

## Erişkin Sıçan Spinal Korduna Embryonik Serebellar ve Spinal Dokuların Transplantasyonu

Noyan Coşkun\*, Kaya Aksoy\*\*, Muammer Doygun\*\*\*, Ender Korfalı\*\*\*\*, Türkan Erbenği\*\*\*\*\*

**ÖZET.** Bu çalışmada erişkin sıçan spinal korduna fetal spinal ve serebellar greftler implante edilerek, greftlerin rejenerasyona etkileri araştırıldı. Bu amaçla 5 gruba ayrılan sıçanların (n: 26) torakal 9-12 arasına laminektomi yapıldıktan sonra, kord lezyonu yapmak amacıyla dorsal kolumna 2-3 mm<sup>3</sup> lük kavite açılarak 17-18 günlük gebe sıçan embriolarından alınan serebellar ve spinal dokular implante edildi. İki aylık bekleme sürecinden sonra sıçanların greftli bölgeleri ışık mikroskobu ve ultrastrüktürel olarak incelendi. Her iki neural dokunun rejenerasyon kapasitesi yönünden farkı görülmedi.

**Anahtar Kelimeler** .spinal kord .transplantasyon .embryonik greft.

### Transplantation of Fetal Cerebellar and Spinal Cord Grafts in the Spinal Cord of Adult Rats

**SUMMARY.** In this study the effect of fetal spinal and cerebellar grafts on regeneration of the transected spinal cord were investigated for this purpose total 26 animals were divided into 5 groups. After thoracal 9-12 laminectomy in the dorsal column. 2-3 mm<sup>3</sup> cavity was prepared in the dorsal column. The neural tissues obtained from the 17-18 days old embryos were directly injected into the cavity. Two months later spinal cords were removed and histological and ultrastructural studies were performed. It was found that there were no differences in regenerating capacity between two neural tissues.

**Key Words** .spinal cord .transplantation .embryonic grafts.

Deney hayvanlarında spinal korda implante edilen dokuların spinal kord rejenerasyonuna katkısı, skar dokusunu engellemedeki özelliği ve yara iyileşmesi yönünden olumlu etkileri, güncel çalışmaların konusunu teşkil etmektedir<sup>1-9</sup>.

Araştırmamızda, erişkin sıçanların spinal korduna açılan kavitelere bir grupta fetal spinal kord ve di-

ğer grupta ise 'Nerve Growth Factor'ün etkili olup olmadığını veya spinal kord greftlerinin etkisinin spesifik veya nonspesifik olup olmadığını araştırmak için serebellar dokular implante edilerek kordun rejenerasyonu açısından bu greftlerin etkileri ışık mikroskobu ve elektron mikroskobu ile incelenmiştir.

### Gereç ve Yöntem

Yaşamakta olan 26 sıçan değerlendirmeye alınarak spinal korda açılan kaviteye, fetal doku greftlerin implantasyonun incelenebilmesi amacıyla sıçanlar 5 gruba ayrıldı.

\* Uzm. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. Nöroşirürji ABD.

\*\* Doç. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. Nöroşirürji ABD.

\*\*\* Prof. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. Nöroşirürji ABD.

\*\*\*\* Yard. Doç. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. Nöroşirürji ABD.

\*\*\*\*\* Prof. Dr.; İstanbul Ü. Çapa Tıp Fak. Patoloji ABD.

Geliş Tarihi: 25.12.1992

Kabul Tarihi: 10.2.1993

Deney grubu I (DG I) (n:4): Medullada içine greftin yerleştirileceği kavite hazırlandıktan hemen sonra, fötal serebellar greft implantasyonu yapıldı.

Deney grubu II (DG II) (n:6): Medullada kavite hazırlanıp bir hafta beklenildikten sonra geç dönemde fötal serebellar greft implante edildi.

Deney grubu III (DG III) (n:6): Bu gruptaki deneklere kaviteyi takiben erken dönemde fötal spinal greft implantasyonu uygulandı.

Deney grubu IV (DG IV) (n:6): Geç evrede fötal spinal kord greftlerinin medüller kaviteye implantasyonu gerçekleştirildi.

Kontrol grubu (KG) (n:4): Diğer deney gruplarındaki aynı cerrahi işlemler uygulanıp greft konulmaksızın sıçanlar beklemeye alındı.

Sıçanlar intraperitoneal sodium thiopental (30 mg/kg) verilerek uyutuldu. Orta hat ensizyonu ile girilerek dorsal 9-12 arasına klasik laminektomi yapıldı.

Sol taraf dorsal kök giriş bölgesinin yanında duraya 2 mm ensizyon yapıldıktan sonra, araknoid ve pia dural ensizyona göre 1-2 mm' lateralden açılarak çok ince uçlu aspiratör kullanılıp 2-3 mm<sup>3</sup>'lük dorsal kolumna aspire edildi.

Deney grubu I ve III'de, bu aşamada fötal doku greftlerinin erken dönemde implantasyonu yapıldı.

Aynı nesilden gebe kalmaları sağlanan 17-18 günlük gebe sıçanların fötusları çıkartılıp serebellar greft materyali için serebellar hemisferlerden alınan parçalar, spinal greft materyali olarak spinal kordun dorsal medullası alınarak dengeli tuz solüsyonları içine konulup, daha sonra 1-2 mm<sup>3</sup>'lük parçalar halinde kavite içine yerleştirildi. Bu yerleştirmede Das ve arkadaşlarının tarif ettiği yöntemle uyularak enjeksiyon sistemi kullanıldı<sup>10,11</sup>.

Deney grubu II ve IV'de laminektomi ve kavite hazırlandıktan sonra kanama kontrolünün ardından tabakalar klasik olarak sütüre edildi. Bir haftalık bekleme süresi sonunda sıçanların dorsal 9-12 arası laminektomili bölgeleri açıldı. Oluşan skar dokuları mikrodisseksiyonla temizlendikten sonra yukarıda bahsedildiği gibi fötal serebellar ve spinal dokular kaviteye geç evrede implante edildi.

Kontrol grubu (KG)'da ise dorsal 9-12 laminektomi yapıp dorsolateral bölgede kavite hazırlandıktan sonra kaviteye hiçbir müdahale yapılmaksızın ve greft koyulmadan dokular kapatılıp sıçanlar beklemeye alındı.

Her cerrahi işlem sonrasında sıçanların erken dönem nörolojik lezyonları sonucu, beslenmelerindeki yetersizlik dolayısıyla intraperitoneal mayi verildi. Oluşan sfinkter kusurları nedeniyle spontan idrarla-

rını yapacakları zamana dek günde 3 kez mesane rehabilitasyonu sağlandı.

Hem profilaktik ve hem de üriner enfeksiyon nedeniyle alınan kültür ve antibiogramlara uygun olarak antibiyoterapi uygulandı. Buna rağmen gelişen üriner enfeksiyon, beslenme yetersizlikleri nedeniyle total çalışılan sıçanların % 67'si ex. oldu.

Bütün gruplarda sıçanlar iki ay yaşatıldıktan sonra dekapite edilerek medulla sipinalisleri ışık ve elektron mikroskopik çalışmalar için incelemeye alındı.

Işık mikroskopuyla incelemeye alınacak parçalar hematoksilin Eosin (HxE) ve Myelin boyaları ile boyanarak incelendi.

Elektron mikroskobu için alınan parçalar daha önceki çalışmadaki metoda uygun olarak işlemlerden geçirilip incelendi<sup>5,6</sup>.

## Bulgular

Bütün gruplardaki sıçanların, spinal kordlarında yapılan transvers kesitlerin HxE ve Myelin'le boyanmış preparatlarında ışık mikroskopisinde genelde greftin hacim olarak varlığını koruyup koruyamadığı, rezorpsiyon oranı, vakuolizasyon ve spongiöz doku formasyonunun gelişimi, nöroglial skar dokusu oluşumu gibi parametreler değerlendirmeye tabi tutuldu.

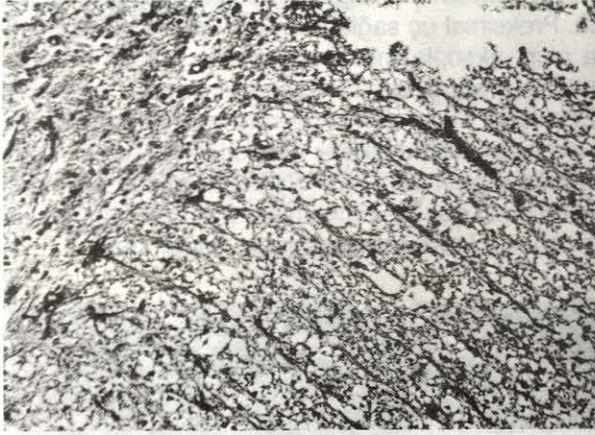
**Deney grubu I (DG I):** Erken dönemde serebellar fötal greft implante edilen gruptaki yaşayan 4 sıçandan sadece birinde greftin canlılığını koruduğu ayrıca % 20 oranında rezorpsiyon gösterdiği, vakuolizasyon ve spongiöz dokunun minimal olduğu görüldü. Diğer sıçanların spinal kord preparatlarında greftlerin kaviteyi doldurmadığı tek tük hücre gruplarının kavite içerisinde spongiöz dokuya dağıl-



*Resim: 1*  
Deney Grubu I'de greftin büyük oranda rezorbe olduğu geniş kavitasyon ve spongiöz doku oluşumu yanısıra tek tük hücre grupları görülmektedir (H&E).

miş durumda olduğu gözlemlendi. Bu grupta greftin yaşama oranı % 25 olarak tesbit edildi. Yaşayan greft dokularının parenkim içerisine bariz iştirak görülemedi (Resim: 1).

**Deney grubu II (DG II):** Bu gruptaki 6 adet sıçandan ikisinde greftin kaviteyi doldurduğu, medüller bölgeye iştirakinin olduğu görülmesine karşın, üç sıçanda vakuolizasyon ve spongiöz doku formasyonunun ileri derecede olduğu, tek tük hücre gruplarının kavite duvarında bulunduğu gözlemlendi. Diğer sıçanda ise kavite ve implante edilen greftin kesit dışında kalması nedeniyle değerlendirmesi yapılmadı. % 33.3 olarak bu grupta greftin yaşadığı tesbit edildi (Resim: 2).

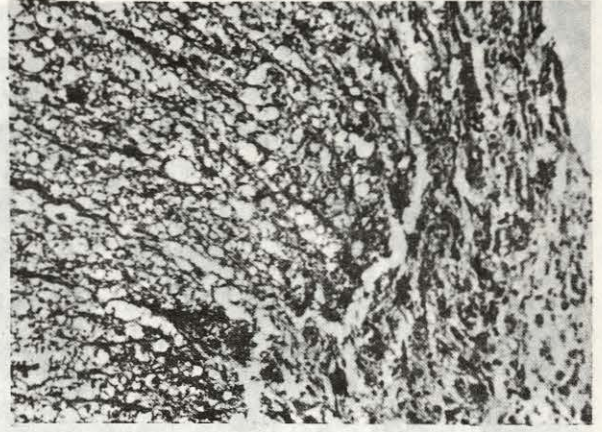


*Resim: 2*  
*Deney Grubu II'de kord greft bölgesinde*  
*konneksiyonun olduğu ve greftin yaşadığı*  
*görülmektedir (Myelin Boyası)*

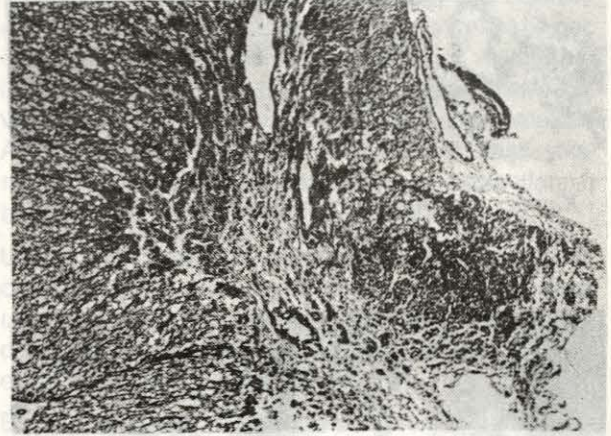
**DG III:** Bu gruptaki iki sıçanda greftin kaviteyi doldurduğu ve yaşadığı (% 33.3) birinde etraf doku ile ilişki sağlarken, diğerinde yer yer nöroglial skar dokusunun olduğu ve % 20 oranında greftin rezorbe olduğu görüldü. Üç sıçanda kavitede geniş spongiöz doku ve vakuolizasyon teşekkülünün yanısıra tek tük hücre grupları gözlemlendi. Diğer sıçanda ise greftin teknik nedenlerle görülememesi nedeniyle değerlendirme yapılamadı (Resim: 3).

**DG IV:** Geç dönemde fetal spinal greft implante edilen grupta iki sıçanda greftin canlılığını koruyarak (% 33.3) kaviteyi doldurduğu, etraf dokuya konneksiyon gösterdiği, bunlardan birinde greftin kavite dışına taşarak (ekstraparenkimal) etrafının fibroglial skar dokusu ile kaplandığı gözlemlendi (Resim: 4). Üç sıçanda ise spongiöz doku ve vakuolizasyon oluşumları yanısıra çok nadir hücre kümeleri görülmekteydi. Diğer sıçanda kavite içinde greftin total rezorpsiyonuna ait geniş vakuolizasyon dışına yaşayan nöron görülmedi.

Ultrastrüktürel incelemede, kavite içine implante edilen greftlerin tüm gruplarda değişik rezorpsiyon



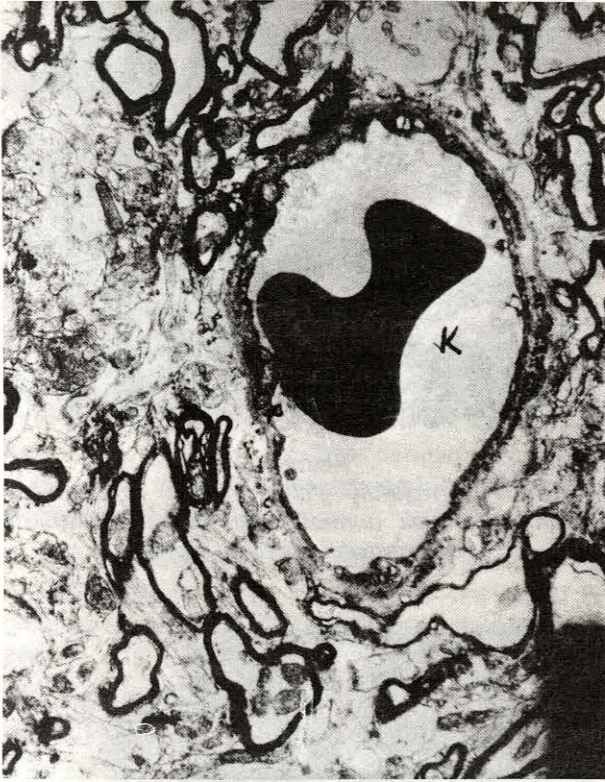
*Resim: 3*  
*DG III'de yaşayan greftin kaviteyi doldurduğu*  
*minimal olarak normal doku ile konneksiyonu*  
*görülmektedir (Myelin Boyası)*



*Resim: 4*  
*DG IV'te minimal kaviteyi doldurduğu yanısıra greftin*  
*yaşadığı aynı zamanda dışarı taşarak etrafının*  
*fibroglial skar dokusu ile çevrelediği*  
*görülmektedir (Myelin Boyası)*

oranlarına rağmen canlılıklarını korudukları ve rejenerasyon gösterdikleri gözlemlendi. Erken dönemde koyulan greftlerin etkisi myelin açısından yaygın bazı değişiklikler şeklinde görülmekte, bu arada aksonlarda olan bozulmanın çok az ve yer yer olduğu ve delaminizasyon görüntüleri tesbit edildi. Ancak bazı bölgelerde normal korunmuş myelinli sinir kesiti yapılarına, golgi aparatına ve damarsal yapılara rastlandı. Genelde kollajen artışı bazı bölgelerde az olarak bulunmaları dikkati çekmekte olup, nöron ve nöroglia hücrelerine ait yapılarda belirgin bir patolojik değişiklik görülmedi. Kollajen artışı yer yer ve az olarak görüldü (Resim: 5, 6).

Geç dönemde fetal greft implante edilen gruptaki sıçanların elektron mikroskopik incelemesinde



Resim: 5  
Kapiller yapının iyi gelişimi ve myelinin iyi korunduğu gözlenen erken dönem serebellar greft preparatı (EM) K: Kapiller yapı



Resim: 6  
Erken dönem spinal greft implantasyonunda, N: Nöron, V: Vakuolizasyon, F: Fibroglial skar dokusu (EM)

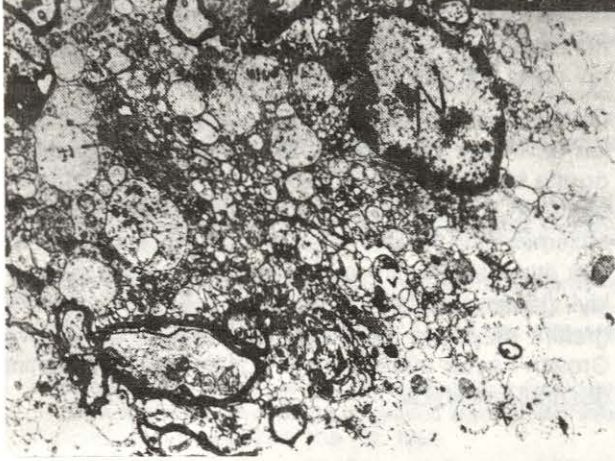


Resim: 7  
EM'de geç dönemde fetal serebellar greft konulan gruptaki incelemede yaygın fibroglial skar teşekküllü yanı sıra az korunmuş myelinizasyon görülmektedir.  
F: Fibroglial skar dokusu, M: Myelin, N: Nöron

myelin yapısının düzgün olduğu, nöronun ve nöroglanın canlılıklarını korudukları greftteki ve kavite duvarındaki damarlaşmanın erken gruba göre daha az olarak arttığı tesbit edildi. Nöronların granüler endoplazmik retikulumu erken gruba oranla daha az olarak gelişmiş yapılarıyla görülmekte olup, lipofusin pigmentinde olduğu tesbit edildi. Nöroglialar tipik yapılarıyla her iki grupta tesbit edildi (Resim: 7, 8).

Bu değişimler erken ve geç grupların ultrastrüktürel incelemelerinin aralarında karşılaştırılmasıyla her iki fetal greft materyalinin birbirine herhangi bir üstünlüğü tesbit edilemedi.

Kontrol grubunun ultrastrüktürel incelemesinde proksimal terminal uçta aksonal genişleme görüldü. Proksimal uç sağlam myelin kılıfı ile sonlanmakta olup, aksoplazmik projeksiyona paralel nörofilamentler saptandı. Rejenere uzantı myelinize "Schwann" hücreleri içerisine gömülmüş ve birbirlerinden ekstrasellüler bölgedeki kollajen liflerle ayrılmış olarak saptandı. Rejenere akson glial skar dokusunun çok az bir kısmını aşmasına rağmen bariz spinal kord konneksiyonu saptanmadı.



Resim: 8

EM'de geç dönemde spinal greft implantasyonunda yaşayan nöronun görülmesine karşın vakuolizasyon ve fibroglial doku artımı dikkati çekmektedir. N: Nöron, V: Vakuolizasyon, F: Fibroglial skar

### Tartışma

Posttravmatik olarak spinal kordda gelişen konnektif doku artımı, fibrogliozis ve kist formasyonu mekanik bir engel meydana getirerek, aksonal filizlenmenin normal doku ile birleşmesine mani olmakta ve rejenerasyonu engellemektedir. Bu durumun ortadan kaldırılması için, spinal kord greftlerinin yanı sıra değişik farmakolojik ajanlarda kullanılmış, oluşan fizyopatolojik siklusun kırılması ve kord kanlanmasının normale döndürülmesi amaçlanmıştır<sup>5,6,8,12-17</sup>.

Geç evrede kavite içinde oluşan skar dokusunun temizlenerek greftin yerleştirilmesinin greftin tutması için uygun bir vaskularizasyon temin ettiği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir<sup>5-8,13,16</sup>.

Santral sinir sisteminde rejenerasyon nöronun yaşamasını destekleyen, nöronların filizlenmesini teşvik eden ve hedefe ulaşmasını sağlayan maddeler ve süreçlere bağlıdır<sup>13,14,18-22</sup>. Bu maddelerin araştırılıp etkilerinin en iyi şekilde karakterize olanı polipeptid yapısına sahip ve aminoasitten yapılmış olan Nerve Growth Factor'dur (NGF). NGF'nin kan konsantrasyonu travma sonrası 3-6'cı günlerde en yüksek düzeyde bulunmaktadır. Bu süreler içerisinde implante edilen greftlerin tutma ve yaşama şanslarının en fazla olduğu da bazı araştırmacılar tarafından öne sürülmektedir<sup>22,23</sup>.

Çalışmamızda uygun ortamın ve sekonder vaskularizasyonun gelişmesinin temini için kaviteyi takiben bir hafta sonra greft implante edilerek geç dönem

greftlerinin, akut dönemdeki patolojik ortamın greftle restorasyonunun neticeleri ise erken dönem greftleri içerisinde incelenmiştir.

Kültüre veya kültüre edilmeyen embriyonik serebral, spinal ve periferik sinir greftlerinin geç dönemlerde daha iyi neticeler verdiği literatürde belirtilmektedir<sup>5,6,8,11,16,24,25</sup>.

Çalışmamızda literatüre uygun olarak geç dönemde implante edilen fetal spinal ve serebellar greftlerin yaşadığı, aksonal uzantıların normal spinal kordla ilişki kurduğu, rezorpsiyon oranının erken döneme göre daha az olduğu tespit edilmiştir. Kavite ve destrüksiyon olayları erken dönemde, geç döneme nazaran daha fazla olarak tesbit edilmiştir. Literatürde bu tip çalışmalarda 6 ile 8 hafta gibi kısa bir bekleme sürecinden sonra histolojik yönden yapılan araştırmalarda, bu çalışmada olduğu gibi uygunluk bulunmasına karşın, daha evvel yaptığımız spinal kord embriyonik spinal kord greftlerinin incelenmesinde erken evrelerin, geç evrelere nazaran daha başarılı sonuçlar verdiği belirtilmiştir<sup>5,6</sup>. Bu durum uzun süreli takip gerekliliğini vurgulayıcı bir araştırma olarak değerlendirilmelidir. Araştırmamızdaki embriyonik dokuların kaşılaştırılmasında serebellar ve spinal doku transplantlarının birbirine belirgin bir üstünlüğü saptanmamıştır.

Literatürde filojenetik olarak yaşlı ve onkojenetik olarak geç nöronların greft olarak konulmaya daha uygun oldukları belirtilmiştir<sup>6,7,24,26</sup>. Embryolojik dokunun yaşının transplantın yaşamı için önemli olduğu gösterilmiştir<sup>24,26</sup>.

Bu çalışmamızda 17-18 günlük embriyo greftleri konulmuştur. Literatürde nöroepitelyal hücrelerin erken yaş embriyolarından alındıkları takdirde büyüme potansiyellerinin daha fazla olduğu belirtilmektedir<sup>27</sup>.

Çeşitli çalışmalarda değişik tip greft materyalleri denenmiştir. Embriyonik serebral doku greftlerinin kullanıldığı çalışmalarda neokortikal dokuların yaşam açısından en iyi neticeyi verdiği vurgulanmıştır<sup>5,6,10</sup>.

Kliniğimizde daha önce yapılan diğer çalışmalarda neokortikal doku ile, spinal korddan alınan dokuların transplantasyonunda, greftin yaşamı açısından bariz bir fark görülmemiştir<sup>5,6</sup>.

Kültüre embriyonik serebral, spinal, periferik sinir ve spinal ganglion greft çalışmalarında implante edilen hücrelerin normal olgunlaşma süreçlerini takip ederek yaşamlarını sürdürdükleri ayrıca normal spinal korddan ve spinal gangliondan yeni aksonal filizlenmenin olduğu değişik çalışmalarda belirtilmiştir<sup>5-7,24,27-29</sup>. Bunun yanı sıra dejeneratif değişikliklerin oluşması ile kistik kaviteasyonların, spongiöz doku ve fibroglial doku formasyonunun olduğu gösterilmiştir<sup>25,29</sup>.

Araştırmamızda, aynı kriterler histolojik yönden gözönüne alınarak değerlendirme yapılmış ve aksonal filizlenme yanısıra değişik oranlarda dejeneratif değişikliklerin olduğu görülmüştür. Erişkin sıçan spinal korduna fetal spinal dokuların implantasyonunun, bir evvelki çalışmamızda uzun süreli kontrolü ile, bu çalışma sonuçlarındaki greft yaşamı ve kaviteyi doldurduğu açısından farklılık uzun süreçte greftin rejeneratif kapasiteyi olumlu olarak etkilemesinden mi, yoksa spinal kordun spontan rejeneratif kapasitesinden mi, doğmaktadır sorusu literatür ışığı altında halen cevap bulamamaktadır.

Spinal kord greftlerinin etkisinin spesifik veya non-spesifik olup olmadıklarını araştırmak amacıyla spinal ve serebellar dokular erişkin sıçan torasik spinal korduna implante edilmişlerdir. Torasik spinal kordda dorsolateral bölümde, dorsal root giriş bölgesindeki kesi ile hem parsiyel lezyon, hem de doku implantasyonu için kavite oluşturmak amaçlanmıştır.

Değişik çalışmalarda tam kesi sonrası oluşan fonksiyonel lezyonun ağırlığı, postoperatif bakımın güçlüğü, mortalite oranının yüksekliği ve grefte rağmen rejenerasyonun azlığı bilinmektedir<sup>5,6,8,24,28</sup>.

Kliniğimizde yapılan daha önceki çalışmalarda da, metodun yerleştirilmesi sırasında, lezyonun tam kesi veya buna yakın olduğu deneklerde, literatüre uyumlu neticeler alınmıştır<sup>5,6</sup>. Bu nedenle parsiyel lezyon ve ufak bir kavitenin hazırlanması metodu bu çalışmada yeğ tutulmuştur.

Aksonal hasarlanma ile neticelenen bu olaylar sırasında, spinal kordda aynı zamanda ödem oluşmaktadır. Bu akut dönemde parenkim içine konulan greftler retansiyona bağlı ejeksiyona uğramakta ve ekstraparenkimal greft haline gelmektedir. Greftin yaşamı bu nedenle azalmaktadır<sup>5-8</sup>.

Serebral greftlerin araştırıldığı çalışmalarda, likör sirkülasyonunun olduğu bölümlerde ve spinal greftlerde ise subpial greftlerin yaşamlarını daha iyi bir biçimde korudukları belirtilmektedir<sup>6,7,8,16,28</sup>.

Kavite oluşturmak suretiyle, hem lezyon, hem de greftin implante edileceği belirli bir volüm kazanılmaktadır. Böylelikle greftin ekstraparenkimal lokalizasyona itilmesi engellenmektedir. Kavite açılarak yapılan çalışmamızda sadece bir sıçanda greftin ekstraparenkimal lokalizasyona itildiği görülmüştür.

Bu çalışmada, greft lokalizasyonu olarak subpial implantasyon yerine, intraparenkimal kavite hazırlanmıştır. Bu greft implantasyonundaki lokalizasyonun lezyona uğramış insan spinal kord örneğine daha yakın olduğu düşünülmüştür. Embryonik serebellar ve spinal kord dokuları, dengeli tuz çözeltilerinde tutulmak suretiyle, enjeksiyon yöntemi ile kavite içerisine yerleştirilmişlerdir.

Çeşitli çalışmalarda da önceleri solid greftler kullanılırken daha sonraları bu çeşit greft implantasyonuna geçilmiş ve solid greftlere göre bu tip greftlerin daha iyi yaşadığı gösterilmiştir<sup>5,6,7,24,26</sup>.

Çalışmamızda erişkin sıçanların spinal korduna açılan kavitelere bir grupta fetal spinal kord ve diğer grupta ise fetal serebellar dokular implante edilmiş, greftlerin birbirlerine herhangi bir üstünlüğü tesbit edilememiştir. Bu sonuçlar fetal spinal kordun spesifik etkisi olmadığını serebellar greftlerin de aynı etkiyi göstermesiyle düşündürmektedir. Bu yöntem greftin meydana getirdiği rejenerasyonun Nerve Growth Factor etkisine bağlı olabileceği varsayımını düşündürmektedir.

Doç. Dr. Kaya AKSOY  
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Nöroşirürji ABD  
Tel. No: (224) 4428081 Fax No: (224) 4428034  
16059 Görükle / BURSA

### Kaynaklar

1. Kao CC: Comparison of healing process in transected spinal cords grafted with autogenous brain tissue, sciatic nerve and nodose ganglion. *Exp Neurol* 44: 424-439, 1974.
2. Pallini R, Fernandez E, Sbriccolli A: Retrograde degeneration of corticospinal axons following transection of the spinal cord in rat. *J Neurosurg* 68: 124-128, 1988.
3. Kao CC, Chang LW, Bloodworth MB: Axonal regeneration across transected mammalian spinal cords: An electron microscopic study of delayed microsurgical nerve grafting *Exp Neurol* 54: 591-615, 1977.
4. Albright L: Techniques of spinal cord surgery in fetal rat. *Neurosurg* 20: 240-242, 1987.
5. Aksoy K, Korfali E, Erbeni T, Oğul E, Coşkun N: Erişkin sıçanların spinal korduna fetal spinal greftlerin transplantasyonu ışık mikroskobu ve ultrastrüktürel inceleme. IX. Ulusal Elektron Mikroskopi Kongresi Sy: 21-22, 1989.
6. Aksoy K, Korfali E, Coşkun N, Erbeni T, Oğul E: Transplantation of fetal brain grafts in the spinal cord of adult rats: An electron and light microscopic study. *Turkish Neurosurg Supp* 1:8-14, 1989.
7. Kao CC, Shimizi Y, Perkins LC, Freeman LW: Experimental use of cultured cerebellar cortical tissue to inhibit the collagenous scar following spinal cord transaction. *J Neurosurg* 33: 127-139, 1970.
8. Das GD: Neural transplantation in the spinal cord of adult rats. *J Neurol Sci* 62: 191-210, 1983.
9. Bernstein JJ, Gelderd JB, Bernstein ME: Alteration of neuronal synaptic complement during regeneration and axonal sprouting of rat spinal cord. *Exp Neurol* 44: 470-482, 1974.
10. Das GD: Neural transplants in the spinal cord of the adults rats. *Anat Rec* 119: 64, 1981.
11. Pallini R, Fernandez E, Gangitano C, Del Fa A, Olivieri-Sangiaco OC, Sbriccolli A: Studies on embryonic transplants to the transected spinal cord of adult rats. *J Neurosurg* 70: 454-462, 1989.

12. Sugar O, Gerard RW: Spinal cord regeneration in the rat. J Neurophysiol 3: 1-19, 1940.

13. Goldberger ME, Murray M: Restitution of function and collateral sprouting in the cat spinal cord: The deafferented animal. J Comp Neurol 158: 37-54, 1974.

14. Tator CH, Van der Jagt RHC: The effect of exogenous thyroid hormones on functional recovery of the rat after acute spinal cord compression injury. J Neurosurg 53: 381-384, 1980.

15. Hall SM: Regeneration in cellular and acellular autografts in the peripheral nervous system. Neuropathol Neurobiol 12: 27-46, 1986.

16. Perkins LC, Solow E, Freeman LW: The effect of enzymatic debridement on scar formation and cavitation in experimental spinal cord transection. Neurol 20: 1185-1187, 1970.

17. Wrathall JR, Pettegrew RK, Harvey F: Spinal cord contusion in the rat: Production of graded reproducible injury groups. Exp Neurol 88: 108-122, 1985.

18. Hallenbeck JM, Jacobs TP, Faden AI: Combined PGI<sub>2</sub>, indomethacin, and heparin improves neurological recovery after spinal trauma in cats. J Neurosurg 58: 749-754, 1983.

19. Tator CH, Rivlin AS, Lewis AJ, Schmoll B: Effect of triiodo-L-thyronine on axonal regeneration in the rat spinal cord after acute compression injury. J Neurosurg 58: 406-410, 1983.

20. Clendenen NR, Allen N, Gordon WA, Bingham G: Inhibition of Na<sup>+</sup> - K<sup>+</sup> - activated ATPase activity following experimental spinal cord trauma. J Neurosurg 49: 563-568, 1978.

21. Tator CH, Rivlin AS, Lewis AJ, Schmoll B: Effect of acute spinal cord injury on axonal counts in the pyramidal tract of rats. J Neurosurg 61: 118-123, 1984.

22. Yip HK, Johnson EM: Nerve growth factor receptors in rat spinal cord: An autoradiographic and immunohistochemical study. Neurosci 22: 267-279, 1987.

23. Hall DE, Wolf LD: A pharmacological analysis of pathophysiological mechanisms of posttraumatic spinal cord ischemia. J Neurosurg 64: 951-961, 1986.

24. Das GD, Hallas BH, Das KG: TRansplantation of brain tissue in the brain of rat. I. Growth characteristics of neocortical transplants from embryos of different ages. Am J Anat 158: 135-145, 1980.

25. Kao CC, Chang LW: The mechanism of spinal cord cavitation following spinal cord transection. J Neurosurg 46: 197-209, 1977.

26. Das GD, Brasko J: Survival and growth of neural transplants in relation to the age of donor embryos and the type of neural tissue. Anat Rec 205: 43-44, 1983.

27. Lambert P, Cressman M: Axonal regeneration in the dorsal columns of the spinal cord of adult rats. Lab Invest 13: 825-839, 1964.

28. Wardrope J, Wilson DH: Peripheral nerve grafting in the spinal cord: A histological and electrophysiological study. Paraplegia 24: 370-378, 1986.

29. Kao C, Chang LW, Bloodworth JMB: The mechanism of spinal cord cavitation following spinal cord transection. J Neurosurg 46: 757-766, 1977.

Uludağ Ünv Tıp Fak Derg 1: 1993