

T.C.  
S.B. İSTANBUL EĞİTİM  
VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
1.GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ  
ŞEF: Doç.Dr. Acar AREN

**MATRİKS  
METALLOPROTEİNAZLARIN  
İNGUİNAL HERNİ  
ETİYOLOJİSİNDEKİ ROLÜ**

Dr. Aylin Hande GÖKÇE

Genel Cerrahi  
Uzmanlık Tezi

İSTANBUL -2009

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde bilgi ve tecrübeleri ile bana yol gösteren, cerrahi sanatını büyük bir sabır ve hoşgörü ile öğreten, yetişmemde büyük emeği geçen Klinik Şefimiz Sayın Doç.Dr.Acar Aren'e saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık eğitimim süresince hem bir dost hem de bir öğretmen olarak bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım Şef Yardımcımız Op.Dr. Dursun Ali Alimdar, Uzmanlarımız Op.Dr. Kerim Özakay, Op.Dr. Gürhan Çelik, Op.Dr. İbrahim Aydın, Op.Dr. Şefika Aksoy, Op.Dr. Binnur Karagöz'e, tüm asistan arkadaşlarıma ve tezimin hazırlanmasında yardımları olan Uzm.Dr.Nevra Dursun, Op. Dr.Özhan Özcan'a teşekkür ederim.

Her fırsatta bana destek olan diğer genel cerrahi klinik şefleri ve uzmanlarına teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde büyük emeği olan anneme ve babama, hayatımı paylaştığım , bana büyük desteği olan eşime ve biricik kızıma çok teşekkür ederim.

Aylin Hande Gökçe

# İÇİNDEKİLER

*Sayfa*

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR.....	iii
TABLolar.....	iv
ŞEKİLLER.....	v
ÖZET.....	vi
İNGİLİZCE ÖZET.....	vii
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	2
TARİHÇE.....	2
EMBRİYOLOJİ.....	4
ANATOMİ.....	4
TANIMLAMALAR VE SIKLIK.....	16
SINIFLAMALAR.....	18
ÖZEL İSİMLİ HERNİLERİN TANIMI.....	19
ETİYOLOJİ.....	21
GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	26
BULGULAR.....	32
TARTIŞMA.....	44
SONUÇLAR.....	48
KAYNAKLAR.....	49
EKLER.....	57
EK - 1:.....	57
EK - 2:.....	60
EK - 3:.....	61

## TABLULAR

## KISALTMALAR

	Sayfa
FT	: Fasya transversalis ..... 18
MMP	: Matriksmetaloproteinaz ..... 29
PBS	: Phosphate Buffered Saline ..... 33
SİAS	: Spina iliaka anterior superior ..... 38
SS	: Standart sapma ..... 34
BMI	: Body Mass Index (Vücut Kitle İndeksi) ..... 35
Table V: Sigara kullanma oranları ..... 35	
Table VIII: İşlevsel ağrıya dermansızın karşılaştırılması ..... 35	
Table IX: Aile öyküsü karşılaştırılması ..... 36	
Table X: Olguların sigara kullanma, operasyon tarihi, yaş, ağırlığı, aile öyküsü karşılaştırılması ..... 36	
Table XI: MMP 1 değerlerinin karşılaştırılması ..... 37	
Table XII: MMP 1 değerlerinin dağılımları ..... 37	
Table XIII: MMP 2 değerlerinin karşılaştırılması ..... 38	
Table XIV: MMP 2 değerlerinin dağılımları ..... 39	
Table XV: MMP 9 değerlerinin karşılaştırılması ..... 39	
Table XVI: MMP 9 değerlerinin dağılımları ..... 40	
Table XVII: İşlevsel ağrıya dermansız olguların bulguları ..... 41	
Table XVIII: İşlevsel ağrıya dermansız olguların bulguları ..... 42	
Table XIX: Kontrol olgularının bulguları ..... 43	

## TABLolar

	Sayfa
<b>Tablo I :</b> Gilbert sınıflaması.....	18
<b>Tablo II:</b> Yaş ortalamaları.....	32
<b>Tablo III:</b> Cinsiyet dağılımları.....	33
<b>Tablo IV:</b> BMI ortalamaları.....	33
<b>Tablo V:</b> BMI Dağılımları.....	34
<b>TabloVI:</b> Opere edilen tarafların karşılaştırılması.....	34
<b>Tablo VII:</b> Sigara kullanım oranları.....	35
<b>Tablo VIII:</b> İşlerin ağırlık derecesinin karşılaştırılması.....	35
<b>Tablo IX:</b> Aile öyküsü karşılaştırılması.....	36
<b>Tablo X:</b> Olguların sigara kullanımı, operasyon tarafı, iş ağırlığı, aile öyküsü karşılaştırılması.....	36
<b>Tablo XI:</b> MMP 1 değerlerinin karşılaştırılması.....	37
<b>Tablo XII:</b> MMP 1 değerlerinin dağılımları.....	37
<b>Tablo XIII:</b> MMP 2 değerlerinin karşılaştırılması.....	38
<b>Tablo XIV:</b> MMP 2 değerlerinin dağılımları.....	39
<b>Tablo XV:</b> MMP 9 değerlerinin karşılaştırılması.....	39
<b>Tablo XVI:</b> MMP 9 değerlerinin dağılımları.....	40
<b>Tablo XVII :</b> Direkt inguinal hernili olguların bulguları.....	41
<b>Tablo XVIII :</b> İndirekt inguinal hernili olguların bulguları.....	42
<b>Tablo XIX :</b> Kontrol olgularının bulguları.....	43

## ŞEKİLLER

	Sayfa
Şekil 1: Kamper ve skarpa fasyası.....	5
Şekil 2 : Korona mortis.....	7
Şekil 3: İnguinal bölgenin arterleri.....	8
Şekil 4: İnguinal bölge venleri.....	8
Şekil 5: İnguinal bölge sinirlenmesi.....	9
Şekil 6: İnguinal kanalın ön duvarı.....	10
Şekil 7 : İnguinal kanalın ön ve üst-iç duvarı .....	11
Şekil 8 : İnguinal kanalın üst-iç ve arka duvarı.....	11
Şekil 9 : İnguinal kanalın arka duvarı.....	13
Şekil 10 : Femoral kılıf ve femoral kanal.....	15
Şekil 11: Femoral kanal sınırları.....	15
Şekil 12 : Gilbert sınıflaması .....	18
Şekil 13 : Spiegel hernisi.....	20
Şekil 14 : Spiegel hernisi yakından görünüş.....	20
Şekil 15 : FT'den doku örneğinin alınması.....	27
Şekil 16 : (-) olarak skorlama yapılan boyanmanın mikroskopik görünümü	29
Şekil 17 : (+) olarak skorlama yapılan boyanmanın mikroskopik görünümü	29
Şekil 18: (++) olarak skorlama yapılan boyanmanın mikroskopik görünümü	30
Şekil 19: (+++)olarak skorlama yapılan boyanmanın mikroskopik görünümü	30
Şekil 20: (++++) olarak skorlama yapılan boyanmanın mikroskopik görünümü	31

## ÖZET

İnguinal herni oluşumuyla ilgili birçok etiyolojik faktör tanımlansa da hala günümüzde etiyolojisi tam olarak ortaya konamamıştır. Fasya transversalis'in herni oluşumunu engelleyebilen anatomik yapılardan biri olduğu bilinmektedir. Fasya transversalisteki kollajenin kalitesinin bozulmasının inguinal herni etiyolojisindeki nedenlerden biri olduğu saptanmıştır. Biz bu çalışmamızda bu konuyla ilişkili olarak kollajenin yeniden yapılandırılmasında görevi olan matriks metalloproteinazlardan 1, 2, 9'un inguinal herni etiyolojisinde rolünü araştırdık.

Bu prospektif çalışma, 1 Haziran 2009 - 1 Aralık 2009 tarihleri arasında İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde ameliyat edilen 30 indirekt, 30 direkt olmak üzere toplam 60 inguinal hernili hastadan, kontrol grubu için ise kasık kanalına inguinal herni dışında başka nedenlerle operasyon yapılan 30 hastadan oluşturuldu. Çalışma ve kontrol gruplarındaki hastalardan ameliyat sırasında fasya transversalis'ten doku örnekleri alınıp immunohistokimyasal yöntemle MMP 1, MMP 2, MMP 9 değerleri araştırıldı.

İnguinal herni gruplarında kontrol grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek MMP 1, MMP 2, MMP 9 değerleri saptanmıştır. Artmış MMP 1, MMP 2, MMP 9 değerlerinin inguinal herni etiyolojisinde rolü olduğunu, inguinal hernilerde arka duvarla birlikte diğer dokularda da zayıflama olabileceği, bu hastalarda arteriyel anevrizmalar, konnektif doku hastalıkları gibi hastalıklarla birlikteliğinin araştırılması gerektiğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler :** İnguinal herni, Matriks Metalloproteinaz.

# THE ROLE OF MATRIX METALLOPROTEINASES IN THE ETIOLOGY OF INGUINAL HERNIA

## ABSTRACT

Although many etiologic factors have been considered, the exact etiologic factor has not been described yet. It is known that fascia transversalis is one of the anatomical structures that prevents herniation. Deterioration of the quality of the collagen in the fascia transversalis is determined as one of the etiologic factors of inguinal hernias. In this manner we made this study to research the role of the matrix metalloproteinases (1, 2, 9), that rebuild collagen, in the formation of inguinal hernias.

In this prospective study, 90 patients were chosen who were operated in between 01.06.2009 – 01.12.2009 in Istanbul Education and Research Hospital's General Surgery Department. 30 patients with direct inguinal hernia, 30 patients with indirect inguinal hernia and other 30 patients operated from inguinal channel for a reason other than inguinal hernia were chosen. During the operation tissue samples were taken from fascia transversalis both the study groups and the control groups. From those tissue samples MMP-1, MMP-2, MMP-9 levels were investigated by immunohistochemical methods.

In inguinal hernia group MMP-1, MMP-2, MMP-9 values were found high which was statistically meaningful when compared to control group. We think that increased MMP-1, MMP-2, MMP-9 values have a role in inguinal hernia etiology; there is weakening of both posterior wall tissue and other tissues in inguinal hernia cases and in these patients also arterial aneurysms and connective tissue disorders have to be searched with inguinal hernia.

**Key Words :** Inguinal hernia, Matrix Metalloproteinase



## GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde cerrahi kliniklerinde en sıklıkla karşılaşılan hastalıklardan biri fıtıktır. Karın duvarı fıtıkları, genellikle karın içi doku ve organlarının batın duvarındaki zayıf bir noktadan karın boşluğu dışına çıkması biçiminde tanımlanmaktadır (1).

İnguinal ve femoral bölge fıtıkları genelde birlikte sınıflandırılır ve kasık fıtıkları adını alır. Kasık fıtıkları, nüfusun yaklaşık %3-8' inde görülür (2). Fıtıkların, %75-85'i erkeklerde görülmektedir. Kasık fıtıkları tüm fıtıkların %80-83' ünü oluşturur (%50'si indirekt inguinal, %25'i direkt inguinal, %5'i femoral). Her iki cinste de en sık indirekt inguinal herni görülür (2, 3).

İnguinal herni onarımı cerrahların en çok uyguladıkları ameliyatlardan biri olmakla birlikte etiyojijisi tam olarak aydınlatılamamıştır (4). Fakat, açık kalmış processus vaginalis özellikle konjenital hernilerin kesin nedenidir. Bunun dışında artmış karın içi basıncı, bozulmuş obturatuor ve sfinkter mekanizması, iatrojenik faktörler, ailevi yatkınlık, çevresel toksinler, malnütrisyon ve kollajen metabolizması bozukluğu gibi faktörler öne sürülmüştür (5, 6, 7).

Çalışmamızda direkt veya indirekt inguinal hernili ve inguinal hernisi olmayan olguların fasya transversalisinden alınan örneklerde ekstraselüler matriksin yeniden yapılanması (remodeling) aşamasında rol oynayan matriks metalloproteinaz (MMP) 1, 2, 9'un, immunohistokimyasal yöntemle değerlendirilmesiyle, inguinal herni oluşumundaki rolü araştırıldı.

## GENEL BİLGİLER

### TARİHÇE

Mısır papirüsleri inguinal hernilerin cerrahi tedavisini içermemektedir. Fakat MÖ 1550 yıllarında Ebers papirusu diyet ve basınç tedavisinden bahsetmiştir. Cerrahinin disipline olmasıyla inguinal herni tedavisinde de gelişmeler başlamıştır.

Gallen (131-201) herninin nedenini araştırmış ve periton yırtılması sonucu geliştiğini düşünmüştür. İnguinal hernilerle çok yakından ilgilenenler 1.yüzyılda Celcus, 14.yüzyılda Henri de Mondeville, yine 14.yüzyılda Guy de Chouliac'tır.

Büyük gelişmeler 18.yüzyılda olmuştur. Percival Pott 18.yüzyılda inguinal herni etiyojisinde konjenital orijine işaret etmiştir.

1801'de Camper kendi adıyla anılan fasyayı bulmuştur. 1804-1807 yıllarında Sir Astley Cooper inguinal hernilerin anatomisi ve cerrahi tedavisini anlatan iki ciltlik bir kitap yayınlamış ve fasya transversalis'i tanımlamıştır. Yine 1814 yılında Hasselbach kendi adıyla anılan üçgeni ve 1821 yılında Scarpa kendi adıyla anılan fasya ile sliding tip herniyi bildirmişlerdir. Thomson 1824 yılında tractus iliopubicus'u tanımlamıştır. İnguinal kanalın anatomisi böylelikle 19.yüzyılın başında tamamlanmıştır. 1884 yılında Edoardo Bassini herni kesesinin eksizyonundan sonra kanalın arka duvarını onarıp inguinal herni cerrahisinde yeni bir devir başlatmıştır. 1899'da Ferguson high ligasyonu ortaya atmıştır. McLennan ise fitik bağına karşı çıkarak cerrahiye ön plana çıkarmıştır (5, 6, 8).

1942' de, McVay fasya transversalisin Cooper ligamanına yapıştığını göstermiş ve kendi adıyla anılan ameliyatı geliştirmiştir (3, 9).

1945 ' de, Kanada' da Shouldice Kliniği, Shouldice onarımını dünyaya tanıtmıştır (3, 10).

Shouldice hernioplastisi ise, gerçekte Orijinal Bassini onarımının modern eşdeğeridir. Disseksiyon aynıdır ancak takviyede kontinü dikişler kullanılır. Shouldice – Bassini tamiri dünyada bir standart oluşturmuş ve büyük kabul görmüştür. Daha sonra bu onarımda modifiye edilerek transvers aponevrotik arkla iliopubik trakt ucucu yaklaştırılıp iliopubik trakt tamiri olarak adlandırılması sağlanmıştır(11).

Nyhus ilk kez 1954-1957 yılları arasında posterior onarımda, sentetik ve sentetik olmayan yamalar kullanmış ve bu yaklaşımın primer femoral herniyi, büyük komplike inguinal herni, sliding herni ve nüks inguinal hernilerde kullanabileceğini göstermiştir (12, 13).Nyhusun sonra Rives ve Stoppa 1975'de sentetik bir protezi retroperitoneal fitik bölgesine yerleştirilerek yaptıkları yeni bir ameliyat yöntemini önermişlerdir.Bu yeni girişimle hem free-tension onarımın uygulanmasını başlatmışlar, hem de daha sonraki yıllarda laparoskopik onarıma ulaşacak bir gelişmenin, ilk basamak uygulamasını gerçekleştirmişlerdir (14, 15, 16).

1989' da Bogojavlensky ilk defa indirekt inguinal ve femoral hernilerde Laparoskopik olarak yumak haline getirilmiş polypropylene meçin fitik kesesi içine tıkalmasını ve üstüne konan periton sütürü ile defektin kapatılmasını, yeni teknik öneri olarak sunmuştur(17).

1990'da yılında Schultz ve arkadaşları yayınladığı makalede, aynı şekilde laparoskopik olarak fitik kesesine polypropylene meç tıkayıp üstüne peritonu kapattıkları vakalarda, yüksek oranda görünce yöntemlerini modifiye edip, prolen tıkaçın üzerine ayrıca bir meç serip tespit ederek (plug and patch techniques) daha iyi sonuç aldıklarını bildirmişlerdir (18).

Plug and patch teknikleri, meçin migrasyonu ve yüksek oranda nüks görülmesi (19) ile fazla kabul görmemiş ve günümüzde uygulamadan neredeyse kalkmış bulunmaktadır.

## EMBRİYOLOJİ

Abdominal kaviteyi örten periton gebeliğin 3. ayında anulus inguinalis profundus'tan (internal ring) dışarı doğru uzantı yapar ve buna processus vaginalis denir. Kızlarda processus vaginalis'e "Nuck Kanalı" adı verilir. Processus vaginalis, kanalis inguinalis boyunca ilerler ve skrotum'a iner, böylelikle periton testislerin ve beraberindeki oluşumların geçişi için yol açmış olur. Doğumda %80-90 olguda açıktır. İki yıl içinde tamamen kapanır. Açık kalmasına prematürelde ve erkeklerde daha sık rastlanır. Processus vaginalis erkeklerde ductus deferens'in, kızlarda ligamentum rotundum'un anteromedialinde bulunur (20).

## ANATOMİ

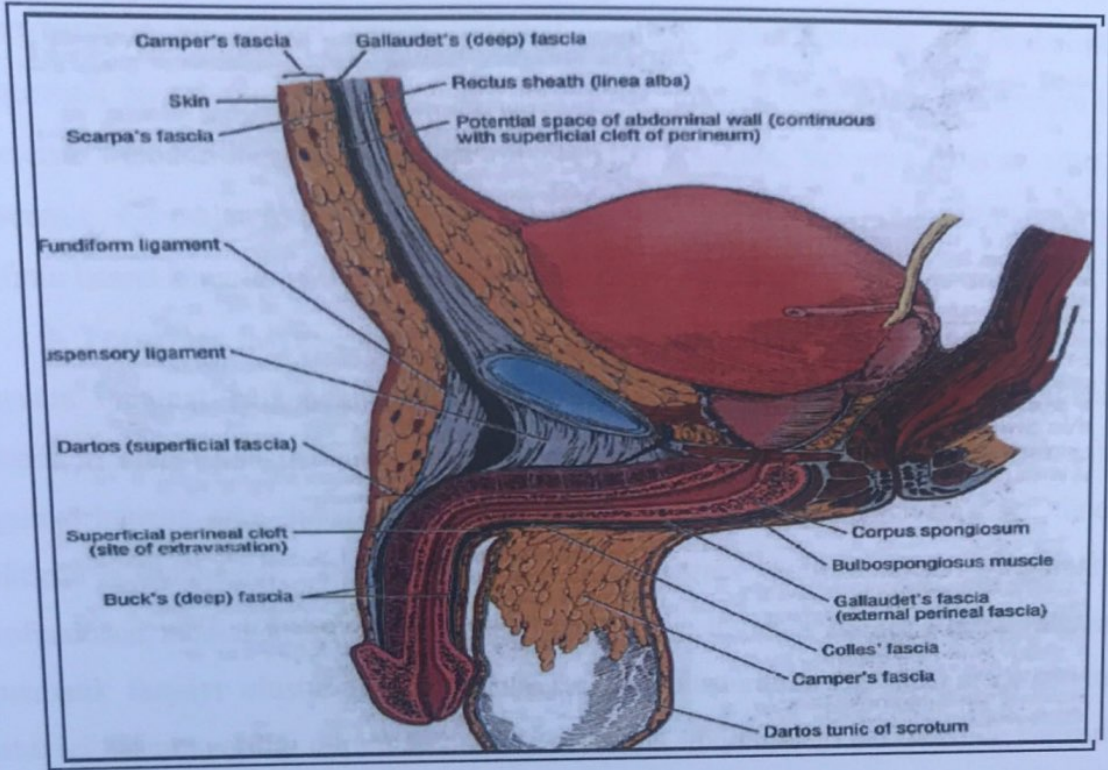
Fıtık onarımının iyi anlaşılabilmesi için inguinal bölgenin anatomisinin bilinmesi gerekir. İnguinal bölge bir üçgene benzeyip bu üçgenin üst kenarını spina iliaca anterior superior' dan Muskulus Rektus Abdominis'in dış yan kenarına kadar uzanan horizontal bir çizgi, alt kenarını inguinal ligamente uyan bir çizgi, medial kenarını ise Muskulus Rektus Abdominisin lateral kenarı oluşturur.

### **İnguinal bölgenin topografik anatomisinde dıştan içe doğru katları**

#### **1-Deri**

**2-Deri altı :** Yağlı,gözeli bir dokudur. Buradaki önemli oluşumlar; A. Pudenda Eksterna, A.Sirkumfleksa İleum Superfisiyalis, A. Epigastrika Süperfisiyalis dir.

**3- Yüzeysel fasya katı :** Üstte kamper, derinde skarpa fasyası bulunur. İnguinal bölgeyi örten kamper fasyası yukarıya doğru batın duvarında ilerler, aşağıda ise penis, skrotum ve perineyi örter. Skarpa fasyası ise inguinal bölgeyi örterek aşağıda peniste Buck fasyası, skrotumda Tunika Dartos ve perinede Kolles fasyası olarak devam eder.(Şekil 1)



Şekil 1: Kamper ve skarpa fasyası

4- **İnnominate fascia (Gallaudet fasyası)** : Eksternal oblik kasın dışında her zaman belirlenemeyen bir fasyadır.

5- **Eksternal oblik aponevroz**: İnguinal bölgede eksternal oblik kasın sadece aponevrozu bulunur. Aponevrozun alt lifleri lateralde, SİAS' a, medialde pubik tüberküle yapışarak ligamentum inguinale' yi (Poupart bağı) oluşturur.İnguinal ligamentin hemen üst tarafında ve pubik tüberküle yapışma yerinin lateralinde eksternal oblik aponevrozun lifleri bir açıklık oluştururlar. Bu lifler medialde krus mediale, lateralde ise krus laterale adını alırlar. Burası inguinal kanalın dış deliğine uyar. En alt ve medial lifleri ise femoral kanalın medial kenarını yapar ve laküner ligamenti (Gimbernant) oluşturur.

6- **Erkeklerde spermatik kord, kadında ligamentum teres uteri**

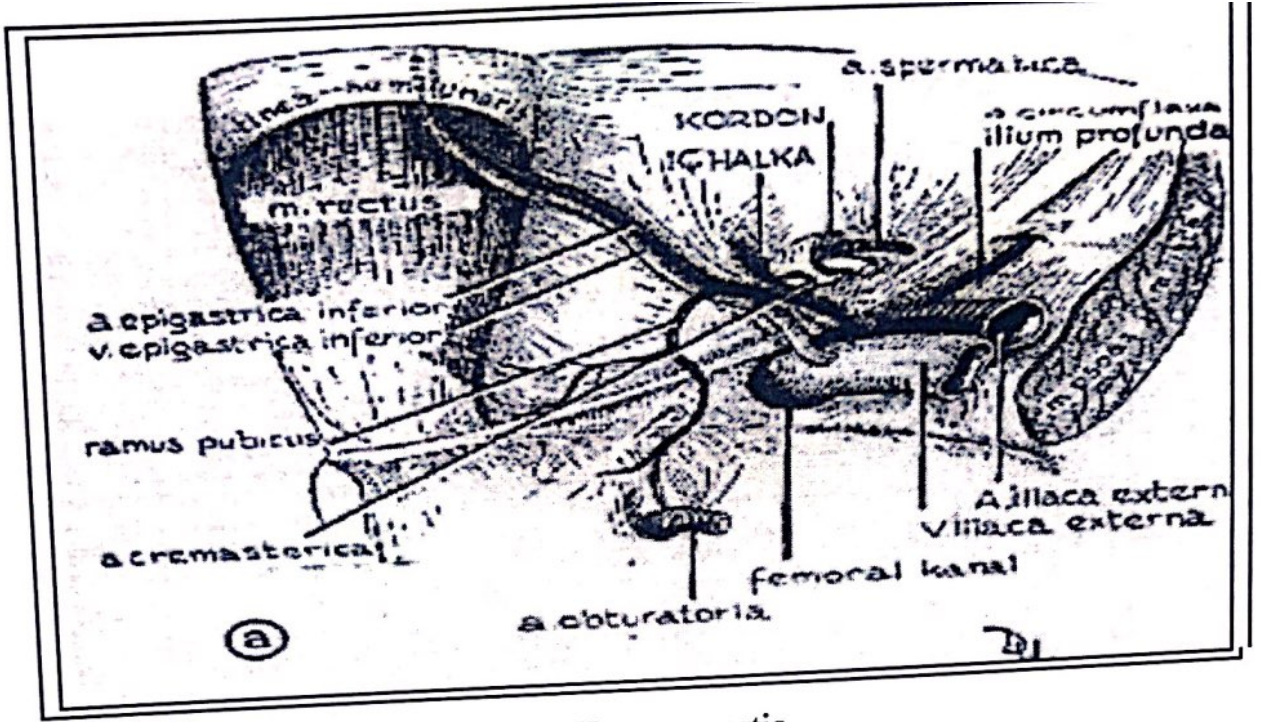
7- **İnternal oblik kas ve aponevrozu**: Lateraldeki kas lifleri mediale doğru aponevroza dönüşür. En alt kısımları ise kremaster kasını oluşturur.

8- **Transvers kas ve aponevrozu**: Bu kas tabakası ve aponevrozu ile arkasında bulunan transvers fasya, inguinal fitikların oluşumundan sorumludur. Transvers kas ve

aponevrozunun alt serbest kenarı, internal inguinal halka üzerinde ve medialinde aponevrotik bir ark oluşturur. Transvers aponevroz, internal oblik kasın aponevrozu ile birleşerek " tendon konjuant " ı oluşturur. Tendon konjuant, %5 veya daha az olguda mevcuttur. Cerrahlarca birleşik tendon olarak nitelendirilen yapı genellikle rektus kılıfının lateral kenarıdır (21).

**9- Transvers fasya:** Fasya transversalis tüm batın içini kaplayan endoabdominal fasyanın inguinal bölgedeki devamıdır. Fasya transversalis, preperitoneal bölgenin önünde M.Transversus Abdominusun arkasında ve bu kasa yapışık olarak durmaktadır. İnguinal kanalın arka duvarını oluşturduktan sonra aşağıya doğru devam eder., linea pektien'a'ya yapışarak femoral kılıfın ön duvarına katılır.Annulus İnguinalis Profundusun medial kısmında bir sapan oluşturur ve inguinal kanala girerek internal spermatik fasyayı oluşturur.Fasya transversalis'in oluşturduğu bu sapanın bacakları, batın içi basıncın arttığı durumlarda M. Transversus Abdominisin kasılması ile kapanır. Aynı zamanda annulus inguinalis profundus da kapanmaktadır.

**10-Preperitoneal bağ dokusu:** Transvers fasya ile periton arasında yer alan yağlı, gözele bir dokudur. Burada bulunan oluşumlar: A. Umblikalis, A.V. Epigastrika Inferior ve A.C.İleum Profunda 'dır. Bu aralık preperitoneal fitik onarımında protezin yerleştirildiği alan olması nedeniyle önemlidir. Inferior epigastrik, kremasterik arter ve ramus pubis isimli iki dal verdikten sonra ramus pubis aşağıya doğru ilerleyerek A. Obturotoria'nın ramus pubis dalı ile anastomoz yapar.(Korona Mortis) (Şekil 2- 3).



Şekil 2: Korona mortis

## 11-Periton

### İNGUİNAL BÖLGENİN ARTERİ

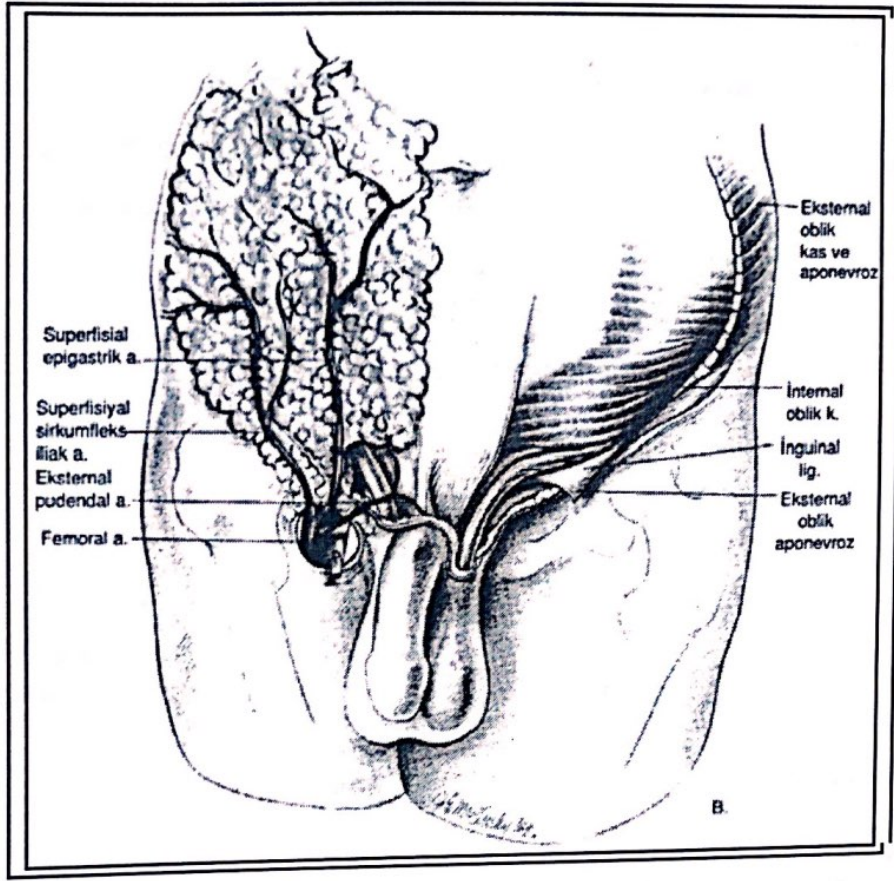
İnguinal bölgeye dağılan yüzeysel arterlerin birçoğu a.femoralisten çıkarlar (Şekil

3).

- 1) A Sirkumfleksa iliaka superficialis
- 2) A Epigastrika superficialis
- 3) A Pudenta eksterna superficialis
- 4) A Pudenta inferior eksterna

Derin arterleri:

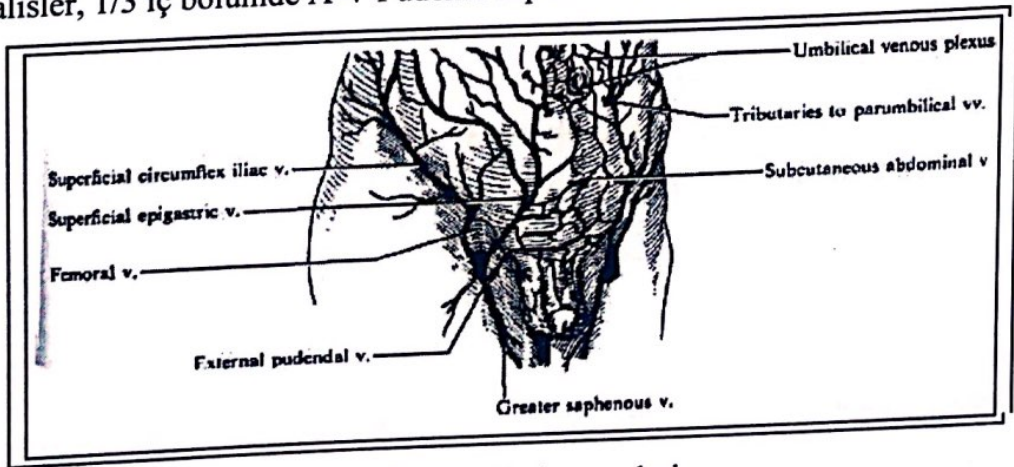
- A Epigastrika inferior
- A Spermatika (A Ovarika)



Şekil 3: İnguinal bölgenin arterleri

### VENLERİ:

İnguinal bölgenin venleri arterlere eşlik ederler ve femoral vene dökülürler. Arterlerle aynı ismi alırlar. Camper ve scarpa fasiaları arasındaki plana Thompson fasiası denir. Burada üç damar grubu vardır. Bunlar kesilmeden bağlanmamalıdır. Dış 1/3 bölümde A-V iliaka circupleksa superfisialis, orta bölümde A-V epigastrika superfisialisler, 1/3 iç bölümde A-V Pudenta superfisialis bulunur.(Şekil 4)



Şekil 4: İnguinal bölge venleri



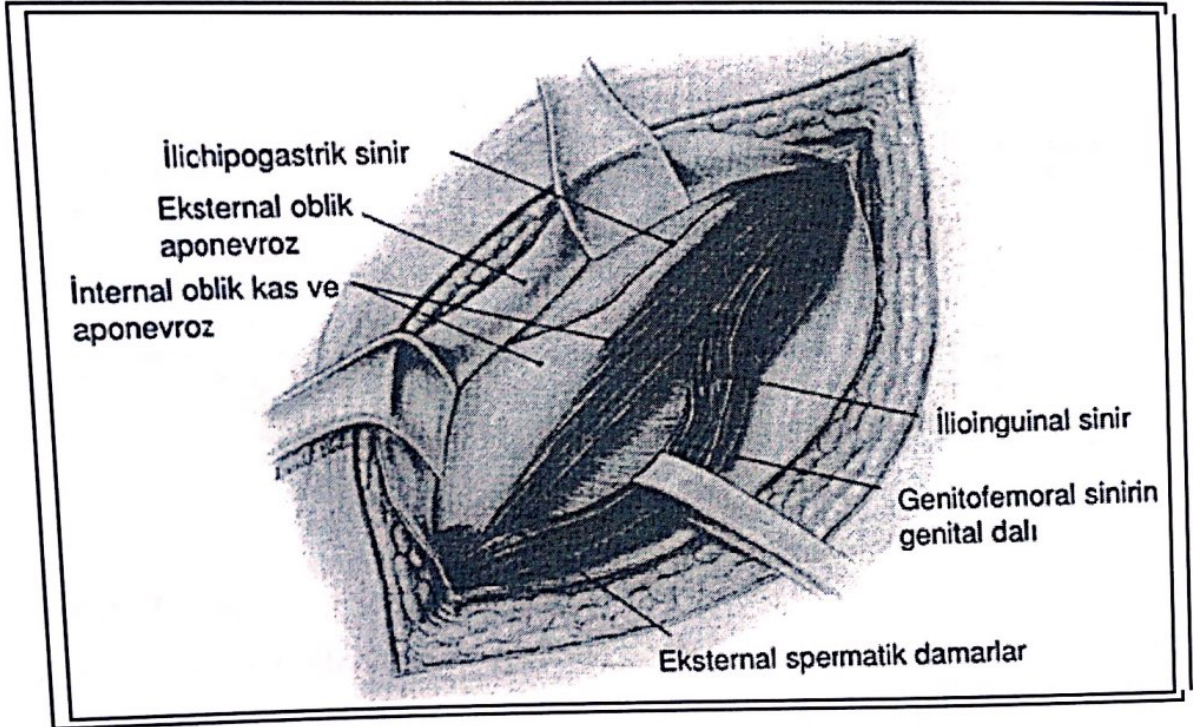
## SİNİRLERİ:

Bu bölgenin derin sinirleri önem arz eder. Çünkü ameliyat esnasında sıklıkla hasara uğramaktadır. Bu sinirler (Şekil 5).

N iliohypogastrikus

N ilioinguinalis

N genitofemoralis genital dalı (3, 21)



Şekil 5: İnguinal bölge sinirlenmesi

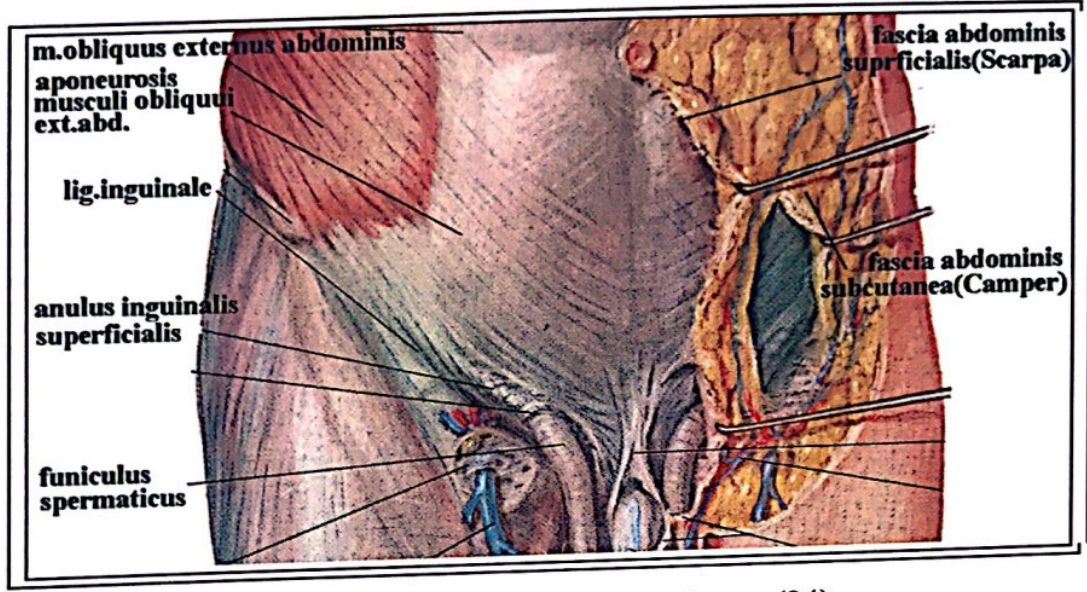
### İnguinal kanalın anatomisi

İnguinal kanal, erişkinlerde yaklaşık 4 cm uzunluğundadır, internal ve eksternal ring arasında oblik olarak uzanır ve bir prizma biçimindedir. Altta dış yanda Poupart ligamanı (ligamentum inguinale), üstte ve iç yanda m.obliquus internus abdominis ve m.transversus abdominis, arkada periton ve fasya transversalis vardır. İnguinal kanalın içinden erkeklerde funikulus spermatikus, kadınlarda ligamentum teres uteri geçer (6, 8, 22, 23).

### Ön Duvar

M.obliquus eksternus abdominis'in alt kenarı spina iliaca anterior superior'un (SİAS) biraz yukarısında sonlanır. Aponevrozu ise aşağı ve mediale doğru uzanarak

hem rektus kılıfının oluşumunda rol oynar hem de inguinal kanalın ön duvarını yapar. Eksternal oblik aponevrozun lifleri pubisin hemen üstünde iki krusa ayrılarak içinden funikulus spermaticus'un geçtiği eksternal ringi oluşturur (Şekil 6) (22,23).



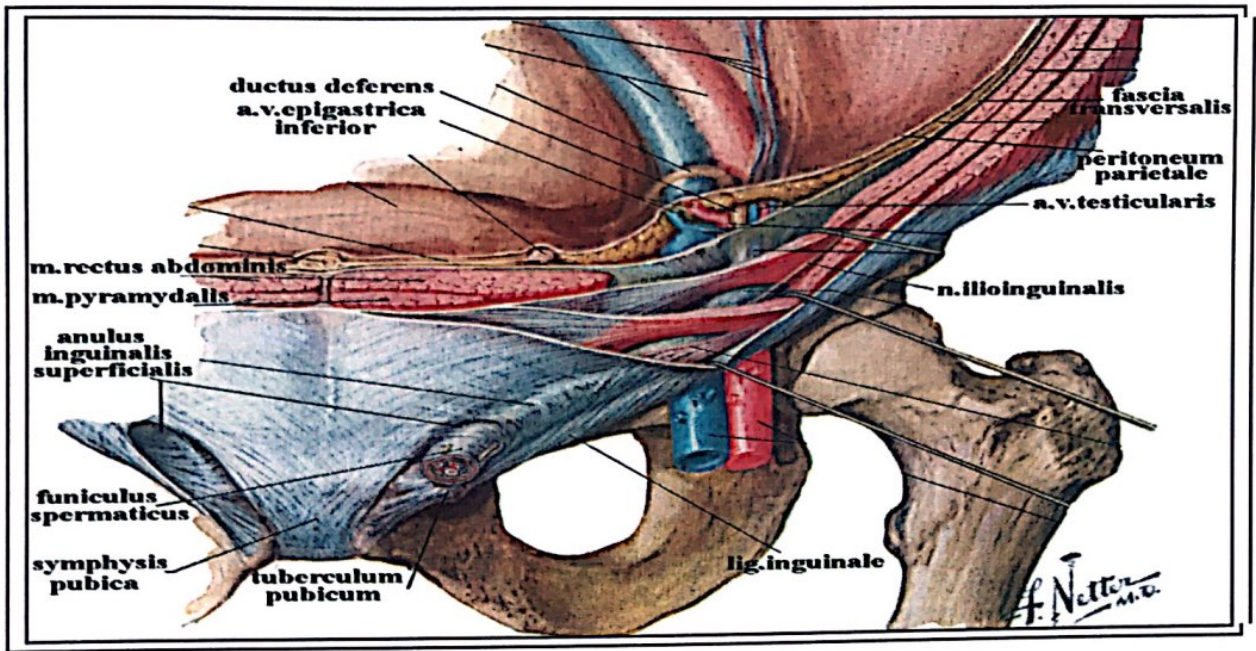
Şekil 6: İnguinal kanalın ön duvarı (24).

### Alt-Dış Duvar

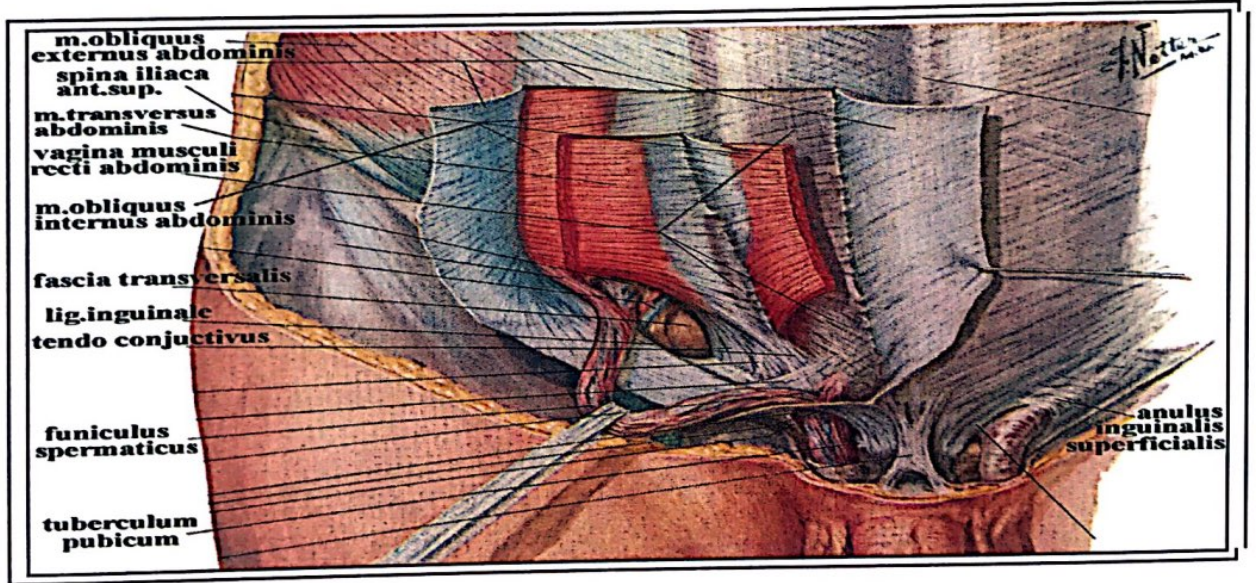
Aponevrosis muskuli obliquus eksternus abdominis'i aşağıda hafifçe kalınlaşarak ve kendi üzerinde arkaya doğru kıvrılarak SİAS ve tuberkulum pubikum'a yapışır. Aponevrosis muskuli obliquus eksternus abdominis'in bu kalınlaşmış kısmına ligamentum inguinale denir ve inguinal kanalın alt dış duvarını yapar (Şekil 6,8) (22).

### Üst-İç Duvar

M.obliquus internus abdominis ve m.transversus abdominis Poupart ligamanının dış yan yarısına yapıştıktan sonra funikulus spermaticus'un proksimalini iç yana doğru çevreleyerek aşağıya doğru uzanırlar ve tuberkulum pubikum'a yapışırlar. Bu yapışma yerinin hemen üzerinde kirişimsi bir yapı oluşturabilirler, buna tendo konjunktivus denir. Fakat çoğu cerrah tarafından hastaların %10'undan daha azında bulunduğu söylenmektedir. Bu nedenle bu terimin herni literatüründen çıkarılması önerilmektedir (Şekil 7,8) (6, 8, 22, 23).



Şekil 7: İnguinal kanalın ön ve üst-iç duvarı (24).



Şekil 8: İnguinal kanalın üst-iç ve arka duvarı (24).

### Arka Duvar

Fasya transversalis peritonun önünde kesintisiz bir tabaka oluşturduğundan endoabdominal fasya olarak da adlandırılabilir. Bu fasya üzerini örttüğü kasların ismiyle anılır. Örneğin psoas kasının üzerini örter ve fasya iliopsoas olarak adlandırılır. Yine transvers abdominal kaslara doğru derinleştiğinde fasya transversalis olarak isimlendirilir (5). İnguinal ve diğer karın ön duvar hernilerinin oluşumunun önlenmesinde oldukça önemli bir tabakadır. Karın ön ve yan duvarlarında, m.transversus abdominis ile periton arasında ince gevşek bağ dokusundan yapılmıştır.

Karın arka duvarında yoktur. Umblikus hizasına yaklaştıkça areolar bağ dokusu karakterini alır ve onu fasya subperitonealis'ten ayırmak çok güçleşir.

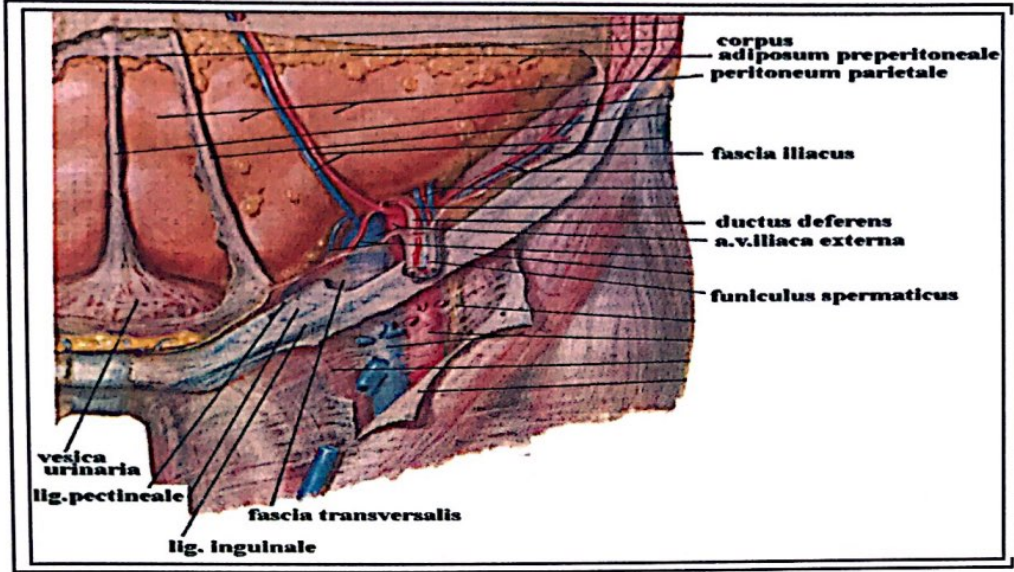
Sir Astley Cooper'ın fasya transversalis kavramını tanımlamasıyla bu ince doku tekrar önem kazanmıştır. Fasya transversalis eksternal ve internal yapraklardan oluşur. Bazı cerrahlar tarafından fasyanın internal yaprağı, preperitoneal facianın bir parçası olarak düşünülmüştür (12). Fasya transversalis'in aşağı doğru indikçe kalınlığı artar ve yer yer daha çok kalınlaşmış kısımlar meydana gelir ki bunlara fasya transversalis analogları denir. Bu analoglar şunlardır:

**Hasselbach ligamanı (ligamentum interfoveolare):** Bu oluşum "U" veya "V" şeklindedir ve kordonu sarar. Medial kenarı internal ringin medial kenarını kuvvetlendirirken lateral kenarı zayıftır ve traktus iliopubikus ile birleşir. Funikulus spermatikus fasya transversalis'i delip çıkarken fasya transversalis'in bir uzantısını da kendine katar ve bu tabaka fasya spermatika interna'yı oluşturur.

**Henle ligamanı:** Bu oluşum fasya transversalis'in, transvers abdominal kasın aponevrotik arkının hemen dış yanında tabanı aşağıda Cooper ligamanına uzanan, tepesi ve iç yan kenarı ise aponevrotik arkus ile birleşen üçgen şeklinde kalınlaşmış bir kısımdır.

**Traktus iliopubikus (Thomson şeridi):** İnguinal ligamanın arkasında transvers fasyanın kalınlaşması ile oluşur ve SİAS ile tuberkulum pubikum arasında uzanır.

**Cooper ligamanı:** Pekten ossis pubis'in periostu, traktus iliopubikus ve bu bölgede fasya transversalis'in başka bir kalınlaşmış kısmı ile birleşir ve Cooper ligamanı meydana gelir. Anatomik olarak her zaman rastlanır ve kuvvetli bir yapıdır (Şekil 8,9) (5,6).



Şekil 9: İnguinal kanalın arka duvarı (24).

### İnguinal kanalın fizyolojisi

İnguinal kanalın anatomik yapıları sfinkter ve obturatuvar mekanizmaları ile herni gelişimini engeller (5).

### Sfinkter Mekanizması

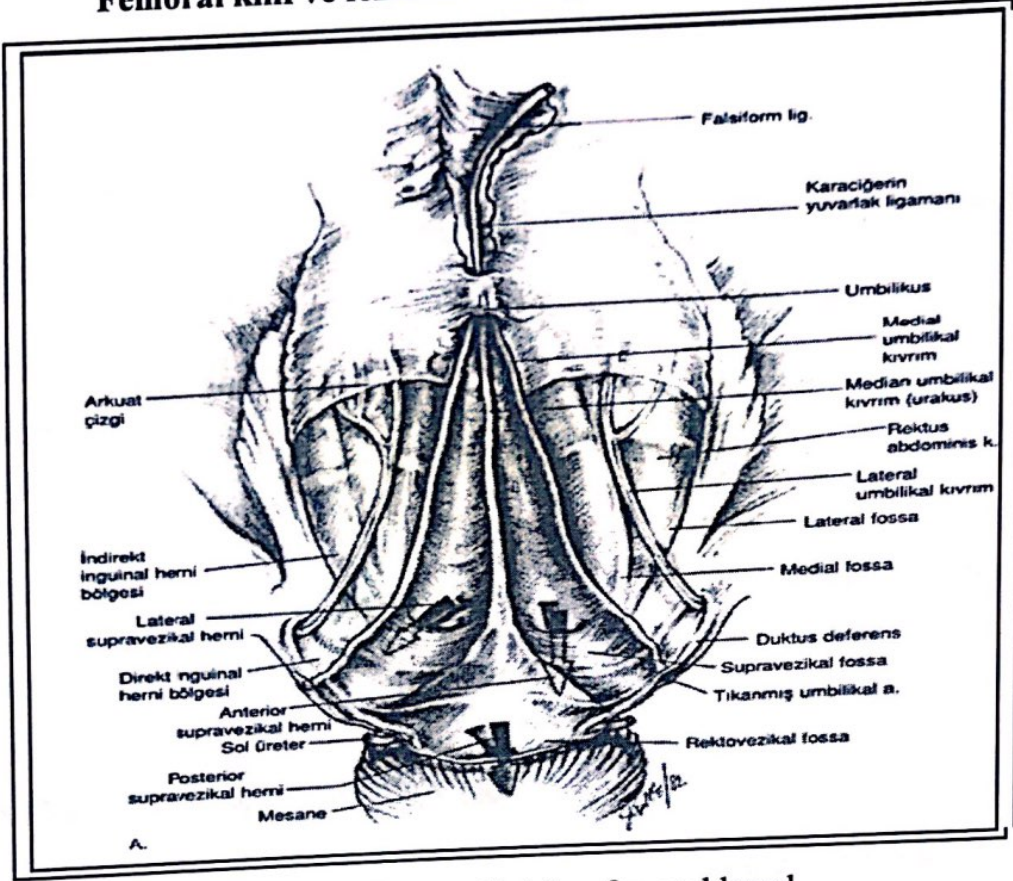
Fasya transversalis, kordonu iki krusa ayrılarak sarar ve internal ringi oluşturur. Fasya transversalis'in internal yaprağının kalınlaşmış kısımları olan bu iki krus, kordonu kemer şeklinde sarararak m.transversus abdominis'in altına yapışır. Karın içi basıncını artıran ıkınma ve öksürük ile lifleri oblik yönde seyreden bu kas kasılarak kemeri ve kordonu yukarı ve dış yana doğru çekerek ringi kapatır. Özellikle karın içi basıncı bu kasların kasılması ile artarken abdominal içerik internal ringten dışarı çıkmaya çalışır ve krusları gerer. Bu gerilme m.transversus abdominis'e yansınca kas kasılması daha da artar. Bu mekanizma indirekt inguinal herni oluşumu için koruyucudur ve 1945'te Lytle tarafından tanımlanmıştır. Liddel-Sherrington'un gerilme refleksine bir örnektir. Bu refleks bir kas kasılırken ona uygulanacak olan bir germe kuvveti ile bu kasın daha kuvvetli kasılması olayıdır (6, 25).

### **Obturator Mekanizması**

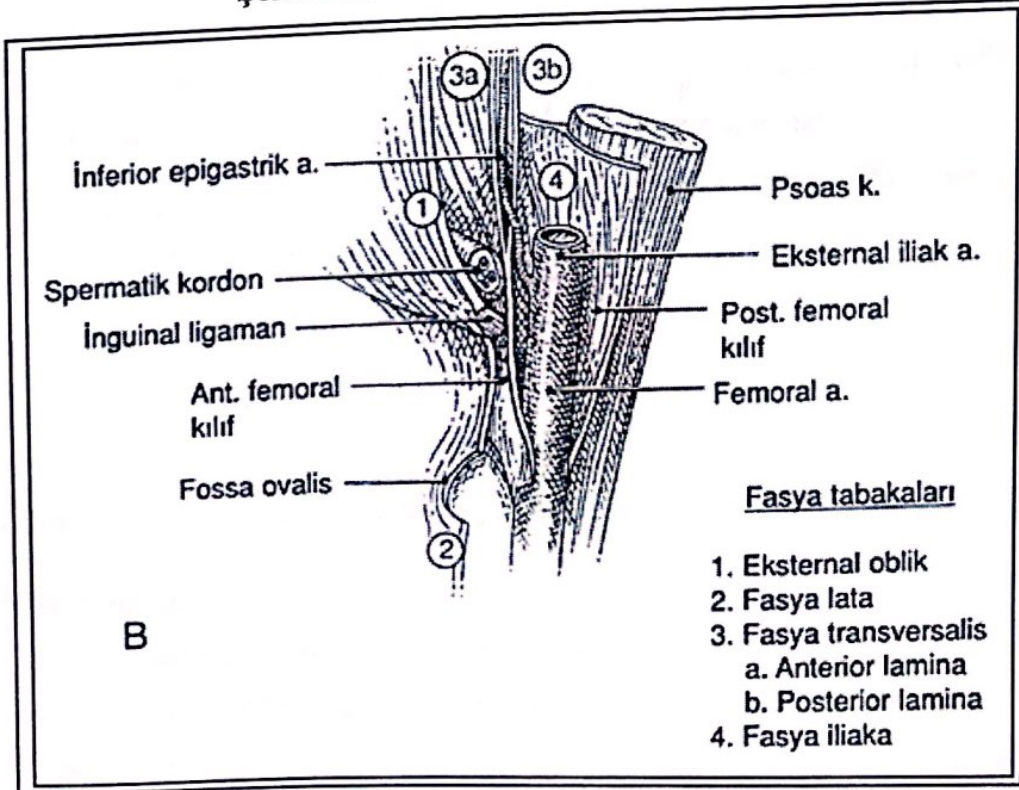
Transvers abdominal kasın aponevrotik arkı dinlenme sırasında yukarı doğru konvektir. Eforla bu kas kasılırsa bu ark gerilir ve ligamentum inguinale'ye doğru yaklaşarak arka duvarı örter. Bununla beraber m.obliquus internus abdominis de aynı şekilde bu ligamana yaklaşır. Bu hareketle internal ringin üzerini de örterler. Hatta m.obliquus internus abdominis'in kasılması ile bu kasın aponevrozu da gerilerek hem ikinci bir koruyucu mekanizma oluşturur hem de inguinal ligamanı yukarı doğru konveks duruma getirerek

transvers kasın aponevrotik arkı ile birleşmesini sağlar. Bu mekanizma direkt herni gelişiminin önlenmesinde önemlidir (25). Fasya transversalis ve transvers kasın aponevrotik arkının Poupart ligamanı gibi daha yüzeysel dokulara dikilmesinin bu iki mekanizmayı bozduğu ileri sürülmüştür. Nyhus (10) ise, başarılı bir onarım için, aponevrotik arkın kendi planındaki aynı oluşum olan traktus iliopubikus'a dikilmesiyle shutter mekanizmasının, internal ringin iki krusunun birbirine dikilmesi ile de sfinkter mekanizmasının sağlanması gerektiğini belirtmiştir.

## Femoral kılıf ve femoral kanal(Şekil 10)



Şekil 10 : Femoral kılıf ve femoral kanal



Şekil 11: Femoral kanal sınırları

Femoral kılıf, önde ve medialde transversal fasya ve transversus'un aponevrotik liflerinden, arkada pektineus ve psoas fasyasından, lateralde iliak fasyadan oluşur. Femoral kılıf üç kompartımandan meydana çıkar. En medialdeki femoral kanal olup içinden femoral herni gelişir. Femoral fitik halkası nispeten rijittir. McVay halkasının çapının 10-19 mm ve anteroposterior boyunun 12-16 mm olduğunu (%70 kişide) tespit etmiştir.

Sınırları şunlardır (Şekil 11):

Lateralde: Femoral ven ve konnektif doku septumu

Arkada: Pektineal ligaman (Cooper)

Önde: İliopubik trakt veya inguinal ligaman ya da her ikisi

Medialde: Transversus abdominis kasının aponevrotik uzantıları ve transversal fasya veya nadiren laküner ligaman

## TANIMLAMALAR VE SIKLIK

İndirekt inguinal herniler karın içi organlarının önlerine peritondan bir cep oluşturup inguinal kanalın iç ağzından çıkıp kordon boyunca ilerlemesiyle oluşur. Annulus inguinalis superficialis'ten (eksternal ring) çıkarak scrotum'a inebilirler. Öncelikle internal ring zorlanır. Daha sonra arka duvar da zorlanacaktır.

Direkt inguinal hernilerde inguinal kanalın arka duvarında yani fasya transversalis'te zayıflık mevcuttur.

### 1) Semptomlar

- A. İnguinal bölgede ele gelen kitle
- B. İnguinal bölgede ağrı ile birlikte ele gelen kitle
- C. Kasıkta başlayıp skrotuma doğru yayılan sürekli ve hafif ağrı

### 2) Fizik muayene

İnguinal hernilerde fizik muayene hem sırtüstü, hem de ayakta yapılmalıdır. Her iki pozisyonda da hastaya öksürmesi ve ıkınması söylenir. Skrotumdan işaret parmağı ile annulus inguinalis superficialis rahatlıkla palpe edilebilir. Hastaya yukarıdaki manevralar yaptırılır. İşaret parmağının uç kısmı ile hissedilen şişlik genelde indirekt



inguinal herniyi, işaret parmağının daha proksimal kısmı ile hissedilen şişlik genelde direkt inguinal herniyi işaret eder. İnguinal ligamanın altında hissedilen şişlik ise femoral herniyi düşündürür.

### 3) Heniografi :

Sırtüstü yatan hastaya karın sol alt bölümden periton içine kateter sokulup 60-80 ml radyopak madde verilir, sonra hasta ters çevrilir ve hasta radyolojik olarak incelenir.

### 4) İzotop peritoneoskrotogram :

İntraperitoneal teknesyumla işaretli kolloid enjeksiyonu yapılır. Scan ile incelemede herni kesesinin görülmesi ile tanı konur (26,27,28,29)

## AYIRICI TANI

Ağrılı kitlelerde;

- 1) Lenfadenopati
- 2) Spermatik kordon torsiyonu
- 3) Tümör kanaması
- 4) Epidimit

Ağrısız kitlelerde;

- 1) Hidrozel
- 2) Spermatosel
- 3) Varikosel
- 4) Kronik epidimit
- 5) Testis tümörü
- 6) Kordon kisti (30,31,32)

Kasık fitikleri, nüfusun yaklaşık %3-8' inde görülür (2). Fitikların, %75-85 'i erkeklerde görülmektedir.İnguinal fitiklar tüm fitikların %80-83' ünü oluşturur.(%50'si indirekt inguinal, %25' i direkt inguinal, %5' i femoral). Her iki cinste de en sık indirekt inguinal herni görülür(2,3).

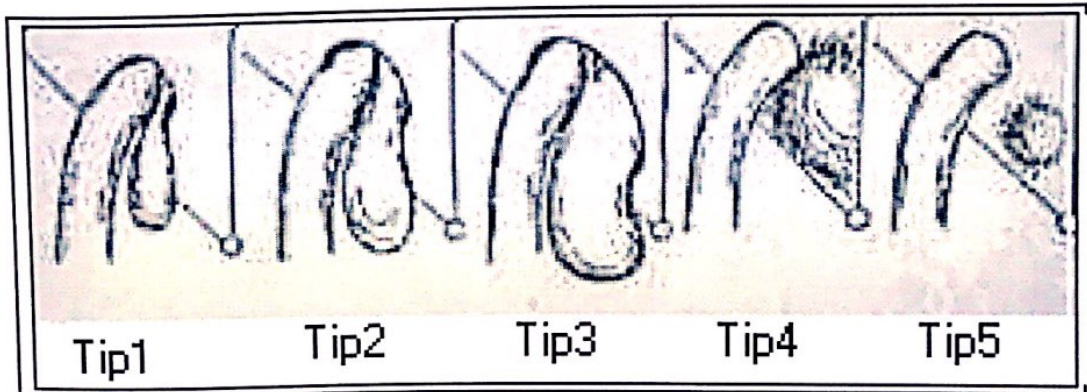
## SINIFLAMALAR

Hernilerin tanımlanmasında çeşitli sınıflamalar kullanılmıştır. Bunlardan en çok kullanılanı Gilbert sınıflamasıdır (Tablo I) (33, 34).

Rutkow ve Robin (35) 1993'te bu sınıflamayı, 6. tip olarak kombine indirekt ve direkt hernileri (pantolon herniler) ve 7. tip olarak ta femoral hernileri ekleyerek modifiye etmişlerdir. Gilbert sınıflaması şematik olarak Şekil 12'de gösterilmiştir.

**Tablo I:** Gilbert sınıflaması (36)

Tip	Eksplorasyon Bulgusu
1	Dar bir internal ring vardır. İşaret parmağı girecek kadardır. Arka duvar sağlamdır.
2	İnternal ring biraz genişlemiştir. Kese orifisi iki parmak genişliğinden veya 4 cm'den azdır. Arka duvar sağlamdır.
3	Kese orifisi iki parmak genişliğinden veya 4 cm'den fazladır. Sliding ve skrotal herniler çoğunlukla bu tiptedir. Redükte edilen içerik minimal bir eforla kolaylıkla çıkar. Arka duvar zayıflamıştır.
4	Direkt inguinal hernidir. Arka duvar zayıftır ve tabanı geniştir, arka duvarı tamamen kaplar.
5	Direkt hernidir. Arka duvarın bir noktasından çoğunlukla suprapubik bölgeden dar bir ağızla çıkarlar. Yani arka duvarda divertiküler bir defekt vardır.



**Şekil 12:** Gilbert sınıflaması (36)

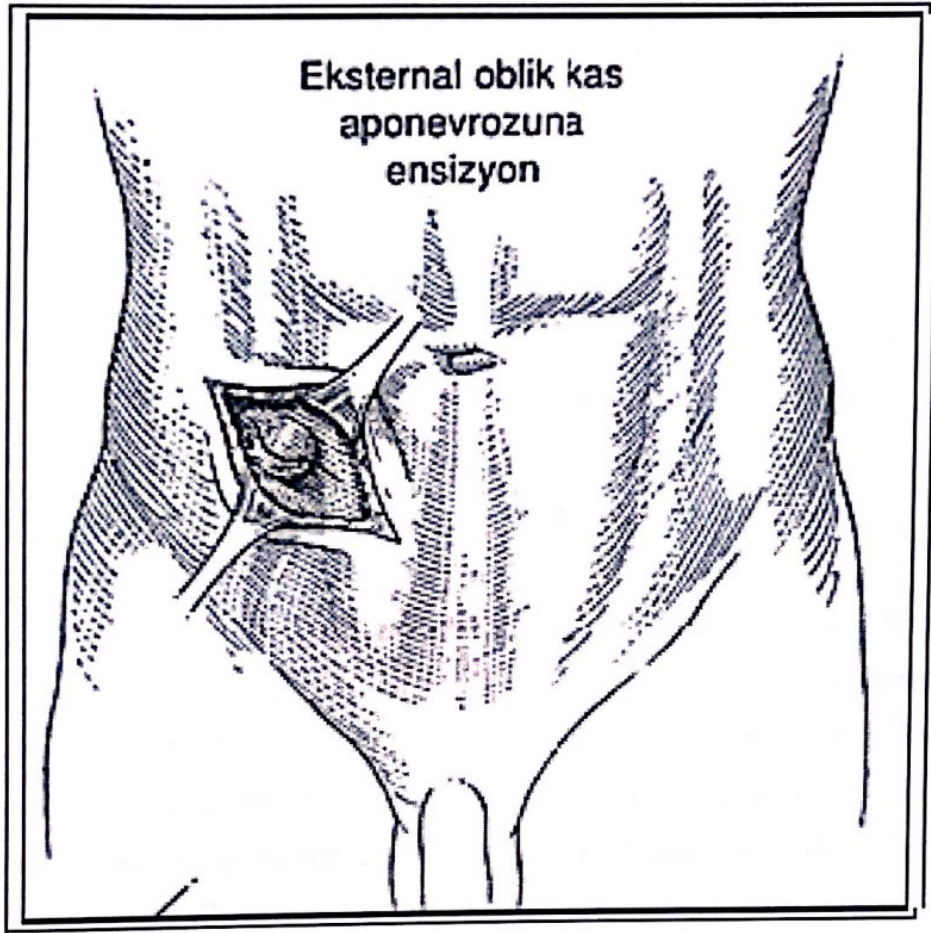
## ÖZEL İSİMLİ HERNİLERİN TANIMI

**Litre hernisi :** Herni kesesinin tek içeriğinin Meckel divertikülü olduğu tiptir. Kесе içinde Meckel divertikülünden başka yapı olması onun gerçek bir litre hernisi olmasını engeller. Her tür herni kesesinde görülebilir. Bu fitıkta kese içinde Meckel divertikülü sıkışır ve beslenmesi bozulursa gangrenleşir.

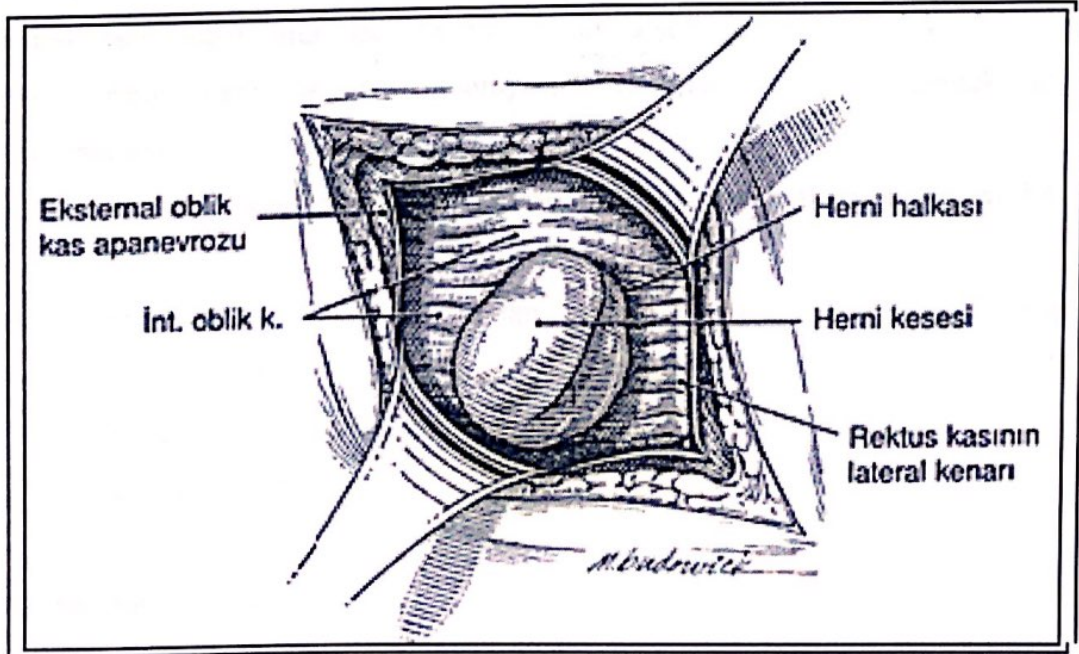
**Richter hernisi :** Fitık kesesi içinde ince bağırsağın sadece antimezenterik duvarının sıkışması ve beslenmesinin bozulması Richter fitığı (pincement laterale) adını alır. Bu özel tip fitık tipinde tam bir bağırsak tıkanıklığı görülmemekle birlikte, fitık kesesi içindeki bağırsak duvarında gangren meydana gelebilir. Eğer boğulma zamanında saptanıp tedavi edilmezse apseleşme oluşur.

**Maydl hernisi (W hernisi) :** Fitık kesesi içine W biçiminde giren bağırsak urvelerinin sıkışması durumunda, kese içinde kalan bağırsak bölümünde önemli değişiklikler görülmeyebilir, ancak karın boşluğunda kalan urvenin beslenmesi bozularak doku ölümü oluşur. Tanısı güç, özel tip bir hernidir.

**Spigel hernisi :** Karın ön duvarında rektus kasının lateralinden çıkan hernidir. Spigel bölgesini, medialde rektus kılıfının anterior laminasının lateral kenarı ve lateralde internal oblik kasın muskuler lifleri oluşturur. Semilunar çizgi (Spigel'in) rektus kılıfının lateral sınırı olup pubis tüberkülü ile dokuzuncu kaburganın kartilajında sonlanır (Şekil 13,14)



**Şekil 13: Spiegel hernisi**



**Şekil 14 : Spiegel hernisi yakından görünüş**

## ETİYOLOJİ

İnguinal herni etiyojisinde çeşitli faktörler öne sürülse de halen tam olarak açıklığa kavuşmamıştır (1-5).

### **Açık Kalmış Processus Vaginalis**

Açık processus vaginalis insanlarda ve çocuklarda indirekt inguinal herninin primer nedenidir. Yetişkinlerde de bazen processus vaginalis tam olarak açık kalabilir ya da parsiyel oblitere olur.

Processus vaginalisin gelişmesi, skrotuma migrasyonu ve sonunda obliterasyonu testisin abdominal kaviteden skrotuma inmesiyle açıkça ilgilidir.

Bu işlemler fetal androjenlerin etkisi altındaki genitofemoral sinir tarafından salgılandığına "calcitonin gene-related peptide (CGRP)" ile başlatılır ve kontrol edilir. Testis 26. ve 40. haftalar arasında processus vaginalis önceliği ve önderliğinde internal ring ve inguinal kanaldan skrotuma iner. Testis skrotuma ulaştıktan sonra processus vaginalis internal ring ile testis superioru arasına oblitere olur. Obliterasyonun mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Processus vaginalis tam oblitere olmadan, kısmen yada tamamen açık kalabilir. Bu durum indirekt inguinal herniye, skrotal hidrosele veya ankiste hidrosele neden olur. Benzer bir oluşum dişi fetuslarda görülür. Processus vaginalis ile round ligament labia majoraya inerler fakat overin inişi gerçek pelvis sınırında engellenir.

Açık processus vaginalisin bulunması indirekt inguinal herninin varlığını göstermez.

Hughson hayatları boyunca fıtıktan acı çekmemiş yetişkinlerin otopsi muayenelerinde %20 oranında açık processus vaginalis saptamıştır. Bu bulgu diğerleri tarafından desteklenmiştir. Böylece açık bir processus vaginalis olduğu zaman indirekt inguinal herni gelişmesi için ek faktörler olmalıdır. (37,38,39,40)

### **Artmış Karın İçi Basıncı**

Gebelik, asit, ambulatuar peritoneal diyaliz, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kronik konstipasyon, prostat hipertrofisi gibi durumlarda karın içi basıncı artarak herni

oluşumuna yol açabilir. Bir çalışmada inguinal herni oluşumu olguların %7'sinde bir defada oluşan çok güçlü bir efora bağlanmıştır (41).

Kang ve arkadaşları (42) yaptıkları bir çalışmada inguinal hernilerin özellikle ağır yük kaldırmayı gerektiren işlerde çalışanlarda daha çok görüldüğünü saptamışlar ve iş ile ilgili bir hastalık olduğu hipotezini ortaya koymuşlardır.

### **Bozulmuş Obturatuvar ve Sfinkter Mekanizması**

Arka duvarda artan basınçlara karşı koruyucu görev yerine getiren obturatuvar mekanizmasında başlıca anatomik oluşum olan transvers kasın aponevrotik arkı normale göre daha medialde ve yukarıda kaldığı, bu nedenle ligamentum inguinale'ye yaklaşmadığı ve arka duvarı tam kapatamadığı öne sürülmüştür (5,6).

Sfinkter mekanizması da bozularak internal ring yeterli bir şekilde kapanamaz. Bu bozukluklar indirekt inguinal hernilerin oluşumuna yol açabilir (5,6).

### **Ailevi Yatkınlık**

Hereditenin de önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Çünkü bazı ailelerde kuşaklar boyunca genel popülasyondan çok daha yüksek oranda inguinal herniler görülmektedir.

Akın ve arkadaşları (43) yaptıkları bir araştırmada 885 inguinal hernili olguda %20.9 birinci derece, %16.6 ikinci derece akrabalarda inguinal herni bildirerek ailevi yatkınlığa dikkati çekmişlerdir.

### **İatrojenik Faktörler**

Daha önceden geçirilmiş ameliyatlara obturatuvar mekanizmasını bozarak inguinal herni oluşumunda rol oynayabilirler. Apendektomi sırasında internal ringteki sfinkter mekanizmasını sağlayan kasların zarar görmesi ilerde indirekt inguinal herni oluşumu riskini üç kat artırmaktadır (44). Akut apandisit ameliyatlarından sonra yapılan laparoskopik incelemelerde eforla internal ringin kontraksiyonlarının zayıfladığı hatta kontraksiyonun hiç olmadığı gösterilmiştir (7). Aydın ve arkadaşları (45), yaptıkları bir çalışmada sağ inguinal herni oluşumunu, özellikle Mc Burney insizyonu sırasında

ilioinguinal ve iliohipogastrik sinirlerin yaralanmasına bağlamışlardır. Yine kronik ambulator peritoneal diyalizde artan karın içi basıncı herni oluşumuna yol açabilir(46).

### **Biyolojik Faktörler**

**Bozulmuş kollajen metabolizması:** Kollajen ekstrasellüler matriksin ana yapısıdır. Tip 1 kollajen matür ve en sağlam kollajendir. Tip 3 immatür izoformdadır. Marfan, Ehler Danlos, Hurler-Hunter sendromları gibi bağ dokusu hastalıklarında ve kollajen metabolizmasının herhangi bir şekilde bozulmasına yol açan osteogenesis imperfekta gibi konjenital hastalıklarda inguinal herni oluşumuna eğilim vardır ve onarım sonrası nüks fazla görülür (47,48).

Friedman ve arkadaşları (49) yaptıkları bir çalışmada inguinal hernili hastalarda tip III kollajen gen sentezinin arttığını ve tip I / tip III kollajen oranının azaldığını göstermişlerdir. Tip III kollajen fetal organogenezis sırasında görülen ve özofagus, aorta, uterus gibi elastisitesi yüksek olan dokularda daha çok bulunan bir kollajendir. İnce fibril ve azalmış mekanik kuvvetiyle bilinen tip III kollajen yapımının artmasının karın duvarında kollajen yapımında azalmaya yol açarak herni gelişimine neden olabileceği düşünülmüştür (50). Son çalışmalarda inguinal ve insizyonel hernili olgularda ekstrasellüler matriksde büyük oranda tip 3 kollajen bulunduğu gösterilmiştir (51,52). Karın duvarı fitiği olan hastalarda ileri yaşlarda kaslar ve fasyalar zayıflayabilir. Hernili hastalardan alınan doku örnekleri, hernisi olmayanlardan alınan yine aynı tip doku örneklerine göre daha hafif bulunmuştur. Bu ağırlık azalmasının hidroksiprolin seviyesi ve kollajen fibrillerinde azalma ile doğru orantılı olduğu gösterilmiştir (5). Hernili hastalarda yapılan bağ dokusu incelemelerinde polimorf kollajenin ve hidroksiprolinin azaldığı saptanmıştır. İleri yaşlarda yine kollajen dokuda azalma görülmüştür (48). Yine hernisi olan ve olmayan hastaların m.rektus abdominis kılıflarından fibroblast kültürü yapılmış, hernisi olanlarda hücre proliferasyonunun yarı yarıya azaldığı saptanmıştır (47).

Direkt herniler daha çok ileri yaştaki erkeklerde karşımıza çıkmaktadır. Bu grupta özellikle fasya transversalis'te olmak üzere karın duvarının alt kısımlarındaki aponevrotik yapılarda kollajen yıkımı olduğu gösterilmiştir. Nikolov ve Beltshev (53)

yaptıkları elektron mikroskopisi çalışmalarında kollajen mikrofibrillerinin demetsel yapısında disorganizasyon, displastik kollajen mikrofibril oluşumu, kollajenofaji ile intraselüler ve ekstraselüler kollajenoliz meydana geldiğini gözlemlemişlerdir.

**Matriks Metalloproteinazları:** . Matriks metalloproteinazlar ekstraselüler matriks bozulmasını sağlayan en önemli enzimlerdir(54). Ekstraselüler matriksteki kollajen bir yandan yıkılırken bir yandan da yapımı gerçekleşir. Bu yeniden yapılanma aşamasında kollajenin yıkımından sorumlu kollajenazlar; endotel hücreleri, fibroblastlar, inflamatuvar hücreler (makrofaj, nötrofil) ve keratinositlerden salgılanırlar (55,56). Kollajenlerin çeşitli tiplerinin lizisi, matriks metalloproteinazları ve onların inhibitörleri arasındaki denge ile kontrol edilir (57).

MMP'ler konnektif dokunun fizyolojik ve patolojik yıkımında rol oynayan ve nötral pH'da optimal enzimatik aktivite gösteren, çinko içeren bir endopeptidaz ailesidir. Konnektif dokuda MMP sentezini interlökin-1, tümör nekroz faktörü ve bazı büyüme faktörleri düzenler. MMP'ler, ekstraselüler matriks içeriğinin yıkımına, böylece tümör hücre invazyonuna ve metastazların oluşmasına yol açarlar (57, 58). MMP ailesine ait bir çok tip bulunmuştur ve günümüze değin bunlardan 8'inin DNA zinciri tanımlanmıştır (57, 59). MMP'ler fibroblastlar, makrofajlar ve nötrofiller tarafından üretilir ve mRNA'ları da bu hücrelerde tanımlanmıştır (60).

MMP aktivitesi gen ekspresyonu düzenlenmesi, zimogenlerin düzenlenmesi, spesifik inhibitörlerle aktif enzimlerin inhibisyonu,  $\alpha 2$  makroglobulin ve MMP doku inhibitörleri (TIMPs) tarafından kontrol edilir(61, 62).

MMP-1'in abdominal herni gelişimindeki rolü şüphelidir.Rekürren insizyonel herni hastalarının fasya örneklerinde MMP-1 düzeyleri kontrol grubuyla benzer bulunmuştur (63). Cilt skarında bakılan MMP-1 ekspresyonu ve mRNA üretimi rekürren inguinal hernili hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur(64, 65).

Arteriyel anevrizmalarda, konnektif doku hastalıklarında ve malignitelerde rolü araştırılan MMP-2'nin, inguinal hernili olgularda fasya transversalis'teki düzeyinin araştırıldığı çalışmalar vardır (66, 67, 68). Genç hastalarda İnguinal herninin etiolojisinde artmış MMP-2 nin rol aldığı gösterilmiştir (47).Bu çalışmayı destekleyen



diğer bir çalışmada ise serum MMP-2 düzeyi direkt ve rekürren inguinal hernili hastalarda primer indirekt inguinal hernili olanlara göre daha fazla bulunmuştur(69). MMP-2'nin insizyonel herni oluşumundaki rolü hala net olarak gösterilememiştir. Rosch ve arkadaşları rekürren insizyonel hernililerde ve kontrol grubunda benzer MMP-2 enzimatik aktivitesi olduğunu göstermiştir (70).

MMP-9'un yara iyileşmesi, anjiogenez ve hatta myokard infaktüsü sonrası iskemik hasarda rolü olduğu gösterilmiştir(71-73). MMP'lerin abdominal aort anevrizması ve inguinal herni etiyojisinde ilişkisi ortaya konulduğu halde(74, 75) MMP-9'un hernilerle ilişkisi net olarak ortaya konulamamıştır(47).

MMP inhibitörlerinin farmakolojik kullanımı ile yapılan teropatik araştırmalarda abdominal aort anevrizması, kanserler ve eklem bozukluklarında ümit verici sonuçlar elde edilmiştir (76, 77). Ancak abdominal herniler için bugüne kadar bir çalışma yapılmamıştır (78). Klinik çalışmalarda tetrasiklinler en sık kullanılan MMP inhibitörleridir. Doksisisiklinin MMP2 ve MMP-9'un aktivasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir (79, 80).

**Çevresel toksinler:** Read (40) yaptığı bir çalışmada, sigara dumanındaki maddelerin antiproteazları inhibe ettiğini ve kandaki proteaz / antiproteaz oranında bir artışa yol açtığını göstermiştir. Lökosit aktivasyonunu artırarak lökositlerden fazla düzeyde proteaz ve oksidanların salınmasına yol açan stres ve sistemik hastalıklar gibi durumlar da kandaki proteazların artışına neden olabilir (7, 40, 46).

**Malnütrisyon:** Özellikle ciddi C vitamini eksikliğinin inguinal hernilerin oluşumunda artışa yol açtığı konusunda varsayımlar ileri sürülmektedir (7). Askorbik asit kollajendeki hidrosilasyonlarda katalizör olarak görev alarak kollajen maturasyonuna yardımcı olur. Ancak malnütrisyonun inguinal herni insidensinde artışa yol açtığını gösteren bilimsel yayınlar yoktur.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

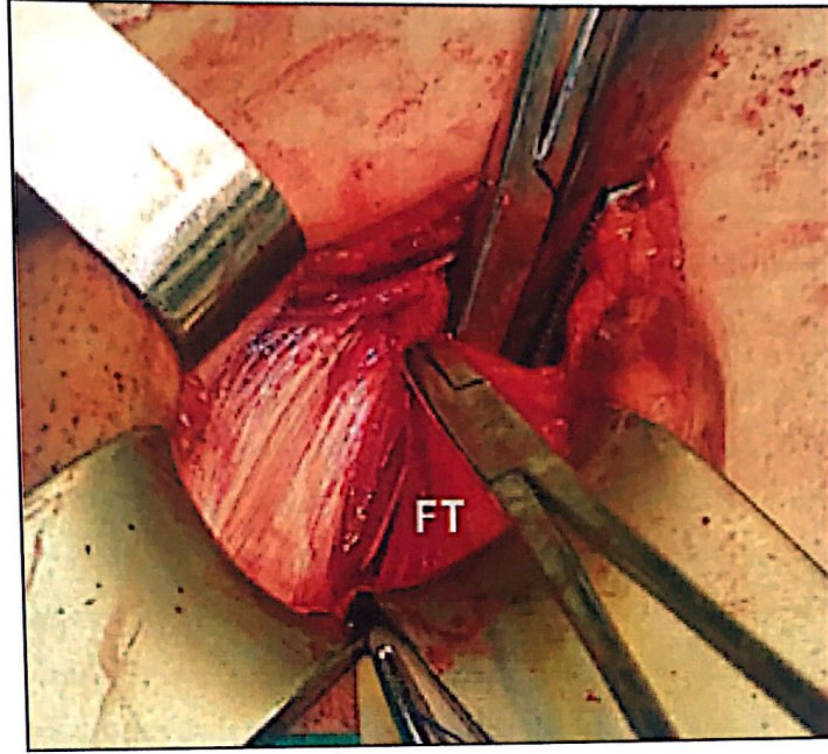
Çalışmada, S.B.İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 1 Haziran 2009- 1 Aralık 2009 tarihleri arasında ameliyat edilecek olan genel cerrahi bölümünde 30 direkt, 30 indirekt inguinal hernili olgular ile kontrol grubu olarak da üroloji bölümünde varikoseli olan 30 olgu prospektif olarak randomize edilmiştir. Randomizasyon pazartesi, çarşamba ve cuma günü Opere edilen hastalar çalışmaya alınarak yapılmıştır.

Bu çalışma, S.B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Ek 1).

Tüm hastalara operasyondan önce işlem hakkında bilgi verilmiş ve onam formları hazırlanmıştır. Örnek onam formu Ek 2 de sunulmuştur.

Bu çalışma, S.B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi döner sermaye bütçesi tarafından desteklenmiştir (Ek 3).

Tüm hastalardan ameliyat sırasında fasya transversalisten (FT) yaklaşık 1x1 cm boyutlarında doku örneği alındı %10'luk formol solüsyonuna konuldu (Şekil 15).



**Şekil 15:** Fasya Transversalisten (FT)'den doku örneğinin alınması

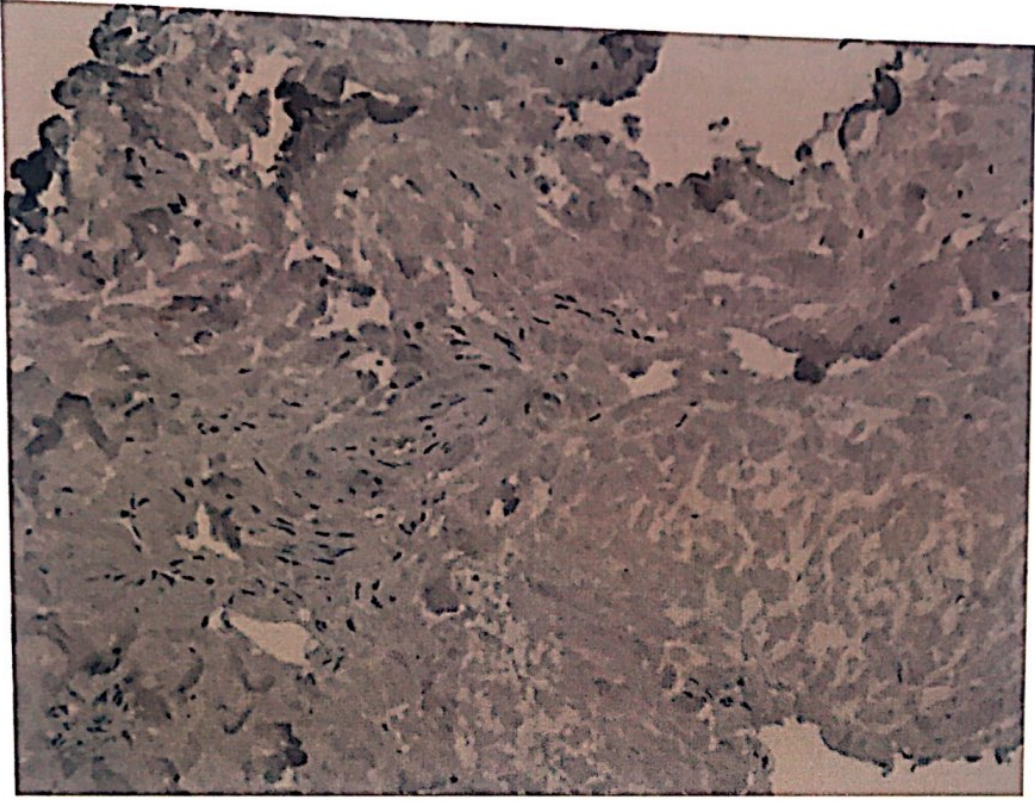
Olguların hepsi spinal anesteziyle elektif olarak ameliyata alındı. İnguinal hernisi olan grupta steroid tedavisi gören, önceden laparotomi veya inguinal herni onarımı geçirmiş olanlar, bilateral inguinal hernisi olanlar ve gebeler çalışmaya alınmadı. Kontrol grubunda ise daha önceden kasık bölgesinden ameliyat geçirmiş olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Kullandığımız rutin immunohistokimyasal yöntem, varlığı araştırılan antijenlere karşı geliştirilmiş poliklonal veya monoklonal antikorlar aracılığıyla dokudaki antijenin gösterilmesi esasına dayanan bir işlemdir (81). Çalışmamızda MMP-1, MMP-2, MMP-9 antikorları kullanıldı. Preperatlar S.B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Anabilim Dalı tarafından hazırlandı ve değerlendirildi.

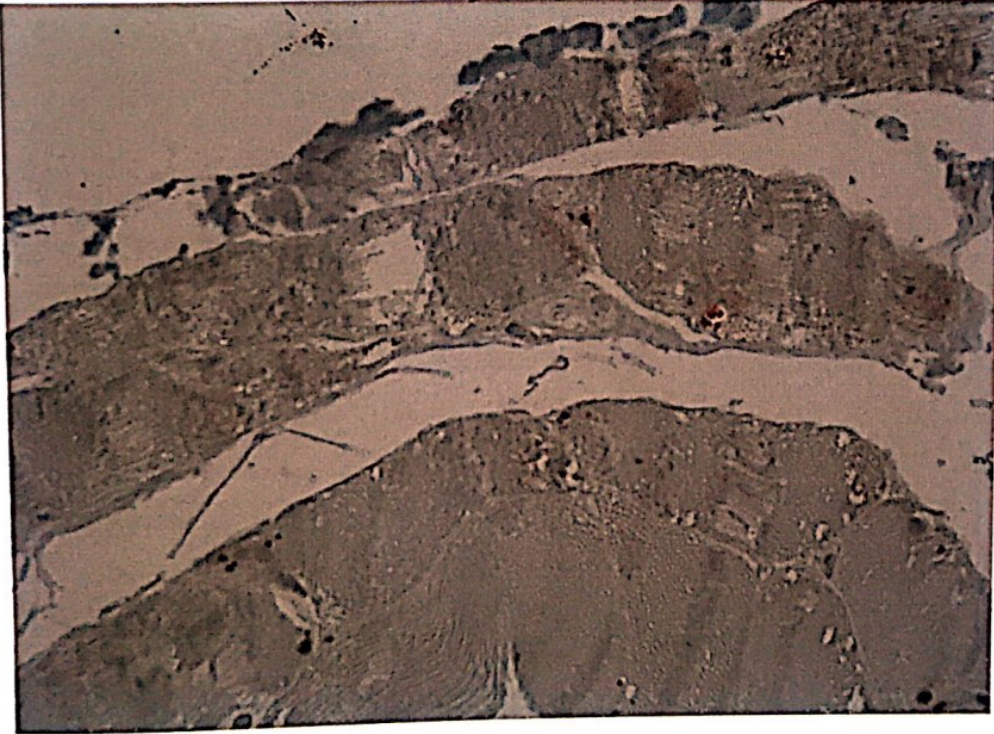
Bu çalışma için alınan doku örnekleri, %10'luk formol ile fikse edilerek olgular hakkında bilgi verilmeden tek kör Patoloji Anabilim Dalı'na gönderildi. Olguların MMP-1, MMP-2, MMP-9 ekspresyonu immunhistokimyasal yöntem ile saptamak için formalin fiksasyonlu parafin gömülü bloklardan Poly-L-Lysine ile kaplı lamlara 4-5 mikronluk kesitler alındı. Tüm kesitler deparafinize edilmek üzere etüvde bir gece

bekletildi. 15 dakika içinde beş ksilenden geçirilmek suretiyle deparafinizasyona devam edildi. Daha sonra 20 dakika içinde üç farklı %99'luk etil alkol ve üç farklı %96'lık alkolden geçirilerek kesitler hidrate edildi. Distile suda beş dakika yıkandı. Mikrodalga fırında 4 defa 5 dakika 0.01M'lik sitrat buffer uygulaması yapıldı. Mikrodalgadan sonra, 20 dakika oda ısısına gelinceye kadar bekletildi. Distile su ile yıkandı. PBS (Phosphate Buffered Saline)'de 2 kez 3'er dakika bekletildi. %3'lük Hidrojen peroksit ile 15 dakika bekletildikten sonra yine PBS'de 2 kez 3'er dakika bekletildi. Ultra V Blok damlatılarak 10 dakika inkübasyona bırakıldı. Yıkamadan galektin-3 primer antikoru damlatılarak 1 saat süreyle inkübasyona bırakıldı. PBS'de 2 kez 3'er dakika geçirildi. "Polyvalent secondary antibody" ile 30 dakika inkübe edildi. PBS'de 2 kez 3'er dakika bekletildikten sonra 30 dakika süreyle Streptavidin Peroksidaz serumu uygulandı. Tekrar PBS'den geçirilen dokular AEC ile 15 dakika inkübe edildi. Renk alan camlar çeşme suyunda yıkandıktan sonra mayer hematoksilende bir dakika bekletildi. Son olarak kesitler su bazlı bir balsam ile kapatıldı.

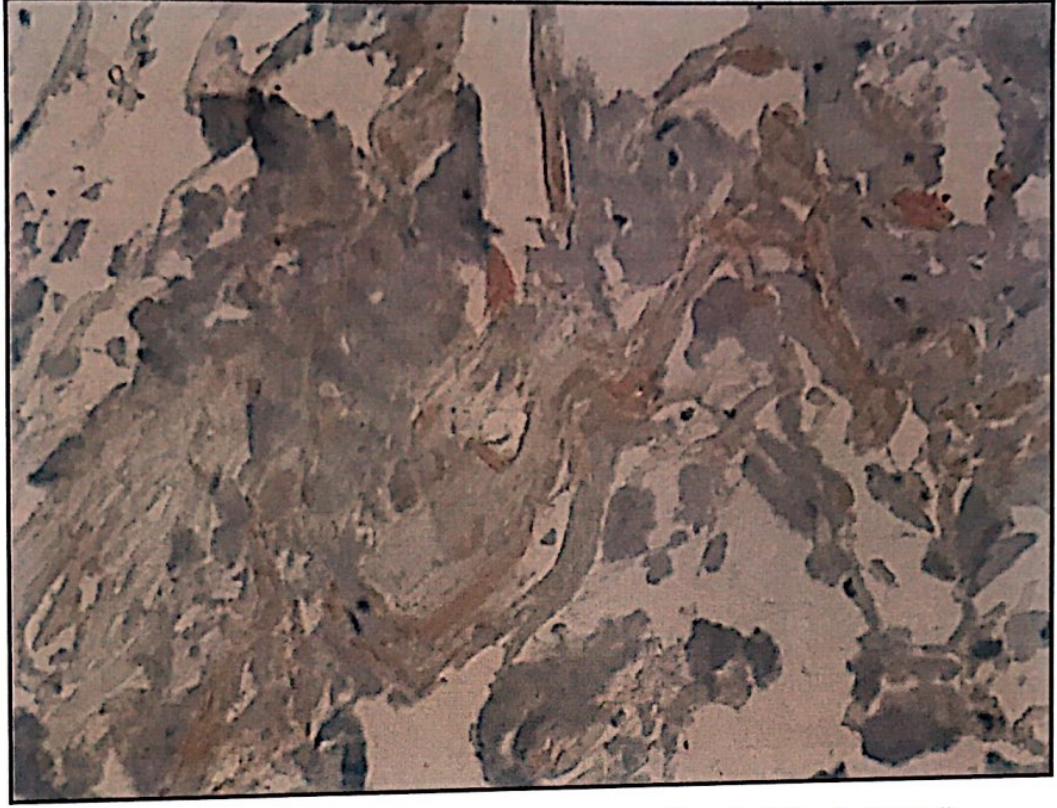
Preperatlar ışık mikroskobu ile incelendi. Preperatlarda tüm kesit tarandı. Boyanma görülüyorsa "0" (Şekil 16), fokal boyanma görülüyorsa (+) (Şekil 17), zayıf boyanma (++) (Şekil 18), orta derecede boyanma (+++) (Şekil 19), kuvvetli boyanma ise (++++) (Şekil 20) olarak değerlendirildi.



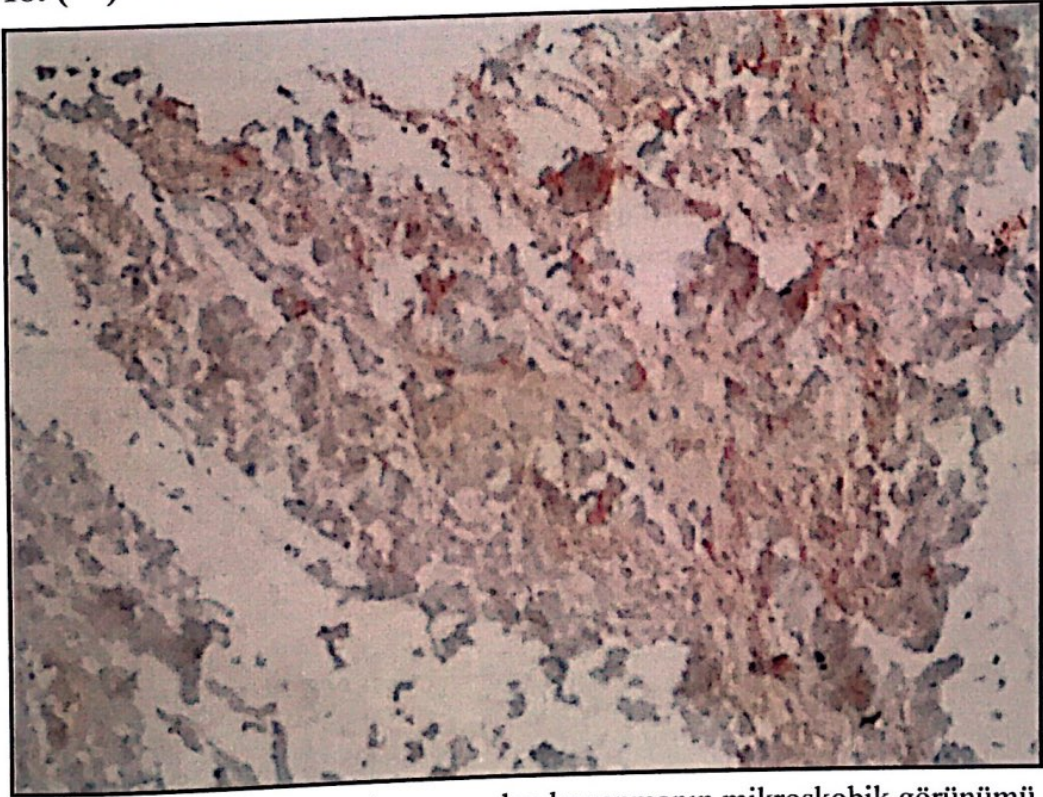
**Şekil 16:** (-) olarak skorlama yapılan boyanmanın mikroskobik görünümü



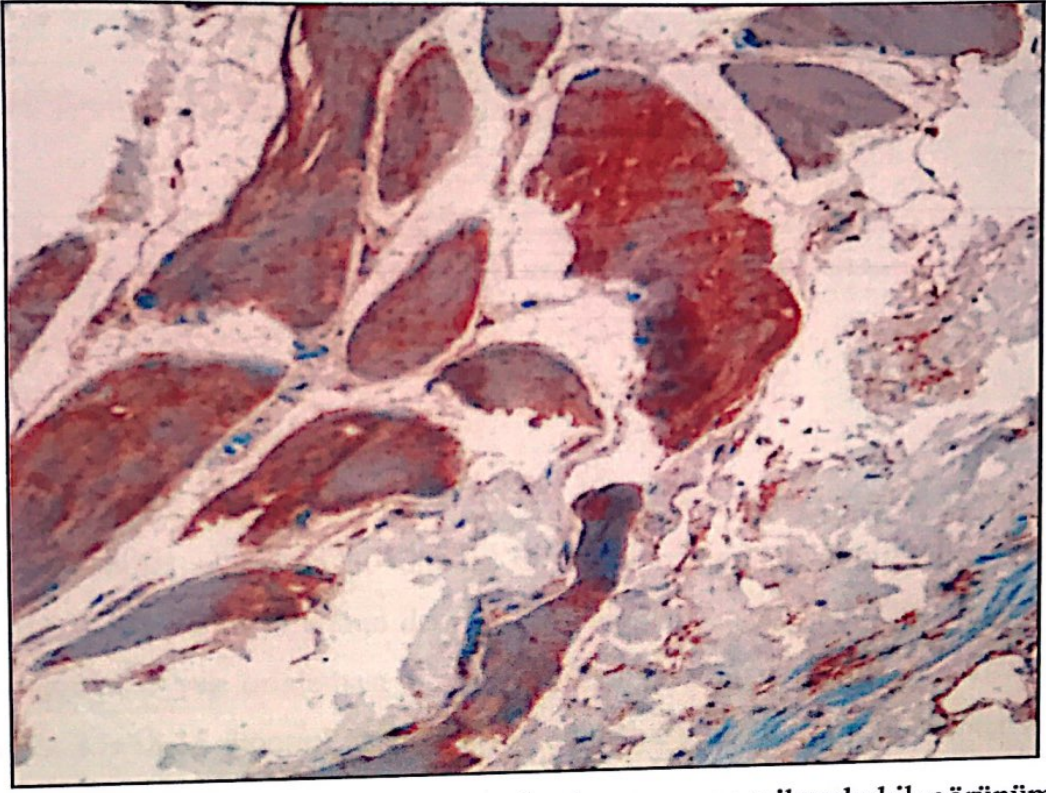
**Şekil 17:** (+) olarak skorlama yapılan boyanmanın mikroskobik görünümü



**Şekil 18:** (++) olarak skorlama yapılan boyanmanın mikroskobik görünümü



**Şekil 19:** (+++) olarak skorlama yapılan boyanmanın mikroskobik görünümü



**Şekil 20:** (++++ ) olarak skorlama yapılan boyanmanın mikroskopik görünümü

### **İstatistiksel Değerlendirme:**

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS 2007 paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal Wallis testi alt grup karşılaştırmalarında Dunn's çoklu karşılaştırma testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmamızı oluşturan 30 direkt, 30 indirekt inguinal hernili olgu ile kontrol grubu olarak seçilen 30 olgunun demografik bulguları değerlendirildi. Direkt İnguinal hernili olguların yaş ortalaması  $45,3 \pm 10,86$ , indirekt inguinal hernili olguların yaş ortalaması  $45 \pm 18,35$ , kontrol grubunun yaş ortalaması  $39,6 \pm 17,2$  idi. Gruplar arası yaş ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,296$ ). (Tablo II).

**Tablo II: Yaş ortalamaları**

	Kontrol Grubu	Direkt Grubu	İndirekt Grubu	P= 0,296
Yaş (Ortalama yaş, standart sapma)	$39,6 \pm 17,2$	$45,3 \pm 10,86$	$45 \pm 18,35$	

Direkt İnguinal hernili olguların 29'u erkek, 1'i kadın, indirekt inguinal hernili olgularında 29'u erkek, 1 i kadın, kontrol grubunun ise 30'u da erkekti. Gruplar arası cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,600$ ). (Tablo III)



**Tablo III: Cinsiyet dağılımları**

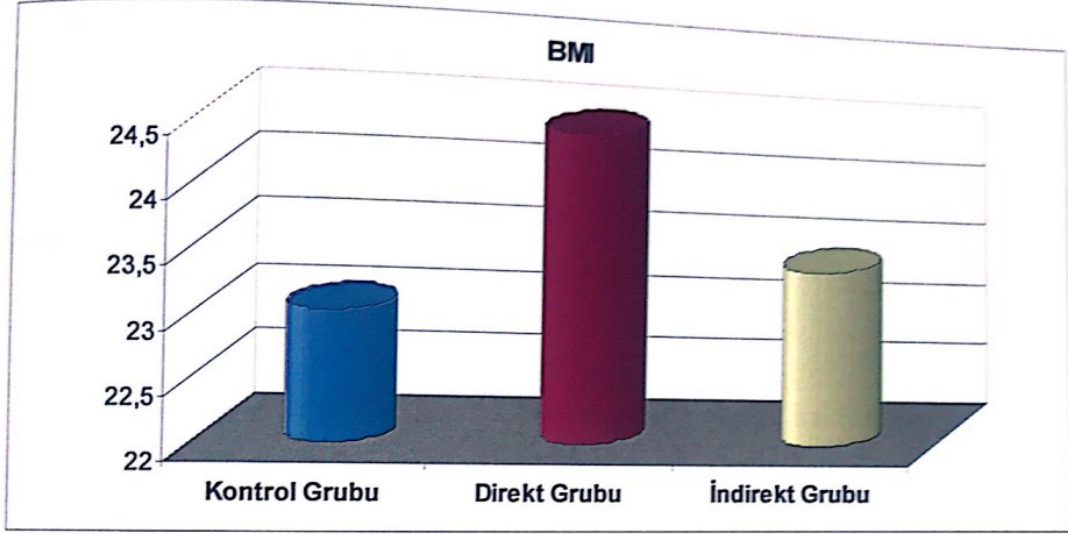
	<b>Kontrol Grubu</b>	<b>Direkt Grubu</b>	<b>İndirekt Grubu</b>	<b>F</b>	<b>p</b>
<b>Erkek</b>	30 (%100)	29 (%96,7)	29 (%96,7)	$\chi^2:1,02$	0,600
<b>Kadın</b>	0 (%0)	1 (%3,3)	1 (%3,3)		

Direkt inguinal hernili olguların BMI ortalaması  $24,47\pm 2,3$ , indirekt inguinal hernili olguların BMI ortalaması  $23,43\pm 2,6$ , kontrol grubunun BMI ortalaması  $23,03\pm 2,5$ 'dir. Gruplar arası BMI ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,08$ ). (Tablo IV-V)

**Tablo IV: BMI ortalamaları**

	<b>Kontrol Grubu</b>	<b>Direkt Grubu</b>	<b>İndirekt Grubu</b>	<b>F</b>	<b>p</b>
<b>BMI</b>	$23,03\pm 2,5$	$24,47\pm 2,3$	$23,43\pm 2,6$	2,59	0,08

**Tablo V: BMI Dağılımları**



Olguların operasyon tarafları değerlendirildi. Direkt inguinal hernili olguların 18'i sağ 12'si sol, indirekt inguinal hernili olgularında 18'i sağ 12'si sol, kontrol grubunun ise 15'i sağ 15'i soldur. Gruplar arası taraf dağılımında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,665$ ). (Tablo VI)

**Tablo VI: Opere edilen tarafların karşılaştırılması**

	Kontrol Grubu		Direkt Grubu		İndirekt Grubu		
Sağ Taraf	15	%50	18	%60	18	%60	$\chi^2:0,814$ $p=0,665$
Sol Taraf	15	%50	12	%40	12	%40	

Direkt inguinal hernili olguların 20'si sigara kullanıyor, 10'u kullanmıyor. İndirekt inguinal hernili olguların 16'sı sigara kullanıyor, 14'ü kullanmıyor. Kontrol grubu olgularının ise 15'i sigara kullanıyor, 15'i kullanmıyordu. Gruplar arası sigara

kullanma varlığı dağılımları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir (p=0,383).(Tablo VII)

**Tablo VII: Sigara kullanım oranları**

		Kontrol Grubu		Direkt Grubu		İndirekt Grubu		
Sigara	Sigara (-)	16	%53,3	10	%33,3	14	%46,7	$\chi^2:4,17$ p=0,383
	Sigara (+)	14	%46,7	20	%66,6	16	%53,3	

Çalışmamızda olguların işlerinin ağırlık düzeyleri; ağırlık kaldırmaları açısından hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırıldı. Direkt inguinal hernili olguların 2'si hafif, 14'ü orta, 14'ü de ağır işte, indirekt inguinal hernili olguların ise 5'i hafif, 15'i orta, 10'u ağır işte, kontrol grubundakiler ise 11'i hafif, 17'si orta, 2'si de ağır işte çalışmaktaydı. Direkt ve indirekt gruplarda ağır ve orta ağırlıkta iş grubu dağılımları kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,003).(Tablo VIII)

**Tablo VIII: İşlerin ağırlık derecelerinin karşılaştırılması**

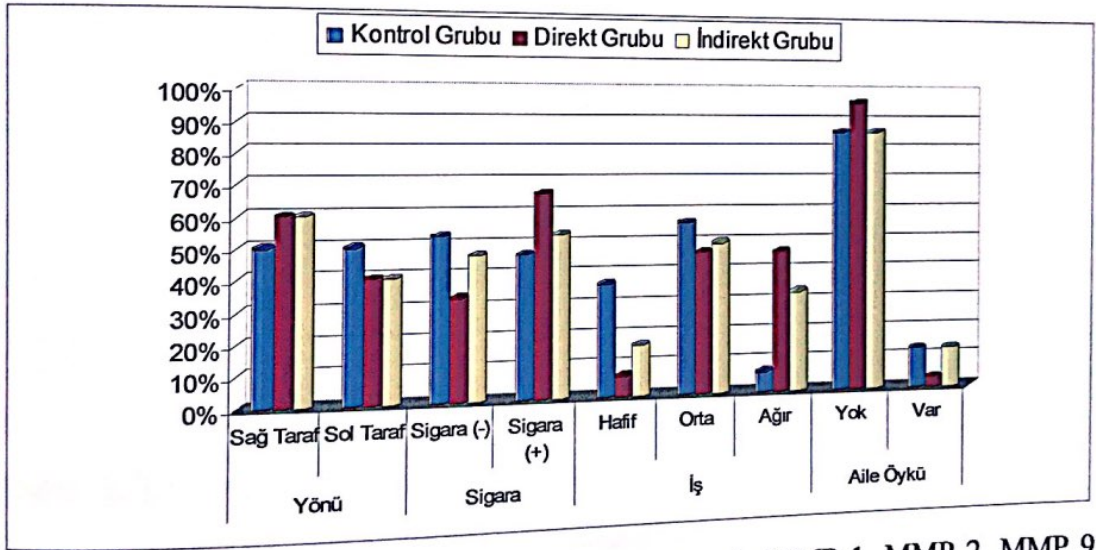
İş		Kontrol Grubu		Direkt Grubu		İndirekt Grubu		
İş	Hafif	11	%36,7	2	%6,7	5	%16,7	$\chi^2:15,9$ p=0,003
	Orta	17	%56,7	14	%46,7	15	%50,0	
	Ağır	2	%6,7	14	%46,7	10	%33,3	

İnguinal herni grupları ve kontrol grubunun birinci ve/veya ikinci derece akrabalarında inguinal hernili öyküsü sorgulandı. Aile öyküsü direkt inguinal hernili olguların 1'inde var, 29'un da yok; indirekt inguinal hernili olguların 4'ünde var, 26'sında yok; kontrol grubunda 4'ünde var, 26'sında yoktu. Gruplar arası aile öyküsü varlığı dağılımları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir (p=0,329). (Tablo IX, X)

**Tablo IX: Aile öyküsü karşılaştırılması**

		Kontrol Grubu		Direkt Grubu		İndirekt Grubu		
Aile Öyküsü	Yok	26	%86,7	29	%96,7	26	%86,7	$\chi^2:2,22$ p=0,329
	Var	13	%13,3	1	%13,3	4	%13,3	

**Tablo X: Olguların sigara kullanımı, operasyon yönü, iş ağırlığı, aile öyküsü karşılaştırılması**



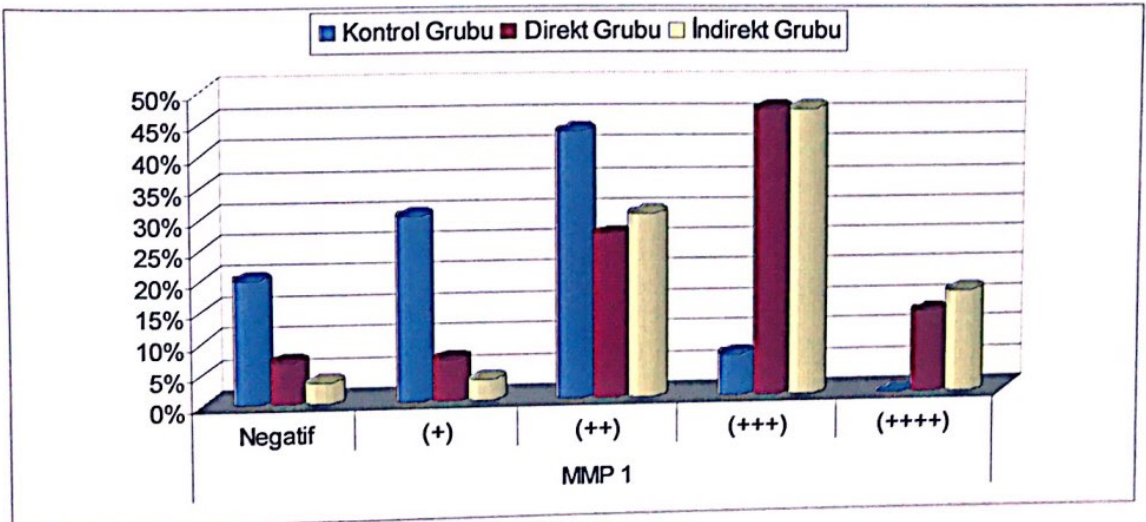
Çalışmamızdaki olguların tümünde transvers fasyada MMP 1, MMP 2, MMP 9 bakılmıştır. Negatif (-), (+), (++) , (+++) , (++++) olarak 5 gruba ayrılmıştır.

MMP 1 değerleri: Direkt inguinal hernili olguların 2'sinde (-), 2'sinde (+), 8'inde (++) , 14'ünde (+++) , 4'ünde (++++). İndirekt inguinal hernili olguların 2'sinde (-), 1'inde (+), 9'unda (++) , 14'ünde (+++) , 5'inde (++++). Kontrol grubundaki olguların 6'sında (-), 9'unda (+), 13'ünde (++) , 2'sinde (+++) saptandı. Kontrol grubunda (++++)'lik saptanmadı. Direkt ve indirekt inguinal herni gruplarında MMP1 (++) , (++++) olanlar kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,0001). (Tablo XI-XII)

**Tablo XI: MMP 1 değerlerinin karşılaştırılması**

		Kontrol Grubu		Direkt Grubu		İndirekt Grubu		
MMP 1	(-)	6	%20	2	%6,7	1	%3,3	$\chi^2:29,8$ $p=0,0001$
	(+)	9	%30	2	%6,7	1	%3,3	
	(++)	13	%43,3	8	%26,7	9	%30	
	(+++)	2	%6,7	14	%46,7	14	%46,7	
	(++++)	0	%0	4	%13,3	5	%16,7	

**Tablo XII : MMP 1 değerlerinin dağılımları**

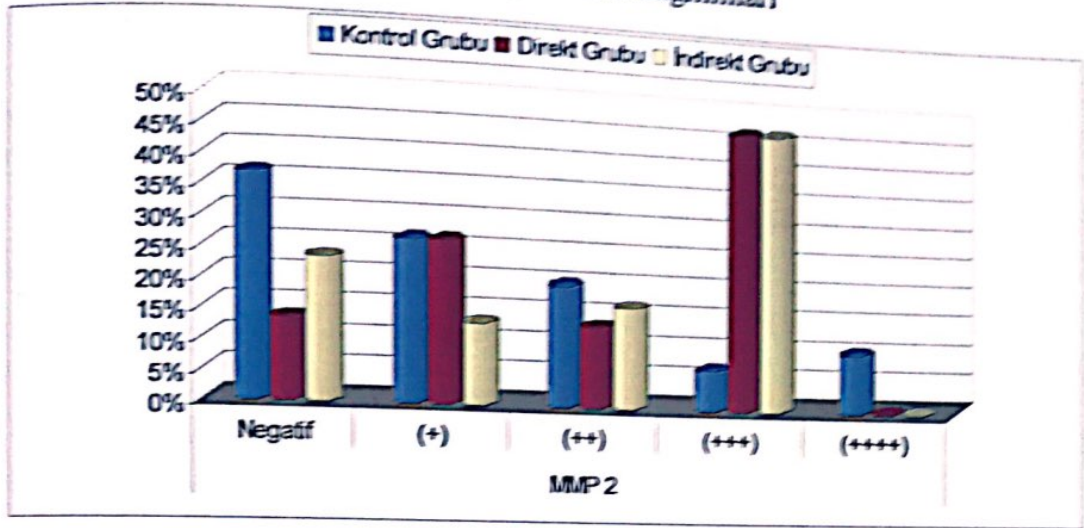


MMP 2 değerleri : Direkt inguinal hernili olguların 4'ü (-), 8'i (+), 4'ü (++) , 14'ü (+++). İndirekt inguinal hernili olguların 7'si (-), 4'ü (+), 5'i (++) , 14'ü (+++) saptandı. Direkt ve indirekt inguinal hernili olgularda MMP 2 (++++) olan saptanmadı. Kontrol grubundaki olguların 11'i (-), 8'i (+), 6'sı (++) , 2'si (+++) , 3'ü (++++) olarak saptandı. Direkt ve indirekt gruplarında MMP2 (++) değerleri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,007) (Tablo XIII-IV).

**Tablo XIII: MMP 2 değerlerinin karşılaştırılması**

		Kontrol Grubu		Direkt Grubu		İndirekt Grubu		
MMP 2	(-)	11	%36,7	4	%13,3	7	%23,3	$\chi^2:20,9$ p=0,007
	(+)	8	%26,7	8	%26,7	4	%13,3	
	(++)	6	%20	4	%13,3	5	%16,7	
	(+++)	2	%6,7	14	%46,7	14	%46,7	
	(++++)	3	%10	0	%0	0	%0	

**Tablo XIV : MMP 2 değerlerinin dağılımları**

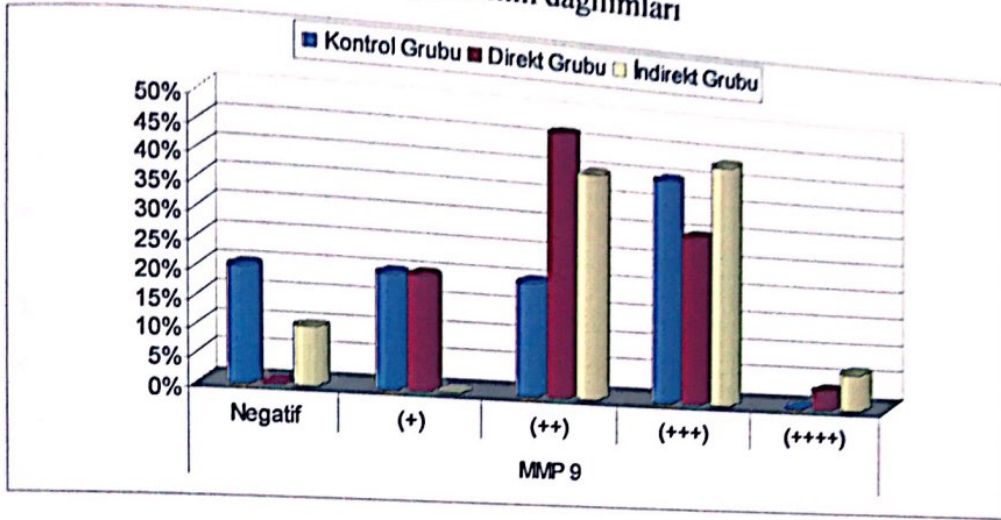


MMP 9 değerleri : Direkt inguinal hernili olguların 6'sı (+), 14'ü (++) , 9'u (+++) , 1'i (++++) idi. Direkt inguinal hernili olgularda (-)'lik saptanmadı. İndirekt inguinal hernili olguların 3'ü (-), 12'si (++) , 13'ü (+++) , 2'si (++++) saptandı. İndirekt inguinal hernili olgularda (+)'lik saptanmadı. Kontrol grubundaki olguların 6'sı (-), 6'sı (+), 6'sı (++) , 12'si (+++) idi. Kontrol grubunda (++++)'lik saptanmadı. Direkt ve indirekt inguinal hernili gruplarda MMP 9 (+++), (++++) değerleri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,021) (Tablo XV-XVI).

**Tablo XV: MMP 9 değerlerinin karşılaştırılması**

		Kontrol Grubu		Direkt Grubu		İndirekt Grubu		
		Count	%	Count	%	Count	%	
MMP 9	(-)	6	%20	0	%0	3	%10	$\chi^2:18$ p=0,021
	(+)	6	%20	6	%20	0	%0	
	(++)	6	%20	14	%46,7	12	%40	
	(+++)	12	%40	9	%30	13	%43,3	
	(++++)	0	%0	1	%3,3	2	%6,7	

**Tablo XVI: MMP 9 değerlerinin dağılımları**



**Tablo XVII, Tablo XVIII, Tablo XIX de kullanılan değerlerin açıklaması**

<b>Cinsiyet</b>	:	0 : Erkek	1 : Kadın
<b>Operasyonun Taraf</b>	:	1 : Sağ	2 : Sol
<b>Sigara Kullanımı</b>	:	0 : Kullanmıyor	1 : Kullanıyor
<b>İş Ağırlığı</b>	:	1 : Hafif	2 : Orta 3 : Ağır
<b>Aile Öyküsü</b>	:	0 : Aile öyküsü yok	1 : Aile öyküsü var



**Tablo XVII: Direkt inguinal hernili olguların bulguları**

Hasta Sıra	BMI	Yaş	Cinsiyet	Taraf	Sigara	İş Ağırlığı	Aile Öyküsü	MMP-1	MMP-2	MMP-9
1	22,91	54	0	1	1	3	0	++	++	++
2	22,04	54	0	1	1	3	0	-	+++	++
3	23,18	50	0	1	1	2	0	+++	++	+
4	21,97	34	0	1	1	3	0	++	-	++
5	22,77	46	0	2	1	2	0	++	+++	+++
6	21,97	54	0	2	0	3	0	+++	+	+++
7	29,41	47	0	2	0	3	1	+	+++	+
8	27,78	46	0	1	0	3	0	+++	+++	++
9	27,06	52	0	2	1	2	0	+++	+	+++
10	27,68	58	0	2	1	2	0	+++	-	+++
11	27,46	49	0	1	1	3	0	+++	+++	+
12	23,76	49	0	1	1	3	0	++++	-	++++
13	21,97	34	0	2	1	2	0	+++	+	++
14	22,49	35	0	1	1	1	0	++++	++	++
15	23,46	26	0	2	1	2	0	+++	+++	+++
16	23,32	42	0	1	0	2	0	+	-	+
17	23,52	40	0	1	0	3	0	++	+++	++
18	29,41	40	0	1	0	3	0	-	+++	++
19	25,71	58	0	1	0	2	0	+++	+	++
20	22,49	49	0	1	1	2	0	+++	+++	+
21	27,73	49	0	2	1	2	0	++++	+++	++
22	22,65	50	0	2	1	3	0	++	+++	+++
23	23,81	26	0	2	1	3	0	+++	+	+++
24	27,06	44	1	1	2	2	0	+++	+++	+
25	23,66	42	0	2	0	1	0	++	+++	+++
26	22,57	59	0	1	0	2	0	++	+	++
27	24,74	42	0	1	0	3	0	++++	++	++
28	24,06	40	0	1	1	2	0	++	+	++
29	24,39	49	0	2	1	3	0	+++	+++	++
30	23,12	51	0	1	1	2	0	+++	+	+++

Tablo XVIII: İndirekt inguinal hernili olguların bulguları

Hasta Sıra	BMI	Yaş	Cinsiyet	Taraf	Sigara	İş Ağırlığı	Aile Öyküsü	MMP-1	MMP-2	MMP-9
1	21,8	29	0	1	0	1	0	+++	++	++
2	21,97	69	0	1	1	2	0	-	-	-
3	21,97	69	0	2	1	2	0	+++	-	++
4	26,12	24	0	2	0	3	0	++	+++	++++
5	22,94	28	0	2	1	2	0	+++	+	+++
6	23,14	41	0	1	0	2	0	++++	+++	+++
7	26,81	32	0	1	1	2	1	+++	+++	++
8	21,97	27	1	2	1	3	1	+++	+++	++
9	22,41	47	0	1	1	3	0	++	+++	+++
10	31,14	43	0	2	0	2	1	++	-	++
11	22,53	18	0	1	0	3	0	+++	-	++
12	21,67	80	0	2	0	1	0	++	++	-
13	23,18	58	0	1	0	2	0	++	+++	+++
14	23,51	69	0	1	0	1	0	+++	-	++
15	22,2	23	0	1	0	3	0	+	++	-
16	23,03	53	0	1	1	1	0	++	+	++++
17	19,03	21	0	2	1	3	0	+++	++	++
18	30,24	30	0	2	1	2	1	+++	-	+++
19	22,02	29	0	1	1	3	0	+++	+++	+++
20	21,97	50	0	2	1	2	0	++++	-	+++
21	27,76	62	0	1	0	2	0	++	+	+++
22	27,76	62	0	1	1	2	0	++++	+++	++
23	21,72	42	0	1	1	3	0	++++	+++	+++
24	23,14	53	0	1	1	3	0	+++	+++	++
25	24,93	53	0	2	0	2	0	++++	+++	+++
26	20,94	47	0	1	1	2	0	++	++	+++
27	23,14	30	0	1	1	3	0	+++	+++	++
28	20,76	27	0	2	1	3	0	+++	+++	++
29	20,76	27	0	1	0	2	0	++	+++	+++
30	25,6	74	0	1	0	2	0	+++	+++	+++
31	23,26	46	0	1	0	2	0	+++	+++	+++
32	23,26	46	0	2	0	1	0	+++	+	++
33	22,04	76	0	2	0	1	0	+++	+	++

Tablo XIX: Kontrol grubunun bulguları

Hasta Sıra	BMI	Yaş	Cinsiyet	Taraf	Sigara	İş Ağırlığı	Aile Öyküsü	MMP-1	MMP-2	MMP-9
1	21,97	31	0	1	0	2	0	++	-	-
2	31,05	28	0	2	1	2	0	-	-	-
3	23,44	28	0	2	0	2	1	-	-	++
4	22,49	55	0	1	1	1	0	++	-	+++
5	22,98	48	0	2	0	1	0	+	+	+++
6	22,23	30	0	2	0	2	0	+++	+++	+
7	22,2	49	0	1	1	2	0	+	+	+++
8	29,9	38	0	1	0	2	0	+++	++++	+++
9	21,79	30	0	2	1	2	0	++	++++	+++
10	21,97	63	0	1	0	2	0	+	+	++
11	21,05	58	0	1	0	2	0	+	+	+++
12	21,22	31	0	1	0	2	0	-	-	+
13	22,34	46	0	2	1	2	0	++	++	+
14	22,34	46	0	2	1	2	0	+	+	++
15	21,97	55	0	1	1	2	0	++	++++	+++
16	29,92	30	0	2	1	1	1	+	+	++
17	21,63	57	0	2	1	1	1	+	+	++
18	21,63	57	0	2	1	1	0	++	++	+
19	22,49	57	0	1	0	1	0	++	++	+
20	21,45	65	0	2	0	2	0	-	-	-
21	21,45	65	0	2	0	2	0	++	++	+
22	23,14	49	0	1	0	1	0	+	+	++
23	23,51	28	0	2	1	1	0	++	-	-
24	22,68	26	0	2	1	2	0	++	-	-
25	21,87	45	0	1	1	3	0	++	++	+++
26	21,87	45	0	1	0	1	0	+	++	+
27	21,79	27	0	1	0	1	1	++	-	-
28	22,86	29	0	1	0	2	0	-	-	-
29	21,97	28	0	1	0	2	0	++	-	+++
30	23,88	27	0	2	1	2	0	+	+	+++
31	22,14	24	0	1	1	2	0	+	+	+++
32	22,14	24	0	1	1	2	0	+	+	+++
33	21,22	31	0	2	1	3	0	++	+++	+++
34	21,22	31	0	2	1	3	0	++	+++	+++
35	21,63	29	0	2	0	1	1	-	-	++
36	21,63	29	0	2	0	1	1	-	-	++
37	22,13	27	0	2	0	1	0	++	++	+++

## TARTIŞMA

İnguinal herni ameliyatları günümüzde cerrahların en çok uyguladığı ameliyatlardan biri olmakla beraber etiyojisi halen tam olarak ortaya konmuş değildir (5, 6, 7). Özellikle konjenital hernilerde açık kalmış processus vaginalis teorisi kabul görmüştür. Ancak erişkin inguinal herniler için çeşitli nedenler ortaya atılmıştır. etiyojide biyolojik faktörler dışında, artmış karın içi basıncı, bozulmuş obturatuvar ve sfinkter mekanizması, ailesel yatkınlık, kollajen doku hastalıkları, iyatrojenik faktörler söz konusu edilmektedir (8, 37, 42, 45, 51, 52).

Cooper 19. yüzyılda inguinal hernilerin sadece fiziksel gerilme sonucu oluşmadığını bildirmiştir. 1922'de Harrison fiziksel aktivitenin inguinal herniye neden olmadığını ve primer hernilerin 50-60 yaşlarından sonra ortaya çıktığını, bunun da aktif yaşamdan sonra olduğunu açıklamış ve bu konuda çalışmalara ağırlık verilmiştir. Son yıllarda yapılan birçok çalışmada inguinal hernilerin kollajen metabolizmasında bir bozukluk sonucu oluştuğu belirtilmiş ve bu konuya ağırlık verilmiştir (20, 40, 51, 52, 82, 83).

Proteaz-antiproteaz dengesizliğinin inguinal hernilerdeki rolünün anlaşılması herni onarımlarındaki başarısızlığa ışık tutmuştur. Yaşlılarda herni onarımlarından sonra görülen yüksek orandaki nüksler bu bölgedeki fibrokonnektif doku zayıflığı ve bozulmuş kollajen metabolizması ile ilişkilidir. Artmış fiziksel aktivite inguinal hernilerin gelişmesinde sadece tetikleyici ya da sekonder bir neden olarak kabul edilebilir (84). Benzer şekilde çalışmamızda direkt ve indirekt inguinal hernisi olanlarda iş ağırlığı ağır ve orta olanlar kontrol grubuna göre anlamlı derece yüksek çıkmıştır.

Çalışmamızda gruplar arasında yaş, cinsiyet, BMI, sigara kullanımı, aile öyküsü ve taraf değerlendirmesinde istatistiksel olarak fark saptanmadı.

Yapılan çalışmalarda, konjenital konnektif doku hastalığı olmayan inguinal hernili hastaların, herni olan taraftaki transvers fasyalarında, kollajen proteininin yıkımının çok arttığı gösterilmiştir (48). Ayrıca bu hastalarda kollajen proteininin önemli bileşenlerinden biri olan hidrokspirolin düzeyinin belirgin olarak azaldığı gösterilmiştir. Yine Friedman ve arkadaşları (49) inguinal hernili hastalarda tip III kollajen sentezinin ve tip I/ tip III kollajen oranının azaldığını göstermişlerdir. Tip III kollajen daha çok fetal organogenezis sırasında görülen ve aorta, özofagus, uterus gibi elastisitesi yüksek olan dokularda daha çok bulunan ince fibrilli, azalmış mekanik kuvveti olan bir kollajendir. Böylelikle tip III kollajen yapımının artması karın duvarında zayıflamaya yol açarak herni gelişimine neden olabilmektedir (49 - 52).

Yine Nikolov ve Beltshev (51) inguinal hernilerde yaptıkları elektron mikroskopik çalışmada kollajen mikrofibrillerinin demetsel yapısında disorganizasyon, displastik kollajen mikrofibril oluşumu, kollajenofaji ile birlikte intraselüler ve ekstraselüler kollajenoliz gözlemlenmiştir.

MMP'lar konnektif dokunun fizyolojik ve patolojik yıkımında rol oynayan ve nötral pH'da optimal enzimatik aktiviteye sahip çinko içeren bir endopeptidaz ailesidir. Konnektif dokuda MMP sentezini interlökin-1, tümör nekroz faktör ve bazı büyüme faktörleri düzenlemektedir. MMP'ler, ekstraselüler matriks içeriğinin yıkımına neden olurlar. Kollajenin yeniden yapılanması, matriks metalloproteinazları ve onların inhibitörleri arasındaki denge ile kontrol edilmektedir, MMP ailesine ait bir çok tip bulunmuştur (54, 57 – 59, 85).

MMP'ların arteriyel anevrizma, konnektif doku hastalıkları, malignite, myokard infarktüsü, yara iyileşmesi ve abdominal herni etiyolojisinde rolü araştırılmıştır(66-68, 71-75, 86). Çalışmamızda MMP 1, 2, 9' un, direkt ve indirekt inguinal herni oluşumundaki rolünü araştırdık.

MMP-1'in abdominal herni gelişimindeki rolü şüphelidir.Rekürren insizyonel herni hastalarının fasya örneklerinde MMP-1 düzeyleri kontrol grubuyla benzer bulunmuştur (63). Cilt skarında bakılan MMP-1 ekspresyonu ve mRNA üretimi

rekürren inguinal hernili hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur(64,65). Çalışmamızda direkt ve indirekt inguinal herni gruplarında MMP1 dağılımları kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,0001).

MMP-2, özellikle tip IV, V, VII, X, XI kollajen, jelatin, proteoglikan, fibronektin ve elastini yıkar. MMP-2'nin yüksek düzeyleri bazal membran yıkımı ve tümör hücrelerinin metastatik yayılmasına yol açar (87). Arteriyel anevrizmalarda, konnektif doku hastalıklarında ve malignitelerde rolü araştırılan MMP-2'nin, inguinal hernili olgularda fasya transversalis'teki düzeyinin araştırıldığı çalışmalar vardır (66, 67, 68). Genç hastalarda inguinal herninin etiolojisinde artmış MMP-2 nin rol aldığı gösterilmiştir (47).Bu çalışmayı destekleyen diğer bir çalışmada ise serum MMP-2 düzeyi direkt ve rekürren inguinal hernili hastalarda primer indirekt inguinal hernili olanlara göre daha fazla bulunmuştur(69). Literatürde indirekt herni oluşumunda MMP 2 rolü gösterilemediği halde çalışmamızda MMP 2 düzeyi hem direkt hemde indirekt inguinal hernilerde anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Herni etiolojisinde MMP-2'nin insizyonel herni oluşumundaki rolü hala net olarak gösterilememiştir. Rosch ve arkadaşları rekürren insizyonel hernililerde ve kontrol grubunda benzer MMP-2 enzimatik aktivitesi olduğunu göstermiştir (70). Çalışmamızda insizyonel herniler çalışma dışı bırakılmıştır.

MMP-9'un yara iyileşmesi, anjiogenez ve hatta myokard infaktüsü sonrası iskemik hasarda rolü olduğu gösterilmiştir (71-73). MMP'lerin abdominal aort anevrizması ve inguinal herni etiolojisinde ilişkisi ortaya konulduğu halde (74,75) MMP-9'un hernilerle ilişkisi net olarak ortaya konulamamıştır (47). Literatürden farklı olarak çalışmamızda direkt ve indirekt inguinal hernilerde MMP-9 düzeyi kontrol grubuyla kıyaslandığında anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

MMP inhibitörlerinin farmakolojik kullanımı ile yapılan teropatik araştırmalarda abdominal aort anevrizması, kanserler, eklem bozukluklarında ümit verici sonuçlar elde edilmiştir (76,77). Ancak abdominal herniler için bugüne kadar bir çalışma yapılamamıştır (78). Klinik çalışmalarda tetrasiklinler en sık kullanılan MMP

inhibitörleridir. Doksisisiklinin MMP2 ve MMP-9'un aktivasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir (79,80).

Sonuç olarak, MMP'lerin herni oluşumundaki rolü hakkında bilgilerimiz sınırlıdır. Çalışmamızda yüksek MMP-1, MMP-2, MMP-9 değerlerinin direkt ve indirekt inguinal herni oluşumunda rolü olduğu görüldü. MMP'lerin karın duvarı fitikleri oluşumunda etkisini açıkça ortaya koymak ve sistemik MMP inhibitörlerinin herni tedavisinde kullanılabilirliğini sağlamak için geniş popülasyonlu prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

## SONUÇLAR

Direkt inguinal herni ve indirekt inguinal herni gruplarıyla kontrol grubu arasında yaş ortalamaları, cinsiyet, BMI, taraf, aile öyküsü ve sigara içme açısından istatistiksel farklılık gözlenmemiştir. Inguinal herni gruplarında ağır ve orta iş yükü kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Inguinal herni gruplarında kontrol grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek MMP 1, MMP 2, MMP 9 değerleri saptanmıştır. Direkt ve indirekt inguinal herni grupları arasında MMP1, MMP 2, MMP 9 değerleri arasında fark saptanmadı. Artmış MMP 1, MMP 2, MMP 9 değerlerinin inguinal herni etiolojisinde rolü olduğunu, inguinal hernilerde arka duvarla birlikte diğer dokularda da zayıflama olabileceği, bu hastalarda arteriyel anevrizmalar, konnektif doku hastalıkları gibi hastalıklarla birlikteliğin araştırılması gerektiğini düşünmekteyiz.



## KAYNAKLAR

1. Kingsnort An, Gray MR, Nott DM ; prospective randomized trial comparing the shouldice rechnique and plication darn of inguinal hernia. Br.Sur. 1992 ; 79: 1068 – 69
2. Ger,R; The Laparoscopik management of groin hernias. Contemp. Surg. 1991:39:15
3. Groin Hernia Surgery. The surgical clinics of North Amarica December 1998
4. jan J, Holduvilla NG, Jurado F, Gimeno MJ, Turnay J, et al:Study of Bellon JM, Bubiochemical substrate and role of metalloproteinases in fasya transversalis from hernial processes. Eur J Clin Invest 1997;27:510-516
5. Eubanks S:Hernias. In:Sabiston DC (Ed.).Textbook of Surgery 15th ed. Philadelphia:W.B.Saunders Co.,1997:1215-1233
6. Inguinal herniler (CD-ROM'da monografi).Altan A. Edirne:1998
7. Donahue P:Theoretic aspects of hernia. In:Nyhus LM, Condon R (Eds.). Hernia 3rd ed.Philadelphia:J.B.Lippincott Co.,1989:65-7
8. Tekin E, Condon R:Karın duvarı fitıkları.Sayek İ (Editör).Temel Cerrahi 2'de.Ankara: Güneş Kitabevi,1996:1442-1470
9. Usher, F.C. ; Oschner, J. and Tuttle, L.L. Jr.: Use of incisionel hernies Am.Surg 1958:24: 969
10. Nyhus L.M.: Condon; R.E. and Harkins H.N.: Clinical experiences with preperitoneal hernial repair for all types hernial of the groin. Am, J. Surgical, , 1960:234: 100

11. Morton John H., Abdominal wall hernies, in Schwartz Sl. (Ed) principles
12. Read RC, The development of inguinal hernioraphy in the 20 th Century. In, Rutkow L.M. The surgical clinics of North America Philadelphia pp 1993:395-411
13. Nyhus LM, Iliopubic tract repair of inguinal and femoral hernia, The posterior (preperitoneal) approach in surgical clinics of North America, Vol: 73, 1993:June
14. Rives J, Lardennois B, Flament JB, Convers G.La piece en tulle de dacron, traitement de choix des hernies d'aine de l'adulte. A propos de 183 cas. Churirgie 1973; 19 : 564-75.
15. Stoppa R, Petir J, Henry X. Unsutured Dacron prothesis in groin hernias. İnt Surg 1975; 60, 411
16. Stoppa RE,Rives J. L, Worlaumont C. The Use dacron in the repair of hernias of the groin. Surg Clin North Am 1984; 64: 269- 286
17. Lichtenstein IL, Shulman AG, Amid PK et al.The tension free hernioplasty. Am J Surg 1989; 157: 188-92.
18. Shultz L, Graber J, Pietrafitta J et al. Laser laparoscopic hernioraphy: A clinical trial Preliminary results. J Laparaendosc Surg 1990; 1: 4.
19. Corbitt JD. Transabdominal preperitoneal herniorraphy. Surg Laparosc Endosc 1993; 4: 328 – 332
20. Read RC:Cooper's posterior lamina of transversalis fascia. Surg Gynecol Obstet 1992;174:426-434 .
21. Cooper A.P: The Anatomy and surgical treatment of Abdominal hernia London, Longman – Co., 1804-1807.
22. Kuran O:Sistematik Anatomi.İstanbul:Filiz Kitabevi,1983:154-160
23. Snell RS (Çeviri:K.Arıncı):Uygulamalı Anatomi Ankara:Türkiye Klinikleri Yayınevi 1993:152-153
24. Netter FH, Oppenheimer E:The Ciba Collection of Medical Illustration, Digestive System, Lower Digestive Tract, Hernias, Vol 3, PartII, Section XIV,

- 2nd ed. New York:Color Engravings by Embossy Photo Engroving Company, 1969:12-
25. Menck J, Lierse W:The fascia of the inguinal canal ring. *Chirurg* 1991;62:117-120
  26. Shearburn E.W, Myers R.N. : Shouldice repair for inguinal hernia. *Surgery* 1969;66:450-459,
  27. Nyhus Lloyd M. Fıtık tamiri Komplikasyonları : Cerrahide Komplikasyonlar ve tedavileri 4. baskı 2: 965-709 Ed. Hardy James D. Çeviri Değerli Ü. Nobel Tıp B. İstanbul 1981
  28. Herniography with methylene blue for the detection of recurrent inguinal hernia Tepetes-KN; Tzoracoleftherakis-EE; Petsas- TG SO: *Eur-J-Surg* 1994 May; 160(5):283-5
  29. A method for demonstrating subclinical inguinal herniae in patients undergoing peritoneal dialysis: the isotope 'peritoneoscrotogram.' Johnson-BF; Segasby-Ca; Holroyd-Am; Brown-CB; Cohen-GL; Raftery-At: *Nephrol-Dial-Transplant.* 1987; 2(4):254-7
  30. Lawrence W. Way. *Current Surgical Diagnosis and Treatment.* 10 ed. London. A lange medical book. 1994
  31. Schwartz. *Principles of surgery.* 25. ed. New York Mc Graw Hill. 1994
  32. Aybar S. Genel Cerrahi. 1.Baskı.İst. Nobel Kitabevi. 1991
  33. Gilbert AI:An anatomic and functional classification for the diagnosis and treatment of inguinal hernia. *Am J Surg* 1989;157:331-333
  34. Esentürk M:Kasık bölgesi fitikları (tez). Edirne:T.Ü.Tıp Fak.;1995
  35. Rutkow IM,Robbins AW: Demographic, classificatory and socioeconomic aspecets of hernia repair in the United States.*Surg Clin North AM* 1993;73:413-426
  36. Gilbert AI:An anatomic and functional classification for the diagnosis and treatment of inguinal hernia. *Am J Surg* 1989;157:331-333
  37. Wantz GE:Abdominal Wall Hernias. In:Schwartz SI (Ed.). *Principles of Surgery.*7th ed.New York:McGraw-Hill Co.,1999:1585-1611

38. Abrahamsin J: Etiology and pathophysiology of primary and recurrent groin hernia formation. *Surg Clin North Am* 1998; 78: 953-972.
39. Russel R. H.: The saccular Theory of Hernia and the radical operation, *Lancet* 2: 1197;1906
40. Read RC : "Blood Protease" / antiprotease imbalance in patients with acquired herniation *prob Gen surg* 1995: 12;41-6
41. Smith GD, Crosby DL, Lewis PA: Inguinal hernia and a single strenuous event. *Ann R Coll Surg Engl* 1996;78:367-368
42. Kang SK, Burnett CA, Freund E, Sestito J: Hernia is it a work-related condition? *Am J Ind Med* 1999;36:638-644
43. Akin ML, Karakaya M, Batkin A, Nogay A: Prevalence of inguinal hernia in otherwise healthy males of 20 to 22 years of age. *J R Army Med Corps* 1997;143:101-102
44. Arnbjornsson E: A neuromuscular basis for the development of right inguinal hernia after appendectomy. *Am J Surg* 1982;143:1367-1369
45. Aydın M, Güler O, Barut İ, Özgören E, Dilek ON: İnsizyonlar ve inguinal herni ilişkisi. *Çağdaş Cerrahi Dergisi* 1997;11:235-237
46. Cannon DJ, Read RC: Metastatic emphysema: a mechanism for acquiring inguinal herniation. *Ann Surg* 1981;194(3):270-278
47. Bellon JM, Bajo A, Ga-Honduvilla N, Gimeno MJ, Pascual G, Guerrero A, et al: Fibroblasts from the transversalis fascia of young patients with direct inguinal hernias show constitutive MMP-2 overexpression. *Ann Surg* 2001;233: 287-291
48. Lichtenstein IL, Shulman AG, Amid PK: The cause, prevention and treatment of recurrent groin hernia. *Surg Clin North Am* 1993; 73 :529-543
49. Friedman DW, Boyd CD, Norton P, Greco RS, Boyarsky AH, Mackenzie JW, et al: Increases in type III collagen gene expression and protein synthesis in patients with inguinal hernias. *Ann Surg* 1993; 218:754-760
50. Klinge U, Zheng H, Si Z, Shumpelick V, Bhardwaj RS, Muys L, et al: Expression of the extracellular matrix proteins collagen I, collagen III and

- fibronectin and matrix metalloproteinase-1 and -13 in the skin of patients with inguinal hernia. *Eur Surg Res* 1999;31:480-490
51. Casanova AB, Trindade EN, Trindade MR. Collagen in the transversalis fascia of patients with indirect inguinal hernia: a case-control study. *Am J Surg* 2009;198:1-5.
52. White B, Osier C, Gletsu N, Jeansonne L, Baghai M, Sherman Met al. Abnormal primary tissue collagen composition in the skin of recurrent incisional hernia patients. *Am Surg* 2007;73:1254-8.
53. Nikolov VS, Beltshev B: Einige ultrastrukturelle besonderheiten der fascia transversalis bei direkten leistenhernien seniler manner. *Anat Anz Jena* 1990;170:265-272
54. Nagase H, Visse R, Murphy G. Structure and function of matrix metalloproteinases and TIMPs. *Cardiovasc Res* 2006;69:562-73.
55. Elkington PT, Green JA, Friedland JS. Analysis of matrix metalloproteinase secretion by macrophages. *Methods Mol Biol* 2009;531:253-65.
56. Kanangat S, Postlethwaite A, Hasty K, Kang A, Smeltzer M, Appling Wet al. Induction of multiple matrix metalloproteinases in human dermal and synovial fibroblasts by *Staphylococcus aureus*: implications in the pathogenesis of septic arthritis and other soft tissue infections. *Arthritis Res Ther* 2006;8:R176
57. Kleiner DE, Stetler-Stevenson WG: Matrix metalloproteinases and metastasis. *Cancer Chemother Pharmacol* 1999;43 Suppl 1:42-51
58. Woessner FJ: Matrix metalloproteinase and their inhibitors in connective tissue remodeling. *FASEB J* 1991;5:2145-2154
59. Nagase H, Ogata Y, Suzuki K, Enghild JJ, Salvesen G: Substrate specificities and activation mechanisms of matrix metalloproteinases. *Biochem Soc Trans* 1991;12 715-718
60. Hayashi T, Stetler-Stevenson WG, Fleming MV, Fishback N: Immunohistochemical study of metalloproteinases and their tissue inhibitors in lung of patients with diffuse alveolar damage and idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Pathol* 1996; 149:1241-1256

61. Clark IM, Swingler TE, Sampieri CL, Edwards DR. The regulation of matrix metalloproteinases and their inhibitors. *Int J Biochem Cell Biol* 2008;40:1362-78
62. Baker AH, Edwards DR, Murphy G. Metalloproteinase inhibitors: biological actions and therapeutic opportunities. *J Cell Sci* 2002;115:3719-27.
63. Salameh JR, Talbott LM, May W, Gosheh B, Vig PJS, McDaniel DO. Role of biomarkers in incisional hernias. *Am Surg* 2007;73:561-8.
64. Zheng H, Si Z, Kasperk R, Bhardwaj RS, Schumpelick V, Klinge U et al. Recurrent inguinal hernia: disease of the collagen matrix? *World J Surg* 2002;26:401-8.
65. Rosch R, Junge K, Knops M, Lynen P, Klinge U, Schumpelick V. Analysis of collagen-interacting proteins in patients with incisional hernias. *Langenbecks Arch Surg* 2003;387:427-32.
66. Bellon JM, Bujan J, Holduvilla NG, Jurado F, Gimeno MJ, Turnay J, et al: Study of biochemical substrate and role of metalloproteinases in fascia transversalis from hernial processes. *Eur J Clin Invest* 1997;27:510-516
67. Aziz F, Kuivaniemi H. Role of matrix metalloproteinase inhibitors in preventing abdominal aortic aneurysm. *Ann Vasc Surg* 2007;21:392-401.
68. Onoda T, Ono T, Dhar DK, Yamanoi A, Nagasue N. Tetracycline analogues (doxycycline and COL-3) induce caspase-dependent and-independent apoptosis in human colon cancer cells. *Int J Cancer* 2006;118:1309-15.
69. Smigielski J, Kolomecki K, Ziemniak P, Drozda R, Amsolik M, Kuzdak K. Degradation of collagen by metalloproteinase 2 in patients with abdominal hernias. *Eur Surg Res* 2009;42:118-21.
70. Rosch R, Lynen-Jansen P, Junge K, Knops M, Klosterhalfen B, Klinge U et al. Biomaterial-dependent MMP-2 expression in fibroblasts from patients with recurrent incisional hernias. *Hernia* 2006;10:125-30.
71. Manuel JA, Gawronska-Kozak B. Matrix metalloproteinase 9 (MMP-9) is upregulated during scarless wound healing in athymic nude mice. *Matrix Biol* 2006;25:505-14.

72. Ardi VC, Kupriyanova TA, Deryugina EI, Quigley JP. Human neutrophils uniquely release TIMP-free MMP-9 to provide a potent catalytic stimulator of angiogenesis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007;104:20262-7.
73. Perez-Illzarbe M, Agbulut O, Pelacho B, Ciorba C, San Jose-Eneriz E, Desnos M et al. Characterization of the paracrine effects of human skeletal myoblasts transplanted in infarcted myocardium. *Eur J Heart Fail* 2008;10:165-72.
74. Barbour JR, Spinale FG, Ikonomidis JS. Proteinase systems and thoracic aortic aneurysm progression. *J Surg Res* 2007;139:292-307.
75. Keeling WB, Armstrong PA, Stone PA, Bandyk DF, Shames ML. An overview of matrix metalloproteinases in the pathogenesis and treatment of abdominal aortic aneurysms. *Vasc Endovascular Surg* 2005;39:457-64.
76. Aziz F, Kuivaniemi H. Role of matrix metalloproteinase inhibitors in preventing abdominal aortic aneurysm. *Ann Vasc Surg* 2007;21:392-401.
77. Onoda T, Ono T, Dhar DK, Yamanoi A, Nagasue N. Tetracycline analogues (doxycycline and COL-3) induce caspase-dependent and -independent apoptosis in human colon cancer cells. *Int J Cancer* 2006;118:1309-15.
78. S. A. Antoniou\*, G. A. Antoniou†, F. A. Granderath\* and C. Simopoulos† The role of matrix metalloproteinases in the pathogenesis of abdominal wall hernias. *Eur J Clin Invest* 2009; 39 (11): 953-959
79. Fiotti N, Altamura N, Moretti M, Wassermann S, Zacchigna S, Fara R et al. Short term effects of doxycycline on matrix metalloproteinases 2 and 9. *Cardiovasc Drugs Ther* 2009;23:153-9.
80. Xiong W, Knispel RA, Dietz HC, Ramirez F, Baxter BT. Doxycycline delays aneurysm rupture in a mouse model of Marfan syndrome. *J Vasc Surg* 2008;47:166-72
81. Rosai J: Special techniques in surgical pathology. In Rosai J (ed). *Ackerman's Surgical Pathology* 8 th ed. St Louis: Mosby-Year Book inc., 1996: Vol 1, 34-35
82. Wagh PV, Leverich AP, Sun CN: Direct inguinal herniation in men: a disease of collagen. *J Surg Res* 1974;17:425-433

83. Peacock EE, Madden JW:Studies on the biology and treatment of recurrent inguinal hernia. II. Morphological changes. *Ann Surg* 1974;179:567-571
84. Amid PK, Friss E, Horeyseck G, Kux M.:Tension-free onlay mesh hernioplasty. *Op Tech Gen Surg.* 1999;1:156-168
85. Cuvelier A, Kuntz C, Sesboue R, Muir JF, Martin JP:Metalloproteinases in the extracellular matrix:structure and activity. *Rev Mal Respir* 1997;14(1):1-10
86. Pans A, Pierard GE, Albert A, Desai C:Adult groin hernias: new insight into their biomechanical characteristics. *Eur J Clin Invest* 1997; 27:863-868
87. Kugler A:Matrix metalloproteinases and their inhibitors. *Anticancer Res.* 1999;19:1589-1592



**EKLER**

**EK - 1:**



İ.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
İSTANBUL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
BAŞTABIPLIĞI



FORM NO: E-01/001

Sayı : 5922/900

Konu: Yerel Etik Kurul.

23.06.2009

Doç.Dr.Acar ARİN  
1.Cerrahi Klinik Şefi

Sorumlu Araştırmacılığımı yapmış olduğunuz "Matriks Metalloproteinaz 1,2,9 un İnguinal Hernide Rolü" isimli ilaç dışı çalışmanızın başvuru dosyası Hastanemiz Yerel Etik Kurulunun 26.05.2009 tarih ve 27 sayılı karar örneği ile uygun bulunmuş olup, söz konusu karar örneği ve dosyanız ilişikte sunulmuştur.

Gereğini rica ederim.

  
Op.Dr.Özgür YİĞİT  
Baştabip

Ek: 1 Karar Örneği  
1 Etik Kurul Dosyası

KARAR BİLGİLERİ

Karar No:27

Tarih: 28.05.2009

Genel Cerrahi Klinik Şefi Doç.Dr.Acar AREN sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına ve Kurulumuz kararının başvuru sahibi tarafından Sağlık Bakanlığı'na arzına toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oy çokluğu ile karar vermiştir.

ÇALIŞMA ESASI

Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu, ve Etik Kurul SOP

ETİK KURUL BAŞKANI UNVANI/ADI/SOYADI: Op.Dr.Özgür YİĞİT

ETİK KURUL ÜYELERİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		İlişki *		Kabılım **		İmza
Op.Dr.Özgür YİĞİT Başkan	K.B.B	İ.E.A.II.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dr. Muzaffer FİNCANCI Genel Sekreter	Enfekt Hast.ve Klinik Mikro.	İ.E.A.II.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Doç.Dr. A.Birtan BORAN Üye	Kad.Hast.ve Doğum	İ.E.A.H.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Uz.Dr.M.Hikmet ERGÜNEY Üye	İç Hastalıkları	İ.E.A.H.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr. A.Yağız ÜRESİN Üye	Farmakoloji	İST.ÜNİV. İST. TIP FAK.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dr. Güvenç GÜVENEN Üye	Biyokimya	İ.E.A.H.	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dr.Bilgin AKSOY Üye	Patoloji	İ.E.A.H.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Emine Nur ÖZYUVACI Üye	Anestezi ve Reanimasyon	İ.E.A.H.	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Ecz.Ebubekir YELMEN Üye	Eczane	İ.E.A.II.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

KLİNİK ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ETİK KURUL DEĞERLENDİRME FORMU

ETİK KURULUN ADI	İSTANBUL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ YEREL ETİK KURULU
AÇIK ADRES	ORG. NAFİZ GÜRMAN CAD. KOCAMUSTAFAPAŞA-FATİH/İSTANBUL
TELEFON	0212 588 44 00
FAKS	0212 459 62 30
E-POSTA	istanbuleh10@gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Matriks Metalloproteinaz 1,2,9 un İnginal Hemide Rolü		
ARAŞTIRMA PROTOKOLÜNÜN KODU	□□□□□		
EUDRACT NUMARASI	□□□□□		
SORUMLU ARAŞTIRMACI ÖNVANI/AD/SOYADI	Doç. Dr. Acar AREN		
SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Genel Cerrahi		
KOORDİNATÖRÜN ÖNVANI/AD/SOYADI			
KOORDİNATÖRÜN UZMANLIK ALANI			
ARAŞTIRMA MERKEZİ	İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi		
ARAŞTIRMA MERKEZİNİN AÇIK ADRESİ	Org. Nafiz Gürman Cad. Kocamustafapaşa-Fatih/İstanbul		
BAŞVURULAN ETİK KURULUN ADI	İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulu		
DESTEKLEYİCİ VE AÇIK ADRESİ	İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi		
DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ VE ADRESİ	□□□□□		
UZMANLIK TEZİ/AKADEMİK AMAÇLI	UZMANLIK TEZİ <input checked="" type="checkbox"/>	AKADEMİK AMAÇLI <input type="checkbox"/>	
ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>	
	FAZ 2	<input type="checkbox"/>	
	FAZ 3	<input type="checkbox"/>	
	FAZ 4	<input type="checkbox"/>	
	BE/BY	<input type="checkbox"/>	
	DiĞER	<input type="checkbox"/> Diğer ise belirtiniz: _____	
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	İLACI DIŞI ARAŞTIRMA	<input checked="" type="checkbox"/>	Belirtiniz: _____
	ARAŞTIRMA MERKEZLERİ	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/> ULUSAL <input type="checkbox"/> ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	26.05.2009	1	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŐURÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŐ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	26.05.2009		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>

DEĞERLENDİRİLEN DiĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama
		ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>
	SİĞORTA	<input checked="" type="checkbox"/>	OLUMLU
	HASTA KARTI/GÜNLÜKLERİ	<input type="checkbox"/>	
	İLAN	<input type="checkbox"/>	
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>	
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>	
	DiĞER	<input type="checkbox"/>	

**EK – 2:**

**GÖNÜLLÜLERİN BİLGİLENDİRME VE ONAM FORMU**

Sayın Hasta

Gönüllü olmanızı istediğimiz çalışmanın:

**Çalışmanın adı:** Matriks metalloproteinaz 1,2,9 un inguinal hernide rolü

**Çalışmanın içeriği ve amacı:** İnguinal herni toplumda sık rastlanan bir hastalıktır. Tüm batın duvarı hernilerinde olduğu gibi inguinal hernilerdede oluş mekanizmada batın duvarındaki zayıflamış yerden batın içi organların dışarı doğru protruze olmasıdır. Bu çalışmada İnguinal herni etiolojisinde bazal membranı parçalayan matriks metalloproteinaz 1,2,9 un düzeyinin rolü olup olmadığını tespit etmeyi amaçladık.

**Gönüllünün çalışmaya katılacağı süre:** 1 dakika

**İzlenecek yöntem:** inguinal herni ve kontrol grubunda operasyon esnasında (hastalığıyla ilgili insizyon yerini ve boyutunu değiştirmeden) transvers fasciadan punch biyopside matriks metalloproteinaz 1,2,9 değerlendirilicektir.

**Gönüllünün uygulama sırasında karşılaşacağı rahatsızlık ve riskler:** Yukarıda ismi yazılan klinik çalışma hastanın sağlığını hiçbir şekilde tehdit etmeyecek ve hastaya ilave hiçbir ekonomik maliyet getirmeyecektir. Ayrıca hastanın bilgileri gizli tutulacaktır. Hasta istediği zaman herhangi bir açıklama yapmaksızın çalışmadan ayrılma hakkına sahip olmakla birlikte olası böyle bir tutumundan dolayı tedavisi yarım bırakılmayacaktır. Araştırmacı gönüllünün rızasına bakmaksızın gönüllüyü araştırma harici bırakabilir.

**Araştırmadan beklenen tıbbi yarar:** İnguinal hernide matriks metalloproteinaz 1,2,9 un miktarlarının etiolojide rolü varsa inguinal herniye yatkın kişileri hasta olmadan tespit edip, hastalığa karşı profilaksi sağlama olanağı bulacağız.

**Araştırma sırasında oluşabilecek zarar durumunda uygulanacak tedavi:** Yapılan araştırmada hastalığınız için yapılan rutin tedavi yöntemleri uygulanacaktır.

**Hasta Adı- Soyadı:**

**Telefon:**

**Protokol:**

**Yaşı:**

**Cinsiyet:**

**Aile Öyküsü:**

**İş Ağırlığı:**

**Operasyon Yönü:**

**Kilosu:**

**Sigara Kullanımı :**

**Boyu:**

**MMP 1:**

**MMP 2:**

**MMP 9:**

Yukarıda yazılanları okudum ve çalışmaya katılmayı kabul ediyorum.

**Hasta Adı- Soyadı**

**İMZA**

EK - 3:

EK - 1

No.	Nereden gönderildiği	Mevzuata mülkiyeti ve hâlini

### EĞİTİM PLANLAMA KOORDİNASYON KURULU TOPLANTI TUTANAĞI

Toplantı Tarihi : 20/04/2009  
Başkanın Adı ve Soyadı : Op Dr Özgür YİĞİT  
Azaların Adı ve Soyadı : Uz.Dr.Cüneyt MÜDERRİSOĞLU – Doç.Dr.Acar AREN –  
Doç.Dr.Mustafa CANIKLIOĞLU – Doç.Dr. A.Birtan BORAN – Doç.Dr. Fatih BORA

#### KARAR METNİ

Hastanemiz Genel Cerrahi Asistanı Dr.Aylin Hande GÖKÇE'nin 90 hasta için tez amaçlı yapacağı Inguinal Hernilerde Matriks Metalloproteinaz 1-2-9 düzeylerinin önemi isimli çalışmasının maliyeti olan 3,726,00 TL'nin karşılanması talebini içeren dilekçesi ve ekindeki başvuru dosyası incelendi.

Adı geçenin yapacağı çalışma nedeniyle gerekli olan çalışma giderlerinin hastanemiz döner sermaye bütçesinden karşılanması Eğitim Planlama Koordinasyon Kurulu Kararı ile uygun görülmüştür.

BAŞKAN  
Op.Dr.Özgür YİĞİT  
Başkanı

ÜYE  
Uz.Dr.Cüneyt MÜDERRİSOĞLU  
İç. Hast. Kln. Şefi

ÜYE  
Doç.Dr.Acar AREN  
Genel Cerrahi Kln.Şefi

ÜYE  
Doç.Dr.Mustafa CANIKLIOĞLU  
Ort. Ve Trav. Kln. Şefi

ÜYE  
Doç.Dr.A.Birtan BORAN  
Kad. Hast.ve Doç. Kln. Şefi

ÜYE  
Doç.Dr. Fatih BORA  
K.B.B. Hast. Kln. Şefi

ASLI GİBİDİR

Asistan Eği. Arş. Hastanesi  
Necat KABUL  
Müdür Yardımcısı  
Sicil : 17266

KLİNİK ARAŞTIRMA BÜTÇE FORMU

A.1. Araştırmanın Açık Adı: MATRIKS METALLOPROTEİNAZ İZLENİMİ  
İNJEKTİONAL HERNİDE ROLÜ

B. Araştırma Protokolünün Kod Numarası  
 1

B. Araştırma Protokolünün Versiyon Numarası  
 2

B. Araştırma Protokolünün Tarihi  
 3

C. Destekleyici ve Açık Adresi YOKTUR  
 1

C. Destekleyicinin Yasal

2. Temsilcisi ve Açık Adresi

D.1 Koordinatörün  
 Unvanı/Adı/Soyadı

D.2 Koordinatörün Adresi

E. Sorumlu Araştırmacının DOÇENT DOKTOR ACAR AREN  
 1. Unvanı/Adı/Soyadı

E. Sorumlu Araştırmacının S.B.İSTANBUL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA  
 2. Adresi HASTANESİ İ.GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ

F. Araştırmaya katılan merkez sayısı 1  
 1

F. Araştırma merkezleri S.B.İSTANBUL EĞİTİM VE  
 2 ARAŞTIRMA HASTANESİ İ.GENEL  
 CERRAHİ KLİNİĞİ

G. Araştırmaya alınması planlanan toplam gönüllü sayısı 90  
 1

H.1 Araştırmayı tamamlayan her bir gönüllü için araştırma kurumuna 41,4 TL  
 ödenecek miktar

H. Çok merkezli araştırmalarda merkezler arasında farklılık varsa  
 2. belirtiniz

I. Araştırmayı tamamlayan her bir gönüllü için araştırmacıya YOKTUR  
 1 ödenecek miktar:

I. Çok merkezli araştırmalarda merkezler arasında farklılık varsa  
 2. belirtiniz.

J. Araştırma yerinden hizmet alımı Var  Yok   
 1

J. Araştırma yeri dışından hizmet alımı Var  Yok   
 2

J.1	Araştırma yerinden alınacak hizmetler araştırma toplam bütçesinden karşılanacaktır.	Evet <input checked="" type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>
J.1.1	Evet ise: alınacak hizmetleri ve miktarlarını belirtiniz? (Örneğin: 3 defa EKG, 2 defa C1 gibi)	Dokuda metalloproteinaz bakılması	matriks 1,2,9
J.2	Araştırma yeri dışından alınacak hizmetler araştırma toplam bütçesinden karşılanacaktır.	Evet <input checked="" type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>
J.2.1	Evet ise: alınacak hizmetleri ve miktarlarını belirtiniz? (Örneğin: 3 defa EKG, 2 defa C1 gibi)	Dokuda 90 adet metalloproteinaz bakılacak.	matriks 1, 90 adet matriks metalloproteinaz 2, 90 adet matriks metalloproteinaz 9
K.	<b>Gönüllülere yapılacak ödemeler</b>		
K.1	Doğrudan ödemeler	Var <input type="checkbox"/>	Yok <input checked="" type="checkbox"/>
K.1.1	<i>Sadece Faz I ve Bivöşedeğerlik çalışmaları içindir</i>		
K.1.1	Var ise miktarını belirtiniz.		
K.2	Gönüllülerin masraflarının geri ödenmesi şeklinde ödemeler	Var <input type="checkbox"/>	Yok <input checked="" type="checkbox"/>
K.2.1	Var ise: <i>Ulaşım ve hafif öğle yemeği gibi çalışma boyunca gönüllüye ödenmesi planlanan maksimum ödeme miktarını belirtiniz.</i>		
K.3	Gönüllülerin masraflarının geri ödenmesi şeklindeki ödemeler araştırma toplam bütçesinden karşılanacaktır.	Evet <input checked="" type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>
L.1	Diğer ödemeler	Var <input type="checkbox"/>	Yok <input checked="" type="checkbox"/>
L.1.1	Varsa, belirtiniz.		
M.1	Araştırmanın toplam bütçesini belirtiniz.	3726 TL.	
N.	<b>Gelirlerin kaynağı</b>		
N.1	Destekleyici	<input type="checkbox"/>	
N.1.1	Belirtiniz.		
N.2	Araştırma fonları	<input type="checkbox"/>	
N.2.1	Belirtiniz.		
N.3	Kurum genel bütçesi	<input checked="" type="checkbox"/>	
N.3.1	Belirtiniz.	3726 TL. (Hastane Döner Sermaye Bütçesi)	
N.4	Diğer kaynakları	<input type="checkbox"/>	
N.4.1	Belirtiniz.		

Ödenecek araştırma ürününün ücreti ve onunla ilgili olarak yapılacak test, laboratuvar vb. muayenelerin hiçbiri, varsa karşılaştırma ilacının ve veya araştırma ürününün ücreti ile karşılaştırma için kullanılan yerleşmiş (komparatör) ilacın araştırma ürününün kullanılışı ile ilgili rutin dışı test, laboratuvar vb. muayenelerinin bedelinin kamuya ait fon ve bütçelerden veya özel sağlık sigortalarından karşılanmayacağını veya kişiye ödetirilmeyeceğini, projeyi destekleyen kişi veya kuruluş tarafından ödeneceğini taahhüt ederim.

Destekleyicinin veya yasal temsilcisinin el yazısıyla ünvanı/adı/soyadı	OP. Dr. Özgür Yiğit S.B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Açık adresi	Dünya Sağlık Örgütü (WHO) EPRK Kurulması S.B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Telefon numarası	0212 5884400
Faks	0212 6320060
E-posta	
Tarih (gün, ay, yıl olarak belirtiniz.)	
İmza	EK 1

EPRK Karar No = 471

Tarihi = 20.04.2023