

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**FITİK TAMİRİNDE FARKLI KATMANLARA KONULAN YAMA
(PROLEN) TİP I VE TİP III KOLLAJEN FORMASYONUNU
ETKİLİYOR MU?**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mesut YUR

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Ziya ÇETİNKAYA

ELAZİĞ

2010

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. İrfan ORHAN

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Yavuz Selim İLHAN

Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Ziya ÇETİNKAYA

Danışman

Uzmanlık sınavı juri üyeleri

.....

.....

.....

.....

.....

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince cerrahinin teorik ve pratik prensiplerini öğreten, iyi bir cerrah ve iyi bir insan olmam konusunda destek ve yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Yavuz Selim İLHAN, Prof. Dr. Osman DOĞRU, Prof. Dr. Ziya ÇETİNKAYA, Doç. Dr. Nurullah BÜLBÜLLER, Doç. Dr. Cemalettin Camcı, Doç. Dr. Erhan AYGEN, Doç. Dr. Refik AYTEN, Yrd. Doç. Dr. Cüneyt KIRKIL, Yrd. Doç. Dr. Mustafa GİRGIN, Yrd. Doç. Dr. Koray KARABULUT'a teşekkür eder, minnet ve saygılarımı sunarım.

Tez çalışmam süresince her türlü kolaylığı sağlayan hocam Prof. Dr. Ziya ÇETİNKAYA'ya ve tezimin deney ve sonuç aşamasında yardımlarını esirgemeyen Histoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Uzman Dr. Tuncay KULOĐLU'na ayrıca teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlığım süresince beraber çalıştığım, dostlukları ile hep yanımda hissettiğim asistan arkadaşlarıma, klinikte beraber çalıştığım ve her zaman yardımlarını gördüğüm hemşire, personel ve sekreter arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Yaşamım boyunca bana vermiş oldukları destek ve sevgiyle çok şey borçlu olduğum sevgili anneme, babama ve kardeşlerime teşekkür ederim.

ÖZET

İnsizyonel herniler karın cerrahisi sonrası sık karşılaşılan komplikasyonlardan biridir. İnsidansı %2-11 arasında değişmektedir. İnsizyonel herninin tek tedavisi cerrahidir. Günümüzde en çok seçilen yöntem prostetik yama ile onarımdır. Bu noktada yamayı hangi katmana koyalım sorusu ortaya çıkar. Bu çalışmada prolen yama onlay, preperitoneal ve intraperitoneal alanlara konuldu. Yamanın üzerindeki ve çevresindeki fibrotik dokulardaki total kollajen miktarı ve kollajen tip I / tip III oranları belirlenip karşılaştırıldı.

Bu çalışmada 40 adet Wistar Albino türü rat kullanıldı. Ratlar, kontrol, onlay, sublay ekstraperitoneal (preperitoneal) ve sublay intraperitoneal olarak her birinde on rat olacak şekilde gruplandırıldı. Ratların karın orta hatlarında laparotomi yapılarak kesi fitiği oluşturuldu. Ardından (intraoperatif) onlay, preperitoneal ve intraperitoneal olarak yerleştirilen yama emilmeyen sütürlerle tespitlendi. Tüm grupların ve kontrol grubunun insizyonları (linea alba) continue sütürle kapatıldı ve cilt nonabsorbable sütürle dikildi. 30 gün sonra eski insizyonlardan cilt kesilip yamalar bulundu. Çalışma grubundaki ratlarda yamaların üzerinden ve kenarından, ayrıca kontrol grubunda linea albadan örnekler alındı. Örneklerde total kollajen miktarı ve immünohistokimyasal yolla kollajen tip I / III oranları belirlendi. Gruplar arasında total kollajen miktarı ve kollajen tip I / III oranları karşılaştırıldı.

Total kollajen miktarı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; preperitoneal grupta ($p=0.000$) ve intraperitoneal grupta ($p=0.000$) artmıştı. Onlay grupta anlamlı bir fark gözlenmedi ($p=0.051$). Preperitoneal grupta intraperitoneal gruba göre anlamlı farklılık bulundu ($p=0.008$). Kollajen tip I / III oranı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; preperitoneal ($p=0.000$) ve intraperitoneal grupta ($p=0.000$) artmıştı. Onlay grupta anlamlı bir fark gözlenmedi ($p=0.615$). Preperitoneal grupta intraperitoneal gruba göre anlamlı farklılık bulundu ($p=0.000$).

Sonuç olarak; Farklı katmanlara konulan yama kollajen tip I / III formasyonunu etkiliyor.

Anahtar kelimeler: yama, insizyonel herni, kollajen

ABSTRACT

IS THE MESH (PROLEN) LOCATED TO DIFFERENT LAYERS IN THE TREATMENT OF HERNIA AFFECTING THE FORMATION OF COLLAGEN TYPE I AND TYPE III?

Incisional hernias are most encountered complications after abdominal operations. Incidence is changing between 2-11%. The only treatment of incisional hernia is surgery. At the present day, the repair type of incisional hernia is repairing with prosthetic materials. At that point, the question of “Which layer of abdomen do we locate the mesh?” is following. In this study, prolene mesh located to onlay, preperitoneal and intraperitoneal layers. Amount of total collagen and the ratio of collagen type I to type III near and above the mesh in fibrotic tissue determined and compared.

In this study, 40 Wistar Albino rats used. Rats categorized that control, onlay, sublay extraperitoneal (preperitoneal) and sublay intraperitoneal that all groups contains 10 rats. In rats abdomens midline, incisional hernia formed by laparotomy. Then (intraoperative), mesh which placed to the preperitoneal, intraperitoneal and onlay layers fixed with nonabsorbable sutures. All groups' and control group's incisions (linea alba) closed continue sutures and skin sutured with nonabsorbable sutures. 30 days later, skin incised previous incisions and meshes are founded. Scar tissues above and near by meshes in study groups and also on linea alba in the control group are taken. The ratio of collagen type I / III with immunohistochemically and amount of total collagen determined. In each groups, amount of total collagen and the ratio of collagen type I / III compared.

When the amount of total collagen compared to control group; It was raised in preperitoneal group ($p=0.000$) and intraperitoneal group ($p=0.000$). Significant difference didn't observe in onlay group ($p=0.051$). Significant difference found in preperitoneal group compared to intraperitoneal group ($p=0.008$). When the ratio of collagen type I / III compared to control group; The ratio was raised in preperitoneal group ($p=0.000$) and intraperitoneal group ($p=0.000$). In onlay group,

significant difference didn't observe ($p=0.615$). Significant difference found in preperitoneal group compared to intraperitoneal group ($p=0.000$).

As a result; the mesh located to different layers is affecting the formation of collagen type I / III.

Key Words: mesh, incisional hernia, collagen

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vii
TABLO LİSTESİ	viii
ŞEKİL LİSTESİ	ix
KISALTMALAR LİSTESİ	x
1. GİRİŞ	1
1.1. Genel bilgiler	1
1.2. Yama Çeşitleri	3
1.2.1. Doğal yamalar	3
1.2.2. Doğal olmayan yamalar	3
1.2.3. Emilebilir yapay yamalar	3
1.3. Polipropilen Mesh	6
1.4. Karın ön duvarı anatomisi	6
1.5. Yara iyileşmesi	9
2. GEREÇ VE YÖNTEM	21
2.1. Denek seçimi	21
2.2. Operasyonun yapılışı	21
2.3. Deneklerin bakımı ve takibi	25
2.4. Histopatolojik inceleme için örneklerin hazırlanması	25
3. BULGULAR	29
3.1. Makroskopik inceleme	29
3.2. Histopatolojik inceleme	29
3.3. İstatistiksel bulgular	34
4. TARTIŞMA	36
5. KAYNAKLAR	39
6. ÖZGEÇMİŞ	46

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Meshlerin porlarına göre sınıflandırılması	5
Tablo 2. Meshlerin katlarına göre sınıflandırılması	5
Tablo 3. Meshlerin yapıldıkları materyallere göre sınıflandırılması	5
Tablo 4. Histolojik takip serileri	26
Tablo 5. Çiftli immünohistokimyasal boyama prosedürü	26
Tablo 6. İmmünohistokimyasal boyanma yaygınlığının derecesi	28
Tablo 7. Total kollajen miktarlarının dağılımı	34
Tablo 8. Kollajen tip I / III oranlarının dağılımı	34

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Karın ön duvarı anatomisi önden görünümü	8
Şekil 2. Karın duvarı kaslarının sagittal görünümü	8
Şekil 3. Yara iyileşmesinde inflamasyon	11
Şekil 4. Yara iyileşmesindeki olaylar	12
Şekil 5. Ratlarda laparotomi	22
Şekil 6. Kontrol grubunda sütür ile kapama	22
Şekil 7. Preperitoneal alana meshin yerleştirilmesi	23
Şekil 8. İntraperitoneal mesh ve askı sütürleri	24
Şekil 9. Onlay olarak tespit edilmiş mesh	24
Şekil 10. Kontrol grubunda (Grup I) mavi renkte boyanmış kollajen lif demetleri	29
Şekil 11. Sublay ekstaperitoneal (Grup II) grubunda mavi renkte boyanmış yoğun kollajen lif demetleri	30
Şekil 12. Sublay intraperitoneal (Grup III) grubunda Mavi renkte boyanmış yoğun kollajen lif demetleri	30
Şekil 13. Onlay (Grup IV) grubunda mavi renkte boyanmış daha az yoğunlukta kollajen lif demetleri	31
Şekil 14. Kontrol grubu (Grup I)	31
Şekil 15. Sublay ekstaperitoneal (Grup II) grup	32
Şekil 16. Sublay intraperitoneal (Grup III) grup	32
Şekil 17. Onlay (Grup IV) grup	33
Şekil 18. Negatif kontrol	33

KISALTMALAR LİSTESİ

ADP	:Adenozin Difosfat
EGF	:Epidermal Growth Factor
e-PTFE	:Expanded Polytetrafluoroethylene
FGF	:Fibroblast Growth Factor
GAG	:Glikozaminoglikan
M.	:Musculus
PDGF	:Platelet Derived Growth Factor
TGF-β	:Transforming Growth Factor Beta

1. GİRİŞ

1.1. Genel bilgiler

Karın ön duvarında kesi (insizyon)sonrası oluşan fitıklara kesi yeri fitiği (insizyonel herni) denir. İnsizyonel herniler, karında uygulanan cerrahi girişimlerden sonra sık karşılaşılan sorunlardan biridir. Günlük yaşamda morbiditelerinden ötürü önemli iş-güç kayıplarına ve hayat kalitesinde azalmaya neden olurlar. Laparatomilerden sonra insizyonel herni gelişme oranları %2-11 arasında değişmektedir (1-3). Eğer postoperatif dönemde yara enfeksiyonu meydana geldi ise bu oran %23'lere kadar yükselmektedir (4). Karın ön duvarına yapılacak olan kesilerde önemli olan kesinin şeklidir. Kesilerin transvers olması vertikal olanlara oranla daha az insizyonel herniye neden olmaktadır (5). İnsizyonel hernilerin etyolojisinde birçok faktör olumsuz rol oynamaktadır. Bunlar;

1. Obezite
2. Yara enfeksiyonu
3. İleri yaş
4. Erkek cins
5. Postoperatif pulmoner komplikasyonlar
6. Abdominal distansiyon
7. Sarılık
8. Gebelik
9. Acil cerrahi girişim olması
10. Postoperatif kemoterapi, steroid kullanımı
11. Eski insizyon skarının tekrar kullanılması

İnsizyonel herni tamirini, yapılan işlemlerden bağımsız olarak, olumsuz yönde etkileyen en önemli risk faktörü obezitedir (6-8). Ayrıca yara yeri enfeksiyonu da tek başına ele alındığında riski 4 kat arttırmaktadır (9). Bucknall ve ark. 129 abdominal girişim uygulanan hastayı incelemişler ve insizyonel herni gelişenlerin %48'inde ilk ameliyattan sonra yara enfeksiyonu geliştiğini saptamışlardır. Aynı çalışmada yara enfeksiyonu gelişen olgularda insizyonel herni oranı %23 iken, temiz yaralarda bu oran %4,5 olarak bulunmuştur (4). Carlson ve ark. eski orta hat insizyonun tekrar kullanıldığı olgularda, yara enfeksiyonu gelişmesi halinde herni gelişim riskinin on kat arttığını bildirmektedir (10).

İnsizyonel hernilerin tedavisi cerrahidir. Günümüzde bu sorunu ortadan kaldırmak için birçok cerrahi teknik uygulanmaktadır. Bunlar sütür ile onarım, prostetik yama ile onarım, biyolojik yama ile onarım ve anatomik rekonstrüksiyondur. Sütür ile onarım yüksek nüks oranına sahip olması nedeni ile pek tercih edilmemektedir. Özellikle prostetik yama ile onarım nüks oranının az olması nedeni ile daha çok kabul gören bir yaklaşımdır. Günümüzde yama karın ön duvarında fascia üzerine (onlay), fascia altı periton üzerine (sublay), direk olarak periton altına (intraperitoneal), Rektus kası arkasına (retrorektus) yada her iki fascia serbest ucu arasına (inlay) serilerek kullanılmaktadır (11,12).

Prostetik yamaların kullanılması sonrası yama çeşitlerinde ve tiplerinde de artış olmuştur. İlk kez 1900'lü yıllarda metal meshlerin kullanılmaya başlanmasından sonra ve Usher'in ilk kez plastik protezleri kullanmasından günümüze kadar batın ön duvarı defektlerinin cerrahi tamirinde kullanılmak üzere mesh materyalleri üretilmiştir. 1962'de monofilaman polipropilen meshin üretilmesi ile primer olarak tamir edilen insizyonel hernilerdeki %30-50 oranlarındaki nüksler giderek azalmaya başlamıştır.

Mesh materyallerinin kullanımı ile ilgili bildirilen komplikasyonların en önemlileri;

Yara enfeksiyonu, kronik sinüsler, enterokutan fistül, ince barsak obstrüksiyonu, malnütrisyon ve herni nüksü olarak sıralanabilir. Klinik çalışmalarda en sık komplikasyonların mersilen mesh materyalinde gözlendiği bildirilmiştir (13). İdeal mesh materyalinin hangisi olduğu konusunda henüz fikir birliği yoktur. Cumberland ve ark. (14) ideal bir meshte bulunması gereken özellikleri şu şekilde sıralamıştır;

1. Doku sınırları ile fiziksel olarak etkileşmemeli
2. Kimyasal olarak inert olmalı
3. İnflamatuvar veya yabancı cisim reaksiyonuna yol açmamalı
4. Karsinojenik olmamalı
5. Alerji veya hipersensitiviteye yol açmamalı
6. Mekanik gerilmeye dayanıklı olmalı
7. İstenilen formlarda üretilebilmeli
8. Steril edilebilmeli

Daha sonra yapılan deneysel ve klinik çalışmalar başka özellikleri de ortaya koymuştur. Bunlar;

1. Geçirgen protezler, geçirgen olmayanlara göre daha fazla tercih edilmektedir. Çünkü bu tür protezlerde serum veya lenf birikim riski yoktur. İçine doğru doku büyümesi daha kolaydır. Sonuçta gevşek dokulu materyaller, sıkı dokulu ve film tabaka şeklindekilere göre daha fazla tercih edilir,

2. Fibroblast aktivitesinin uyarılması istenir,

3. Enfeksiyonu daha iyi tolere ettikleri için monofilaman materyaller tercih edilir,

4. Protezin batın içi organlarla teması engellenmelidir,

5. İnlay yöntemi, onlay yöntemine göre tercih edilmektedir. Çünkü gerginlik daha az olmakta daha sonra enfeksiyona yol açabilecek nekroz ve kötü iyileşme gibi durumlar ortadan kalkmaktadır (14).

Karın duvarı fitiklarının prostetik materyalle onarımında en önemli gelişme, monofilaman polipropilen materyalin üretimidir. Usher tarafından 1962 yılında test edildikten sonra yaygın biçimde kullanılan bir yama olmuştur (15).

1.2. Yama Çeşitleri

Yama çeşitlerini biraz daha ayrıntılı inceleyecek olursak, emilebilen ve emilemeyen ya da doğal veya yapay yamalar şeklinde sınıflandırılabilir.

1.2.1. Doğal yamalar

Otojen termal greftler, dermal kollajen homogreftler, otojen faysal greftler, korunmuş dural homogreftler, tam deri greftler, domuz dermal kollajeni, liyolize aortik homogreftlerdir.

1.2.2. Doğal olmayan yamalar

Polivinil sponj, naylon yama, silastik, teflon, karbon fiber, polipropilen yama, mersilen yama, vypro yama, expanded polytetrafluoroethylene (EPTFE) yama, polietilen yama, fluorosoft yama, filigri yama, tantalum tül yama, paslanmaz çelik yamadır.

1.2.3. Emilebilir yapay yamalar

Poliglikonikasıit, poliglaktin, surgisis, dual yama, sepra yama, bard composix yama, parietex yama, soft tissue yamadır.

Yamaları kendi aralarında tek ve çift katlı ya da porlarına göre sınıflandırabiliriz. Porlarına göre şu şekilde sınıflandırabiliriz.

Tip I: Total makropor yapıya sahiptir. Por genişliği > 75 mikron olup, fibroblast, makrofaj, kan damarları ve kollajen liflerinin girmesine izin verir (Marlex, Prolen).

Tip II: Total mikropor prostetik materyaldir. En az bir boyutunda por büyüklüğü < 10 mikrondur (ePTFE, Gero-tex, Dualmesh).

Tip III: Makropor yapının yanı sıra multiflaman veya mikropor bileşeni de vardır. PTFE, örgülü Dacron mesh, örgülü propilen mesh ve perfore PTFE yama (Myromesh) bu gruptandır.

Tip IV: Submikronik por boyutu vardır. Silastik, Cellgard (poliprolen örtü), Prelude Pericardial membran gibi. Bunlar herni onarımı için uygun değildir. Ancak tip I ile kombine edildiğinde yapışık olmayan bileşimler elde edilmesiyle intraperitoneal olarak kullanılır.

Porları < 10 mikron olan yamalarda makrofaj ve nötrofiller, 1 mikron civarındaki bakterileri elimine edemez. Çünkü küçük porlara giremezler. Örgülü sütürler ve 10 mikrondan küçük porları olan prostetik materyaller bakteri konaklaması ve enfeksiyona çok uygundur.

Por >10 mikron olan biyomateryallere makrofajda gireceğinden enfeksiyon gelişimi olmaz. Tip II-III prostetik materyaller örgülü sütürlere benzer ve bakteri gelişimine zemin hazırlar. Tip I yamalar bakteri uzaklaştırmakla kalmaz fibrozis ve anjiogenezisin hızlı olmasına zemin hazırlayarak bakteri gelişimini önler. Tip I mesh kullanımı takiben sık görülen sinüs trakt oluşumu ve kronik enfeksiyon, yama tesbitinde multiflaman sütür kullanılmasındandır. En önemlisi enfeksiyon geliştiğinde tip I meshlerin çıkartılması gerekmez, infekte sahanın drenajı, yara bakımı yeterli olur. Oysa tip II-III'te meshin çıkarılması gerekir.

Genel olarak yamaları şu şekillerde sıralayabilmekteyiz (Tablo–1,2,3).

- 1- Por genişliklerine göre,
- 2- Tek ve çift katlı olmalarına göre,
- 3- Yapıldıkları materyallerine göre meshlerin sınıflaması.

Tablo 1. Meshlerin porlarına göre sınıflandırılması

TİP I	TİP II	TİP III	TİP IV
Por, genişliği>75mikron multiflamen	Por genişliği 10<mikron	Büyük ve küçük por genişliği, multifamen	Por genişliği mikronun altında
<i>Antrium, marlex, prolen ve trelex</i>	<i>e PTFE</i>	<i>PTFE, mersilen, prolen</i>	<i>Silastik perikard</i>

Tablo 2. Meshlerin katlarına göre sınıflandırılması

TEK KATLI MESHLER	ÇİFT KATLI MESHLER
Polyester Polipropilen (prolen) Perfore PTFE(mikromesh)	e PTFE (Dual mesh, GOROTEX) Prolen+PTFE (kompozit mesh) Prolen+seprafilm (sepramesh) Prolen+kollajen membran (parietine) Polyester+kollajen membran(parietex) Polyester+poliüretan (HI-TEX) PP+PDS+ORC (Proceed) PP+PDVF Dynamesh+IPOM(PEG)

Tablo 3. Meshlerin yapıldıkları materyallere göre sınıflandırılması

POLİPROLEN MESHLER	POLYESTER MESHLER	e PTFE	MİKST MESHLER
Prolen, Surgipro	Mersilen, Dakron,	Mikromesh (GORE- TEX®),Gümüş	Vypro I-II
Prolite, Parieten	Parietex	bikarbonat klorheksitin diaseta	
Marlex, Trelex Soft mesh			

1.3. Polipropilen Mesh

Uslar 1963'te Marlex yamayı örgülü monofilaman poliprolen olarak modifiye etmiştir. Absorbe olmayan, örgülü monofilaman polipropilenden üretilen bir mesh materyalidir. Polipropilen mesh batın içi organların üzerine direkt yerleştirilirse yoğun yapışıklıklara neden olur (16). Tüm dünyada kolay temin edilmesi, fiyat avantajı sebebiyle sık olarak kullanılmaktadır. Biyolojik doku reaksiyonu göstermez. Örgü arasındaki boşlukları dolduran fibroblastlar, bunların yaptığı kollajen dokusu fasyaya entegre olur (17,18).

Prolen ucuz, istenilen biçimde kesilebilen, flexible, uygulanması kolay bir meshdir. Bu grefte Staphylococcus epidermidis'in affinitesi oldukça azdır. Geçirgen olması nedeni ile infekte olduğunda da greftin çıkarılması pek gerekmemektedir (17-19).

Tüm bu özellikler bir araya toplandığında polipropilen yama özellikle ucuz olması, kolay temin edilebilmesi, porlarının fibroblastların geçişine olanak tanınması ve enfeksiyona karşı dirençli olması bu deneysel çalışmamızda bu yama çeşidini seçmemize neden olmuştur. Porlarının geniş olması kollajenin yamanın her iki tarafında da oluşmasını kolaylaştırmaktadır.

1.4. Karın ön duvarı anatomisi

Yama çeşidimizi belirledikten sonra yamayı hangi katmanlara koyacağımız söz konusu olmaktadır. Tüm bu katmanların kendilerine göre avantaj ve dezavantajları mevcuttur. Kısaca karın ön duvarının anatomisini inceleyecek olursak;

Karın ön duvarı, büyük ölçüde her iki tarafta bulunan ve farklı yönlerde seyir gösteren 3 kas tabakası (*Dıştan içe doğru sırası ile; musculus (m.) obliquus externus abdominis, m. obliquus internus abdominis ve m. transversus abdominis*), bunların karın bölgesi orta bölümünde birleşmesi ile oluşan ve rektus kılıfı (*vagina musculi recti abdominis*) adını verdiğimiz aponeurotik kılıf ve bu kılıf içerisinde yukarıdan aşağıya doğru uzanan bir çift kas olan *m. rectus abdominis* tarafından oluşturulur.

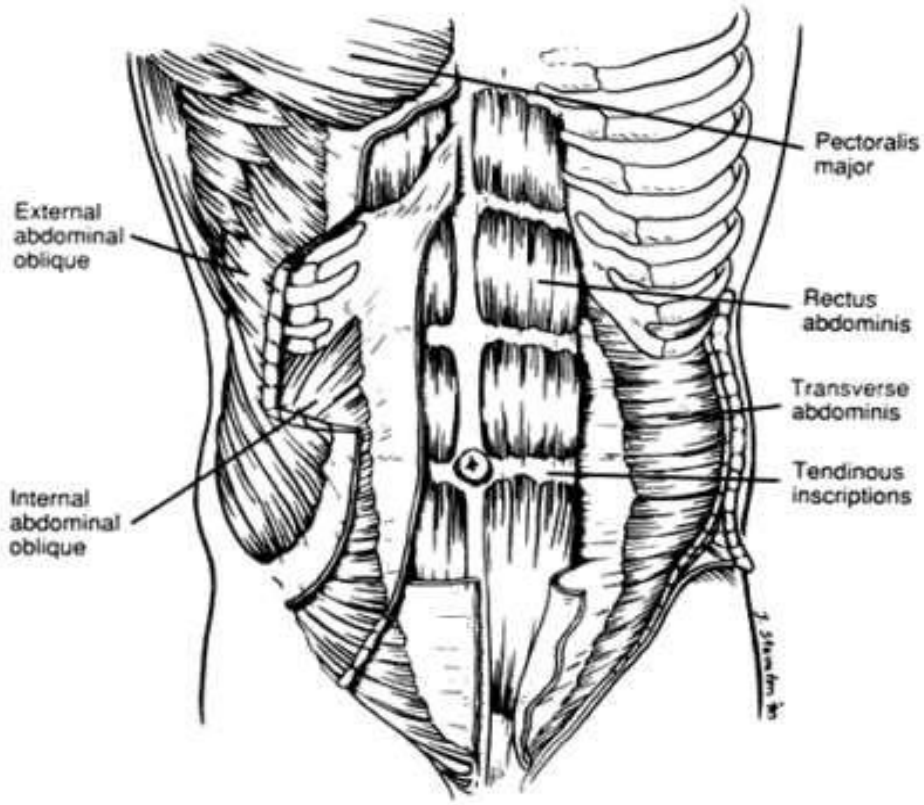
M. rectus abdominis, yukarıda 5-7. kostal kıkırdaklardan başlayan ve aşağıya doğru vertikal olarak seyrederek, pubiste sonlanan bir kasdır. Kas önde belirli bölgelerde rektus kılıfına tutunmuştur ve üç adet olan bu tutunma

bölgelerine, *intersectio tendineae* adı verilmektedir. Yüzeysel anatomik yaklaşımla bakacak olursak bu *intersectio tendineae*leri ve aralarında oluşan *rectus* kası bölümlerini ancak zayıf ve tercihen karın kaslarını çalıştırmış erkeklerde sıklıkla görebilmek mümkündür. *Intersectio tendineae*'lerin birincisi, *processus xiphoideus*un hemen altında, bir diğeri *umbilicus*un hemen üzerinde, üçüncüsü ise bu ikisinin ortasında yer alır (Şekil-1). *Musculus rectus abdominis* en alt 6 interkostal sinir tarafından innerve edilmektedir.

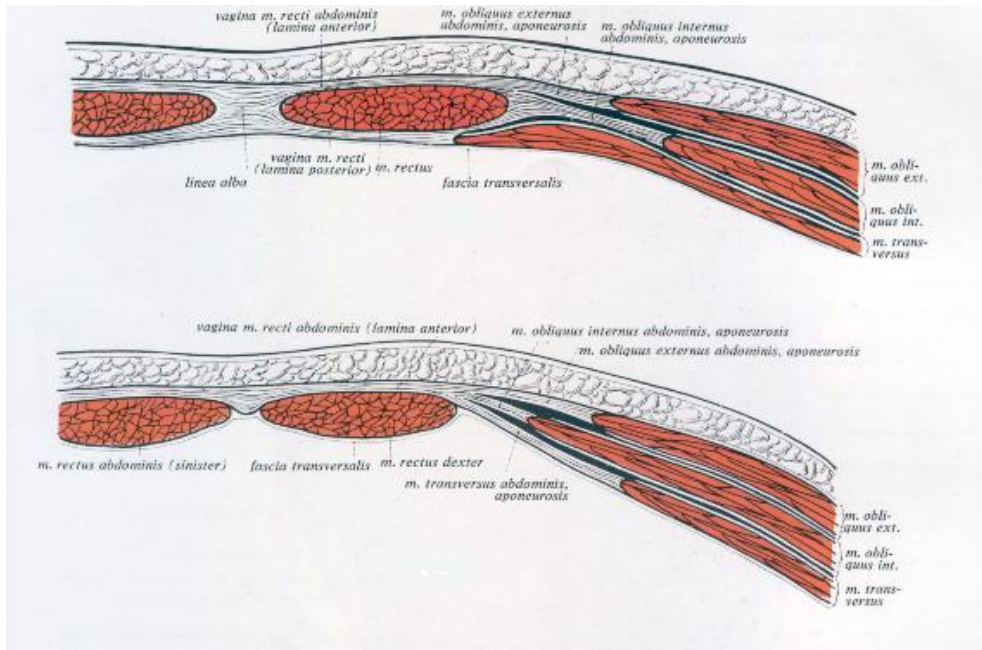
Musculus obliquus externus abdominis, abdomenin ön ve dış yanında yer alır. Karın duvarı kaslarının en genişidir. 6-8 parmaklı uzantı ile 5-12. kaburgaların dış yüzünden başlar. Bu dış şeklindeki parmaklı uzantılar yukarıda *m. serratus anterior* ve aşağıda *m. latissimus dorsi* demetlerinin arasına sokulur. Bu parmaklı uzantılar zayıf ve kasları gelişmiş erkeklerde gözlenebilmektedir. Son iki kaburgadan başlayan lifler dik olarak aşağıya iner, *crista iliaca*nın ön yarımına yapışır. Orta ve üst grup liflerin yönü aşağıya ve öne doğrudur. Bu kasın aponöroz *spina iliaca anterior superior* ile *tuberculum pubicum* arasında kalınlaşan alt bölümü *ligamentum inguinale*yi (Poupart bağı) oluşturur. Bu kasın öne doğru uzanan aponöroz ise *linea alba* karşı taraftan gelen aponöroz ile birleşerek sonlanır. Bu kasın innervasyonu da 7-12. interkostal sinirler tarafından sağlanmaktadır.

Karın ön duvarını oluşturan kaslardan *m. obliquus internus abdominis* ve *m. transversus abdominis* daha derinde bulunan yüzeyden görülemeyen ancak *rectus* kılıfının oluşumuna katılan diğer kaslardır (Şekil-2).

Karın ön duvarı üzerinde *m. rectus abdominis*'in dış yan kenarını işaretleyen hafif çöküntülü çizgiye *linea semilunaris* denir. Karın ön duvarında *m. rectus abdominis*'lerin iç tarafında vücudun orta hattında bulunan hafif çöküntülü çizgi ise *linea alba* 'dır. *Musculus obliquus externus abdominis*, *m. obliquus internus abdominis* ve *m. transversus abdominis* aponörozlarının birleşmesi ile oluşmuştur. *Linea alba* üzerinde *umbilicus* çevresinde büzölmüş deri ile örtölmüş fibröz nedbe dokusuna *anulus umbilicalis* denir.



Şekil 1. Karın ön duvarı anatomisi önden görünümü



Şekil 2. Karın duvarı kaslarının sagittal görünümü

1.5. Yara iyileşmesi

Bildiğimiz gibi insizyonel hernilerin tedavisi cerrahidir. Yara iyileşmesini etkileyen faktörler nasıl ki insizyonel herni gelişmesine neden olmaktaysa, cerrahi sonrası yara iyileşmesi de o derece önemlidir. Yara iyileşmesini olumsuz etkileyen faktörler, insizyonel herni gelişiminin en sık nedenlerinden biridir. Tek başına dikkate alındığında insizyondaki yara enfeksiyonu herni gelişme riskini 4 kat artırmaktadır (20). Yara iyileşme mekanizmaları hakkındaki detaylı bilgiler ile iyileşmeyi etkilemek, enfeksiyon, yetersiz iyileşme ve aşırı onarım gibi sorunlar ile mücadele etmek mümkün hale gelir (21-23). Yara iyileşmesi, deri ve mukozayı oluşturan dokuların anatomik ve fonksiyonel bütünlüğünün bozulmasıdır. Yara iyileşmesi, doku devamlılığının yeniden oluşturulması ile sonuçlanan, bir lokal travmaya cevap olayıdır ve yaralanma anında başlar (24). Burada ilk kavranması gereken nokta, yara iyileşmesinin salt bir olaylar zinciri olmayıp, yaradaki fiziki bütünlük sağlandıktan sonra da devam eden bir işlemler uyumu olduğudur. Yara iyileşmesindeki temel basamaklar; hemostaz, inflamasyon, proliferasyon (epitelizasyon) ve remodeling'dir. Bu fazlardan herhangi birindeki gecikme veya olumsuzluk yaranın kapanmaması veya iyileşmenin uzaması ile sonuçlanır (25).

Yara tipine bağlı olarak, iyileşmenin her bir basamağının görece katkısı farklı olmasına karşın, tüm bu basamaklar yaralanmaya cevap olarak stimüle edilir. Kısmi kalınlıklı yanıklar epitelizasyonla iyileşirken, insizyonel yaralarda kollajen skar oluşumu ön plandadır. Kronik yaralarda iyileşme yara kontraksiyonuyla olmaktadır. Epitelizasyon, yara kontraksiyonu ve kollajen skar formasyonu yara iyileşmesinin son dönemidir. Bu terminal dönem olaylar için birçok prekürsörlere gereksinim vardır (26-27). Yara iyileşmesinde inflamasyon, hücre proliferasyonu, bağ dokusu ve matriks sentezi etkileşim içindedir.

Hemostaz basamağı, vazokonstriksiyon, trombosit agregasyonu ve degranülasyonu, pıhtı oluşumu ile fibrin oluşumu safhalarını içerir (28). Yaralanma ile birlikte derinin epidermal bariyeri açılır, hasara uğrayan damarlardan kanama başlar. Kanama, hasarlı damarlarda pıhtı oluşumuyla durdurulur. Pıhtı, içerisine trombosit gömülü fibrin meşinden oluşur. İntrinsik koagülasyonun arayolu, kan, yabancı yüzeyle karşılaştığında aktive olan faktör XII ile başlatılır. Alternatif ekstrinsik arayol da koagülasyon için elzemdir ve doku faktörü ile karşılaşma

sonrası koagülasyon başlatılır. Doku faktörü damar endotelinde bulunmaz, fakat ekstravasküler alanda bol miktarda vardır. Özellikle de adventisyal fibroblastların üzerinde bulunur. Doku faktörü, bu hücreler hasara uğradığında salınır. Her iki koagülasyon arayolu trombin üretimi ile sonuçlanır. Oluşan trombin fibrinojeni katalize eder ve fibrine dönüştürür (29). Fibrin hemostaza katkıda bulunur, ek olarak da yara iyileşmesinin erken dönemi süresince gerekli olan öncül ekstraselüler matriksin primer komponentidir (30).

Trombin de fibrin gibi yara iyileşmesine katkıda bulunur. Trombositler ekstravasküler kollajenle karşılaşınca agrege olur ve adenosin difosfat (ADP) salınımı başlar. ADP salınımı trombosit agregasyonunu hızlandırır. Trombin koagülasyon mekanizmasındaki akışın son ürünüdür (31). Trombositler agrege olduktan sonra sitokin salınımı gerçekleşir. Bu sitokinlerden bazıları yara iyileşmesinin erken fazına direkt etki etmekte, diğerleri ise fibrin ağa bağlanarak iyileşmenin sonraki aşamalarında kritik rol oynamaktadır (32).

Yaralanma bölgesindeki doku hasarı inflamatuvar cevabı uyarır. Yara oluşur oluşmaz inflamasyon da başlar ve inflamatuvar cevap tüm iyileşme işlemlerini tetikler. İnflamasyonun fiziksel belirtileri eritem, ödem, ağrı ve ısı artışı olarak tanımlanmıştır. Yaralanmadan hemen sonra oluşan yoğun lokal vazokonstriksiyon hemostazise katkıda bulunur. Bu işlem sirkülasyonda bulunan katekolaminlerce ve sempatik sinir sistemi tarafından yürütülür. 10-15 dakika sonra vazokonstriksiyon vasodilatasyona dönüşür. Histamin, kinin, prostaglandinler, lökotrienler ve endotelial hücre ürünleriyle sağlanan vazodilatasyon, yaralanma bölgesinde eritem ve ısı artışına neden olur. Hücreler arası boşluk oluşumu ve permeabilite artışı da histamin ve prostaglandinlerce sağlanır. Kompleman 3a ve kompleman 5a kompleman şelalesi ürünleri, damar permeabilitesine katkıda bulunur; aynı zamanda nötrofil ve monositlerin yaralanmış alana göçüne yardımcı olur (Şekil-3). Kapillerlerde endotel hücreleri arasında boşluklar oluşur ve bu boşluklar intravasküler alandan ekstravasküler boşluğa plazma kaçmasına neden olur. Sıvının ve hücrelerin yaralanmış alana göçü ise ödeme neden olur. Lökositler ekstraselüler matrikste fibrin ve fibronektinle birleşir (33).

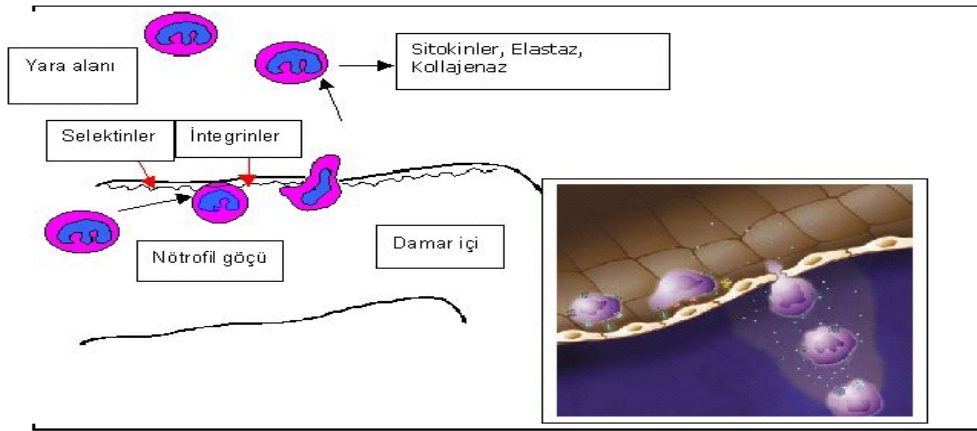
Trombin, daha önce bahsedildiği gibi, vasküler permeabilite artışını uyarır. Yaralanmış bölgede bulunan mast hücreleri histaminin primer kaynağıdır. Histamin

damar geçirgenliğini direkt etkiyle artırır ve indirekt olarak da prostoglandin sentezini uyararak vazodilatasyona neden olur. Mast hücreleri aynı zamanda, lökotrien C4 ve D4 salgılayarak vazodilatasyona katkıda bulunur (34). Normal iyileşmede zaman içinde dokuda oluşan değişiklikler son derece hızlı gelişir.

Hemostaz sonrasında, başlangıçta baskın inflamatuvar hücre nötrofillerdir. İkinci günden itibaren makrofajlar, nötrofillerden sayıca fazla olmaya başlar ve birkaç gün yarada kalır. Nötrofillerin yarayı terk etmesi ise daha çabuktur. Yaralanmadan 5-7 gün sonra, az sayıda inflamatuvar hücre normal yarada kalır ve fibroblastlar baskın hücre tipi olurlar.

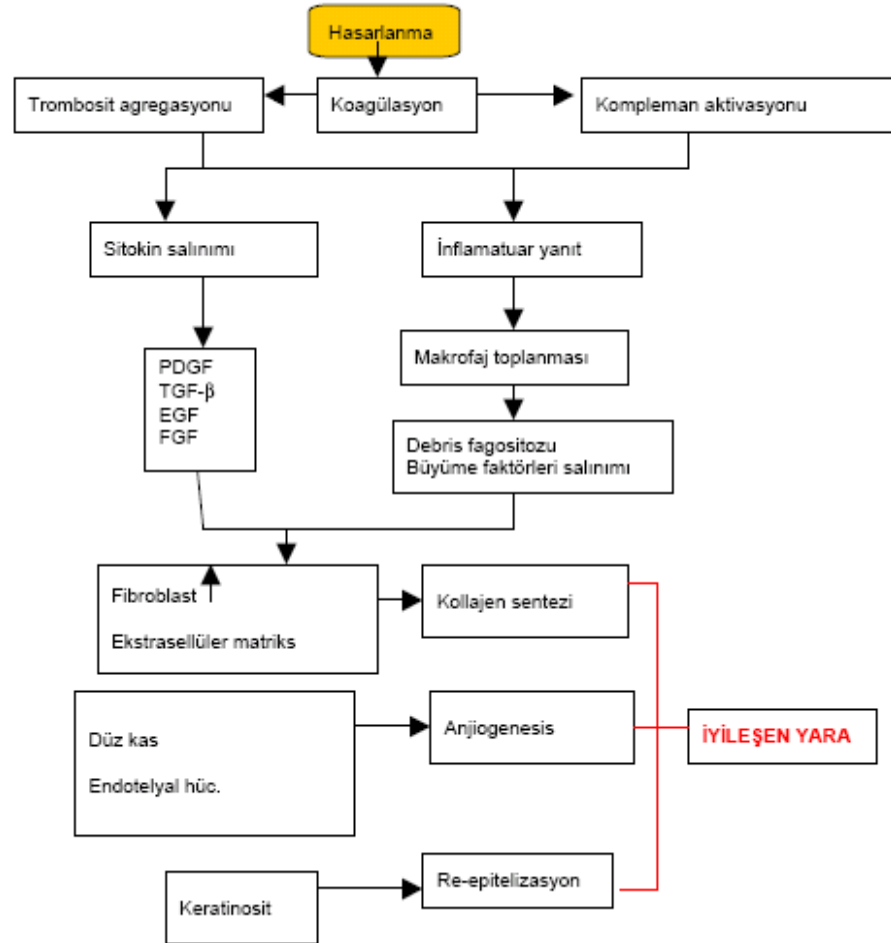
Yarada yabancı cisim ya da bakteri bulunması normal yara iyileşmesini kronik inflamasyona değiştirir. Yara iyileşmesinde inflamasyonun akut fazı gerekli olmamasına karşın, inflamasyonun devam etmesi konakçı için tehlikelidir. Nötrofiller öldükten sonra destrüktif proteolitik enzimler ve oksijen radikalleri salgılayarak dokuda hasar yaparlar.

Nötrofillerden açığa çıkan peroksit radikalleri ve kompleman yıkım ürünleri sitotoksik membran atak komplekslerinin oluşumuna katkıda bulunarak doku destrüksiyonunu devam ettirir. Bu nötrofil kaynaklı hasar, reperfüzyon hasarı ve yanıklarda, görülen progresif doku hasarına ve aynı zamanda yabancı cisim ve kronik enfeksiyon nedeniyle oluşan kronik inflamasyonun sonucu ortaya çıkan problemlere de katkıda bulunur (35).



Şekil 3.Yara iyileşmesinde inflamasyon

Yara iyileşmesinin ara dönemindeki olaylar, mezenkimal hücre kemotaksisi, mezenkimal hücre proliferasyonu, anjiyogenezis ve epitelizasyondur. Bu olaylar yaralanma sonrası 2-4. günlerde belirgin olup sitokinlerin kontrolü altındadır. Deride, yara iyileşmesinde görev alan en önemli primer mezenkimal hücre fibroblastdır. Fibroblastlar çevredeki zarar görmemiş dokudan kemotaksik sitokinlerin ve diğer faktörlerin etkisiyle bu ekstra hücresele matrikse göç eder. Yara çevresinde farklılaşmamış mezenkimal hücreler de makrofaj ürünleriyle fibroblastlara farklılaşır ve yara içine göç ederler. Düz kas hücreleri ve diğer hücre tipleri de yaralanma ile hasar görürler ve aynı zamanda iyileşme olayına katkıda bulunurlar (Şekil-4) (36).



Şekil 4. Yara iyileşmesindeki olaylar

Anjiyogenezis, yaralanan bölgede damar yapılarının yeniden rekonstrüksiyonudur. Anjiyogenezis yüksek laktat seviyesi, asidik pH ve dokuda oksijen konsantrasyonunun azalması suretiyle uyarılır. Devaskülarize alan çevresinde küçük kapiller filizlenme önce venüllerden başlar. Kapillerin filizlenmesi, endotel hücrelerinin filizlenmesiyle oluşur. Yaranın bir kısmı revaskülarize olduktan sonra vasküler sistem kapiller sistemin matürasyonu ile iyileşen yarada daha büyük damarları oluşturur. Birçoğu makrofajlarca salınan sitokinler, direkt veya indirekt olarak anjiyogenezis için gerekli endotelial hücre migrasyonu ve proliferasyonunda görev alırlar. Bu sitokinlerin salınımı, laktik asit, biyojenik aminler ve yaralanmış alandaki düşük oksijen basıncı ile uyarılabilir. Bu çevresel karakteristikler hücrel yaralanma ile oluşmaktadır.

Epidermis, dış çevreden yabancı elementlerin içeri girmesini önler ve iç ortamdan da sıvı ve elektrolit kaçışına engel olur. Yaralanma sonrası, epitelial bariyerin yenilenmesi derinin bariyer fonksiyonunun yeniden oluşması için gereklidir. İnsizyonel yaralarda epitelizasyon, bir yara dudağından diğerine olan mesafe 1 mm'den az ise hücrelerin göçü ile sağlanır. İnsizyonel yaralar 24-48 saatte yeniden epitelize olur. Kısmi kalınlıklı yaralanmalarda ise (örneğin abrazyon ve süperfisiyal yanıklar) epitelizasyon çok daha önemlidir. Epitelial hücreler yaranın her iki ucunda bulunan kıl follikülü, ter bezleri ve sebace bezlerden menşee alırlar. Bu deri ekleri, subkutanöz dokuda ve dermisin alt kısmında bulunur ve yaralanma olduğunda sağlam kalır. Yarada bazal hücre kalınlaşması reepitelizasyon işleminin en erken bölümüdür. Marjinal bazal hücreler daha sonra uzarlar, alttaki bazal membrandan ayrılırlar ve yaraya göç ederler. Daha sonra da yaralanmış çıplak alana tek kat olacak şekilde göç ederler. Göç eden bazal hücreler kollajen liflerin rehberliğinde hareket ederler (37).

Yara uçlarında bulunan bazal hücreler yaralanma sonrası 48-72 saatte bölünmeye başlar. Epitelial hücre proliferasyonu epitelial hücre katının oluşumuna katkıda bulunur. Hücreler diğer taraftan göç eden hücrelerle karşılaşana kadar göçlerine devam ederler. O noktada kontakt inhibisyon gerçekleşir ve göç durur. Tek kat halinde bulunan hücreler daha sonra farklılaşarak bazal hücrelere benzemeye başlar. Yani, bazal membran yara dudaklarının başladığı yerde oluşturulur. Hücrel proliferasyon yeni bazal kümelerde çok katlı epidermis

yeniden oluşana kadar devam eder. En sonunda, yüzeyel hücreler keratinize olurlar (38). Sitokinler de epitel hücrelerinin hem proliferasyonuna hem de migrasyonuna katkıda bulunur.

Fibroblastlar yaralanma bölgesine ulaştıklarında derhal kendi görevleri olan protein sentezine başlarlar. Fibroblastlar fenotipik olarak değişime uğrarlar, hücre içinde endoplazmik retikulum ve golgi aparatı sayısı artar.

Fibroplazi, yarada fibröz protein üretimidir. Kollajen, normal deride, granülasyon dokusunda ve matür skarda majör komponenttir. Primer olarak fibroblastlardan salınır; tüm vücut proteinlerinin %25'i kadarı olup skar dokusunda bulunan proteinlerin ise %50'sidir. Temel olarak kollajen proalfa zincir adı verilen ve her biri 1400 aminoasitten oluşan polipeptit zincirinden oluşur. Her zincirin santral parçası 1000 aminoasittir ve tekrarlayan tripeptitlerden oluşmuştur. Birinci aminoasit glisin, ikincisi genelde prolin, üçüncüsü ise hidroksiprolindir. Hidroksiprolin ve hidroksilizin kollajenle doğrudan birleşmezler. Bunların ön maddeleri olan prolin ve lizin, protokollajenin peptit zincirlerine bağlanarak hidroksil hale dönerler. Burada protokollajen prolin hidroksilaz ve protokollajen lizil hidroksilaz enzimleri katalizör olarak rol oynarlar. Bu reaksiyonda: *á*-ketoglutarat, oksijen, demir ve askorbik asit kofaktör olarak kullanılır. Hidroksiprolin kollajen aminoasidinin %11'ini oluşturur. Hidroksilasyonu tamamlanan bu zincirler, üçlü helezon meydana getirerek tropokollajen moleküllerini yaparlar. Bu moleküller transferaz enzimleri aracılığıyla hücre dışına çıkartıldıktan sonra özel tarzda bir araya gelerek kollajen fibrillerini oluştururlar.

Kollajendeki aldehit grupları arasına lizil oksidaz enzimi ile sağlanan bağlantılarda eklendiğinde sağlam kollajen fibrilleri oluşur. Kollajen fibrilleri arasındaki moleküller içi ve arası bağlar, yaranın gerilim kuvvetine ve sağlamlığına etki eder. Vücutta sentez edildiği bilinen 19 tip kollajen olmasına karşın yarada en yüksek oranda Tip I kollajen bulunur. Skar dokusunda da en çok Tip I ,daha az oranda da Tip III kollajen bulunur (39,40).

Primer hücresel aktivite yaralanmadan 3-5 gün sonra başlar; kollajen sentez hızı hızla yükselir ve birçok yarada 2-4 haftalık artmış ivme ile devam eder. Dördüncü haftadan sonra ise kollajen sentez hızı düşer, sonunda kollajen sentezi ve yıkımı bir dengeye ulaşır. Yaş, gerilim, basınç ve stres, kollajen sentez hızını

etkiler. Kollajen sentezine etki eden sitokinler ise transforming growth factor beta (TGF-Beta), platelet derived growth factor (PDGF), fibroblast growth factor (FGF) ve epidermal growth factor (EGF) dir. Glukokortikoidler de kolajen sentezini inhibe eder (41).

Hidroksiprolin, kollajende çok miktarda bulunur ve kollajenin dokudaki miktarının tespit edilmesi için bir belirteç olarak kullanılabilir. Vitamin C veya oksijen yetmezliği ya da enzimatik aktivasyonunun kortikosteroidlerle baskılanması kollajenin yetersiz hidroksilasyonuna neden olur (42,43).

Ekstrahüresel bağ dokusu matriksi kollajen dışında proteoglikanlar, fibronektin ve elastin ihtiva eder. Merkezinde protein bulunan bir veya birden fazla glikozaminoglikandan (GAG) oluşan proteoglikanlar primer olarak fibroblastlardan sentezlenir. Kondroitin sülfat, dematan sülfat, heparin ve heparan sülfat, keratan sülfat ve hiyalürinik asit en yaygın bulunan proteoglikanlardır. Proteoglikanların biyolojik fonksiyonları kollajene oranla daha az anlaşılmıştır. GAG genel olarak belli proteinleri gerekli lokalizasyonda tutar. Bu işlemler proteoglikanların aktivitesini potansiyelize edebilen sitokinlerce sağlanır. Örneğin, heparin anjiyogenezis süresince b-FGF'nin önemli bir kofaktörüdür. TGF-Beta ve b-FGF protein sentezine de karışabilmektedir (43).

Fibronektin yara iyileşmesinin her fazına belirgin etki yapmaktadır. Yukarıda belirtildiği gibi, fibronektin yaralanma sonrası ilk oluşan matriks komponentidir. Fibrine bağlanır, önce inflamatuvar hücrelere sonra da fibroblasta migrasyonda yardımcı olur. Epitelial hücre göçünde de işlev görür, matür yarada önemli bir komponenttir. Elastin bağ dokusu matriksi komponentidir. Yaralanmaya cevap olarak sentezlenmez.

Normal deri elastik özelliklere sahiptir. Oysa skar elastin içermediğinden elastik özellik göstermez (42). Yara kontraksiyonu kollajen sentezi gibi yaralanmadan 4-5 gün sonra başlar. Yara kontraksiyonu yara dudaklarının yaranın merkezine doğru hareketidir. Hangi yarada kontraksiyon olacağı ile ilgili mekanizmalarda fikir birliği bulunmamaktadır (44). Radyasyon ve sitolitik ilaçlar kontraksiyonu geciktirir. Kollajen depozitleri dokunun nihai durumunun oluşması için gereklidir. TGF-Beta kollajen kafes kontraksiyonunu stimüle eder, yara kontraksiyonuna etkili bir mediatör görevi görür. Yabancı cisimler yara

kontraksiyonunu geçici olarak yavaşlatır, yabancı cisim uzaklaştırılınca yara kontraksiyonu normalden daha hızlı oluşur. Topikal pansumanlarda yara iyileşmesini yavaşlatır fakat tam durdurmaz. Farmakolojik ajan uygulamaları da değişik derecelerde yara kontraksiyonunu etkiler.

Skarın şekillenmesi, yara iyileşmesinin son döneminde ayırt edici özelliştir. Yaralanma sonrası yaklaşık 21. günde yara kollajenindeki net birikim stabil hale gelir. Kollajen sentezi gama interferon tarafından azaltılır. TGF-Beta da kollajen sentezini azaltır. Çok miktarda kollajen sentezlendiğinde, fibronektin yıkımı başlar. İnterferon-gama fibronektin sentezini kollajende olduğu gibi azaltır. Bu dönemde apoptozisten dolayı hücre sayısı da azalmaktadır. Önce epitelial hücre apoptozisi oluşur, daha sonra, kontraksiyon tamamlandığında, yaklaşık 21. günde myofibroblastlarda apoptozis gözlenir. Bu anda kollajen içeriği en yüksek seviyede olmasına karşın, yarada gerilim ve kopma kuvveti normal deriye göre henüz %15 seviyesindedir. Skar şekillenmesi oluşukça yara ayrılma kuvveti dramatik olarak artar. Kopma kuvvetinde en hızlı artış 3-6 haftalar arasında olur. En sonunda normal deriye göre %80-90 seviyelerine kadar çıkar. Skar dokusu kopma kuvveti hiçbir zaman normal deri seviyesine ulaşamaz (36,45).

Skar şekillenmesinin bu periyodu süresince kollajen fibrilleri içinde ve arasında bağlantılar belirgin şekilde artar. Bu bağlantı artışı yarada kopma kuvvetinin artışına katkıda bulunur. Skarın şekillenmesi sırasında kollajen matüre olurken Tip III kollajen yerini Tip I kollajene bırakır. Yarada su ve glikozaminoglikan miktarı azalır. Yaranın yeniden şekillenmesi yarada renk, kalınlık ve yapı itibariyle gözle fark edilebilir. Bu işlem yaralanma sonrası 6-12 ay devam eder (26,32,46).

Tip I kollajen en bol ve yaygın olan kollajendir. Kemik, tendon, deri ve organ kapsüllerinde bol miktarda bulunur. Kollajenin bu tipi çok sağlam olup gerilmeyi sağlar. Kollajen Tip III genelde dokularda Tip I ile birlikte bulunur. Retiküler liflerin ana bileşenidir. Nükslerde, yamanın oluşturduğu enflamasyon, yara iyileşmesi ve bunun sonucu olarak meydana gelen kollajen önemlidir. Yara iyileşmesinin ilk saatlerde Tip IV ve V kollajen, 24 saatte Tip III kollajen, 60 saatte Tip I dominanttır. Yaklaşık 21 gün sonra skar dokusunda % 80-90 kollajen Tip I, % 10-20 Tip III meydana gelir (47).

Yara iyileşmesi sonucu oluşan skar dokusunda asıl komponent kollajen Tip I' dir. Daha öncede bahsedildiği gibi Tip I kollajen, Tip III kollajenden oluşur. Tip I kollajen Tip III kollajene oranla daha stabil ve dayanıklıdır. Bu nedenle kollajen Tip I ve Tip III oranı önemlidir . Özellikle hernilerde, kollajen Tip I/III oranı ne kadar fazla ise, nüks oranı bu orana bağlı olarak azalmaktadır (48). Nüks hernilerde kollajen Tip I/III oranları incelendiğinde, bu oranların anlamlı derecede düşük olduğu tesbit edilmiştir. Kollajen doku hastalığı olanlanlarda yine hernilerde yüksek oranlarda nüksler gözlenmiştir (49).

Histolojik açıdan bakıldığı zaman periton, gevşek bağdoku yapısına sahiptir. Gevşek bağ dokuda kollajen (tip I ve III) ve elastin gevşekçe düzenlenmiştir ve hücreden en zengin bağ doku tipidir. Ancak biliniyor ki gevşek bağ doku gerilime dayanıksızdır ve yaralanma sonrası enflamasyonla iyileşmeye katkı sağlar. Bununla beraber, fascia dokusu düzenli sıkı bağ dokusu yapısındadır. Kollajen tip I miktarı oldukça fazladır ve gerilime oldukça dayanıklıdır. Fibroblastlar sıkı bağ dokusunun dominant hücre bileşenidir. Her iki dokuda da iyileşme döneminde tip I kollajen miktarının yüksek olması beklenen bir durumdur (48-50).

Biyo-uyumlu sentetik yamalar karın duvar defektlerinin onarımında bugün için en iyi çözümdür (51). Usher'in 1962'de örgülü monoflamen polipropilen'i [Marlex] klinik pratiğe uygulamasından sonra mesh kullanımı hızla yaygınlaşmıştır (17). İnflamatuar reaksiyon mesh liflerinin uyumunu etkiler (52).

Marois ve ark.'a göre implantasyon sonrası daha yoğun bir inflamatuvar reaksiyon belirgin olarak meshin içine doku büyümesini ve entegrasyonu uyarır. İnflamasyon belirtileri, implantasyon sonrası 7 -14. günlerde en üst düzeye ulaşır (53). Prostetik materyaller akut inflamatuvar cevap ve bunu takiben kronik yabancı cisim reaksiyonu oluştururlar (54,55). Özellikle en çok kullanılan polipropilen meshler implantasyon bölgesiyle bütünleşip güçlü skar dokusu oluştururlar (56,57). Cerrahi mesh ve alıcı doku arasındaki lokal doku reaksiyonunu araştıran çalışmalar, polipropilen meshin yerleştirimi sonrası aradan yıllar geçmiş olsa da fibröz kapsül oluşumuyla giden kronik yabancı cisim reaksiyonu kalsa da artmış bir biyo-kompatibilite oluştuğunu göstermişlerdir (58). Büyük gözenekli yama uygulaması sonrası 7. günde bağ dokusu özellikle düğüm bölgesinde olmak üzere her iki yüzeyi kaplamıştır. Kas dokusunun üzerindeki fasiaya (karın ön duvarı) yerleştirilen

yamalarda, 15. günde bağ dokusunun belirgin olduğu gözlenmiştir. 30. günde yoğun görünümlü kaba dokulu tamir dokusu gözlenmiştir. Bu çalışma periyodu boyunca kronik histiyositik form baskın doku reaksiyonu olarak gerçekleşmiştir. Makrofajlar, lenfositler ve dev hücreler en çok 15-30. günler arası görülmüş, granülosit infiltrasyonu nadir izlenmiştir. Esas bulgularımız, mesh eksternal oblik kasın aponevrozu üzerine yerleştirildikten sonra kompakt, dirençli bir skar dokusunun geliştiği ve bununda zaman içerisinde, gerilmeye direncin en belirgin 30. günde ortaya çıkan interstisiyel kollajen depolanmasıyla sonuçlandığı gözlenmiştir.

Pre-aponevrotik mesh uygulamasında ise tipik bir yabancı cisim reaksiyonu gerçekleşmiş olup, bu reaksiyon, yamanın orta kısmına göre sutür hattında daha belirgin gözlenmiştir. Bu arada, sutür düğüm bölgelerinde hücre kolonizasyonu olmadığı ve fitik tamiri sonrası muhtemel nüksün kaynağının da bu olabileceği yönünde bir görüş de ileri sürülmüştür (59-61).

Bir deneysel çalışmada, defekt için polipropilen kullanılan grupta primer kapamaya göre mezotel gelişiminin azlığı saptanmış, vasküler proliferasyon ise anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Granülom gelişimi ve yabancı cisim dev hücre reaksiyonu ise gruplar arasında farklılık göstermemiştir (62).

Polipropilen ve PTFE yama kullanılarak kontaminasyonun etkisi araştırılan kontrollü bir çalışmada, kontrol grubunda implantasyondan 7 gün sonra polipropilen mesh granüler dokuyla entegre olmuş; yeni oluşan peritonun düzensiz yapıda olduğu gözlenmiştir. 30. günde polipropilen filamanlar bir çok hücre tabakasıyla sarılmış (makrofaj, fibroblast vb.), filamanlar arası entegrasyon dokusu ve subkutan demetler mesh yüzeyine paralel seyretmiştir. e-PTFE meshlerde ise ilk haftadan itibaren mesh yüzeyine paralel seyreden liflerle birlikte yüksek derecede damarlanmış doku gözlenmiştir. Kollajen köprüler biyomateryalin deliklerini doldurarak oluşmuştur. Bu bölgelerde ve mesh uçlarında hücre yığılması ve infiltrasyonu işaretleri mevcuttur. Operasyondan bir hafta kadar sonra meshin alt yüzünü yeni oluşan periton kaplamış, 1 ay sonra ise biyomateryalin her iki tarafında makrofaj ve yabancı cisim hücreleri saptanmıştır. Stafilococcus Aureus ile enfekte edilen grupta gevşek ve organize olmayan skar dokusu bulunmakla birlikte

polipropilen yamada e-PTFE' ye göre daha fazla entegrasyon dokusu gözlenmiştir (63).

e-PTFE'nin abdominal duvar ve vasküler davranışını inceleyen bir başka çalışmada, her iki modelde de hücrelerin mesh porlarından penetrasyonunun zor ve yavaş olduğu gözlenmiştir. İmplantasyondan 1 ay sonra hücreler abdominal duvardaki protezin 1/3 dış yüzeyini infiltre edebilmişlerdir. Önemli bir bulgunun da, mesh kenarlarında ve yamayla alıcı doku arasındaki yüzeyde hücre invazyonunun bulunmaması olduğu kaydedilmiştir (64).

Skar dokusunun gelişiminde biyomateryallerin en belirgin karakteristiği gözenek özellikleri olarak görünmektedir (65). e-PTFE gibi mikroporöz protezler yeni oluşan doku tarafından çevrilmekte ve giderek artan bir infiltrasyon gelişmektedir. Bu tip biyomateryaller intraabdominal organlara nadiren yapışıklık gösterir (60,66,67). Polipropilen gibi makroporöz biyomateryaller ise tamir hattında gerilmeye yüksek direnç göstermesine neden olan non-organize skar dokusuyla tümüyle infiltre edilir (65,68). Ancak, bu tip materyaller alttaki organlara yüksek oranda yapışıklığa neden olur (69,70). Hasta, yani konak da, monositlerin biyomateryale karşı inflamatuvar cevabında bağımsız bir faktör olarak görülmüş, düşük ve yüksek cevaplılar olarak sınıflandırılmışlardır (55). İnflamatuvar reaksiyonu etkileyen diğer faktörler, yamanın fiziksel karakteristikleri, alıcı dokuyla temas yüzeyinin büyüklüğü ve mesh'in mekanik karakteristikleridir (71,72). Entegrasyon esnasındaki doku reaksiyonundaki farklar, her bir materyalin ayrı doku ve por özelliklerinin sonucudur (58). Bir mesh'in doku uyumu por çapıyla orantılı olup, 75 mikrondan büyük porlara sahip makroporöz meshler makrofajların, fibroblastların, kan damarlarının ve kollajen liflerin geçişine izin verir (71,73).

Büyük porların mesh içerisine doku ilerlemesini daha hızlandırdığı ve daha az mesh büzüşmesine neden olduğu düşünülmektedir (74). Protezde kullanılan biyomateryalin miktarı (başka bir deyişle, yamanın özgül ağırlığı) doku entegrasyonunu etkileyen faktörlerden biridir. Hafif meshler belirgin olarak daha düşük granülosit düzeyi (akut inflamasyon belirteci olarak) ve makrofaj (kronik inflamatuvar reaksiyon varlığında en önemli hücreler olduğu düşünülür) gösterir (75). Ağır polipropilen mesh'lere karşı gelişen doku reaksiyonunun yabancı cisim

ve fibrozisi ön plana çıkardığı bilinmektedir (68). Meshin polipropilen içeriğini azaltmak hem inflamatuvar cevabı hem de büzüşmeyi azaltır (76).

Tüm bu bilgilerin ışığında insizyonel hernilerin tamirinde çeşitli katmanların ve yama çeşitlerinin kullanılabilceğini görüyoruz. Yapılan çalışmalarda özellikle sublay alana konulan yamaların nüks oranının, diğer katmanlara konulanlara oranla daha az olduğu gözlenmiş. Ancak bu oranın az oluşunu açıklayacak yeterli düzeyde çalışma bulunmamaktadır.

Yara iyileşmesinde ilk olarak tip III kollajenin oluşması ve sonrasında yerini büyük oranda tip I kollajene bırakması yaranın sağlamlığı açısından önemlidir. Çünkü bu oranın tip I lehine artması yaranın sağlamlığını arttırmaktadır.

Bu çalışmada farklı katmanlara prolen yama koyularak kollajen tip I / tip III oranları belirlenip karşılaştırılması amaçlandı. Bu şekilde sublay alanla diğer katmanlar arasında, kollajen tip I / tip III formasyonunun değişip değişmediği gözlemlenecekti.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Denek seçimi

Bu deneysel çalışma Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Tıp Araştırma Laboratuvarı'nda (FÜTDAM) gerçekleştirildi. Etik kurulu onayı alınarak başlatılan çalışmada, aynı laboratuardan elde edilen vücut ağırlıkları 210-240 gr arasında değişen Wistar Albino türü 40 adet rat kullanıldı. Hayvanların bakımında standart pellet yemi ve şehir içme suyu kullanıldı. Denekler sabit sıcaklık ve rutubet altında korundular. Denekler 4 gruba bölünerek, deney sonuna kadar beşerli kafeslerde tutuldu.

2.2. Operasyonun yapılışı

Denekler operasyondan 24 saat önce aç bırakıldı, bu süre içerisinde sadece su içmelerine izin verildi. Ameliyatlar gruplar halinde steril şartlarda gerçekleştirildi. Kullanılan tüm aletler ve yamalar steril edildi. Ratlar 25 mg/kg Ketamin intraperitoneal + 10 mg/kg xilasine hidrochloride intramüsküler uygulanarak uzun süreli anestezi sağlandı. Ratların batin traşlarını takiben batin ciltleri Povidon Iyot ile sterilize edildi.

Kullanılacak olan yamalar 3x1,5 cmlik standart ebatlarda hazırlandı. Tüm bu preoperatif hazırlıkların tamamlanmasını takiben karın orta hat üzerine sternumdan 1 cm aşağıdan başlayan yaklaşık 4 cm lik cilt insizyonu yapıldı. Daha sonra cilt, cilt altı linea alba ve periton geçilerek batında defekt oluşturuldu ve bu defekt insizyonel herni olarak kabul edildi (Şekil-5).



Şekil 5. Ratlarda laparotomi

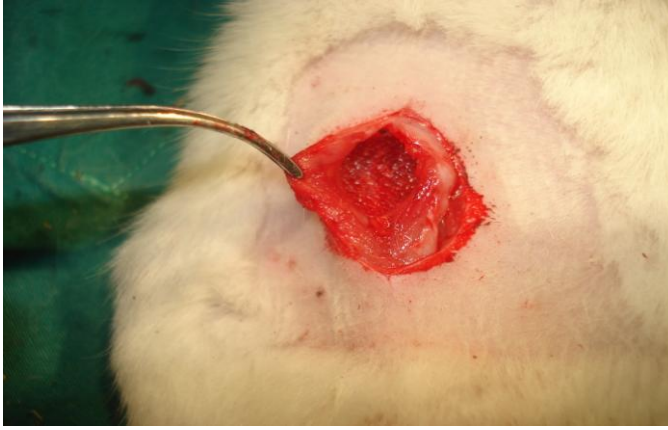
Daha sonra gruplara göre planlanan operasyonlar gerçekleştirildi.

Grup I (Kontrol Grubu); Bu gruptaki 10 deneğin karın orta hat kesileri 3/0 prolene suturele continue dikişle kapatıldı ve cilt kesileri 4/0 ipek suture ile tek tek dikildi (Şekil-6).



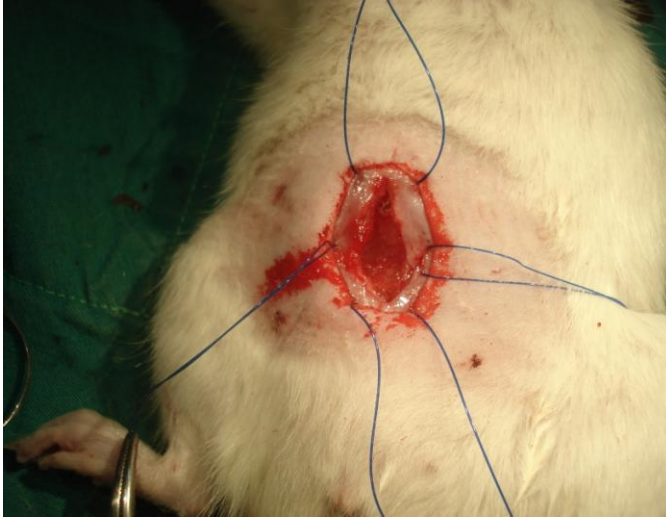
Şekil 6. Kontrol grubunda suture ile kapama

Grup II (Sublay Ekstraperitoneal Grup); Bu gruptaki 10 deneğin karın orta hat kesilerinden periton tabakası 4/0 rapidvicryll ile kontinue dikişlerle kapatıldı ve serilecek olan prolen yama için preperitoneal alan diseke edilip uygun boşluk oluşturuldu. Prolen yama bu alana yerleştirildikten sonra 3/0 prolen sütün ile karın ön duvarındaki fascia tabakasına tespit edildi ve fasiadaki kesi 3/0 prolen sütün ile kontinue dikişlerle kapatıldı. Cilt kesileri 4/0 ipek sütün ile tek tek dikildi (Şekil-7).



Şekil 7. Preperitoneal alana meshin yerleştirilmesi

Grup III (Sublay İntraperitoneal Grup); Bu gruptaki 10 deneğin karın içi boşluklarına prolen yama direk periton ile temas edecek şekilde yerleştirildi ve barsak yaralanması olmasın diye önce 3/0 prolen sütünlerle askı sütünleri kondu (Şekil-8). Ardından 3/0 prolen ile karın ön duvarındaki kesi kontinue dikişlerle kapatıldı ve askı sütünleri tek tek bağlandı. Cilt kesileri 4/0 ipek sütün ile tek tek dikildi.



Şekil 8. İntraperitoneal mesh ve askı sutureleri

Grup IV (Onlay Grup); Bu gruptaki 10 deneğin karın orta hat kesileri 3/0 prolene suturele continue dikişle kapatıldı. Ardından fascia tabakasının üzerine prolene yamanın sığacağı büyüklükte alan açıldı ve yama bu alana serildi. Sonrasında da 3/0 prolene suture ile tek tek dikişlerle yamanın fascia tabakasına tespiti sağlandı (Şekil-9). Cilt kesileri 4/0 ipek suture ile tek tek dikildi.



Şekil 9. Onlay olarak tespit edilmiş mesh

2.3. Deneklerin bakımı ve takibi

Ratlar, postoperatif hemen kafeslerine alındı ve kafesleri spot ışık altında ısıtılarak hipotermi ve buna bağlı mortalite önleildi. Postoperatif birinci günden itibaren standart pellet yemi ile beslenmeye başlandı. Bütün deneklere normal şehir içme suyu verildi. Deneklere yem ve su dışında herhangi bir ilaç verilmedi. 30 gün boyunca takip edilen deneklerde herhangi bir komplikasyona rastlanmadı.

2.4. Histopatolojik inceleme için örneklerin hazırlanması

Bütün denekler postoperatif 30. günde örnekler alındıktan sonra aşırı eter anestezisi uygulanarak sakrifiye edildiler. Daha önce yapılan insizyon skarı üzerinden yeni insizyonla aynı katmanlar geçilip yamalara ulaşıldı. Yamaların kenarlarından ve üzerindeki bağ dokusundan ayrı ayrı örnekler alındı. Kontrol grubunda ise linea ablada örneklemeye yapıldı. Bu örnekler %10 Formaldehid içeren solüsyonlarda tesbit edildi.

Her gruptan alınan dokular, % 10'luk formaldehit tespit solüsyonunda 24 saat süresince tespit edildikten sonra musluk suyu altında yıkamaya alındı. Musluk suyunda 24 saat yıkanan dokular daha sonra rutin histolojik takip serilerinden geçirildi (Tablo-4). Daha sonra dokular parafin bloklara gömüldü. Bu parafin bloklardan 5-6 µm kalınlığında kesitler alındı. Kesitler Masson Trikrom (üçlü boya) ile boyandı. Hazırlanan preparatlar araştırma mikroskopunda (Olympus BH-2) incelenip fotoğraflandı.

Bağ dokusunda kollajen tip I ve kollajen tip III immünreaktivitesinin belirlenmesi için çiftli immünohistokimya boyaması yapıldı. Boyama metodu aşağıdaki tabloda ayrıntılı olarak verilmiştir (Tablo-5).

Tablo 4. Histolojik takip serileri

Sıra	İşlem	Süresi
1	% 70 Alkol	2 saat
2	% 80 Alkol	1.5 saat
3	% 96 Alkol I	30 dakika
4	% 96 Alkol II	30 dakika
5	% 100 Alkol I	30 dakika
6	% 100 Alkol II	30 dakika
7	Alkol + Xylol	15 dakika
8	Xylol I	15 dakika
9	Xylol II	15 dakika
10	Yumuşak parafin + Xylol	45 dakika
11	Yumuşak parafin	1 Saat
12	Yumuşak parafin – Sert parafin	1.5 saat
13	Sert Parafin	3 saat
14	Gömme	

Tablo 5. Çiftli immünohistokimyasal boyama prosedürü

Sıra	İşlem	Süre
1	Xylol I	10 dakika
2	Xylol II	10 dakika
3	Xylol	10 dakika
4	% 100 Alkol	10 dakika
5	% 96 Alkol	10 dakika
6	% 80 Alkol	10 dakika
7	Distile su	5 dakika
8	Mikrodalga	7+5 dakika
9	Oda ısısında soğutma	20 dakika
10	PBS (Phosphate Buffered Saline)	3X5 dakika
11	H ₂ O ₂	10 dakika
12	PBS	3X5 dakika
13	1.Normal blok solüsyonu	5 dakika
14	Primer antikor (TipI Kollagen)	60 dakika
15	PBS	3X5 dakika
16	Sekonder antikor	30 dakika
17	PBS	3X5 dakika
18	Streptavidin HRP (Horse radish peroksidaz)	20 dakika
19	PBS	3X5 dakika
20	DAB (3,3'-Diaminobenzidine)	5 dakika
21	PBS	3X5 dakika
22	2. Normal blok solüsyonu	5 dakika
23	Primer antikor (TipIII Kollagen)	60 dakika
24	PBS	3X5 dakika
25	Sekonder antikor	30 dakika
26	PBS	3X5 dakika
27	Streptavidin ALP (Alkalin fosfataz)	20 dakika
28	PBS	3X5 dakika
29	Fast red	5 dakika
30	Distile su	5 dakika
31	Zıt boya olarak Mayer's hematoksilen	10 saniye
32	Akarsu	5 dakika
33	Özel kapatma maddesi ile kapatma

Parafin bloklardan 5–6 µm kalınlığında alınan kesitler polilizinli lamlara alındı. Deparafinize edilen dokular dereceli alkol serilerinden geçirilerek dehidrate edildikten sonra endojen peroksidaz aktivitesini önlemek için H₂O₂ ile muamele edildi. Zemin boyasını engellemek için Ultra V Block (Ultra V Block, Thermo Scientific, TA–060-UB, Fremont, USA) solüsyonu ile muameleden sonra tip I kollajen için primer antikor (Collagen Type I mouse monoclonal IgG, Santa Cruz Biotechnology, sc–59772, California, USA) ile 60 dakika inkübe edildi. Primer antikor uygulanmasından sonra sekonder antikor (biyotinli anti-mouse IgG, Diagnostic BioSystems, KP 50A, Pleasanton, USA), streptavidin horseradish peroksidaz (Streptavidin Peroxidase, Thermo Scientific, TS–060-HR, Fremont, USA) ve DAB (3,3'-Diaminobenzidine) kromojeni uygulandıktan sonra PBS ile 3 kez 5 dakika yıkandı. Kesitlere Tip III kollajen boyaması için zemin boyasını engellemek amacıyla tekrar Ultra V Block uygulandı. Tip III kollajen için primer antikor (Collagen Type III goat polyclonal IgG, Santa Cruz Biotechnology, sc–8781, California, USA) ile 60 dakika inkübe edildi. Primer antikor uygulanmasından sonra sekonder antikor (rabbit anti-goat IgG-biotin, Invitrogen corporation, 50-232Z, California, USA), streptavidin alkalın fosfataz (Streptavidin Alkaline Phosphatase, Thermo Scientific, TS–060-AP, Fremont, USA) ve Fast red kromojeni uygulandıktan sonra PBS ile yıkanarak Mayer's hematoksilenle zıt boyama yapıldı. Negatif kontrol için hazırlanan dokularda primer antikor yerine phosphate buffered saline (PBS) kullanıldı, diğer basamaklar aynı şekilde uygulandı. PBS ve distile sudan geçirilen dokular uygun kapatma solüsyonu ile kapatıldı. Hazırlanan preparatlar araştırma mikroskopunda (Olympus BH–2) incelenerek değerlendirildi ve fotoğraflandı.

İmmünohistokimyasal boyanmanın değerlendirilmesinde boyanmanın yaygınlığı esas alındı. İmmün boyanmanın yaygınlığı 0'dan +4'e kadar sayı ile **semi-kantitatif** olarak skorlandı (Tablo-6).

Tablo 6. İmmünohistokimyasal boyanma yaygınlığının derecesi

Derece	Anlamı
0	Yok
+1	Çok az
+2	Az
+3	Orta
+4	Şiddetli

Yapılan çalışmanın sonuçları spss 11.5 programında mann whitney U testi ile analiz edildi ve $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

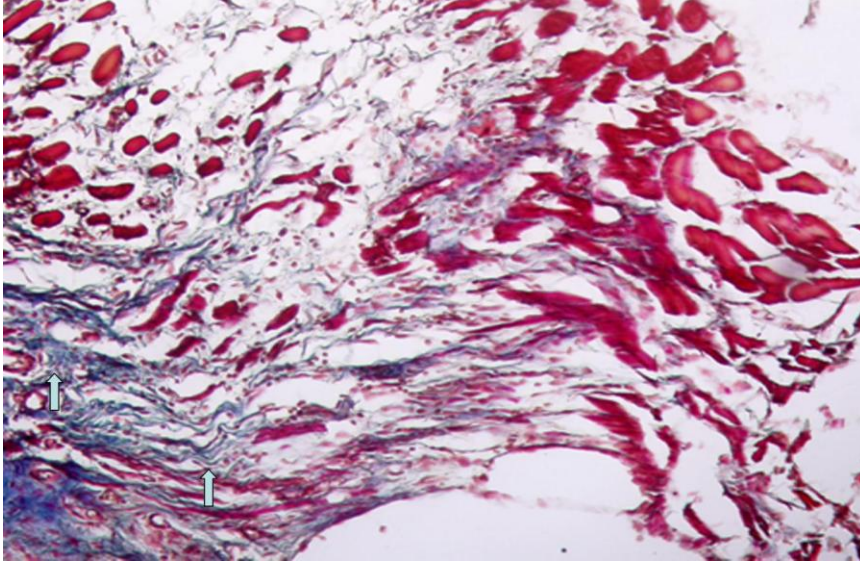
3. BULGULAR

3.1. Makroskopik inceleme

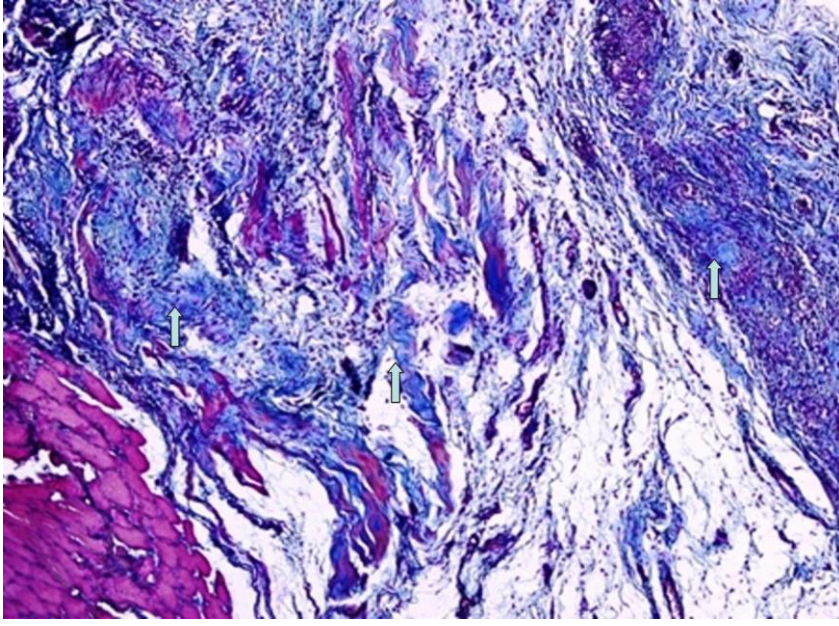
Yapılan eksplorasyonda Sublay intraperitoneal ve ekstraperitoneal gruplarının, üzeri ve çevresi yoğun ve sıkı bağ dokusu ile kaplanmış olduğu tesbit edildi. Buna karşın kontrol grubunda ve onlay grupta bu değişikliklerin daha az olduğu izlenmekteydi. Ayrıca sublay intraperitoneal grupta omentumun yamaya yapıştığı da izlendi.

3.2. Histopatolojik inceleme

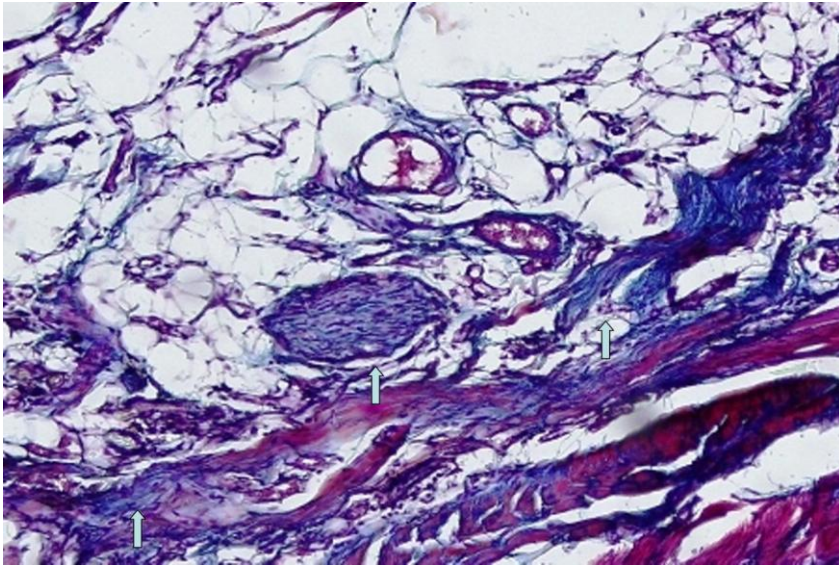
Hazırlanan preparatlar araştırma mikroskopunda (Olympus BH-2) incelenerek değerlendirildi ve fotoğraflandı (Şekil-10,11,12,13,14,15,16,17,18).



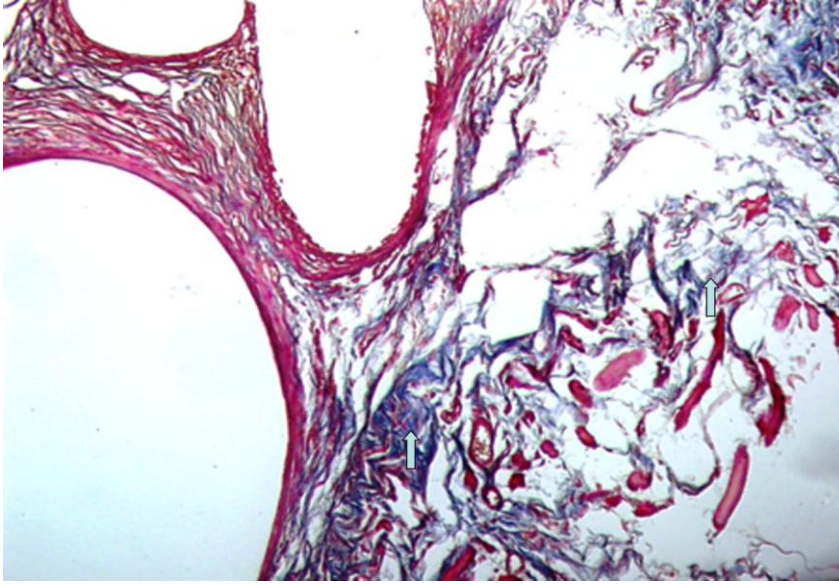
Şekil 10. Kontrol grubunda (Grup I) mavi renkte boyanmış kollajen lif demetleri (→). (Masson Trikrom x 200).



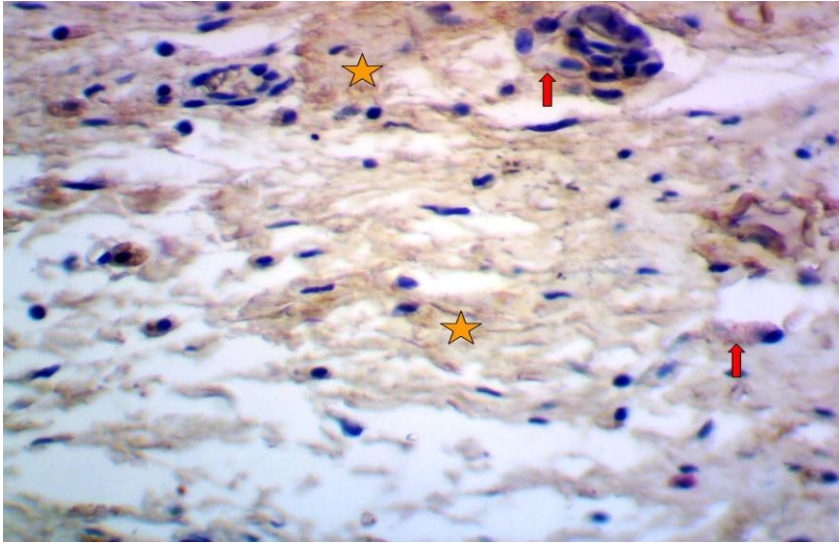
Şekil 11. Sublay ekstaperitoneal (Grup II) grubunda mavi renkte boyanmış yoğun kollajen lif demetleri (→). (Masson Trikrom x 200).



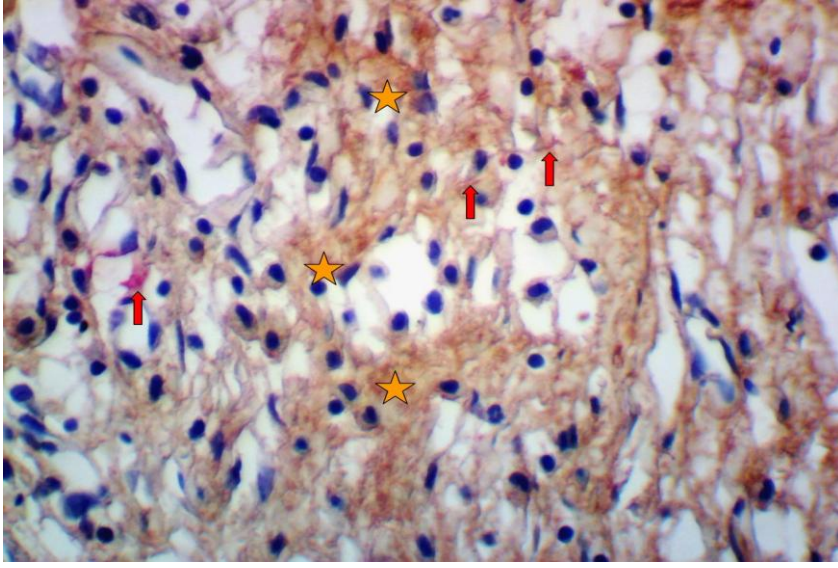
Şekil 12. Sublay intraperitoneal (Grup III) grubunda Mavi renkte boyanmış yoğun kollajen lif demetleri (→). (Masson Trikrom x 200).



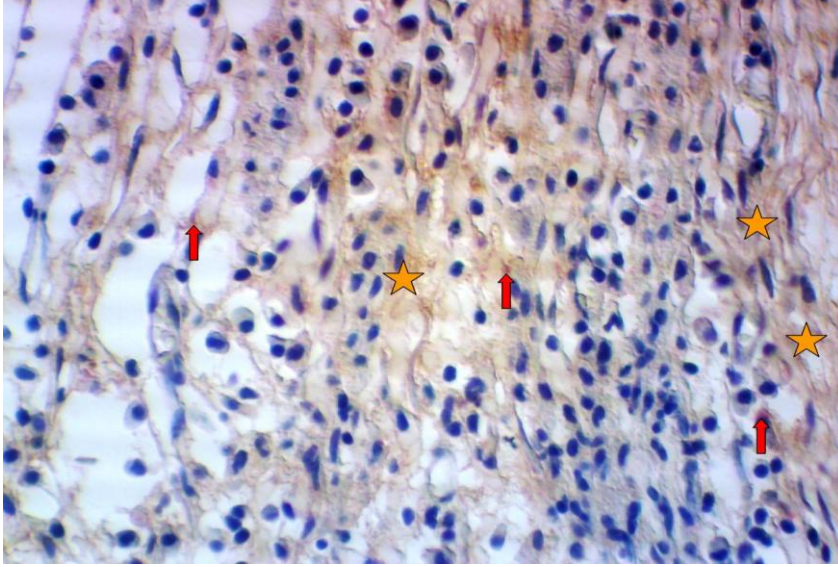
Şekil 13. Onlay (Grup IV) grubunda mavi renkte boyanmış daha az yoğunlukta kollajen lif demetleri (→). (Masson Trikrom x 200).



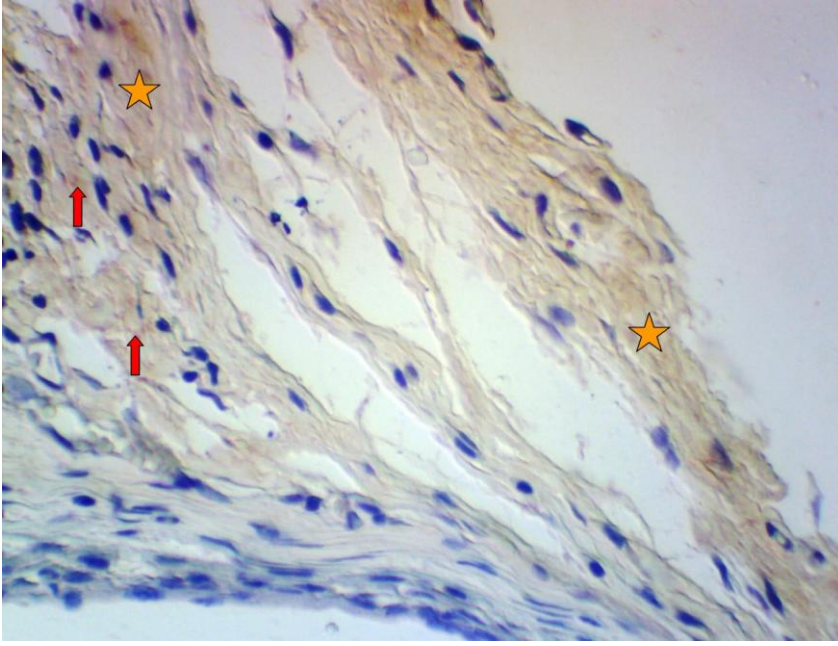
Şekil 14. Kontrol grubu (Grup I) [+2 yoğunlukta tip I kollajen (*) ve +1 yoğunlukta tip III kollajen (→) immünreaktivitesi. X400]



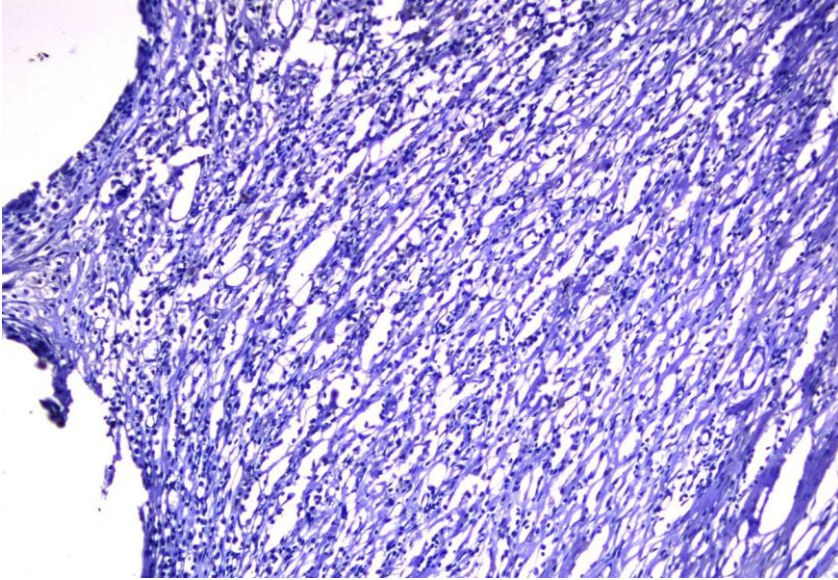
Şekil 15. Sublay ekstrapitoneal (Grup II) grup [+4 yoğunlukta tip I kollajen (*) ve +1 yoğunlukta tip III kollajen (→)immünreaktivitesi. X400]



Şekil 16. Sublay intraperitoneal (Grup III) grup [+3 yoğunlukta tip I kollajen (*) ve +1 yoğunlukta tip III kollajen (→) immünreaktivitesi. X400]



Şekil 17. Onlay (Grup IV) grup [+2 yoğunlukta tip I kollajen (*) ve +1 yoğunlukta tip III kollajen (→) immünreaktivitesi. X400]



Şekil 18. Negatif kontrol. X400

3.3. İstatistiksel bulgular

Yapılan çalışma sonucunda gözlemlenen toplam kollajen miktarı grup II'de (sublay ekstrapitoneal grup) en yüksek, grup I'de (kontrol grup) ise en düşük oranda bulunmuştur (Tablo-7). Yine Tip I / III oranı grup II'de daha yüksek iken grup I ve grup IV'de (onlay grup) en düşük oranda bulunmuştur (Tablo-8). Grup III'de (preperitoneal grup) ise grup II'den az ancak grup I ve IV'den fazla idi. Yapılan histolojik incelemede tüm gruplardaki kollajen tip III oranları aynı miktarda izlenmiştir.

GRUPLAR	N	Kollajen miktarı(Mean±SD)
grup1	10	1,8000±0,42164
grup2	10	3,8000±0,42164
grup3	10	3,1000±0,56765
grup4	10	2,2000±0,42164
Total	40	2,7250±0,90547

Tablo.7. Total kollajen miktarlarının dağılımı

GRUPLAR	N	Kollajen tip I / III oranları(Mean±SD)
grup1	10	1,7000±,48305
grup2	10	4,0000±,00000
grup3	10	2,9000±,31623
grup4	10	1,8000±,42164
Total	40	2,6000±1,00766

Tablo.8. Kollajen tip I / III oranlarının dağılımı

İstatistiki değerlendirme sonuçlarına göre;

1-Total kollajen miktarı grup II'de tüm gruplara göre daha fazla idi ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0.000).

- 2- Total kollajen miktarı grup III'de grup I ve IV'den daha fazla idi ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.000$).
- 3- Total kollajen miktarı grup IV'de grup II ve III'e göre daha az idi ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.051$).
- 4- Total kollajen miktarı grup II ile grup III arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.008$).
- 5-Kollajen tip I / III oranı grup II'de en yüksek idi ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.000$).
- 6- Kollajen tip I / III oranı grup III'de de yüksek idi ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.000$).
- 7- Kollajen tip I / III oranı grup IV'de düşük idi ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.615$).
- 8- Kollajen tip I / III oranı grup II ile grup III arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.000$).

4. TARTIŞMA

İnsizyonel herniler, karında uygulanan cerrahi girişimlerden sonra sık karşılaşılan sorunlardan biridir. Günlük yaşamda morbiditelerinden ötürü önemli iş-güç kayıplarına ve hayat kalitesinde azalmaya neden olurlar. Laparatomilerden sonra insizyonel herni gelişme oranları %2–11 arasında değişmektedir (1–3). Primer tamirlerde, sütürler insizyon alanında gerilim oluşturduğundan nüks oranları yüksektir (77). İnsizyonel herni onarımında Lichtenstein ve arkadaşlarının gerilimsiz ameliyatı tanımlamalarından sonra prostetik materyaller ile yapılan ameliyatların sayısı hızla artmıştır. Buna paralel olarak nüks oranı da % 50'den %20'nin altına indirmiştir (78). Son zamanlarda pek çok cerrah, kapanmayı hızlandırmak, sütür hattı gerilimini azaltmak ve başarılı onarım olasılığını arttırmak için prostetik materyallerin kullanımını savunmaktadır. Bundan dolayı günümüzde tüm herni onarımlarında, prostetik materyaller ile yapılan onarımlar altın standart olmuştur.

Herni onarımında prostetik materyalin önemi anlaşıldığından bu yana ideal prostetik materyal arayışı devam etmektedir. Rekürrens ve negatif yan etkilerin oranlarını azaltmak için yapılan girişimler ve çalışmalar sonucunda yeni teknikler geliştirilmiş ve yeni materyaller kullanıma sunulmuştur. Fakat hernilerin kalıcı tedavisini sağlayan ideal operasyon olmadığı gibi, herni onarımını iyileştirecek evrensel olarak kabul görmüş ideal prostetik materyalde henüz geliştirilmemiştir. Çünkü her yamanın avantajları ve dezavantajları bulunmaktadır. Yine aynı şekilde yamanın konulacağı katman içinde hala kabul görmüş bir netlik bulunmamakta ve her cerrah kendince tercih ettiği tekniği veya kılavuz olarak gördüğü araştırmacıların tekniklerini uygulamaktadır.

Prostetik materyaller uygulandığı dokuda akut inflamatuvar cevap ve bunu takiben kronik yabancı cisim reaksiyonu oluştururlar. Başka bir deyişle normal yara iyileşmesi basamakları sonucu mesh dokuya entegre olur. Yaranın normal iyileşmesinde en önemli basamaklardan biri de kollajen oluşumudur. İyileşen yarada oluşan kollajenin Tip I ve Tip III olmak üzere iki tipi bulunur. Özellikle Tip I kollajen yaranın dayanıklılığını sağlar. Çünkü Tip I kollajen Tip III kollajene oranla daha stabil ve dayanıklıdır. Bu nedenle kollajen Tip I ve Tip III oranı önemlidir. Özellikle hernilerde, kollajen Tip I/III oranı ne kadar fazla ise nüks oranı

buna bağılı olarak azalmaktadır. Nüks hernilerde kollajen Tip I/III oranları incelendiğinde, bu oranların anlamlı derecede düşük olduğu tesbit edilmiştir. Bu oran ne kadar Tip I lehine olursa nüks oranı o kadar az olmaktadır.

Bu çalışmada yama çeşidi olarak prolen yama kullanıldı. Prolen mesh; Usler 1963'te Marlex meshi örgülü monoflaman polipropilen olarak modifiye etmiştir. Herni onarımında başarılı sonuç veren prolen meshler doku gelişimi için yeterli gözenek boyutunda olup fibroblast gelişimini uyaran, inert, esnek, steril edilebilen, ucuz ve kolay bulunabilir özelliğe sahip materyallerdendir. Bu nedenle yaygın şekilde bu meshler kullanılmaktadır. Ayrıca prolen meshe Staphylococcus epidermidis'in affinitesi oldukça azdır. Geçirgen olması nedeni ile enfekte olduğunda da greftin çıkarılması pek gerekmemektedir (79,80). Porlarının geniş olmasından dolayı ölü boşluk pek kalmaz, seroma olasılığı en azdır. Hızlı doku büyümesi porların dolmasını sağlayarak bakteri girişini de etkiler. Porlarını geniş olmasından dolayı inflamatuvar hücreler rahatlıkla geçebilir ve bunun sonucunda enfeksiyona dirençli hale gelir (81).

İnsizyonel hernilerde yamanın hangi katmana koyulacağı her zaman tartışmalı olmuştur. Karın ön duvarında yamanın koyulabileceği alanlar; fasia üzerine (onlay), fasia altı periton üstü (sublay ekstraperitoneal), fasia altı rectus kası arkası (retrorektus) ve peritonun altı (sublay intraperitoneal) olarak sayılabilir. Bununla beraber karşılıklı kapatılamayan defektler için ise inlay yöntemi uygulanabilmektedir.

Bu çalışmada prolen yama onlay, sublay ekstraperitoneal ve sublay intraperitoneal olarak yerleştirilmiştir. Bu grupları kıyaslamak içinde bir kontrol grubu oluşturuldu. Total kollajen miktarı grup II'de daha yoğun iken grup I ve grup IV'de daha az yoğunlukta izlenmiştir. Grup III'deki yoğunluk kontrol grubunda fazla olmasına karşın grup II'den daha az idi. Tip I / III kollajen oranları sublay ekstraperitoneal olan grupta en yüksek seviyede bulunmuştur. Bununla beraber kontrol grubu ve onlay grubu arasında anlamlı bir fark izlenmezken, sublay ekstraperitoneal grubuna oranla daha az Tip I / III kollajen oranına sahiplerdi. Sublay intraperitoneal grupta ise Tip I / III oranı anlamlı derecede yüksek olmasına karşın sublay ekstraperitoneal gruptaki yoğunluğa ulaşamamıştı.

Preperitoneal alanda kollajen tip I / III oranının yüksek çıkmasının sebebi henüz net değildir. Bu konuya ilişkin henüz bir çalışma yapılmamıştır. Periton ve fascia dokularının histolojisine baktığımız zaman; Fasia dokusunda tip I kollajen dominanttır. Periton dokusu gevşek bağ dokusu özelliği gösterir ve iyileşen dokularda rol alır. İyileşen skar dokusunda da tip I kollajenin olması preperitoneal alanda diğer faktörlerle birlikte kollajen tip I oranının yüksek olmasına yardımcı birer faktör olduğunu düşündürmektedir (52). Neticede bu konuyu bilimsel olarak aydınlatmak için yeni araştırmalara gereksinim duyulmaktadır.

İnsizyonel herni tamirinde Prolen yamanın direk barsakların önüne (sublay intraperitoneal) serilerek uygulanması beraberinde de birçok sorunu getirmektedir. Bunlar arasında en önemlilerinden biri de barsaklardan cilde fistül gelişimidir. Bu nedenle birçok cerrah bu yöntemden uzak kalmayı tercih etmektedir. Ancak günümüzde çift katlı yamaların bulunması bu yöntemi de mümkün kılmaktadır.

Yapılan bu çalışmada sublay ekstraperitoneal uygulamada Tip I / III oranının yüksek olması ve yamanın barsaklarla direk temasının olmaması hem fitik tamirinde nüks oranını azaltmakta hemde güvenli kılmaktadır. Ancak yamanın peritonu erozyone etmesi neticesinde fistül gelişimi de düşük bir ihtimalle de olsa mümkün olmaktadır. Onlay uygulanan yama tüm bu riskleri nerdeyse yok sayacak kadar düşürmekte ise de düşük Tip I / III kollajen oranı ile nüks oranını arttırmakta ve istenmeyen bir durum oluşturmaktadır. Yapılan çalışmalar da daha önce bahsettiğimiz gibi sütür tekniği ile tamir yüksek nüks oranına sahip olması nedeni ile tercih edilmemektedir.

Sonuç olarak; karın ön duvarında yamanın farklı katmanlara konulması kollajen tip I / III formasyonunu etkiliyor.

5. KAYNAKLAR

1. Santora TA, Rosalyn JJ. Incisional hernia. Surg Clin N Am 1993; 73: 557–570.
2. Regnard JF, Hay JM, Rea S. Ventral incisional hernias: incidence, date of recurrence, localization and risk factors. Ita J Surg Sci 1988; 3: 259–265.
3. Mudge M, Hughes LE. Incisional hernia: a ten year prospective study of incidence and attitudes. Br J Surg 1985; 72: 70–71.
4. Bucknall TE, Cox PJ, Ellis H. Burst abdomen and incisional hernia: a prospective study of 1129 major laparotomies. BJM 1982; 284: 931–933.
5. Pollak R. Fittklar. Nyhus L (editor). Maingot's Abdominal Operasyonlar. 8.Baskı. Nobel Tıp Kitabevi 1989: (Suppl. 1) 247.
6. Anthony T, Bergen PC, Kim LT, Henderson M, Fahey T, Rege RV, Turnage RH. Factors affecting recurrence following incisional herniorrhaphy. Word J Surg 2000; 24: 95–101.
7. Sauerland S, Korenkov M, Kleinen T, Arnt M, Paul A. Obesity is a risk factor for recurrence after incisional hernia repair. Hernia 2004; 8: 42–46.
8. Arribas D, Elia M, Artigas C, Jimenez A, Aguilera V, Martinez M. Incidence of incisional hernia following vertical banded gastroplasty. Hernia 2004; 8: 135–137.
9. Gilsason H, Gronbech JE, Soreide O. Burst abdomen and incisional hernia after major gastrointestinal operations-comparison of three closure techniques. Eur J Surg 1995; 161: 394–354.
10. Carlson MA, Ludwig KA, Condon RE. Ventral hernia and other complications of 1000 midline incisions. South Med J 1995; 88: 450–453.
11. Skandalakis LJ, Gadacz TR, Mansberger AR, Mitchell WE, Colborn GL, Skandalakis JE. Modern Herni Tamiri, Cerrahinin Embriyolojik ve Anatomik Temeli. Değerli Ü (Çeviren) s.18-44, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2002
12. Schwartz SI, Ficher JE, Spencer FC, Shires GT, Daly JM. Abdominal Wall Hernias. Wantz G (editor). Schwartz, Principles of Surgery. Mc Grawhill International Edition, 1999: 1585.
13. Leber GE, Garb JL, Alexander AL, Reed WP. Long-Term complications associated with prosthetic repair of incisional hernias. Arch Surg 1998; 133: 378-382.

14. Read RC, Grose WE. Wentral and Incisional Hernias. Nyhus LM (editor). Schackelford's Surgery of the Alimentary Tract. 3. Baskı. Philadelphia: WB Saunders Co, 1991: 150–172.
15. Lamont PM, Ellis H. Incisional hernia in re-opened abdominal incisions: An overlooked risk factor. *Br J Surg* 1988; 75: 374–376.
16. Gillion JF, Begin GF, Marecos C, Fourtanier G. Expanded polytetrafluoroethylene patches used in the intraperitoneal or extraperitoneal position for repair of incisional hernias of the anterolateral abdominal wall. *Am J Surg* 1997; 174: 16–19.
17. DeBord JD. The historical development of prosthetics in hernia surgery. *Surg Clin North Am* 1998; 78: 973-1006.
18. Amid PK, Schulman AG, Lichtenstein IL. Selecting synthetic mesh for repair of groin hernia *Postgrad Gen Surg* 1992; 4: 150.
19. Yerdel MA, Akin EB, Dolalan S, Turkcapar AG, Pehlivan M, Gecim IE, Kuterdem E. Effect of single- dose prophylactic Ampicilin and Sulbactam on wound infection after tension free inguinal hernia repair with propylene mesh. *Ann Surg* 2001; 233: 26-33.
20. Poole GV. Mechanical factors in abdominal wound closure: the prevention of fascial dehiscence. *Surgery* 1985; 97: 631-640
21. Young DM, Mathes SJ. Wound healing. Miller TA (editor). "Modern Surgical Care" Quality Medical Publishing Inc. 2. Baskı. St Louis Missouri, 1998; 1237- 1247.
22. Boucek RJ. Factors affecting wound healing. *Otolaryngol Clin North Am* 1984; 17: 243-264.
23. Cherry GW, Hughes MA, Kingnort AN, Arnold FW. Wound healing. Morris PJ, Malt RA (editors). *Oxford Textbook of Surgery*. London, 1994: (Suppl. 1) 3–23.
24. Hunt TK. Wound Healing. Doherty GM, Way LW (editors). *Current Surgical Diagnosis and treatment*. 12.Baskı. USA: McGraw-Hill companies, 2006: 75-88.
25. Witte MB, Barbul A. General principles of wound healing. *Surg Clin North Am* 1997; 77: 509–528.
26. Ethridge RT, Leong M, Phillips LG. Wound healing. Townsend CM, Beauchamp RD, Evers MB, Mattox KL (editors). *Sabiston Textbook of Surgery*. 18.Baskı. Canada: Saunders Company, 2008: 200-205.
27. Lawrence WT. Physiology of the acute wound. *Clin Plast Surg* 1998; 25: 321–340.

28. Longaker MT, Adzick NS. The biology of fetal wound healing. *Plast Reconstr Surg* 1991; 87: 788–798.
29. Esmon CT. Cell mediated events that control blood coagulation and vascular injury. *Annu Rev Cell Biol* 1993; 9: 1–7.
30. Hynes RO. Fibronectins. *Sci Am* 1986; 254: 42–48.
31. Primates P, Goldacre MJ. Inguinal hernia repair: Incidence of elective and emergency surgery, readmission and mortality. *Int J Epidemiol* 1996; 25: 835–839.
32. Heldin CH, Westermark B. Platelet-derived growth factors: a family of isoforms that bind to two distinct receptors. *Br Med Bull* 1989; 45: 453–464.
33. Williams TJ, Peck MJ. Role of prostaglandin-mediated vasodilation in inflammation. *Nature* 1977; 270: 530–532.
34. Williamson LM, Sheppard K, Davies JM, Fletcher J. Neutrophils are involved in the increased vascular permeability produced by activated complement in man. *Br J Haematol* 1986; 64: 375–379.
35. Baxter CR. Immunologic reactions in chronic wounds. *Am J Surg* 1994; 167: 12–14.
36. Sporn MB, Roberts AB. Peptide growth factors and inflammation, tissue repair and cancer. *J Clin Invest* 1986; 78: 329–332.
37. Gabbiani G, Chaponnier C, Hüttner I. Cytoplasmic filaments and gap junctions in epithelial cells and myofibroblasts during wound healing. *J Cell Bio* 1978; 76: 561–568.
38. Gillman T. Healing of cutaneous abrasions and of incisions closed with sutures or plastic adhesive tape. *Med Proc* 1958; 4: 751–755.
39. Arslan MK. Yara iyileşmesi ve iyileşmeyi etkileyen faktörler. Kurt N (editor). *Akut ve Kronik Yara Bakımı*. 1.Baskı. Ankara: Nobel Tıp Kitapevleri, 2003: 9–33.
40. Erbil Y. Yara iyileşmesi. Kalaycı G (editor). *Genel Cerrahi*. 1.Baskı. Ankara: Nobel Tıp Kitapevleri 2002: (Suppl. 1) 51–60.
41. Welch MP, Odland GF, Clark RA. Temporal relationship of F-actin bundle formation, collagen and fibronectin matrix assembly, and fibronectin receptor expression to wound contraction. *J Cell Biol* 1990; 110: 133–139.

42. Hering TM, Marchant RE, Anderson JM. Type V collagen during granulation tissue development. *Exp Mol Pathol* 1983; 39: 219–225.
43. Sakai LY, Keene DR, Morris NP, Burgeson RE. Type VII collagen is a major structural component of anchoring fibrils. *J Cell Biol* 1986; 103: 1577–1586.
44. McGee GS, Davidson JM, Buckley A, Sommer A, Woodward SC, Aquino AM, et al. Recombinant basic fibroblast growth factor accelerates wound healing. *J Surg Res* 1988; 45: 145–153.
45. Ehrlich HP. The role of connective tissue matrix in wound healing. *Prog Clin Biol Res* 1988; 266: 243–246.
46. Werb Z, Tremble B, Damsky CH. Regulation of extracellular matrix degradation by cell-extracellular matrix interactions. *Cell Differ Dev* 1990; 32: 299–306.
47. Ulusal M. Ratlarda deneysel olarak oluşturulmuş yara modelinde deltaparinin ekileri. *Uzmanlık Tezi, Kayseri: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Bölümü, 2000.*
48. Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO. *Basic Histology*. Aytakin Y, Solakoğlu S, Ahışalı B (Çevirenler). 8. Baskı. s.93–99, İstanbul: Barış Kitabevi, 1998.
49. Junge K, Klinge U, Rosch R, Mertens PR, Kirch J, Klosterhalfen B, et al. Decreased collagen type I/III ratio in patients with recurring hernia after implantation of alloplastic prostheses. *Langenbercks Arch Surg* 2004; 389: 17–22.
50. Ross MH, Pawlina W. *Histology; A text and atlas with correlated cell and molecular biology*. 5.Baskı. London: Lippincott Williams and Wilkins, 2006: 148-149.
51. Fachinelli A, Trindade MRM. Qualitative and quantitative evaluation of total and types I and III collagens in patients with ventral hernias *Langenbercks Arch Surg* 2007; 392: 459-464
52. Klosterhalfen B, Klinge U, Schumpelick V. Functional and morphological evaluation of different polypropylene-mesh modifications for abdominal wall repair. *Biomaterials* 1998; 19: 2235–2246.
53. Gospodarowicz D, Neufeld G, Schweigerer L. Fibroblast growth factor: Structural and biological properties. *J Cell Physiol* 1987; 5: 15–19.
54. Arnaud JP, Eloy R, Adloff M, Grenier JF. Prosthetic materials and wound healing. Critical evaluation of six different materials. *Int Surg* 1978; 63 :7–9.

55. Schachtrupp A, Klinge U, Junge K, Rosch R, Bhardwaj RS, Schumpelick V. Individual inflammatory response of human blood monocytes to mesh biomaterials. *Br J Surg* 2003; 90: 114–120.
56. Usher FC, Wallace SA. Tissue reaction to plastics: a comparison of nylon, orlon, dacron, teflon and marlex. *AMA Arch Surg* 1958; 76: 997–999.
57. Nyhus LM, Condon RE. Biomaterials in hernia repair. *Hernia*. Walker AP (editor). 4.Baskı. Philadelphia: Lippincott, 1995:534–540.
58. Klosterhalfen B, Junge K, Hermanns B, Klinge U. Influence of implantation interval on the long term biocompatibility of surgical mesh. *Br J Surg* 2002; 89; 1043–1048.
59. Ferrando JM, Vidal J, Armengol M, Huguet P, Gil J, Manero JM, et al. Early imaging of integration response to polypropylene mesh in abdominal wall by enviromental scanning electronmicroscopy: comparison of two placement tecniques and correlation with tensiometric studies. *World J Surg* 2001; 25: 840-847.
60. Bellon JM, Bujan J, Contreras L, Hernando A. Integration of biomaterials implanted into abdominal wall: process of scar formation and macrophage response. *Biomaterials* 1995; 16: 381-387.
61. Bellon JM, Bujan J, Contreras LA, Carreras-San Martin A, Hernando A, Jurado F. Improvement of the tissue integration of a new modified polytetrafluoroethylene prosthesis: Mycro Mesh. *Biomaterials* 1996; 17: 1265-1271.
62. GÖK Y. Ratlarda abdominal duvar defektlerinin primer kapama ve polipropilen meshle onarımı sonrası gelişen intraabdominal yapışıklıkları önlemede seprafilm (HA/CMC) etkinliği, Uzmanlık Tezi. Samsun: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Bölümü, 1997.
63. Bellon JM, Garcia-Carranza A, Garcia-Honduvilla N, Carrera-San Martin A, Bujan J. Tissue integration and biomechanical behaviour of contaminated experimental polypropylen and expanded polytetrafluoroethylene implants. *Br J Surg* 2004; 91: 489–494.
64. Bellon JM, Bujan J, Contreras LA, Hernando A, Jurado F. Similarity in behaviour of polytetrafluoroethylene (ePTFE) prosthesis implanted into different interfaces. *J of Bio Mat Res* 1996; 31: 1–9.
65. Pans A, Pierard GE. A comparison of intraperitoneal prosthesis for the repair of abdominal muscular wall defects in rats. *Eur Surg Res* 1992; 24: 54–60.

66. Murphy JL, Freeman JB, Dionne PG. Comparison of Marlex and Gore-tex to repair abdominal wall defects in the rat. *Can J Surg* 1989; 32: 244–247.
67. Walker AP, Henderson J, Condon RE. Double-layer prostheses for repair of abdominal wall defects in a rabbit model. *J Surg Res* 1993; 55: 32-37
68. Bellon JM, Bujan J, Contreras LA, Carrera-San Martin A, Jurado F. Comparison of a new type of polytetrafluoroethylene patch (Mycro Mesh) and polypropylene prosthesis (Marlex) for repair of abdominal wall defects. *J Am Coll Surg* 1996; 183: 11–18.
69. Dabrowiecki S, Svanes K, Lekven J, Grong K. Tissue reaction to polypropylene mesh: a study of oedema, blood flow and inflammation in the abdominal wall. *Eur Surg Res* 1991; 23: 240–249.
70. Law NW, Ellis H. Adhesion formation and peritoneal healing on prosthetic materials. *Clin Mater* 1988; 3: 95–101.
71. Amid PK. Classification of biomaterials and their related complications in abdominal wall hernia surgery. *Hernia* 1997; 1: 15-21.
72. Klinge U, Conze J, Klosterhalfen B, Limberg W, Obolenski B, Ottinger AP, Schumpelick V. Changes in abdominal wall mechanics after mesh implantation. Experimental changes in mesh stability. *Langenbecks Arch Chir* 1996; 381: 323–332.
73. Klinge U, Klosterhalfen B, Birkenhauer V, Junge K, Conze J, Schumpelick V. Impact of polymer pore size on the interface scar formation in a rat model. *J Surg Res* 2002; 103: 208–214.
74. Gonzalez R, Fugate K, McClusky D 3rd, Ritter EM, Lederman A, Dillehay D, et al. Relationship between tissue ingrowth and mesh contraction. *World J Surg* 2005; 29: 1038–1043.
75. Junge K, Klinge U, Rosch R, Klosterhalfen B, Schumpelick V. Functional and morphologic properties of a modified mesh for inguinal hernia repair. *World J Surg* 2002; 26: 1472–1480.
76. Klinge U, Klosterhalfen B, Muller M, Ottinger AP, Schumpelick V. Shrinking of polypropylene mesh in vivo: an experimental study in dogs. *Eur J Surg* 1998; 164: 965–969.
77. Sheen AJ. Prosthetics in hernia repair. *Surg Today* 2005; 35: 196–198.
78. Lichtenstein IL, Shulman AG, Amid PK, Montllor MM. The tension free hernioplasty. *Am J Surg* 1989; 157: 188–193.
79. DeBord JR, Wyffels PL, Marshall JS, Miller G, Marshall WH. Repair of large ventral incisional hernias with expanded PTFE prosthetic patches. *Postgrad Gen Surg* 1992; 4: 156-160.

80. Tyrell J, Silberman H, Chandrasoma P, Niland J, Shull J. Absorbable versus permanent mesh in abdominal operations. *Surg Gynecol Obstet* 1989; 168: 227-232.
81. Deligiannidis N, Papavasiliou I, Sapalidis K, Kesisoglou I, Papavramidis S, Gamvros O. The use of three different mesh materials in the treatment of abdominal wall defects. *Hernia* 2002; 6: 51–55.

6. ÖZGEÇMİŞ

1981 yılında Adana'da doğdu. İlk ve orta öğrenimini birçok farklı şehirde tamamladıktan sonra 1999 yılında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesini kazandı. 2005 yılında Tıp Fakültesinden mezun oldu ve aynı yıl Muş 112 Acil Sağlık Hizmetlerinde pratisyen hekim olarak göreve başladı. 2005 yılı Eylül TUS sınavıyla halen çalışmakta olduğu Fırat Üniversitesi Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında asistan olarak göreve başladı. Halen bu görevine devam etmektedir.