



T.C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

**RATLARDA DÖRT FARKLI MESH MATERYALİNİN PARAVAJİNAL
DOKUDAKİ HİSTOPATOLOJİK VE MEKANİK ÖZELLİKLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Gülhan GÜNEŞ ELÇİ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Ali KOLUSARI

VAN-2015

1. ÖNSÖZ	5
2. ÖZET	6
3. SUMMARY	8
4. GİRİŞ VE AMAC	10
5. GENEL BİLGİLER	12
• PELVİK TABAN HASTALIĞINDA KULLANILAN MATERYALLER	13
❖ BİYOMATERYALLER	13
❖ SENTETİK MATERYALLER	17
▪ MESH MATERYALLERİNİN SINIFLANDIRILMASI	20
▪ MESH KOMPLİKASYONLARI	25
▪ MESHİN BİYOMEKANİK ÖZELLİKLERİ	29
6. GEREÇ VE YÖNTEM	30
7. BULGULAR	36
8. TARTIŞMA VE SONUC	47
9. KAYNAKLAR	51
10. ÖZGEÇMİŞ	60

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No

Tablo-1. Pelvik Taban Hastalığında Kullanılan Biyolojik Materyaller.....	13
Tablo:2. Allogreft Serilerde Bildirilen Ekstrüzyon ve Erazyon Oranları ve Yaklaşımı	15
Tablo-3. Çeşitli Xenograftlerde Başarı ve Komplikasyon Oranları.....	16
Tablo-4. Kompozit Mesh ve Özellikleri.....	19
Tablo-5. Meshin Gözenek Aralığına ve Filamant Tipine Göre Sınıflandırılması.....	21
Tablo-6. Bazı Mesh Markalarının Gözenek Aralığına ve Filamant Tipine Göre Sınıflandırılması.....	23
Tablo-7. POP Randomize Klinik Çalışma (MAUDE database) 2005-2010 Verileri.....	26
Tablo-8. SUI Operasyonlarına Bağlı Gelişen Bazı Komplikasyonların Görülme Sıklıkları.....	26
Tablo-9. Grupların (Kontrol ve Mesh) Histolojik Olarak Karşılaştırılması.....	36
Tablo-10. Meshlerin Dokudan Çıkarıldıktan Sonraki Mekanik Özelliklerinin Karşılaştırılması.....	43
Tablo-11. Meshlerin Bazale Göre Mekanik Özelliklerinin Karşılaştırılması.....	44

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil-1. Meshin Özelliklerine Göre Sınıflandırılması.....	17
Şekil-2. Batın İnsizyonu.....	31
Şekil-3. Mesane ve Vajen Diseksiyonu.....	31
Şekil-4. Dokuya Yerleştirilmek İçin Hazırlanan Meshler.....	31
Şekil-5. Meshin Yerleştirilmesi.....	32
Şekil-6. İnsizyonun Kapatılması.....	32
Şekil-7. Hazırlanmış Basit Düzenek.....	34
Şekil-8. PROLEN-H&E (Hematoksilen-Eozin) x100.....	38
Şekil-9. PROLEN-H&E (Masson-Trikrom) x200.....	38
Şekil-10. ULTRAPRO-H&E (Hematoksilen-Eozin) x100.....	39
Şekil-11. ULTRAPRO-MT (Masson-Trikrom) x200.....	39
Şekil-12. VYPRO-II-H&E (Hematoksilen-Eozin) x100.....	40
Şekil-13. VYPRO-II-MT (Masson-Trikrom) x200.....	40
Şekil-14. PERMACOL-MT (Masson-Trikrom) x200.....	41

Grafik-1. Meshlerin Kas Penetrasyonu Yüzdelerinin Karşılaştırılması	41
Grafik-2. Meshlerin Oluşturduğu Yabancı Doku Reaksiyonu.....	42
Grafik-3. Azalmış Yağ Dokusu Karşılaştırılması.....	42
Grafik-4. Meshlerin Maximum Gerilme Kuvvetlerinin Karşılaştırılması.....	45
Grafik-5. Meshlerin Bazal Yüzey Alanı, Çıkarılan Meshin Yüzey Alanın Karşılaştırılması.....	45
Grafik-6. Prolen Esnekliği.....	46
Grafik-7. Ultrapro Esnekliği.....	46
Grafik-8. Vypro2 Esnekliği.....	46
Grafik-9. Permacol Esnekliği.....	46

KISALTMALAR

AUA	Amerikan Üroloji Derneği
AÜS	Alt Üriner Sistem
ECM	Extra Celuler Matrix
ePTFE	Peliterafloeroetilen
FDA	U.S. Food and Drug Administration
IQR	İnterquartile Range
IVS	İntravajinal Sling
MAUDE	Manufacturer and User Facility Device Experience Database
PDF	Pelvik Taban Hastalığı
POP	Pelvik Organ Prolapsusu
SGS	Society of Gynecologic Surgeons - Jinekolojik Cerrahlar Derneği
SIS	İnce Bağırsak Submukozası
SUI	Stres Üriner İnkontinans
TOT	Trans-obturator Tape
TVT	Tansion-free Vaginal Tape
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

1.ÖNSÖZ

İhtisasım süresince hem bilimsel, hem de deontolojik yönden bize yol gösteren Sayın Prof. Dr. Güler ŞAHİN'e, Prof. Dr. Abdülaziz GÜL'e tezimin belirlenmesi ve yazımı aşamasında bana her zaman destek olan, kendisinden çok şey öğrendiğim Prof. Dr. Ali KOLUSARI'ya , eğitimime katkılarından dolayı Doç.Dr. İsmet ALKIŞ'a

Hocam ,abim ,her zor günümde destekçim ,bilgi ve birikimlerini bizlerden esirgemeyen ,kendisine hep minnet duyduğum Yard. Doç. Dr. Numan ÇİM ve Doç.Dr. RECEP YILDIZHAN'a Beni bugünlere getiren canım, ruhum, herşeyim annem ve babama, Uzm.Dr.Hatice GÜNEŞ BAŞODA'ya ve kardeşime

Hep yanımda olan biricik eşim Uzm.Dr.Erkan ELÇİ'ye ve benimle hem içerde hem dışarda bütün sıkıntılara beraber katlandığımız EGE'me sonsuz teşekkürlerimi sunarım

Dr. Gülhan GÜNEŞ ELÇİ

2015

Amaç: Pelvik taban Hastalığında (PDF) (Pelvik Organ Prolapsusu ve Stres Üriner İnkontinans) cerrahi tedavisinde kullanılacak ideal mesh materyalini saptamak için arayışlar halen devam etmektedir. Çalışmamızda PDF tedavisinde kullanılan sentetik ve biyolojik mesh materyallerinden; Prolene (polypropylene), Ultrapro (Lightweight Polypropylene /poliglecaprone), Vypro2 (polypropylene /polyglactin) ve Permacol (aceluler porcine dermis kollagen) mesh materyallerinin mesane ve paravajinal dokuda oluşturdukları histopatolojik değişiklikleri ile mekanik özelliklerin deneysel hayvan modelinde araştırılması amaçlandı.

Materyal-Metod: 30 adet Wistar albino grubu dişi rat 5 gruba randomize edildi. Grup 1 sham, kontrol (n=6), grup 2 Prolene mesh (n=6), grup 3 Ultrapro mesh (n=6), grup 4 Vypro2 mesh (n=6) ve grup 5 Permacol mesh (n=6) olarak gruplandırıldı. Ratlara standard laparotomi insizyonu yapılarak mesane görünür hale getirildi ve 0,5x1 cm'lik mesh materyalleri, bir ucu mesanenin ön yüzüne suture edildi. Diğer ucu ise paravajinal alana tesbit edildi. Aynı cerrahi yöntem mesh materyali kullanılmadan sham kontrol grubuna da uygulandı. 12 hafta sonra mesane dokusu ve paravajinal doku çıkartılarak histopatolojik olarak mesh materyallerine karşı doku reaksiyonları ve mekanik olarak mesh materyallerinin özellikleri bazal değerlerine göre değerlendirildi. İnflamasyon, yabancı cisim reaksiyonu, subserosal fibrozis, nekroz, kas penetrasyonu ve kollajen birikimi değişiklikleri ağırlığına göre derecelendirildi. Mekanik özellikleri, germe kuvveti, kopma noktası, meshin koptuğu andaki boyu bir düzenek hazırlanılarak dokuya konulmadan önce bir bazal değer oluşturuldu. 12 hafta sonra dokudan çıkarıldıktan sonra yüzey alanı, germe kuvvet, meshin kopma noktası ve koptuğu andaki boyu aynı düzenek ile ölçülerek kayıt edildi.

Bulgular: Sham grubunda mesane duvarında herhangi bir reaksiyon tespit edilmedi. Sham grubu ile karşılaştırıldığında; Prolene, Ultrapro, Vypro2 ve Permacol gruplarında artmış inflamatuvar cevap saptandı (sırasıyla; p=0.02, p=0.04, p=0.02, p=0.04). Dört farklı mesh materyali arasında bu parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Mekanik özellikler incelendiğinde; en fazla büzülme Prolene mesh de izlendi. Prolen ile Ultrapro mesh arasında büzülme oranı istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,04). Germe kuvvetlerinde; Ultrapro, Vypro2 ve Permacol gruplarında basal değerlerine göre azalma izlendi. Dört farklı meshin basal germe kuvveti ile dokudan çıkan meshin germe kuvveti arasındaki fark anlamlı olarak saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda ratların paravajinal dokusunda mesh materyallerinin tümüne karşı doku reaksiyonları gelişmekle birlikte, birbirleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Yalnızca Vypro2 mesh uygulanan grupta makrofaj yoğunluğu bakımından fark bulundu. Mesh materyallerinden mekanik özelliklerini (az büzülme, az germe kuveti) koruması bağlamından, Ultrapro (monofilament- kompozit) meshin daha üstün olduğu tesbit edildi. Bu bulgular post-operatif komplikasyonlar ve rekürrens açısından klinik uygulamada önemli olabilir.



Objectives: There is still no consensus on the ideal mesh material to be used in the surgical treatment of pelvic floor diseases (PFD) (pelvic organ prolapsus and urinary stress incontinence). In this study, we aimed to investigate the histopathologic changes in the bladder and paravaginal tissues caused by the synthetic and biological mesh materials used in the treatment of PFD, including Prolene (polypropylene), Ultrapro (lightweight polypropylene/poliglecaprone), Vypro2 (lightweight polypropylene/polyglactin), and Permacol (acellular porcine dermal collagen), and the mechanical features of these materials in animal models.

Materials and methods: A total of 30 Wistar Albino female rats were randomly divided into 5 groups with 6 rats each: Group I; sham control, Group II; Prolene mesh, Group III; Ultrapro mesh, Group IV; Vypro2 mesh, and Group V; Permacol mesh. Following the standard laparotomy incision, the bladder was exposed and the 0.5x1 cm mesh materials were administered, with one pole of the materials sutured at the front face of the bladder and the other pole fixed on the paravaginal space. The same procedure (vaginal and vesical dissection) was performed in the sham control group with no administration of mesh material. At postoperative week 12, the vesical and paravaginal tissues were harvested and were histopathologically evaluated for their tissue reactions against the mesh materials and also the mechanical features of the mesh materials were compared with their baseline values. The changes in inflammation, foreign body reaction, subserosal fibrosis, necrosis, muscular penetration, and collagen deposition were graded based on their severity. Prior to the administration of the mesh materials, baseline values were determined for the mechanical features, tensile strength, breakaway point, and the length of broken mesh by using an apparatus. Following the harvesting of the mesh materials at week 12, the surface area, tensile strength, breakaway point and the length of broken mesh were measured and recorded using the same apparatus.

Results: No reaction was detected in the bladder wall in the sham control group. Inflammatory response was increased in the Prolene, Ultrapro, Vypro2, and Permacol groups compared to the sham control group ($p=0.02$, $p=0.04$, $p=0.02$, and $p=0.04$, respectively). No significant difference was observed among the four mesh materials in terms of the parameters studied. The analysis on the mechanical features revealed that the Prolene group had the highest

shrinkage level and the Prolene and Ultrapro groups established a significant correlation in terms of the shrinkage level ($p=0.04$).

The tensile strengths in Ultrapro, Vypro2, and Permacol groups were decreased compared to their baseline values. In all 4 mesh groups, a significant correlation was found between the baseline tensile strengths and the tensile strengths assessed in the tissues removed from the rats.

Conclusion: The results revealed that tissue reaction was developed in the paravaginal tissues of the rats against all the mesh materials used in the study but no significant difference was established. Only the group administered with Vypro2 mesh established a significant difference in terms of macrophage density. Ultrapro (monofilament-composite) mesh was found to be superior over other materials in terms of maintaining its mechanical features (mild shrinkage, mild tensile strength). These findings may have important implications for postoperative complications and recurrence.

Jinekolojik rekonstrüktif vajinal operasyonlarda ve stress üriner inkontinansın (SUI) cerrahi tedavisi için uzun yıllardan beri arayış devam etmektedir. Ürojinekolojik ameliyatlarda kullanılmak üzere günümüzde birçok mesh materyali üretilmiş, ancak hali hazırda *ideal* mesh hakkında tam bir konsensus sağlanamamıştır.

Günümüzde pelvik rekonstrüktif cerrahi (uterin prolapsus, rektosel, sistosel, enterosel) ve stres inkontinans cerrahisinde; otolog, xenograft, alloplastik ve sentetik materyaller kullanılmıştır. Bu materyallerin farklı başarı sonuçları, kullanılabilirlik, maliyet, enfeksiyon ve erozyon gibi farklı komplikasyon oranları mevcuttur. Bu prosedür için ideal implant, maksimum etkinliğe ve minimum komplikasyon oranlarına sahip olmalıdır. Yani ideal materyal tipi; uzun süreli kalabilen, inflamatuvar veya immunojenik reaksiyona yol açmayan, karsinojenik olmayan materyal olmalıdır (1).

Genel olarak meshler; pelvik rekonstrüksiyon ameliyatlarında, trans-abdominal ve intravajinal, stres inkontinans ameliyatları için sling mesh olarak kullanılmaktadırlar. Bu materyaller ilk olarak otolog “fascia lata ve rektus fasyası” kullanılmıştır. Bu materyallerin kullanımıyla yüksek başarı oranı saptansa da, uzun operasyon zamanı, geç iyileşme dönemi ve yüksek oranda morbidite geliştiği gösterilmiştir (2). Diğer yandan allograft ve xenograftlerin ise sterilizasyon güçlükleri nedeniyle başarısız sonuçlar verdiği yapılan uygulamalar sonucunda anlaşılmıştır (1, 2). 1970’li yıllarda mesh materyalleri pelvik organ prolapsusunda kullanılmaya başlanmıştır. 1990’lı yıllara gelindiğinde, üretilen farklı meshler transvajinal pelvik organ prolapsusunda ve stres inkontinans tedavisinde yerini almıştır. 1990’lı yılların başında Polyester, Naylon, Gore-Tex kullanımı değerlendirilmiş ve yüksek oranda enfeksiyon ve erozyon gibi komplikasyonlar gelişmesi nedeniyle kabul görmemiştir (3). 1995 yılında stres inkontinans tedavisinde Tension-free Midüretal Tape geliştirilmiştir (4). Polypropylene mesh materyalinin yüksek başarı ve düşük komplikasyon oranının olmasının yanında, cerrahi uygulama kolaylığı sağlaması nedeniyle midüretal sentetik materyal olarak geniş popülarite kazanmıştır ve günümüzde halen kullanılmaktadır (5,6). 2001 yılında Petros ve arkadaşları IVS’i (intravajinal sling) tarif etmiş ve mesh olarak polypropylene kullanmıştır. Mesh kullanımının artması ile birlikte komplikasyonları da artmıştır. 2008-2011 yılları arasında meshlere bağlı komplikasyonlar 5 katına çıkmıştır.

Komplikasyonların artması sonucunda FDA (U.S. Food and Drug Administration) tarafından meshlerin transvajinal pelvik organ prolapsusunda ve stres inkontinans tedavisinde kullanılması hakkında uyarı niteliğinde bildiri yayınlamıştır (7). Bu gün henüz hiçbir sentetik

mesh materyali ideal sentetik materyal özelliğini tam olarak karşılayamamakta ve bu konuda araştırmalar sürmektedir.

Bu amaçla çalışmamızda dört farklı mesh materyali olan **Prolen**[®] (*non-absorbable, monofilaman polypropylene*), **Vypro**[®] **2 mesh** (*non-absorbable Lightweight polypropylene + absorbable polyglactin multifilamen*), **Ultrapro**[®] **mesh** (*non-absorbable Lightweight Polypropylene + absorbable poliglecaprone monofilaman*) ve **Permacol**[®] **mesh** (*absorbable - domuz deri kolajen implantı*) materyallerinin paravajinal alan ve mesane komşuluğundaki dokuda oluşturdukları lokal histopatolojik değişiklikleri ile meshlerin dokuya yerleştirilmeden önce ve dokudan çıkarıldıktan sonraki mekanik özelliklerinin deneysel hayvan modelinde değerlendirilmesini amaçladık.



Pelvik organ prolapsusu (POP) ve stres üriner inkontinans (SUI) kadınlarda önemli sağlık problemi teşkil etmektedir. POP ve SUI, Pelvik Taban Hastalığı (PFDs) olarak kabul edilir. PFDs klasik cerrahi tedavisi sonrasında %29,2 oranında nüks bildirilmiştir (8). Bu başarısızlığın sebebinin biyolojik faktörlere bağlı olduğu düşünülmüş ve bilim dünyasını yeni arayışlara itmiştir.

1950 yılında meshler ilk olarak abdominal hernide kullanılmış ve 1970 yılında POP'un cerrahi tedavisinde abdominal olarak kullanılmaya başlanılmıştır (9). 1990'lara gelindiğinde meshler POP ve SUI tedavisinde transvajinal olarak kullanılmaya başlanmıştır (9). 1996 yılında SUI için, 2002 yılında POP için spesifik meshler FDA tarafından açıklandı. 2008 yılında FDA tarafından meshlere bağlı komplikasyonların nadir, ancak çok ciddi komplikasyonlar olduğu belirtilmiş ve uyarı niteliğinde bildiri yayınlamıştır (10). 2011 yılında FDA mevcut bulgular eşliğinde üro-jinekolojik meshlerin cerrahi öncesi hastalara ayrıntılı şekilde anlatılması ve meshlere bağlı gelişen komplikasyonları güncellenerek, uyarı niteliğinde bir bildiri daha yayınlamıştır (7,11). Bu uyarı ile birlikte mesh cerrahisinin fayda ve komplikasyonlarına yönelik analizler önem kazandı ve mesh cerrahisi tartışılır duruma geldi.

PFDs etyolojisi geniş bir spektrum ihtiva etmektedir. PFDs arkasındaki patofizyoloji hala tam olarak anlaşılmamasına rağmen, pelvik bağları, kaslar bütünlüğünü kapsayan bir multifaktöriyel etiyolojisinin olduğu düşünülmektedir. Pelvik kas ve bağların zayıflamış olmasının POP ve/veya SUI'a sebep olduğu bildirilmiştir (12). Ayrıca doğumun ve multiparitenin etyolojide etkin olduğu rapor edilmiştir (13). Diğer etyolojik sebepler; obezite, artmış intraabdominal basınç ve genetiğin etkili olduğu bildirilmiştir (14-18). Pelvik taban üzerinde genetik kodlama hala tartışılır durumdadır. Pelvik tabanın yapısına bakıldığında zaman, extra celuler matrix (ECM) önem arz etmektedir. ECM yapısındaki kollagen I, III ve elastin sentezindeki bozuklukların ve eksikliklerin PFDs'da etkili olduğu düşünülmektedir (19, 20). Bu teoriye göre kardinal ligament, sakrouterin ligament ve vajen de azalmış kollagen içeriği POP'a, periüretal deri, puboservikal fascia ve yine vajende azalmış kollajen içeriğinin SUI'a sebep olduğuna dair yayınlar mevcuttur (12,21-24). Elastin ve kollagen ECM yapı taşı oluşturur ve ECM büzüşme ve eski haline gelmede sorumludur. Elastinin fetal dönemde sentezi fazladır, erişkin dönemde sentezi giderek azalır. Dokudaki elastin hasarı sonrası elastin sentezi ve organizasyonda bozukluğun PFDs sebep olduğu düşünülmektedir. PFDs'da yalnızca elastin sentezindeki bozukluğun olduğu düşünülmemeli, plazma elastaz aktivitesi yapılan çalışmalarda

SUI'li hastalarda kontrol gurubuna göre daha yüksek bulunmuştur (25). Görüldüğü gibi PFDs'ın cerrahi tedavisi pelvik bağlara, kaslara ve doku yapısına yönelik olmalıdır.

Günümüzde daha fazla geliştirilen sentetik ve biyolojik meshler (pelvis anatomisinde doku jenerasyonuna ya da anatomik iskelete destek olarak) pelvik rekonstruktif cerrahiye (uterin prolapsus, sistosel, rektosel, enterosel) ve stres inkontinans cerrahisine yenilikler katmaktadır.

PELVİK TABAN HASTALIĞINDA KULLANILAN MATERYALLER

Greft materyalleri biyolojik veya sentetik olarak kategorize edilebilir. Biyolojik materyaller; *otogreft*, *allogreft*, *ksenogreft* olarak sınıflandırılabilir. Sentetik materyallerde farklı polimerlerden türetilmiş olsa bile, genelde özelliklerine göre (*flament tipi*, *gözenek aralığı*) yapılan sınıflandırılma kullanılmaktadır.

BİYOMATERYALLER (Biyolojik Mesler)

Biyolojik materyaller; *otogreft*, *allogreft*, *xenogreft* olarak sınıflandırılabilir. Günümüzde bu amaçla kullanılan birçok materyal olmakla birlikte, farklı ticari markalar adı altında piyasada bulunmaktadır (Tablo-1).

Tablo-1. Pelvik taban hastalığında kullanılan biyolojik materyaller (26)

Biyolojik Materyal	Kaynak	Ticari Marka (™)(®)
<i>Otograft</i>	Fascia lata	
	Rectus fascia	
<i>Allograft</i>	Human dermis	Alloderm (LifeCell, Branchburg, NJ) Bard® Dermal Allograft (CR Bard, Haverhill, RI) Axis™ Tutoplast® Processed Dermis (Mentor Corp, Santa Barbara, CA) Repliform® Tissue Regeneration Matrix (Boston scientific, Batick, MA)
	Human fascia lata	Suspend® Tutoplast® Processed Fascia Lata (Mentor Corp, Santa Barbara, CA) FasLata® Allograft (CR Bard, Haverhill, RI)
	Human dura mater	Lyodura (B Braun Melsungen AG, Germany)
<i>Xenograft</i>	Porcine dermis	Pelvicol®, Pelvilace® (CR Bard, Haverhill, RI) InteXen (American medical systems, Minnetonka, MN)
	Bovine dermis	Xenform™ Soft Tissue Repair Matrix (Boston Scientific, Natick, MA)
	Porcine small intestine submucosa(SIS)	Surgisis®, Stratasis® (Cook urological, Spencer, IN)

OTOLOG DOKULAR

Rectus fascia: Symphysis pubis'in yaklaşık 3 cm yukarisından, 8 cm'lik transvers bir insizyon yapılarak rektus fasyası görülür ve 6-8 cm'lik transvers bir insizyonla 1,5 cm genişliğinde sling (askı) materyali elde edilir. Rectus faciası SUI tedavisinde kullanılır ve kur oranı 3-7 yıl arası % 82-83 olarak rapor edilmiştir (27). Rektus facia kullanımını oldukça popüler, ancak doku enfeksiyonu, morbiditenin artması, yapılan işlemlerin artması ve uzun süre alması gibi dezavantajlara sahiptir. Dokuya yerleştirmeden sonra, histopatolojik olarak ağır fibroblast penetrasyonu ve kollajen artışının olması da istenmeyen sonuçlarındandır (28). Haab ve ark. yaptıkları 11 serilik çalışmada rektus faciası kullandıkları vakaların %10'unda üriner retansiyon geliştiğini rapor etmişler ve bunun geç dönemde oluşan kontraksiyona bağlı olabileceğini bildirmişlerdir (27).

Fascia Lata: Greft, fascia lata'nın crista iliaca'dan tibianın lateral epikondiline uzanan kalınlaşmış parçası olan iliotibial alandan elde edilir. Hazırlama teknikleri çeşitlidir, fakat hepsi femurun trocanter major'u ve lateral epikondili arasında lokalize cilt insizyonlarından fasyanın görünür hale gelmesini sağlamaktadır. Fascia lata'dan greft hazırlandıktan sonraki prosedür rectus fascial sling tekniği ile benzerdir. Fascia lata, rektus facia gibi batın insizyonu gerektirmeyen bir işlemdir. Ancak fascia lata'nın hazırlanması işlemi daha uzun bir işlemdir ve sonrasında ise sinir sıkışma riski mevcuttur. Dezavantajları rektus kasına benzer enfeksiyon riskinin artması, işlemin uzun olması ve uzun sürede dokunun otogreftte vermiş olduğu ağır reaksiyona benzerdir.

ALLOGREFT DOKULAR

Allograftler dezavantajları yönünden olog dokulara benzerdirler. Ancak otologlardan farklı olarak; enfeksiyon riski daha yüksektir. Allogreft materyal biyouyumluluk ve düşük erozyon oranları nedeniyle avantajlı görünmektedir. Allogreft olarak, sıklıkla kadavra fasyası ve dermis olmak üzere iki ana tip yaygın olarak kullanılmaktadır.

Allogreft olarak alınacak dokunun hazırlığında; doku geçici buz deposuna konulmadan steril şartlar sağlanarak, bütün mikroorganizmalardan 24 saat içinde arındırılmalıdır. Allogreftler ile birçok enfeksiyon bulaşabilir (hepatit B, C, HIV, Prion hastalığı, Creutzfeldt-Jakob vs). Gallentine ve Cespedes; dokunun sterilizasyonu sağlamak, hücresel içeriği kaldırmak, ancak dokunun yapısal bütünlüğünü korumak için çözücü (solvent) dehidrasyon,

dondurarak kurutma ve iradyasyon (ışınlama) olarak aşamalı bir süreç rapor etmişler (28). Hathaway ve Choe; allogreftlerde DNA fragmanları göstermişler. Ancak bunun klinik önemi bilinmemektedir (29,30). Allagreft doku hazırlanması oldukça sıkı kontrollere tabi tutulmaktadır. Her doku bankasının spesifik protokolüne göre hazırlanır. Fakat tüm protokoller solvent tedavisi, dehidratasyon, iradyasyon ve/veya dondurma-kurutmayı ihtiva eder. Allogreftlerde kısa bir operasyon süresi ve daha az post-operatif rahatsızlık hissedilirken, allogreftlerde donöre bağlı değişkenlik, öngörülemez doku reaksiyonları, allogreftlerin artmış maliyetleri ve enfeksiyon taşıma riski kullanılabilirliğini azaltmaktadır. Tablo-2’de bazı allogreft serilerinde bildirilen ekstrüzyon ve erozyon oranları ve yaklaşımı listelenmiştir.

Tablo-2. Allogreft serilerde bildirilen ekstrüzyon ve erozyon oranları ve yaklaşımı (31-33)

Greft	Çalışma	Hasta sayısı (repair)	Erozyon / extrusion (%)	Erozyon/extrusion (çıkma) açıklaması	Yaklaşım
Dermal allograft	Clemons ve ark. (2003)	33 (anterior)	0 (0%)		
	Drake ve ark. (2005)	69 (21 anterior, 45 posterior, 3 both)	7 (10.9%)	Vajinal extrusion (3 anterior, 4 posterior)	Topikal östrojen kremi ve sonucunda spontan rezolüsyon
Allograft fascia lata	Flynn ve ark. (2005)	24 (sacro-colpopexy)	0 (0%)		
	Frederick ve ark. (2005)	251 (cadaveric prolapse repair with	22 (9%) sling (CaPS)	İntravajinal granülasyon, sistosel ve cuff süspansiyonu için kullanılan panacry sütürünün extriksiyona bağlı	Gümüş nitrat ile intravajinal granülasyon ve sütür materyalinin çıkartılması

XENOGREFT DOKULAR

SUI tedavisinde askı (sling) malzemesi olarak domuz dokusundan üretilen materyaller (ince bağırsak submukoza (SIS) ve deri) popülerite kazanmıştır. SIS dokuda oluşan çekme kuvetine dayanıklı, biyolojik uyumu oldukça iyi, enflamatuvar ve granülatöz reaksiyon yapmadığı rapor edilmiştir (34).

Dokularda hücresel bileşenleri ayrıldıktan sonra geriye kalan kolajen yapısına hızlı bir konakçı hücre infiltrasyonu ve yenilenme sürecini harekete geçirmek için 3-4 ay boyunca çeşitli büyüme faktörleri ilave edilmektedir (35). Rutner ve ark. 154 hastada SIS kullanarak % 93 kür oranı sağladıklarını rapor etmişler (36). Dört yıl boyunca hiçbir greftlerinde erozyon veya enfeksiyon tespit etmemişler. Yapılan randomize bir çalışmada SUI tedavisinde domuz dermisinden yapılan sling ile Tansion-free Vaginal Tape (TVT) karşılaştırılmış, kür oranları eşit bulunmuştur (37). Gomelsky ve ark. domuz derisi kullandıkları operasyonlarda 24 ay takip ettikleri vakalarda; sistosel operasyonlarında nüks oranı % 13, total prolapsus/rektosel operasyonlarında nüks oranını % 6 ve SUI'ta kür oranını % 91 olarak rapor etmişler (38).

Bu çalışmalar oldukça başarı sağlamasına rağmen, uzun vadeli sonuçların takibi gerekmektedir. Domuz SIS ve dermisi pelvik tabanın yeniden inşası için umut verici bir biyomateryaldir. Xenogreft kullanılarak yapılan çalışmalar ve komplikasyonları tablo-3'te özetlenmiştir.

Tablo-3. Çeşitli xenograftlerin başarı ve komplikasyon oranları (36,38-40)

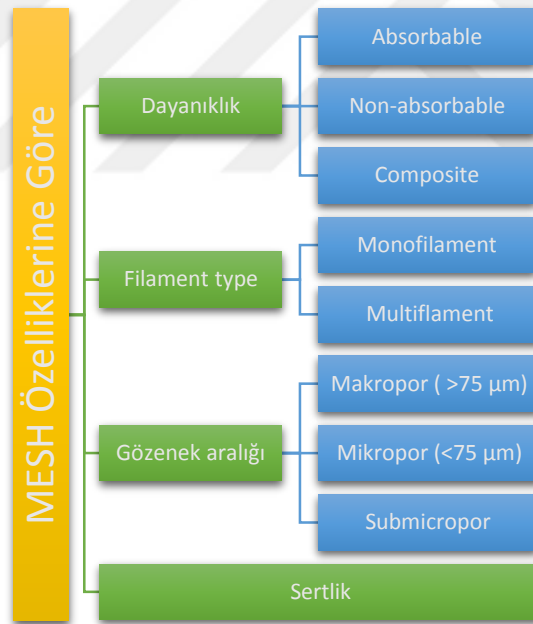
Graft	Çalışma	Hasta sayısı (repair)	Tedavi oranı	Komplikasyonları
Porcine (domuz) dermisi	Gomelsky ve ark. (2003)	70 (sistosel)	%91	% 12.9 rekürrens sistosel, 24 ay takipte
	Giri ve ark. (2006)	48 (pubovaginal sling)	%54	1 üretrolizis, 1 suprapubik yara enfeksiyonu, 1 idrar yolu enfeksiyonu, 2 vajinal kanama, 2 cinsel ilişki sırasında ağrı, 2 derin pelvik ağrı
Porcine small intestinal submucosa (SIS)	Jones ve ark. (2005)	34 (mid-urethral sling)	%79	% 9 suprapubik inflamasyon
	Rutner ve ark. (2003)	152 (pubovaginal sling with bone anchors)	%93.4	% 4.6 tekrarlayan SUI
	Ho ve ark. (2003)	10 (pubourethral sling)	90%	% 60 (6 hastada) operasyon sonrası inflamasyon

SENTETİK MATERYALLER (Sentetik Meshler)

Bu materyaller hastalık bulaştırma riski taşımazlar, ancak erozyon ve enfeksiyona daha eğilimlidirler. En sık kullanılan sentetik materyaller; monofilament polypropylene mesh, polypropylene tape, multifilament polyester mesh, polytetrafluoroethylene, silikon elastomer ve kollagen enjekte edilmiş dokuma polyesteridir.

Sentetik meshlerin farklı niteliklere sahip pekçok çeşidi bulunmaktadır. Bunlar genel olarak, gözenek boyutu, filament tipi, lokal doku dayanıklılık, ve sertlik şeklinde ifade edilebilir.

Şekil-1. Meshin özelliklerine göre sınıflandırılması (107)



Meshler dayanıklılıklarına (emilebilirliğine) göre; Absorbabl, Non-absorbable ve Komposite olarak sınıflandırılırlar (107). Meshlerin emilip/emilmemesi kullanım alanını sınırlandırmıştır. Özellikle emilebilen meshler gerilimlerini kaybettikleri için, PFD’da kullanımı tartışmalıdır.

Meshlerde filament tipi (multifilaman/ monofilaman) diğer önemli bir parametredir. Bazı çalışmalar; multifilament sentetik greftin yüksek erozyon oranları ile doğru ilişkili bir eğilimin olabileceğini düşündürmektedir (107). Ayrıca multifilament meshler micro gözeneklere sahip olduğundan enfeksiyona daha yatkındırlar.

Mesh gözenek aralığı (makropor, micropor ve submicropor) önem arz etmekte ve konak hücrelerinin infiltrasyonu açısından önemlidir. Makrofajların, fibroblastların kan damarlarının ve kollajen fibrillerinin geçebilmesi için gerekli gözenek büyüklüğü, 75 µm olduğu için bu büyüklük önemlidir (41). Bu sayede greft materyalinin enfeksiyon riskini anlamlı olarak azalttığı kabul edilmektedir. Ancak gözeneklerin büyük olması oluşacak enflamasyonu artıracaktır.

Sertlik; bir greft değişmezliğini, stabilitesini ifade eder. Bu parametre, hastalığı düzeltmek için mekanik mukavemet göstermek zorundadır. Greft olarak bir denge gerektirir ama aynı zamanda hastanın anatomisine uyma yeteneğine sahip olmalıdır.

Meshlerde *ağırlık* terimi kullandıkları polimerler ve gözeneğin durumuna göre değerlendirilir. Ağır (heavy-weight) meshler; polimerleri kalın ve porları küçük meshlerdir. Hafif (light-weight) meshler; polimerleri ince ve por aralığı geniş (>1mm) meshlerdir

Tek bir *ideal* örgü bulma zorluğu *kompozit* (composite) meshlerin gelişimine sebep oldu. Bunlar, birden fazla materyali birleştirerek en yeni mesh tasarımlarının temelini oluşturur. Kompozit meshlerin temel avantajı; çok az inflamasyona neden olması ve daha güçlü mesh olmasıdır. Mevcut mesh materyalleri çok sayıda olmasına rağmen hemen hemen tüm kompozit mesh materyallerinde temel olarak; polypropylen, polyester ve ePTFE kullanılmaktadır. Bu polimerlerin yanında ek malzeme olarak titanyum, omega 3, monocryl, PVDF ve hiyalüronat kullanıldı. Bu son, randomize kontrollü (RCT) çalışmalarda, daha hızlı bir iyileşme ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (42). Kompozit meshler tablo-4'te özetlenmiştir (43).

Tablo-4. Kompozit Mesh ve Özellikleri (43)

Örgü tipi	Gözenek	Emilebilir	Ağırlık	Yorumlar	
büyüklüğü					
Multi					
***Vypro, Vypro II (Ethicon)	Polypropylen / PG910	Geniş> 3 mm	Kısmen (42 gün)	Hafif (25 ve 30 g / m ²)	İlk hafif iri gözenekli meshlerdir. Vypro insizyonel herni için yeterli kadar güçlü değil (Vypro II kullanın)
Gortex Dual Mesh & Dual Mesh Plus (Gore)	ePTFE	Çok küçük 3/22 mikron	Hayır	Ağır	Farklı boyutlarda gözeneklere sahip, çift örgülü ve enfeksiyonu en aza indirmek için antiseptik emdirilmiş
Parietex (Covidien)	Polyester / kollajen	Büyük> 3 mm	Kısmen (20 gün)	Orta ağırlık (75 g / m ²)	Sıgır kollajen kaplama ve polietilen glikol ve gliserol yapışmayı önleyici bir film mevcut. Anti-adhesional özellik için Sadece kısa vadeli yarar ⁽⁴⁴⁾
Mono					
Composix EX Dulex (BARD)	Polypropylen / EPTFE	Orta 0.8 mm	Hayır	Hafif	İki farklı yüzeyler, ePTFE'nin örtüşme kenarlarında yapışıklıkları durur
Proceed (Ethicon)	Polypropylen / selüloz (ORC)	Büyük	Kısmen (<30 gün)	Hafif (45 g / m ²)	PP ile 3-katmanlı laminat; oksitlenmiş selüloz (emilebilir) ve polidioksanon filmi (emilmez)
Dynamesh IPOM (FEG Textiltechnik)	Prolypropylen / PVDF	Geniş, 1-2 mm	Kısmen	Orta (60 g / m ²)	PVDF asgari yabancı cisim reaksiyonuna neden olur
Sepramesh (Genzyme)	Prolypropylen / sodyum	Geniş, 1-2 mm	Kısmen (<30 gün)	Ağır (102 g / m ²)	Seprafilm 48 saat içinde jel döner ve yeniden epitelizeasyon izin 1 hafta boyunca örgü kalır. Anti-adhesional Sadece kısa vadeli yarar ⁽⁴⁴⁾
***UltraPro (Ethicon)	Polypropylen / polyglecaprone (monocryl)	Büyük> 3 mm	Kısmen (<140 gün)	Hafif (28 g / m ²)	Monocryl polimerlerin bir kombinasyonu yer alır, güçlü, az enflamatuar yanıt
Ti-mesh (GfE)	Polypropylen / titan	Büyük> 1 mm	Hayır	Hafif ve ekstra-lambası (16 ve 35 g / m ²)	Diğer meshler ile karşılaştırıldığında daha düşük bir enflamatuar yanıtı vardır (Biyolojik olarak etkinlik?) ⁽⁴⁵⁾
C-Qur (Atrium)	Polypropylen / omega 3	Büyük> 1 mm	Kısmen (~120 gün)	Orta ağırlığı (50 g / m ²)	Omega 3 Balık yağları? Anti-adhesional özelliği için sadece kısa vadeli fayda ⁽⁴⁴⁾

Biyo-uyumluluk, materyalin uygun bir konak tepkisi oluşturarak kullanılabilmesi olarak tanımlanmıştır (46). Böylece insan bedeninde önemli rol oynayan bir materyalin kullanılabilmesi için, doku ile materyal arasında kabul edilebilir bir simbiyotik bağlantı olması

gerekir. En iyi şekilde çalışacak bir materyalin dokuyla uygun şekilde bütünlük sağlaması, uygun inflamatuvar tepki vermesi ve mekanik bütünlük sağlaması gerekmektedir.

1950 yılında Cumberland ve Scales ideal mesh materyali için bazı kriterler belirlemişlerdir (47,48). Bu kriterler;

- Sterilize olabilmeli,
- Karsinojenik olmamalı,
- Kimyasal olarak inert olmalı,
- Gereken şekillerde üretilmeli,
- Mekanik strese dayanabilmeli,
- Doku sıvıları tarafından modifiye olmamalı,
- Allerji ya da aşırı duyarlılığa sebep olmamalı ve
- İnflamatuvar reaksiyon oluşturmamalıdır.

2003 yılında Casson ve ark. (49) bunlara ek olarak materyalin;

- Enfeksiyona dirençli olması,
- Temas ettiği yüzeye karşı adhezyon oluşturmaması,
- Otolog dokudakine nazaran daha iyi in-vivo tepkisi olması gibi kriterleri eklemiştir.

Günümüzde bu kriterlere ek olarak;

- Düşük maliyetli olmasının önemli bir kriter olarak değerlendirilmesi gerektiği bildirilmiştir (50).

Yapılan hayvan deneylerinde; sentetik mesh materyallerinin fiziksel, kimyasal ve mekanik özelliklerine bağlı olarak değişik derecelerde inflamatuvar reaksiyon oluşturduğu saptanmıştır (51,52). Yukarıda bahsedilen tüm özelliklere sahip mesh materyali günümüzde bulunmamaktadır (52).

MESH MATERYALLERİNİN SINIFLANDIRILMASI

Mesh materyalleri, gözenek aralığına ve filamant tipine göre sınıflandırılmaktadır. Bu sınıflamaya göre meshler 4 gruba ayrılır (Tablo-5) (1,53).

Tip 1 Meshler: Prolen, marlex ve atrium gibi makropor ve monofilaman meshlerdir. 75 µm'den büyük por çapı nedeni ile makrofaj, fibroblast, kan damarları ve kollajen liflerinin porlara doğru girmesine izin verirler.

Tip II Meshler: Mikropor ve multifilaman meshlerdir. Por çapı 10 µm'den daha küçüktür.

Tip III Meshler: Peliterafloretilen (PTFE, mesh-teflon), delikli PTFE mesh (mycro mesh), örgülü dacron mesh (mersilene) ve örgülü polypropylen mesh (surgipro) gibi multifilaman, mikropor komponentleri de (por çapı 10 µm) içeren makropor yapıli meshlerdir.

Tip IV Meshler: Silastik, Cellgard (polypropylen sheeting) preclude, perikardial membran gibi multifilaman olup submikronik (1µm'den daha küçük) por çapına sahip meshlerdir.

Tablo-5. Meshlerin gözenek aralığına ve filaman tipine göre sınıflandırılması

MESHLERİN SINIFLANDIRILMASI			
TİP	Filamen Tipi	Gözenek Aralığı (por)	TM, (®),(™)
Tip I	Polypropylen Monofilaman	>75 µm, Macro	Marlex, Prolen
Tip II	Multifilaman	<10 µm, Micro	Gore-Tex
Tip III	Polietilen Multifilaman	<10 µm, Macro, Micro	Mersilen, PTFE
Tip IV	Multifilaman	<1 µm, Submicro	Silastik, Cellgard

Sentetik mesh materyalleri; greft kullanılan operasyonlardan farklı olarak, operasyon süresinin daha kısa olması ve post-operatif dönemde erken iyileşme sağlamaktadır. Ayrıca, degradasyona karşı dirençli ve materyalin gerginliğini uzun dönem koruması gibi avantajlar sağlamaktadır. Dezavantajları ise; yeniden şekillendirilme yapılamaması ve immunojenik olmalarıdır.

Dr. Wallace Carothers at DuPont (Wilmington, Delaware) 1935 yılında naylonu ortaya koymuştur. Naylon amonyaktan elde edilir ve güçlü bir poliamid lifdir. Isıya ve solvante karşı iyi dayanır. Bu lifin ticari üretimi 1939 yılının sonunda başlamıştır. 1970'li yıllarda mesh materyalleri pelvik organ prolapsusunda kullanılmaya başlanmıştır. 1990'lı yıllara gelindiğinde, üretilen farklı meshler transvajinal pelvik organ prolapsusunda ve stres inkontinans tedavisinde yerini almıştır. 1990'lı yılların başında polyester, naylon, Gore-Tex kullanımı değerlendirilmiş ve yüksek oranda enfeksiyon ve erozyon gibi komplikasyonların gelişmesi nedeniyle kabul görmemiştir (3). 1995 yılında stres inkontinans tedavisinde tension-

free midüretal tape geliştirilmiştir (4). Polypropylene materyalinin yüksek başarı ve düşük komplikasyon oranının olmasının yanında, cerrahi uygulama kolaylığı sağlaması nedeniyle, midüretal sentetik materyal olarak yüksek popülarite kazanmış ve günümüzde halen kullanılmaktadır (5,6). 2001 yılında Petros ve ark. IVS'i tarif etmiş ve mesh olarak polypropylene kullanmışlardır. PFD operasyonları için sıklıkla kullanılan polimerler; “polyethylene”, “polytetrafluoroethylene” ve “polypropylene”dir. PFD’nda bir çok polimer farklı markalar adı altında, çeşitli amaçlarla kullanılmıştır (Tablo-6).

Polyethylene: Bu polimer, *monomer ethylene*’nin uzun zincirlerinden meydana gelmektedir. Yoğunluğuna ve dallanma şekline bağlı olarak çeşitli kategorilere ayrılmıştır. Bu materyallerin tümü multifilamandır. Polyethylene birçok sentetik mesh materyalinin yapı bloğu olarak kullanılmıştır. *Mersilene* bu materyallerden birisidir. Tip-3 mesh grubu olarak sınıflandırılmıştır. Mersilene ile yapılan çalışmalarda; suprapubik abse, üretral obstrüksiyon ve fistül formasyonunun geliştiği tespit edilmiştir (54). Bir diğer materyal ise *Silastic*’tir. Bu materyal silikon ve plastiğin birleşiminden oluşmaktadır ve submikronik por boyutu ile Tip-4 mesh olarak sınıflandırılmıştır (53).

Polytetrafluoroethylene (PTFE): Bir ticari ürün olarak ortaya çıktı. *Teflon* olarak bilinen bir fluorocarbon polimer multifilamanlı, mikrogözenekli yapıya sahiptir ve Tip-3 mesh olarak sınıflandırılmaktadır. *Gore-Tex soft*; bu materyallerdendir ve por aralığı 10 µm’den küçük olup (mikropor), Tip-2 mesh grubunda yer alır. Gore-Tex esnek multifilaman özelliğe sahiptir, daha az adhezyon ve daha az inflamatuvar cevap oluşturarak doku içine integre olmaktadır.

Polypropylene: Ambalaj, tekstil ve otomotiv sektörlerinde kullanılan termoplastik bir polimerdir. 320 F (160 °C)’den fazla erime noktasına sahiptir, bu özelliği sayesinde otoklav sırasında uygulanan ısıya dayanabilmektedir. İlk olarak *Marlex* monofilaman polypropylene yapısıyla, yaygın olarak bilinen bir materyal konumuna ulaştı. 75 µm’den büyük por aralığına sahip olan bu materyal, Tip 1 mesh olarak sınıflandırılmaktadır. Bu por aralığı; makrofaj, fibroblast infiltrasyonuna izin verir (50,53). 1990’lı yılların başında Petros ve Ulmsten tarafından integral teorisi yoluyla tanımlanan, *tension-free vaginal tape (TVT)* (Gynecare TVT, Ethicon) gevşek şekilde örülen, monofilaman polypropylene materyalin midüretal yolla kullanılması tarif edildi (105). TVT gibi birçok midüretal sling kullanım onayı almıştır. Bunlardan bazıları *SPARC sling sistemi*, *Uretexüretal destek sistemi* ve *Lynx transvajinal midüretal sling sistemidir*. Bu ticari meshler macroporus monofilaman polypropyleneden oluşmaktadır (50). SPARC (suburetral approach to suburethral polypropylene tape), TVT ile kompozisyon ve dokuma konusunda benzerdir ve bir plastik kılıf tarafından korunur. Farklı

olarak SPARC küçük bir absorbable suture sahiptir ve böylece implantasyondan sonra meshin gerginliği ayarlanabilmektedir. Sling cerrahisinde transobturator yaklaşım son zamanlarda popüler olmuştur. Bu prosedürde, Retzius alanına giriş olmadığından mesane yaralanma riski minimal olmaktadır. Monarc Subfascial Hammock, SPARC'ın transobturator versiyonudur (50). Tüm materyaller polypropylene yapıya sahip olmalarına rağmen örgü yapısı, por boyutu gibi faktörlerle birbirlerinden farklılıklar göstermekte ve doku reaksiyonu açısından değişik sonuçlar vermektedirler.

Tablo-6. Bazı mesh markalarının gözenek aralığına ve filament tipine göre sınıflandırılması

Mesh tipi	Pore aralığı	Filament tipi	Synthetic material	Ticari isim	PFD'da kullanıldığı alan
I	>75 µm	Monofilament	Polypropylene	Uretex® Self-Anchoring Urethral Support System (CR Bard, Haverhill, RI)	Transvaginal
				Uretex® TO Trans-Obturator Urethral Support System (CR Bard, Haverhill, RI)	Transobturator
				Gynecare TVT (Ethicon/Johnson and Johnson, Somerville, NJ)	Transvaginal
				SPARC™ Self-fixating Sling System (American Medical Systems, Minnetonka, MN)	Suprapubic
				In-Fast™ Ultra Transvaginal Sling (American Medical Systems, Minnetonka, MN)	Transvaginal with bone anchors
				Monarc™ Subfascial Hammock (American Medical Systems, Minnetonka, MN)	Transobturator
				Lynx® Suprapubic Mid-Urethral Sling System (Boston Scientific, Natick, MA)	Suprapubic
				Advantage® Transvaginal Mid-Urethral Sling System (Boston Scientific, Natick, MA)	Transvaginal
				Obtryx® Transobturator Mid-Urethral Sling System (Boston Scientific, Natick, MA)	Transobturator
				T-Sling (Caldera Medical, Augur. H ms, CA)	Suprapubic, transvaginal or

					transobturator approach
				Aris™ Trans-obturator Tape (Mentor Corp, Santa Natick, CA)	Transobturator
				Perigee™ (American Medical Systems, Minnetonka, MN)	Transobturator anterior prolapse repair
				Apogee™ (American Medical Systems, Minnetonka, MN)	Transvaginal vaginal vault prolapse repair
				Gynecare Prolift (Ethicon/Johnson and Johnson, Somerville, NJ)	Transvaginal vaginal vault prolapse repair
				Prolene (Ethicon/Johnson and Johnson, Somerville, NJ)	Variable use
				Atrium (Atrium Medical, Hudson, NH)	Variable use
				Marlex® (CR Bard, Cranston, RI)	Variable use
II	< 10 µm	Multifilament	Expanded PTFE	Gore-Tex® (W. L. Gore, Flagstaff, AZ)	Variable use
III	< 10 µm (macroporous with microporous components)	Multifilament	PTFE	Teflon (CR Bard, Haverhill, RI)	Sacrocolpopexy, suprapubic, transvaginal
			Polyethylene terephthalate	Mersilene (Ethicon/Johnson and Johnson, Somerville, NJ)	Sacrocolpopexy, suprapubic, transvaginal
			Polypropylene	IVS Tunneller™ (Tyco Healthcare, Norwalk, CT)	Transvaginal
				Obturator IVS Tunneller™ (Tyco Healthcare, Norwalk, CT)	Transobturator
			Woven polyester	ProteGen (Boston Scientific, Natick, MA)	Recalled 1999
IV	<1 µm	Multifilament	Silicone-coated polyester	Intemesh (American Medical Systems, Minnetonka, MN)	Sacrocolpopexy, suprapubic, transvaginal
			Dura mater substitute	PRECLUDE® MVP® Dura Substitute (W. L. Gore, Flagstaff, AZ)	
			Expanded, PTFE, pericardial membrane substitute	PRECLUDE® Pericardial Membrane (W. L. Gore, Flagstaff, AZ)	

MESH KOMPLİKASYONLARI

Mesh özelliklerine bağlı komplikasyonlarda iki temel özellik; meshin bozulması ve toksisitedir.

Meshin bozulması; PFD için kullanılan örgü, genellikle dayanıklılığı ve uzun ömürlü olmasından dolayı seçilir. 2010 yılında Clavé ve ark. yaptıkları retrospektif araştırmada büzülen, açığa çıkan ve enfeksiyon ile sonuçlanan 100 olguyu araştırmışlar. Bu olguların 79'unda polypropylene mesh, 8'inde polypropylene-composite mesh ve 13'ünde ise polyethyleneterephate mesh kullanıldığını tespit etmişlerdir. Bu meshlere yapılan elektromikroskopik incelemede; %49.33 oranında mesh materyallerinin yüzeyinde derin çatlaklar, soyulma ve liflerde bozulma izlenmişlerdir (55).

Mesh toksisitesi; yapılan bazı deneysel hayvan çalışmalarda meshin kanser zeminini oluşturabileceği gösterilmiştir (56, 57).

PFD (POP ve SUI) tedavisinde kullanılacak mesh seçeneği hakkında cerrahın çok iyi karar vermesi gerekmektedir. Örneğin; PTFE gibi malzemeler yapışma riski düşük ama enfeksiyon riski çok yüksek olan meshlerdir. Polypropylen mesh dayanıklıdır, enfeksiyon riski düşüktür. Ancak bu meshlerde esneklik çok az ve yüksek yapışma riski mevcuttur.

Sentetik mesh kullanımının ana dezavantajı; çevredeki yapılara potansiyel erozyon ya da ekstrüzyon gibi komplikasyonlara neden olmalarıdır. Bu da önemli tartışmalara yol açmaktadır. POP için randomize klinik çalışmalarda; olguların % 4-5,7'sinde komplikasyon meydana geldiği bildirilmiştir (58). Yapılan çalışmalarda en sık komplikasyonun, erozyon ve ağrı olduğu bildirilmiştir (59).

Tablo-7. POP randomize klinik çalışma (MAUDE database), 2005–2010 (59).

Sıra	Komplikasyon/ Şikâyet	Rapor Edilen Tıbbi Durum sayısı
1	Erozyon	528
2	Ağrı	472
3	Enfeksiyon	253
4	Kanama	124
5	Disparoni	108
6	Organ perforasyonu	88
7	Üriner problemler	80
8	Vajinal skar/ darlık	43
9	Nöromusküler problemler	38
10	Rekürrens prolapsus	32

Bu komplikasyon oranları SUI prosedürleri için geçerli değildir. SUI operasyonlarında kullanılan meshlere bağlı gelişen en sık komplikasyonlar; alt üriner sistem obstrüksiyonu, üretra veya mesanede mesh erozyonu, vajinal ekstrüzyon, işeme disfonksiyonu, enfeksiyon ve ağrı olarak bildirilmiştir(108).

Tablo-8. SUI operasyonlarına bağlı gelişen bazı sık komplikasyonlar görülme sıklıkları (108)

Sıra	Komplikasyon / Şikâyet	Oran – (Kaynak)
1	İşeme disfonksiyonu	%20 (60)
2	Erezyon/Ekstrüzyon	%0-15 (61,62)
3	Ağrı (Retropubik ^A , TOT ^B)	%2,2-7,5 ^A %8-17 ^B (63,64)
4	Alt üriner sistem obstrüksiyonu	%1,9-7 (65,66)
5	Enfeksiyon	%1,4 (67)

2011 yılında FDA, Manufacturer and User Facility Device Experience Database (MAUDE) verilerine dayanarak POP için mesh kullanımına bağlı riskleri yeniden değerlendirdi (68). 2014 yılında POP tedavisinde transvajinal olarak kullanılan meshlerin oluşturdukları risk kategorisini orta riskli (class II) bölgeden, yüksek riskli (class III) bölgeye taşıdılar. Ancak SUI ile POP tedavisinde kullanılan meshlerin oluşturduğu riskleri ayrı tutmak için SUI’da kullanılan mesh riskini düşük-orta riskli bölgede tuttular.

Erozyon / Ekstrüzyon; yabancı materyallerin kullanılmasından kaynaklanmaktadır. *Erozyon*, meshin üriner sisteme (mesane, üretra veya üreter) ve gastrointestinal sisteme açılması olarak tanımlanmaktadır. *Ekstrüzyon* ise, meshin vajende görülecek şekilde açığa çıkmasıdır (69). Obezite ve yaş vajinal mesh ekstrüzyonu gelişimini etkileyen faktörler olarak bildirilmektedir (70). Erozyon ya da ekstrüzyon sebepleri arasında; kullanılan teknik, yetersiz vajinal doku, yetersiz vajinal kanlanma, bakteri kolonizasyonuna neden olan hematoma, meshin boyu, por çapı ve esnekliği sayılmaktadır (71,72).

POP cerrahisinde transvajinal anterior kopartma onarımında kullanılan meshlere bağlı erozyon ve ekstrüzyon görülmektedir. 2008’de Jinekolojik Cerrahlar Derneği (SGS) 110 çalışmanın analizi sonucunda; POP cerrahi sonrası %10,3 oranında erozyon ortaya çıktığı rapor etmişler (73).

Üretra erozyonu, mesane boynuna yerleştirilen sentetik mesh kullanılan askı ameliyatlarında, otolog mesh kullanılan askı yöntemine göre daha sıktır (74). Bu komplikasyon gergin yerleştirilen sentetik materyale bağlı nekrozdan kaynaklanabilir. SUI vajinal mesh ekstrüzyonu askı cerrahisi sonrası görülen bir komplikasyondur ve görülme sıklığı % 0-15 olarak bildirilmiştir (61,62). Üriner sistem erozyonu gelişen hastalarda meshlerin çıkarılması gerekmektedir. Sadece vajinaya sınırlı minimal erozyonlarda cinsel perhiz uygulanarak, epitelize olması beklenebilir. Ancak poliester veya silikon materyallerin kullanıldığı hastalarda sınırlı vajinal erozyon durumunda bile, meshlerin çıkarılması önerilmektedir (75,76).

Enfeksiyon; multiflaman meshlerde lifler arasındaki boşluklar nedeni ile enfeksiyon oranı fazla iken, monofilaman meshlerde ise, bu boşluklar olmadığı için enfeksiyon oranı daha azdır. Por çapı 75 µm’den büyük olan meshlerde immün hücrelerin girmesine imkan verdiği için daha az enfeksiyon riski mevcuttur. Bu nedenle polypropylen monofilaman ve makropor (Tip 1) yapısındaki meshler enfeksiyon açısından daha düşük risk içerir. Cerrahi alan enfeksiyonu, cerrahi sonrası en sık görülen komplikasyondur. Özellikle vajenin temiz-kontamine alan sınıfına girmesinden dolayı, yara yeri enfeksiyonu ve sonrasında mesh enfeksiyonu erozyon görülme olasılığını arttırmaktadır. Bu nedenle, cerrahi öncesi vajen

temizliği önem kazanır. Amerikan Üroloji Derneği (AUA) 2010 yılında yayınladığı bildiride; orta üretra askı operasyonları da dahil olmak üzere tüm vajinal girişimlerde profilaktik antibiyotik kullanılmasını önermektedir. Bunun hem postoperatif dönemde gelişecek yara yeri enfeksiyonlarını, hem de meshe bağlı gelişecek enfeksiyonların azalmasında önemli yeri vardır.

Ağrı / Disparonia; ağrı pelvik bölgede, inguinal bölgede veya vajende zaman zaman ya da sürekli olarak tariflenebilir. Cerrahiye bağlı trokarların kas ve sinir dokularına hasar vermesi ile ya da mesh materyalinin kontrakte olmasıyla ağrının olabileceği düşünülmektedir. Weber ve ark. geleneksel vajinal POP cerrahisinde disparonianın %19 oranında geliştiiğini rapor etmişlerdir (77). SGS'in yaptığı meta-analizde; mesh kullanılan olguların % 9,1'inde disparonia geliştiiği rapor edilmiştir (73). Yine başka bir çalışmada, disparonia %20 olarak bildirilmiştir (78). Nieminen ve ark. yaptıkları randomize çalışmada; 97 hastaya geleneksel anterior onarım, 105 hastaya mesh ile onarım yapılmış. Disparonia şikayeti, geleneksel olarak onarılan POP'lara göre mesh ile onarılan POP'lar da daha sık olduğu rapor etmişlerdir (79).

Ağrı, SUI cerrahisi sonrası nadir görülen, ancak tedaviye en dirençli komplikasyon olması nedeni ile hayat kalitesini olumsuz yönde etkileyen önemli bir sorundur. Retropubik cerrahi sonrası görülme sıklığı % 2.2-7.5, TOT cerrahisi sonrası ise %8-17'dir (63,64). TVT sonrası ağrı, sıklıkla vajina veya suprapubik bölgede hissedilirken, TOT cerrahisi sonrası kasık veya uyluk bölgesinde hissedilir. Bazı hastalar sadece egzersiz sırasında vajinal veya pelvik ağrı hissederken, bazılarında ise sadece cinsel ilişki sırasında ağrı ortaya çıkmaktadır. Mesh implantasyonu sonrası ortaya çıkan disparonia, retropubik cerrahide % 0-14, TOT cerrahisinde ise %24'tür (80,81). Bir diğer çalışmada ise, 219 hastanın % 4,5'inde postoperatif dönemde disparonia saptanmıştır (82).

Üriner problemler; POP cerrahisinde alt üriner sistem potansiyel risk altındadır. 2368 kadının değerlendirildiği Cochrane meta-analizinde, POP ameliyatları sonrasında bu kadınların %10'unda yeni üriner semptomların geliştiiği rapor edilmiştir (83). Bununla birlikte, randomize kontrollü bir çalışmada; POP için transvajinal meshte % 3.5, anterior kolporafi de % 0,5 oranında mesane perforasyonu bildirilmiştir. Yeni SUI görülme oranları sırasıyla; % 12,3 ve % 6,3 idi (84).

İşeme disfonksiyonu; SUI cerrahisi sonrası en sık görülen komplikasyondur. İşeme disfonksiyonu için farklı tanımlamalar olmasına rağmen, postoperatif dönemde yeni gelişen işeme şikayetleri yaklaşık %20 oranında görülmektedir (60). En sık görülen işeme disfonksiyonu ise, de-novo sıkışmadır. De-novo sıkışma büyük oranda geçicidir ve birkaç hafta içinde düzelir. Sıvı kısıtlaması, kafein kullanımında kısıtlama, zamanlı işeme ve ikili işeme ve davranış tedavileri önerilmektedir. Genel olarak meshe bağlı obstrüksiyonlar retropubik

cerrahilerden sonra sık görülmektedir. Buna karşın ağrı ve meshe bağlı enfeksiyonlar transobturator yerleştirilen hastalarda daha sık görülmektedir (85). İdrar retansiyonu iyi bilinen, ancak farklı tanımlamalar nedeni ile insidansında değişiklikler olan bir komplikasyondur. Meshe bağlı AÜS obstrüksiyonu %1,9- %7 olarak bildirilmiştir (65,66). Tedavide 1 haftalık kateterizasyon gerekliliği farklı makalelerde yaklaşık % 4-8 olarak rapor edilmiştir (86).

MESH BİYOMEKANİK ÖZELLİKLERİ

Sentetik materyallerin biyolojik materyallere göre biyomekanik yönden üstünlükleri nedeniyle cerrahlar tarafından geniş kabul görmüştür.

PFD moleküler patofizyolojisi göz önüne alındığında, hastalarda biyolojik mesh kullanılarak yapılan herhangi bir işlem, hastanın orijinal anatomisi ile aynı, dokuya özgü enzimatik olaylara tabi olacaktır. Bu durum PDF olan hastaların dokularında gerginliğin ve dokuların uzamasının değişkenliğini açıklamaktadır. Yapılan bir çalışmada, PDF hastalarından alınan vajinal doku örneklerinde bükülme pik kuvvetini 14 ila 130 Newton arasında, standart sapmasının 33 Newton olarak rapor etmişlerdir (87). Ayrıca, yapılan retrospektif bir çalışmada; doku bütünlüğündeki değişkenliğinin geleneksel yapılan ameliyatların % 29,2 oranında rekürrens olmasından sorumlu tutulabileceği rapor edilmiştir (8). Günümüzde hastalardaki bu anormal proteolitik etki ve dokulardaki azalan gerginlik açıklanamamaktadır. Biyolojik meshlerin aksine, sentetik meshler daha öngörülebilir mekanik profil göstermektedir. Sentetik meshlerin hastanın genetik özelliklerinden bağımsız, doku sertliğini ve gerginliğini korumada etkili olduğu görülmektedir.

Meshlerde mekanik olarak *gerilme direnci* (gerilme kuvveti) (tensile strength) ve *büzülme* (shrinkage) özellikleri üzerinde durulmakta, bu özellikler meshlerin ağırlığı, filament yapısı, por özellikleri, absorbe olup-olmaması ve polimer yapısına bağlı değişmektedir. Ağırlık, kullanılan meshlerde polimerler ve gözenegin durumuna göre değerlendirilir. Ağır meshler polimerleri kalın ve porları küçük meshlerdir. Hafif meshler polimerleri ince ve por aralığı geniş (>1mm) meshlerdir. Yaygın olarak kullanılan gözenekli malzemelerin çoğunluğu 50-60 Newton'luk bir gerilme kuvvetine sahiptirler. Ancak gerilme kuvveti çok yüksek olan meshler bulunmaktadır. Örneğin politetrafloroetilen veya naylon gibi bazı malzemeler, yaklaşık 422 Newton'luk bir ortalama pik yüke sahiptir ve önemli ölçüde güç sağlar (88). Sentetik meshlerde güç artışı önemli, ancak oluşturdukları komplikasyonlar denge halinde değildir. Bu yüzden en az komplikasyon veren maximum güç sağlayan materyaller tercih edilmelidir (89).

6. GEREÇ VE YÖNTEM

Deneyel Hayvan Modeli ve Çalışma Protokolü:

Deney hayvanları YYÜ Araştırma Uygulama Çifliği Hayvansal Üretim Biriminden sağlanarak 30 adet disi rat 5 gruba randomize edildi.

1. Grupta 6 adet ve sham operasyonu (kontrol) uygulandı.
2. Grupta 6 adet rat ve **Prolene® (Polypropylene mono-filaman, por; 75µm Ethicon/Johnson and Johnson, Somerville, NJ)** materyali,
3. Grupta 6 adet rat ve **Ultrapro® (Lightweight Polypropylene + poliglecaprone mono-filaman, por; 3-4mm, Ethicon, USA)** mesh materyali,
4. Grupta 6 adet rat ve **Vypro 2® (Lightweight Polypropylene + polyglactin multi-filaman, por; 4-5mm, Ethicon, USA)** mesh materyali,
5. Grupta 6 adet rat ve **Permacol® (aceluler porcine dermal collagen, Covidien, USA)** mesh materyali kullanıldı,

Deney hayvanlarına deney hayvanları kas içine ketamin hidrokloride (i.m 50 mg/kg, %10 alfamin), ksilazin hidroklorid (i.m 2mg/kg, %2 alfazin) karışımı ile anestezi verildi ve batin cildi traşlanarak %10'luk povidin iyot çözeltisi ile antisepsi sağlandı. Batına üretral açıklığın üstünden başlayan 3 cm lik vertikal kesiyle girildi (Şekil-2). Mesane ve paravajinal alan görünür hale getirildi (Şekil-3). Aynı işlem kontrol grubunda yapıldı. Kontrol grubu dışındaki gruplara sonrasında hazırlanan iki adet 0,5x1 cm farklı 4 mesh (Şekil-4) mesane ve paravajinal alana 5/0 prolen ile suture edilip, tesbit edildi (Şekil-5). Abdominal duvar 4/0 vycril ile cilt ise 4/0 prolen ile suture edildi (Şekil-6). Tüm gruplardaki deney hayvanlarının anestezi altında ve antiseptik uygulanarak batınları explore edildi ve paravajinal doku eksize edilerek, paravajinal alandaki sol taraftaki meshler histopatolojik değerlendirmeye alındı. Hayvanlar dekapitasyon yöntemi yoluyla sakrifiye edildi. Sağ taraftaki mesh örneği dondurulmuş serum fizyolojik içine koyularak mekanik özelliklerine bakılmak üzere alındı. Sentetik mesh materyallerine karşı doku reaksiyonlarının ilk 3 ayda oluşması nedeniyle, inceleme 12. hafta sonunda yapılmıştır (90,91)

Rat batını 3 cm lik vertikal Kesi



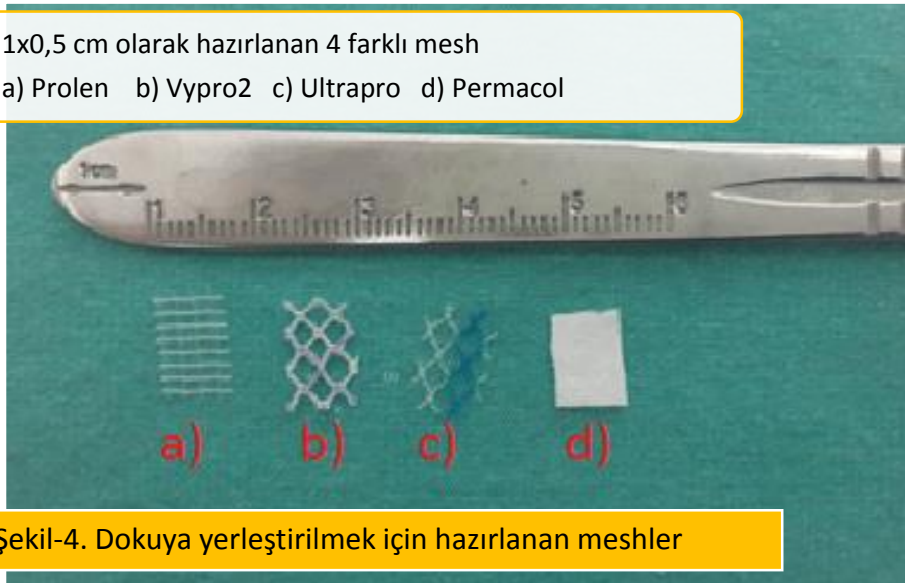
Şekil-2. Batın insizyonu

Mesh konulmadan önce mesane (mavi ok) ve paravajinal alan (kırmızı ok) görünür hale getirildi

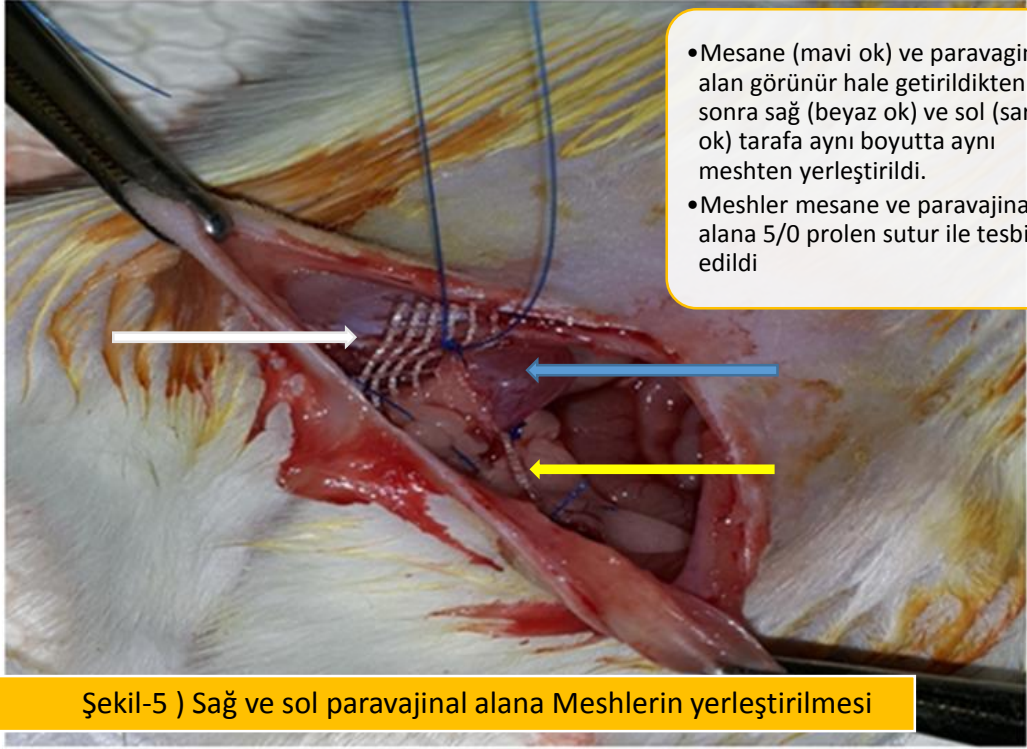


Şekil-3. Mesane ve Vagen diseksiyonu

1x0,5 cm olarak hazırlanan 4 farklı mesh
a) Prolen b) Vypro2 c) Ultrapro d) Permacol



Şekil-4. Dokuya yerleştirilmek için hazırlanan meshler



Şekil-5) Sağ ve sol paravajinal alana Meshlerin yerleştirilmesi



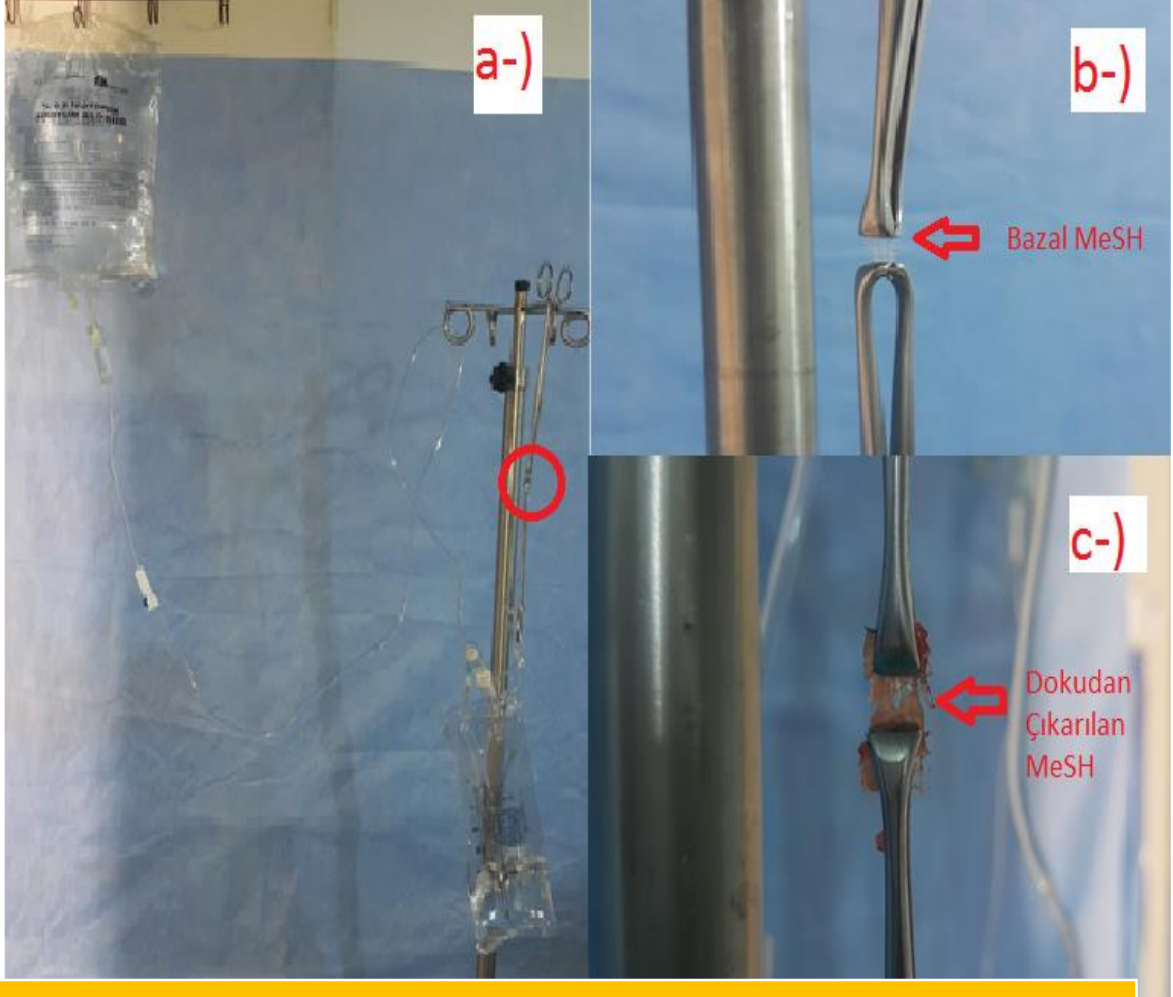
Şekil-6) Batın insizyonunun kapatılması

Histopatolojik Analizler:

Alınan doku örnekleri YYÜ Tıp Fakültesi Patoloji Laboratuvarında microtom bıçağı ile kesilip, hematoxilen eosin ile boyanıp, ışık mikroskobu altında incelendi. Doku örnekleri tecrübeli, aynı patolog tarafından analiz edildi. Histopatolojik değerlendirmeler literatüre uygun şekilde (106); inflamatuvar hücre infiltrasyonu, fibroblast proliferasyonu, kollajen yoğunluğu, yabancı cisim reaksiyonu, nekroz parametreleri değerlendirildi. Bu parametreler incelenen patolojik alandaki değişimlerine göre 5 histopatolojik kategoriye ayrıldı (106). Doku etrafında herhangi bir reaksiyon izlenmeyenler -0-, doku alanında %25 'den az reaksiyon izlenenler çok hafif değişiklikler -1-, %25-50 arasındaki alanda reaksiyon izlenenler -2-, %50-75 lik alanda doku reaksiyonu izlenenler orta -3-, %75 den fazla alanda reaksiyon izlenenler ise şiddetli -4- olarak kaydedildi. Mesanenin kas tabakası üçe ayrılarak sentetik mesh materyallerinin mesane kas tabakasına penetrasyonu ve penetrasyonun derinliği incelendi.

Mekanik Özelliklerin Analizi:

Dört farklı mesh materyali operasyondan önce boyu 1cm, eni 0,5 cm olarak boyutlandırıldı. 4 materyalde her iki uçtan sabitlenerek, basit düzenek hazırlandı. Ağırlık bağlandı ve meshin kuvvet karşısındaki boyunun uzaması kaydedildi. Hazırlanan düzenekteki pensin ucuna, içi boş 3000 cc'lik plastik serum torbası asıldı. Serum askısına içi dolu olan diğer 3000 cc'lik plastik serum torbası asıldı. Damla ayarlı serum seti ile dolu serum torbasında boş olana sabit hızda ve sabit miktarda sıvı gönderildi (Şekil-7). Bu sabitlik her ölçüm için korundu. İki pens arasına tutturulan meshte, alt pense bağlı olan serum torbası içine olan sıvı akışının başlamasından itibaren meshin boyundaki değişiklikler ve kopmanın ne zaman gerçekleşeceği takip edildi (Şekil-6). Kopmanın (maximum gerilme direnci) gerçekleştiği anda sıvı akışı kesildi. Kopmanın olduğu ağırlık elektronik terazide ölçüldü ve kayıt edildi. Gram olarak verilen ağırlıkları da $F \text{ (Newton)} = kg \times G \text{ (Yer çekimi Kuvveti)}$ formülü kullanılarak, kuvvet birimi olan Newton'a çevrildi. ($G = 9,8$ olarak alındı, 1 kg- 9,8 Newton dur) koştugu ağırlık ve boy kayıt edildi (92). Bu işlem batına uygulanmayan meshe ve paravajinal alana yerleştirilip, 12 haftanın sonunda dokudan çıkarılan meshlere uygulandı. Meshler uygulamaya tabi olmadan önce yüzey alanlarındaki büzülme ölçüldü.



Şekil-7. Meshin mekanik özelliklerini değerlendirmek için hazırlanmış basit düzenek

- a-) Damla ayarlı serum seti ile dolu serum torbasında boş olana sabit hızda ve sabit miktarda sıvı gönderen bir düzenek hazırlandı
- b-) İki pens arasına tutturulan **bazal mesh**, alt pense bağlı olan serum torbası içine olan sıvı akışının başlamasından itibaren meshin boyundaki değişiklikler ve kopmanın ne zaman gerçekleştiği takip edildi
- c-) İki pens arasına tutturulan **dokudan çıkarılmış mesh**, alt pense bağlı olan serum torbası içine olan sıvı akışının başlamasından itibaren meshin boyundaki değişiklikler ve kopmanın ne zaman gerçekleştiği takip edildi

İstatistiksel Analizler:

İstatistiksel analizlerde SPSS (Statistical package for Social Sciences, for Windows Release 11.5 licensed to University of California Davis, USA) paket programından yararlanıldı.

Histopatolojik derecelendirmede beş bağımsız grup sürekli değişkenler açısından Kruskal Wallis testi ile karşılaştırıldı. Post hoc değerlendirmede Mann Whitney U testi kullanıldı. Beş bağımsız grup kesikli değişkenler açısından Chi-square testi ve gerektiğinde goodness-of-fit test kullanılarak analiz edildi. P değeri <0.05 olduğunda sonuç istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Mekanik özelliklerinin değerlendirmesinde dört bağımsız grup sürekli değişkenler açısından Kruskal Wallis testi ile karşılaştırıldı. Post hoc değerlendirmede Mann Whitney U test kullanıldı.. P değeri <0.05 olduğunda sonuç istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



7.

BULGULAR

Grupların histopatolojik değerlendirmesi Tablo-9’da özetlenmiştir. Gruplarda histolojik olarak inflamasyon, granülosit, makrofaj, lenfosit, fibroblast, kollajen yoğunluğu ve vasikülarite skorlanarak gösterildi. Kas penetrasyonu, yabancı cisim reaksiyonu, nekroz ve azalmış yağ dokusu yüzde (%) olarak ifade edildi.

Tablo-9. Grupların (kontrol ve mesh) histolojik olarak karşılaştırılması
IQR: interquartile range

	Kontrol	Prolen®	Ultrapro®	Vypro2®	Permacol®	P value
İnflamasyon, median (IQR)	0	2 ± (1)	1± (1)	2± (0)	2± (2)	0.002 [¥] 0.002 ^µ 0.004 [£] 0.002 ^Ω 0.004 [€]
Granülosit, median (IQR)	0	1± (1)	1± (1)	2± (1)	1± (1)	0.002 [¥] 0.002 ^µ 0.004 [£] 0.002 ^Ω 0.004 [€]
Makrofaj, median (IQR)	0	1± (1)	1± (1)	3 (0)	2± (2)	<0.001 [¥] 0.002 ^µ 0.004 [£] 0.002 ^Ω 0.004 [€] 0.002 ^α 0.004 ^β
Lenfosit, median (IQR)	0	1± (1)	1± (1)	2± (0)	1± (0)	<0.001 [¥] 0.002 ^µ 0.004 [£] 0.002 ^Ω
Fibroblast, median (IQR)	0	1± (1)	1± (1)	1± (0)	1± (0)	0.001 [¥] 0.002 ^µ 0.004 [£] 0.002 ^Ω 0.004 [€]
Kollajen yoğunluğu, median (IQR)	0	2± (1)	2± (1)	1.5± (1)	1± (1)	0.002 [¥] 0.002 ^µ 0.004 [£] 0.002 ^Ω 0.004 [€]
Vaskülarite, median (IQR)	0	2± (1)	2± (1)	1 ± (1)	1± (1)	0.002 [¥] 0.002 ^µ 0.004 [£] 0.002 ^Ω 0.004 [€]
1/3 kas penetrasyonu, %	0	67	20	17	0	0.026 [¥]
2/3 kas penetrasyonu%	0	0	0	0	0	
Total kas penetrasyonu%	0	100	100	100	100	<0.001 [¥]
Yabancı cisim reaksiyonu,%	0	100	100	100	100	
Nekroz,%	0	0	0	0	0	
Azalmış yağ dokusu	0	83.3	40	100	40	.001 [¥]

¥ Beş bağımsız grubun karşılaştırması

μ Kontrol ve Prolen gruplarının karşılaştırılması

≠ Kontrol ve Ultrapro gruplarının karşılaştırması

Ω Kontrol ve Vypro gruplarının karşılaştırılması

€ Kontrol ve Permacol karşılaştırılması

α Prolen ve Vypro karşılaştırılması

β Ultrapro ve Vypro karşılaştırması,

**Prolen ile Ultrapro karşılaştırılmasında; inflamasyon, granülosit, makrofaj, lenfosit, fibroblast, kollajen yoğunluğu, vaskülarite açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0,05$).

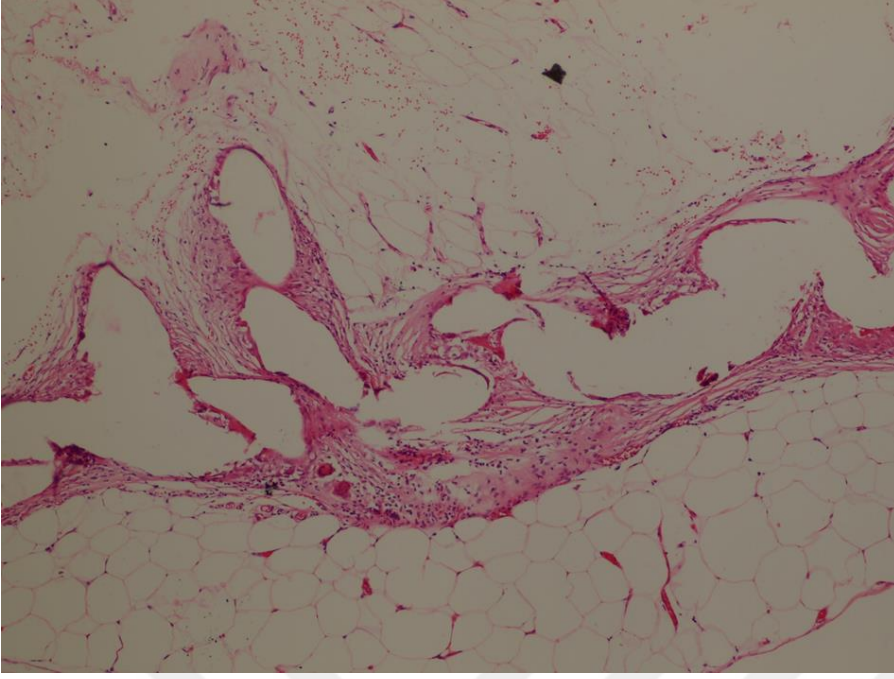
**Prolen ile Vypro karşılaştırılmasında; makrofaj açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık saptandı. ($p:0.02^a$)

**Prolen ile Permacol karşılaştırılmasında; inflamasyon, granülosit, makrofaj, lenfosit, fibroblast, kollajen yoğunluğu, vaskülarite açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p > 0,05$).

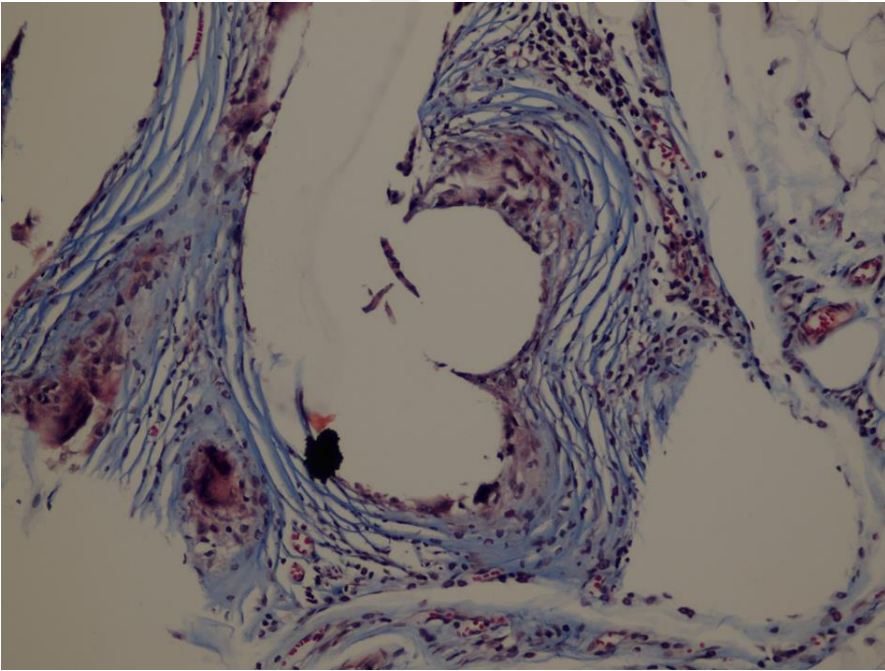
**Ultrapro ile Vypro karşılaştırılmasında; makrofaj açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık saptandı ($p:0.04^b$).

**Ultrapro ile Permacol karşılatırılmasında; inflamasyon, granülosit, makrofaj, lenfosit, fibroblast, kollajen yoğunluğu, vaskülarite açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p > 0,05$).

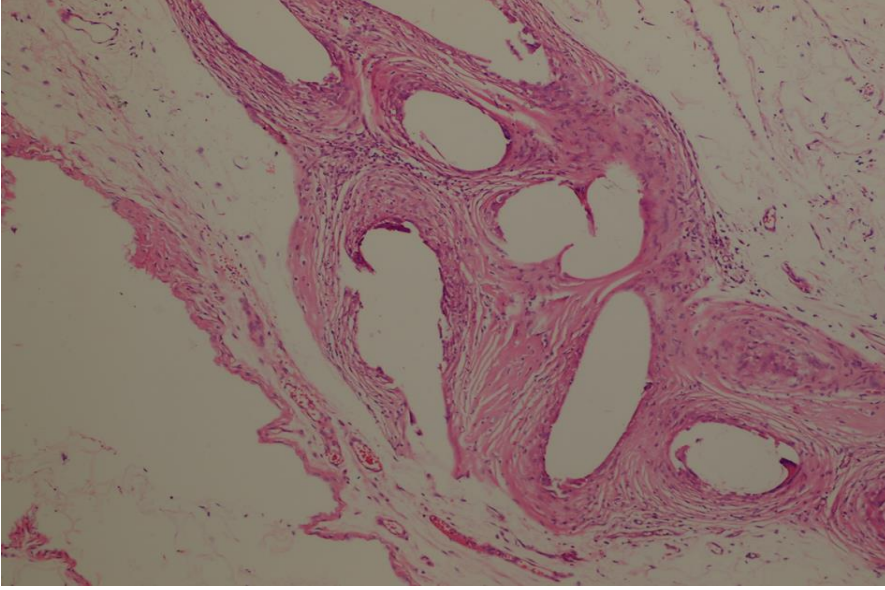
**Vypro ile Permacol karşılaştırılmasında; inflamasyon, granülosit, makrofaj, lenfosit, fibroblast, kollajen yoğunluğu, vaskülarite açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p > 0,05$).



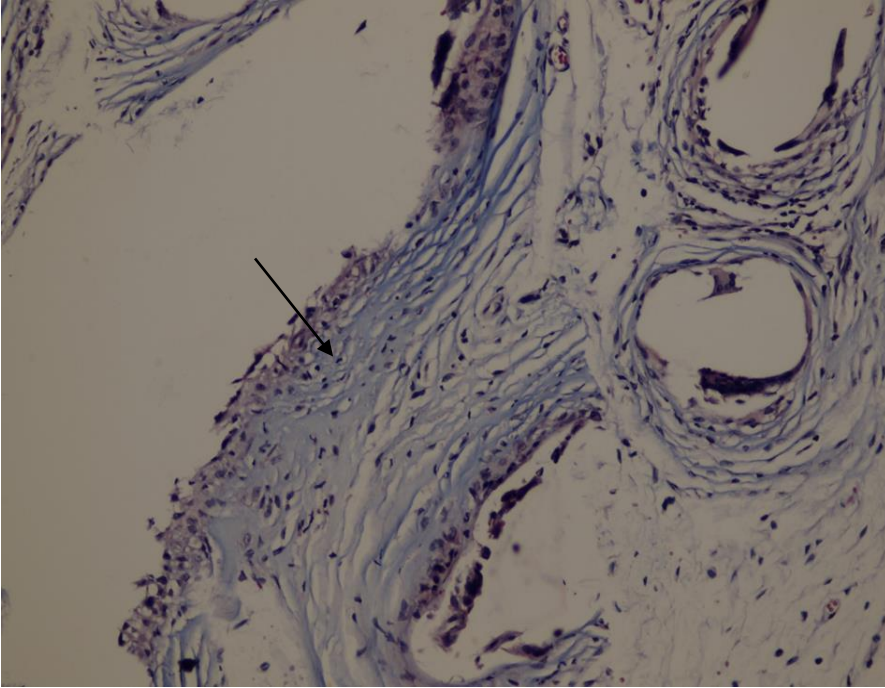
Şekil-8) PROLEN-Hafif inflamatuvar infiltrat, Hafif fibrozis, Seyrek yabancı cisim dev hücreleri
H&E (Hematoksilen-Eozin) x100



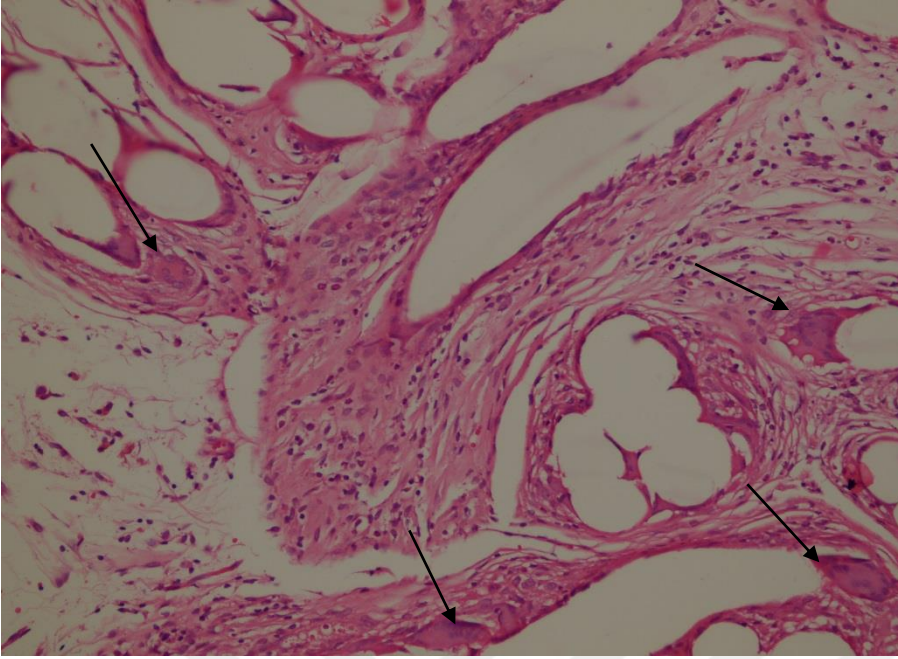
Şekil-9) PROLEN- Mavi renkli alanlar, hafif fibrozis ile uyumlu bağ doku artışını
göstermektedir. MT (Masson-Trikrom) x200



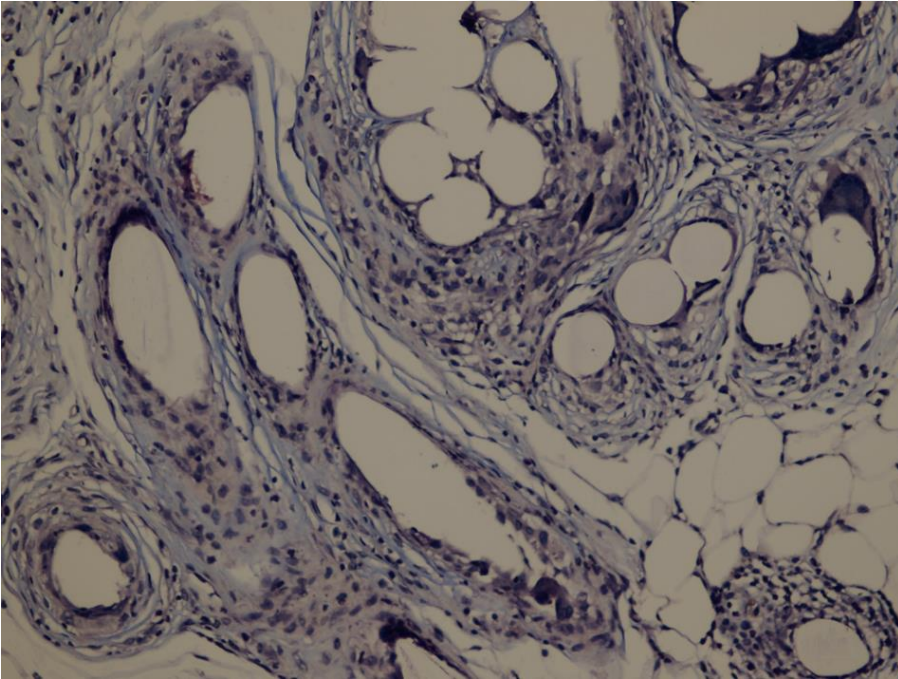
Şekil-10) ULTRAPRO-Hafif inflamatuvar infiltrat, Hafif fibrozis, Seyrek yabancı cisim dev hücreleri. H&E (Hematoksilen-Eozin) x100



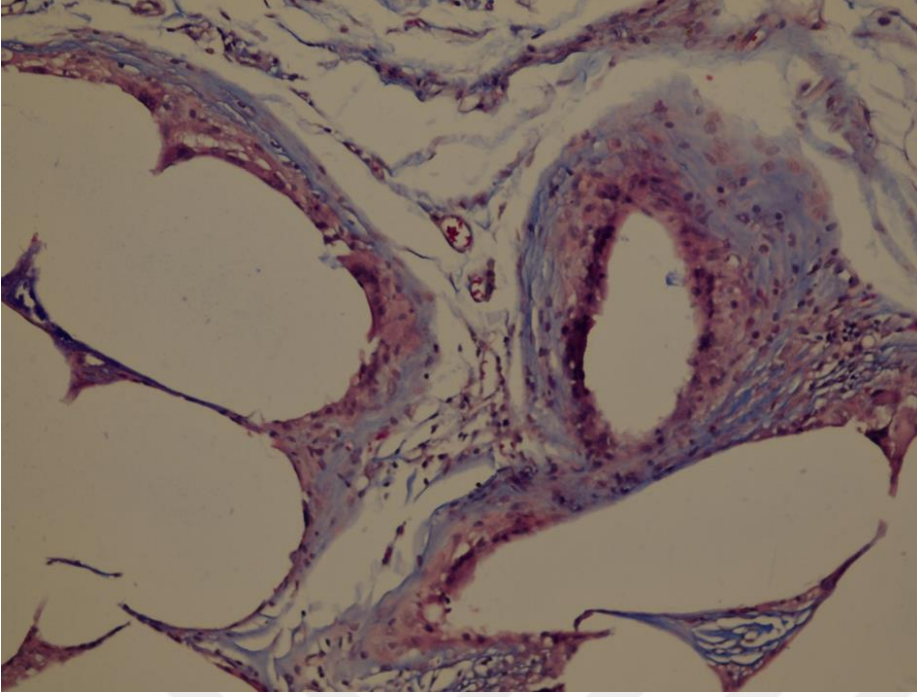
Şekil-11) ULTRAPRO-Mavi renkli alanlar, hafif fibrozis ile uyumlu bağ doku artışını göstermektedir. MT (Masson-Trikrom) x200



Şekil-12) VYPRO II-Hafif-orta derecede inflamatuvar infiltrat, Hafif fibrozis, Yaygın yabancı cisim dev hücreleri. H&E (Hematoksilen-Eozin) x100

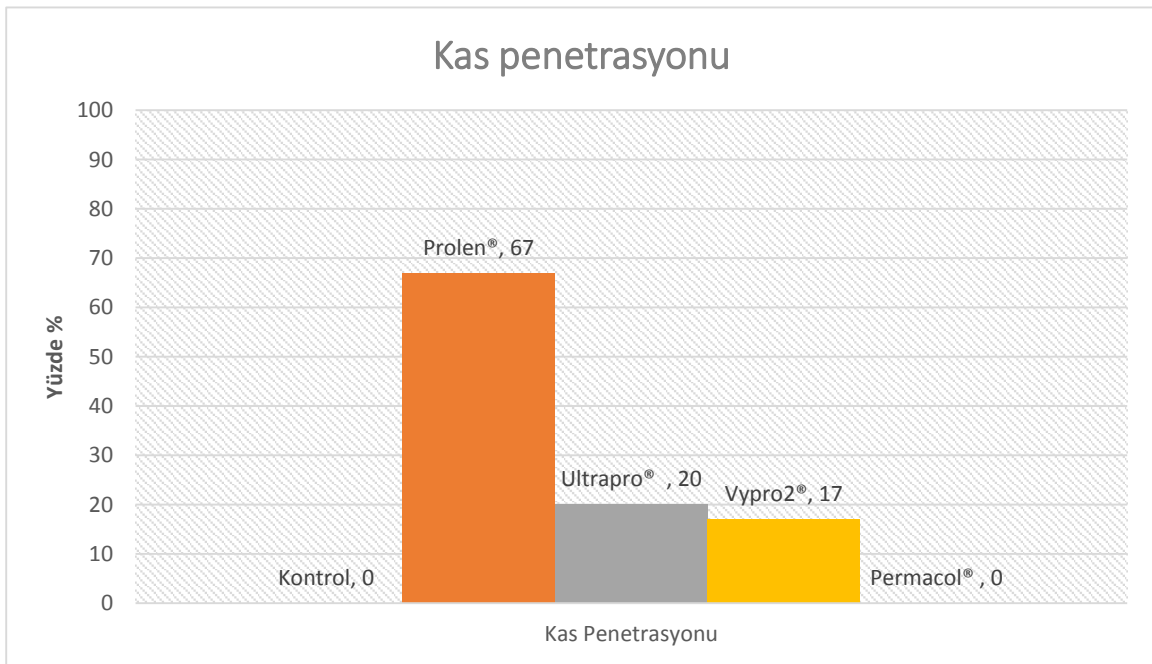


Şekil-13) VYPRO II Mavi renkli alanlar, hafif fibrozis ile uyumlu bağ doku artışını göstermektedir. MT (Masson-Trikrom) x200



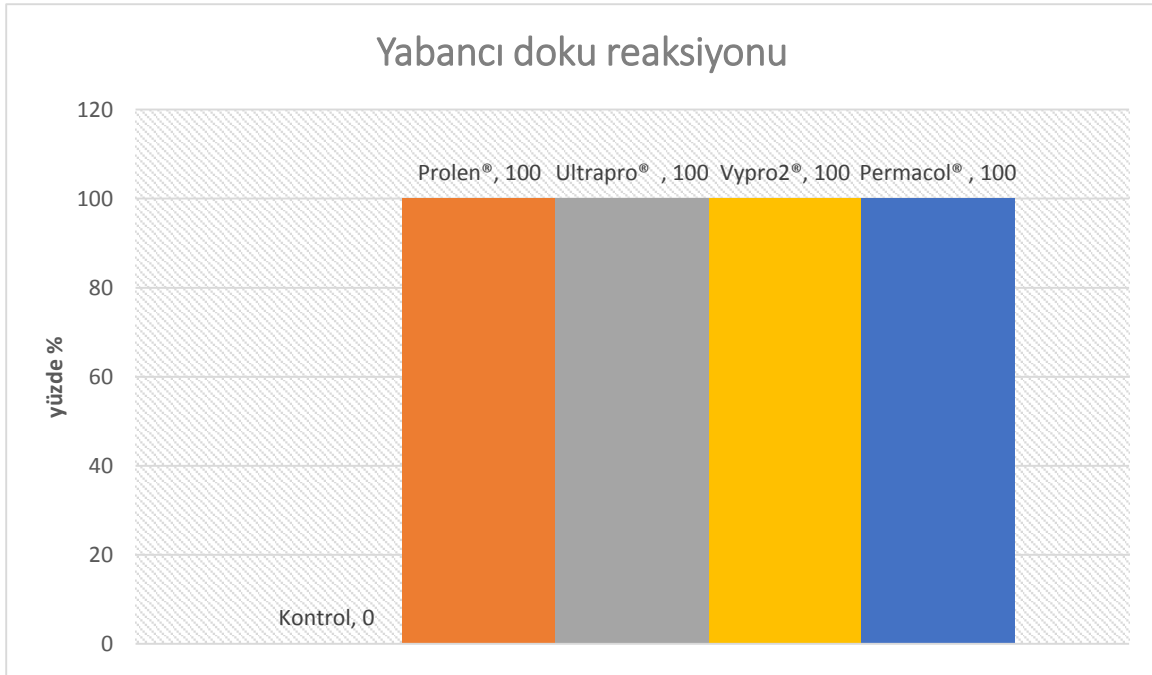
Şekil-14) PERMACOL- Hafif inflamatuvar infiltrat, Hafif fibrozis, Seyrek yabancı cisim dev hücreler. MT (Masson-Trikrom) x200

Grafik-1. Meshlerin kas penetrasyonu yüzdelерinin karşılaştırılması

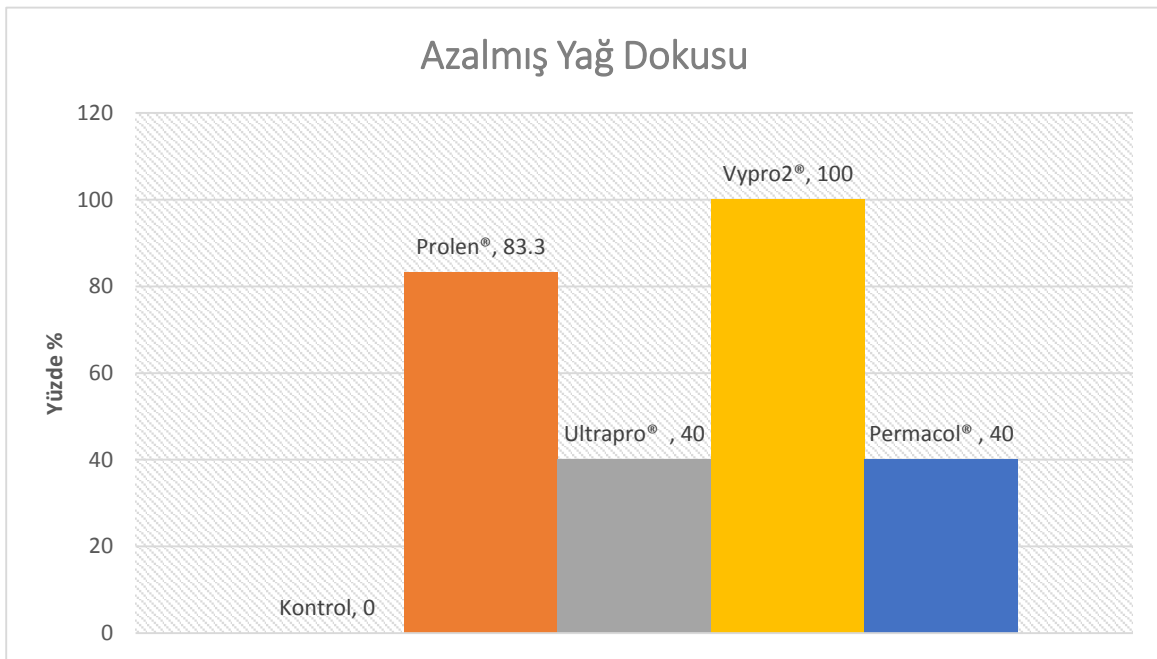


Her beş grup arasında kas penetrasyonu açısından istatistiksel fark olup ($p=0,026$), en fazla kas penetrasyonu prolen grubunda izlendi. Kontrol ve permacol grubunda ise kas penetrasyonu izlenmedi.

Grafik-2. Meshlerin oluşturduğu yabancı doku reaksiyonu



Grafik-3. Azalmış yağ dokusu karşılaştırılması



Gruplar arasında yabancı doku reaksiyonu ve yağ dokusu azalması açısından istatistiksel olarak fark saptandı ($p<0.001$, $p=0,01$), kontrol grubu dışındaki tüm gruplarda yabancı doku reaksiyonun olduğu görüldü. Azalmış yağ dokusu açısından en fazla Vypro 2 grubunda izlendi.

Grupların çalışma sonucunda çıkarılan (12 hafta sonra çıkartılan) meshlerin yüzey alanı (cm^2), büzülme yüzdesi, maximum gerilme kuvveti, koptuğu andaki boyu ve kuvvet sonucu boyda uzama yüzdesi tablo-10' da verilmiştir.

Tablo-10. Meshlerin dokudan çıkarıldıktan sonraki meknik özelliklerinin karşılaştırılması: IQR: interquartile range

	Prolen®	Ultrapro®	Vypro2®	Permacol®	P value
Dokudan çıkan, cm^2 , median (IQR)	.31± (.06)	.45± (.07)	.37± (.1)	.4± (.14)	0.013 [¥] 0.004 [‡]
Büzülme, median (IQR)	38± (12)	10± (15)	25± (21)	20± (28)	0.013 [¥] 0.004 [‡]
Maximum gerilme kuvveti, Newton, median (IQR)	17.6±(3.1)	14.1± (3.1)	9.8± (3.1)	7.8± (1.7)	<.001 [¥] 0.009 [‡] 0.002 [€] 0.002 ^α 0.009 ^β 0.008 ^μ
Meshin koptuğu andaki boyu, mm, median (IQR)	.8± (.3)	.8± (.2)	.7± (.13)	.7± (.1)	0.14 [¥]
Kuvvet sonrası uzama, median (IQR)	60± (65)	60± (50)	40± (25)	40± (20)	0.14 [¥]

¥ Dört bağımsız mesh grubunun karşılaştırılması

‡ Prolen ile Ultrapro karşılaştırılması (dokudan çıkan kısım ($p:0.004$), büzülme ($p:0.004$) ve maximum gerilme kuvveti ($p:0.009$) açısından aradaki fark anlamlıdır)

€ Prolen ile Vypro karşılaştırılması (maximum gerilme kuvveti açısından ($p: 0.002$)) aradaki fark anlamlıdır)

α Prolen ile Permacol karşılaştırılması (maximum gerilme kuvveti açısından ($p:0.002$)) aradaki fark anlamlıdır)

β Ultrapro ile Vypro karşılaştırılması (maximum gerilme kuvveti açısından ($p:0.009$)) aradaki fark anlamlıdır)

μ Ultrapro ile Permacol karşılaştırılması (maximum gerilme kuvveti açısından ($p:0.008$)) aradaki fark anlamlıdır)

Vypro ile Permacol karşılaştırıldığında; dokudan çıkan kısım, maximum gerilme kuvveti, meshin koptuğu andaki boyu, büzülme ve kuvvet sonrası uzama açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).

Meshlerin çalışma öncesinde kaydedilen basal yüzey alanı (cm^2), büzülme yüzdesi, maximum gerilme kuvveti, koptuğu andaki boyu, kuvvet sonucu uzama yüzdesi ile dokudan çıkarıldıktan sonraki yüzey alanı (cm^2), büzülme yüzdesi, maximum gerilme kuvveti, koptuğu andaki boyu ve kuvvet sonucu uzama yüzdesi karşılaştırıldı. Bu sonuçlar Tablo-11’de özet olarak verilmiştir.

Tablo-11. Meshlerin bazale göre meknik özelliklerinin karşılaştırılması

IQR: interquartile range

	Prolen®	Ultrapro®	Vypro2®	Permacol®	P value
Dokudan çıkan, cm^2 , median (IQR)	-.19± (.07)	-.05± (.08)	-.13± (.1)	-.1± (.14)	0.015 [¥] 0.004 [‡]
Büzülme, median (IQR)	38± (12)	10± (15)	25± (21)	20± (28)	0.013 [¥] 0.004 [‡]
Maximum gerilme kuvveti Newton, median (IQR)	1.9± (3.1)	-2.6± (3.1)	-4.2± (3.1)	-3.2± (1.7)	0.003 [¥] 0.004 [‡] 0.002 [€] 0.004 ^α
Meshin koptuğu andaki boyu, mm, median (IQR)	.00± (.33)	.1± (.25)	.00± (.13)	.00± (.1)	0.245 [¥]
Kuvvet sonrası uzama, median (IQR)	.00± (65)	20± (50)	.00± (25)	.00± (20)	0.245 [¥]

¥ Dört bağımsız mesh grubunun basal değerlerine göre farklarının karşılaştırılması

[‡]Prolen ile Ultrapro karşılaştırılması; dokudan çıkan kısım ve Maximum gerilme kuvveti açısından aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p: 0.004$).

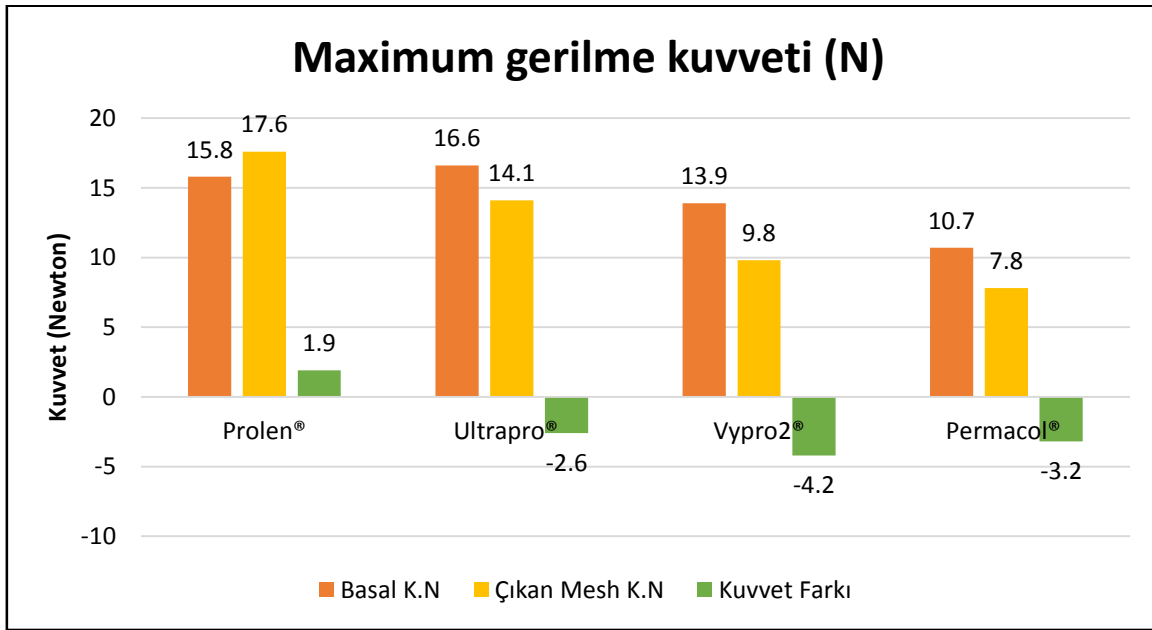
[€]Prolen ile Vypro karşılaştırılması; Maximum gerilme kuvveti açısından aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p: 0.002$).

^αProlen ile Permacol karşılaştırılması; Maximum gerilme kuvveti açısından ($p: 0.004$) aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

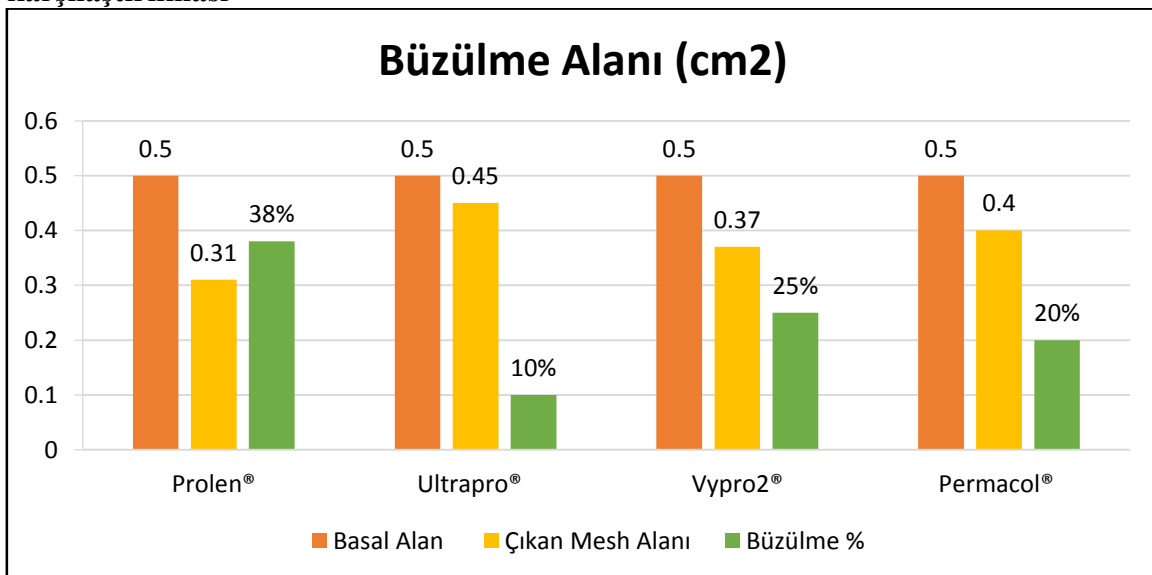
Ultrapro ile Vypro karşılaştırılması; dokudan çıkan kısım, Maximum gerilme kuvveti, meshin koptuğu andaki boyu, büzülme ve kuvvet sonrası uzama açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Ultrapro ile Permacol karşılaştırılması; dokudan çıkan kısım, Maximum gerilme kuvveti, meshin koptuğu andaki boyu, büzülme ve kuvvet sonrası uzama açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Grafik-4. Meshlerin maximum gerilme kuvvetlerinin karşılaştırılması

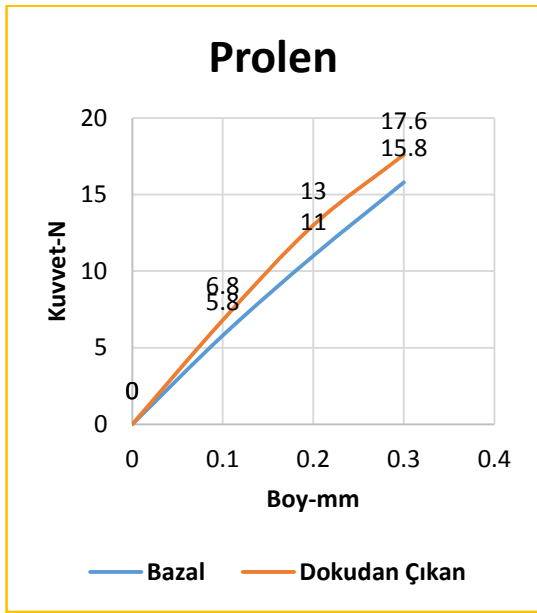


Grafik-5. Meshlerin bazal yüzey alanı (cm²) ile çıkan mesh yüzey alanının karşılaştırılması

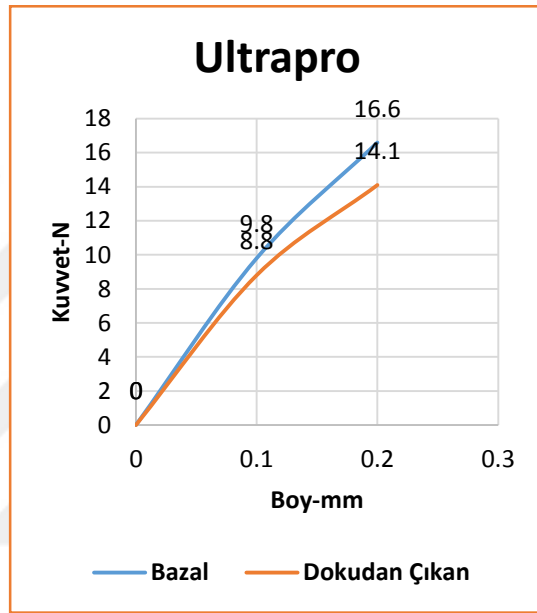


Grafik-6,7,8,9’da dört farklı meshin basal halde kuvvette karşı boylarındaki uzamaları verilmiş, ayrıca dokudan çıkarıldıktan sonra kuvvette karşı boylarında meydana gelen değişim gösterilmiştir. Prolen dışındaki mesh materyallerinin mekanik özelliklerini kaybettiği, daha düşük kuvvette koptukları ve daha düşük kuvvete karşı boylarında esneme başladığı gözlemlendi.

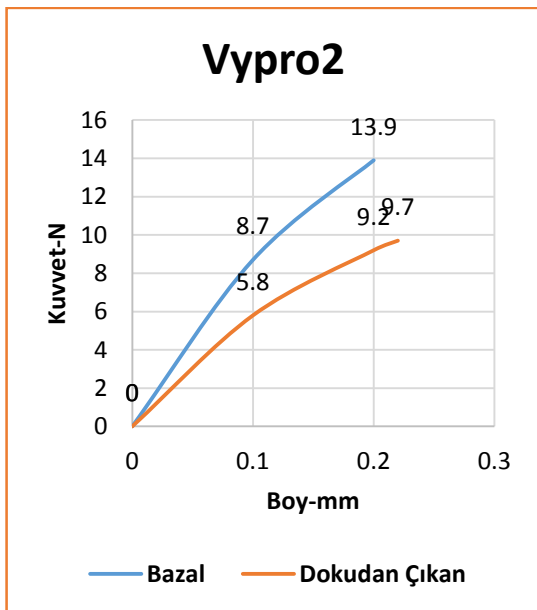
Grafik-6. Prolen esnekliği



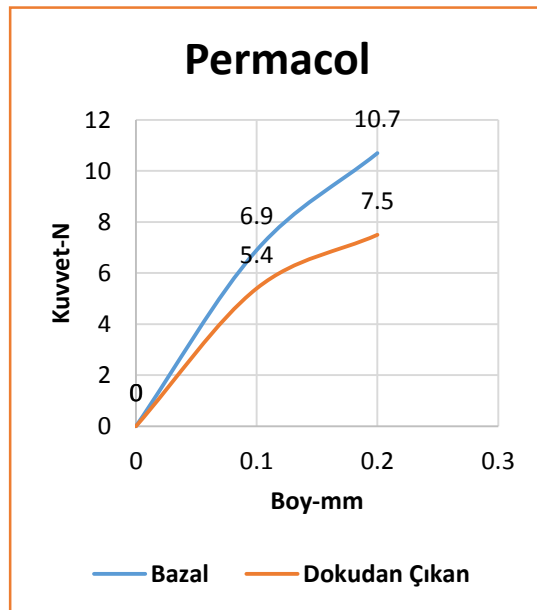
Grafik-7. Ultrapro esnekliği



Grafik-8 Vypro2 esnekliği



Grafik-9. Permacol esnekliği



İdeal örgü materyali; kimyasal olarak inert olmalı, doku sıvıları tarafından modifiye olmamalı, inflamatuvar reaksiyon ve antijenik tepki oluşturmamalı, aşırı duyarlılığa yol açmamalı, enfeksiyona dirençli olmalı, temas ettiği yüzeye karşı adezyon oluşturmamalı, mekanik strese dayanabilmeli, gereken şekillerde üretilebilmeli, sterilize edilebilmeli, otolog dokudakine nazaran daha iyi in vivo etki ortaya çıkarmalıdır (47,48,49). Yapılan bu tanımlamaya uyan, en yeni çıkan mesh materyalleri çalışmamızda kullanıldı. Meshler PFD (POP+SUI) kullanımında paravajinal doku ve üretranın reaksiyonunu ölçmek için mesh materyalleri çalışma gruplarındaki ratların mesane ve paravajinal dokusuna yerleştirildi.

Biyolojik ya da sentetik örgü (mesh) materyalleri canlı dokuya yerleştirildikten sonra birkaç adımı takip eden yabancı doku reaksiyonu oluşturmaktadır. Çoğu araştırmacılar; yapışıklıkların oluşmasının polypropylene kullanımı ile arttığını bulmuşlar ve yine bazı araştırmacılar ise; hafif polypropylene, geniş gözenekleri olan, ve polyglactin eklenmesi ile kullanılan meshlerdeki inflamasyonda ciddi azalma görüldüğü ifade etmişlerdir (93-95). Samli ve ark. yaptıkları çalışmada; polypropylene ve polyglactinin aynı inflamatuvar reaksiyona sebep olduğunu, hafif polypropylene polyglactin kullanımında doku reaksiyonunun yavaş olduğunu fakat diğer materyallerden (polypropylene ve polyglactinden) daha az fibrozis oluşturmadığını belirtmişlerdir (52). Utiyama ve ark.; ratlarda herni onarımı için polypropylene (yüksek yoğunluklu) ve UltraPro®'nun (düşük yoğunluklu) ekstraperitoneal kullanımında; benzer inflamatuvar yanıt, kısılma, yapışıklıklar ve komplikasyonlar oluşturduklarını tespit etmişler (96).

Çalışmamızda Permakol dışındakiler meshler (Prolen, Vypro2 ve Ultrapro) geniş gözenekliydi. Ayrıca Vypro2'de polypropylene/polyglactin, Ultrapro'da ise polypropylene / poliglecaprone eklenmiştir. Gruplar arasında inflamasyon açısından istatistiksel anlamlı fark izlenmedi. Ancak Vypro2 ile Ultrapro ve Vypro2 ile Prolen arasında makrofaj yoğunluğu açısından istatistiksel olarak fark izlendi ($p:0,004$, $p:0,002$).

Yıldırım ve ark., zamana bağlı histolojik değişiklikler için TVT (Polypropylene, monoflamen, 75um), IVS (Polypropylene, multiflamen, 0.1mm) ve suprapubik ark sling (SPAR, Polypropylene, monoflamen, 1mm) karşılaştırdıkları bir çalışmada; meshlerin dokuya implantasyonundan sonraki 30 güne kadar, dokuda benzer histolojik değişiklikler gösterdiğini rapor etmişlerdir (97). Krause ve ark, farelerde IVS (type3) ve Vypro 2 (type3) implantasyon değerlendirmesinde; 3 ay sonra diğer meshlerden (TVT, SPARC, Prolen) daha şiddetli bir

enflamatuar tepki ve daha yüksek doku reaksiyonu ile ilişkili olduğunu raporlamışlardır(98). Klosterhalfen ve ark., ağır polipropilenlerin hafif olanlara göre inflammatuar yabancı cisim yanıtında farklılıklar gösterdiğini bildirilmişler (99).

Çalışmamızda 3. ayın sonunda, 4 farklı meshin kullanıldığı gruplar arasında [Prolen (Ağır, Polypropylene, monoflamen, 1.2mm), Ultrapro (hafif, Polypropylene/poliglecaprone, monoflamen, 3mm), Vypro2 (hafif, Polypropylene/polyglactin, multiflamen, 3mm) ve Permacol (aceluler porsin dermiş)] histopatolojik değerlendirmede (inflamasyon, granülosit, makrofaj, lenfosit, fibroblast, kollajen yoğunluğu, vaskülarite) istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Ancak makrofajlar açısından Vpro2, Prolen ve Ultrapro arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi (p:0.002, p:0,004). Dört farklı mesh grubunda da; dokuda yabancı cisim reaksiyonu izlendi.

Samli ve ark. çalışmalarında; prolentin vypro ve vicrylden daha fazla kas penetrasyonu yaptığını, hafif polypropylene eklenmiş polyglactinin mesanede daha az inflamasyon ile ilişkili olduğunu ve polypropylenin daha sık ve derin kas infiltrasyonu yaptığını bildirmişlerdir (52). Atis ve ark., IVS, TVT ve Vypro'nun kas penetrasyonu açısından benzer olduklarını belirtmişlerdir (100). Çalışmamızda 4 farklı mesh materyali kas penetrasyonu açısından değerlendirildi istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Prolen'de %67, Ultrapro'da %20, Vypro2'de %17 oranında kas penetrasyonu izlenirken, Permacol de ise kas penetrasyonu hiç izlenmedi.

Pierce ve ark. prolapsus ve inkontinans cerrahisinde porcin dermiş greftlerinin hafif polypropylene göre daha zayıf olduğunu, hafif polypropylenin porsin dermise göre daha homojen ve daha hafif doku reaksiyonu oluşturduğunu rapor etmişler ve vaginal doku greftleri ile karın greftlerinin aynı hücresel yanıt oluşturmadığını, farklı konak dokusu olarak davrandığını bildirmişlerdir (101). Yapılacak çalışmalarda bunu göz ardı etmemeleri konusunda görüş bildirmişlerdir.

Çalışmamızda mesh materyallerinin PDF (Prolapsus + SUI) tedavisinde yardımcı olması için, ratlarda bir ucu (üreter ile benzer doku reaksiyonu oluşturduğundan) mesaneye, bir ucu (vagen yan duvarına yakın) paravaginal alana tesbit edildi. Hafif polypropylene içeren (Ultrapro ve Vypro2) ve ağır polypropylene içeren (Prolen) mesh materyalleri ile porcin dermiş içeren (permacol) mesh materyali arasında histopatolojik değişiklikler benzer bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar izlenmedi. Oluşan doku reaksiyonunda; çevre yağ dokusu

oranın azalması bakımından mesh materyalleri arasında istatistiksel olarak fark tespit edildi. Bu oranlar sırasıyla; Vypro % 100, Prolen % 80, Permacol ve Ultrapro % 40 olarak gözlemlendi.

Biyolojik ve sentetik materyaller dokulara konulduktan sonra yüzey alanında büzülme olur. Çekme sebebiyle örgü; etrafında oluşan yara dokusunda daralmaya neden olur. Yara dokusu eski yüzey alanının yaklaşık % 60'ı kadar küçülür (99). Chaudhuri ve ark. yaptıkları meta-analizde; ağır ve küçük gözenekli sentetik materyallerde daha fazla küçülme olduğunu gözlemlemişlerdir. Prolen'de % 75-94, PTFE'de % 40-50, Vypro2'de % 29, UltraPro'da <% 5 ve SOFRADIM'de ise <% 5 büzülme olduğunu rapor etmişlerdir (43).

Dora ve ark. yaptıkları çalışmada; rat karın öndüvarına yerleştirilen 5 ayrı materyalden otolog faysa yüzey alanında ortalama % 50 azalma, SIS (domuz smal intestinale submukoza) de ise % 41'lik ortalama azalma tespit etmişlerdir. Ancak kullanılan porcin dermis (Derm matrix) ve polypropylene (SPARC) diğer materyallerle karşılaştırıldığında yüzey alanında önemli bir düşüş gösterilememiştir (102). Yine aynı çalışmada kullanılan materyallerden dikdörtgen uyumuna uymayan otolog facia olduğu rapor edilmiştir. Utiyama ve ark. Ratlarda herni onarımı için Polipropilen (yüksek yoğunluklu) ve UltraPro® (düşük yoğunluklu) meshlerin ekstraperitoneal kullanımda benzer kısılma (büzülme) oluşturduklarını bildirmişlerdir (96).

Çalışmamızda dört farklı materyali basal yüzey alanına göre dokudan çıkarılan mesh materyali ile karşılaştırdıklarında; yüzey alanları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Fakat büzülmenin en fazla olduğu Prolen % 38 +12 (-.19(.07)) ile en az olduğu Ultrapro % 10 +15 (-.05(.08)) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p:0,04).

Mesh materyallerinin istenilen diğer özelliği ise; mekanik özelliklerinin güçlü olması ve bu gücünü dokuda uzun süre koruyabilmesidir. Chaudhuri ve ark. yaptıkları meta analizde; batın öndüvarında basınca en fazla dayanan mesh materyallerinin Prolene, Ultrapro olduğunu, daha sonrada Vypro olduğunu bildirmişlerdir (103). Dora ve ark. yaptıkları çalışmada; 12 hafta sonunda kullandıkları 2 kadeverik mesh materyali, porcine dermis ve SIS'te basale göre germe kuvvetinde azalma olduğunu, polipropilen mesh ve otolog fasya da germe kuvvetinde azalmanın çok daha az olduğunu rapor etmişler (102). Konstantinovic ve ark. yaptıkları çalışmada; Marlex (Polypropylene grubu) ve Surgisis (SIS, porcine small intestinal submukoza grubu) ilk 30 günde germe kuvvetlerinin bazaline göre karşılaştırdıklarında, SIS germe mukavemetinin zamanla azaldığını ve Polypropylenenin arttığını, sonraki zamanda ise 2 materyalin de germe kuvvetinin arttığını rapor etmişler (103).

Çalışma grubumuzdaki ratlardan 12 hafta sonunda dokudan çıkartılan mesh materyallerinin basale göre germe kuvveti; Prolene haricinde 3 mesh materyalinde de (Ultrapro,

Vypro2 ve Permacol) azaldığı tespit edildi ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Kuvvet kaybı (N) sırasıyla; Ultrapro'da -2,6(3,1), Vypro2'de -4.2(3.1), Permacol'de ise -3.2(1.7) olarak tespit edildi.

Bafghi ve ark. çalışmalarında, polipropilen monofilament bant (TVT) ve polipropilen multifilaman bant (IVS) meshlerde etkinliği ve komplikasyonları karşılaştırmışlardır (104). Bu çalışmanın sonucunda; polipropilen multifilament teypin dizüri ve enfeksiyona daha yüksek oranlarda neden olduğunu bildirilmişlerdir. Multifilamanın bakteriyel enfeksiyona neden olduğunu; "gözenek teorisi" ile açıklanabilir Bu teoriye göre por aralığı 10 µm'den daha düşük olan mesh materyalleri, 1 µm büyüklüğünde olan bakterilerin geçişine izin verirken, 16-20 µm büyüklüğünde olan makrofajların ve 9-15 µm büyüklüğünde olan lökositlerin geçişine izin vermemektedir. Bundan dolayı, bakteriyel kolonizasyon ve enfeksiyon gelişmesi daha kolay olmaktadır.

Çalışmamızda kullanılan tüm sentetik meshler geniş gözenekliydi ve gruplardaki hiçbir ratta enfeksiyona rastlanmadı. Ancak kullanılan biyolojik mesh (Permacol) grubundaki 1 rat enfeksiyon sonucu kaybedildi.

Sonuç olarak;

* Dört farklı mesh materyalinin karşılaştırıldığı çalışmamızda; gruplar arasında mesh materyallerinin dokuda oluşturdukları histopatolojik değişiklik ve inflamatuvar yanıtta istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi.

* Mesh materyalleri dokuya yerleştirildikten sonra; hem kuvvet, hem de yapısal olarak bozulmayan kompozit meshlerin daha etkili olduğunu düşünüyoruz.

* İnflamatuvar reaksiyon bakımından fark olmamasına rağmen, en az sentetik mesh kadar dayanıklı olan biyolojik meshlerin gelecek için umut verici olup, kas penetrasyonu yapmaması dışında diğer mesh materyallerinden üstünlüğünü tespit edemedik.

* İdeal mesh materyalinin belirlenebilmesi için; daha uzun süreli, geniş klinik çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

- 1- Roth CC, Holley TD, Winster JC. Synthetic slings: which material, which approach. *Curr Opin Urol*, 2006;16.4: 234-239.
- 2- Rodriguez LV, Blander DS, Raz S. New millennium, new slings. *Curr Urol Rep*, 2001; 2: 399-406.
- 3- Ghoniem GM, Kapoor DS. Nonautologous sling materials. *Curr Urol Rep*, 2001; 2: 357-63.
- 4- Ulmsten U, Petros P. Intravaginal slingplasty (IVS): an ambulatory surgical procedure for the treatment of female urinary incontinence. *Scand J Nephrol*, 1995; 290: 75-82.
- 5- Ulmsten U, Henriksson L, Johnson P, Varhos G. An ambulatory surgical procedure under local anesthesia for treatment of female urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Flor Dysfunct*, 1996; 7: 81-5.
- 6- Atherton MJ, Stanton SL. The tension-free vaginal tape reviewed: an evidence-based review from inception to current current status. *BJOG*, 2005; 112: 534-46.
- 7- <http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm262435.htm>
- 8- Olsen AL, Smith VJ, Bergstrom JO, et al: Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 501–506.
- 9- <http://www.pelvichealthid.com/about-mesh/the-history-of-mesh/>
- 10- <http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/PublicHealthNotifications/ucm061976.htm>
- 11- <http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/UCM262760.pdf>
- 12- Chen BH, Wen Y, Li H, et al: Collagen Metabolism and Turnover in Women with Stress Urinary Incontinence and Pelvic Prolapse. *Int Urogynecol J*, 2002; 13: 80–87.
- 13- Mei S, Ye M, Gil LB, et al: The Role of Smooth Muscle Cells in the Pathophysiology of Pelvic Organ Prolapse. *Female Pelvic Medicine & Reconstructive Surgery*, 2013; 19: 254–259.
- 14- Schaffer JI, Wai CY, Boreham MK. Etiology of pelvic organ prolapse. *Clin Obstet Gynecol*, 2005; 48: 639–647.

- 15- Andrada Hamer M, Persson J. Familial predisposition to pelvic floor dysfunction: prolapse and incontinence surgery among family members and its relationship with age or parity in a Swedish population. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2013; 170: 559–562.
- 16- Hannestad, Y. S., Lie, R. T., Rortveit, G., & Hunskaar, S. Familial risk of urinary incontinence in women: population based cross sectional study. *BMJ*, 2004; 329: 889–891.
- 17- Altman, D., Forsman, M., Falconer, C., & Lichtenstein, P. Genetic influence on stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse. *Eur Urol*, 2008; 54: 918–922.
- 18- Allen-Brady, K., Norton, P. A., Farnham, J. M., Teerlink, C., & Cannon-Albright, L. A. Significant linkage evidence for a predisposition gene for pelvic floor disorders on chromosome 9q21. *Am J Hum Genet*, 2009; 84: 678–682.
- 19- Campeau L., Gorbachinsky I., Badlani G. H., & Andersson, K. E. Pelvic floor disorders: linking genetic risk factors to biochemical changes. *BJU International*, 2011; 108: 1240–1247.
- 20- Keys T, Badlani G. The scientific rationale for using biomaterials in stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse. *Curr Urol Rep*, 2011; 12: 393–395.
- 21- Salman, MC., Ozyuncu O., Sargon M. F., Kucukali T., & Durukan T.. Light and electron microscopic evaluation of cardinal ligaments in women with or without uterine prolapse. *Int Urogynecol J*, 2010; 21: 235–239.
- 22- Connell, K. A., Guess, M. K., Chen, H., Andikyan, V., Bercik, R., & Taylor, H. S. HOXA11 is critical for development and maintenance of uterosacral ligaments and deficient in pelvic prolapse. *J Clin Invest*, 2008; 118: 1050–1055.
- 23- Lin, S. Y., Tee, Y. T., Ng, S. C., Chang, H., Lin, P., & Chen, G. D. Changes in the extracellular matrix in the anterior vagina of women with or without prolapse. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 2007; 18: 43–48.
- 24- Chen, Y., DeSautel, M., Anderson, A., Badlani, G., & Kushner, L.. Collagen synthesis is not altered in women with stress urinary incontinence. *Neurourol Urodyn*, 2004; 23: 367–373.
- 25- Zhou, L., Lee, J. H., Wen, Y., Constantinou, C., Yoshinobu, M., Omata, S., & Chen, B. Biomechanical properties and associated collagen composition in vaginal tissue of women with pelvic organ prolapse. *J Urol*, 2012; 188: 875–880.

- 26- Nazemi, T. M., & Kobashi, K. C. Complications of grafts used in female pelvic floor reconstruction: Mesh erosion and extrusion. *Indian journal of urology: IJU: journal of the Urological Society of India*, 2007, 23.2: 153.
- 27- Haab F, Zimmern P, and Leach G. Female stress urinary incontinence due to intrinsic sphincter deficiency: recognition and management. *J Urol*, 1996; 156: 3–17.
- 28- Govier, F. E., Gibbons, R. P., Correa, R. J., Weissman, R. M., Pritchett, T. R., & Hefty, T. R.: Pubovaginal slings using fascia lata for the treatment of intrinsic sphincter deficiency. *J Urol*, 1997; 157: 117–121.
- 29- Hathaway JK, Choe JM. Intact genetic material is present in commercially processed cadaver allografts used for pubovaginal slings. *J Urol*, 2002; 168: 1040–1043.
- 30- Wilson TS, Lemack GE, Zimmern PE. Management of intrinsic sphincter deficiency in women. *J Urol*, 2003; 169: 1662–1669.
- 31- Drake NL, Weidner AC, Webster GD, Amundsen CL. Patient characteristics and management of dermal allograft extrusions. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 2005; 16: 375–7.
- 32- Clemons JL, Myers DL, Aguilar VC, Arya LA. Vaginal paravaginal repair with an AlloDerm graft. *Am J Obstet Gynecol*, 2003; 189: 1612–9.
- 33- Frederick RW, Leach GE. Cadaveric prolapse repair with sling: Intermediate outcomes with 6 months to 5 years of follow-up. *J Urol*, 2005; 173: 1229–33.
- 34- Knapp PM, Lingeman JE, Siegel YI, Badylak, S. F., & Demeter, R. J.. Biocompatibility of small intestine submucosa in urinary tract as augmentation cystoplasty graft and injectable suspension. *J Endourol*, 1994; 8: 125–130.
- 35- Sandusky GE, Lantz GC, Badylak SF. Healing comparison of small intestine submucosa and ePTFE grafts in the canine carotid artery. *J Surg Res*, 1995; 58: 415–420.
- 36- Rutner AB, Levine SR, Schmaelzle JF. Processed porcine small intestine submucosa as a graft material for pubo-vaginal slings: durability and results. *Urology*, 2003; 62: 805– 809.
- 37- Arunkalaivanan AS, Barrington JW. Randomized trial of porcine dermal sling (Pelvicol implant) vs. tension-free vaginal tape (TVT) in the surgical treatment of stress incontinence: a questionnaire-based study. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 2003; 14: 17–23.

- 38- Gomelsky A, Rudy DC, Dmochowski RR. Porcine dermis interposition graft for repair of high grade anterior compartment defects with or without concomitant pelvic organ prolapse procedures. *J Urol*, 2004; 171: 1581–1584.
- 39- Jones JS, Rackley RR, Berglund R, Abdelmalak JB, DeOrco G, Vasavada SP. Porcine small intestinal submucosa as a percutaneous mid-urethral sling: 2-year results. *BJU Int*, 2005; 96: 103–6.
- 40- Ho KL, Witte MN, Bird ET. 8-ply small intestinal submucosa tension-free sling: Spectrum of postoperative inflammation. *J Urol*, 2004; 171: 268–71.
- 41- Cervingi M, Natale F. The use of synthetic in the treatment of pelvic organ prolapse. *Curr Opin Urol*, 2001; 11: 429-435.
- 42- Koch A, Bringman S, Myrelid P, Kald A. Randomised clinical trial of groin hernia repair with titanium-coated lightweight mesh compared with standard polypropylene mesh. *Br J Surg*, 2008; 95: 1226–31.
- 43- Brown CN, Finch JG. "Which mesh for hernia repair?." *Annals of The Royal College of Surgeons of England*, 2010; 92.4: 272-278.
- 44- Schreinemacher MHF, Emans PJ, Gijbels MJ, Greve JW, Beets GL, Bouvy ND. Degradation of mesh coatings and intraperitoneal adhesion formation in an experimental model. *Br J Surg*, 2009; 96: 305–313.
- 45- Scheidbach H, Tannapfel A, Schmidt U, Lippert H, Köckerling F. Influence of titanium coating on the biocompatibility of a heavyweight polypropylene mesh. *Eur Surg Res*, 2004; 36: 313–7.
- 46- Black J. *Biological Performance of Materials: Fundamentals of Biocompatibility*. New York: Marcel Dekker, Inc 1999.
- 47- Cumberland VH. A preliminary report on the use of prefabricated nylon weave in the repair of ventral hernia. *Med J Aust*, 1952; 1: 143.
- 48- Scales JT. Materials for hernia repair. *Proc R Soc Med*, 1953; 46: 647.
- 49- Cosson M, Debodinance P, Boukerrou M, et al. Mechanical properties of synthetic implants used in repair of prolapse and urinary incontinence in women: which is the ideal material? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 2003; 14: 169.
- 50- Gomelsky A, Dmochowski R. Biocompatibility assessment of synthetic sling materials for female stress urinary incontinence. *J Urol*, 2007; 178: 1171-81.
- 51- Klinge U, Klosterhalfen B, Conze J. Modified mesh for hernia repair that is adapted to the physiology of the abdominal wall. *Eur J Surg*, 1998; 164: 951-60.

- 52- Samlı M, Demirbas M, Guler C, Aktepe F, Dincel C. Early tissue reactions in the rat bladder wall after contact with three different synthetic mesh materials. *BJU Int*, 2004; 93: 617-21.
- 53- Amid P. Classification of biomaterials and their related complications in abdominal wall hernia surgery. *Hernia*, 1997; 1: 15-21.
- 54- Ridley JH. Appraisal of the Goebell-Frangenheim-Stoeckel sling procedure. *Am J Obstet Gynecol*, 1966; 95: 714.
- 55- Clavé, A., Yahi, H., Hammou, J. C., Montanari, S., Gounon, P., & Clavé, H. Polypropylene as a reinforcement in pelvic surgery is not inert: comparative analysis of 100 explants. *Int Urogynecol J*, 2010; 21: 261–270.
- 56- Vollmar J, Ott G: Experimental tumor induction by plastics from a surgical point of view. *Langenbecks Arch Klin Chir Ver Dtsch Z Chir* 1961; 298: 729–735.
- 57- Barthel C, French JE, et al. Transponder-induced sarcoma in the heterozygous p53+/- mouse. *Toxicol Pathol*, 1999; 27: 519–527.
- 58- Maher C, Feiner B, Baessler K, et al. Surgical management of pelvic organ prolapse in women. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013; 4: CD004014.
- 59- Brill I. “The hoopla over mesh: what it means for practice”, *Obstetrics & Gynecology News*, 2012, pp. 14–15.
- 60- Virkud A. Management of Stress Urinary Incontinence. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2011; 25. 2: 205-16.
- 61- Kaelin-Gambirasio, I., Jacob, S., Boulvain, M., Dubuisson, J. B., & Dällenbach, P.. Complications associated with transobturator sling procedures: analysis of 233 consecutive cases with a 27 months follow-up. *BMC Womens Health*, 2009; 9: 28.
- 62- Kobashi KC, Govier FE. Management of Vaginal Erosion Of Polypropilene Mesh Slings. *J Urol*, 2003; 169: 2242-2243.
- 63- Doo, C. K., Hong, B., Chung, B. J., Kim, J. Y., Jung, H. C., Lee, K. S., & Choo, M. S.. Five-year outcomes of tension-free vaginal tape procedure for treatment of female stress urinary incontinence. *Eur Urol*, 2006; 50. 2: 333-338.
- 64- Wang W, Zhu L, Lang J. Transobturator tape procedure versus tension-free vaginal tape for treatment of stress urinary incontinence. *Int J Gynaecol Obstet*, 2009; 104. 2: 113-116.
- 65- Rardin, C. R., Rosenblatt, P. L., Kohli, N., Miklos, J. R., Heit, M., & Lucente, V. R.. Release of tension-free vaginal tape for the treatment of refractory postoperative voiding dysfunction. *Obstet Gynecol*, 2002; 100. 5: 898-902.

- 66- Hammad FT, Kennedy-Smith A, Robinson RG. Erosions and urinary retention following polypropylene synthetic sling: Australasian survey. *Eur Urol*, 2005; 47.5: 641-646.
- 67- Harmanli, O., Hong, E. K., Rubin, R., Jones, K. A., Boyer, R. L., & Metz, S. Is antibiotic prophylaxis necessary for midurethral sling procedures? A series of 174 cases without preoperative antibiotics. *International urogynecology journal*, 2012; 23.5; 621-623.
- 68- Myers, E., Geller, E., Crane, A., Robinson, B., & Matthews, C. Estimating the early impact of the FDA safety communication on the use of surgical mesh. *Southern medical journal*, 2013; 106: 684–688.
- 69- Siegel, A. L., Kim, M., Goldstein, M., Levey, S., & Ilbeigi, P. High incidence of vaginal mesh extrusion using the intravaginal slingplasty sling. *J Urol* 174(4 Pt 1): 1308-11, 2005
- 70- Ashok, Kiran, and Eckhard Petri. Failures and complications in pelvic floor surgery. *World journal of urology*, 2012, 30.4: 487-494.
- 71- Birch C. The use of prosthetics in pelvic reconstructive surgery. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2005; 19: 979-91.
- 72- Tan-Kim J, Menefee SA, Lubner KM. Prevalence and risk factors for mesh erosion after laparoscopic-assisted sacrocolpopexy. *Int Urogynecol J*, 2011; 22. 2: 205-12.
- 73- Abed, H., Rahn, D. D., Lowenstein, L., Balk, E. M., Clemons, J. L., Rogers, R. G., & Systematic Review Group of the Society of Gynecologic Surgeons. (2011). Incidence and management of graft erosion, wound granulation, and dyspareunia following vaginal prolapse repair with graft materials: a systematic review. *International urogynecology journal*, 2011, 22.77; 89-798.
- 74- Blaivas JG, Sandhu J. Urethral reconstruction after erosion of slings in women. *Curr Opin Urol*, 2004; 14(6): 335-8.
- 75- Clemens, J. Quentin, et al. Urinary tract erosions after synthetic pubovaginal slings: diagnosis and management strategy. *Urology*, 2000, 56.4: 589-594.
- 76- Stanton SL, Brindley GS, Holmes DM. Silastic sling for urethral sphincter incompetence in women. *Br J Obstet Gynaecol*, 1985; 92: 747.
- 77- Weber AM, Walters MD, Piedmonte MR. Sexual function and vaginal anatomy in women before and after surgery for pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 2000; 182(6): 1610–1615.

- 78- Milani R, Salvatore S, Soligo M, Pifarotti P, Meschia M, Cortese M. Functional and anatomical outcome of anterior and posterior vaginal prolapse repair with prolene mesh. *BJOG*, 2005; 112(1): 107–111.
- 79- Nieminen, K., Hiltunen, R., Heiskanen, E., Takala, T., Niemi, K., Merikari, M., & Heinonen, P. K.. Symptom resolution and sexual function after anterior vaginal wall repair with or without polypropylene mesh. *International Urogynecology Journal*, 2008; 19.12: 1611–1616.
- 80- Mazouni, C., Karsenty, G., Bretelle, F., Bladou, F., Gamberre, M., & Serment, G.. Urinary complications and sexual function after the tension-free vaginal tape procedure. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2004; 83.10: 955-961.
- 81- Cholhan HJ, Hutchings TB, Rooney KE. Dyspareunia associated with paraurethral banding in the transobturator sling. *Am J Obstet Gynecol*, 2010; 202.5: 1-5.
- 82- Abdel-Fattah M, Ramsay I. On behalf of the West of Scotland Study Group. Retrospective multicenter study of the new minimally invasive mesh repair devices for pelvic organ prolapse. *BJOG*, 2008; 115: 22-30.
- 83- Maher C, Feiner B, Baessler K, Glazener CM. Surgical management of pelvic organ prolapse in women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010; 4, Article ID CD004014.
- 84- Altman D, Ayrinen TV, Engh ME, Axelsen S, Falconer C. Anterior colporrhaphy versus transvaginal mesh for pelvic-organ prolapse. *The New England Journal of Medicine*, 2011; 364.19: 1826–1836.
- 85- Petri E, Ashok K. Comparison of late complications of retropubic and transobturator slings in stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J*, 2012; 23.3: 321-5.
- 86- Levin, I., Groutz, A., Gold, R., Pauzner, D., Lessing, J. B., & Gordon, D. Surgical complications and medium-term outcome results of tension-free vaginal tape: a prospective study of 313 consecutive patients. *Neuro-urol Urodyn*, 2004; 23: 7-9.
- 87- Cosson, M., Lambaudie, E., Boukerrou, M., Lobry, P., Crépin, G., & Ego, A. A biomechanical study of the strength of vaginal tissues: Results on 16 post-menopausal patients presenting with genital prolapse. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2004; 112: 201–205.

- 88- Dietz, H. P., Vancaillie, P., Svehla, M., Walsh, W., Steensma, A. B., & Vancaillie, T. G. Mechanical properties of urogynecologic implant materials. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 2003; 14: 239–243.
- 89- Fenner DE. New surgical mesh. *Clin Obstet Gynecol*, 2000; 43: 650–658.
- 90- Spiess, P. E., Rabah, D., Herrera, C., Singh, G., Moore, R., & Corcos, J. The tensile properties of tension-free vaginal tape and cadaveric fascia lata in an in vivo rat model. *BJU Int*, 2004; 93: 171-173.
- 91- Chaiken DC, Rosenthal J, Blaivis JG. Pubovajinal fascial sling for all types of stress urinary incontinence: long-term analysis. *J Urol*, 1998; 160: 1312.
- 92- Aksoy E, Çakmak A, Orazakunov E, Gürel M. Polipropilen meshlerin dokuya tespitinde kullanılan polipropilen dikiş, titanyum zımba ve nitinol çapa'nın kopma kuvvetlerinin karşılaştırılması (Evaluation of mesh fixation strength after placement). *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 2009; 62.01: 39-43.
- 93- Burger JW, Halm JA, Wijsmuller AR, ten Raa S, Jeekel J. Evaluation of new prosthetic meshes for ventral hernia repair. *Surg Endosc*, 2006; 20.8: 1320-5.
- 94- Primus FE, Harris HW. A critical review of biologic mesh use in ventral hernia repairs under contaminated conditions. *Hernia*, 2013; 17(1) :21-30.
- 95- Ulmsten U, Johnson P, Rezapour M. A three-year followup of tension free vaginal tape for surgical treatment of female stress urinary incontinence. *Br J Obstet Gynecol*, 1999; 106: 345–350.
- 96- Utiyama, E. M., Rosa, M. B. S. D. F., Andres, M. D. P., Miranda, J. S. D., Damous, S. H. B., Birolini, C. A. V., ... & Montero, E. F. D. S. Polypropylene and polypropylene/polyglycaprone (Ultrapro (r)) meshes in the repair of incisional hernia in rats. *Acta Cirurgica Brasileira*, 2015, 30.6: 376-381
- 97- Yildirim, A., Basok, E. K., Gulpinar, T., Gurbuz, C., Zemheri, E., & Tokuc, R. Tissue reactions of 5 sling materials and tissue material detachment strength of 4 synthetic mesh materials in a rabbit model. *J Urol* 2005; 174: 2037–2040.
- 98- Krause, H. G., Galloway, S. J., Khoo, S. K., Lourie, R., & Goh, J. T.. Biocompatible properties of surgical mesh using an animal model. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 2006; 46: 42–45.
- 99- Klosterhalfen B, Junge K, Klinge U. The lightweight and large porous mesh concept for hernia repair. *Expert Rev Med Devices*, 2005; 2:103–117.

- 100- Atis G, Arisan S, Ozagari A, Caskurlu T, Dalkilinc A, Ergenekon E. Tissue reaction of the rat urinary bladder to synthetic mesh materials. *The Scientific World Journal*, 2009; 9: 1046-1051.
- 101- Pierce LM, Rao A, Baumann SS, Glassberg JE, Kuehl TJ, Muir TW. Long-term histologic response to synthetic and biologic graft materials implanted in the vagina and abdomen of a rabbit model. *American journal of obstetrics and gynecology*, 2009;200.5: 546-e1.
- 102- Dora CD, Dimarco DS, Zobitz ME, Elliott DS. Time dependent variations in biomechanical properties of cadaveric fascia, porcine dermis, porcine small intestine submucosa, polypropylene mesh and autologous fascia in the rabbit model: implications for sling surgery. *The Journal of urology*, 2004; 171.5: 1970-1973.
- 103- Konstantinovic ML, Lagae P, Zheng F, Verbeken E K, De Ridder D, Deprest JA. Comparison of host response to polypropylene and non-cross-linked porcine small intestine serosal-derived collagen implants in a rat model. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 2005; 112(11): 1554-1560.
- 104- Bafghi A, Valerio L, Benizri EI, et al. Comparison between monofilament and multifilament polypropylene tapes in urinary incontinence. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2005; 122: 232–236.
- 105- Petros PE, Ulmsten U. An integral theory of female urinary incontinence. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 1990; 153: 7.
- 106- Gibelin H, Hauet T, Eugene M, Essique D, Levillain P, Carretier M. Beneficial effects of addition of polyethylene glycol to extracellular type solutions to minimize ischemia/reperfusion injuries in an isolated-perfused rat liver model. *Transplant Proc*, 2002; 34: 768.
- 107- Colaco, Marc; Mettu, Jayadev; Badlani, Gopal. The scientific basis for the use of biomaterials in stress urinary incontinence (SUI) and pelvic organ prolapse (POP). *BJU international*, 2015, 115.6: 859-866.
- 108- Seyfettin Çiftçi, Cüneyd Özkürkçügil; Vajinal Askı Cerrahisinde Meşlere Bağlı Gelişen Komplikasyonlar, *J Female Funct Urol* 2012; 2: 16-21

