

T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM
ÜNİVERSİTESİ

LOMBER LAMİNEKTOMİ SONRASI EPİDURAL
FİBROZİS GELİŞİMİNE HONOKİOL'ÜN ETKİSİNİN
PENTOXİFİLLİN VE KLASİK ADEZYON BARIYERİ İLE
KIYASLANMASI J ,
DENEYSEL SIÇAN MODELİ

1
/

BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ
//
KOORDİNASYON BİRİMİ

MART 2021
1
KAHRAMANMARAŞ

Lomber Laminektomi Sonrası Epidural Fibrozis Gelişimine
Honokiol'ün Etkisinin Pentoxifillin ve Klasik Adezyon Bariyeri ile
Kıyaslanması

Deneyisel Sıçan Modeli

Proje NO: 2016/6-51 M

Dr. Öğretim Üyesi Kutsal Devrim SEÇİNTİ

Prof. Dr. Ergül Belge Kurutaş

Prof. Dr. Kasım Zafer Yüksel

Doç.Dr. İdiris Altun

Dr. Öğretim Üyesi İlke Evrim SEÇİNTİ

MART 2021

KAHRAMANMARAŞ

Önsöz:

Bu çalışma, spinal cerrahide büyük bir sorun oluşturan post laminektomi fibrozisi (Epidural Fibrozis-EF) üzerinde honokiolün önleyici etkisinin incelenmesi amacı ile tasarlanmıştır. Honokiol, geleneksel uzak doğu tıbbını yüzyıllardır farklı amaçlarla kullanıldığı, manolya ağacının kabuklarından elde edilen bir biyo aktif fenolik bileşiktir. Anti mitotik, anti migratuar, anti trombosit, anti fibrotik ve anti angiogenik özellikleri nedeni ile epidural fibrozis (EF) üzerinde önleyici etkisinin de olabileceği ön görülmüştür. Literatürde ise, o tarihe kadar benzer bir çalışmanın yapılmadığı belirlenmiştir.

Çalışma, honokiolün hem sistemik uygulamasının hem de lokal (epidural) uygulamasının test edilebileceği bir kurguda planlanmıştır. Çalışmada, daha önce sistemik uygulamadaki etkinliği ispatlanmış bir madde olan pentoksifilin ile honokiolün etkisinin karşılaştırılması da amaçlanmıştır. Pentoksifilin ise daha önce lokal (epidural) olarak hiç uygulanmamıştır. EF' in ciddi bir sorun olması nedeni ile bu sorunu önlediği iddia edilen ve satışta olan pek çok ticari ürün mevcuttur. Çalışmamızda, ayrıca kliniğimizce sık olarak kullanılan bir ticari ürünün hem honokiol hem de pentoksifilin ile kıyaslanması da amaçlanmıştır. Ancak ön çalışmalarda bu kurguda değişikliğe gidilmesine karar verilmiştir. Sebebi aşağıda açıklanmıştır.

Honokiol 'ün sadece alkolde ve DMSO (dimetil sülfoksit) içerisinde çözünmediği bilinir. İntraperitoneal uygulamalarda alkol'ün olası iritan etkilerinden dolayı çözücü olarak alkol yerine DMSO tercih edilmiştir. Diğer taraftan, DMSO'nun doğrudan medullaspinalis üzerine lokal uygulaması ile ilgili herhangi bir literatür bilgisi mevcut değildir. Bu nedenle, çalışmanın lokal uygulama aşamasında DMSO yerine başka bir çözücüvarayışına girilmiş, sistemik uygulama aşaması için ise honokiolün DMSO içeriği açısından güvenli bir doz aralığına kadar seyreltilmesi planlanmıştır. Yapılan çalışmalar, %1-10 DMSO derişiminin sistemik uygulamalarının toksik veya iritan olmadığı yönündedir. Kısacası, sistemik uygulama için mevcut DMSO (çözücü) derişimi periton için iritan değilken, lokal (epidural) uygulama açısından bakıldığında medulla spinalis için riskli bulunmuştur. Lokal uygulamada kullanılacak çözücüyi belirlemek için için test edilen pek çok çözücü arasında ön plana çıkan çözücü ise ultra saf zeytinyağı olmuştur ve zeytinyağının pentoksifilini de başarılı bir şekilde çözebildiği gözlenmiştir. Üstelik, zeytinyağı içerisinde çözülen honokiolün ve pentoksifilinin jel kıvamına geldiği, lokal uygulamalar açısından çok daha avantajlı bir forma dönüştüğü fark edilmiştir. Derinleştirilen literatür çalışması somasında zeytin yağının da bir ölçüde fibrozis önleyici etkilerinin olduğu fark edildiğinden ek bir grup olarak zeytin yağının da eklenmesine karar verilmiş, ticari adezyon bariyeri grubu çalışmadan çıkartılarak onun yerine bu grup eklenmiştir.

Çalışmanın sonuçları, hem honokiolün, hem pentoksifilinin hem de zeytin yağının belirli oranlarda epidural fibrozisi önleme etkisi olduğunu göstermiştir. Bu etki lokal uygulamalarda en belirgin olarak honokiolden gözlenirken , en zayıf olarak ise zeytin yağında ortaya çıkmıştır.

Bu proje KSÜ Araştırma Projeleri Yönetim Birimince (BAP) finansal açıdan desteklenmiştir (Proje no: 2016/6-51 M). BAP birimine desteklerinden dolayı teşekkür ederiz.

Bu çalışma Journal of Turkish Neurosurgery'de (Sci-expanded) yayınlanmak üzere kabul edilmiştir (doi: 10.5137/1019-5149.JTN.33382-20.2)

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

Önsöz.....	3
İçindekiler	4
Çizelge dizini	6
Şekil dizini	7
Özet	8
Abstract	9
Proje Ana etni	10
Giriş	10
2. Maternal ve Yöntem	11
2.1.Çalışma Kurgusu.....	11
2.2. Cerrahi İşlem.....	12
2.3. Cerrahi Sonrası Takip Süreci	12
2.4. Çalışmanın Sonlandırılması ve Örnek Alınması	13
2.5. Biyokimyasal İnceleme	13
2.6. İmmünohistopatolojik İnceleme	13
2.7. İstatistiksel İnceleme	14
3. Araştırma Bulguları ve Tartışma	14
3.1.Epidural Uygulama Sonuçları.....	14
3.1.1.İmmünohistopatolojik inceleme ve istatistiksel değerlendirme sonuçları	14
3.1.2.Biyokimyasal inceleme ve istatistiksel değerlendirme sonuçları	16
3.2 Sistemik Uygulama Sonuçları.....	19
3.2.1. İmmünohistopatolojik inceleme ve istatistiksel değerlendirme sonuçları	19
3.2.2. Biyokimyasal	

3.3. Genel Değerlendirme ve Tartışma	28
4- Sonuç ve Öneriler 1.,----	30
Kaynaklar	31
EKLER.....	34