gerçekleştirildi. Şubat 2009 tarihinden itibaren duranın kapatılması öncesinde, subdural mesafeye, dural iyileşme sırasında dura ile pia-araknoid zarlar arasında tampon görevi görecektir ince katman jelatin sünger serilmeye başlandı. Bu tarihten sonra yapılan reoperasyonlarda, prospektif olarak, dural yapışıklık şiddeti tarafımızdan tavsiye edilen kriterlere göre derecelendirildi. Jelatin süngerin etkinliğini değerlendirmek için önceki ameliyatları Şubat 2009'dan önce yapılan Grup K (Kontrol) ve sonra yapılan Grup J (Jelatin) olgularında meningo-serebral yapışıklık dereceleri istatistiki olarak kıyaslandı. Jelatin sünger kullanılan olguların hiç birinde alerjik ya da iltihabi reaksiyon görülmedi. Grup J'deki tüm olgularda (n=15) dura ile pia-araknoid membran arasında yeni oluşmuş, serebral dokudan kolayca ayrılan ve duraya yapışıklık göstermeyen bir neo-membran bulundu. Buna karşın Grup K (n=14) olgularında değişen oranlarda ileri düzeyde meningo-serebral yapışıklık görüldü. Grup K'nın meningo-serebral yapışıklık skorları Grup J'nin skorlarına kıyasla anlamlı oranda daha yüksek bulundu (p<0.001). Çalışmada elde edilen tüm veriler gösterdi ki duranın açıldığı nöroşirurji ameliyatlarında duranın kapatılması sırasında subdural mesafeye ince katman jelatin sünger serilmesi reoperasyon olgularında karşılaşılan meningo-serebral yapışıklığı önlemektedir.

Anahtar Kelimeler: Dura Mater, Jelatin Sünger, Kranyotomi, Meningo-serebral yapışıklık

ABSTRACT

Harput, M.V., Efficacy of placing a thin layer of gelatin sponge during dural closure in preventing meningo-cerebral adhesion. Yeditepe University School of Medicine, Thesis in Neurosurgery, İstanbul, 2013. One significant drawback during a cranial reoperation is the presence of meningo-cerebral adhesions. The appearance of these connective tissue bridges between the inner surface of the dura and the pia-arachnoid is directly related to the dural closure in the previous surgery. This study was done to determine the benefit of using a thin-layer gelatin sponge of polypeptides to prevent the development of meningo-cerebral adhesions. From September 2005 through May 2012, 902 craniotomies were done for various lesions by the senior author (U.T.). Beginning with February 2009 we began placing thin gelatin layers underlying the dural flap with the aim of protecting the brain surface during dural closure and isolating the dural healing. To determine the benefits of this technique, the reoperation cases were inspected prospectively and the degree of meningo-cerebral adhesions were compared between group G (Gelatin) and C (Control) in which the dural closure was made with and without subdural application of the gelatin sponge respectively. Student's t-test and χ^2 tests were used for comparison for means of the variables and normally distributed data. Results were expressed as the mean \pm SD. $p < 0.05$ was considered as significant. From September 2005 through May 2012, 902 craniotomies were done for various lesions by the senior author (U.T.). Beginning with February 2009 we began placing thin gelatin layers underlying the dural flap with the aim of protecting the brain surface during dural closure and isolating the dural healing. To determine the benefits of this technique, the reoperation cases were inspected prospectively and the degree of meningo-cerebral adhesions were compared between group G (Gelatin) and C (Control) in which the dural closure was made with and without subdural application of the gelatin sponge respectively. Student's t-test and χ^2 tests were used for comparison for means of the variables and normally distributed data. Results were expressed as the mean \pm SD. $p < 0.05$ was considered as significant. From September 2005 through May 2012, 902 craniotomies were done for various lesions by the senior author (U.T.). Beginning with February 2009 we began placing thin gelatin layers underlying the dural flap with the aim of protecting the brain surface during dural closure and isolating the dural healing. To determine the benefits of this technique, the reoperation cases were inspected prospectively and the degree of meningo-cerebral adhesions were compared between group G (Gelatin) and C (Control) in which the dural closure was made with and without subdural application of the gelatin sponge respectively. Student's t-test and χ^2 tests were used for comparison for means of the variables and normally distributed data. Results were expressed as the mean \pm SD. $p < 0.05$ was considered as significant.

Key Words: Craniotomy, Dural Closure, Gelatin Sponge, Meningo-cerebral Adhesions

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ŞEKİLLER	ix
TABLolar	x
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	1
Dura Mater	3
Dura Materin Kollajen Mimarisi	4
Kemik Yüzey Tabakası	4
Eksternal Medyan Tabaka	5
Vasküler Tabaka.....	5
Internal Medyan Tabaka	5
Araknoid tabaka.....	6
Dura - Araknoid Geçiş Bölgesi	7
Dural Sınır Tabakası.....	7
Araknoid Bariyer Tabakası	9
Subdural Mesafe.....	9
Subdural Neo-Membran Oluşumu	9
Araknoid Mater	10
Pia Mater	12
Meningo-Serebral Yapışıklık	13
GEREÇ VE YÖNTEM	16
Dura kapatma tekniği (Grup J)	17
İzlem	18

BULGULAR.....	18
Meningo-Serebral Yapışıklık Skorları.....	20
Olgu Örnekleri.....	22
Grup K, Olgu 12.....	22
Grup J, Olgu 1.....	25
TARTIŞMA.....	29
SONUÇ VE ÖNERİLER.....	31
KAYNAKLAR.....	33



ŞEKİLLER

Şekil 2-1 Beyni çevreleyen meninksler: Dura mater, Araknoid mater, Pia mater.....	3
Şekil 2-2 Taramalı elektron mikroskobu ile görülen dura mater transvers kesiti..	5
Şekil 2-3 Dura materin transvers kesiti.....	6
Şekil 2-4 Dura - Araknoid Geçiş Bölgesinin (IL) Tipik Organizasyonu (x 12.400)..	8
Şekil 2-5 Dural sınır katmanı hücrelerinin proliferasyonu ile oluşmuş neo-membran hücreleri (x8400).....	10
Şekil 2-6 Key ve Retzius (1875) tarafından hazırlanan monografiden alınan ve subaraknoid, sisternal, ventriküler boşlukları gösteren orijinal figür.	11
Şekil 2-7 Araknoid materin diğer meninks tabakaları ve damarlarla olan ilişkisini gösteren illüstrasyon.....	12
Şekil 4-1 Grup K ve Grup J Meningo-Serebral yapışıklık skorları	22
Şekil 4-2 Grup K Olgu 12 radyolojik imajları ve intraoperatif fotoğrafı.....	24
Şekil 4-3: Grup J – Olgu 1 radyolojik imajları	26
Şekil 4-4: Grup J – Olgu 1 intraoperatif fotoğrafları	27
Şekil 4-5: Neo-membrana ait fotomikrografi. H&E boyanmış (x 200).....	28

TABLÖLAR

Tablo 0-1. Grup K ve Grup J'nin Demografik Verileri..... 19

Tablo 0-2. Grup K ve Grup J Olgularında Uygulanan Cerrahi Yaklaşımlar 20



1. GİRİŞ

Nöroşirurjide tüm girişimlerin ilk hedefi merkezi sinir sistemine zarar vermeden temiz ve yeterli genişlikte cerrahi saha elde etmektir.⁴⁵ Ancak bu hedefe ulaşmak, önceden açılmış bir sahayı yeniden ameliyat eden cerrah için oldukça zorlayıcı olabilir.

Nöroşirurji pratiğini güçleştiren en önemli problemlerden biri beyin tümörü hastalarının sağ kalımları ile doğru orantılı olarak sayıları her geçen gün artan re-operasyon olgularıdır. Dura mater ile altındaki kortikal doku ve vasküler yapıların arasında oluşan fibröz bağ dokusu elemanlarının yapışıklığı olarak bilinen meningo-serebral yapışıklıklar re-operasyon olgularında baş gösteren önemli sıkıntılardandır. Duranın yeniden açılışı sırasında bu yapışıklıkları açmak zaman alıcı, yorucu ve hatta önemli yapıların hasarlanma riskini arttırıcı bir işlemdir.¹³ Duranın iç yüzü ile pia-araknoid zar arasında gelişen ve bu yapışıklıktan sorumlu bağ dokusu köprülerinin oluşumu ve miktarı tamamen duranın önceki operasyonda nasıl kapatıldığı ve cerrahi sahanın nasıl bırakıldığı ile ilgilidir. Bu da gösteriyor ki meningo-serebral yapışıklığı önlemek, ilk ameliyatı gerçekleştiren cerraha düşmektedir.

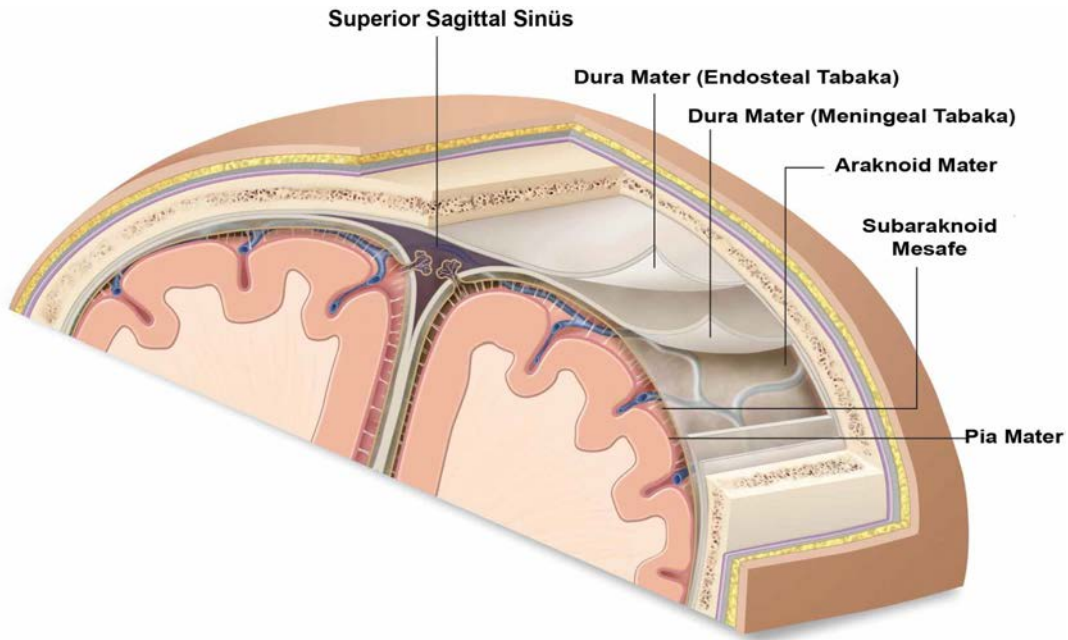
Bu çalışmada, ilk ameliyatın sonunda duranın kapatılması sırasında subdural serilen jelatin süngerin meningo-serebral yapışıklığı ne oranda azalttığı incelenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

Beyin ve spinal kord “meninx” (=meninks) adı verilen koruyucu zar kompleksi tarafından kaplanmıştır. Yunanca’da membran, zar anlamlarına gelen “meninx” terimi ilk kez M.Ö 3.yy’da Erasistratus tarafından merkezi sinir sistemini çevreleyen zarı tarif etmek için kullanılmıştır.³ M.S. 2.yy’da Galen meninksin iki farklı tabakası olduğunu göstermiştir. Bu tabakalara “pacheia” ve “lepte” isimlerini vermiştir. Günümüzde halen kabul gören bu ayrıma göre meninks en dışta bulunan “Pachymeninx” (dura mater) ve içte bulunan “Leptomeninx” (araknoid mater ve pia mater) tabakalarından oluşmuştur (Şekil 2.1).⁴⁵

Meninks embriyolojisinin bilinen en eski tanımı Tiedemann ve Münz tarafından 1816'da yapılmıştır.⁴² Bu tarihten sonra meninkslerin orijini bulmaya yönelik birçok çalışma yapılmıştır. İlk araştırmacılar dura materin nöral tüpün ektoderm tabakasından geliştiğini düşünmüşlerdi. Ancak, Schwann'ın 1839'da yayınladığı histolojik çalışmalar duranın bağ dokusu yapısını ve dolayısı ile başka embriyolojik kökeni olduğunu ortaya koydu.³⁸ Sonraki araştırmacılar meninksin orijininin, nöral tüpü çevreleyen mezenkimal dokudan kaynaklandığını düşündüler. Bu dokuya 1898'de Salvi tarafından "meninx primitiva" adı verildi.⁵ His tarafından tarif edilen ve iki tabaka halinde gerçekleşen hücre yoğunlaşmasına bakılarak "meninx primitiva" iki kısma ayrılabilir: daha sonra "leptomeninx" in oluşumuna katılacak olan "endomeninx (ikincil meninks)" ve duranın oluşumuna katılacak olan "ectomeninx".¹⁶

1986'da insan embriyosunun gelişimi üzerine yaptığı çalışmalarla O'Rahilly ve ark.'ları meninkslerin gelişiminin gerçekten de "perimedullary mesenchyme" in ("meninx primitiva") oluşumu ile başladığını gösterdiler. "Perimedullary mesenchyme" in nöral krestle ilişkisini ret eden önceki araştırmacılardan farklı olarak O'Rahilly ve ark.'ları ileride kafa kemikleri, skalp ve meninkslerin tamamının kendisinden gelişeceği bu dokunun "primitive streak" ve "neural crest" de dahil birçok dokudan köken alan hücreler barındırdığını ortaya koydular.²⁷



Şekil 2-1 Beyini çevreleyen meninksler: Dura mater, Araknoid mater, Pia mater (Biology-Forums.com sitesinden değiştirilerek alınmıştır.)

Dura Mater

Dura mater adı Ortaçağ'da 15. yy'da, Arapça “*umm al-dimagh as-safiqah*” (beyinin sert/kalın anası) ibaresinin latinceye “*dura mater cerebri*” olarak çevrilmesi ile popularize olmuştur.¹⁵ O dönemde Arap kültürü içerisinde maddelerin birbirleri ile ilişkilerini tarif etmede ana, baba, oğul gibi kavramların kullanılması yaygındı. İsmi henüz belirsiz bir müslüman bilim adamının, meninksi, koruyuculuğu göz önüne alınarak olsa gerek, “*umm al-dimagh*” (beyinin anası) olarak adlandırdı. Sonraları Galen'in ayrımı, Hacı Abbas tarafından “*umm al-ghalida*” (sert ana) ve “*umm al-raqiqah*” (ince ana) isimlendirmeleri ile yapıldı. İtalyan rahip Antioch'lu Stephen bu iki terimi Latinceye sırasıyla “*dura mater*” ve “*pia mater*” olarak çevirdi.¹⁴

Dura materin oluşumu, “*leptomeninx*” oluşumundan sonra, mezensefalik kıvrım seviyesinde, periferik mezenkimde iki hücre katmanının ortaya çıkması ile başlar. Bu hücreler durayı “*leptomeninx*”ten ve çevre dokulardan ayırır. Subkütanöz doku ve esas dura arasında yer alan dıştaki kalın hücre tabakası kafa kemiklerinin, skalpın ve duranın dış tabakasının oluşumuna katılır. İçteki ince hücre tabakası ise esas dura ile “*leptomeninx*”i birbirinden ayıran dural sınırlayıcı katmandır (“*dural*

limiting layer”). Esas dura ve dural venler ile sinüsler bu iki hücre tabakası arasında gelişir.^{5,27}

Makroskopik olarak dura mater “endosteal katman” ve “meningeal katman” isimleri ile bilinen iki tabakadan oluşur.³⁹ Endosteal katman esasen kafa kemiklerinin iç yüzeyini döşeyen periosteum (“endocranium”) tabakasıdır. Bu kısım foramen magnumdan sonra spinal kordu çevreleyen dura mater ile devamlılık göstermez. Bunun yerine kemiğin dış yüzeyine dönerek dış periosteum (“Pericranium”) olarak devam eder. Endosteal tabaka en fazla kafa kaidesinde kemiklere yapışmıştır. Meningeal tabaka esas dura materdir. Beyni çevreleyen yoğun, güçlü fibröz zardır ve foramen magnumun aşağısında spinal kordun dura materi olarak devam eder. Kranyal sinirlere kafa kemiğini delip geçerken kılıf oluşturur ve optik sinir hariç diğerlerinde kemiği geçtikten sonra sinirin “epineurium” tabakası olarak devam eder.³⁹ Optik sinirde dural kılıf sklera ile birleşir. Vasküler deliklerde duranın meningeal tabakası damar duvarının adventisya tabakasına dahil olur.

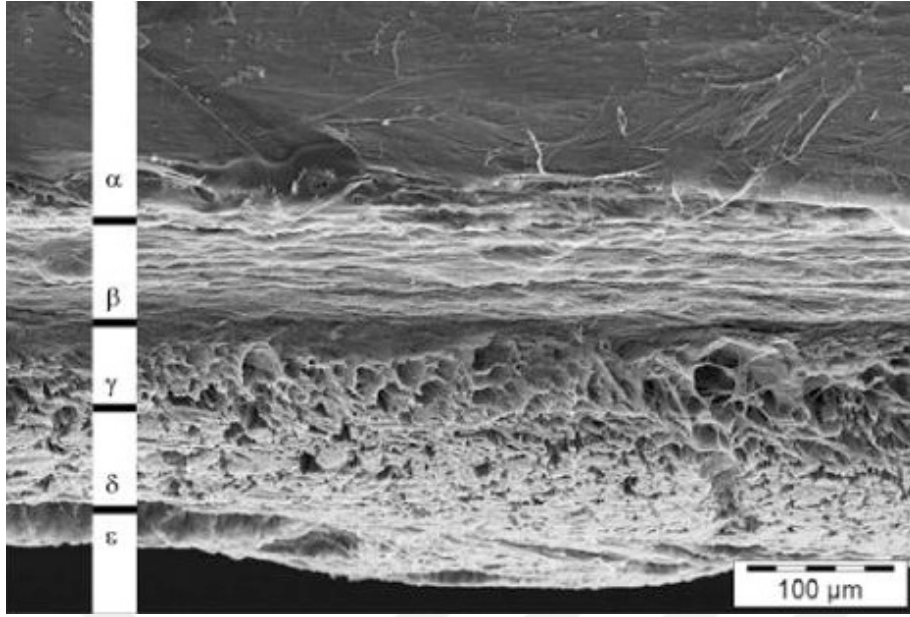
Işık mikroskopu ile bakıldığında dura materin en içte üçüncü bir tabakaya sahip olduğu görülür: Dural Sınır Tabaka.⁵

Dura Materin Kollajen Mimarisi

Elektron mikroskopu ile incelendiğinde dural sınır tabakanın üzerinde kalan 5 ayrı dura mater tabakası göze çarpar. Kollajen dizilimine göre ayrılan bu tabakalar: Kemik iç tabulasına yapışık olan kemik yüzey tabakası (α), eksternal medyan tabaka (β), vasküler tabaka (γ), internal medyan tabaka (δ) ve araknoid tabaka (ϵ) olarak adlandırılır (Şekil 2.2).³¹

Kemik Yüzey Tabakası

Düşük büyütmede (x 300) dura materin kemiğe bakan yüzeyi düz ve pürüzsüz gibi görünür. Ancak daha ileri büyütmelerde, üstteki kısmını dağınık ve iç içe geçmiş tek sıra kollajen fiber ağının oluşturduğu iki farklı kollajen tabakasından oluştuğu görülür. Üstteki kaotik kısmın aksine alttaki tabaka birbirlerine paralel uzanan, aynı yönde seyreden, karakteristik 67-nm uzunluğunda kollajen fiberlerden oluşur.



Şekil 2-2 Taramalı elektron mikroskobu ile görülen dura mater transvers kesiti. Kollajen dizilimine göre ayrılan kemik yüzey tabakası (α), eksternal medyan tabaka (β), vasküler tabaka (γ), internal medyan tabaka (δ) ve araknoid tabaka (ϵ) görülmekte. (Protasoni M, Sangiorgi S, Cividini A, et al. The collagenic architecture of human dura mater. *Journal of neurosurgery*. Jun 2011;114(6):1723-1730.)

Eksternal Medyan Tabaka

Meningeal katmanın en dış yüzeyi olan eksternal medyan tabaka yüksek büyütme altında tek yönlü kollajen fiber tomarlarından oluşur. Bu tomarların üzerinde ince bir kollajen fiber ağı ve ara ara bu tomarları birbirine bağlayan özelleşmiş yapılar mevcuttur (Şekil 2.3).

Vasküler Tabaka

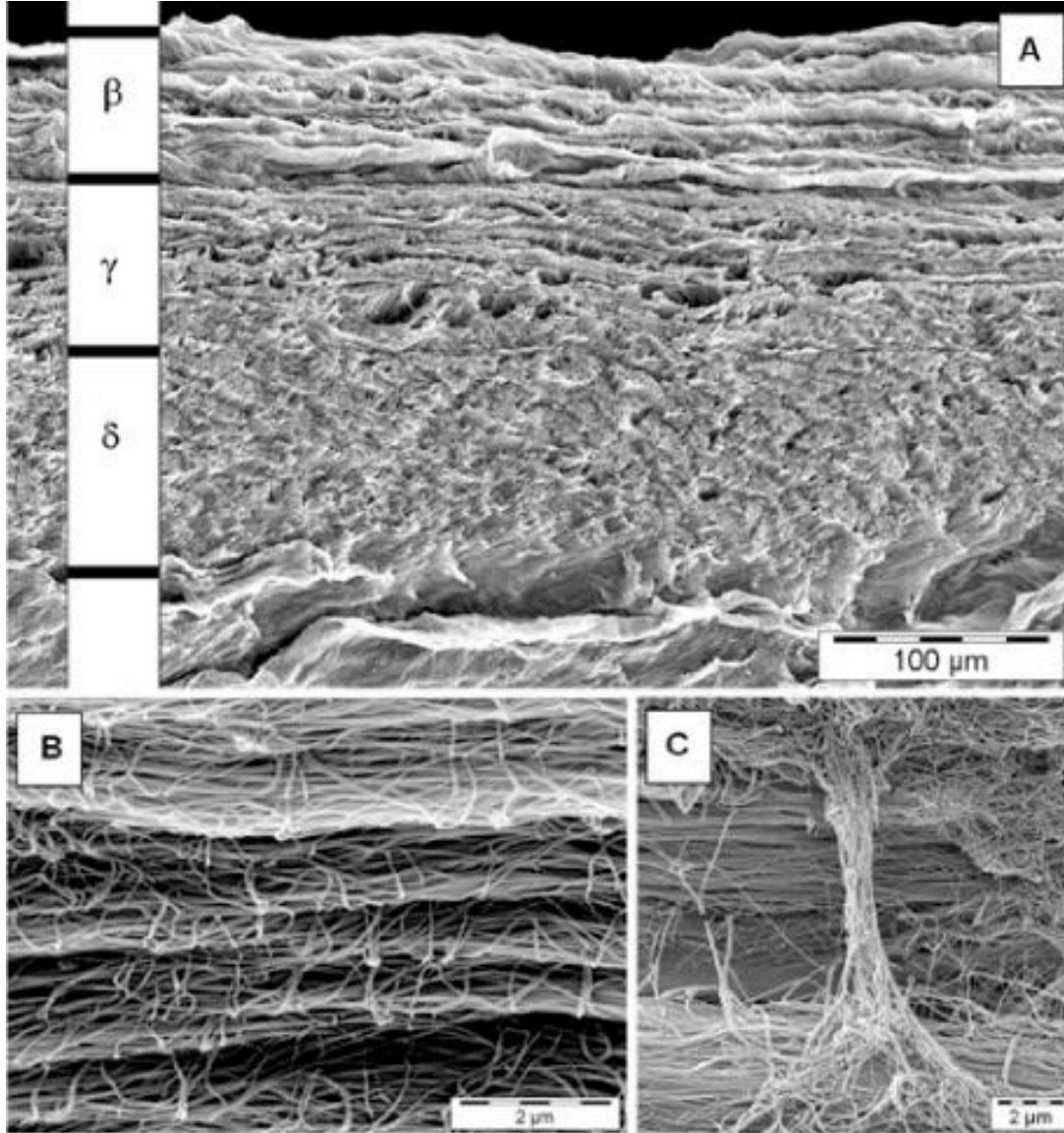
Vasküler tabaka meningeal katmanın orta kısmıdır. Düşük büyütmede bile içerisinde bulunan irili ufaklı delikler belirgindir (Şekil 2.3A).

Internal Medyan Tabaka

Üstteki katmanlara göre transvers yönde organize olan kollajen fiberler birbirlerine paralel seyrederek. Çoğunlukla, dehidratasyon süreci boyunca meydana gelen çekme kuvvetlerinin etkisi ile büzüşen kollajen lifler sayesinde vasküler tabaka ile internal medyan tabaka arasında belirgin bir sınır göze çarpar.

Araknoid tabaka

Araknoid tabaka dural sınır tabaka ile direk temas halindedir. Düşük büyütmede yüzeyin düzensiz olduğu ve derin girintilerle kırışıklıklar içerir. Yüksek büyütmede ise pleksusa ait delikler ve spiral kollajen lif demetleri görülür.



Şekil 2-3 Dura materin transvers kesiti. **A:** Elektron mikroskobu ile dura mater meningeal tabakasının 3 katı görülmekte. En üstte eksternal medyan tabaka (β), ortada vasküler tabaka (γ) ve en altta internal medyan tabaka (δ) kollajen lifleri bulunmakta. **B:** Yüksek büyütmede eksternal medyan tabakanın, tümü tek yönde oryante olmuş kollajen lif tomarlarından meydana geldiği anlaşılmaktadır. **C:** Bu tomarların üzerinde ince kat kollajen fiber ağı görülmekte ve tomarları birbirine bağlayan özelleşmiş yapılar dikkat çekmektedir. (Protasoni M, Sangiorgi S, Cividini A, et al. *The collagenic architecture of human dura mater. Journal of neurosurgery.* Jun 2011;114(6):1723-1730.)

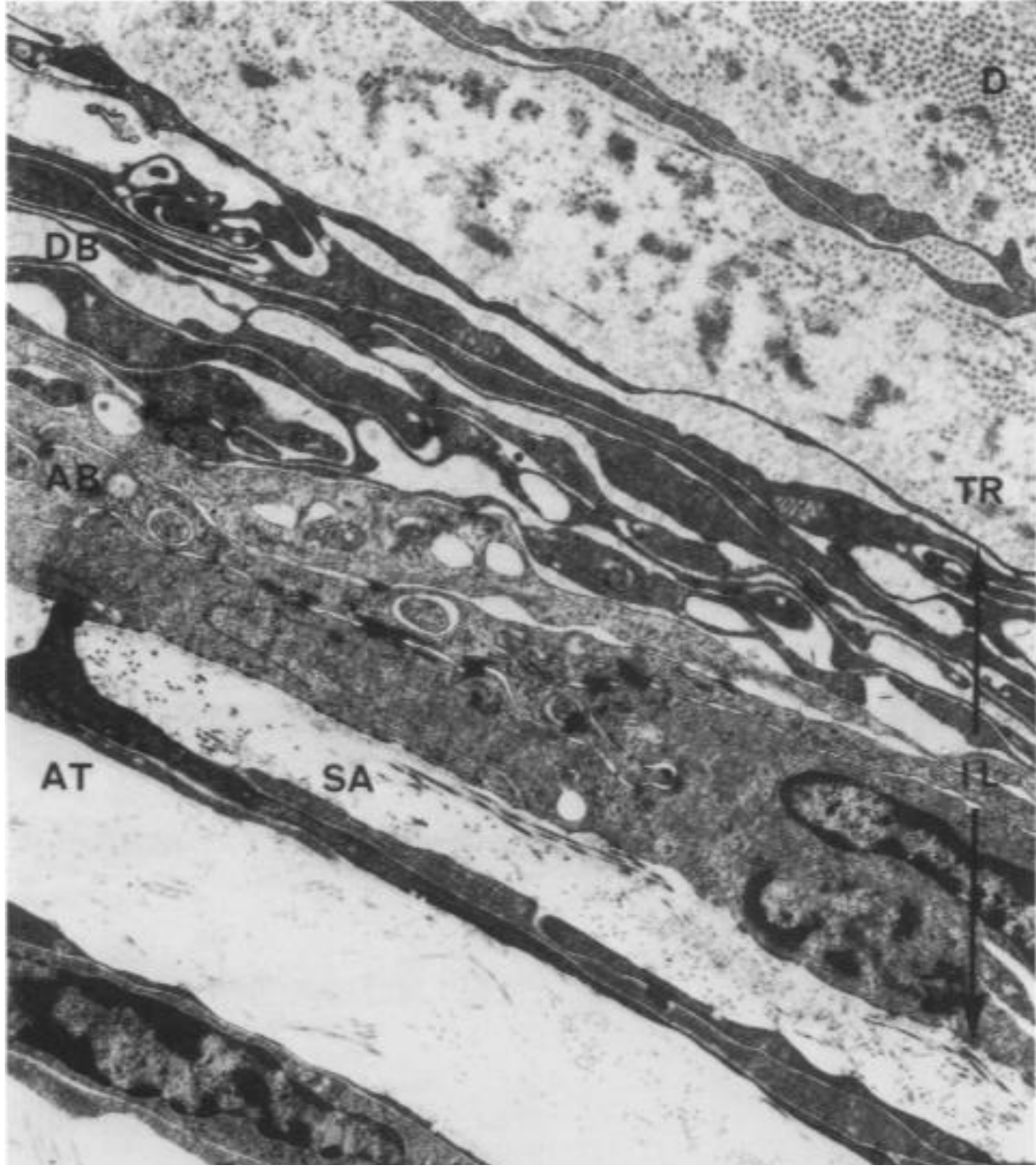
Dura – Araknoid Geçiş Bölgesi

Dura – araknoid geçiş bölgesi, bir doku yapısından diğer bir doku yapısına bariz bir değişimin görüldüğü klasik sınır bölgesi gibi değildir. Bunun yerine araknoid materin en dış bölümü olan “bariyer tabakası” ile dura materin en içteki “dural sınır tabakanın” birleşerek oluşturduğu, hücrelerin yoğun bir şekilde istiflendiği bir katmandır. Bu iki kısım arasındaki hücresel bağlantılar kısımların kendi ana yapıları ile olan bağlantılarından çok daha kuvvetlidir (Şekil 2.2).³⁶ Bu geçiş bölgesinde, duranın ve araknoidin diğer kısımlarının aksine hiç bağ dokusu lifi yoktur. Işık mikroskopu altında dikkatlice incelendiğinde kollajen içermeyen dura - araknoid geçiş bölgesinin iki farklı hücre katmanı göze çarpar. Bunlar dural sınır hücreleri ve araknoid bariyer hücreleridir.

Dural Sınır Tabakası

Dural sınır tabakası, kollajen içeren esas dura mater ile devamlılık gösterir. Bu katmanın hassasiyeti nedeni ile histolojik çalışmaların çok azında bu devamlılık korunabilmiştir. Çoğu histolojik preparatta iyatrojenik klivaj oluşmuş ve ilginç şekilde bu klivaj hemen her zaman dural sınır tabakası hücreleri arasında görülmüştür.³⁶ Dural sınır tabakası hücrelerinin çekirdek ve sitoplazmaları, araknoid bariyer tabakası hücrelerine kıyasla daha elektron-yoğun bir yapıdadır. Bu katmanda hücreler birbirleri ile ve altındaki araknoid bariyer tabakası hücreleri ile ılımlı sayıda “gap” ve “intermediate junction” ve bazı desmosomlarla bağlanmıştır. Dura – araknoid geçiş bölgesinin bu katmanının, araknoid bariyer katmandan en büyük farkı hiç “tight junction” içermemesidir.

Intersellüler aralıklar yer yer genişleyerek sisternler meydana getirirler. Bu sisternler küçük non-filamentöz yapılar içerirken hiç kollajen içermezler. Esas dura mater – dural sınır tabakası değişim (geçiş) bölgesi ileri derecede genişlemiş ekstrasellüler alanlar içerisinde dağılım gösteren mikrofibril, kollajen fibril ve elastik fiberlerle karakterizedir. Bu değişim bölgesi hücreleri ile dural sınır tabakası hücreleri arasında hiç intersellüler bağlantı yoktur.³⁶



Şekil 2-4 Dura - Araknoid Geçiş Bölgesinin (IL) Tipik Organizasyonu (x 12.400). Subaraknoid aralığı (SA) boylu boyunca geçen araknoid trabekül (AT) ağları ile dura materin yoğun kollajenöz dokusunun transisyonel bölgesi (TR) arasında görülen, birbirlerine sıkıca bağlanmış iki farklı katman oluşturan hücre katları görülmekte. Hücreleri arasında desmosom, intermediate, gap ve tight junction ile sıkı bağlar bulunan araknoid bariyer tabakası (AB) ile hücreleri arasında bağların daha az olduğu ve intersellüler boşlukların genişlemiş olduğu dural sınır tabaka (DB) arasındaki farklılık göze çarpmakta. (Schachenmayr W, Friede RL. *The origin of subdural neomembranes. I. Fine structure of the dura-arachnoid interface in man. The American journal of pathology. Jul 1978;92(1):53-68. 'den alınmıştır.*)

Araknoid Bariyer Tabakası

Araknoid bariyer tabakasının hücre katları, altındaki araknoid membrandan yoğun hücre safları ve basal lamina ile farklılaşır. Basal lamina kollajen içermeyen bariyer tabakasını kollajen içeren diğer araknoid kısımlarından ayırır. Hücreler birbirleri ile desmosomlar aracılığıyla bağlanmışlardır. Desmosomların yanı sıra bu katmanın en karakteristik morfolojik özelliğini oluşturan “tight junctionlar” hücreler arası boşluğu doldururlar. Bunlardan başka yer yer “gap” ve “intermediate junctiona” rastlamak olasıdır. Tight junctionlar sayesinde dura – araknoid geçiş bölgesinin en önemli sınırlayıcı katmanı şüphesiz araknoid bariyer katmanıdır. Beyin omurilik sıvısı bu katman tarafından sınırlanır.³⁶

Subdural Mesafe

Dura – araknoid geçiş bölgesi incelendiğinde fizyolojik şartlarda “subdural mesafe” olarak adlandırılacak herhangi bir boşluğun olmadığı görülür. Dural sınır katmanında kollajen ya da diğer mezenkimal fiberlerin yokluğu, intersellüler bağlantıların azlığı ve en önemlisi hiç tight junction olmaması, ve son olarak hücreler arası boşlukta içi amorf materyal ile dolu geniş sisternlerin varlığı bu bölge katlarının en ufak bir çekme ile ayrışabilmesine neden olmaktadır.³⁶ Subdural mesafe, travma, lökosit infiltrasyonu ve başka çeşitli patolojik nedenler ile dura – araknoid geçiş bölgesinin üst kısmı olan dural sınır katmanı hücreleri arasında yırtılma meydana gelmesi ile oluşur.

Subdural Neo-Membran Oluşumu

Dural sınır katmanı hücrelerinin rejenerasyonu ve değişimleri sonucu, kronik subdural hematoma sıklıkla görüldüğü gibi, neo-membran oluşumu gerçekleşir (Şekil 2.3).³⁶ Neo-membran isimlendirmesinin yanlış ifade ettiği gibi yeni bir membran oluşumunun aksine, gerçekte olan, mikroskobik boyuttaki dura - araknoid geçiş bölgesinin gözle görülebilir hale gelmesidir. Subdural hematoma hemen her zaman araknoid bariyer tabakası sağlam kalmıştır. Prolifere olan sadece dural sınır katmanı hücreleridir ve neo-membranın yapısı bu katmanın yapısına benzerlikler gösterir. Örneğin neo-membranda hiç “tight-junction” yoktur. Ancak proliferen olan hücreler değişim göstererek neo-membranın normal dural sınır tabakasına göre farklılıklar göstermesine neden olur. Bunlardan en önemlileri, çoğalan hücrelerin eski hallerine oranla çok daha yoğun bir doku oluşturmaları ve normal geçiş bölgesinde hiç görülmeyen kollajen fibril ve elastik fiberler ile kan damarları içermesidir.

Kollajen, dural sınır katmanı hücreleri tarafından üretilmektedir.³⁶ Önceleri mikroskopik düzeyde olan geçiş bölgesi beslenmek için kan damarına ihtiyaç duymazken, genişleyen duvar yapısının beslenmesi için anjiogenezis tetiklenir. Subdural hematomların kronikleşmesinde de bu yeni oluşan damarların fragil yapılarından dolayı yeniden kanamaya meyil oluşturması suçlanmaktadır.¹² Bu neo-membran, sağlam “tight-junction” ile fizyolojik bütünlüğünü koruyan araknoid bariyer katmanına oldukça gevşek bağlanır. Az bir çekme kuvveti ile neo-membran araknoidden ayrılır.³⁶



Şekil 2-5 Dural sınır katmanı hücrelerinin proliferasyonu ile oluşmuş neo-membran hücreleri (x8400). Friede RL, Schachenmayr W. *The origin of subdural neomembranes. II. Fine structural of neomembranes. The American journal of pathology. Jul 1978;92(1):69-84'den alınmıştır*

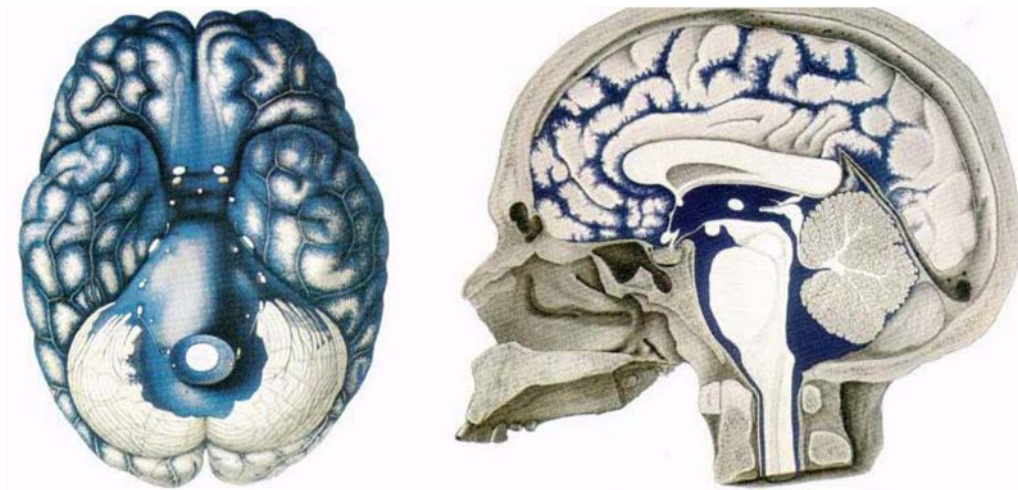
Araknoid Mater

Yunanca bir terim olan araknoid, örümcek ya da örümcek ağı anlamlarını taşıyan “arachne” sözcüğü ve şekil anlamındaki “eidos” sözcüğünün birleşmeleri ile türetilmiştir. Önceleri göz küresi komponentlerini anlatmak için kullanılan bu terim 18. yy’dan itibaren sadece araknoid materi isimlendirmek için kullanılmıştır.⁴

“Arachne” teriminin örümcek anlamında kullanımı Yunan mitolojisindeki eski bir hikayeye dayanmaktadır. Arachne ismindeki genç bir kız, Tanrıça Pallas Athena

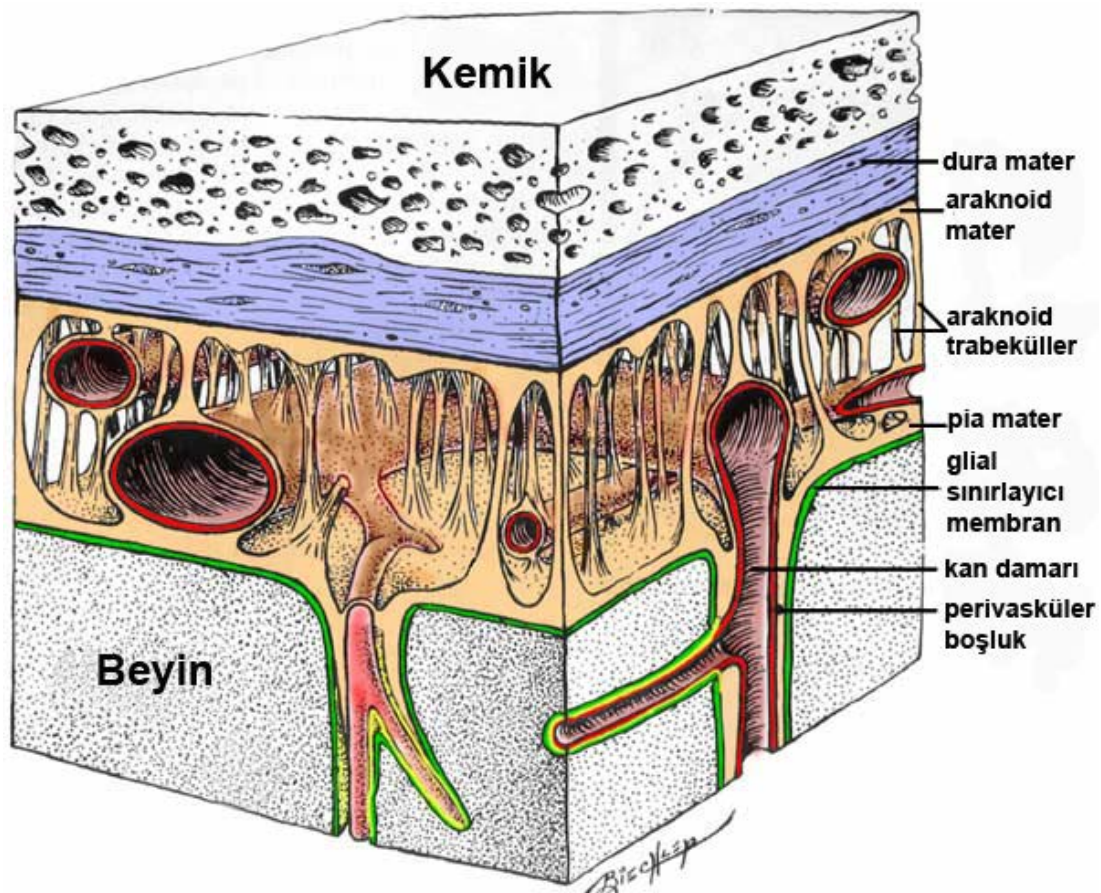
ile örme yarışmasına girer ve kaybeder. Küstahlığının karşılığı olarak ve örme yeteneğini de geliştirmesi için bir örümceğe dönüştürülür.³³

Beyini saran bir araknoid membran tarifinin tarihteki ilk izlerine M.Ö. 3. yy'da Herophilus zamanında rastlanır.⁴ Anatominin babası sayılan Herophilus, Chalcedon'da (Kadıköy) doğmuş ve İskenderiye şehrine yerleşerek Erasistratus ile birlikte 40 yıl insan anatomisini incelemiştir.³ Herophilus nörolojik sistem ile ilgili diğer çalışmalarının yanında araknoid materi ve ventrikülleri tarif etmiştir.⁴ Herophilus'tan sonra birçok araştırmacı beyini çevreleyen zarlardan genel olarak bahsetmiş olsalar da araknoid materin isimlendirmesinin Blasius tarafından 1666'da yapıldığı bilinir.⁴⁵ 1729'da Pacchioni beyinin etrafında bulunan sıvıyı keşfetti ancak diğer araştırmacılar 1770'de Cotugno'nun serebrospinal sıvının varlığının normal olduğununun ispatına kadar bunun patolojik bir sürecin sonucu olduğunu düşündüler. Magendie (1822) subaraknoid boşluğun modern tanımını yaptı ve belli basınç altında serebrospinal sıvının dolaştığını ve tüm kompartımanlarla ilişkili olduğunu gösterdi.⁴⁵ 1875 yılında Key ve Retzius mavi boya (Berliner-Blau) ile boyadıkları subaraknoid bölgenin uzantılarını ve kısımlarını gösteren çizimlerini içeren tarihi eserlerini yayınladılar (Şekil 2.6).¹⁹



Şekil 2-6 Key ve Retzius (1875) tarafından hazırlanan monografiden alınan ve subaraknoid, sisternal, ventriküler boşlukları gösteren orijinal figür.

Araknoid mater, pia materi takip ederek tüm beyini sarar. Foramen magnum seviyesinde spinal araknoid mater olarak devam eder. Pia materin aksine sulkus ve fissürler üzerinden köprüler oluşturarak geçer. Bu durum sadece interhemisferik fissür için farklıdır. Kan damarları ve sinirleri çevrelerden serebral doku içerisinde kan damarlarının adventisyası, sinirlerin epineuriumları olarak devam eder (Şekil 2.7).



Şekil 2-7 Araknoid materin diğer meninks tabakaları ve damarlarla olan ilişkisini gösteren illüstrasyon. (vanat.cvm.umn.edu web sitesinden alınmıştır.)

Pia Mater

Meninkslerin en içteki narin katmanıdır. Ventriküller arası normal boşluklar ile foramen Magendi ve foramen Luschka hariç tüm serebral yüzeyleri sarar. Pia mater beyin yüzeyine sıkıca tutunmuş iken araknoid membrana gevşekçe bağlıdır. Pia ile

araknoid zarlar arasında subaraknoid boşluk bulunur ve buraya koroid pleksus tarafından oluşturulan beyin omurilik sıvısı dolar. Bu boşlukta pia ve araknoid arasında araknoid trabeküller uzanır. Araknoid trabeküller meninksin bu iki katmanını stabil hale getirirken beyin omurilik sıvısı içerisinde dolaşan protein, glukoz, elektrolitler gibi maddelerden ve bunların hareketlerinden korur. Pia mater kan damarlarının geçişine ve beyini beslemelerine müsaade eder. Kan damarları etrafında seyreden pia mater ile damar duvarı arasında perivasküler boşluk meydana gelir ve bu boşluk beyinin lenfatik sistemi olarak görev alır.²⁹

Meningo-Serebral Yapışıklık

Dura ve araknoid zarlar arasındaki ilişki, özellikle mikro-cerrahinin kullanıma girmesi ve dural açılışların optik büyütme altında yapılmaya başlanması ile ince retiküler liflerin varlığının görülmesi sayesinde daha iyi anlaşıldı.⁴⁵ Mikro-cerrahi sayesinde nöroşirurjiyen serebral ve vasküler lezyonlara doğal anatomik açıklıkları kullanarak yaklaşmayı başardı. Fissür, sulkus ve sisternlerde oluşturduğu kâfi açıklıklar boyunca yol olarak komşu önemli oluşumlara zarar vermeden cerrahi hedefe ulaşmak mümkün oldu. Beyin içerisinde lezyona yapılan yolculukta en önemli yol gösterici, pia materin fissür, sulkus ve sisternler içerisine katlanması ile oluşturduğu anatomik planlardır. Normal şartlarda, subaraknoid boşlukta, damar ve nöral dokulara uzanan, yoğunlukları ve mukavemetleri farklılık gösteren çok sayıda bağ dokusu telleri bulunur. Bu yapıların son derece temiz ve hemostatik diseksiyonları araknoidal yaklaşımın esas temelidir.^{45,46} Ancak re-operasyon sırasında ileri derecedeki meningo-serebral yapışıklıklar dural açılışı ve araknoidal yaklaşımı oldukça zorlu hale getirmektedir. İkinci ameliyatı kolaylaştırmak adına cerrah, ilk ameliyatta cerrahi sahayı en temiz koşullarda ve anatomik yapısına en yakın halde bırakmalıdır.

Nöroşirurji tarihinde bir çok araştırmacı ideal dura kapatma yöntemleri geliştirmek adına efor harcamıştır. Meningo-serebral yapışıklıkları giderme çabaları 19. yy sonlarına dayanır. 1895'te Abbe, dura mater altında güçlü meningo-serebral yapışıklığı olan post-travmatik epilepsili iki hastayı bildirmiştir. Abbe, yapışıklığı gidermiş ve duranın yapışık olduğu kortikal yüzeyi de çıkarmış. Sonrasında dural defekti kauçuk film ile sararak mükemmel klinik sonuçlar elde etmiş.^{1,2} 1923'te Sayad ve Harvey dural defekti kapatmada kullanılan materyalin mümkün olduğu

kadar insan durasına benzer yapıda olmasının önemini vurguladılar. Duranın kendi defektlerini iyileştirmede çok iyi olduğunu ve kullanılan her yabancı maddenin meningo-serebral yapışıklığı arttırdığını gösterdiler.³⁵

Lear ve arkadaşları araknoid zarın dış yüzünü ötesinde hiç bir reaksiyonun gelişemediği sınırlayıcı bir membran olarak tarif etmişlerdir.²² Öyle ki araknoid zar dış endoteli sağlam kaldığında, dura yenilenerek kendi hasarını 10 ile 15 gün içerisinde serebral korteks dahil hiç bir dokuya yapışıklık oluşturmadan kapattığını göstermişlerdir. Ancak söz konusu endotel hasarlandığında dura, iyileşme süresince altındaki pia-araknoid zara ve serebral kortikal dokuya uzanan bağ dokusu köprüleri oluşturur.²² Pia-araknoid hücrelerin dengeli yapılarına karşın dura materin iç yüzeyindeki mezotelyal hücreler dengesizdir ve hasarlı dokularla kolayca reaksiyona girerler.^{22,30,37}

İkinci Dünya Savaşı sırasında yaralanan çok sayıda askerin tedavisi sırasında ideal dura kapatma yöntemleri tekrar gündeme geldi ve 1942'de Penfield dura yedeğinde olması gereken ana özellikleri sıraladı. Penfield'e göre bu materyal yabancı madde etkisini en aza indiren, absorbe olabilen ve dura iyileşmesi sırasında oluşan yapışıklıkları önledikten sonra kaybolan bir yapıya sahip olmalı idi.¹⁸ Bu öneriler 70 yıl sonra hala geçerliliğini korumaktadır.

Metal folyo ve kauçuk film gibi diğer sentetik greftlerin ilk denemeleri^{1,2,9,10,32} ardından Bailey ve Ingraham fibrin film olarak bilinen ilk biyolojik materyali test ettiler.⁶ İnsan plazmasından elde edilen bu ürün Penfield'in tarifine uymakta idi. Dural açıklık sınırlarında bir miktar yapışıklık tespit edilmiş olsa da histolojik çalışmalar ürünün kullanımı için herhangi bir kontraendikasyon olmadığını gösterdi. Araştırmacılar dural açıklık sınırında gelişen yapışıklıkları incelediklerinde kullanılan suture materyaline göre yapışıklık derecesinin değiştiğini, örneğin ipek dikiş kullanıldığında diğerlerine göre daha fazla iltihabi reaksiyon meydana geldiğini böylece yapışıklığın daha fazla olduğunu gördüler.⁶ Buradan yola çıkarak Teng ve Feigin dikiş tekniklerinin önemine dikkat çekmiş ve ipek dikiş ile serebral kortikal yüzey arasında temasın engellenmesi gerektiğini bildirmişlerdir.⁴¹ Hem absorbe olan hem de absorbe olmayan dikiş materyallerinin meningo-serebral yapışıklık üzerine etkileri incelenmiş ve klasik nöroşirurji kitaplarında ipek dikişin önerilmesine karşın çalışmalar absorbe olabilen vicryl gibi dikiş materyallerinin daha az yapışıklık yaptığını göstermiştir.^{8,28,43,46}

1950 yılında Scheuerman ve arkadaşları, biyolojik ve biyolojik olmayan materyallerin avantajlarına sahip jelatin köpük kullanımını araştırdılar.³⁷ Bildirilerinde bu materyalin tatmin edici sonuçları yanı sıra kullanım rahatlığını, düşük maliyetli oluşunu ve absorbe edilebilirliğini ön plana çıkardılar. Dahası bu materyal sayesinde hiç meningo-serebral yapışıklık gelişmediği gösterildi. Ne yazık ki bu bildiri hak ettiği ilgiyi görmedi ve jelatin köpük kullanımı yaygınlaşmadı.

Dura materin bir bağ dokusu olduğu düşünüldüğünde kollajenden üretilmiş materyallerin kullanımı iyi bir fikir gibi görülmüş ve 1965 senesinde bir kaç araştırmacı bu madde üzerine çalışmalar yapmıştır. Bu araştırmalar kollajen yapılı maddelerin daha yavaş absorbe olduklarını, bazen tam yok olmadıklarını ve orta düzeyde iltihabi ve yabancı madde reaksiyonu yaptıklarını ortaya koydu.^{17,20} Bu bulgular kollajen yapılı maddeler için ilk başta duyulan heyecanı giderek azalttı.

Hayal kırıklığı yaratan ilk bulgulardan bir kaç yıl sonra, üretim tekniklerindeki gelişmeler sayesinde, kollajen ürünler kimyasal olarak değişime uğratıldı ve dikiş tutabilir hale getirildiler. Ancak bu değişim kollajeni bozarak daha fazla iltihabi reaksiyona yol açmasına neden oldu. Bu yeni kollajen ürünleri deneyen Narotam ve arkadaşları vakalarının %11'inde meningo-serebral yapışıklık bildirdiler ancak bu yapışıklığın nasıl ve ne derecede tespit edildiği açıkça belirtilmemiştir.²⁶ Aynı araştırmacıların daha güncel bir çalışması mevcut ancak bu çalışmada re-operasyonlarda yapışıklıkla karşılaşp karşılaşılmadığından bahsedilmemektedir.²⁵ Kollajenden üretilmiş materyallerin dura yedeği olarak kullanımının güvenli ve etkili oluşu hakkında umut vadeden ilginç başka çalışmalar mevcut.^{11,23,40} Bu çalışmalar içerisinde sadece Biroli ve arkadaşları reoperasyon vakalarını eklemiş ve belirgin bir meningo-serebral yapışıklık olmadığını bildirmişlerdir.¹¹ Ancak bu re-operasyon vakalarının tamamı dekompresif kranyektomi sonrası yapılmış. Dolayısı ile ilk ameliyatta pia-araknoid zarın hasarlanmadığı ve ikinci ameliyatta meningo-serebral yapışıklık olmamasında bunun büyük rolü olduğu göz ardı edilmemelidir.

Yukarıda bahsi geçen tüm çalışmaların ana hedefi ideal dura greftini bulmaktır. Ancak nöroşirürjide gerçekleştirilen operasyonların çoğunda dura greftine ihtiyaç duyulmamaktadır. Bu vakalarda ideal olan duranın primer olarak ve genelde absorbe olabilen vicryl gibi dikiş materyali ile su geçirmez tarzda kapatılmasıdır. Duranın primer kapatılmasını takiben 2-3 hafta içerisinde dural yaranın hem iç yüzeyinde hem

de dış yüzeyinde bağ dokusu elemanları belirir. Duranın iyileşme sürecinde altındaki hasarlanmış pia-araknoid zara ve hatta üzerindeki kemik dokuya yapışıklıklar gelişir.

İdeal dura grefti bulmaya yönelik yapılan çalışmalardan çıkarttığımız sonuçlarla duranın iyileşme süreci boyunca pia-araknoid zardan bir bariyer ile ayrılmasının meningo-serebral yapışıklığı önleyebileceği hipotezi geliştirildi. Bu bariyer de tıpkı dura greftleri gibi, Penfield tarafından belirtilen kriterlere sahip olmalıdır. Özetle bariyer olarak kullanılacak materyal kullanımı kolay, ulaşılabilir, düşük maliyetli ve yabancı madde reaksiyonu yapmayan bir ürün olmalıdır. Ameliyat sonrası gerçekleştirilen kontrol radyolojik çalışmalarda herhangi bir artefakta neden olmamalıdır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Şubat 2009 tarihinden itibaren kliniğimizde kranyal duranın açıldığı her ameliyatta, duranın kapatılması sırasında subdural mesafeye kortikal yüzeyi tamamen kaplayarak duranın iyileşmesi sırasında dural insizyon hattı ile pia-araknoid zarlar arasında tampon görevi görecektir polipeptid yapılı ince tabaka jelatin sünger (Spongostan, Ethicon, Inc., Somerville, NJ, USA) yerleştirildi. Bu tarihten sonra re-operasyon olgularının tamamında dura açılışı, prospektif olarak, meningo-serebral yapışıklık olup olmadığı yönünden değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri (yaş, ağırlık, cinsiyet), ASA skorları, olgularda uygulanan cerrahi yaklaşımlar dökümanite edildi. Değerlendirmeyi kıyaslamalı yapmaya olanak sağlayacak şekilde, Şubat 2009 – Mayıs 2012 tarihleri arasındaki re-operasyon olguları 2 gruba ayrıldı. Önceki ameliyatında dura kapanışı sırasında subdural mesafeye ince katman jelatin sünger konulan yani önceki ameliyatları 2009 Şubat'tan sonra gerçekleştirilmiş olgular "Grup J (Jelatin)"; önceki ameliyatı 2009 Şubat'tan önce yapılmış olan, dura kapanışı sırasında herhangi bir yabancı madde kullanılmayan olgular "Grup K (Kontrol)" içerisinde tasnif edildi. Bu çalışma içerisindeki tüm olgular aynı hekim (Prof. Dr. Uğur Türe) tarafından ameliyat edildi.

Meningo-serebral yapışıklık derecesini belirlemek için dural flebin kortikal yüzeyden kaldırılması sırasında diseksiyonun nasıl yapıldığı gözlenerek objektif kriterler ortaya kondu. Böylece meningo-serebral yapışıklık için 3 seviyeli bir derecelendirme sistemi belirlendi. Buna göre, dural flebin kortikal yüzeyden

kaldırılması için diseksiyona ihtiyaç duyulmayan ya da sadece künt aletlerle müdahalenin yeterli olduğu dural açılışlar “1.derece meningo-serebral yapışıklık” sınıfına dahil edilirken, bistüri ve makas gibi keskin aletlerle diseksiyon gereken açılışlar “2.derece meningo-serebral yapışıklık” sınıfına dahil edildi. Son olarak keskin aletlerin yanı sıra bipolar koagülasyonun gerektiği, serebral kortekste hasarlanmaların meydana geldiği dural açılışlar “3. derece meningo-serebral yapışıklık” sınıfına yerleştirildi.

Ameliyat sonrası erken dönemde reopere olan hastalar, önceki ameliyatları başka bir merkezde yapılmış olgular ve önceki ameliyatlarında otogreft ya da allogreft kullanılarak dura kapatılmış olgular çalışmamıza dahil edilmedi. Böylece aynı cerrah tarafından aynı merkezde ameliyat edilmiş kendi içinde homojen iki grup elde edildi.

Grup J’deki tüm olgularda saptanan, dura ve pia-araknoid zarlar arasında oluşmuş neomembrandan 1 santimetre karelik alan rastgele seçilen 3 olguda histopatolojik incelemeye gönderildi. Bu parçaların histolojik özellikler yanı sıra, yabancı cisim reaksiyonuna ve inflamasyon süreçlerine ait izler olup olmadığı araştırıldı.

Dura kapatma tekniği (Grup J)

Şubat 2009 tarihinden itibaren kliniğimizde yapılan her kraniotomi ameliyatı sonunda dura kapatılırken subdural mesafeye ince katman polipeptid yapılı jelatin sünger serildi. Ticari ürün 1 cm kalınlığında üretilmiş olup kullanımdan önce 2-3 mm’lik parçalara bölündü. Cerrahi girişim ana amacına ulaştıktan ve yeterli hemostaz sağlandıktan sonra ince katman jelatin sünger cerrahi alana ve cerrahi koridora (ör. Sylvian fissür, interhemisferik fissür, supraserebellar yüzey vb.) serildi. Jelatin süngerin, bu yüzeyler ile dura arasında bir bariyer görevi yaparak serebral yüzeyleri hem duranın iyileşme döneminde oluşan reaksiyonlardan hem de duranın kapatılması sırasında suture materyali ile hasarlanmaktan koruyacağı düşünüldü. Jelatin süngerin serilmesinden ve duranın kemik kenarlara asılmasından sonra dural flep 4-0 Vicryl kullanılarak aralıklı dikişler ile yaklaştırıldı ve sonra “devamlı dikiş” tekniği ile su geçirmez tarzda kapatıldı. Flebin ortasından 2 ya da 3 askı dikişi ile dura kemik flebe asıldı. Kemik flep yerleştirilmeden önce epidural mesafeye de ince katman jelatin sünger serildi.

İzlem

Subdural jelatin sünger serilmiş tüm olgular cerrahi sonrası dönemde beyin-omurilik sıvısı kaçağı, yara yeri infeksiyonu, inflamasyon ile lokal, nörolojik ve sistemik komplikasyonlar açısından değerlendirildi. Her olguda cerrahi sonrası ilk gün içerisinde ve 2 ay sonrasında kontrastlı kranyal MR görüntülemesi yapılarak jelatin süngerin meydana getirdiği bir artefakt veya inflamasyon varlığı ile meningo-serebral yapışıklığa dair izlerin olup olmadığı araştırıldı.

Her iki grupta tüm olguların önceki ameliyatlarından re-operasyona kadar geçen süreleri ve önceki ameliyattan sonra varsa aldıkları adjuvan tedaviler not edildi.

İstatistiksel güç analizi, yapışıklık skorlaması açısından gruplar arasında %90 güç ile p değerinin <0.05 ve alfa değerinin (Tip I hata) <0.05 olduğu anlamlı farklılığın gösterilmesi için grup başı 14 olguluk örnekleminin yeterli olacağını gösterdi. Tüm varyansların homojenitesi Kolmogorov-Smirnov testi ile test edildi. İki gruptan kaydedilen değerlerin kıyaslaması Student's t-test ve χ^2 testleri ile yapıldı. Varyansların korelasyonu Spearman Rho korelasyon testi ve tek yönlü ANOVA analizi ile yapıldı. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma (SD) olarak ifade edildi. "p" değerinin 0.05'den küçük olması anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Eylül 2005 ve Mayıs 2012 tarihleri arasında, Profesör Dr. Uğur Türe tarafından gerçekleştirilmiş olan, duranın açıldığı 901 nöroşirurjik olgu incelemeye alındı. Şubat 2009 ve sonrasında dura kapanışı sırasında subdural ince katman jelatin sünger konulan vaka sayısı 478 (%53.0) idi. Bu olgular arasından ameliyat sonrası erken dönemde residiv tümör (n=1), hidrosefali (n=1) ve hematoma (n=2) nedeni ile re-opere edilmiş olgular, meningo-serebral yapışıklığın gelişmesi için yeterli süre geçmediğinden değerlendirme dışı bırakıldı. Önceki ameliyatları başka bir merkezde yapılmış olan ve kliniğimizde residiv ya da nüks tümör nedeni ile re-opere edilen 31 olgu mevcuttur. Tüm bu olguların ikinci ameliyatlarında dura açılışı sırasında tipik meningo-serebral yapışıklık olmasına karşın ilk ameliyatta duranın nasıl kapatıldığı bilinmediğinden bu olgular çalışmamıza dahil edilmedi.

Çalışmaya dahil edilme kriterlerine uygun 29 re-operasyon olgusu prospektif olarak değerlendirildi. 29 olgudan 14'ü grup K (Kontrol Grubu) içerisine kalan 15'i Grup J (Jelatin sünger) içerisine dahil edildi.

Demografik veriler iki grup arasında benzer idi ve Tablo 4-1'de özetlendi.

Önceki ameliyat ile re-operasyon arasında geçen ortalama süre Grup K için 15.8 ay (aralık: 7.0 ay – 28.5 ay) ve Grup J için 23.5 ay (aralık: 4.8 ay – 41.5 ay) olarak hesaplandı. İlk ameliyattan sonra Grup K'da 9 olgu (%64), Grup J'de 7 olgu (%47) yüksek dereceli tümör nedeni ile radyoterapi ve kemoterapi aldı.

Önceki ameliyatlarda uygulanan cerrahi yaklaşımlar Tablo 4-2'de verildi.

Tablo 4-1. Grup K ve Grup J'nin Demografik Verileri

	Grup K (n:14)	Grup J (n:15)	p değeri (<0.05)
Yaş (yıl)	45± 15	48± 15	0.63
Ağırlık (kg)	80± 12	71± 10	0.05
Cinsiyet (K/E)	4/10	6/9	0.70
ASA skoru (I/II/III)	5/6/3	6/6/3	0.97

Tablo 4-2. Grup K ve Grup J Olgularında Uygulanan Cerrahi Yaklaşımlar

Cerrahi Yaklaşım	Grup K	Grup J
Pterional	7	10
Temporoparietal	2	4
Supraserebellar Transtentorial	-	1
Posterior frontal	2	-
Anterior interhemisferik	-	-
Posterior interhemisferik	1	-
Paramedian Suboksipital	1	-
Median suboksipital	1	-

Meningo-Serebral Yapışıklık Skorları

Bu çalışmada önerilen meningo-serebral yapışıklık skorlaması kullanılarak iki grup karşılaştırıldığında Grup K'nın skorları Grup J'nin skorlarına kıyasla anlamlı oranda daha yüksek bulundu ($p<0.001$). Şekil 4.1'de re-operasyon olgularında rastlanan meningo-serebral yapışıklık skorları grafik üzerinde gösterildi.

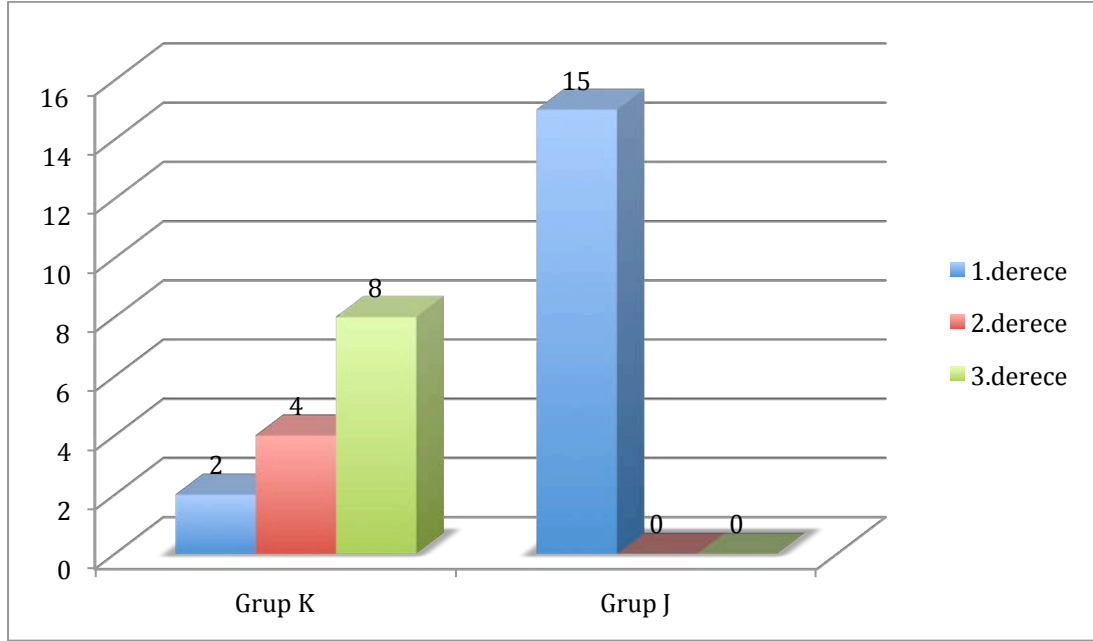
Grup J'deki tüm olgularda ($n=15$, %100) 1.derece meningo-serebral yapışıklık görüldü. Bu olgularda önceki ameliyatta yapılan dural insizyon ve dikiş materyali ayırt edilemedi. Bununla birlikte kemik flep ve dura arasında da hiç yapışıklık yoktu. Dura açıldıktan sonra subdural mesafede yeni oluşmuş, dura matere hafifçe tutunmuş bir membran ile karşılaşıldı. Bu neo-membran 10 vakada (%66.6) alttaki kortikal yüzeye hiç yapışıklık göstermezken kalan 5 vakada (%33.3) herhangi bir kesici alet kullanmadan kolayca ayrılabilen hafif yapışıklık mevcut idi. Önceki ameliyatta jelatin sünger ile kaplanmamış periferik kısımlarda bu neo-membranın olmadığı görüldü. Bu kısımlarda ileri derece meningo-serebral yapışıklık mevcut idi. Ancak hiç bir olguda bu kısımların yeniden açılması gerekmedi.

Grup J'deki 3 olgudan gönderilen neo-membran örneği üzerinde yapılan immünohistokimyasal çalışmalar, bu neo-membranın aselüler fibröz dokudan meydana geldiğini gösterdi. Yüzeyi basınç atrofisi gösteren tek sıralı epitel hücresi ile kaplı fibröz doku ile birlikte kapiller ve seyrek fibroblastlar içeren fibrokonnektif doku görüldü. Histolojik analizler herhangi bir yabancı cisim reaksiyonu ya da inflamasyon olmadığını ortaya koydu. Bu bulgular, yeni oluşan neo-membranın dura mater benzeri fibrokonnektif bir zar olduğu kanaatini oluşturdu.

Grup K'daki her olguda re-operasyon sırasında değişen derecelerde meningo-serebral yapışıklık saptandı. 2 olguda (%14) 1. derece meningo-serebral yapışıklık kaydedilirken 4 (%28) olguda yapışıklık 2. derece idi. Olguların çoğunda (n=8, %58) 3.derece meningo-serebral yapışıklık saptandı ve bu olgularda dural açılış sırasında duranın bir katı korteks üzerinde bırakıldı ve açılış planlanandan daha küçük yapılarak kortikal hasar olması engellendi. 1. derece yapışıklık mevcut olan 2 olguya posterior fossa cerrahisi yapılmıştı. Hiç bir olguda kortikal büyük venler hasarlanmadı ya da sakrifiye edilmedi.

Meningo-serebral yapışıklık ciddiyetini etkileyen faktörler incelendiğinde hastaların yaşı ($r=0.06$, $P=0.3$) ve cinsiyeti ($r=0.08$, $P=0.2$) ile yapışıklık derecesi arasında ilgi olmadığı görüldü. Grup K olgularında 1. derece meningo-serebral yapışıklık olan olgu sayısının düşüklüğü nedeni ile yapışıklık derecesi ile cerrahi bölge arasında istatistiksel korelasyon kurulamadı. Yine de 1. derece yapışıklık olan 2 olguya da posterior fossa cerrahisi yapılmış olması dikkat çekicidir.

Yapılan radyolojik incelemelerde jelatin sünger ile direk veya indirek ilişkili inflamasyon bulgusuna rastlanmadı.



Şekil 4-1 Grup K ve Grup J Meningo-Serebral yapışıklık skorları

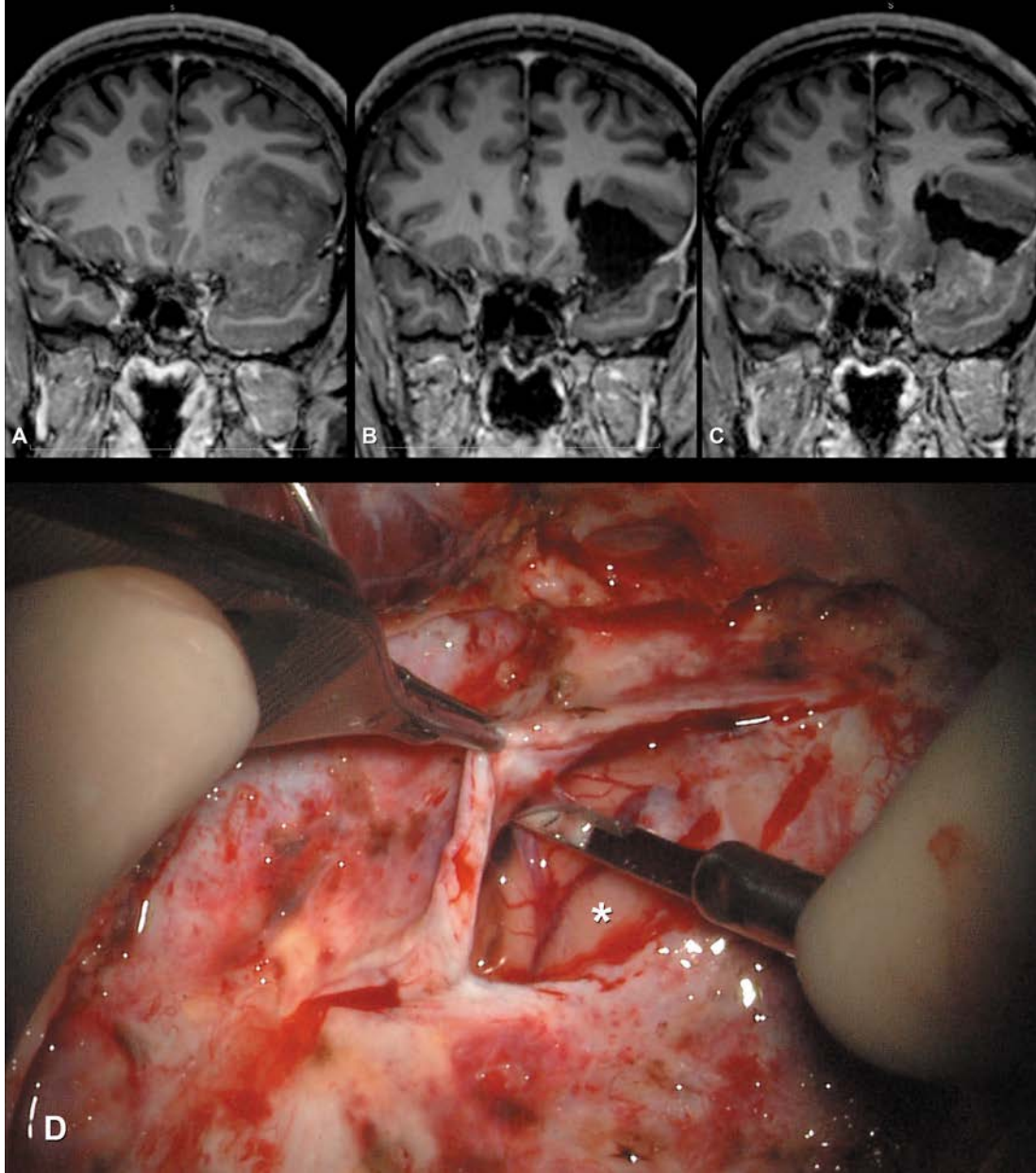
Olgu Örnekleri

Grup K, Olgu 12

Kırk beş yaşında erkek hastada, son 2 yıldır sol kulağında anormal sesler işitme şikayeti nedeni ile yapılan manyetik rezonans görüntülemesi sonucunda sol anterior insular glioma tespit edildi (Şekil 4.1A). Haziran 2008’de sol pterional-transsylvian yaklaşımla tümör eksizyonu yapıldı ve kanama kontrolünü takiben dura 4.0 vicryl dikiş materyali ile su geçirmez tarzda devamlı dikiş tekniği kullanılarak kapatıldı. Dura kapatılırken herhangi bir allogreft ya da otogreft kullanılmadı. Hemostaz için veya başka nedenlerle subdural ya da epidural mesafelere herhangi bir materyal konulmadı. Hasta ameliyat sonrası dönemi sorunsuz atlattı. Nörolojik olarak ameliyat öncesi düzeyde idi. Yapılan histopatolojik inceleme tümörün “anaplastik oligoastrocitoma (WHO derece III)” olduğunu gösterdi. Ameliyattan 2 ay sonra yapılan kontrol MR görüntülemesi tümörün radikal çıkarıldığını ve herhangi bir anormalliğin gelişmediğini ortaya koydu (Şekil 4.1B). Yüksek dereceli tümör nedeni ile hastaya adjuvan tedavi uygulandı. Standart protokollerle radyoterapi ve kemoterapi aldı. İlk ameliyatından 25 ay sonra gerçekleştirilen MR görüntülemesi sol temporal operkulum ve temporal pole yerleşimli rekürren tümör olduğunu gösterdi (Şekil 4.1C). İkinci ameliyatta, sol pterional kraniotomi flebi kaldırıldıktan sonra

açıklığı öne bakan “c” harfi şeklinde dural insizyon yapıldı. Dural flebi kortikal dokudan ayırmak ancak bistüri ve makas gibi keskin aletler kullanılarak ince bir katının kortikal yüzeyde bırakılması ile mümkün oldu. Kortikal küçük kanamalar bipolar koagülasyon ile durduruldu. Diseksiyon sırasında pia-araknoid zarında yer yer soyulma meydana geldi (Şekil 4.1D). Açılış planlanandan küçük yapılarak pia-araknoid soyulmanın artması engellendi. Bu denli ileri derece yapışıklık, önerdiğimiz skorlama sisteminde 3. derece meningo-serebral yapışıklık sınıfında değerlendirildi.



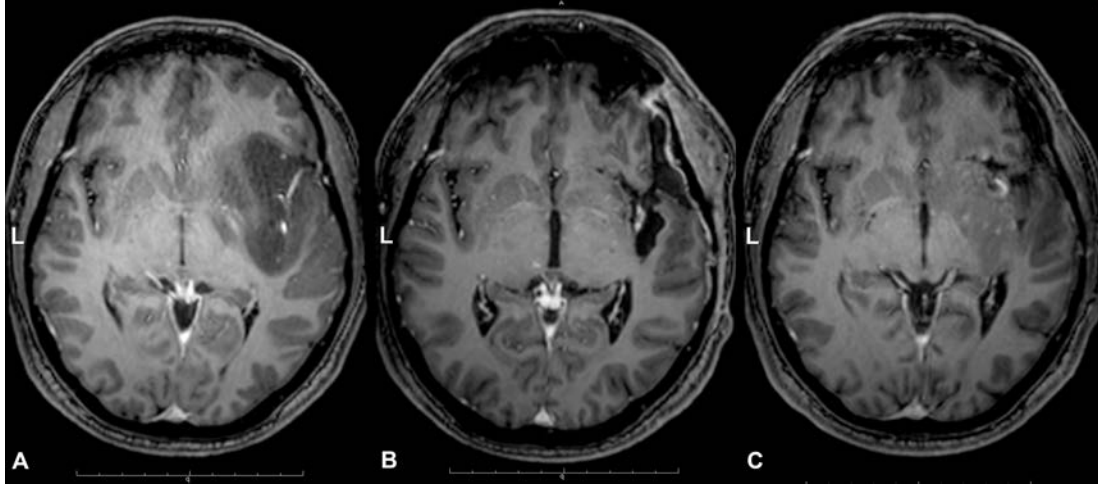


Şekil 4-2 Grup K Olgu 12 radyolojik imajları ve intraoperatif fotoğraf. A: T1 ağırlıklı, koronal planda kontrastlı MR imajı sol anterior insula yerleşimli glial tümörü göstermekte. B: Sol pterional transsylvian yaklaşımla yapılan tümör rezeksiyonu sonrası 2. ay kontrol MR tetkikinde T1 ağırlıklı, koronal planda kontrastlı imaj tümörün total eksize edildiğini ve inflamasyon ya da infeksiyon gibi patolojik bir durumun olmadığını göstermekte. C: İlk ameliyattan 25 sonra çekilen 3 tesla MR görüntülemesinde elde edilen T1 ağırlıklı, koronal planda kontrastlı imajda sol temporal ptekalum yerleşimli temporal pole uzanan rekürren tümör varlığı dikkat çekmekte. D: Rekürren tümörün eksizeyonuna yönelik yapılan ikinci ameliyatta dura açılışı sırasında görülen 3.derece meningo-serebral yapışıklığa ait bulgular görülmekte. Dural flebin korteksten ayrılması ancak keskin aletlerin kullanılması ile mümkün olmakta. Bununla birlikte asterisk ile işaretli bölgede pia-araknoid zarın dura ile birlikte soyulduğu görülmekte.

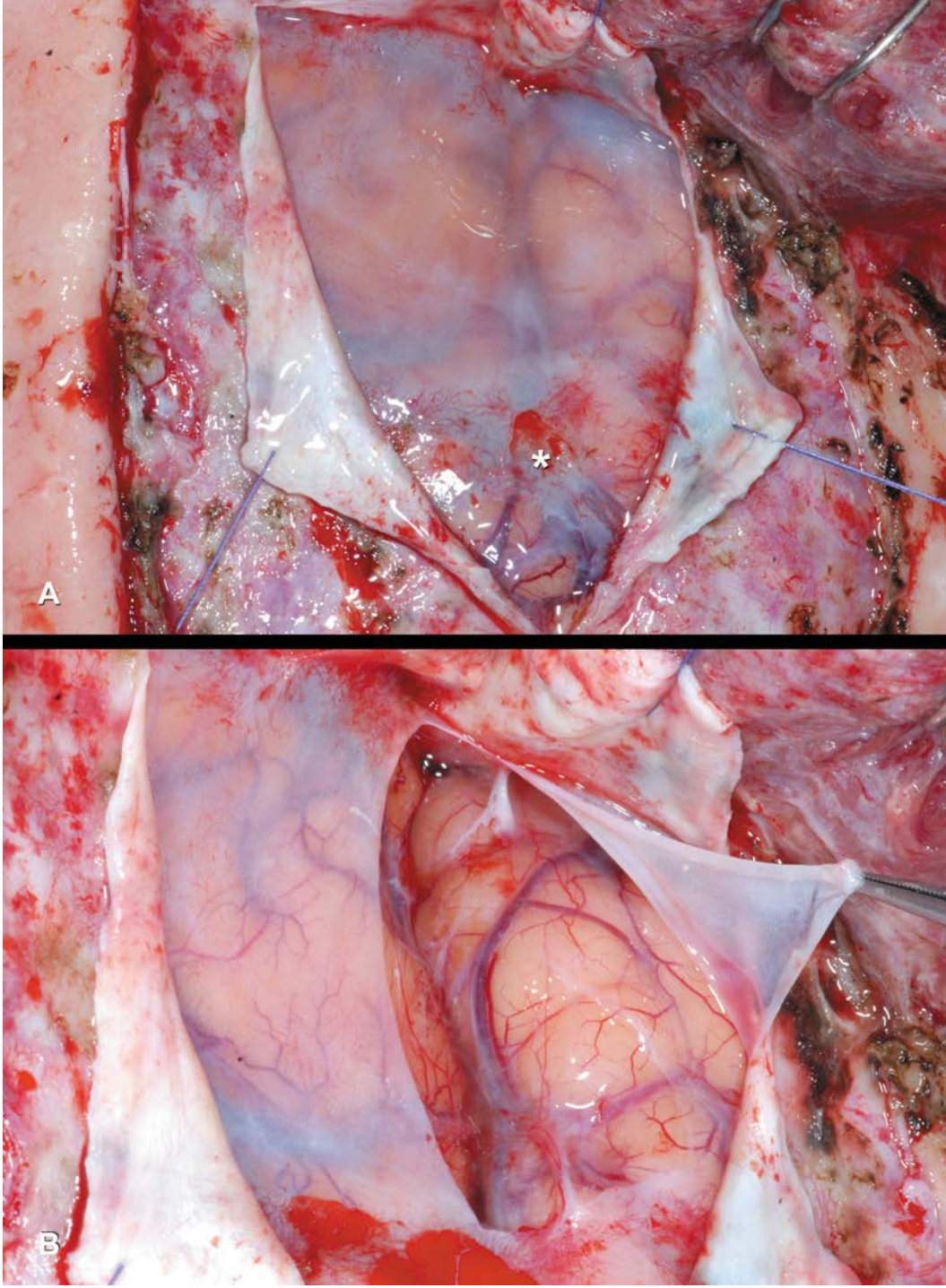
Grup J, Olgu 1

Kırk yedi yaşında erkek hastada, geçirdiği ilk epileptik nöbet sonrası kaldırıldığı hastanede çekilen MR görüntülemesinde sağ insula yerleşimli temporal pole uzanan düşük dereceli glial tümör saptanmış (Şekil 4.2A). Kliniğimize refere edilen hasta Şubat 2009'da ameliyat edildi. Sağ pterional transsylvian yaklaşımla tümör rezeksiyonu yapıldı. Kanama kontrolünü takiben hem sylvian fissüre hem de subdural mesafeye ince tabaka jelatin sünger konuldu. 1 cm kalınlığında üretilen jelatin sünger, kullanılmadan önce bistüri ile yaklaşık 3 mm'lik tabakalara bölündü. Jelatin süngerle kortikal yüzey kaplandıktan sonra dura 4.0 vicryl ile su geçirmez tarzda devamlı dikiş tekniği ile kapatıldı. Ameliyat sonrası dönem sorunsuz idi. Ameliyattan 24 saat sonra çekilen kontrol kranial MR'da residüel kitle olmadığı ve konulan jelatin süngerin herhangi bir artefakta neden olmadığı görüldü (Şekil 4.2B). Histopatolojik çalışma tümörün "diffüz fibriler astrositom (WHO Derece II)" olduğunu ortaya koydu. Düşük dereceli tümör olduğundan ameliyat sonrası adjuvan tedavi verilmedi. Onyediy ay sonra çekilen kontrol kranial MR'da önceki tümör lokalizasyonunda reküren tümör saptandı (Şekil 4.2C). Hasta re-opere edildi.

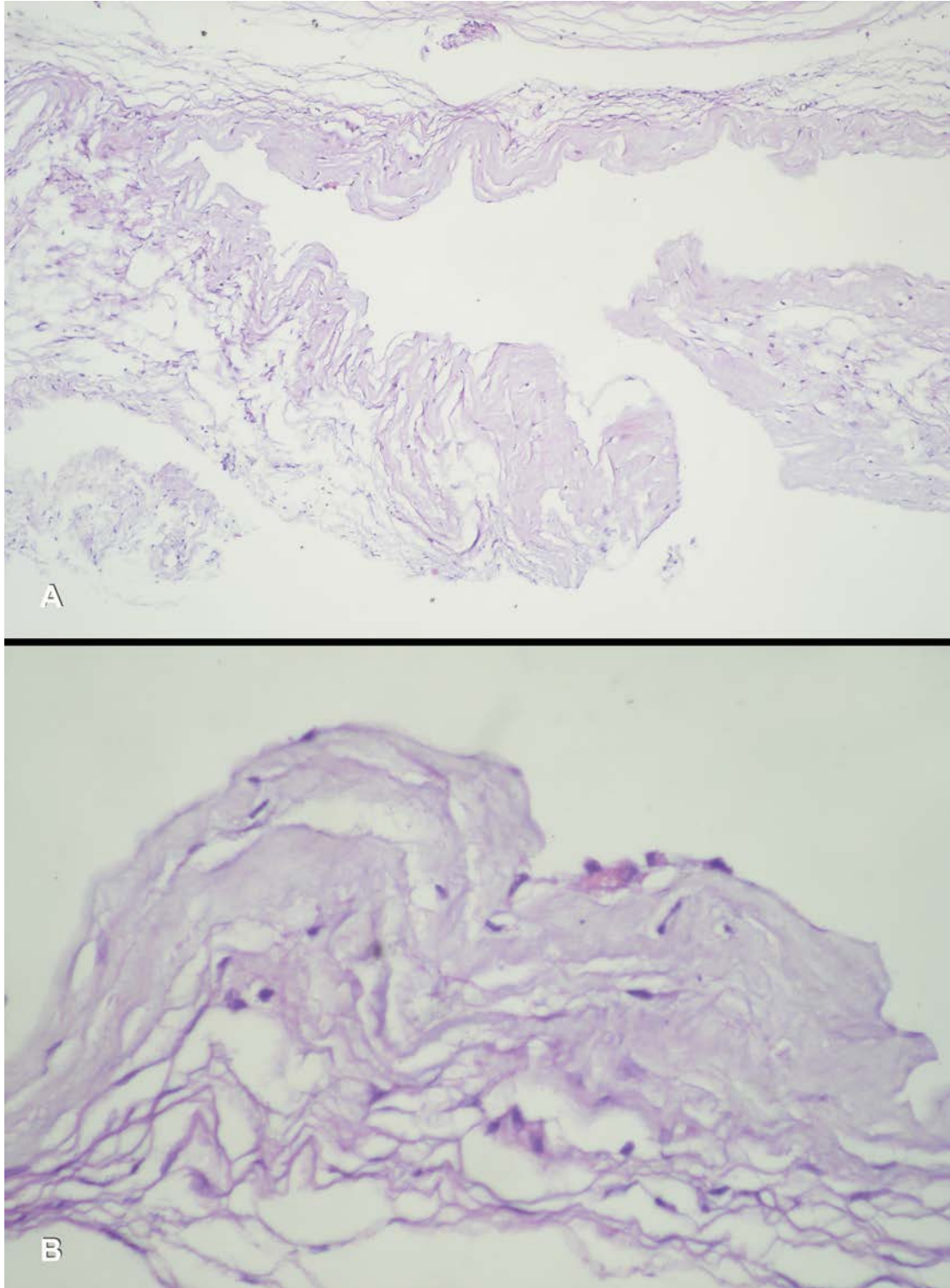
İkinci ameliyat sırasında eski kraniotomi flebi kaldırıldı ve dura görüldü. Kemik ile dura arasında herhangi bir yapışıklık yoktu ve önceki ameliyata ait insizyon hattı ve dikiş materyali ayırt edilemedi. Dura yeniden açıldığında dura ile pia-araknoid arasında neo-membran oluştuğu görüldü (Şekil 4.3A ve B). Bu membran duraya hafif tutunmuş idi ancak altındaki serebral kortekse hiç yapışıklığı yoktu. Histopatolojik çalışma için gönderilen neo-membranın dura benzeri fibrokonektif doku olduğu rapor edildi. İnflamasyon ya da yabancı cisim reaksiyonu yoktu (Şekil 4.4A ve B).



Şekil 4-3 Grup J – Olgu 1 radyolojik imajları A: T1 ağırlıklı kontrastlı transvers kesitli MR imajında sağ insular glial tümör dikkati çekmektedir. B: İlk ameliyattan iki ay sonra çekilen kontrol kranial MR’da tümörün total rezeksiyonu edildiği ve herhangi bir komplikasyon olmadığı görülmektedir. Subdural konulan jelatin süngerin artefakt yapmadığı görülmektedir. C: İlk ameliyattan 17 ay sonra yapılan MR görüntülemesinde rekürren tümör saptandı.



Şekil 4-4 Grup J – Olgu 1 intraoperatif fotoğrafları **A:** Rekürren sağ insular glial tümör nedeni ile opere edilen olguda sağ pterional kraniyotomiyi takiben dura açıklığı öne bakan “c” harfi şeklinde insizyon ile açılmış ve dural flep askı dikişleri ile öne ekarte edilmiş. Sylvian fissür boyunca yapılan lineer insizyon ile dural açıklık genişletilmiş. Önceki ameliyatta jelatin sünger serilmiş kısımlarda neo-membran oluşumu ile dural flebin kaldırılması sorunsuz iken önceki ameliyatta jelatin sünger konulmamış alan (asterisk ile işaretli) tipik meningo-serebral yapışıklığı göstermekte. **B:** Bu yeni oluşan membran kolaylıkla altındaki serebral dokudan kaldırıldı. Bir parçası histopatolojik inceleme için gönderildi. Kaldırılan neo-membran altında tümör ile infiltrate temporal operkulum görülmekte.



Şekil 4-5 Neo-membrana ait fotomikrografi. H&E boyanmış, orijinal büyütme x 200. A: Neo-membranın aselüler fibröz dokudan oluştuğu görülmekte. Membran yüzeyinin altında homojen fibröz bant dikkat çekmekte. B: Membran yüzeyi altında, kapiller ve seyrek fibroblastlar barındıran lamellar fibröz bağ dokusu da bulunmakta.

5. TARTIŞMA

Beyin tümörlerinin tedavisinde radikal rezeksiyon oranları arttıkça hastaların sağ kalım süreleri doğru orantılı artmaktadır. Büyük serilerde yapılan analizlerde sağ kalım süresi üzerine en etkili faktörün rezeksiyon oranı olduğu gösterilmiştir.^{21,34} Mineo ve ark'ının yayınladığı 340 glioblastomlu hasta serisinde ve yayınlanmış diğer serilerde ilk cerrahi müdahaledeki rezeksiyon oranının yanı sıra reoperasyondaki rezeksiyon oranının da sağ kalım üzerine etkili olduğu görüldü.^{7,24} İlk ameliyatı kliniğimizde yapılmış 71 glioblastomlu olgunun bulunduğu seride ortalama sağ kalım süresi 2 yıla yakındır.⁴⁴ Yaşargil tarafından yayınlanan seride sağ kalım oranları 3 yıl için %36.2 olarak verilmiştir.⁴⁶ Tüm bu rakamlar gösteriyor ki malign tümörlü olguların sağ kalım süreleri uzamakta ve reoperasyon gerekliliği artmaktadır.

Reoperasyon olgularında, özellikle önceki ameliyatın başka bir cerrah tarafından gerçekleştirildiği olgularda, birçok tuzak ve güçlük vardır. Henüz cerrahinin başında, duranın alttaki serebral dokuya ileri derecede yapışık olması nedeni ile duranın açılmasının uzun sürmesi, kortikal hasara neden olması, cerrah için moral bozucu ve zahmetli olmaktadır. Çoğu olguda ilk ameliyat sonrası gelişen gliozis ve yapışıklık nedeni ile pial planın net ayırt edilemediği ve bu yüzden hassas beyin bölgelerinde reoperasyonun yapılamadığı bildirilmiştir.⁷ Bu çalışmada bahsedilen teknik duranın alttaki serebral dokuya yapışmasını engellemesi yanı sıra jelatin süngerin cerrahi aralıklara yerleştirilmesi ile bu bölgelerdeki yapışıklığı da engellediği görülmüştür. Yine de jelatin sünger yerleştirmenin sylvian fissür ve interhemisferik fissür gibi cerrahi yollardaki etkileri bir başka araştırmanın konusudur.

Kullandığımız jelatin sünger bir kanama durdurucu olarak imal edilmiştir. Kendi hacminin 45 katı sıvı emdiği bildirilmiştir. Dört ile 6 hafta arasında tamamen absorbe olduğu ilan edilmektedir. Nihai ürünün şu ebatları mevcuttur:

- SPONGOSTAN* Standard - 7 X 5 X 1 cm
- SPONGOSTAN* Special - 7 X 5 X 0,1 cm
- SPONGOSTAN* Film - 20 X 7 X 0,05 cm
- SPONGOSTAN* Anal - 8 X Ø 0,3 cm
- SPONGOSTAN* Dental - 1 x 1 x 1 cm

Bu çalışmada spongostanın standart ebadı kullanılmıştır. Çalışma yapıldığı tarih aralığında kliniğimizde “special” ebadı mevcut değildi. Kasım 2011’den itibaren bu 1mm’lik ince ve daha yoğun şeklini kullanmaya başladık. Henüz bu ebadın kullanıldığı bir olgunun reoperasyonu olmadığından önceki ebat ile kıyaslama yapamadık ancak yoğunluğu göz önüne alındığında ürünün bu şeklinden daha iyi sonuçlar beklemekteyiz. Bu ebattaki ürünü yeniden inceltmeye gerek olmadığından kullanımı daha kolay ve hızlıdır.

Yaltırık tez çalışmasında Kasım 2005-Haziran 2011 tarihleri arasında, yeni glioblastoma tanısı almış ilk kez kliniğimizde opere edilmiş 79 hastalık seriyi yayınladı.⁴⁴ Rekürren tümör nedeni ile post operatif geç dönemde bu 79 hastanın 18’i (%22.8) 2. kez, 4’ü (%5) 3. kez opere edilmiştir. Malign tümörde bile %20’yi geçen reoperasyon oranı düşünüldüğünde her olguda subdural jelatin sünger serilmesinin maliyeti önemsiz olacaktır. Jelatin süngerin ortalama fiyatı 5 TL’nin altındadır.

Bu araştırmada önerilen meningo-serebral yapışıklık skorlama sistemi objektif kriterlere dayanmaktadır. Tüm olguların aynı cerrah tarafından ameliyat edilmiş olması, duranın serebral dokudan diseksiyon ile ayrılması sırasında kullanılan alet ve yöntemlerin değerlendirilmesinde cerrahlar arası farklılık etkenini ortadan kaldırmıştır. Böylece hangi dura açılışının kolay hangisinin zor olduğu ayrımı tek değişkene bağlı idi: önceki ameliyat sonrası gelişen meningo-serebral yapışıklık derecesi. Kolay açılış diye nitelendirdiğimiz tüm dura açılışlarında sadece dural insizyon sırasında bistüri ve makas kullanıldı. İnsizyonun hemen ardından duranın havaya kaldırılması ile alttaki serebral dokudan ayrıldı. Nadiren kaba aletle ufak dokunuşlara ihtiyaç duyulan bu açılışlardaki dural yapışıklık “1.derece meningo-serebral yapışıklık” olarak nitelendirildi. Dura ile serebral doku arasındaki fibröz bantların mutlaka keskin bir alet ile kesilmesi ihtiyacı olduğunda bu yapışıklık “2.derece meningo-serebral yapışıklık” olarak nitelendirildi. İkinci derece yapışıklık olan olguların hiç birinde kortikal hasarlanma olmadı, dolayısı ile bi-polar koagülasyona ihtiyaç duyulmadı. Burada bahsedilen kortikal hasar, duranın kaldırılması sırasında dura ile birlikte pial katmanın kalkması durumunda oluşmalıdır. Bu şekilde kortikal hasarın meydana geldiği ve bipolar koagülasyona ihtiyaç duyulan yapışıklıklar “3. derece meningo-serebral yapışıklık” olarak sınıflandırıldı. Hiç bir olguda kortikal venler hasarlanmadı veya sakrifiye edilmedi. Böylesi objektif kriterlere dayanan skorlama sisteminde

gözlemci farklılığı da oluşmadı. Her açılış HD kamera ile kaydedildi ve prospektif kayıtlar çalışmanın yazılması sırasında tekrar gözden geçirildi.

Her iki grupta posterior fossa re-operasyonlarında meningo-serebral yapışıklığın 1.derece olması, çeşitli nedenlerle, suboksipital bölgede duranın iyileşmesi sırasında yapışıklığın diğer bölgeler kadar fazla gelişmediğini göstermektedir. Bu nedenler arasında duranın iyileşmesi sırasında serebellum ile meninks arasında beyin omurilik sıvısının tampon bölge oluşturması sayılabilir. Yine de diğer bölgelere göre oluşan en büyük farklılık ilk ameliyatta supraserebellar ya da lateral supraserebellar girişim yapıldığından serebellum üzerini kaplayan pia-araknoid zarlarda hasar oluşmamış olmasıdır. Pia-araknoid zarlar zedelenmediğinde dural iyileşme dural sınır katmanında oluşmakta ve dura – araknoid geçiş bölgesi alttaki pia-araknoid membrana adhezyon geliştirmemektedir.

Bu çalışmada Grup J olgularının tamamında 1.derece meningo-serebral yapışıklık görülmüş olması subdural jelatin sünger serme yönteminin kesin olarak meningo-serebral yapışıklığı önlediğini kanıtlamıştır. Önceki bölümlerde kısaca değinildiği gibi daha önceki çalışmalarda meningo-serebral yapışıklığı önleyen dura greftleri denenmiştir. Ancak geçmişte yapılan hiç bir çalışmada dura grefti kullanılmadığında meningo-serebral yapışıklığın nasıl önlenebileceği hususu işlenmemiştir. Bildiğimiz kadarı ile bu çalışma bu konuda bir ilktir ve özgündür.

Dura grefti kullanılarak sekonder kapatılan kraniotomi olgularında da subdural ve epidural jelatin sünger serilmesinin faydaları bir diğer araştırma konusudur.

Henüz istatistiki analiz yapacak rakamlara ulaşmamasına karşın dekompresif kraniektomi olgularında, geç post-operatif dönemde gerçekleştirilen kranioplasti ameliyatlarının, subdural ve epidural serilen jelatin sünger sayesinde daha zahmetsiz, hızlı ve az riskli olduğu elde ettiğimiz ilk sonuçlardır. Meningo-serebral yapışıklığı önlediği bu çalışma ile ispat edilen jelatin süngerin spinal ameliyatlardaki kullanımı ve yararlılığı ilgi çekici bir başka çalışma konusudur.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Duranın açıldığı nöroşirurji ameliyatlarında duranın kapatılması sırasında subdural mesafeye ince katman jelatin sünger serilmesi re-operasyon olgularında

karşılaşılan meningo-serebral yapışıklığı önlemektedir. Bu yöntem için kullanılan jelatin sünger edinilmesi kolay, ucuz ve kullanımını rahat bir materyaldir. Ameliyat sırasında ve sonrasında herhangi bir inflamasyona ve enfeksiyon riskinde artışa neden olmamaktadır. Subdural serilen jelatin ameliyat sonrası yapılan radyolojik incelemelerde artefakt yapmamaktadır.

İnce katman jelatin süngerin duranın açıldığı her olguda duranın kapatılması sırasında subdural mesafeye serilmesi önerilir.



7. KAYNAKLAR

1. Abbe R: Epilepsy from cortical cicatrix; trephining; subdural implantation of rubber tissue. **Ann Surg** **25**:95-96, 1897
2. Abbe R: Rubber tissue for meningeal adhesions. **Trans Amer Ass** **13**:490-491, 1895
3. Acar F, Naderi S, Guvencer M, Ture U, Arda MN: Herophilus of Chalcedon: a pioneer in neuroscience. **Neurosurgery** **56**:861-867; discussion 861-867, 2005
4. Adeeb N, Deep A, Griessenauer CJ, Mortazavi MM, Watanabe K, Loukas M, et al: The intracranial arachnoid mater : A comprehensive review of its history, anatomy, imaging, and pathology. **Childs Nerv Syst** **29**:17-33, 2013
5. Adeeb N, Mortazavi MM, Tubbs RS, Cohen-Gadol AA: **The cranial dura mater: a review of its history, embryology, and anatomy**, 2012
6. Bailey OT, Ingraham FD: Fibrin film in neurosurgery, further studies; the insertion of fibrin film between the sutured dura and the intact leptomeninges; the effect of roentgen therapy on tissue reactions to fibrin film. **J Neurosurg** **4**:465-471, 1947
7. Barbagallo GM, Jenkinson MD, Brodbelt AR: 'Recurrent' glioblastoma multiforme, when should we reoperate? **Br J Neurosurg** **22**:452-455, 2008
8. Barth M, Tuettenberg J, Thomé C, Weiss C, Vajkoczy P, Schmiedek P: Watertight dural closure. **Neurosurgery** **63**:352-358, 2008
9. Beach HHA: Gold foil in cerebral surgery. **Boston Med Surg J** **136**:281-282, 1897
10. Berjano R, Vinas FC, Dujovny M: A review of dural substitutes used in neurosurgery. **Crit Rev Neurosurg** **9**:217-222, 1999
11. Biroli F, Fusco M, Bani GG, Signorelli A, Esposito F, de Divitiis O, et al: Novel equine collagen-only dural substitute. **Neurosurgery** **62**:273-274; discussion 274, 2008
12. Friede RL: Incidence and distribution of neomembranes of dura mater. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** **34**:439-446, 1971

13. Galarza M, Sood S, Pomata H: Use of Ultrasonic Aspiration for Dural Opening in Cranial Reoperations: Technical Note. **Neurosurgery** **57**:E216, 2005
14. Goel A, Kothari M: **Maternalizing the meninges: A pregnant Arabic legacy**, 2006, Vol 54
15. Harper D: Online Etymology Dictionary, in, 2013, Vol 2013
16. His W: **Die Häute und Höhlen des Körpers akademisches Programm**. Basel: s.n., 1865
17. Jannetta PJ, Whayne TF: Formaldehyde-treated, regenerated collagen film and film laminate as substitute for dura mater. **Surg Forum** **16**:435-437, 1965
18. Keener E: Regeneration of dural defects; a review. **J Neurosurg** **16**:415-423, 1959
19. Key A, Retzius G: **Studien in der Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes**. Stockholm, 1875
20. Kline DG: Dural replacement with resorbable collagen. **Archs Surg Chicago** **91**:924-929, 1965
21. Lacroix M, Abi-Said D, Fourney DR, Gokaslan ZL, Shi W, DeMonte F, et al: A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: prognosis, extent of resection, and survival. **J Neurosurg** **95**:190-198, 2001
22. Lear M, Harvey SC: The regeneration of the meninges. The pia-arachnoid. **Ann Surg** **80**:573-575, 1924
23. Litvack Z, West G, Delashaw J, Burchiel K, Anderson V: Dural augmentation. **Neurosurgery** **65**:890-897, 2009
24. Mineo JF, Bordron A, Baroncini M, Ramirez C, Maurage CA, Blond S, et al: Prognosis factors of survival time in patients with glioblastoma multiforme: a multivariate analysis of 340 patients. **Acta Neurochir (Wien)** **149**:245-252; discussion 252-243, 2007
25. Narotam PK, Reddy K, Fewer D, Qiao F, Nathoo N: Collagen matrix duraplasty for cranial and spinal surgery: a clinical and imaging study. **J Neurosurg** **106**:45-51, 2007
26. 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

27. O'Rahilly R, Muller F: The meninges in human development. **J Neuropathol Exp Neurol** **45**:588-608, 1986
28. Palm SJ, Kirsch WM, Zhu YH, Peckham N, Kihara S, Anton R, et al: Dural closure with nonpenetrating clips prevents meningoneural adhesions: an experimental study in dogs. **Neurosurgery** **45**:875-881; discussion 881-872, 1999
29. Parsons TS: AccessScience from McGraw-Hill, in. [New York, N.Y.]: McGraw-Hill Companies, 2000
30. Penfield W: A histological study of the results of cerebral incision and cranioplasty. **Surg Gynec Obstet** **39**:803-810, 1924
31. Protasoni M, Sangiorgi S, Cividini A, Culivaris GT, Tomei G, Dell'Orbo C, et al: The collagenic architecture of human dura mater. **J Neurosurg** **114**:1723-1730, 2011
32. Robertson R, Peacher W: The use of tantalum foil in the subdural space. **J Neurosurg**:281-284, 1948
33. Sanan A, van Loveren HR: The arachnoid and the myth of Arachne. **Neurosurgery** **45**:152-155; discussion 155-157, 1999
34. Sawaya R: Radical Resection of Glioblastoma: Techniques and Benefits. **Contemporary Neurosurgery** **24**, 2002
35. Sayad WY, Harvey SC: The regeneration of the meninges: the dura mater. **Ann Surg** **77**:129-141, 1923
36. Schachenmayr W, Friede RL: The origin of subdural neomembranes. I. Fine structure of the dura-arachnoid interface in man. **Am J Pathol** **92**:53-68, 1978
37. Scheuerman WG, Pacheco F, Groff RA: The use of gelfoam film as a dural substitute; preliminary report. **J Neurosurg** **8**:608-612, 1951
38. Schwann T: **Mikroskopische Untersuchungen über die Uebereinstimmung in der Struktur und dem Wachsthum der Thiere und Pflanzen**. Berlin,, 1839
39. Snell RS: **Clinical Neuroanatomy, ed 7th**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2010
40. Stendel R, Danne M, Fiss I, Klein I, Schilling A, Hammersen S, et al: Efficacy and safety of a collagen matrix for cranial and spinal dural reconstruction using different fixation techniques. **J Neurosurg** **109**:215-221, 2008

41. Teng P, Feigin I: Vinyon N as a dural substitute; an experimental study in the monkey. **J Neurosurg 12:591-600, 1955**
42. Tiedemann F: **Anatomie und Bildungsgeschichte des Gehirns im Foetus des Menschen nebst einer vergleichenden Darstellung des Hirnbaues in den Thieren.** Nürnberg: Steinisch, 1816
43. Vällfors B, Hansons HA, Svensson J: Absorbable or non-absorbable suture materials for closure of the dura mater? **Neurosurgery 9:407-413, 1981**
44. Yaltrık K: **Yeni Tanı Almış Glioblastomlu Hastalarda Cerrahi Rezeksiyon Miktarının Sağkalım Süresi Üzerine Etkisi.** İstanbul: Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2012
45. Yasargil MG: **Microneurosurgery; Microsurgical anatomy of the basal cisterns and vessels of the brain, diagnostic studies, general operative techniques and pathological considerations of the intracranial aneurysms.** Stuttgart [etc.]: Thieme, 1984, Vol I
46. Yaşargil MG: **Microneurosurgery IVB.** Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1996