

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
IV. GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ

SIÇANLARDA İNSİZYONEL HERNİ MODELİNDE
KULLANILAN YAPIŞIKLIK ÖNLEYİCİ MESH
ÇEŞİTLERİNİN KARIN İÇİ YAPIŞIKLIK VE DİĞER
KOMPLİKASYONLAR YÖNÜNDEN
KARŞILAŞTIRILMASI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. İHSAN METİN LEBLEBİCİ

İSTANBUL-2009

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
IV. GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ

SIÇANLARDA İNSİZYONEL HERNİ MODELİNDE
KULLANILAN YAPIŞIKLIK ÖNLEYİCİ MESH
ÇEŞİTLERİNİN KARIN İÇİ YAPIŞIKLIK VE DİĞER
KOMPLİKASYONLAR YÖNÜNDEN
KARŞILAŞTIRILMASI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. İHSAN METİN LEBLEBİCİ

Danışman
Doç. Dr. M. RAFET YİĞİTBAŞI

İSTANBUL-2009

TEŐEKKÜR

Asistanlığım süresince cerrahi disiplinin temel değerlerini öğrendiğim ve manevi desteğini her zaman hissettiğim sayın hocam **Doç. Dr. Faik ÇELİK** ve **Doç. Dr. M. Rafet YİĞİTBAŞI** na;

Bilimsel çalıŐmalarımızda bizden yardımlarını esirgemeyen ve her zaman destekçimiz olan sayın başhekimimiz ve değerli hocam **Prof. Dr. Hamit OKUR**' a,

Bilgi birikimlerini ve tecrübelerini benden hiçbir zaman esirgemeyen sayın klinik Őef yardımcısı **Op. Dr. Yusuf Erkan KILIÇ**'a ve **Op. Dr. Yıldırım GÜLHAN**, **Op. Dr. Lokman ELDEM**, **Op. Dr. Kadri GÜLER**, **Op. Dr. Süleyman BOZKURT**, **Op. Dr. Günay ULAÇ** ve **Op. Dr. Gülbey TURAN**'a ve çalışma arkadaşlarıma;

Gerek asistanlığım süresince gerek tezimi hazırlama sürecinde beni yalnız bırakmayan ve desteğini hiçbir zaman eksik etmeyen **Op. Dr. Mehmet Altan KAYA**, **Op. Dr. Dündar BARLAS** ve patoloji uzmanı **Uzm. Dr. Aysun BARLAS** ve değerli arkadaşım **Dr. Nurhan Haluk BELEN**' e

Ve hayatım boyunca her zaman yanımda olan **aileme** teŐekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR.....	i
TABLO LİSTESİ.....	ii
ŞEKİL VE FOTOĞRAF LİSTESİ.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
TARİHÇE.....	3
EMBRİYOLOJİ.....	4
ANATOMİ.....	5
İNSİZYONEL HERNİLER.....	7
İNSİZYONEL HERNİLERDE TEDAVİ SEÇENEKLERİ... ..	9
PRİMER ONARIM YÖNTEMLERİ.....	10
MESH İLE ONARIM YÖNTEMLERİ.....	10
MESH MATERYALLERİ.....	12
PERİTONEAL YARA İYİLEŞMESİ VE KARIN İÇİ YAPIŞIKLIK OLUŞUMUNUN PATOFİZYOLOJİSİ.....	17
PERİTONEAL YARA İYİLEŞMESİ.....	18
YAPIŞIKLIK PATOGENEZİ.....	22
YAPIŞIKLIKLARIN ÖNLENMESİNDE GENEL PRENSİPLER..	23
GEREÇ VE YÖNTEM.....	26
BULGULAR.....	35
TARTIŞMA.....	47
SONUÇLAR.....	50
KAYNAKLAR.....	52
TEZ ONAY SAYFASI.....	64

KISALTMALAR

ABD: Amerika Birleşik Devletleri
Ark: Arkadaşları
AŞ: Anonim şirketi
cPTFE: Condensed polytetrafluoroethylene
ePTFE: Expanded polytetrafluoroethylene
J&J: Johnson & Johnson
HPLC: High performance liquid chromatography
MÖ: Milattan önce
MS: Milattan sonra
ORC: Okside olmuş rejenere selüloz
PDS: Polidioksanon
PTFE: Polytetrafluoroethylene
PP: Polipropilen
®: Register (Tescillidir)
rpm: Revolutions per minute
SB: Sağlık Bakanlığı
™: Trade Mark (Ticari Marka)
TC: Türkiye Cumhuriyeti

TABLO LİSTESİ

	SAYFA
Tablo 1:Yapısına göre meshler	14
Tablo 2:Meshlerin etken maddelerine göre sınıflandırılması	15
Tablo 3:Meshlerin absorbsiyon özelliklerine göre sınıflandırılması	15
Tablo 4:Deneklerin gruplandırılması	26
Tablo 5:Makroskopik yapışıklık değerlendirme skorlaması (Majuzi ve ark)	32
Tablo 6:Fibrozis değerlendirme skorlaması (Hooker ve ark)	33
Tablo 7:İnflamasyon değerlendirme skorlaması (Hooker ve ark)	33
Tablo 8:Gruplara göre makroskopik yapışıklık değerlendirme skorlaması dağılımı	35
Tablo 9:Gruplara göre fibrozis değerlendirme skorlaması dağılımı	39
Tablo 10:Fibrozis değerlendirme skorlaması açısından grupların istatistiksel karşılaştırılması ve P değeri	39
Tablo 11:Gruplara göre inflamasyon değerlendirme skorlaması dağılımı	40
Tablo 12:Gruplara göre kopma basıncı dağılımı	42
Tablo 13:Kopma basınçlarının istatistiksel karşılaştırılması	42
Tablo 14:Gruplara göre Hidroksiprolin değerlerinin dağılımı	44
Tablo 15:Hidroksiprolin düzeylerinin gruplara göre dağılımının istatistiksel Karşılaştırılması	44
Tablo 16:Migrasyon komplikasyonunun gruplara göre dağılımı	45
Tablo 17:Fistül komplikasyonunun gruplara göre dağılımı	46

ŞEKİL LİSTESİ

	SAYFA
Şekil 1: Batın ön duvarında 2x2 santimetre boyutlarındaki şablon ile defekt oluşturulması(Fotoğraf 1)	27
Şekil 2:Batın ön duvarının defekt oluşturulduktan sonraki hali(Fotoğraf 2)	28
Şekil 3:Grup 1' de (Kontrol grubu) periton kenarına prolen ile sütür atılması(Fotoğraf 3)	28
Şekil 4:Grup 2' de onarım yapıldıktan sonra(Fotoğraf 4)	29
Şekil 5:Grup 3' de onarım yapıldıktan sonra(Fotoğraf 5)	30
Şekil 6:Grup 4' de onarım yapıldıktan sonra(Fotoğraf 6)	31
Şekil 7:Batında insizyon hattının eksplore edilmesi(Fotoğraf 7)	32
Şekil 8:Tansiyonmetre ile kopma basıncına bakılması(Fotoğraf 8)	34
Şekil 9:Makroskopik yapışıklık skoru 0(Fotoğraf 9)	36
Şekil 10:Makroskopik yapışıklık skoru 1(Fotoğraf 10)	36
Şekil 11:Makroskopik yapışıklık skoru 2(Fotoğraf 11)	37
Şekil 12:Makroskopik yapışıklık skoru 3(Fotoğraf 12)	37
Şekil 13:Makroskopik yapışıklık skoru 4(Fotoğraf 13)	38
Şekil 14:Makroskopik yapışıklık skorlaması açısından grupların dağılım grafiği	38
Şekil 15:Fibrozis değerlendirme skorlaması açısından grupların dağılım grafiği	40
Şekil 16:İnflamasyon değerlendirme skorlaması açısından grupların dağılım grafiği	41
Şekil 17:Kopma basınçlarının gruplara göre dağılım grafiği	43
Şekil 18:Hidroksiprolin değerlerinin gruplara göre dağılım grafiği	45

ÖZET

Amaç: İnsizyonel herni tamirinde kullanılan meshler, batın içi yapışıklıklara neden olmaktadır ve bu intestinal obstrüksiyona, kronik abdominal ağrıya, intestinal ve enterokutanöz fistül oluşumuna neden olmaktadır. Farklı meshlerin, avantajları ve dezavantajları olup halen kabul edilmiş ideal bir prostetik materyal yoktur. Bu çalışmada sıçanlarda insizyonel herni modelinde kullanılan farklı mesh çeşitlerinin adhezyon derecelerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Bu deneysel çalışmada ağırlıkları 210-310 gram arasında değişen 3-6 aylık Wistar-Albino 37 adet dişi sıçandan, 10'ar tane olacak şekilde 3 mesh grubu ve 7 tane olacak şekilde kontrol grubu oluşturuldu. Deneklerde 2x2 santimetre boyutlarında batın ön duvarında tam kat fasya ve periton defekti oluşturuldu. Kontrol grubunda(Grup 1) periton kenarlarına 4/0 polipropilen ile inlay sütür atılıp, Cilt 3/0 polipropilen ile devamlı olarak kapatıldı. Grup 2' de, condensed PTFE' yle, Grup 3'de parietal tarafı emilebilen PDS ile kaplanmış PP ve viseral tarafı ORC olan, çift katlı bir meshle, Grup 4' de bir tarafı Hyaluronik asid ve Karboksimetilselüloz birleşenleri olan PP mesh ile inlay onarım yapıldı. Postoperatif 28. gün denekler sakrifiye edildi. Karın ön duvarı tam kat açılıp karın içi yapışıklıklar, makroskopik, histopatolojik ve biyokimyasal olarak karşılaştırıldı. Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS 2007 paket programı ile yapılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

Bulgular: Gruplar arasında makroskopik yapışıklık skoru, inflamasyon değerlendirme skoru ve komplikasyon varlığı açısından istatistiksel farklılık gözlenmemiştir. Grup 1, grup 2, grup 3 ve grup 4' ün fibrozis değerlendirme skoru dağılımları arasında istatistiksel farklılık gözlenmiştir. Grup 1' in 0 fibrozis değerlendirme skoru varlığı diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş($p=0,0001$), diğer gruplar arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir($p>0,05$). Grup 1' in kopma basıncı ortalamaları grup 2, 3 ve 4' den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş($p=0,001$), diğer gruplar arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir($p>0,05$). Grup 1' in hidrokspirolin

ortalamları, grup 3 ve 4' den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş (p=0,001, p=0,01), grup 2' nin hidroksprolin ortalamları grup 3' den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş(p=0,015), diğer gruplar arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir(p>0,05).

Sonuç: Meshlerin yapışıklık derecelerinin, makroskopik yapışıklık, histopatolojik ve komplikasyon açısından birbirlerine üstünlüklerinin olmadığı; condensed PTFE' nin, parietal tarafı emilebilen PDS ile kaplanmış PP ve viseral tarafı ORC olan, çift katlı meshten adhezyon oluşturma derecesinin biyokimyasal olarak daha az olduğu ve peritona yerleştirilen 3 farklı materyalin kontrol grubuna göre daha fazla fibrozis yaptığı gözlemlendi. Çağımızda yüksek teknolojinin kullanılmasına rağmen ideal mesh hala modern tıbbın hizmetine sunulamamıştır. Bu materyallerin, yapılan klinik ve deneysel çalışmalar sayesinde geliştirileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: yapışıklık, fitik, insizyonel herni, mesh.

ABSTRACT

Aim: The use of prosthetic meshes to repair incisional hernia carries the risk of adhesions that are common causes of intestinal obstruction, chronic abdominal pain and enterocutaneous and intestinal fistula. The prosthetic materials have advantages and disadvantages, and there is no ideal prosthetic material to use in the treatment of incisional hernia upto date. The aim of this study was to evaluate the adhesion intensity that occur with different meshes in a model of incisional hernia in rats.

Material and methods: 37 female Wistar-Albino rats weighing 210 to 310 grams were enrolled four groups. A 2x2 cm abdominal wall defect was created in rats. In group 1 (n=7), peritoneal closure was obtained with 4/0 polypropylene suture and skin closure was obtained with a running 3/0 polypropylene suture. Abdominal wall defect was repaired with condensed PTFE mesh in group 2 (n=10). In group 3 (n=10), defect was repaired with polypropylene-polydioxanone composite with oxidized cellulose coated mesh and in group 4 with polypropylene with carboxymethylcellulose sodium hyaluronate coated mesh. The rats were sacrificed at 28 day. The abdominal wall with adherent tissue was resected en bloc for macroscopic, histological and biochemical work-up. Statistical analysis was done with NCSS 2007 pocket programme. $P < 0,05$ considered stastically significant.

Findings: No statistical differences have been observed between the groups with regard to macroscopic adhesion score, inflammation assessment score and presence of complication. A statistical difference has been observed in the fibrosis assessment score distribution of group 1, group 2, group 3 and group 4. The presence of fibrosis assessment score of 0 in Group 1 has been deemed to be statistically higher than the other groups at a significant degree ($p=0,0001$). No statistical differences has been observed between the other groups ($p > 0,05$). The breaking pressure averages of Group 1 have been deemed to be statistically lower than the groups 2, 3 and 4 at a significant degree ($p=0,001$); no statistical differences has been observed between the other groups ($p > 0,05$). The hydroxyproline averages of Group 1 have been deemed to be statistically lower than the groups 3 and 4 at a significant degree ($p=0,001$, $p=0,01$); the hydroxyproline averages of Group 1 have been

deemed to be statistically lower than the group 3 at a significant degree ($p=0,015$); no statistical differences has been observed between the other groups ($p>0,05$).

Result: It has been observed that there was no superiority between the meshes studied with regard to macroscopic or histopathological adhesiveness and complication rates. It was also observed that the adhesion formation degree of condensed PTFE from double-layer mesh, one side being PP, of which the parietal side is covered with absorbable PDS and the visceral side is ORC, is biochemically lower and that the 3 different materials located in the peritonea produce more fibrosis in comparison with the control group. Despite high technology available, the ideal mesh has not been introduced to surgical use yet. We conclude that more clinical and experimental studies are needed to yield to develop better prosthetic materials.

Key words: adhesion, hernia, incisional hernia, mesh

GİRİŞ VE AMAÇ

Karın duvarı fitikleri, karın duvarı kas veya fasya tabakaları, mezenterlerin arası veya organların çevresindeki bir açıklıktan batın içi organların yer değiştirmesidir. Yani batın içi organ veya dokuların, kendisini çevreleyen duvarlardan anormal olarak çıkmasına karın duvarı fitiği denir. Daha önce cerrahi insizyon yapılmış bölgelerde karın duvarının bir kısmının veya tamamının devamlılığının bozulması ile oluşan karın duvarı fitikleri, insizyonel herni olarak adlandırılır(1). İnsizyonel herniler, batında uygulanan cerrahi girişimlerin bir komplikasyonu olarak karşımıza çıkmaktadır ve iatrojenik bir fitik şeklidir. Son yıllarda yapılan abdominal cerrahi girişimlerin artmasıyla beraber insizyonel herni sıklığı da artmıştır. Median insizyonlardan sonra insizyonel herni görülme sıklığı %2-11 arasında olmakla birlikte, insizyonel hernin primer tamirinden sonra %30-50 nüks insizyonel herni bildirilmektedir. İnsizyonel herni onarımı prostetik materyal ile yapıldığında bu oran %0-15'e düşmektedir. İnsizyonel herniler; önemli işgücü kaybına, morbiditeye hatta mortaliteye sebep olur, hayat kalitesini olumsuz yönde etkiler(2-8).

İnsizyonel hernilerin tek tedavi seçeneği cerrahidir. Tedavi seçenekleri primer onarım ve prostetik materyaller ile onarımdır. Cerrahlar, karın duvarında oluşan insizyonel hernileri, her zaman primer olarak kapatamayabilir, prostetik materyallerin kullanımına ihtiyaç duyabilirler. Modern çağımızda farklı malzemelerden yapılmış sentetik ve sentetik olmayan prostetik materyaller mevcuttur. Her farklı prostetik materyalin, avantajları ve dezavantajları olup halen kabul edilmiş ideal bir prostetik materyal belirlenememiştir(9-12).

İnsizyonel herni onarımında kullanılan prostetik materyallerin en önemli dezavantajı, prostetik materyalin özellikle ince barsak olmak üzere karın içi organlara istenmeyen yoğun yapışıklıkları, buna bağlı barsak tıkanıklıklarının oluşması ve enflamasyonun ilerlemesi ile enterokutonöz fistüllerin gelişmesidir. İnce barsak tıkanıklıklarının %54-74' den karın içi yapışıklar sorumludur(13). Postoperatif yapışıklıklar, cerrahlar için reoperasyon durumlarında; batın içine ulaşım süresinin artmasına, abdominal boşlukta eksplorasyonun zorlaşması ve organlarda oluşturulan iyatrojenik yaralanmalar nedeni ile önemli bir sorundur(13-15).

Bu çalışmada, günümüzde insizyonel herni onarımında cerrahların sıklıkla tercih ettiği prostetik materyaller ile modern tıbbın kullanımına yeni sunulmuş olan materyaller, sıçanlarda insizyonel herni modelinin onarımında kullanılmıştır. Farklı mesh çeşitlerinin geç dönemde karın içi yapışıklık derecelerinin makroskopik, histopatolojik ve biyokimyasal olarak karşılaştırarak karın içi yapışıklık açısından birbirlerine üstünlüklerinin olup olmadığı araştırılmıştır.

GENEL BİLGİLER

TARİHÇE

Yırtılma anlamına gelen herni, Latince kökenli bir sözcüktür. Milattan Önce(MÖ) 1550 yıllarında yazıldığı sanılan ve Mısır'da bulunan Ebers Papirusları'nda fitik tedavisi için diyet ve üzerine dışarıdan baskı uygulanması gereken bir hastalık olarak tarif edilmektedir. İnguinal herni onarımı için ilk cerrahi girişimin Millattan Sonra(MS) birinci yüzyılda yapıldığı bildirilse de herni anatomisinin tarifi ve tedavisi için ilk büyük adımlar 18. yüzyılda atılmaktadır. 1804 ve 1807 yıllarında Sir Astley Cooper, "The Anatomy and Surgical Treatment of Abdominal Hernia" isimli kitabında inguinal kanal ve fitik anatomisini ayrıntılı olarak tarif etmiştir(1, 16).

Fıtıkların, bir materyal ile onarılabilceği ilk defa Almanya'da 1900' de Witzel ve Goepel tarafından tarif edilmiş, 1903 yılında Britanya' da Mc Gavin ve 1909' da Amerika Birleşik Devletleri'nde(ABD) Bartlett tarafından fitik, gümüş tellerden yapılmış bir örtü ile başarı ile tamir edilmiştir(17).

1948' de Koontz ve Throckmorton, paslanmaz çelik plakalarını fitik onarımında kullanmışlardır ve bu olgular, materyallerin dayanıksız olmaları nedeniyle erken nükslerin ve barsak perforasyonlarının gelişmesi ile sonuçlanmışlardır. 1949 yılında Gosset tam kat otogreft kullanarak, karın duvarı fıtıklarının onarımında örme tekniğini tarif etmiştir.

1958 yılında Usher' in fitik tamirinde sentetik yamaları(poliamid mesh) kullanmasıyla fitik onarımında yeni bir sayfa açılmış ve ilk zamanlar Usher meshi omentum veya barsaklarla direkt temas halinde yerleştirmenin herhangi bir zararı olmadığını ve fasya altına yerleştirmenin mekanik avantajları olduğunu bildirmiştir.

Ancak 1981' de Kufman tarafından meshin intraperitoneal yerleşimi sonrası geç komplikasyon olarak enterokütan fistül gelişen bir olgu bildirmiştir(17, 18).

Günümüze kadar birçok prostetik materyal geliştirilmiş ve insizyonel herni tamirinde kullanılmıştır. Multiflaman mesh, çift flamanlı polipropilen mesh ve polytetrafluoroethylene mesh(PTFE) bunlardan bazılarıdır(10-12).

Tüm cerrahi alanlarda olduğu gibi herni cerrahisinde de laparoskopik uygulamalar, son 10 yılda transperitoneal ve ekstraperitoneal laparoskopik gibi yaklaşımlarla ön plana çıkmıştır(19).

Günümüzde fitik onarımında karınıçi yapışıklık açısından ideal mesh materyali konusunda fikir birliği sağlanamadığı için yeni tip malzemeler ve teknikler ile ilgili araştırmalar ve çalışmalar devam etmektedir.

EMBRİYOLOJİ

Karın duvarının embriyolojisi oldukça karmaşıktır. Embriyolojik olarak segmenter bir gelişim gösteren primitif duvar, fetal yaşamın üçüncü haftasında kas, damar ve sinir içermeden embriyonik ektoderm ve mezodermden oluşmaktadır. Karın ön duvarı kaslarının meydana gelmesi, vertebral kolonun her iki tarafındaki somatik mezoderme altıncı haftanın sonunda myotomlardan kas hücrelerinin göç etmesi ile başlar. Mezodermin segmental yapısı kaybolarak, tek tabaka şeklinde hem aşağı, hem de laterale doğru büyür. Başlangıçta birbirinden uzak olan sağ ve sol rektus abdominus kasları zamanla batın ön duvarında orta hatta yan yana gelirler. Mezodermal tabakanın dış kısmı ile eksternal oblik kas, orta kısmı ile internal oblik kas ve iç kısmı ile de transvers abdominis kası oluşturulur. Barsakların daha hızlı büyümesinden dolayı, barsakların bir kısmı, onuncu haftada umbilikal korddan fıtıklaşarak gelişimlerini batın boşluğu dışında sürdürürler. On altıncı haftada omfalomezenterik kanal ve allantoyisin gerilemesiyle fitik redükte olurken orta hat defektinin küçülmesi ile rektus abdominus kasları birbirine yaklaşır ve linea alba oluşur. On ikinci haftada rektus abdominus kasları, umblikus haricinde tamamen birleşerek karın ön duvarını oluştururlar. Linea alba umbilikal kord etrafında 1 santimetre çapında fibröz bir halka oluşturur. Geri kalan fetal yaşam boyunca bu 1 santimetrelik defekt mevcut olarak kalır ve umbilikal damarların geçişine izin verir. Doğumla birlikte omfalomezenterik kanal ve allantoyis oblitere, bir çift arter ve tek

umbilikal ven tromboze olur. Doğum sonrası bu halka daralarak cilt ile kapanır. Daha sonra subkutan yağ dokusu olmadan cildin hemen altında fasya transversalis ve periton, halkanın tabanını oluşturur. Bu olaylar zincirinde herhangi bir hata sonucunda gastroşizis, omfalosel, açık kalmış omfalomezenterik kanal ve açık kalmış urakus gibi malformasyonlar ortaya çıkar(20-22).

ANATOMİ

Karın ön duvarı; üstte kaburga kavsi, aşağıda krista iliaka ve inguinal ligaman, pubis simfizis, yanlarda kaburga kenarından krista iliakanın en üst kısmı arasında sınırlandırılmıştır. Karın duvarı yedi tabakadan meydana gelir. Bunlar;

1. Deri
2. Derialtı dokusu
3. Yüzeyel fasyalar (Camper ve Scarpa fasyası)
4. Kas tabakası
5. Transvers fasya
6. Preperitoneal alan
7. Periton

Karın duvarı derisi; komşu dokulara gevşek olarak yapışır. Umbilikusta ise daha sıkı bir tutunma vardır ve büzüşür. Tüm vücut yüzeyinde, deri tansiyon hatları(Langer çizgileri) fibröz doku demetleri ve elastik liflerin birikimi ile oluşur. Bu çizgiler insizyon seçiminde önemlidir.

Derialtı dokusu, yağ dokusundan oluşur ve az miktarda fibröz bağ dokusu da içerir. Karın insizyonlarının kapatılmasında kuvvet sağlamada önemi yoktur.

Yüzeyel fasya, karın ön duvarının büyük bir bölümünde tek tabakadır, ancak umbilikus altındaki kısmında yüzeyel fasya, yüzeyel tabaka(Camper fasyası) ve derin tabaka(Scarpa fasyası) olmak üzere ikiye ayrılır. Camper fasyası yağlı olup erkekte yağ dokusunu kaybedip, Scarpa fasyası ile kaynaştıktan sonra penis ve skrotumda yüzeyel spermatik fasya olarak devam eder. Kadında yağ dokusu çoğalmış olarak labia majörün derialtı dokusunu oluşturur. Scarpa fasyası zar yapısında olup çok az yağ dokusu içerir. İnguinal ligamentin altında fasya lata ile kaynaşır. Orta hatta linea alba ve simfizis pubise tutunur. Perine bölgesinde, Colles fasyası adını alarak iskiopubis kollarına ve perineal membranın arka kenarına tutunur.

Karın ön ve yan duvarında bilateral dıştan içe doğru dış oblik kas, iç oblik kas ve transvers abdominis kasları bulunur. Ve bu kasların orta hatta birbirlerine yaklaşırken kas lifleri aponevroz olarak devam eder ve her üç lateral kasın aponevrozları birleşerek, bilateral rektus abdominis ve piramidalis kaslarını bir kılıf gibi saran rektus kılıfını ve linea albayı oluştururlar.

Rektus abdominus kasları 5-7 kostal kırıklardan pubis ön yüzüne kadar uzanır. Piramidalis kasları ise pubis ön yüzden başlayarak linea albanın umbilikus altındaki 1/2'lik kısmına yapışır. Bu vertikal kaslar, içinde buldukları rektus kılıfına intersectio tendinealar ile tutunmaktadırlar. Intersectio tendineaların birincisi, processus ksiphoideusun hemen altında, ikincisi umbilikusun hemen üzerinde, üçüncüsü ise bu ikisinin ortasında yer alır. Rektus abdominus kası 6. interkostal sinir tarafından innerve edilir.

Rektus kılıfı, rektus kasının 3/4 üst kısmında kası tamamen sarar, 1/4 alt kısmında ise yalnızca ön yüzde bulunur. Rektus kılıfının üst 3/4 kısmında kılıfın ön yaprağı; dış oblik kasın aponevrozu ve rektus kasının dış kenarından ikiye ayrılan iç oblik kasın aponevrozunun ön yaprağı tarafından oluşturulur. Rektus kılıfının üst 3/4 kısmında kılıfın arka yaprağı; iç oblik kasın aponevrozunun arka yaprağı ve transversus abdominus kasının aponevrozu tarafından oluşturulur. Rektus kılıfının alt 1/4 kısmında ön yaprağı her üç kasın aponevrozları oluşturur. Rektus kasının alt 1/4 kısmında posteriorda yalnızca fasya transversalis vardır.

Dış oblik abdominal kas, karın duvarı kaslarının en geniş olup, 5-12. kostalardan başlayıp yukarıda serratus anterior kası ve aşağıda latissimus dorsi kas liflerinin arasına girer. Bir kısım lifleri de krista iliakaya yapışır. Aponevrozu spina iliaka anterior superior ile tuberkulum pubikum arasında kalınlaşarak Poupart bağı (inguinal ligament) oluşturur.

İç oblik abdominal kas ve transversus abdominis daha derinde bulunan rektus kılıfının oluşumuna katılan diğer kaslardır.

Karın ön duvarı üzerinde rektus abdominis dış yan kenarındaki çöküntülü çizgiye linea semilunaris denir. Karın ön duvarında rektus abdominislerin iç tarafında vücudun orta hattında bulunan çizgi linea albadır. Bu yapı karın ön duvarı kaslarının aponevrozlarının birleşmesi ile oluşmuştur. Linea alba üzerinde umbilikus çevresinde büzülmüş deri ile örtülü fibröz dokuya annulus umbilikalıs denir.

Preperitoneal doku, derin fasya ve periton arasında yer alır ve değişen miktarlarda yağ dokusu içerir. Karın arka duvarında özellikle böbreklerin etrafında belirgindir. Periton ile örtülü organların üzerini kaplar.

Periton, karın duvarını içten döşeyen, karın içi organları kısmen veya tamamen saran ince seröz bir zarıdır. Duvarları döşeyen peritona pariyetal periton, organları saran peritona ise visseral periton adı verilir.

Karın ön duvarı yapıları torakal 7-12. ve lomber 1. spinal sinirler tarafından innerve edilir. İnterkostal sinirler ve lomber 1. sinirin dalları iç oblik kasın posteriorundan geçerek gövdenin arkasından önüne doğru gelir. Torakal 7-9. sinirler üst karın bölgesini, Torakal 10. sinir umbilikus çevresini, Torakal 11 ve 12. sinirler ve lomber 1. sinir pubis dâhil alt karın bölgesinin derisinden duyu alır.

Karın ön duvarını besleyen majör damarlar, süperior ve inferior epigastrik arterler, son altı interkostal ve lomber arterlerdir.

Umbilikus üzerinde yüzeysel lenfatikler aksiller lenf nodlarına, altındakiler ise inguinal lenf nodlarına dökülür. Derin lenfatikler arterlere eşlik ederek internal torasik arter boyunca yerleşen parasternal nodlara, abdominal aorta boyunca yerleşen lomber nodlara ve eksternal iliak arter boyunca yerleşen eksternal iliak nodlara dökülür(22-32).

İNSİZYONEL HERNİLER

İntraabdominal organ veya dokuların, karın boşluğunu çevreleyen dokular arasındaki bir defekttten geçerek cilt altına doğru yer değiştirmesine abdominal herni denir. Hernilerin %93' ü karın ön duvarında oluşmaktadır. Karın ön duvarı hernilerinin %80' i inguinal bölgede, %10' u ventral ve %3' ü umbilikal bölgededir. Ventral herni inguinal bölge dışındaki ön karın duvarında oluşan hernilere verilen ortak isimdir, spontan ve insizyonel herni olmak üzere iki grupta incelenir. Spontan herniler primer hernilerdir ve epigastrik, diastasis rekti, umbilikal ve spigel herni gibi tipleri bulunur. İnsizyonel herniler ise sekonder hernilerdir ve iyatrojeniktirler(11, 33, 34). Daha önce cerrahi insizyon yapılmış bölgelerde karın duvarının bir kısmının veya tamamının devamlılığının bozulması ile oluşan karın duvarı fitikleri, insizyonel herni olarak adlandırılır(1). İnsizyonel herniler, fasyanın yetersiz kapatılması ve yetersiz iyileşmesi sonucu veya uzun süreli karın içi basıncın yüksek olduğu

durumların etkisiyle oluşan hernilerdir ve tüm herniler arasında %1-14 oranında görülürler(7, 11, 34, 35). Tüm abdominal insizyonların %2-11' i insizyonel herni gelişimi ile sonuçlanır(7, 8, 36, 37).

İnsizyonel hernilerin üçte ikisi operasyondan sonra ilk beş yıl içinde, geri kalanı ise beşinci ve onuncu yıllar arasında gelişir(17, 38).

İnsizyonel herni tanısı konulan hastaların tariflediği ilk şikâyet, karın duvarından kaynaklanan ve ciltteki skar dokusunu da içine alan şişkinliktir. Öksürme ve gerilme ile şikâyetler artar ve fitik içeriği duvardaki defekten dışarı çıkar. Bazı büyük insizyonel hernilerde iskemi veya basınç nekrozu gelişmesi Frank ülserasyonu olarak adlandırılır. Tekrarlayan kolik tarzda karın ağrısı ve inatçı bulantı öyküsü tam olmayan barsak tıkanıklığı ile ilişkili olabilir. Fizik muayenede fitiğin sınırlarını belirlemek kolaydır. İnsizyon skarı hattı boyunca birden fazla fitik olabilir. İnsizyonel fitikten şüphelenilen obez hastalarda bilgisayarlı tomografi, fitik kesesinin içeriğinin görülmesi için en iyi yöntemdir(38).

İnsizyonel hernilerin yaklaşık %17' si inkarserasyon ile başvurur ve bu tip komplikasyonlu olguların tamirine bağlı mortalite, elektif şartlarda tamir uygulanan olgulara göre 3 kat daha yüksek bulunmuştur(39, 40).

Herni defektlerinin tamirinde kullanılan materyaller, visseral periton ile teması sonucunda karın içi yapışıklık ve intestinal fistül oluşumuna neden olmaktadır. Tamirde kullanılan protezin, yapısı ve dizaynı yapışıklık oluşumunda önemli bir rol oynamaktadır(4, 41, 42).

İnsizyonel herni gelişmesine neden olabilecek birçok etyolojik ve predispozan faktör ortaya konmuştur. Bu faktörler;

1. Obezite
2. Yara yeri enfeksiyonu,
3. Yara yerinde hematoma ve seroma birikimi
4. İleri yaş (60 yaş üzeri)
5. Erkek cins
6. Postoperatif pulmoner komplikasyonlar
7. Abdominal distansiyonlar
8. Sarılık
9. Gebelik

10. Acil cerrahi girişim uygulanması
11. Malignite, postoperatif kemoterapi ve radyoterapi uygulanması
12. Steroid kullanımı
13. Asit, periton diyalizi uygulanması
14. Eski insizyon skarının tekrar kullanılması
15. Malnutrisyon
16. Diabetes mellitus
17. Sigara kullanımı
18. Yetersiz insizyon kapama tekniği ve uygun olmayan suture materyali kullanımı(12, 43)

İnsizyonel herni oluşumunda lokal faktörler, sistemik faktörlerden daha çok önemlidir. En önemli risk faktörü yara yeri infeksiyonudur. Tek başına ele alındığında insizyondaki yara yeri infeksiyonu, herni gelişme riskini 4 kat artırmaktadır(44, 45).

İnsizyonel herni oluşumunda seçilen insizyonun tipi de çok önemlidir. Maingot'un söylediği gibi bir insizyonun temel prensipleri; erişilebilirlik, genişletilebilirlik ve güvenilirlik olmalıdır. Operasyon süresinin daha uzun sürmesi, daha fazla kanama eğilimi olmasına rağmen transvers insizyonlar, vertikal insizyonlara göre daha az insizyonel herni oluştururlar(12, 17, 38).

İnsizyonel hernilerde tedavi seçenekleri

İnsizyonel hernilerin tedavisi cerrahidir. Cerrahi tamirinde temelde primer tamir ve prostetik materyallerin(mesh) kullanımının olduğu iki farklı yöntem vardır. Prostetik materyallerin kullanıldığı yöntem, açık onarım ve laparoskopik onarım olmak üzere ikiye ayrılır. Günümüzde artık herni onarımlarında sıklıkla prostetik materyaller kullanılmaktadır. Şüphesiz mesh ile onarımın tercih edilmesi, mesh ile onarımı yapılan insizyonel hernilerin nüksünün, primer tamire göre %25 daha az olmasıdır(46).

Fasyadaki defektin hemen üzerinde, eski insizyona ait skar dokusunu çıkaracak şekilde yapılan eliptik cilt insizyonu ile fitiğe ulaşılır. Herni kesesi ile subkutan doku ve fasya kenarları arasındaki yapışıklıklar gerek keskin gerek küt diseksiyonlarla ayrılarak herni içindeki karın içi organların, batın içine redükte edilmesi sağlanır. Eğer bu mümkün olmuyorsa genellikle kese açılır ve fazlası eksize edilerek

redüksiyon sağlanır. Herni kesesi mümkün olduğunca az eksize edilmeye çalışılır. Çünkü mesh kullanılacak olgularda batın içi organların, mesh ile direkt teması önlenmiş olur. Sağlam fasyanın alt ve üst yüzeyleri birkaç santimetre lateraline kadar ortaya konulup, fasya tercih edilecek yöntem ile gerginlik oluşturmadan, primer ya da mesh ile kapatılır. Fasya üzerindeki ölü boşlukta seroma oluşumunu engellemek için dren konulabilir(5).

1) Primer onarım yöntemleri:

İnsizyonel hernilerin primer tamirinde, sağlam fasya kenarları karşılıklı hale getirilerek geç absorbe olan veya tercihen absorbe olmayan sütür materyalleri ile devamlı sütür tekniği ile ya da tek tek düğümleyerek defektin tam olarak kapatıldığı yöntemdir. Çok küçük defektler dışında tercih edildiğinde, nüks oranı %49-58 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir. Nüks oranının başlıca sebebi fasyanın zayıflamış olması ve mekanik baskı ve gerilme nedeniyle fasyanın, dikişleri yeterli kuvvette tutamamasıdır(8, 9).

Primer tamir yönteminde oluşan fasyal gerilimi azaltmak amacıyla Keel işleminde olduğu gibi rektus ön fasyası iki taraflı insize edilerek gevşetici insizyonlar yapılabilir(47).

Fasya iki kat halinde üst üste gelecek şekilde kapatılarak Mayo onarımı tarif edilmiştir. Bu yöntem ile nüks oranları %29-54' dür(48).

Diğer bir primer onarım yöntemi olan Shoelace yönteminde, her iki rektus kası ön kılıfı sık ve devamlı sütürler ile rektus kası uygun pozisyona getirilip güçlü bir orta hat oluşturarak anatomik olarak insizyonel herni onarımı yapılır(16).

2) Mesh ile onarım yöntemleri:

İnsizyonel herni onarımında nüks oranlarının genel olarak %0-15 arasında olması nedeniyle, günümüzde mesh ile onarım sıklıkla kullanılmaktadır(2,3). Meshin yerleştirileceği yer olarak sıklıkla preperitoneal (sublay) alan kullanılmakla beraber meshin yerleşim yeri konusunda tartışmalar sürmektedir(49). Aynı zamanda meshin fasyaya tespit biçimi ile ilgili tartışmalar mevcuttur. İnyay yerleştirilen meshler, mesane veya barsak içine göç edebilirler(18).

Meshin, yerleştirildiği yer olarak onlay, sublay, inlay ve sandviç ve manşet(cuffed) mesh onarımı tarif edilmiştir.

Onlay onarımda sağlam fasya kenarından yaklaşık olarak 4 santimetre kadar serbestleştirilip defekt kenarı boyunca en az 2 santimetre uzağından tek tek sütürlerle

mesh, fasya üzerine tespit edilir. Fasyadaki defekt gerginlik oluşturmayacak şekilde primer olarak onarılıp mesh ile intraabdominal organlar arasında bariyer oluşturulur. Bu yöntem ile onarımda nüks oranı %8 olup, diğer komplikasyonlar olarak yara yeri infeksiyonu %8, kronik sinüs%12 ve seroma %4 oranında görülür. Nüks nedeni genellikle fasya kenarına tespit edilmiş olan meshin ayrılmasıdır(50).

Sublay yöntemde mesh periton ile rektus arka fasyası arasına preperitoneal olarak, inlay yöntem de ise intraperitoneal olarak yerleştirilmektedir(51). Trupka ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada insizyonel hernisi olan 33 olgu sublay onarım yapılmış ve 9 aylık takiplerinde nüks gözlenmemiştir(52). Meshin intraperitoneal olarak yerleştirilmesi durumunda mesh ile intraabdominal organlar arasında herhangi bir bariyer ya da doku olmazsa postoperatif yapışıklık ve barsak erozyonu ve sonrasında enterokütan fistül gelişebilir(18, 53-55).

Sandviç ve manşet(cuffed) mesh ile tamir yönteminde, hem onlay hem de inlay ya da sublay teknik birlikte kullanılır. Condon, inlay tarzda konulmuş PTFE(polytetrafluoroethylene) üzerine onlay tarzda polipropilen mesh uygulayarak, her iki kattan matress dikişler geçerek yapılan tamir tarif etmiştir(56). Rubio, iki parça meshi fasyanın ön ve arka yüzüne manşet biçiminde tespit ettikten sonra orta hatta iki parçayı birleştirmiştir(57). Sandviç ve manşet mesh uygulamasının tekniği güçlüğüne yanı sıra iki kat arasında sıvı birikmesi ve infeksiyona zemin hazırlaması gibi dezavantajları vardır. İki parça meshin kullanımının dezavantajları, modifiye manşet yöntemi geliştirilerek azaltılmaya çalışılmıştır. Modifiye manşet tekniğinde tek parça mesh, bir fasya kenarının 2 santimetre üzerine ve altına katlanarak, mesh defekt kenarına dikilir(57).

Mesh ile onarımda, nüksün daha az görülmesi ve düşük yara yeri infeksiyonu oranları nedeniyle son yıllarda cerrahlar, daha sıklıkla laparoskopik mesh ile onarımı tercih etmektedirler. Laparoskopik yaklaşımla açık mesh onarımına göre daha az diseksiyon yapılmaktadır. Laparoskopik yaklaşımda, genellikle transabdominal yaklaşımla fitik kesesi yerinde bırakılarak mesh herni stapleri ile karın duvarına tutturulmaktadır. Nüks oranları %4,2 olmakla birlikte yakın dönemde insizyonel herni tedavisinde altın standart yöntem olacağı düşünülmektedir(58, 59). Laparoskopik yöntemin en önemli problemi, intraperitoneal olarak yerleştirilen meshin intraabdominal organlara yapışması, barsak erozyonu ve fistüllere yol açmasıdır(60-62).

Mesh materyalleri

Fitıkların, bir materyal ile onarılabileceği ilk defa Almanya' da 1900' de Witzel ve Goepel tarafından tarif edilmiş, 1903 yılında Britanya' da Mc Gavin ve 1909' da ABD' de Bartlett tarafından fitık, gümüş tellerden yapılmış bir örtü ile başarı ile tamir edilmiştir(17).

1948' de Koontz ve Throckmorton, paslanmaz çelik plakalarını fitık onarımında kullanmışlardır ve bu olgular, materyallerin dayanıksız olmaları nedeniyle erken nükslerin ve barsak perforasyonlarının gelişmesi ile sonuçlanmışlardır. 1949 yılında Gosset tam kat otogreft kullanarak, karın duvarı fitıklarının onarımında örme tekniğini tarif etmiştir.

1958' de Usher' in fitık tamirinde sentetik yamaları (poliamid mesh) kullanmasıyla fitık onarımında yeni bir sayfa açılmış ve ilk zamanlar Usher meshi omentum veya barsaklarla direkt temas halinde yerleştirmenin herhangi bir zararı olmadığını ve fasya altına yerleştirmenin mekanik avantajları olduğunu bildirmiştir. Ancak 1981' de Kufman tarafından meshin intraperitoneal yerleşimi sonrası geç komplikasyon olarak enterokütan fistül gelişen bir olgu bildirmiştir(17, 18).

Karın ön duvarı defektlerinin cerrahi tamirinde kullanılmak üzere çok sayıda değişik yapıda mesh materyali mevcuttur. 1962' de monofilaman polipropilen(PP) meshin üretilmesi ile primer olarak tamir edilen insizyonel hernilerdeki % 30–50 oranlarındaki nüksler azalmaya başlamıştır. Mesh materyallerinin kullanımı ile ilgili olarak bugüne kadar literatürde çok sayıda komplikasyon bildirilmiştir. Bu komplikasyonlar enfeksiyon, kronik sinüsler, karın içi yapışıklıklar, enterokütanöz fistül, ince barsak obstrüksiyonu, malnütrisyon ve fitık nüksü olarak sıralanabilir. Klinik çalışmalarda, kullanılan mesh materyaline göre gelişen komplikasyon oranları incelendiğinde tüm majör komplikasyon tipleri en sık mersilen meshlerde görülmektedir(18).

Cerrahların hastalarında kullandıkları meshlerin komplikasyon ve nüks oranları uzun dönem çalışmalar sonucunda belirlenmesi ile yeni tip mesh çeşitleri tıbbın hizmetine girmektedir. Yapılan çalışmalar ve klinik tecrübeler arttıkça hastalar için ideal mesh tipi belirlenecektir. İdeal bir meshte bulunması gereken özellikler 1952 yılında Cumberland tarafından şu şekilde sıralanmıştır:

- 1.Doku sınırları ile fiziksel olarak etkileşmemeli,
- 2.Kimyasal olarak etkileşime girmemeli,

3. İnflamatuvar veya yabancı cisim reaksiyonuna yol açmamalı,
- 4.Karsinojenik olmamalı,
- 5.Allerji veya hipersensitiviteye yol açmamalı,
- 6.Mekanik gerilmeye dayanıklı olmalı,
- 7.İstenilen formlarda üretilebilmeli,
- 8.Steril edilebilmeli.

Daha sonra yapılan deneysel ve klinik çalışmalar başka özellikler de ortaya koymuştur:

- 1.Geçirgen protezler geçirgen olmayanlara göre daha çok tercih edilir, çünkü bu tür protezlerde serum veya lenf birikim riski yoktur ve içine doku büyümesi daha kolaydır, böylelikle çok fazla suture gerek kalmadan protezin tespiti kolaylaşır. Sonuçta gevşek dokulu materyaller, sıkı dokulu ve film tabaka şeklindeki materyallere göre daha fazla tercih edilirler.
- 2.Migrasyon, sekestrasyon ve enkapsülasyonun önlenerek hızlı tespit sağlanması için fibroblast aktivitesinin uyarılması istenir.
- 3.İnfeksiyonu daha iyi tolere ettikleri için monoflaman materyaller tercih edilir.
- 4.Protez, plastik suturelerle tesbit edilmelidir.
- 5.Protezin iç organlarla teması önlenmelidir.
- 6.Protezin yaranın derinine yerleştirilmesi uygundur, böylelikle dokular üzerini örterek infeksiyon gelişimini önler.
- 7.İnlay yöntem, onlay yöneteme göre tercih edilir, çünkü gerginlik daha az olacağından daha sonra infeksiyona yol açabilecek nekroz ve kötü iyileşme gibi durumlar ortadan kalkar.
- 8.Protez herni defektini sağlam dokuya tespit edilecek şekilde kapatmalıdır, normal karın duvarının destek kuvvetinden yararlanır.
- 9.Perioperatif antibiyotik kullanımı uygundur. Büyük protezlerde infeksiyon kaynağı olması muhtemel seroma gelişimini önlemek için dren konulabilir(34).

Günümüzde kullanılan meshler yapısına göre tek katlı ve çift katlı mesh olmak üzere ikiye ayrılır(Tablo 1).

Tablo 1:Yapısına göre meshler

TEK KATLI MESHLELER	<ul style="list-style-type: none"> • Polyester (Parietex) • Polypropilene(PP) (Multiflaman, Monofalaman) (Prolen) • PP+Poliglaktin (Vypro mesh) • Perfore Polytetrafluroethylene (PTFE) (Mycromesh, Motif mesh)
ÇİFT KATLI MESHLELER	<ul style="list-style-type: none"> • Expanded PTFE (ePTFE)+Polyetherurethane (Dualmesh, dualmesh plus-GORE-TEX) • Prolen+PTFE (Composix mesh-BARD) • Prolen+Seprafilm (Sepramesh composite-GENZYME) • Prolen+kollajen membran (Parietene composite-TYCO) • Polyester+kollajen membran (Parietex composite-TYCO) • Polyester+ Polyetherurethane (HI-TEX) • PP+ Polydioxanone(PDS)+ Oxide Rejenere Selüloz(ORC) (Proceed-J&J) • PP+ Polyvinylidenfluorid (PVDF) (Dynamesh-IPOM)

Meshler, etken maddelere göre de gruplandırılabilirler. Bazı meshler tek tip maddeden bazı meshler birkaç maddenin birleşimi ile yapılmıştır(Tablo 2).

Meshler, absorbe olup olmamalarına göre de sınıflandırılabilirler. Bazı meshler hem absorbable hem de non absorbable maddelerden yapılmışlardır(Tablo3).

Polipropilen meshler(PP), absorbe olmayan, örgülü monofilaman polipropilenden üretilen bir mesh materyalidir. PP meshlerin por aralığı 75 mikrometrenin üzerindedir. PP meshler, batin içi organların üzerine direkt yerleştirilirse yoğun yapışıklıklara neden olur. Fistüle kadar giden ciddi komplikasyonlar olabilir. Tüm dünyada kolay temin edilmesi, fiyat avantajı sebebiyle sık olarak kullanılmaktadır(4, 42, 66). Onlay yerleştirilmelerde ilk seçenek olabilir.

Tablo 2:Meshlerin etken maddelerine göre sınıflandırılması

POLYPROPYLENE MESHLEK	Prolene(Ethicon), Surgipro(Auto Suture) Prolite(Atrium), Parietene(Tyco) Marlex(Bard), Trelex(Meadox) Softmesh(Prosurgical)
POLYESTER MESHLEK	Mersilene(Ethicon), Dacron(Du Pont) Parietex(Tyco)
Expanded POLYTETRAFLUROETHYLENE (ePTFE)	Mycromesh(Gore-Tex), Mycromesh plus(Gore-Tex), Gümüş karbonat ve klorheksidin diasetat
Condensed POLYTETRAFLUROETHYLENE (cPTFE)	Motif Mesh
MİKS MESHLEK	Vypro I,II(Ethicon), Proceed-J&J, Sepramesh kompozit-GENZYME, Dynamesh-IPOM, HI-TEX

Tablo 3:Meshlerin absorbsiyon özelliklerine göre sınıflandırılması

NONABSORBABLE	<ul style="list-style-type: none"> • Tantalum mesh • Stainless steel mesh • Polyester cloth(Dacron) • Polyester sheeting(Mylar) • Acrylic cloth(Orlon) • Polytetrafluroethylene(PTFE) • Polypropylene mesh(Marlex ve Prolene) • Polyvinyl cloth(VinyonN) • Expanded PTFE(GORETEX) • Nylon mesh • Dacron mesh(Mersilene) • Polyvinyl sponge(Ivalon)
ABSORBABLE	<ul style="list-style-type: none"> • Polyglycolic acid(Dexon) • Polyglactin(Vicryl).
MİKS MESHLEK	<ul style="list-style-type: none"> • Polypropylene ve vicryl(Vypro) • PP + Hyaluronik asid ve Karboksimetil bileşenleri (Sepramesh)

Absorbe olan multiflaman poliglaktin 910 ve absorbe olmayan multiflaman polipropilenden yaklaşık olarak eşit oranlarda karıştırılmasıyla üretilen miks meshte, içinde bulunan polipropilen lifler sağlamlığı, poliglaktin ise esnekliği sağlamaktadır. Por genişliği 5 milimetrenin üzerinde olup yarı emilebilir bir meshdir(33, 67).

PTFE mesh genişleyebilen poliyetrafluoroetilenen yapılmıştır. Absorbe olmayan bir mesh materyalidir. Yüzeyi düz bir tabaka halindedir ancak mikroporları mevcuttur(1-6 milimetre). Bu sayede PP meshten daha az yapışıklık yapar ancak mikroporları olduğundan doku inflamatuvar cevabı daha az olur. İntraperitoneal olarak mesh yerlestirilecek vakalarda da kullanılmaktadır(4,5). Expanded PTFE meshler, örgüsüz olup biyouyumluluk ve azaltılmış karın içi yapışıklık özelliği vardır(54, 62-65).

Bir yüzünde Hyaluronik asid ve Karboksimetilselüloz bileşenleri olan PP meshten oluşan kompozit tipi miks meshler vardır. Bu birleşimin oluşturulmasındaki amaç PP meshin kuvvetli nüfuz etme yeteneğinden faydalanırken, iç yüzeyde geçici bir bariyer oluşturarak yapışıklık oluşmasını engellemektir. Hidrofiliktir ve eriyebilir. Bir haftada rezorbe olur. Bir ayda vücuttan atılır(5, 9, 63-66).

Bir yüzü PTFE kaplı çift kat örgülü PP mesh materyallerinde kullanılan PTFE, bir teflon ürünü olup tıpta vasküler greftlerde ve sütür materyallerinde sıkça kullanılmaktadır. PTFE'nin çok küçük porları olması sebebi ile dokunun içeri doğru büyümesi engellenir, doku yapışıklıkları engellenir. Nonabsorbable, inert madde olması sebebi ile yabancı cisim reaksiyonu göstermez. Kalın ve trokardan geçişi zor olduğu için laparoskopik uygulamalarda daha az sıklıkla tercih edilmektedir(68, 69).

Duvar sağlamlaştırıcı olarak ePTFE ve absorbe olmayan karın içi yapışıklık bariyeri olan Polyetherurethane' den üretilen meshlerin iki ayrı yüzeyi vardır; pürüzlü yüzey doku büyümesine olanak verir ve pürüzsüz yüzey doku yapışıklığını en aza indirir. Yumuşak, kolay şekil verilebilen, kolay uygulanabilen, dengeli ve yüksek güçte bir biyomateryaldir. En önemli özelliği ortamın infekte olması durumunda da kullanılabilmesidir(5).

4. kuşak polyester olan Polyethylene terephtalate'tan üretilen meshler, esnek bir yapıya sahiptir ve abdominal bölgenin esnekliğine uyum sağlar. Bu nedenle karın duvarında gerilmeye bağlı yırtılma ve kopma görülmez.

Duvar sağlamlaştırıcı olan ve 4. kuşak polyester olan Polyethilene Terephtalate' tan ve Gliserol ile sabitleştirilmiş Tip 1 kollajen olan Polyethilenglicol' den üretilen meshler, çok hızlı kapslizasyon sağlar. Doku fiksasyonu, hemostaz ve rejenerasyon istenilen vakalarda abdominal duvar yaması olarak kullanılabilir. Hidrofilik, absorbe olabilen Polietilenglikol ve Gliserol üç haftada erir. Bir yüzünde Hyaluronik asid ve Karboksimetilselüloz bileşenleri olan PP içeren mesh de kompozit meshdir(41).

Parietal tarafı emilebilen polidioksanon (PDS) ile kaplanmış, viseral tarafı okside olmuş rejenere selülozdan(ORC) oluşan PP, ift katlı mesh grubundandır. PDS, ORC ile PP mesh arasında güçlü ve esnek bir bağ oluşturur. Viseral tarafın ORC' den oluşmasıyla doku yapışmasını en aza indirir. Yapılan hayvan deneyine göre: ORC, 14 gün içinde absorbe olup PDS, 90 gün içinde absorbe olmaktadır. Azaltılmış kalıcı yabancı madde kütlesi, esnek bir skar doku oluşumu, güçlü doku inkorporasyonu sağlar. İçinden sıvı geçişine izin verir. İsteğe göre şekillendirilebilir(67).

PERİTONEAL YARA İYİLEŞMESİ VE KARIN İÇİ YAPIŞIKLIK

OLUŞUMUNUN PATOFİZYOLOJİSİ

Yapışıklıklar komşu dokular arasında oluşan fibröz bantlardır. Sıklıkla inflamasyon ve cerrahi gibi iyatrojenik travmalardan sonra oluşurlar. Karın içi yapışıklıkların en sık sebebi önceden geçirilmiş intraabdominal operasyonlardır. Karın içi yapışıklık oluşumu için en önemli uyaran cerrahi gibi peritoneal travmadır. Aynı zamanda iskeminin hayvan deneylerinde karın içi yapışıklık oluşumunun diğer bir nedeni olduğu gösterilmiştir. Karın içi yapışıklık oluşumuna katkıda bulunan diğer nedenler, magnezyum silikat benzeri yabancı cisimler, ameliyat eldivenlerinden dökülebilen pudralar, kare gazlardan periton yüzeyine yapışan parçacıklar olup; periton yüzeyinde mezotelin deskuamasyonuna neden olur. Karın içi yapışıklık oluşumuna sık neden olan sebebler kısaca peritoneal travma, iskemi ve yabancı cisimler olarak sınıflandırılabilir.

Periton, karın boşluğunun i yüzünü ve organların üzerini kaplayan seröz bir membran olup yüzeyi mezotel hücreleri ile kaplıdır. Erkeklerde periton kapalı bir boşluk şeklinindedir. Kadınlarda ise tubalar yolu ile dış ortama açılmaktadır. 1919 yılında, Hertzler mezotelin çok iyi regenerasyon özelliğine sahip olduğunu belirtti(70, 71). Mezotelyal tabakanın altında gevşek bir bağ dokusu mevcuttur. Bu

bağ dokusu damardan zengin, kollajen ve elastik lifler içermektedir. Periton boşluğunda yaklaşık 50 mililitre kadar transuda karakterinde serbest sıvı bulunmaktadır. Bu sıvı sürekli biçimde salgılanma ve emilim halindedir. Emilim diyafragma alt yüzündeki porlardan lenfatik damarlara, oradan da duktus torasikus yoluyla sistemik dolaşıma doğru olmaktadır(72). Peritoneal defekt her yerde eş zamanlı olarak iyileşir. Büyük peritoneal defektler, küçük peritoneal defektlerle aynı zaman süresinde ortalama 3-5 gün içinde iyileşirler. Bu süreç hızlı ve genellikle peritoneal kavitede yapışıklık oluşturmadan yapılıır. Mezotel hücrelerinin migrasyonunun orijini belirsizdir, submezotelial stem cellerden oluşabilirler(73).

Peritoneal yara iyileşmesi

Yaralanma öncelikle dokunun kimyasal ve fiziksel yapısını bozar. Yaralanma sonrası dokuda inflamasyon ve yetersiz perfüzyon mevcut olup, bundan sonra bir dizi biyokimyasal, fizyolojik ve hücreyel yanıt oluşur. Bunların sonucunda oluşan doku iyileşmesi, koagülasyon, inflamasyon, anjiogenez, epitelizasyon, fibroplazi, matriks depolanması ve kontraksiyonu içeren bir dizi hücreyel ve biyokimyasal olaylar zinciridir. Bu olaylar sırasında, trombositler, lökositler özellikle makrofajlar, fibroblastlar, vasküler endotel hücreleri ve epitel hücreleri görev yapar. Bu hücreleri yönlendiren sinyaller, büyüme faktörleri ve sitokinler lokal ekstrasellüler sıvıya geçerler. Büyüme faktörleri, hücrelerin üreme sikluslarını uyaran peptidlerdir. İnsülin, insülin benzeri büyüme faktörü, transforme edici büyüme faktörü, fibroblast büyüme faktörü, lökosit kaynaklı büyüme faktörü, trombosit kaynaklı büyüme faktörü ve diğer moleküller yara iyileşmesi ile ilgili faktörlerdendir. Genellikle lökositlerden yapılan sitokinler, lökositleri hedefleyen mesaj molekülleridir, bunlar en az 13 tipi tanımlanmış interlökinler ve tümör nekroz edici faktördür(74-76).

Travmaya ilk yanıt bütün dokularda olduğu gibi peritoneal dokuda da lokal vazokonstriksiyondur. Zamanla damar tonusunun kaybolması ile kan kaynaklı faktörler, biyokimyasal değişiklikler sonucu çevre peritoneal sıvı, omentum ve mezotelial dokulardan da inflamatuvar ve prokoagulan faktörler yaralanan bölgeye gelir. Travmaya ilk yanıt olarak ortaya çıkan inflamatuvar eksudanın önemli bir komponenti olan trombositler doku hasarı ile ortaya çıkan ekstrasellüler matrikse bağlanıp, degranüle olarak insülin benzeri büyüme faktörü, transforme edici büyüme faktörü, trombosit kaynaklı büyüme faktörü, epinefrin ve serotonin salgırlar.

Trombositler salgıladıkları biyoaktif maddeler ile diğer inflamatuvar hücreler için kemotaktik oldukları gibi fibrin pıhtının oluşmasına da katkıda bulunurlar. Bu olaylar zincirine koagülasyon denir. Fibrin pıhtı, travma ile ayrılan yüzeyler arasında bir köprü görevi yapar. Yapışıklık oluşumunun ilk basamağının bu geçici fibrin köprüler olduğu düşünülmektedir. Fibrin matriks bir yandan oluşurken bir yandan da yeniden şekillendirme işlemi başlar. Bu aşamadaki en önemli protein plazminojendir. Plazminojenin anahtar proteini olduğu fibrinolizis travmaya yanıt olarak özellikle ilk iki günde durma seviyesine gelir.

İnflamatuvar eksuda oluşuktan sonra yara yerinde, 12. saatte sayıları artan polimorfonükleer hücreler, yara yerinde özellikle bakterilere karşı etkinlik gösterirler. İnflamatuvar reaksiyon devam eder ve 24. saatte eksudada hakim hale gelen hücreler makrofajlardır. Makrofajlar özellikle nekrotik dokuların temizlenmesi ve çeşitli patojenlerin fagositozunda rol alırlar. Bu aşamada fibrin bantları parçalanmaz ise inflamatuvar hücreler bantlar üzerine yerleşir. Dördüncü günde yarada hala makrofaj hakimiyeti mevcuttur. Bölgeye yeni gelen her inflamasyon hücresi metabolik ihtiyacı artırır. Lokal mikrovasküler sistem de zarar gördüğü için, dokuda lokal olarak enerji düşüşü görülür, dokudaki oksijen basıncı düşerken karbondioksit basıncı artar ve laktat birikir. Laktatın özellikle kritik bir rolü vardır. Bu durumlar tamir boyunca sürer ve fibrin, yabancı cisim gibi diğer uyarımlarla beraber özellikle makrofajlar olmak üzere lökositleri çeşitli sitokin, kemoatraktan ve büyüme faktörü salgılamaya yöneltir. Beşinci günde fibroblastların hakimiyeti başlar. Böylelikle inflamatuvar faz, proliferasyon fazına geçer.

Proliferasyon fazında, fibroblastların aktivasyonu ile ilk hafta sonunda kollajen içeriği yüksek ekstraselüler matriks, fibrinli inflamatuvar eksudanın yerini alır. Matriksin yapımı ve yeniden şekillendirilmesi çeşitli enzim ve faktörlerin etkisi altındadır. Karın içi yapışıklıkları azaltmak için uygulanan fiziksel bariyerler, yara iyileşmesinin bu safhasını hedef almaktadır.

Matriksin yeniden şekillendirilmesinde fibroblast ve mezotel hücrelerinin aktivitesi arttıkça yara yerinde kollajen miktarı da artar. Fibronektin, vitronektin ve glikozaminoglikan miktarı yavaş yavaş azalır yerini proteoglikanlar gibi daha sıkı ve esnek makromoleküller alır. Bunlar yara kenarlarını birarada tutar. Yara gerginliğinin fiziksel bazını oluştururlar. Dioksijenaz, lizil hidroksilaz ile ortama salgılanmış prokollajen molekülleri arasında lizil-lizil köprüsü oluşturarak, kollajene belirgin

kuvvet kazandırır. Bu aşamada ortamda yeterli askorbat ve oksijen bulunması gerekmektedir. Ayrıca yeniden şekillenme aşamasında su emilimi de olur ve bu da daha sık yapışıklıkların oluşumuna katkıda bulunur(77, 78).

Anjiogenez, tamirin önemli bir aşamasıdır. Yaralanmadan yaklaşık 4 gün sonra görünür hale gelir ancak bundan 2–3 gün öncesinde trombosit ve makrofajlardan salınan kemoatraktanlar cevap olarak, daha önce varolan venüllerden yeni kapillerlerin ortaya çıkıp yaraya doğru büyümesi ile başlar. Primer kapanan yaralarda ortaya çıkan damarlar kısa zamanda yaranın diğer tarafından gelenlerle birleşir ve yara boyunca kan akımı sağlanır. Açık yaralarda ise yeni kapillerler ancak aynı yönde seyreden komşu kapillerlerle birleşir ve granülasyon dokusu gelişir. Anjiogenez, yarada lokal enerji azalmasına cevap olarak gelişir. Hipoksi veya artmış laktat durumunda makrofajlar endotel hücreleri için kemoatraktan bir peptid salgırlar.

Epitelizasyonda, epitel hücreleri de fibroblastlar ve endotel hücreleri gibi aynı uyarılara karşı hassastırlar. İyileşme sırasında mitozlar yara kenarındaki hücrelerin birkaç sıra gerisinde görülür, yeni hücreler yara bölgesine doğru göç ederler. Bu hareketi büyüme faktörü ya da sitokin uyarısıyla gerçekleştirir, epitelsiz alana yerleşerek yeni bir yara kenarı oluştururlar. Bu yerleşim alanının altındaki hücrelerin oksijen basıncı oldukça düşüktür, bu nedenle epitelde transforme edici büyüme faktörü uyarılır. Bu şekilde hücrelerin maturasyon aşamaları durur ve mitoz hızlanır, bu işlem yara kapanana kadar kendini tekrarlar.

Kollagen lif maturasyonunda, lizis ve kontraksiyonda ekstrasellüler matriksin replasmanı karmaşık bir işlemdir. Önce fibroblastlar geçici fibrin matriksi kollagen monomerlerle değiştirir. Bazı enzimler bu monomerleri hemen polimerize ederler, fakat normale göre daha gelişmiş yapıldığından erken devrede yaralar güçsüz ve gevrektiler. Bu gevreklik hızlı yerleşen bu matriksin daha büyük, daha iyi organize olmuş, güçlü ve daha dayanıklı lifleri içeren, daha olgun matriksle değiştirilmesi ile düzelir. Yeni matriksin devinimi ve yeniden organizasyonu iyileşmenin önemli bölümlerindendir, litik komponent olan kollajenazları trombosit ve lökositler salgırlar. Bu devinim başlangıçta hızlı ama daha sonra yavaş olarak sürer. Oluşan net matriks eşlik eden lizisi karşılayabildiğinde başarılı iyileşmeden bahsedilir. Eğer sentez yetersizse, lizis nedeniyle yara güçsüz kalır. Hızlı devinim sırasında yara güç ve dayanıklılık kazanırken, kontraksiyon ve gerilmeye karşı zayıftır. Fibroblast membranlarındaki reseptörler kollajen moleküllerine yapışıp onları fibroblastlar göç

ederken hücre membranı kasıldığında bir arada tutar. Bu lifler daha sonra çeşitli çapraz mekanizmalar ile daha sıkı bir şekilde fikse olurlar. Hem açık, hem kapalı yaralar bu güce maruz kalmazlarsa kontrakte olma eğilimindedirler. Bu fenomen en iyi yüzeysel yaralarda, gevşek derinin olduğu bölgelerde %90 ve daha fazlasının kontraksiyon ile kapandığı hallerde görülür. Sırtta, kalçada veya boyunda bu yararlı bir durum iken yüz ve eklem yerlerinde şekil ve hareket kusurlarına yol açan bir olaydır. Bu istenmeyen sonuç genellikle sitriktür diye tanımlanır(74-76).

Hızlı devinim sırasında gerilme kontraksiyondan fazla olursa iyileşen yaralar aşırı gerilebilir. Bu olay yaralanmış ama ayrılmamış eklem bağlarındaki gevşek nedbe oluşumu ve şişman hastalardaki karın yaralarında herni gelişme eğilimini açıklar. Eğer yaralar pasif olarak gerildiğinde travmaya uğrarsa kontraksiyon veya güçsüzlük uzun süreli olup sorunlara yol açabilir. Yeniden şekillenme(remodeling) ile birlikte de olsa iyileşmenin net sonucu nedbe gelişimidir. 42. günden sonra yaranın ölçülebilir kollajen miktarında hiçbir artış olmamasına rağmen nedbe dokusu en azından iki yıl daha güç kazanmaya devam eder. Nedbe dokusunun gücü kollajen liflerinin moleküller arası bağlanma karakteri ve lif örgüsü gibi fiziksel özelliklerine bağlıdır. İnsize edilmiş yaralarda güç kazanımı yaranın dikilmesiyle başlar, dördüncü günden itibaren kollajen liflerinin yarada görülmesiyle belirgin olarak artar. Güç kazanımı ilk dört ay sabit hızla, ilk bir yıl ise daha az bir hızla devam eder.

Yara iyileşmesinde büyüme faktörleri çoğunlukla basit kontrollere uyar ve uygun noktada yara iyileşmesi durur. Final uyarılar olan lokal hipoksi ile laktik asidozun ortadan kalkması ile yara iyileşmesi durur(79-86).

Adhezyonlar, fibrin matriksin organize olmasından dolayı oluşurlar. Fibrin matriksde lökositler, eritrositler, trombositler, endotel, epitel, mast hücreleri, hücrel ve cerrahi debrisler bulunur. Fibrin matriks, travmaya uğramış periton yüzeylerini kapatabildiği gibi gastrointestinal yırtıklar, omentum ve çevre organların yardımı ile de kapanabilir. Fibrin normal şartlarda karın içi ortamda plazmin gibi fibrinolitik enzimler tarafından parçalanır. Ancak uzamış inflamasyon varlığında bu fibrinolitik sistem inaktif hale geldiği için birikintileri ve fibroblastlar bölgesel olarak çoğalır ve kalıcı yapışıklıklar meydana gelir. Cerrahi yaralanma ile birlikte sıkça görülen yetersiz kanlanma ve azalmış doku oksijenizasyonu da fibrinolitik aktiviteyi azaltmaktadır. Bu da fibrinoproliferatif yapımın sürekli hale gelmesine izin vermekte ve yapışıklık oluşumuna katkıda bulunmaktadır(79, 80).

Yapışıklık patogenezi

Birbirine komşu iki ya da daha fazla organ arasında oluşan fibröz yapıya yapışıklık denir. İntraabdominal yapışıklıklar, genellikle cerrahi gibi travmalardan ve inflamasyondan sonra oluşurlar. Karın içi yapışıklıkların en sık sebebi, geçirilmiş batın içi operasyonlar olup daha sonraki operasyonlarda yapılan adhezyolizis de yeni karın içi yapışıklık oluşumuna neden olur.

Trombositler ve fibrin etkilenmiş olan bazal membran ile temas ettikleri zaman fibrin polimerizasyonu oluşur. Normalde iyi oksijenlenen sağlam mezotel hücreleri plazminojen aktivatörlerini oluşturur ve akut yaralanmadan sonra ortaya çıkan fibrin pıhtılarını parçalar. Fibrinolitik aktivite artar. Hipoksi ile birlikte fibroblastlar tarafından fibröz yapışıklıklar oluşturulur ve anjiyogenez ve kollajen sentezi için bir stimülasyon oluşur. Tam olarak gelişen fibröz yapışıklıklar, peritoneal yaralanmadan 10 gün sonra görülür ve iki ile üç haftada maksimum düzeye erişir. Bu akut bir olaydan sonra iki ile dört hafta içinde reoperasyonun zorluğunu açıklamaktadır. Zamanla oluşan bu fibröz yapışıklıklarda remodelling oluşur ve genellikle ilerleyici olarak fibröz yapışıklıklarda bir zayıflama oluşur. Komplikasyon olarak enterokütanöz fistül gibi intraabdominal kontaminasyon olan hastalarda, eğer ameliyat 10 ile 120 gün arasında yapılacak olursa mortalite % 20 oranında, eğer 10 günden önce ya da 120 günden sonra yapılırsa mortalite % 10 oranında görülmektedir(73).

Yara iyileşmesinde, fibrinin yıkımı yapımıyla birlikte ilerler. Enzimatik çözünmeyle gerçekleşen yıkım lokal salınan fibrinolitik faktörlerin etkisiyle oluşur ve yaralanmayı takip eden günlerde yapışıklık gelişmeden süreci normale çevirir. Fiziksel, kimyasal yada iskemik travma fibrinolitik aktiviteyi azaltır ve dolayısıyla yapışıklık görülme olasılığı artar. Bu uyarılar doku plazminojen aktivatör düzeyini azaltmakta ve etkisini ortadan kaldıran plazminojen aktivatör inhibitör tip 1 ile tip 2'nin düzeylerini arttırmaktadır. Böylelikle fibrozis gelişmekte ve fibroblast hücre yoğunluğu artmaktadır(87, 88).

Peritoneal yüzeyde oluşturulan travma sonrasında fibrin depozisyonu 12 saat içinde ortaya çıkar. Yeni mesotelium 2-3 gün sonra gelişmeye başlar ve 7-9 gün içinde tamamlanır. Postoperatif karın içi yapışıklılar periton ya da serozanın yaralanması ve mast hücrelerinin aktivasyonu, histamine ve vazoaktif kininlerin salınımı sonucu oluşurlar. Bu maddeler sonucunda kapiller geçirgenlik artar ve

seröanjinoz vasıfta birikim olur. Bu birikimin absorbe edilmediği zaman komşu organlar arasında ya da peritoneal yüzey ile organlar arasında fibröz köprüler oluşur(89).

Laparoskopik total ekstraperitoneal yaklaşımda peritonun karın duvarından diseksiyonu intraabdominal yapışıklıklara neden olmaktadır. Karın içi yapışıklık oluşumu periton dokusunun kanlanması bozulması sonucu oluşan iskemi, inflamasyon ve baskılanmış peritoneal fibrinolitik aktivite ile açıklanabilir.(90).

Yapışıklıkların oluşumunu önleyen en önemli doğal korunma mekanizması, fibronolitik sistemdir. Doku plazminojen aktivarörü, mezotelyal hücrelerde bol miktarda bulunan inaktif plazminojeni, aktif plazminojen enzimine çevirir. Plazmin de fibrinjel matriksin fibrine ayrılmasını sağlar ve böylece yapışıklık oluşumu engeller. Eğer fibrinolizis yeterli ise, fibrinöz yapışıklıklar erir ve normal doku iyileşmesi tamamlanır. Lokal fibrinoliz yetersiz kalırsa, kalıcı yapışıklıklar oluşur. Fibrinolitik aktivitenin azalması ile yapışıklığın artması arasında doğrudan ilişki bulunduğu deneysel olarak da gösterilmiştir.

Yapışıklıkların önlenmesinde genel prensipler

Karın içi yapışıklık oluşumu, karın içi yapışıklık oluşumunun patogenezindeki basamaklara gerek cerrahi tekniklerle, gerek farmakolojik ajanlarla ve gerek fiziksel bariyerler ile müdahale edilerek engellenebilir.

İlk olarak 1942 yılında karın içi yapışıklıkların azaltılması için beş maddelik bir yaklaşım önerilmiştir(91).

1. Peritoneal travmanın azaltılması ya da peritonun korunması
2. Seröz eksuda pıhtılaşmasının engellenmesi
3. Biriken fibrinlerin parçalanması
4. Mezotel regenerasyonu olana kadar yüzeylerin ayrı tutulması
5. İnflamatuar reaksiyonun engellenmesi

Günümüzde intraabdominal yapışıklıkların önlenmesi için birçok çalışma yapılmaktadır.

İntrabdominal yapışıklıkların önlenmesinde, cerrahi travmanın en aza indirilmesi, karın boşluğuna mümkün olduğunca daha az müdahale edilmesi ve daha az yabancı cisim girmesi ana kuraldır. Bunun için alınacak olan cerrahi tedbirler şu şekilde sıralanabilir(92):

- Özenli ve uygun cerrahi teknik kullanılmalı
- Laparoskopik yöntemler yaygınlaştırılmalı
- Yeterli hemostaz yapılmalı, karın içinde operasyon sonunda kan bırakılmamasına özen gösterilmeli
- Omentum koruyucu örtü olarak kullanılmalı
- Dokuların aşırı manipülasyonundan kaçınılmalı, karın içinde iskemik doku bırakılmamalı
- Granülom oluşturabilecek dikiş materyalleri kısa kesilmeli, pudra ve nisasta gibi maddeler karından uzak tutulmalı
- Peritoneal defektler mümkünse gerginlik oluşturmadan onarılmalı, gerginlik oluşuyorsa açık bırakılmalı
- Dikiş materyali, en az reaksiyon vereninden ve mümkün olanın en incesinden seçilmeli, aşırı dikiş materyali kullanılmamalı
- Bakterilerin de etyolojik faktörler arasında olduğu göz önüne alınarak infeksiyon ile mücadele edilmeli
- Barsakların operasyon sırasında su kaybetmesine ve kurummasına engel olunmalıdır.

Karın içi yapışıklıkları önlemek için kullanılan farmakolojik ajanlar, yapışıklık oluşumuna neden olan yara iyileşmesinin basamaklarını etkileyen ya da yapışıklık oluşumuna neden olan infeksiyon, eksuda gibi nedenleri önleyen ve tedavi eden ajanlardır. Bu ilaçlar sistemik kullanılabilmesi gibi lokal olarak da kullanılabilir. Sistemik kullanılan ajanlar için adhezyon bölgesinin iskemik olması önemli bir problem olurken, lokal kullanılan ajanlar için de sağlam peritoneal dokunun hızlı ve etkin bir emilim yapması önemli bir sorundur. Bu ajanlardan en sık kullanılanları kortikosteroid ve antihistaminikler, non-steroid antiinflatuarlar, fibrinolitik ajanlar, E vitamini, kalsiyum antagonistleri, interferon, antikoagülanlar, progesteron ve östrojen, taurolin, halofujinon, L-arjinin, pentoksifilin, interlökinler ve aprotinindir(93-94). Bu ajanlar ile yapılmış çalışmalarda değişen oranlarda yapışıklık

gelişiminin azaltılabildiği gösterilse de günümüzde bütün bu yaklaşımların başarısının sınırlı olduğu, komplikasyon gelişme riskini arttırdıkları ve tam olarak yararlı olmadıkları kabul edilmektedir.

İntraabdominal yapışıklıklar, fiziksel bariyer kullanarak da engellenebilir. Bu bariyerler sıvı bariyerler ve membran bariyerler olmak üzere iki grupta toplanabilir.

İdeal fiziksel bariyer özellikleri şu şekilde tanımlanmıştır(95).

- Yara iyileşmesini etkilememeli
- Nonreaktif olmalı
- Fibrozis oluşumunu uyarmamalı
- Yapışıklık oluşumunun başlangıç fazında stabil kalmalı ve bu fazdan sonra metabolize olmalı
- Vücut sıvıları ve kan varlığında etkili olabilmeli.
- Kullanımı kolay olmalı
- Bioresorbable olmalı
- Bakteriyal çoğalmaya engel olmalı
- Ekonomik olmalı

Fiziksel bariyerler, sıvı bariyerler ve sentetik solid bariyerler olmak üzere iki grupta toplanabilir. Sıvı bariyer olarak, kristaloidler, %32 dekstran 70, hyalüronik asit, hyalüronik asit – fosfat tamponlu salin, karboksimetilselüloz ve polilaktik asit gibi materyaller kullanılmaktadır. Solid bariyer olarak da hyalürinidaz ve karboksimetil selüloz içeren bioresorbabl membran, okside rejenere selüloz ve polietilen glikoldan yapılan solid bariyerler mevcuttur.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu deneysel çalışma Marmara Üniversitesi Marmara Tıp Fakültesi Deneysel Araştırma ve Hayvan Laboratuvarı'nda, T.C. S.B. Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulu tarafından 27.11.2008 tarihli 52/A karar no ile alınan Etik Kurul Kararı onayı ve Marmara Üniversitesi Marmara Tıp Fakültesi Deneysel Araştırma ve Hayvan Laboratuvarı Deney Hayvanı Araştırma Etik Kurulu tarafından verilen 71.2008.MAR nolu Etik Kurul Onayı alındıktan sonra ocak ve şubat ayı, 2009 yılında yapılmıştır.

Bu deneysel çalışmada Avrupa Konseyi'nin önerdiği standartlara (European Convention For the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (ETS 123)) uyulmuştur.

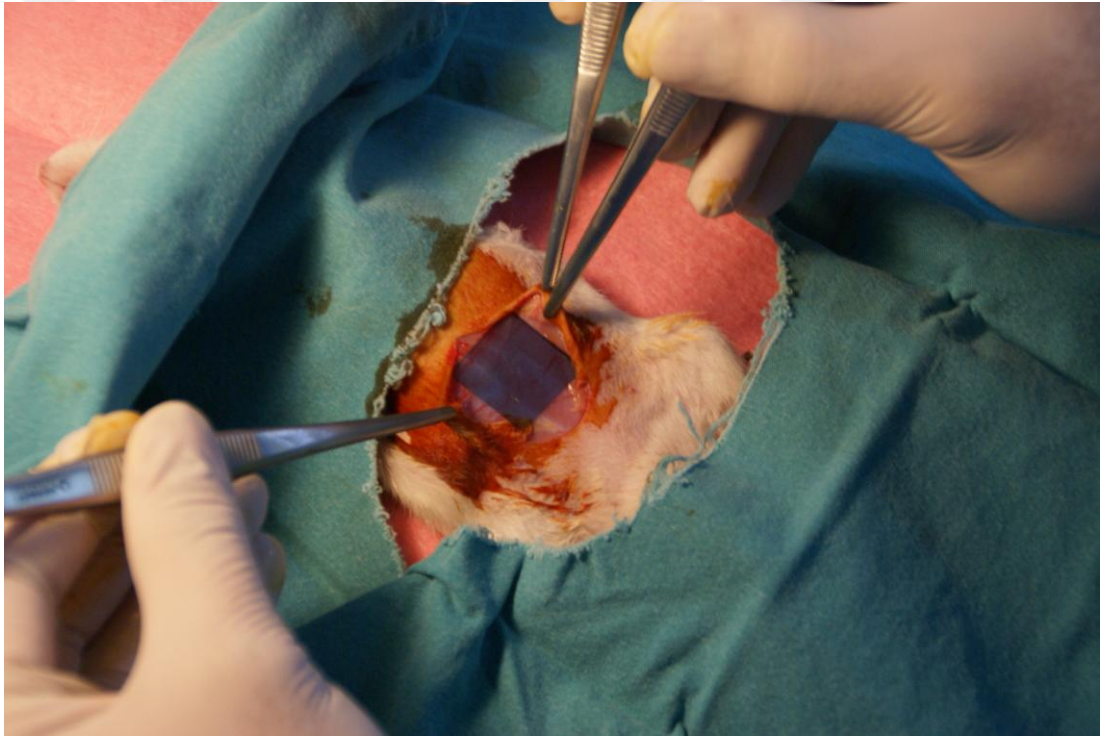
Bu deneysel çalışmada ağırlıkları 210 ile 310 gram arasında değişen 3-6 aylık Rottus Norvegicus cinsi Wistar-Albino suşu 37 adet dişi sıçan kullanıldı.

Çalışmada, her birinde 10 sıçan olan 3 farklı mesh grubu ve 7 sıçan olan bir kontrol grubu olmak üzere toplam 4 grup oluşturuldu(Tablo 4).

Tablo 4: Deneklerin gruplandırılması

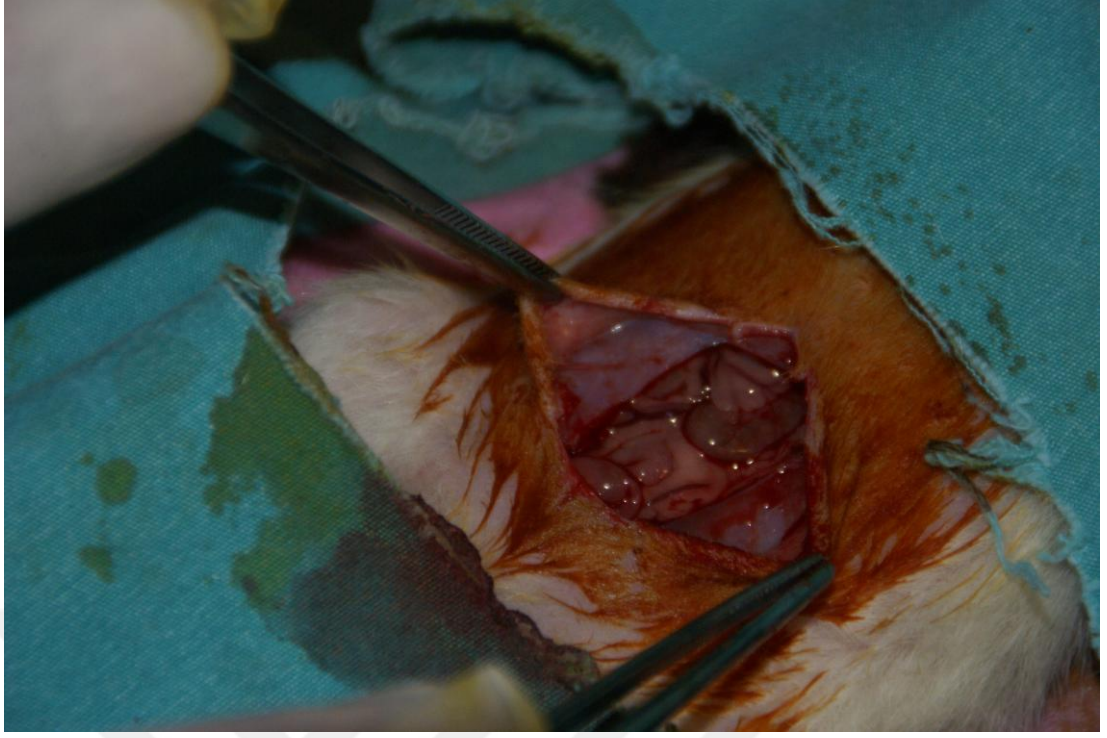
GRUP ADI	GRUP SAYISI
Grup 1: Kontrol grubu	7 ADET
Grup 2: Condensed PTFE ile tamir uygulanan grup	10 ADET
Grup 3: Parietal tarafı emilebilen PDS ile kaplanmış PP ve viseral tarafı ORC olan, çift katlı bir mesh ile tamir uygulanan grup	10 ADET
Grup 4: Bir tarafı Hyaluronik asid ve Karboksimetilselüloz birleşenleri olan PP ile tamir uygulanan grup	10 ADET

Ameliyatlar gruplar halinde ve steril şartlarda gerçekleştirildi. Sıçanlara 100 miligram/kilogram Ketamin (Ketalar®, Eczacıbaşı Sağlık Ürünleri Sanayi ve Ticaret A.Ş. Lüleburgaz, Türkiye) + 10 miligram/kilogram ksilasine hidrochloride (Rompun®, Mefar İlaç Sanayi A.Ş. İstanbul, Türkiye) intraperitoneal uygulanarak uzun süreli anestezi sağlandı. Anestezi derinliği kuyruk kıstırma ve kornea refleksine bakılarak kontrol edildikten sonra sıçanların batın traşlarını takiben batın ciltleri Povidon İyot(Isosol®, Merkez Laboratuvarı İlaç Sanayi, Türkiye) ile sterilize edildi. Ameliyat sahası steril yeşil örtü ile örtüldü. Batın cildine, sternumdan 1 santimetre aşağıdan başlayarak 3 santimetre boyunda yapılan median insizyonla cilt dokusu kas ve fasyadan dekole edilip standart boyutta defekt hazırlamak amacı ile röntgen filminden hazırlanan 2x2 santimetre boyutlarındaki şablon cilt altına yerleştirilip batın ön duvarında tam kat fasya, periton defekti oluşturuldu(Şekil 1, 2).

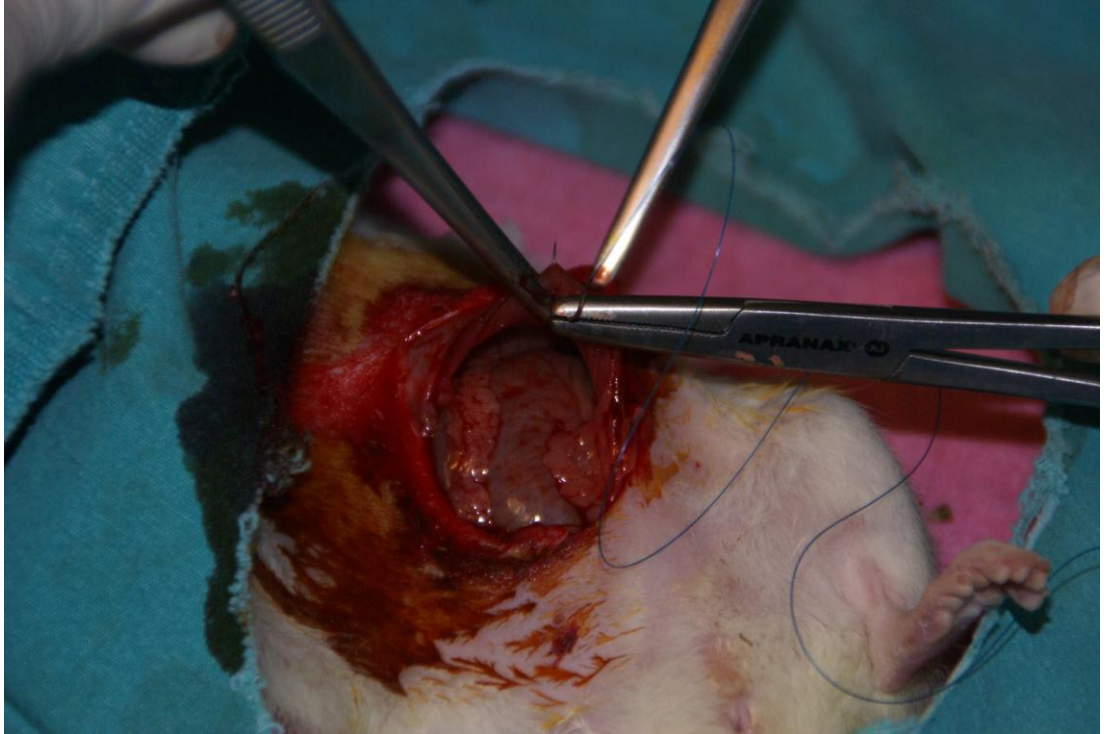


Şekil 1: Batın ön duvarında 2x2 santimetre boyutlarındaki şablon ile defekt oluşturulması(Fotoğraf 1)

Kontrol grubunda(Grup 1) sadece penset ile tutarak peritoneal iritasyon yapıp dört periton kenarına ayrı ayrı 4/0 polipropilen (Prolene®, Ethicon Inc. Somerville, New Jersey) ile inlay sütür atılıp (Şekil 3), sütür uçları 2 milimetreyi geçmeyecek şekilde kesildi. Cilt 3/0 polipropilen(Prolene®, Ethicon Inc. Somerville, New Jersey) ile devamlı olarak kapatıldı.



Şekil 2:Batın ön duvarının defekt oluşturulduktan sonraki hali(Fotoğraf 2)



Şekil 3:Grup 1' de(kontrol grubu) periton kenarına prolene ile suture edilmesi(Fotoğraf 3)

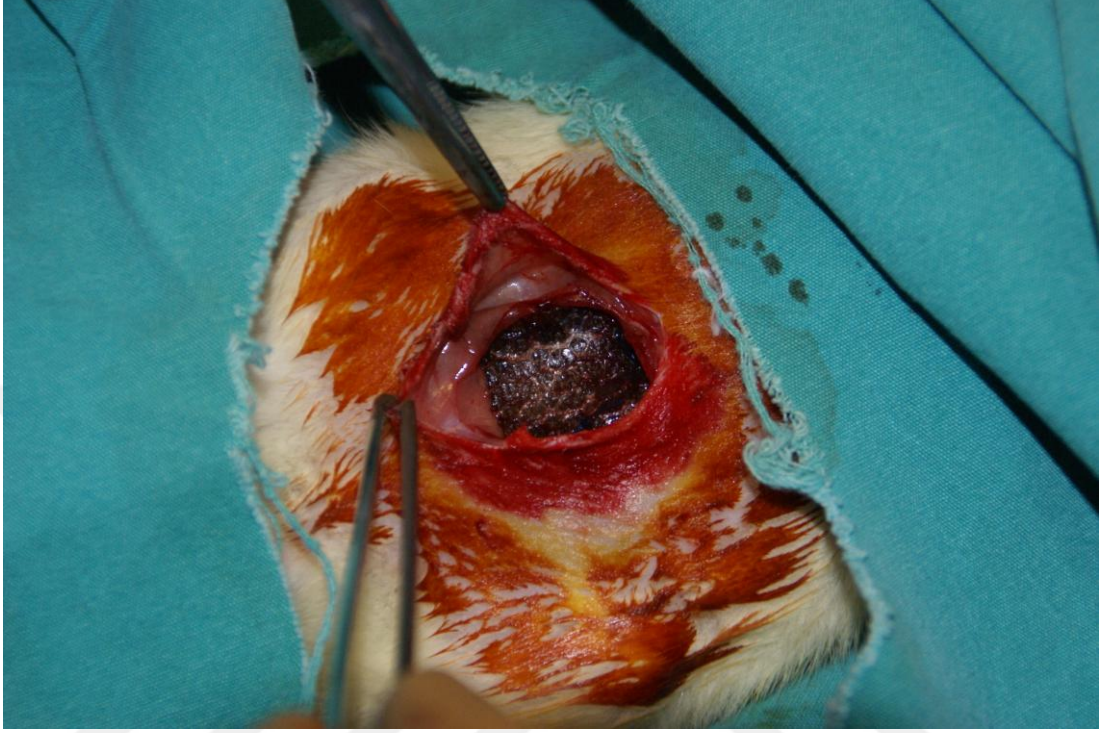
Mesh gruplarında(Grup 2, 3 ve 4' de) ise batın duvarı defekti, hazırlanan 2x2 santimetre boyutlarındaki mesh materyalleri ile onarıldı. Meshler intraperitoneal olarak (inlay) 4/0 polipropilen (Prolene®, Ethicon Inc. Somerville, New Jersey) suture ile tek tek primer yerleştirilip tespit edildikten sonra batın cildi, 3/0 polipropilen (Prolene®, Ethicon Inc. Somerville, New Jersey) devamlı suture ile kapatıldı.

Grup 2' de, condensed PTFE (MotifMesh™, Proxy, Biomedical Limited, Galway, Ireland) ile inlay onarım yapıldı(Şekil 4).



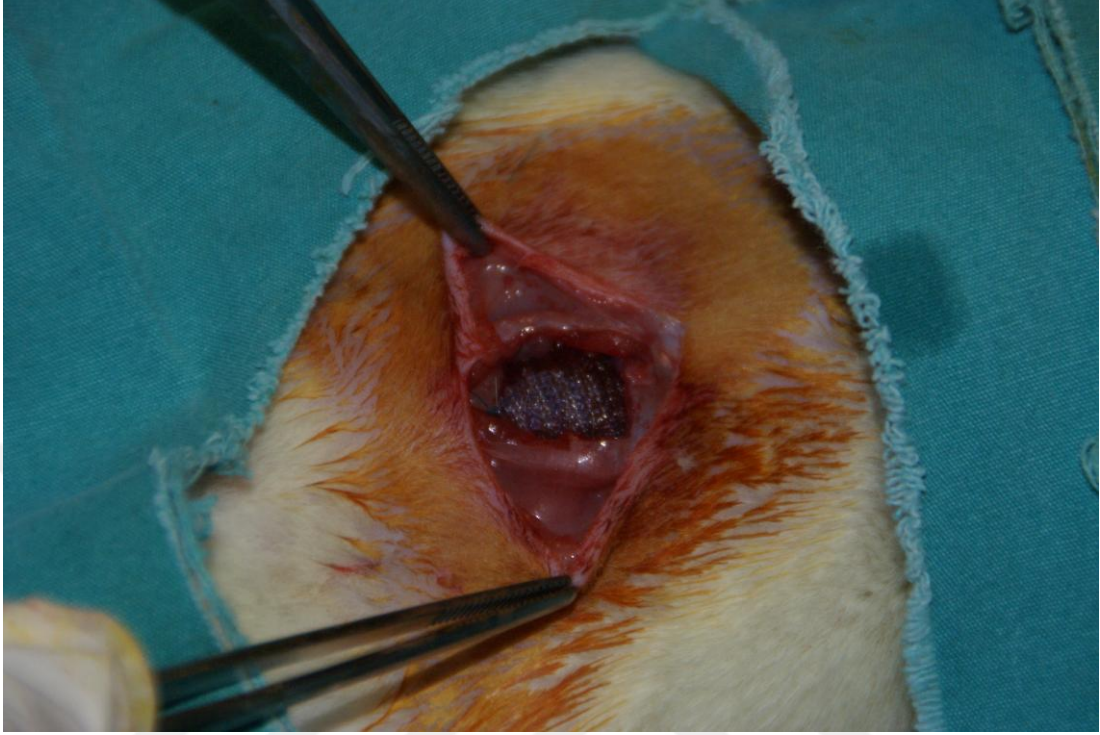
Şekil 4:Grup 2' de onarım yapıldıktan sonra(Fotoğraf 4)

Grup 3' de parietal tarafı emilebilen PDS ile kaplanmış PP ve visceral tarafı ORC olan, çift katlı bir mesh (Proceed®, Ethicon, Somerville, New Jersey) kullanılarak inlay onarım yapıldı(Şekil 5).



Şekil 5:Grup 3' de onarım yapıldıktan sonra(Fotoğraf 5)

Grup 4' de bir tarafı Hyaluronik asid ve Karboksimetilselüloz birleşenleri olan PP mesh (Sepramesh®, Genzyme Surgical Prd., Cambridge, MA) ile inlay onarım yapıldı(Şekil 6).



Şekil 6:Grup 4' de onarım yapıldıktan sonra(Fotoğraf 6)

Kontrol grubu dâhil bütün deneklerin kapatılan insizyonları Povidon Iyot ile tekrar temizlendi. Denekler postoperatif bir kafeste en fazla 5 tane olacak şekilde kafeslerine yerleştirilip spot ışığı ile ısıtılarak hipotermi önlendi. Bütün denekler sorunsuz bir şekilde uyandı.

Denekler 28.güne kadar ortalama 22 Celsius sıcaklıkta, 12 saat karanlık ve 12 saat aydınlık odada, bir kafeste en fazla 5 denek olmak üzere standart laboratuvar yemi ve normal şehir içme suyu ile serbest beslenme ile beslendi. Denekler 28.güne kadar vücut ağırlığında kayıp, gıda ve su alımında azalma ve infeksiyon açısından takip edildi. Postop dönemde mortalite ve morbidite olmadı.

Postoperatif 28.gün denekler gruplar halinde yüksek doz ketamin ile intrakardiak injeksiyon yöntemi ile sakrifiye edildi. Operasyon hattına zarar vermemek için cilt fasya üzerinden dekole edildi. Karın duvarı açıklığı yukarı bakacak şekilde geniş eksizyonla fasia defekti ile konulan mesh yaklaşık 2 santimetre altından eksplere edilecek şekilde karın ön duvarı tam kat açıldı(Şekil 7).



Şekil 7:Batında insizyon hattının eksplere edilmesi(Fotoğraf 7)

Yapılan insizyonla karın ön duvarı tam kat açılarak kontrol grubunda insizyon hattı, mesh gruplarında inlay konulan mesh ile karın içi organları arasındaki yapışıklıklar makroskopik olarak Mazuji ve arkadaşlarının(ark) önerdiği ve Erkol ve ark tarafından kullanılan makroskopik karın içi yapışıklık skorlama sistemi kullanılarak değerlendirildi(Tablo 5)(96, 97). Aynı zamanda konulan prostetik materyalin migrasyonuna ve enterokutonoz fistül olup olmadığına bakıldı.

Tablo 5: Makroskopik adhezyon değerlendirme skorlaması(Majuzi ve ark)

SKOR	BULGULAR
0	Hiç yapışıklık yok
1	İnce veya dar, kolaylıkla ayrılabilen yapışıklık
2	Bir alanda sınırlı kalın yapışıklık
3	Kalın ve geniş bir alana dağılmış yapışıklık
4	Kalın ve geniş yapışıklıklar, organların ön ve/veya arka karın duvarına olan yapışıklıklar

Mesh ile intraabdominal organlar arasında olan yapışıklıklar gerek künt gerek keskin diseksiyonla ayrılarak 2x2 santimetrelik doku tutan mesh çıkarıldı. Ardından iki eşit parçaya bölünüp 2x1 santimetrelik piyes histopatolojik inceleme için %10 formol içine koyuldu.

%10 formaldehit içinde fiske edilen dokulardan kas, fasya, peritonu içine alan tam kat kesitler alınarak standart takibe alındı. Parafine gömülen dokulardan 5 mikron kalınlığında kesitler elde edildi. Hemotoksilen-Eosin ile boyanarak ışık mikroskopunda fibrozis ve inflamasyon açısından değerlendirildi. Histopatolojik değerlendirmede fibroblast hücre yoğunluğu ve inflamasyon skorlama sistemi kullanılarak incelendi(Tablo 6,7)(98).

Tablo 6: Fibrozis değerlendirme skorlaması (Hooker ve ark)

SKOR	DEĞERLENDİRME
0	Fibrozis yok
1	Minimal, gevşek fibrozis
2	Orta derecede fibrosiz
3	Florid, yoğun derecede fibrozis

Tablo 7: İnflamasyon değerlendirme skorlaması (Hooker ve ark)

SKOR	DEĞERLENDİRME
0	İnflamasyon yok
1	Büyük hücreler, nadir dağınık lenfosit ve plazma hücreleri
2	Büyük hücreler ile birlikte artmış sayıda lenfositler nötrofil, eozinofil, plazma hücreleri
3	Çok sayıda miks inflamasyon hücresi, mikroabse varlığı

Çıkarılan doku tutmuş olan meshin geri kalan 2x1 santimetrelik bölümünün kopma basıncı tansiyonmetre kullanılarak kilogram olarak not edildi(Şekil 8).



Şekil 8:Tansiyonmetre ile kopma basıncına bakılması

Daha sonra 2x1 santimetrelilik parça doku hidrokspirolin bakılmak üzere serum fizyolojik içinde biyokimya labrotuvarına gönderildi. Gönderilen materyaller, Sistem Tıp Laboratuar Hizmetleri Sanayi ve Ticaret Limited Şirketi Göztepe şubesinde, 120 Celsius yüksek ısı ve saf hidroklorik asit (derişik asit) ile muamele yapılarak ekstra edildi. 5000 Revolutions per minute(rpm)'de 30 dakika santifrüj edilerek çalışma materyalleri elde edildi. High performance liquid chromatography (HPLC) yöntemi ile HPLC cihazında (Shimadzu, made in Japan) dokuda hidrokspirolin düzeyleri miligram/ litre / gram doku olarak ölçüldü.

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

Çalışma süresince kullanılan 37 adet sıçandan ölen olmadı. Hiç birinde yara yeri enfeksiyonu ya da kilo kaybı gelişmedi.

Sıçanlar sakrifiye edildikten sonra yapılan makroskopik adhezyon değerlendirilmesi, Mazuji ve arkadaşlarının(ark.) önerdiği ve Erkol ve ark. tarafından kullanılan makroskopik karın içi yapışıklık skorlama sistemi kullanılarak yapıldı(Tablo 5)(96, 97). Değerlendirmenin gruplara göre dağılımı Tablo 8' deki gibidir(Tablo 8, Şekil 9 - 13).

Tablo 8:Gruplara göre makroskopik yapışıklık değerlendirme skorlaması dağılımı

MAKROSKOPİK KARIN İÇİ YAPIŞIKLIK SKORU	GRUPLAR				TOPLAM
	GRUP 1	GRUP 2	GRUP 3	GRUP 4	
0	1 (% 14,3)	3 (%30)	2 (%20)	2 (%20)	8 (%21,7)
1	5 (% 71,4)	3 (%30)	3 (%30)	3 (%30)	14(%37,8)
2	1 (% 14,3)	4 (%40)	1 (%10)	4 (%40)	10 (%27)
3	YOK	YOK	2 (%20)	YOK	2 (%5,4)
4	YOK	YOK	2 (%20)	1 (%10)	3 (%8,1)
TOPLAM	7	10	10	10	37

$\chi^2:14,4$ p=0,275



Şekil 9: Makroskopik yapışıklık skoru 0(Fotoğraf 9)



Şekil 10: Makroskopik yapışıklık skoru 1(Fotoğraf 10)



Şekil 11: Makroskopik yapışıklık skoru 2(Fotoğraf 11)

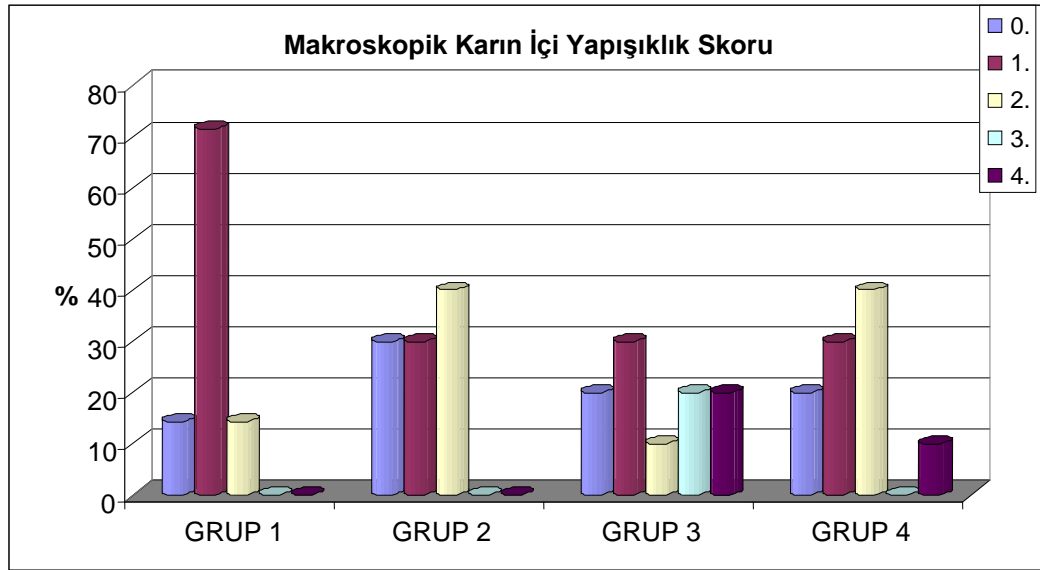


Şekil 12: Makroskopik yapışıklık skoru 3(Fotoğraf 12)



Şekil 13: Makroskopik yapışıklık skoru 4 (Fotoğraf 13)

Makroskopik yapışıklık skorlaması açısından grupların istatistiksel karşılaştırılmasında $\chi^2:14,4$ $p=0,275$ 'dir. Grup 1, grup 2, grup 3 ve grup 4'ün makroskopik karın içi yapışıklık skoru dağılımları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ($p=0,275$). Makroskopik yapışıklık skorlaması açısından grupların dağılım grafiği Şekil 14' deki gibidir.



Şekil 14: Makroskopik yapışıklık skorlaması açısından grupların dağılım grafiği

Patolog tarafından ışık mikroskopunda incelenen parçalar, Hooker ve ark'nın kullandığı fibrozis değerlendirme skorlamasına göre gruplandırıldı(Tablo 9, 10). Histopatolojik değerlendirmede fibroblast hücre yoğunluğu ve inflamasyon skorlama sistemi kullanıldı(98).

Tablo 9:Gruplara göre fibrozis değerlendirme skorlaması dağılımı

Fibrozis Değerlendirme Skoru	GRUPLAR				TOPLAM
	GRUP 1	GRUP 2	GRUP 3	GRUP 4	
0	4 (%57,1)	YOK	YOK	YOK	4 (%10,8)
1	3 (%42,9)	5 (%50)	4 (%40)	6 (%60)	18(%48,6)
2	YOK	5 (%50)	6 (%60)	4 (%40)	15(%40,6)
3	YOK	YOK	YOK	YOK	0 (%0)
TOPLAM	7	10	10	10	37

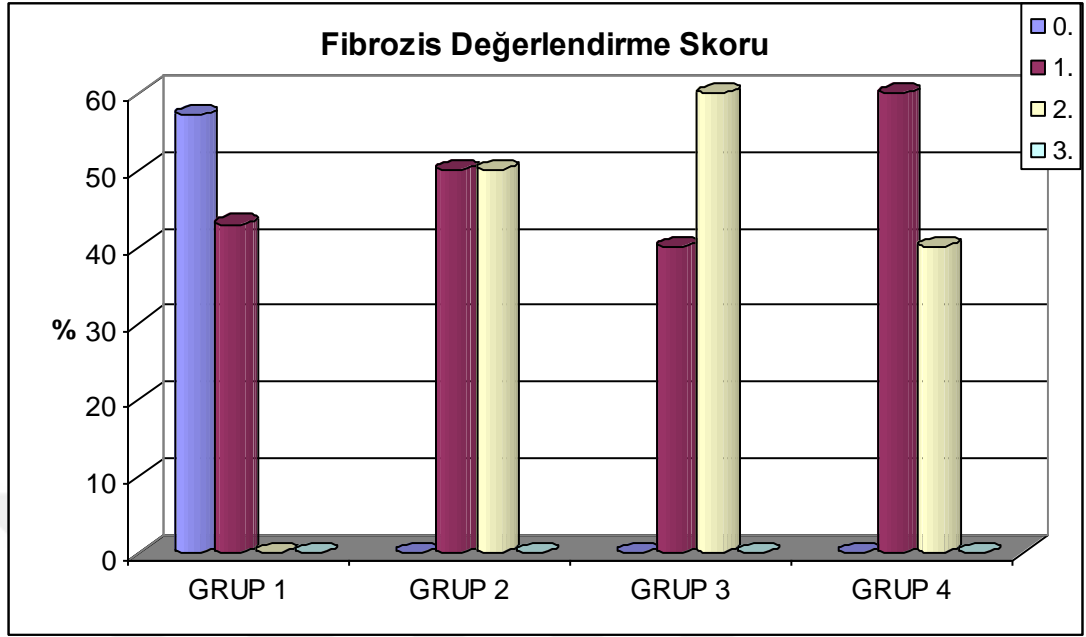
χ^2 :21,60 p=0,001

Tablo 10:Fibrozis değerlendirme skorlaması açısından grupların istatistiksel karşılaştırılması ve P değeri

	P
Grup 1 / Grup 2	0,009
Grup 1 / Grup 3	0,007
Grup 1 / Grup 4	0,012
Grup 2 / Grup 3	0,653
Grup 2 / Grup 4	0,653
Grup 3 / Grup 4	0,371

Grup 1, grup 2, grup 3 ve grup 4' ün fibrozis değerlendirme skoru dağılımları arasında istatistiksel farklılık gözlenmiştir(p=0,0001). Grup 1' in 0 skoru varlığı Grup 2, grup 3 ve grup 4' den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,009, p=0,007, p=0,012), diğer gruplar arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir(p>0,05).

Fibrozis değerlendirme skorlaması açısından grupların dağılım grafiği Şekil 15’-deki gibidir.



Şekil 15:Fibrozis değerlendirme skorlaması açısından grupların dağılım grafiği

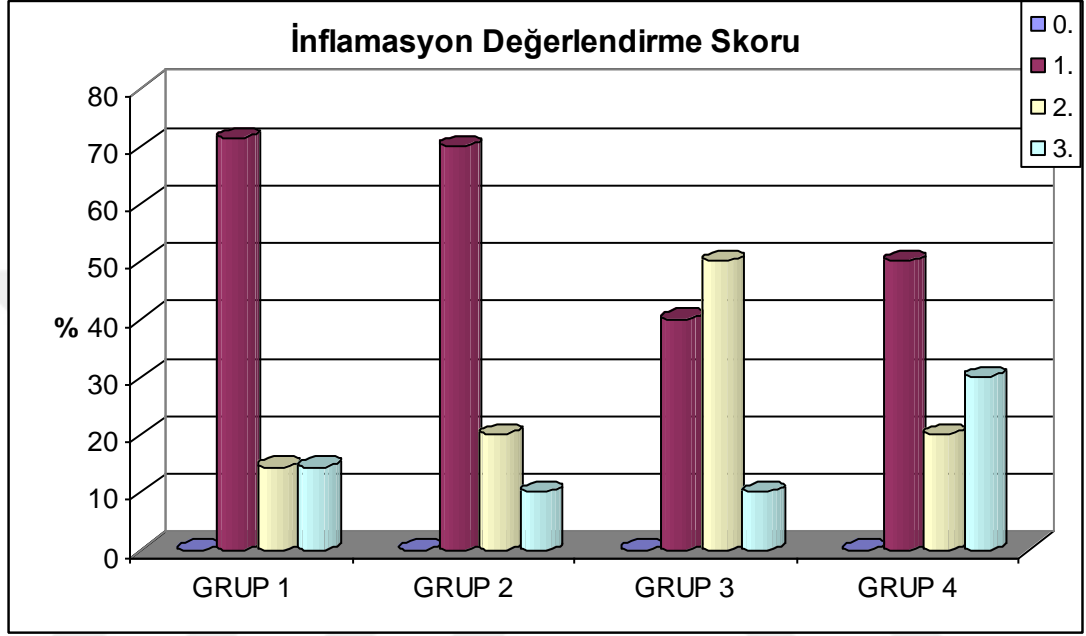
Patolog tarafından ışık mikroskopunda incelenen parçalar, Hooker ve ark'nın kullandığı inflamasyon değerlendirme skorlamasına göre gruplandırıldı(Tablo 11). Histopatolojik değerlendirmede fibroblast hücre yoğunluğu ve inflamasyon skorlama sistemi kullanıldı(98).

Tablo 11:Gruplara göre inflamasyon değerlendirme skorlaması dağılımı

İNFLAMASYON DEĞERLENDİRME SKORU	GRUPLAR				TOPLAM
	GRUP 1	GRUP 2	GRUP 3	GRUP 4	
0	YOK	YOK	YOK	YOK	
1	5 (%71,4)	7 (%70)	4 (%40)	5 (%50)	21(%56,8)
2	1 (%14,3)	2 (%20)	5 (%50)	2 (%20)	10 (%27)
3	1 (%14,3)	1 (%10)	1 (%10)	3 (%30)	6 (%16,2)
TOPLAM	7	10	10	10	37

$\chi^2:5,55$ $p=0,475$

İnflamasyon değerlendirme skorlaması açısından grupların istatistiksel karşılaştırılmasında $\chi^2:5,55$ $p=0,475$ 'dir. Grup 1, grup 2, grup 3 ve grup 4' ün İnflamasyon değerlendirme skor dağılımları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir($p=0,275$). İnflamasyon değerlendirme skorlaması açısından grupların dağılım grafiği Şekil 16' daki gibidir.



Şekil 16: İnflamasyon değerlendirme skorlaması açısından grupların dağılım grafiği

Tansiyonmetre ile bakılan kopma basıncının gruplara göre dağılımı Tablo 12' -deki gibidir. Gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırılması Tablo 13' dedir.

Grup 1, grup 2, grup 3 ve grup 4' ün kopma basıncı ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmiştir($p=0,007$). Grup 1' in kopma basıncı ortalamaları Grup 2, 3 ve 4' den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş($p=0,001$), diğer gruplar arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir($p>0,05$)(Tablo 13).

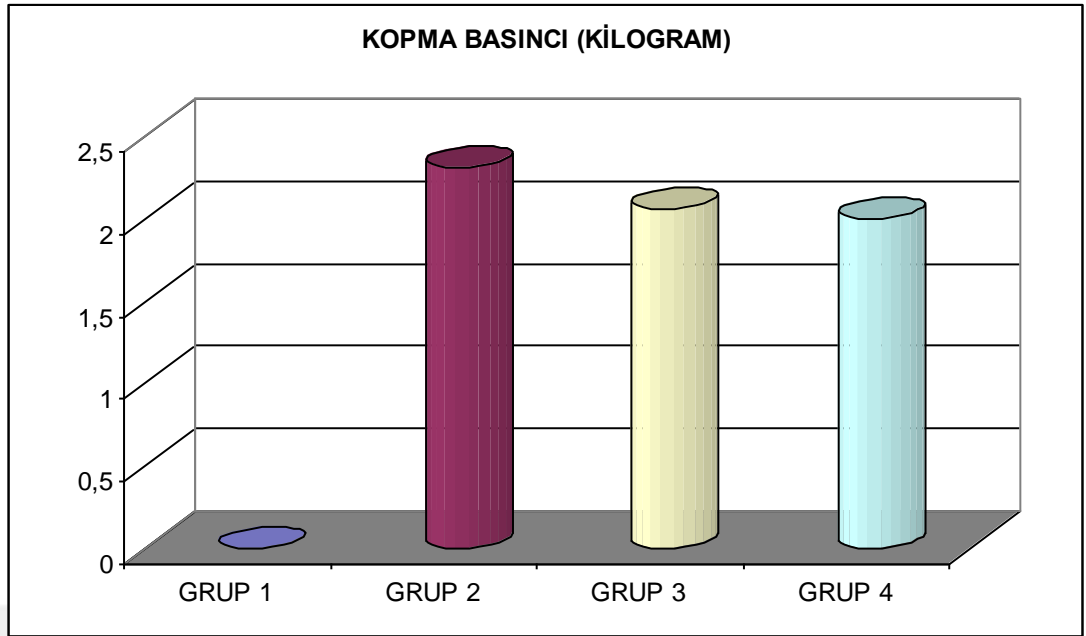
Kopma basınçlarının gruplara göre dağılım grafiği Şekil 17' deki gibidir.

Tablo 12:Gruplara göre kopma basıncı dağılımı

DENEKLER	GRUPLAR			
	GRUP 1	GRUP 2	GRUP 3	GRUP 4
A	0	1.82	2.10	0.74
B	0	1.86	2.15	3.28
C	0	3.10	3.12	1.96
D	0	3.05	0.84	2.10
E	0	3.86	2.15	2.38
F	0	2.16	2.11	2.92
G	0	1.78	2.90	1.10
H	–	1.89	1.80	2.22
I	–	2.18	2.10	1.90
K	–	1.42	1.38	1.40
Ortalama±SS	0±0	2,31±0,76	2,06±0,65	2±0,77
	KW:16,89 p=0,007			

Tablo 13:Kopma basınçlarının istatistiksel karşılaştırılması

Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi	P value
Grup 1 vs Grup 2	P = 0.01
Grup 1 vs Grup 3	P = 0.01
Grup 1 vs Grup 4	P = 0.01
Grup 2 vs Grup 3	P = 0.789
Grup 2 vs Grup 4	P = 0.569
Grup 3 vs Grup 4	P = 0.893



Şekil 17: Kopma basınçlarının gruplara göre dağılım grafiği

Biyokimya laboratuvarında bakılan hidroksiprolin düzeylerinin miligram/litre/gram doku cinsinden gruplara göre dağılımı Tablo 14' deki gibidir. Hidroksiprolin düzeylerinin gruplara göre dağılımının istatistiksel karşılaştırılması Tablo 15' deki gibidir.

Grup 1, grup 2, grup 3 ve grup 4' ün Hidroksiprolin ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmiştir ($p=0,0001$). Grup 1' in hidroksiprolin ortalamaları Grup 3 ve 4' den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş ($p=0,001$, $p=0,01$), Grup 2' nin Hidroksiprolin ortalamaları Grup 3' den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş ($p=0,015$), diğer gruplar arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

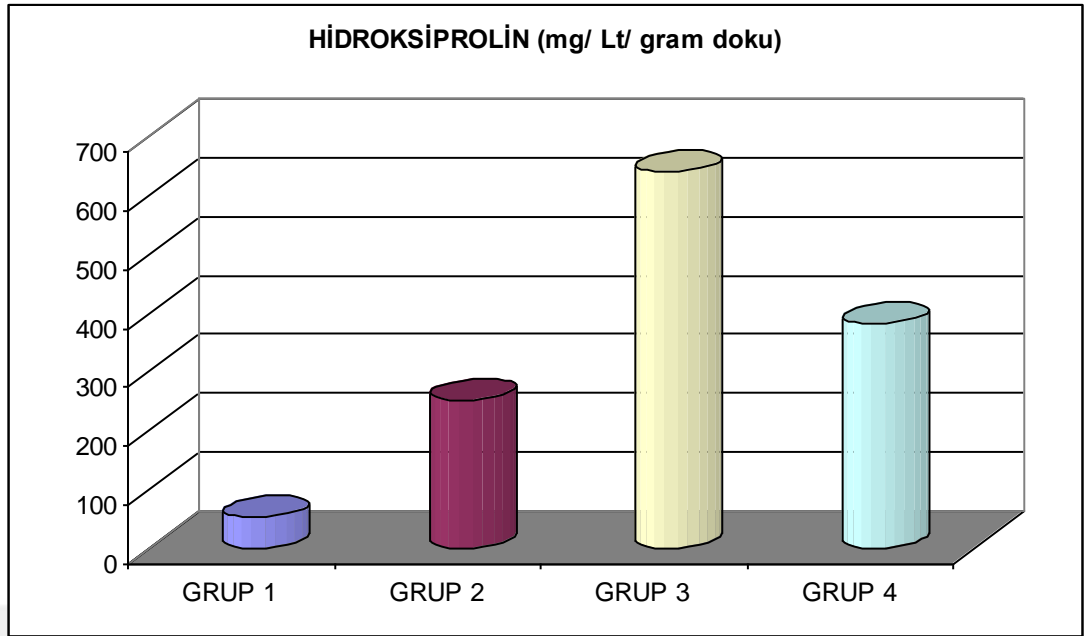
Grupların hidroksiprolin değerlerinin dağılım grafiği Şekil 18' deki gibidir.

Tablo 14: Gruplara göre Hidroksiprolin değerlerinin dağılımı

DENEKLER	GRUP 1	GRUP 2	GRUP 3	GRUP 4
A	55	247	920	334
B	44	282	682	340
C	32	407	651	320
D	159	160	645	338
E	20	214	716	635
F	38	186	218	384
G	19	217	214	439
H	–	194	824	299
I	–	388	613	350
K	–	221	912	371
	52,43±48,7	251,6±83,84	639,5±248,2	381±97,26
KW:24,98 p=0,0001				

Tablo 15: Hidroksiprolin düzeylerinin gruplara göre dağılımının istatistiksel karşılaştırılması

Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi	P value
Grup 1 vs Grup 2	P = 0.126
Grup 1 vs Grup 3	P = 0.001
Grup 1 vs Grup 4	P = 0.01
Grup 2 vs Grup 3	P = 0.015
Grup 2 vs Grup 4	P = 0.236
Grup 3 vs Grup 4	P = 0.546



Şekil 18:Hidroksiprolin değerlerinin gruplara göre dağılım grafiği

Deneklerin makroskopik olarak değerlendirilen komplikasyonların, gruplara göre dağılımı Tablo 16 ve Tablo 17’deki gibidir. Grup 1, grup 2, grup 3 ve grup 4’ün migrasyon varlığı dağılımları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ($p=0,055$).

Tablo 16:Migrasyon komplikasyonunun gruplara göre dağılımı

KOMPLİKASYON	GRUPLAR				TOPLAM
	GRUP 1	GRUP 2	GRUP 3	GRUP 4	
YOK	7 (%100)	10(%100)	6 (%60)	7 (%70)	30(%81,1)
MİGRASYON	YOK	YOK	4 (%40)	3 (%30)	6 (%16,2)
TOPLAM	7	10	10	10	37

$\chi^2:7,66$ $p=0,055$

Grup 1, grup 2, grup 3 ve grup 4' ün fistül varlığı dağılımları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir(p=0,427).

Tablo 17:Fistül komplikasyonunun gruplara göre dağılımı

KOMPLİKASYON	GRUPLAR				TOPLAM
	GRUP 1	GRUP 2	GRUP 3	GRUP 4	
YOK	7 (%100)	10(%100)	9 (%90)	10(%100)	30(%81,1)
FİSTÜL	YOK	YOK	1 (%10)	YOK	1 (%2,7)
TOPLAM	7	10	10	10	37

$\chi^2:2,77$ p=0,427

TARTIŞMA

İnsizyonel herniler batında uygulanan cerrahi girişimlerin bir komplikasyonu olarak karşımıza çıkmaktadır ve iatrojenik bir fitik şeklidir. Son yıllarda yapılan abdominal cerrahi girişimlerin artmasıyla beraber insizyonel herni sıklığı da artmıştır. Median insizyonlardan sonra insizyonel herni görülme sıklığı %2-11 arasında olmakla birlikte, insizyonel herninin primer tamirinden sonra %30-50 nüks insizyonel herni bildirilmektedir. İnsizyonel herni onarımı prostetik materyal ile yapıldığında bu oran %0-15'e düşmektedir. İnsizyonel herniler; önemli işgücü kaybına, morbiditeye hatta mortaliteye sebep olur, hayat kalitesini olumsuz yönde etkiler(2-8).

İnsizyonel hernilerin tek tedavi seçeneği cerrahidir. Tedavi seçenekleri primer onarım ve prostetik materyaller ile onarımdır. Cerrahlar, karın duvarında oluşan insizyonel hernileri, her zaman primer olarak kapatamayabilir, prostetik materyallerin kullanımına ihtiyaç duyabilirler. Modern çağımızda farklı malzemelerden yapılmış sentetik ve sentetik olmayan prostetik materyaller mevcuttur. Her farklı prostetik materyalin, avantajları ve dezavantajları olup halen kabul edilmiş ideal bir prostetik materyal yoktur(9-12).

İnsizyonel herni tamirinde kullanılan prostetik materyaller(meshler), kendilerine karşı gelişen yoğun inflamatuvar yanıtı dolaylı, batın içi yapışıklıklara sıklıkla neden olmaktadır ve bu yapışıklıklar, intestinal obstrüksiyona, kronik abdominal ağrıya, intestinal ve enterokutanöz fistül oluşumuna, zor reoperasyonlara ve kadınlarda infertiliteye neden olmaktadır(99).

Karın içi yapışıklık oluşumundaki en önemli faktör, cerrahi gibi peritoneal travma olup, iskemi ve yabancı cisim varlığı da yapışıklık oluşumunu arttırmaktadır(77, 79). Karın içi yapışıklık oluşumunu azaltmak için her geçen gün insizyonel herni tamirinde, laparoskopik teknikler gibi yeni minimal invaziv teknikler geliştirildiği gibi, farklı malzeme ve tasarımda yeni prostetik materyaller de modern cerrahinin kullanımına sunulmaktadır.

Güncel yaklaşımlarda yapışıklıkları önleyebilmek için, peritoneal travma azaltılmalı, inflamatuvar cevap azaltılmalı, koagülasyon inhibisyonu sağlanmalı ve fibrinolizis uyarılıp yapışıklık oluşturabilecek yüzeyler temizlenmelidir(91).

Günümüzde, insizyonel herni tamirinde peritonun ve fasiyanın primer olarak kapatılmadığı vakalarda, parietal tarafı emilebilen PDS ile kaplanmış PP ve viseral tarafı ORC olan, çift katlı mesh (Proceed®, Ethicon, Somerville, NJ), bir tarafı Hyaluronik asid ve Karboksimetilselüloz birleşenleri olan PP mesh (Sepamesh®, Genzyme Surgical Prd., Cambridge, MA) ve condensed PTFE (MotifMesh™, Proxy, Biomedical Limited, Galway, Ireland) ile inlay onarım sıklıkla yapılmaktadır. Bu çalışmada, sıklıkla kullanılan üç mesh karın içi yapışıklık açısından makroskopik, biyokimyasal ve histopatolojik olarak karşılaştırılmıştır.

Grup 2, grup 3 ve grup 4, birbirleri ile ve kontrol grubu ile makroskopik yapışıklık açısından karşılaştırılmış, kullanılan deneklerin %79,3'ünde makroskopik olarak değişik derecelerde karın içi yapışıklık saptanmıştır. Fakat grupların birbirleriyle ve kontrol grubuyla karşılaştırılmasında istatistiksel olarak birbirlerine göre bir üstünlük saptanmamıştır. Voskerician G ve ark.'nın yaptığı çalışmada condensed PTFE' nin, parietal tarafı emilebilen PDS ile kaplanmış PP ve viseral tarafı ORC olan, çift katlı meshle adhezyon açısından karşılaştırıldığında cPTFE'nin üstünlüğü bulunmuştur(100). Burger JW ve ark.'nın yaptığı çalışmada bir tarafı Hyaluronik asid ve Karboksimetilselüloz birleşenleri olan PP meshin, karın içi yapışıklık açısından parietal tarafı emilebilen PDS ile kaplanmış PP ve viseral tarafı ORC olan, çift katlı meshe göre üstün olduğu gözlemlenmiştir(101).

Bu deneysel çalışmada yapılan histopataolojik inceleme sonucunda, fibrozis gruplar birbirleriyle karşılaştırıldığında, grup 1' in 0 skor varlığı diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş(p=0,009, p=0,007, p=0,012), diğer gruplar arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir(p>0,05). Bu da göstermektedir ki, periton ile temas halinde olan yabancı cisim varlığında yara

iyileşmesi sırasında fibrozis artmaktadır. Çalışmada yapılan inflamasyon değerlendirme skorlamasına göre yapılan karşılaştırmada, grupların hepsinde inflamasyon saptanmış olup, % 56,8' i skor 1 olarak kaydedilmiştir. Fakat istatistiksel olarak grupların birbirlerine üstünlüklerinin olmadığı saptanmıştır.

Bu deneysel çalışmada, grupların biyokimyasal değerlendirme sonucu tespit edilen hidroksiprolin ortalamaları istatistiksel olarak karşılaştırıldığında grup 1, grup 2, grup 3 ve grup 4' ün hidroksiprolin ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmiştir($p=0,0001$). Grup 1' in hidroksiprolin ortalamaları Grup 3 ve 4' den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş($p=0,001$, $p=0,01$), Grup 2' in hidroksiprolin ortalamaları Grup 3' den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş($p=0,015$), diğer gruplar arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir($p>0,05$). Peritoneal iyileşme sürecinde kollajen sentezi 5. günde en üst seviyeye çıkmakta ve normal iyileşme periyodunda, nötrofil migrasyonu ile ekstrasellüler matriks parçalanmakta, nötrofillerden çeşitli proteazlar salınmakta ve bu sayede kollajen degrade edilmektedir. Kollajenin degradasyonu ile oluşan hidroksiprolin; prolin aminoasidinin hidroksilasyonu ile oluşmaktadır ve kollajenin major komponenti olan bir aminoasittir. Hidrojen bağları oluşturarak kollajenin üçlü helezoni yapısının stabilitesini sağlamaktadır(102, 103). Postoperatif kollajen yapımı ile karın içi yapışıklık oluşması arasında pozitif bir ilişkinin varlığı bildirilmiştir(104-108).

Migrasyon komplikasyonu açısından gruplar karşılaştırıldığında, grup 3 ve 4' de komplikasyon görülmüştür. Fakat gruplar arasında yapılan istatistiksel çalışmada grupların birbirleriyle olan farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Fistül komplikasyonu açısından değerlendirildiğinde sadece grup 3' de 1 adet denekte fistül gözlemlenmiş olup gruplar açısından istatistiksel olarak anlamlı değildir. Mesh materyallerinin kullanımı ile ilgili olarak bugüne kadar literatürde çok sayıda komplikasyon bildirilmiştir. Bu komplikasyonlar enfeksiyon, kronik sinüsler, karın içi yapışıklıklar, enterokütanöz fistül, ince barsak obstrüksiyonu, malnütrisyon ve fitik nüksü olarak sıralanabilir. Klinik çalışmalarda, kullanılan mesh materyaline göre gelişen komplikasyon oranları incelendiğinde tüm majör komplikasyon tipleri en sık mersilen meshlerde görülmektedir(18).

SONUÇ

Son yıllarda intraabdominal cerrahi girişimlerin artmasıyla insizyonel herni sıklığı artmaktadır ve hayat kalitesini etkileyerek önemli bir işgücü kaybına, morbiditeye ve mortaliteye neden olmaktadır.

İnsizyonel herni onarımında prostetik materyaller, cerrahlar tarafından sıklıkla kullanılmaktadır. Her farklı prostetik materyalin, avantajları ve dezavantajları bulunmaktadır. Bu materyallerin en önemli ve en mortal seyreden komplikasyonu intraabdominal organlara yapışması, buna bağlı mekanik intestinal obstruksiyonu ve enterokutonoz fistül gelişmesidir.

Sonuç olarak bu çalışmada insizyonel herni tamirinde cerrahlar tarafından sıklıkla kullanılan parietal tarafı emilebilen PDS ile kaplanmış PP ve viseral tarafı ORC olan, çift katlı meshin(Proceed®, Ethicon, Somerville, NJ), bir tarafı Hyaluronik asid ve Karboksimetilselüloz birleşenleri olan PP meshin (Sepramesh®, Genzyme Surgical Prd. , Cambridge, MA) ve condensed PTFE (MotifMesh™, Proxy, Biomedical Limited, Galway, Ireland) meshin, makroskobik yapışıklık, histopatolojik, biokimyasal olarak yapışıklık dereceleri ve komplikasyon gelişip gelişmediği karşılaştırıldı. Bu meshlerin karın içi yapışıklık derecelerinin, makroskopik yapışıklık ve histopatolojik ve komplikasyon açısından birbirlerine üstünlüklerinin olmadığı; condensed PTFE' nin (MotifMesh™, Proxy, Biomedical Limited, Galway, Ireland), parietal tarafı emilebilen PDS ile kaplanmış PP ve viseral tarafı ORC olan, çift katlı meshten(Proceed®, Ethicon, Somerville, New Jersey)karın içi yapışıklık oluşturma derecesinin biyokimyasal olarak daha az olduğu ve peritona yerleştirilen 3 farklı materyalin kontrol grubuna göre daha fazla fibrozis yaptığı gözlemlendi.

Son yıllarda gelişen endüstri ile farklı malzemelerden yapılmış sentetik ve sentetik olmayan birçok prostetik materyal mevcuttur. Bu materyallere bağlı karın içi yapışıklık ve diğer komplikasyonları, deneysel ve klinik olarak gözlemlemekteyiz. Çağımızda yüksek teknolojinin kullanılmasına rağmen ideal mesh hala modern tıbbın hizmetine sunulamamıştır. Bu materyallerin, yapılan klinik ve deneysel çalışmalar sayesinde geliştirileceğini düşünmekteyiz.



KAYNAKLAR

1. Javid PJ, Brooks DC. Hernias. In: Zinner MJ, Ashley SW, editors. Maingot's abdominal operations. 11th ed. Vol. 1, MacGraw-Hill Medical, New York 2007, pp. 103-39.
2. Van't Riet M, de Vos van Steenwijk PJ, Bonthuis F, et al. Prevention of adhesion to prostetic mesh: comparison of barriers using an incisional hernia model. *Annals of Surgery* 2003; 237: 123-8.
3. Keith E. ,Greenawalt MS, Timothy J, et al. Evaluation of Sepramesh Biosurgical Composite in a Rabbit Hernia Repair Model. *Journal of Surgical Research* 2000 Dec; 92-8.
4. Felemovicus I, Bonsack ME, Hagerman G, et al. Prevention of adhesions to polypropylene mesh. *J Am Coll Surg.* 2004; 198: 543-8.
5. Young RM, Gustafson R, Dinsmore RC. Sepramesh vs. Dualmesh for abdominal wall hernia repairs in a rabbit model. *Current Surgery* 2004; 77-9.
6. Langer S, Christiansen J. Long-Term results after incisionel hernia repair. *Acta chir scand* 1985; 151: 217-9.
7. Larson GM, Vantertoll DJ. Approaches to repair of ventral hernia and full thickness loses of the abdominal wall. *Surg clin North am* 1984; 64: 335-49.
8. Mudge M, Hughes LE. Incisional hernia. A 10 year prospective and attitudes. *Br J Surg* 1985; 72: 70-1.

9. Read RC. Development of inguinal herniorraphy. *Surg Clin North Am* 1984; 64: 185-96
10. Nyhus Lm, Pollak R. Epigastric, Umbilical and Ventral incisional hernias. In: Cameron JL. Editor, *Current Surgical Therapy*, BC Decker, St. Louis, 1992: pp. 536.
11. Eubanks WS. Hernias. Ed: Townsend CM. In: *Sabiston Textbook of Surgery*, 17. ed, WB Saunders Company, Philadelphia, 2001; pp. 783.
12. Topuzlu C. Fıtıklar. Çev. Ed. Andican A. In *Maingot's Abdominal Operasyonlar*, cilt 1, Nobel Kitabevi, İstanbul, 1989; s.247.
13. Dinsmore RC, Calton WC, Harvey SB, et al. Prevention of Adhesions to Polypropylene Mesh in a Traumatized Bowel Model. *J Am Coll Surg*, 2000;191:131-6.
14. Öncel M, Remzi HF, Seganore JA, et al. Application of Adcon-P or Seprafilm in consecutive laparotomies using a murine model. *Am Journal Surg*. 2004; 187:304-8.
15. Johns DA, Ferland R, Dunn R: Initial feasibility study of a sprayable hydrogel adhesion barrier system in patients undergoing laparoscopic ovarian surgery. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 2003; 10: 334-8.
16. Malangoni MA, Gagliardi RJ. Hernias. In: Townsend C editor *Sabiston Textbook of Surgery: The biological basis of modern surgical practice*. 17th Edition, Elsevier Saunders Book, Philadelphia, 2004; pp. 1199-218
17. Abrahamson J. Hernias. In: Zinner MJ, Schwartz SI, Ellis H. Editors *Maingot's Abdominal Operations*. Appleton & Lange, Stanford 1997; pp. 479-580.

18. Leber GE, Garb JL, Alexander AI, et al. Long-Term complications associated with prosthetic repair of incisional hernias. *Arc Surg* 1998; 133: 378-82.
19. Hurreau J: The space of Bogros and the perietoperitoneal spaces. *Prostheses in abdominal wall hernias*. RG Landes, Austin 1994.
20. Moore KL, Persaud TVN. İnsan Embriyolojisi. Yıldırım M, Okar İ, Dalçık H (Çeviri Ed.). Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul 2002; s. 425–31.
21. Larsen W. J. *Human Embryology Third Edition*; Churchill Livingstone, London 2001; pp. 79-102.
22. Sittig KM, Rohr MS, McDonald JC. Abdominal wall, umbilicus, peritoneum, mesenteries, omentum and retroperitoneum. In: Sabiston DC editor *Textbook of Surgery: The biological basis of modern surgical practice*. Saunders Book, Philadelphia 1991; pp. 722-35.
23. Keith L. Moore, *Clinically Oriented Anatomy Third Edition*, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 1990; pp. 127-49.
24. Thibodeau GA, Patton KT. *Anatomy and Physiology 6th ed*, Mosby, London 2006; pp. 363-70.
25. Drake RL, Vogl W, Mitchell AWM, *Gray's Anatomy for students*, Elsevier, Churchill Livingstone, Philadelphia 2005; pp. 244-62.
26. Sinatnamby CS, *Last's Anatomy: Regional and applied*, 11th. Edition Elsevier, Edinburgh Churchill Livingstone 2006; pp. 229-36.
27. Indebir Singh, *Textbook of Anatomy with colour atlas Fourth Edition* Jaypee, New Delhi 2007; pp. 521–8.

28. Snell RS. Clinical Anatomy Seventh Edition, Lippincot Williams & Wilkins Philadelphia 2003; pp. 153-213.
29. Ahmet Çimen. Anatomi. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Basımevi, Bursa 1987; 144-50.
30. Skandalakis LJ, Skandalakis JE, Skandalakis PN. 2000. Surgical Anatomy and Technique: A Pocket Manual, 2nd Ed. Springer-Verlag New York 2000; pp. 123-228.
31. Skandalakis LJ. Modern hernia repair: The embriological and anatomical basis of surgery. Rev. 2nd ed. Parthenon Publ, New York 1996; pp. 3-5.
32. Drake RL, Vogl W, Mitchell AWM (Çeviri: M.Yıldırım). Tıp fakültesi öğrencileri için Gray's Anatomi. Güneş Kitabevi, Ankara 2005; s. 244-51.
33. Grecnstein SM, Murphy TI, Rush BF, et al. Evaluation of polyglactic acid-carbon mesh for repair of ventral herniorraphy. Am J Surg 1986; 151: 635-9.
34. Read RC, Grose WE. Ventral and Incisional Hernias. Ed: Nyhus LM. İn Schackelford's Surgery of the Alimentary Tract, 3. ed, Vol.5, Bölüm î 3, WB Saunders Co, Philadelphia, 1991; pp. 150-72.
35. Davis JE. Major ambulatory surgery of the general surgycal patients: Manegement of the breast disease and hernias of the abdominal wall. Surg Clin North Am 1987; 67: 733-60.
36. Santora TA, Roslyn JJ. Incisional hernia. Surg Clin North Am 1993; 73: 557-70.
37. Israelsson LA, Jonsson T, Knutsson A: Suture technique and wound healing in midline laparotomy incisions. Eur J Surg 1996; 162: 605-9.

38. Amirlar B, Mittal S, Fitzgibbons R. Hernia Repair. In: Zinner MJ, Ashley S W editors. Maingot's Abdominal Operations 11th ed. Vol. 1. McGraw-Hill Medical, New York 2007, pp. 1125-50.
39. Read RC, Yonder G: Recent trends in the management of incisional herniation. Arch Surg 1989; 124: 485-8.
40. Heydorn WH, Velanovich V: A five year U.S. Army experience with 36250 abdominal hernia repairs. Am Surg 1990; 56: 596-600.
41. Bellon JM, García-Honduvilla N, Jurado F, et al. Use of composite prostheses in the repair of defects in the abdominal wall: prosthetic behaviour at the peritoneum. Euro J Surg 2001; 167: 666-71.
42. Lee J.H, Go A.K, Oh S.H, et al. Tissue anti-adhesion potential of ibuprofen-loaded PLLA-PEG diblock copolymer films. Biomaterials 2005; 26: 671-8.
43. Wantz G, Abdominal Wall Hernias, Schwartz, Principles of Surgery. 7th Edition, Mc Grawhill International, New York 1999, pp. 1585
44. Poole GV. Mechanical factors in abdominal wound closure: the prevention of fascial dehiscence. Surgery 1985; 97: 631-40.
45. Gislason H, Gronbech JE, Soreide O: Burst abdomen and incisional hernia after major gastrointestinal operations--comparison of three closure techniques. Eur J Surg 1995; 161: 349-54.
46. Burger JW, Luijendijk RW, Hop WC, et al. Long-term follow-up of a randomized controlled trial of suture versus mesh repair of incisional hernia. Ann Surg. 2004 Oct; 240: 578-83; discussion 583-5.

47. Pollak R, Nyhus LM, Incisional hernia In Schwartz SI, Ellis H (Eds): Maingot's Abdominal Operations, 8th Edition, Appleton-Century-Crofts, Norwalk 1985; pp. 334-50.
48. Paul A, Korenkov M, Peters S, et al. Unacceptable results of the Mayo procedure for repair of abdominal incisional hernias. *Eur J Surg* 1998; 164: 361-7.
49. Temudom T, Siadati M, Sarr MG. Repair of complex giant or recurrent ventral hernias by using tension-free intraparietal prosthetic mesh (Stoppa technique): lessons learned from our initial experience (fifty patients). *Surgery*. 1996; 120: 738-43.
50. Molloy RG, Moran KT, Waldron RP, et al. Massive incisional hernia: abdominal wall replacement with Marlex mesh. *Br J Surg* 1991; 78: 242-4.
51. Stoppa RE: The treatment of complicated groin and incisional hernias. *World J Surg*. 1989; 13: 545-54.
52. Trupka AW, Hallfeldt KK, Schmidbauer S, et al. Management of complicated incisional hernias with underlay-technique implanted polypropylene mesh. An effective technique in French hernia surgery. *Chirurg*. 1999; 70: 217.
53. Koller R, Miholic J, Jakl RJ: repair of incisional hernias with expanded polytetrafluoroethylene. *Eur J Surg* 1997; 163: 261-6.
54. Brown GL, Richardson JD, Malangoni MA, et al. Comparison of prosthetic materials for abdominal wall reconstruction in the presence of contamination and infection. *Ann Surg* 1985; 201: 705-11.
55. Christoforoni PM, Kim YB, Preys Z, et al. Adhesion formation after incisional hernia repair: a randomized porcine trial. *Am Surg* 1996;62: 935-8.

56. Condon RE: incisional hernia. Eds: LM Nyhus, RE Condon, Hernia, Lippincott, Philadelphia 1995, pp. 319.
57. Rubio PA. New technique for repairing large ventral incisional hernias with marlex mesh. Surg Gynecol Obstet 1986; 162: 275-6.
58. Yavuz N, Ipek T, As A, et al. Laparoscopic repair of ventral and incisional hernias: our experience in 150 patients J. Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2005; 15: 601-5.
59. Holzman MD, Purut Cm, Reintgen K, et al. Laparoscopic ventral and incisional hernioplasty. Surg Endosc 1997; 11: 32-5.
60. Olmi S, Magnone S, Erba L, et al. Results of laparoscopic versus open abdominal and incisional hernia repair. JSLS. 2005; 9: 189-95.
61. LeBlanc KA: Incisional hernia repair: laparoscopic techniques. World J Surg. 2005; 29: 1073-9.
62. Matthews BD, Mostafa G, Carbonell AM, et al. Evaluation of adhesion formation and host tissue response to intra abdominal polytetrafluoroethylene mesh and composite prosthetic mesh Journal of Surgical Research 2005; 123: 227-34
63. Saravelos HG, Li TC. Physical barriers in adhesion prevention. J Reprod Med 1996; 41: 42-51
64. Diamond MP, Linsky CB, Cunningham TJ, et al. A model for sidewall adhesions in the rabbit: reduction by an absorbable barrier. Microsurgery 1987; 8: 197
65. Jenkins SD, Klamer TW, Parteka JJ, et al. A Comparison of prosthetic materials used to repair abdominal wall defects. Surgery 1983; 94: 392-8

66. Baptista ML, Bonsack ME, Delaney JP. Seprafilm reduces adhesions to polypropilene mesh. *Surgery* 2000; 128: 86-91
67. Sanz LE, Patterson JA, Kamath R, et al. Comparison of Maxon suture with Vicryl, chromic catgut, and PDS sutures in fascial closure in rats. *Obstet Gynecol* 1988; 71: 418-22.
68. Miwa K, Araki Y, Ishibashi N, et al. Experimental study of Composix mesh for ventral hernia. *Int Surg.* 2007; 92: 192-4.
69. Araki Y, Ishibashi N, Kanazawa M, et al. Laparoscopic intraperitoneal repair of postoperative ventral incisional hernia using Composix mesh. *Kurume Med J.* 2002; 49: 167-70.
70. Stone K. Adhesions in gynecologic surgery. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1993; 5: 322-7
71. Hertzler AE. *The Peritoneum.* Vol. 1: Chap 5. Mosby & Co, St Louis 1919.
72. Raftery AT. Regeneration of parietal and visceral peritoneum; a light microscopical study. *Br J Surg* 1973; 60: 293-9.
73. Solomkin SJ, Wittman W, West MA, et al. Intraabdominal infections. Ed: Schwartz S.I, In: *Principles of Surgery 7 th international edition*; McGraw-Hill Companies Inc. New York 1999; pp1515-50.
74. Diegelmann RF, Cohen IK, Kaplan AM. The role of macrophages in wound repair. A review. *Plast Reconstr Surg*, 1981; 68: 107.
75. Peacock EE Jr: *Wound repair.* 3. Ed. WB Saunders, Philadelphia, 1984.

76. Pricolo V, Caldwell MD, Mastrofrancesco B, et al Modulatory activities of wound fluid on fibroblast proliferation and collagen synthesis. *J Surg Res* 1990; 48: 534-8.
77. Boland GM, Weigel RJ. Formation and prevention of postoperative abdominal adhesions. *J Surg Res* 2006; 132: 3-12.
78. Young DM, Mathes SJ. Wound healing. Ed: Thomas A Miller. *Modern Surgical Care Quality Medical Publishing Inc.* 2. Ed St Louis Missouri 1998, pp. 1237-47.
79. Holmdahl L, Ericsson E, Ericsson BI, et al. Depression of peritoneal fibrinolysis during operation is a local response to trauma. *Surgery* 1998; 13: 539-44.
80. Van Winkle W: The tensile strenght of wounds and factors that influence it. *Surg Gynecol Obstet* 1969; 129: 819.
81. Boucek RJ: Factors affecting wound healing. *Otolaryngol CHn North Am* 1984; 17: 243.
82. Cherry GW, Hughes MA, Kingnort AN, et al. Wound healing. Eds: Peter J Morris, Ronald A Matt Vol: 1, Oxford Medical Publications, London 1994, pp. 3-23.
83. Phillips LG, Wound healing. Ed: Courtney M Townsend Jr. *Sabiston Textbook of Surgery* WB Saunders Co, Philadelphia, 2001, pp. 131-144.
84. Jonsson K, Jiborn H, Zederfeldt B. Collagen metabolism in small intestinal anastomosis. *Am J Surg* 1987; 1543: 288.

85. Hunt TK, Zederfeldt B, Goldstick TK Oxygen and healing. *Am J Surg* 1969; 118: 521-5.
86. Hunt TK, Muelier RV: Wound healing. Ed: Lawrence W Way. *Current Surgical Diagnosis & Treatment* 10th ed, Lange medical book, Norwalk 1994, pp. 80-93.
87. Reijnen MM, Bleichrodt RP, van Goor H. Pathophysiology of intraabdominal adhesion and abscess formation, and the effect of hyaluronan. *BJS*. 2003; 90: 533-41.
88. Thompson J. Pathogenesis and prevention of adhesion formation. *Dig Surg* 1998; 15: 153-7.
89. Hill-West JL, Dunn RC, Hubbell JA. Local Release of Fibrinolytic Agents for Adhesion Prevention. *Journal of Surgical Research* 1995; 59: 759-63.
90. Halverson A.L, Barrett W.L, Bhanot P, et al. Intraabdominal adhesion formation after preperitoneal dissection in the murine model. *Surg Endosc* 1999; 13: 14-6.
91. Boys F. The prophylaxis of peritoneal adhesions: a review of the literature. *Surgery*. 1942; 11: 118-68.
92. Ellis H. The cause and prevention of postoperative intraperitoneal adhesions. *Br J Surg* 1982; 69: 241-3.
93. Holtz G. Prevention and management of peritoneal adhesions. *Fertil Steril* 1984; 41: 497-504.
94. Arıkan S, Adas G, Barut G et al. An evaluation of low molecular weight heparin and hyperbaric oxygen treatment in the prevention of intra-abdominal adhesions and wound healing. *Am j Surg* 2005; 189: 155-60.

95. Zhou J, Elson C, Lee TDG, Reduction in postoperative adhesion formation and re-formation after an abdominal operation with the use of N, O - carboxymethyl chitosan. *Surgery Volume* 2004; 135: 307-12.
96. Mazuji MK, Kalambaheti K, Pawar B. Prevention of adhesions with polyvinylpyrrolidone. *Arch. Surg.* 1964; 89; 10-11.
97. Erkol H, Perek S, Tunalı H, ve ark. Ratlarda karın içi yapışıkların önlenmesinde intraperitoneal heparin ve sodyum karboksimetilsellülozun etkileri. *Çağdaş Cerrahi Dergisi* 1993; 7: 47-51
98. Hooker GD, Taylor BM, Driman DK. Prevention of adhesion formation with use of sodium hyaluronate-based bioresorbable membrane in a rat model of ventral hernia repair with polypropylene mesh A randomized, controlled study. *Surgery* 1999; 125: 211-6.
99. Alimoğlu O, Akçakaya A, Şahin M, et al. Prevention of Adhesion formations following Repair of Abdominal wall defekts with Prosthetic Materials. *Hepatogastroenterology* 2003; 50: 725-8
100. Voskerician G, Rodriguez A, Gingras PH. Macroporous condensed poly (tetra fluoro-ethylene) II. In vivo effect on adhesion formation and tissue integration *J Biomed Mater Res A.* 2007; 82: 426-35.
101. Burger JW, Halm JA, Wijsmuller AR, et al. Evaluation of new prosthetic meshes for ventral hernia repair. *Surg Endosc.*2006; 20: 1320-5.
102. Haney AF, Doty E. The formation of coalescing peritoneal adhesions requires injury to both contacting peritoneal surfaces. *Fertil Steril* 1994; 61: 767-75.

103. Van Hinsbergh VW, Kooistra T, Scheffer MA, et al. Characterization and fibrinolytic properties of human omental tissue mesothelial cells: comparison with endothelial cells. *Blood* 1990; 75: 1490-7
104. Nishimura K, Nakamura NM; Dizerega GS. Biochemical evaluation of postsurgical wound repair: Prevention of intraperitoneal adhesion formation with ibuprofen. *J Surg Res* 1983; 34: 219-26.
105. Ozgun H, Cevikel MH, Kozaci LD, et al. Lexipafant inhibits postsurgical adhesion formation. *J Surg Res* 2002; 103: 141-5.
106. Bulbullar N, Sapmaz E, Akpolat N, et al. Effect of biosorbable membrane on postoperative adhesions and wound healing. *J Reprod Med* 2003; 48: 547-50.
107. Tahran OR, Barut I, Sutcu R, et al. Pentoxifylline, a methyl xanthene derivative, reduces peritoneal adhesions and increases peritoneal fibrinolysis in rats. *Tohoku J exp Med* 2006; 209: 249-55.
108. Yang X, Shi HP, Hou LB. Chinese medicine compound Changtong oral liquid on postoperative intestinal adhesions. *World J gastroenterology* 2005; 11: 2967-70.