

**T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIPFAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**SIÇAN KARIN DUVARINA UYGULANAN POLİPROPİLEN  
YAMADA, KATLANMA, BÜZÜŞME VE ENFEKSİYON  
İLİŞKİSİ**

**Dr. Hakan KÖKSAL  
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ YÜRÜTÜCÜSÜ  
Prof. Dr. Kaya YORGANCI**

**Ankara – 2016**

## TEŐEKKÜR

Bu çalıŐmayı gerçekleŐtirirken, fikir aŐamasından tez aŐamasına getirilip basımına kadar olan sÜreçte bana yol gÖsteren tez danıŐmanım Prof. Dr. Kaya YORGANCI'ya araştırmanın mikrobiyolojik değerlendirme kısmında katkılarından dolayı Dr. Aslı ÇAKAR'a ve Prof. Dr. Cumhuri ÖZKUYUMCU'ya, beş yıl boyunca birlikte alıŐtıđım Hacettepe Üniversitesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'ndaki tüm asistan arkadaşlarıma laboratuvar çalıŐmaları kısmında desteklerinden dolayı Biyolog Yusuf HÜSAMOğLU'na ve Prof. Dr. Burçin ŐENER'e, desteklerini her zaman yanımda hissettiğim Anabilim Dalımızdaki tüm hocalarıma, aileme, en yorgun zamanlarımla mutlu tebessümü eŐim ve kızıma en içten teŐekkürü borç bilirim.

Dr. Hakan KÖKSAL

## ÖZET

**KÖKSAL H. Sıçan karın duvarına uygulanan polipropilen yamada, katlanma, büzüşme ve enfeksiyon ilişkisi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Uzmanlık Tezi, 2016 ANKARA.**

Yama kullanılan karın duvarı fitiği onarımlarında enfeksiyon oranları % 1 - 8 arasında bildirilmektedir. Bu oranlar temiz ameliyatlardan sonraki görülen cerrahi alan enfeksiyon oranlarından yüksektir. Bu nedenle yama ilişkili enfeksiyon, genel cerrahinin önemli araştırma konuları arasında yer almaya devam etmektedir. Yama büzüşmesi ise fitik cerrahisinde sık görülen bir durum olup enfeksiyon gelişimi ile olan ilişkisi belirsizdir.

Bu deneysel araştırmanın amacı, polipropilen yamalarda, uygulama sırasında katlanmanın ve yama yüzey alanının *Staphylococcus aureus* kaynaklı yama enfeksiyonu gelişimi, bakteri yükü ve yama büzüşmesi üzerine etkilerini araştırmaktır.

Araştırmada her grupta Sprague-Dawley cinsi 10 adet sıçanın bulunduğu 4 grup oluşturuldu. Kontrol gruplarında (Grup 1 ve 2), sıçan karın duvarına sırasıyla 20 x 20 mm ve katlanarak 40 x 20 mm boyutlu polipropilen yama kondu ve karın duvarı kapatıldı. Grup 3 ve 4'te sırasıyla 20 x 20 mm ve katlanarak 40 x 20 mm polipropilen yama kondu ve 0,5 cc  $1 \times 10^9$  cfu/ml *Staphylococcus aureus* yama üzerine dökülerek enfeksiyon modeli oluşturuldu. Sıçanlar 16 gün boyunca izlendikten sonra kurban edildi. Yamaların sıçan karın duvarında in vivo fotoğrafları alınarak yüzey alanları ölçüldü. Yamalar çıkarıldıktan sonra kantitatif mikrobiyolojik değerlendirme için kültür ekimi yapıldı.

Deney öncesi yama yüzey alanları 400 mm<sup>2</sup> iken, 16. Günde yama alanı Grup 3 ve 4'de sırası ile  $378,84 \pm 14,27$  ve  $380,83 \pm 5,1$  mm<sup>2</sup> olarak ölçüldü. Grup 3'de % 5,29, Grup 4'de % 4,74 oranında büzüşme tespit edildi. Bu farklar istatistiksel olarak anlamlı idi. Yamaların kültür sonuçlarında, Grup 1 ve 2'de üreme olmaz iken, Grup 3 ve 4'de sırası ile  $4300,3 \pm 7557$  ve  $61660,000 \pm 49553,387$  cfu/mm<sup>2</sup> bakteri yoğunluğu tespit edildi. Ayrıca artan yama yüzey alanı ve bakteri kolonizasyonu arasındaki pozitif yönlü nedensellik ilişkisi % 74 oranında anlamlı olarak tespit edildi.

Çalışmamızda polipropilen yama enfeksiyonu ve büzüşme arasında, yama yüzey alanı ve bakteri kolonizasyonu arasında pozitif bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. Cerrahi alan enfeksiyonu geliştiğinde ise yamanın büzülerek küçüleceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Fıtık, Polipropilen, Cerrahi alan enfeksiyonu, Yama Enfeksiyonu, Yama Büzülmesi



**KÖKSAL H. Relation of folding, shrinkage and infection in polypropylene mesh implemented on rat abdominal wall. Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis in General Surgery, Ankara, 2016**

Infection rates after abdominal wall hernia repair with prosthetic materials are reported to be 1-8 %. These numbers are higher than infection rates seen in clean surgery. Therefore, mesh related infections, remain an important research area in general surgery. Mesh shrinkage, on the other hand, is commonly encountered in hernia surgery and its relation with infection is unclear.

The purpose of this experimental study is to investigate the effects of polypropylene mesh surface area and mesh folding on infection caused by *Staphylococcus aureus*, bacterial load, and mesh shrinkage.

This study was performed in 4 groups, each containing 10 Sprague-Dawley rats. In the control groups, 20 x 20 mm unfolded (Group 1) and 40 x 20 mm folded (Group 2) polypropylene mesh was fixed on rat abdominal wall. In Group 3 and Group 4, 20 x 20 mm unfolded and 40 x 20 mm folded polypropylene mesh were used and infection model was generated by spilling  $0.5 \text{ cc} \times 10^9 \text{ cfu/ml}$  *Staphylococcus aureus* over the mesh. Rats were observed for 16 days and then sacrificed. In vivo greft photos were taken and mesh surface area were calculated. Excised meshes were cultured for quantitative microbiological assessment.

On day 16, mesh surface area were measured as  $378,84 \pm 14,27$   $380,83 \pm 5,1 \text{ mm}^2$  in Groups 3 and 4, respectively. Mesh shrinkage appeared to be 5.29 % and 4.74 % respectively. These differences were found to be statistically significant compared with control groups. While there were no culture positivity in control groups, bacterial density were found to be  $4300,30 \pm 7557$  and  $61600,00 \pm 49553,387 \text{ cfu/mm}^2$  in groups 3 and 4 respectively. Moreover statistically significant positive casual relationship (%74) was found between increased mesh surface area and bacteria colonization.

In this study, positive relationships were found between polypropylene mesh infection and shrinkage, and mesh surface area and bacteria colonisation. Thus, small size of mesh -

without reducing the safety of surgery - should be used in hernia surgery and folding should be avoided during the surgery. It should be also kept in mind that mesh shrinkage occurs in patients with surgical site infection.

Key words: Hernia, Polypropylene, Surgical Site Infection , Mesh Infection, Mesh Shrinkage.



# İÇİNDEKİLER

<b>1 GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>1</b>
<b>2 GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>4</b>
2.1 KARIN FITIKLARINDA YAMA KULLANIMI VE GELİŞİMİ .....	4
2.2 FITIK ONARIMINDA YAMAYA BİYOLOJİK YANIT .....	5
2.2.1 Biyo-uyumluluk.....	7
2.2.1.1 GÖZENEK ÇAPI VE YOĞUNLUĞUN BİYO-UYUMLULUK İLİŞKİSİ.....	7
2.3 CERRAHİ ALAN ENFEKSİYONU .....	8
2.3.1 YAMA ENFEKSİYONU .....	9
<b>3 GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....	<b>12</b>
3.1 DENEY GRUPLARI.....	12
3.2 DENEY.....	13
3.2.1 ANESTEZİ VE ANALJEZİ .....	13
3.2.2 CERRAHİ TEKNİK .....	14
3.2.3 Deneyde kullanılan yamanın özellikleri.....	17
3.2.4 Bakteri EKİMİ için kullanılan solüsyon .....	18
3.2.5 İzlem, sakrifikasyon ve değerlendirme .....	18
3.2.6 DEĞERLENDİRİLEN PARAMETRELER VE ELDE EDİLMESİ.....	18
3.2.6.1 Ağırlık ölçümü.....	18
3.2.6.2 Yama büzüşmesinin değerlendirilmesi, yüzey alan ölçümü.....	19
3.2.6.3 Yama üzerinde koloni sayımı.....	21
3.2.7 istatistiksel DEĞERLENDİRME .....	21
<b>4 .BULGULAR</b> .....	<b>22</b>
4.1 . Sıçanların işlem öncesi ve sonrası Ağırlıkları.....	22
4.2 CERRAHİ ALAN ENFEKSİYON VARLIĞI .....	22
.....	23
<b>Şekil 4-1: Grup 4`de (4X2E) insizyon hattında ayrışma tespit edilen sıçan</b>	<b>23</b>
4.3 Yama büzüşmesi.....	24
4.4 bakteri koloni sayısı .....	26
<b>Şekil 4-4: Enfekte gruplarda bakteri kolonizasyonu (CFU)</b> .....	<b>27</b>
4.5 Yüzey alanı ve koloni sayısı arasındaki nedensellik ilişkinin değerlendirilmesi.....	27
<b>5 TARTIŞMA</b> .....	<b>29</b>
<b>6 SONUÇLAR</b> .....	<b>32</b>
<b>7 KAYNAKÇA</b> .....	<b>33</b>

## TABLolar LİSTESİ

Tablo 1-1: Karın duvarı fitıkları tipleri.....	1
Tablo 2-1: İdeal bir biyo-materyalin özellikleri .....	5
Tablo 4-1: Deney gruplarında 0. ve 16. günlerdeki ağırlık ölçüm ortalamaları .....	22
Tablo 4-2:Deney gruplarında 0.gün ve 16. Gün yama yüzey alanlarının ortalama dağılımı .....	24
Tablo 4-3: Deney gruplarında bakteri koloni sayısı (CFU) dağılımı .....	26

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 3-1:Tek kat yamanın sıçan karın duvarına tespit edilmesi sırasındaki görünüm .....	14
Şekil 3-2: 2x2 yamanın sıçan karın duvarına tespit edilmiş hali .....	15
Şekil 3-3: 4x2 yamanın sıçan karın duvarına tespit edilmiş görünümü .....	15
Şekil 3-4:Bakteri ( <i>Staphylococcus aureus</i> ) ekimi sırasındaki görünüm .....	16
Şekil 3-5: Cerrahi işlemi tamamlanmış bir sıçan görünümü .....	16
Şekil 3-6:Deneyde kullanılan yamanın elektron mikroskopik görünümü .....	17
Şekil 3-7: Alınan fotoğraf bilgisinin Image J programına yüklenmesi .....	19
Şekil 3-8: 20 mm olarak standardize edilen cetvele göre ölçünün programa tanımlanması .....	20
Şekil 3-9:Standart 20 mm olarak alınan referans ölçüsüne göre yama yüzey alanının hesaplanması.....	20
Şekil 4-1: Grup 4`de (4X2E) insizyon hattında ayrışma tespit edilen sıçan ....	23
Şekil 4-2: Grup 4`de(4X2E) 16.gün sakrifikasyon sırasında tespit edilen yama üzerinde apse formu.....	23
Şekil 4-3 :Deney grupları arasında alan dağılımları grafik görünüm .....	25
Şekil 4-4: Enfekte gruplarda bakteri kolonizasyonu (CFU) .....	27
Şekil 4-5: Yüzey alanı kolonizasyon ilişkisi istatistiksel grafik görünü .....	28

# 1 GİRİŞ VE AMAÇ

Karın duvarı fitiği, intraabdominal yerleşimli bir organın, bir kısmı veya tamamının, pariyetal periton ile çevrelenmiş bir kese içinde, batın duvarındaki doğal ya da sonradan gelişmiş bir açıklıktan veya zayıflıktan muskuloapönrotik tabakayı kat ederek cilt altı doku içerisine doğru yer değiştirmesine denir.<sup>1</sup>

Danimarka'da yapılan epidemiyolojik bir çalışmada 2006-2010 yılları arasında fitik onarımı yapılan tüm kayıtlı olguların demografik kohort incelemesi sonrası inguinal fitikler için bifazik dağılım gösterdiği, 0-5 yaş arası ve 75-80 yaş arasında insidansın arttığı görülmüştür. Femoral fitik için 80-90 yaş arası, her iki cinsiyet için insidansın en yüksek olduğu yaş olarak tespit edilmiştir.<sup>2</sup> Türkiye'de yapılan epidemiyolojik bir çalışmada 20-22 yaş arası 27408 erkek değerlendirilmiş ve inguinal fitik sıklığı % 3,2 olarak tespit edilmiştir.<sup>3</sup> Epidemiyolojik çalışmalar inguinal bölge fitiklerinin en sık görülen fitik tipi olduğunu göstermektedir. Diğer abdominal fitik tipleri arasında insizyonel fitikler, epigastrik fitik, umblikal fitik, spiegelian fitik, parastomal fitikler yer almaktadır (Tablo 1-1).

Son zamanlarda gelişen anestezi ve cerrahi uygulamalara bağlı olarak, laparotomi sıklığının artması ile artan sıklıkta kesi yeri fitiği görülmektedir. Bugün için kesi yeri fitik insidansının %12 oranında olduğu görülmektedir.<sup>4</sup>

**Tablo 1-1: Karın duvarı fitikları tipleri**

<b>İnguinal Bölge Fitikları</b>	<b>Anterior Karın Duvarı Fitikları</b>
İndirekt inguinal fitikler	İnsizyonel fitik
Direkt inguinal fitikler	Epigastrik fitik
Femoral fitikler	Umblikal fitik
	Spiegelian fitik
	Parastomal fitik

Fitik, sık görülmesi nedeniyle önemli iş gücü kaybına, hayat kalitesi olumsuzluklarına sebep olması nedeniyle önemli bir sağlık problemidir.

Fıtığın sağaltımında tek tedavi yöntemi cerrahidir. Fıtık onarımında yama uygulaması ise ilk kez Usher tarafından 1958 yılında başlanmış, Lichtenstein tarafından gerginliksiz onarım tekniği ile birlikte tümüyle popüler olmuştur.

Dünya’da her yıl yaklaşık bir milyon yama materyalinin fıtık cerrahisinde kullanıldığı düşünölmektedir. Yapılan meta-analizlerde yama ile onarım sonrası nüks ve ağrı şikâyetlerinin primer onarım yapılan hastalara göre daha az olduğu bildirilmiş, kasık fıtığı onarımı için yama kullanımı nüks oranlarını %1 altına düşürdüğü gösterilmiştir.<sup>5</sup>

Bin dokuz yüz seksen altı yılında videoskopik yöntemlerin genel cerrahiye girmesi ile birlikte 1987 yılında ilk laparoskopik kolesistektomi ameliyatı yapılmıştır ardından birçok cerrahi prosedür bu şekilde yapılır olmuş ve bunların içerisine laparoskopik fıtık onarımı da girmiştir.<sup>6</sup>

Günümüzde fıtık onarımında yama kullanımı standart hale gelmiştir. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı’nda da yıllar içerisinde yama kullanımı artmıştır.<sup>7</sup>

Öte yandan fıtık onarımında uygulanacak cerrahi yöntem, tespit yöntemi, kullanılacak materyal hakkında hala tartışmalar ve araştırmalar devam etmekte olup, halen en sık uygulanan yama türü polipropilen yamadır.

Fıtık ameliyatı sonrası cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) insidansı farklı serilerde %1-8 arasında bildirilmektedir<sup>51</sup>. Cerrahi alan enfeksiyonu gelişiminde hastada var olan komorbiditeler yanında cerrahi alanda yabancı cisim varlığının CAE’na olan katkısı birçok çalışmada gösterilmiştir.<sup>8,9</sup> Zimmerli ve ark. 1982 yılında, kobaylarda ortamda yabancı cisim varken 100 cfu *Staphylococcus aerus* bakteri yoğunluğu ile enfeksiyon oluşturabilmiş iken, ortamda yabancı cisim olmadığında 10<sup>8</sup> koloni ile enfeksiyon oluşturması mümkün olmamıştır<sup>10</sup>. Yine bu çalışmada yabancı cisim varlığında fagositik fonksiyonlarının azaldığı gösterilmiştir.

İn vitro çalışmalarda artmış protez yükünün bakteriyel yapışmayı artırdığı gösterilmiştir.<sup>11</sup> 8 ticari ürün üzerinde 2013 yılında yapılan bir çalışmada yamaların morfolojik özellikleri ve bakteriyel yapışma ilişkisi değerlendirilmiş, elde edilen sonuçlarda multilaman yapı, artan lif

apı, artan protez yükü, azalmış ortalama gözenek çapının bakteriyel yapışmayı artırdığı gösterilmiştir.<sup>12</sup> Aynı çalışmada tüm parametrelerden bağımsız olarak protezlerin tespiti için ortama eklenen polipropilen dikiş materyalinin bakteri yapışmasını artırdığı tespit edilmiştir.

Fıtık cerrahisinde yama katlanması veya büzüşmesi ile enfeksiyon ilişkisi üzerine çok fazla bilgi ise mevcut değildir. Bu deneysel araştırmanın amacı, polipropilen yamalarda, uygulama sırasında katlanmanın ve yama yüzey alanının *Staphylococcus aureus* kaynaklı yama enfeksiyonu gelişimi, bakteri yükü ve yama büzüşmesi üzerine etkilerini araştırmaktır.



## 2 GENEL BİLGİLER

### 2.1 KARIN FITIKLARINDA YAMA KULLANIMI VE GELİŞİMİ

Bassini, 1889 yılına kadar toplam 250 inguinal fitıklı hastayı, % 97 başarı oranı ile tedavi ettiğini bildirmiştir.<sup>13</sup> Bassini, kendi tanımladığı yönteminde eksternal oblik kas aponevrozunu eksternal ring boyunca açmakta, spermatik kordu disseke etmekte, peritoneal keseye yüksek ligasyon yapmaktadır. Devamında posterior duvarı açtıktan sonra internal oblik, transversus abdominus ve fascia transversalis inguinal ligamente tespit etmektedir. Sonuçta, oluşturulan yeni duvar üzerine kordu yerleştirerek eksternal oblik aponevrozu tekrar kapatmaktadır.<sup>14</sup> Bassini'den sonra tanımlanan bütün gerginlikli onarım teknikleri onun türevleri şeklinde geliştirilmiştir.

Fitik cerrahisinde sonraki en önemli tarihsel gelişim prostetik materyallerin kullanılmaya başlanması olmuş ve 1935 yılında Wallace Carothers tarafından ilk sentetik polimer üretilmiştir.<sup>15</sup>

Usher, 1958 yılında marlex yama ile ilk kez fitik onarımı yaparak fitik onarımında sentetik prostetik materyal kullanımı konusunda öncül olmuştur.<sup>16</sup> Lichtenstein 1984 Yılında inguinal fitik onarımında bugün hala yaygın olarak kullanılan yöntemi geliştirmiştir.<sup>17</sup> Bu cerrahi uygulama tekniği ile hastalarda daha az ağrı, erken fiziksel aktiviteye dönüş ve lokal anestezi ile yapılabilme gibi avantajları öne sürmüştür. Lichtenstein kendi serisinde hiç nüks görülmediğini de bildirmiştir.<sup>18</sup>

Lichtenstein yönteminde ilk cerrahi basamaklar Bassini yöntemi ile aynıdır. Eksternal oblik aponevrozu eksternal ringden internal ringe doğru açılır. Spermatik kord ve elemanları pubik tüberkül düzeyinden kaldırılarak superiorda internal ringe kadar inguinal tabandan kaldırılır. İndirekt fitik için kese disseke edilerek ligasyonu sağlanır. Sonrasında yama pubik tüberküle tespit edilir. Lateralde inguinal ligaman boyunca devamlı dikişler ile tespite devam edilir. Yama internal ringin lateraline uzanacak kadar devam etmelidir. Ayrıca tek tek dikişlerle rektus kası anterior kılıfına yama sabitlenir. Yamanın yayılma işlemi bittiğinde en çok katlanmanın süperior medial kısımda olduğu düşünülmektedir.<sup>19</sup>

Daha sonraki yıllarda değişik tip ve türdeki yamalar fitik cerrahisinde kullanılmaya başlanmıştır. Yamanın fitik olan bölgeye serilmesi yanında koni, silindir şeklinde oluşturulan tıkaçlarla fitik tedavi yöntemleri de tanımlanmıştır.<sup>20</sup>

Günümüzde polipropilen yamalarla anterior yaklaşimli kasık fitiği onarımları ve posterior yaklaşimli kesi yeri fitiği onarımları yaygın olarak yapılmaktadır.<sup>21,22,23</sup>

## 2.2 FITİK ONARIMINDA YAMAYA BİYOLOJİK YANIT

Fitik ameliyatlarında prostetik materyallerin yaygın kullanıma girmesi ile birlikte 1952 yılında Cumberland tarafından ideal bir protezin özellikleri tanımlanmıştır.<sup>24</sup> Bu kriterlere ek olarak son yıllarda materyalin enfeksiyona dirençli olması, temas ettiği yüzeye karşı adezyon oluşturmaması ve otolog dokudakine nazaran daha iyi in-vivo tepki göstermesi gibi kriterler eklemiştir.<sup>25</sup> Genel anlamda insan üzerinde kullanılacak ideal bir biyomateryalin özellikler Tablo 2-1'de verilmiştir.

**Tablo 2-1: İdeal bir biyo-materyalin özellikleri**

Materyalin enfeksiyona dirençli olması
Temas ettiği yüzeye karşı adezyon oluşturmaması
Otolog dokudakine nazaran daha iyi in-vivo tepki göstermesi
Fiziksel olarak doku sıvısıyla değiştirilemez olması
Kimyasal olarak inert olması
İnflamasyon ve yabancı cisim reaksiyonuna neden olmaması
Karsinojenik olmaması
Alerjik ve hipersensitivite cevabına sebep olmaması
Mekanik streslere dayanıklı olması
Sterilize edilebilmelidir olması olarak tanımlanmıştır.

Son 20 yılda yapılan in vitro ve in vivo çalışmaların hepsinde tüm yama tiplerinin yabancı cisim reaksiyonu oluşturduğu görülmüştür.<sup>26</sup> Uygunsuz biyomekanik özellikler ve oluşan yabancı cisim reaksiyonu ile birlikte değişen miktarlarda yan etkilere sebep olmaktadır. Bu olumsuzluklara örnek olarak aşırı skar oluşumu, çevre dokulara invazyon, oluşan skar dokusu varlığında tuzak nöropati ve kronik ağrı, yama yüzeyinde biyofilm oluşumu ve gecikmiş enfeksiyon gelişimi ve erken cerrahi alan enfeksiyonu, yetersiz elastikiyete bağlı yamanın göçü verilebilir.

Biyo-uyumluluğun artırılması ve prostetik yükün (yama yoğunluğunun) azaltılması amacıyla gözenek büyüklüğünün artırılması, filament çapının azaltılması ve tek filament ile örgü yapılarak yama üretimi gerçekleştirilmiştir. Düşük yoğunluklu yama ile yüksek yoğunluklu yamanın immünolojik etkilerinin karşılaştırılmasında, artan protez yük ile ilişkili olarak yama uygulanan sahanın mikro çevresinin değerlendirilmesinde M1/M2 Makrofaj oranında artış proinflatuar sitokinlerin düzeyinde artış olduğu gösterilmiştir.<sup>27</sup>

## 2.2.1 BİYO-UYUMLULUK

Biyo-uyumluluk, bir biyo-malzemenin vücut dokularına fiziksel, kimyasal, biyolojik uyumu ve vücudun mekanik davranışına sağladığı optimum uyumdur.<sup>28</sup>

Fıtık onarımı için 1958 yılında ilk uygulanan Marlex yamadan bu yana yamalarda biyo-uyumluluk anlayışımız yeni geliştirilen malzemeler ve elde edilen sonuçlar ile sürekli gelişmektedir. İlk uygulandıklarında beklenen özellikler fiziksel dirençlere dirençli olmaları ve yara iyileşmesi sırasında fibrozis dokusu oluşturmaları olmuştur.

Yapılan çalışmalar, fibrozisin konak yabancı cisim reaksiyonu ile ilişkili olduğunu göstermiştir.<sup>29</sup> Fibroze bağlı olarak hastalarda yabancı cisim hissi, kronik ağrı şikayetleri, adezyon, migrasyon, fiziksel aktivitede kısıtlılığa neden olabilir. Bu olumsuzluklar, kullanılan materyallerin biyo-uyumluluğu konusunda araştırmacıları yama materyallerinde morfolojik değişikliklerin yapılması ve yeni malzeme arayışına itmiştir.<sup>30</sup> Polipropilen yamaların yaygın kullanımının ardından yama ile bağırsağın direkt olarak temasını engelleyen, bir bariyerin olduğu yamalar geliştirilmiştir. Bu yama tiplerinde bariyer dolgusu intestinal yapının yamaya yapışmasına ve sonrasında yama içine girmesine engel olur. Bu yamalar laparoskopik fıtık onarımında sıklıkla kullanılmaktadır<sup>31</sup>.

En son üretilen yamalar aselüler kollajen yapılardan oluşan yamalardır ve özellikle enfekte alanlarda uygulanması ön görülmektedir<sup>32</sup>.

### 2.2.1.1 GÖZENEK ÇAPI VE YOĞUNLUĞUN BİYO-UYUMLULUK İLİŞKİSİ

Yamalarda gözenek büyüklüğünün 75 mikrometrenin altında olması durumunda makrofaj fibroblast, kan damarı ve kollajen infiltrasyonu gerçekleşmediği gösterilmiştir. Gözenek boyutunun azalması ile bakteriyel yapışma ve enfeksiyon ilişkisi ise daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>33</sup> Amid ve arkadaşlarının 75 mikrometre altında olan yamaların makrofaj geçişine izin vermediği ancak bakterilerin geçebildiği gösterilmiş ve bu malzemelerin enfeksiyonu teşvik ettiği düşünülmüştür.<sup>34</sup>

Yüksek yoğunluklu yamalarda yabancı cisim reaksiyonunun daha fazla olduğu ve yoğun skar dokusu oluşumuna sebep olduğu gösterilmiştir. Düşük yoğunluklu yamalarda doku entegrasyonu daha iyi olduğu gösterilmiştir.<sup>35</sup> Birçok çalışmada yüksek protez yükünün biyo-uyumluluğu azaltığı gösterilmiştir.<sup>36</sup>

Amid ve arkadaşları tarafından gösterilen polipropilen yamalardaki büzülme etkisi, sonraki birçok çalışmada teyit edilmiştir. Yüksek protez yükün yabancı cisim reaksiyonunda artışa sebep olması artan firozis yamada büzüşmenin artmasında sebep olduğu düşünülmüştür.<sup>37</sup>

Biyo-uyumluluğun artırılmasına yönelik olarak protez yükün azaltılması, gözenek boyutunun artırılması ve filament çapının düşürülmesi ile sağlanmıştır. Ancak bu durum, yamanın mekanik yetmezlik problemi oluşturmasına sebebiyet vermiştir.<sup>38,39,40</sup>

Klinge ve arkadaşları fitik onarımında kullanılacak malzemelerin 16-32 N/cm yüklere dayanım göstermesi gerektiğini ortaya koymuştur.<sup>41</sup> Mekanik bütünlük ile biyo-uyumluluk arasında denge sağlanması halen önemli tartışma konusu olmaya devam etmektedir.<sup>42,43,44</sup>

Yama üzerindeki gerilim kuvveti; intrabdominal basınca bağlıdır. Abdominal fasiya üzerindeki direnç laplace yasasına göre oluşur ve burada abdominal çap, intraabdominal basınç, fasiya kalınlığı önemlidir.<sup>45</sup>

### **2.3 CERRAHİ ALAN ENFEKSİYONU**

Cerrahi alan enfeksiyonları tüm sağlık bakımı ilişkili enfeksiyonları üçte birini oluşturmaktadır.<sup>46</sup> Maliyet analiz çalışmalarında yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonları hasta başına 400 dolar, ciddi organ/alan enfeksiyonları 30.000 dolar maliyet artışlarına sebep olmaktadır.<sup>47</sup>

Cerrahi alan enfeksiyonu, konak savunması, mikroorganizma virülansı ve yaraya ait enfeksiyonu kolaylaştırıcı faktörler arasındaki dengenin enfeksiyon lehine bozulması sonucu oluşur.

En son yapılan tanımlamalarda, cerrahi işlem sonrası ilk 30 gün veya 90 gün içinde kesi yerinde ve cerrahi girişimde bulunulan veya girişim sırasında manipüle edilen organ ve alanlarda gözlenen enfeksiyonlara cerrahi alan enfeksiyonu denir. Yabancı cisim varlığında ise bu süre 1 yıla çıkmaktadır.<sup>48</sup>

Yama kullanılan fitik ameliyatlarında da enfeksiyon gelişimi söz konusu olabilmektedir. Gelişen enfeksiyonlar yüzeysel, insizyonel cerrahi alan enfeksiyonları olabileceği gibi, karın duvarının alt tabakalarını içine alan derin, insizyonel cerrahi alan enfeksiyonları olabilir.

### 2.3.1 YAMA ENFEKSİYONU

Günümüzde fitik onarımında protez kullanımı rutin ve neredeyse zorunlu bir uygulama haline gelmiştir. Yamalı onarımlar sonrası en sık görülen komplikasyon ise % 42'ye varabilen oranlarda enfeksiyondur.

Cerrahi alan enfeksiyonu, yamanın bulunduğu cerrahi sahaya bakterilerin bulaşı sonrası bakterinin virülans gücü ile konak savunma sistemi arasındaki dengenin enfeksiyon lehine gelişmesi sonucu gelişir. Bu noktada bakteri virülansı, bakteri bulaş miktarı, yabancı cisim varlığı önemlidir<sup>49</sup>. Yaraya bakteri bulaşı olduktan sonra yarada bakteri kolonizasyonu gerçekleşir ve konakta lokal cevaba neden olur. Kritik kolonizasyon varlığında ciddi konak cevabı olmadan yara iyileşmesini bozan kolonizasyon da gerçekleşebilir.

Cerrahi alana bulaşan bakteriler yama yüzeyine yapışarak fagositozdan korunurlar; korunmasının sebepleri arasında biyomateryalin tümünün fagosite edilememesi ve yabancı cisim varlığında fagositik etkinliğin azalması sayılabilir.<sup>50</sup> Artan protez yükü varlığında enfeksiyon oranları daha yüksek miktarda olmaktadır. Ventral fitik onarımında fitik defekti ve kullanılan yama çapının 10 cm'den büyük olduğu hastalarda enfeksiyon sıklığının daha yüksek olduğu gösterilmiştir.<sup>51</sup>

Yamayı da ilgilendiren cerrahi alan enfeksiyonları iki şekilde görülebilir. Birincisi, yamayı ilgilendirmeyen, sadece yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonudur. Diğerisi ise ciltaltı dokular yanında yamayı da içine alan, daha derin yerleşimli cerrahi alan enfeksiyonudur. İkinci tipte yamanın çıkarılma gerekliliği daha fazladır.<sup>52</sup>

Fawole ve arkadaşları, retrospektif bir çalışmada fitik onarımı yapılmış hastalarda gelişen derin cerrahi alan enfeksiyonlu hastalarda erken dönemde yamanın çıkarılmasını önermiştir.<sup>53</sup> Alston ve arkadaşları laparoskopik fitik onarımı sonrası yama enfeksiyonu tedavisinde konservatif yaklaşımın başarılı olduğunu düşündükleri vakada 3 ay sonra yeniden gelişen enfeksiyon nedeniyle yamanın tümüyle çıkarılması ile ancak başarı sağlamışlardır.<sup>54</sup> Günümüzde yama enfeksiyonlarında yamanın çıkarılması bir zorunluluk olarak düşünülmemektedir.

Fitik onarımı ve enfeksiyon gelişimi arasında 2 ile 39 hafta arasında süreler bildirilmiştir.<sup>55</sup> Geç ortaya çıkmasının nedeni olarak da örgü flaman yapının bakteriyel tutunmayı artırdığı ve daha uzun süre yama yüzeyinde kaldığı gösterilmiştir.<sup>56</sup>

Elektif ve temiz ameliyatlarda bakteriyel kaynak genellikle cilt iken, organların açıldığı durumlarda, kaynak ilişkili organ florası olabilir. Yama uygulaması sonrası gelişen enfeksiyonlarda en sık görülen enfeksiyon ajanları *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* ve gram negatif mikroorganizmalardır.<sup>57</sup>

Houck ve arkadaşları insizyonel fitik onarımının temiz yaralar olarak kabul edilmemesi gerektiğini önermiştir. Çalışmalarında 995 temiz cerrahi girişim yapılan seride 80 hastaya fitik onarımı yapılmış bu olgularda %16 oranında enfeksiyon tespit edilmiştir. Serinin diğer 915 olgusunda cerrahi alan enfeksiyonu sıklığı %1,5 dir.<sup>58</sup>

Yama enfeksiyonu gelişimine katkıda bulunan sebeplerin değerlendirildiği birçok çalışma literatürde mevcuttur. Bu çalışmalarda ASA Skoru>3, vücut kitle indeksi 40'ın üzerinde olan, düşük serum albumin düzeyi, immun supresyon varlığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, sigara kullanımı, ileri yaş gibi faktörlerin enfeksiyon gelişimini artırdığı yönündedir.<sup>59,60,61,62,63</sup>

Cerrahi alanın özellikleri, eş zamanlı yapılan diğer cerrahi uygulamalar, cerrahi yöntem, uygulanan materyal özellikleri, kanser varlığı, yama enfeksiyonunu etkileyen diğer parametrelerdir. Laparoskopik onarımda yama enfeksiyon riskinin daha az olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir.<sup>64,65,66</sup> Temiz kontamine cerrahi ile eş zamanlı fitik onarımı yapılan vakalarda enfeksiyon oranları ise artmaktadır.<sup>67</sup>

Yama kullanılan fitik ameliyatlarında antibiyotik profilaksisi önemli bir tartışma konusudur. Antibiyotik profilaksisinin gerekli olmadığı yönündeki çalışmalar daha fazla olmakla birlikte günümüzde antibiyotik profilaksisi yaygın bir uygulamadır. Ülkemizden yapılan çalışmalarda da antibiyotik profilaksisi önerilmektedir.<sup>68,69</sup>



### 3 GEREÇ VE YÖNTEM

Sıçanlarda *Staphylococcus aureus* ile oluşturulan polipropilen yama enfeksiyon modelinde, yama katlanmasının enfeksiyon ve yamalarda büzüşme üzerine olan etkisinin araştırıldığı bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Deney Hayvanları Yerel Etik Kurulu'nun 05.05.2016 tarih, 2015/94 kayıt ve 2015/94-01 sayılı izniyle yapıldı.

Deneyleer Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Laboratuvarı'nda gerçekleştirildi. Deney hayvanlarının korunması, tıbbi ve cerrahi işlemlerin yapılması ve izlemi sırasında Helsinki Deklarasyonu ve Hacettepe Üniversitesi deney hayvanları yerel etik kurul yönergesi kurallarına uyuldu.

Deneyleerde, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Laboratuvarı'nda yetiştirilen, ağırlıkları 220-290 gr arasında değişen, standart laboratuvar yemi ile beslenen ve normal musluk suyu verilen, 40 adet on iki haftalık Sprague-Dawley cinsi, dişi, inbred sıçan kullanıldı. Deney hayvanları oda sıcaklığında tutuldu ve ikili kafeslerde korundu ve izlendi.

#### 3.1 DENEY GRUPLARI

Araştırma her birinde 10 adet Sprague-Dawley cinsi sıçan olan dört grupta yapıldı. Grup isimleri ve yapılan işlemler aşağıda verilmiştir.

**GRUP 1 (2X2K): 20x20 mm boyutlu katlanmamış yama kullanılan kontrol grubu:** Orta hat kesi ile cilt ve cilt altı açıldı, fasiya üzerine tek kat 20x20 mm'lik polipropilen (Altaylar medikal, Ankara,Türkiye ) yama 4-0 polipropilen dikişler (Ethicon, Lidingö,Sweden) ile dört köşesinden tespit edildi. Sonra 0.5 ml serum fizyolojik yama üzerine uygulandı, cilt devamlı 3-0 polipropilen dikiş (Ethicon, Lidingö,Sweden) ile kapatıldı.

**GRUP 2 (4X2K):40x20 mm boyutlu katlanmış yama kullanılan kontrol grubu:** Orta hat kesi ile cilt ve cilt altı açıldı, fasiya üzerine 20x40 mm boyutunda polipropilen yama (Altaylar medikal, Ankara,Türkiye ) uzun aksın orta kısmından katlanılarak 20x20 mm'lik çift katmanlı yama oluşturuldu. Dört köşesinden 4-0 polipropilen dikiş (Ethicon, Lidingö,Sweden) ile

fasiya üzerine tespit edildi. Sonra 0,5 ml serum fizyolojik yama üzerine uygulandı, cilt devamlı 3-0 polipropilen dikiş (Ethicon, Lidingö,Sweden) ile kapatıldı.

**GRUP 3 (2X2E): 20x20 mm boyutlu katlanmamış yama kullanılan ve bakteri ekimi yapılan grup:** Orta hat kesi ile cilt ve cilt altı açıldı, fasiya üzerine tek kat 20x20 mm'lik polipropilen yama (Altaylar medikal, Ankara,Türkiye ) 4-0 polipropilen dikişler (Ethicon, Lidingö,Sweden) ile dört köşesinden tespit edildi. Cilt kapatılmadan hemen önce 0,5ml  $\times 10^9$ cfu/ml *Staphylococcus aureus* içeren solüsyon yama üzerine yayılarak ekim işlemi tamamlandı. Cilt devamlı 3-0 polipropilen dikiş (Ethicon, Lidingö,Sweden) ile kapatıldı.

**GRUP 4 (4X2E): 40x20 mm boyutlu katlanmış yama kullanılan ve bakteri ekimi yapılan grup:** Orta hat kesi ile cilt ve cilt altı açıldı, fasiya üzerine 20x40 mm boyutlarında polipropilen yama (Altaylar medikal, Ankara,Türkiye ) uzun aksın orta kısmından katlanılarak 20x20 mm'lik çift katmanlı şekilde yayıldı. Dört köşesinden 4-0 polipropilen dikiş (Ethicon, Lidingö,Sweden) ile fasiya üzerine tespit edildi. Cilt kapatılmadan hemen önce 0,5 ml  $\times 10^9$ cfu/ml *Staphylococcus aureus* içeren solüsyon yama üzerine yayılarak ekim işlemi tamamlandı. Cilt devamlı 3-0 polipropilen dikiş (Ethicon, Lidingö,Sweden) ile kapatıldı.

## 3.2 DENEY

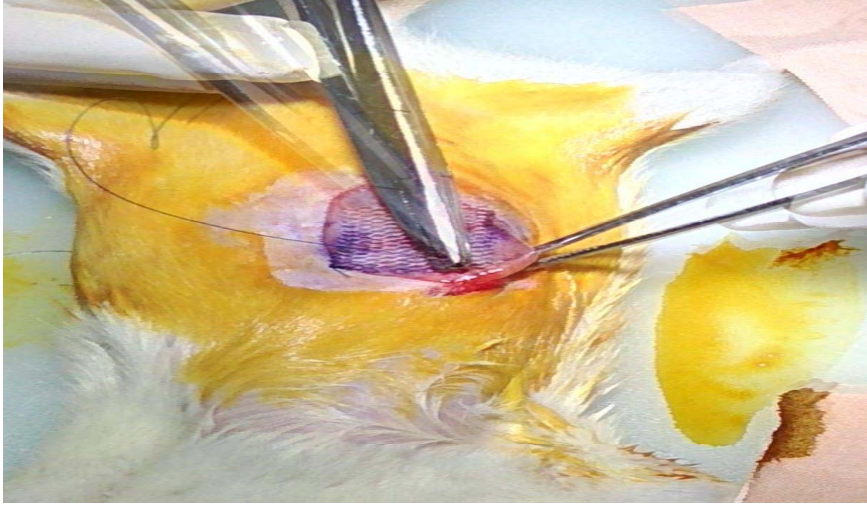
### 3.2.1 ANESTEZİ VE ANALJEZİ

Tüm gruplarda deney öncesi genel anestezi, 5 mg/kg xylasine %2 (Rompun, Bayer inc) ve 30 mg/kg ketamin hidroklorür % 5 (Ketalar, Pfizer inc) karışımı intraperitoneal verilerek sağlandı. İşlem sonrası cilt altı 200 mg/kg paracetamol bir kez verilerek analjezi sağlandı.

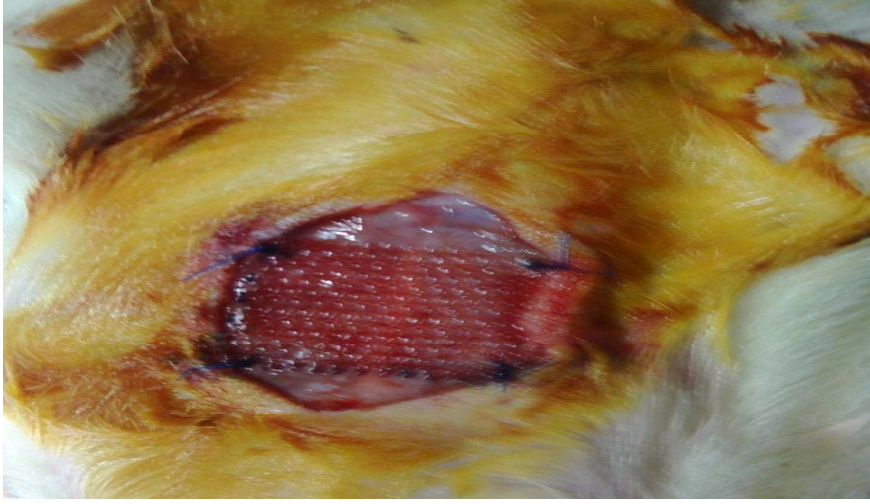
### 3.2.2 CERRAHİ TEKNİK

Deneklere genel anestezi uygulandıktan sonra sıçanlar için kullanılan denek sehpasına tespit edildi. Karın ön duvarı tek kullanımlık jilet ile kıldan arındırıldıktan sonra polyvidone iyodine %10 solüsyonu (Batticon antiseptik solüsyon, Adeka ltd) ile sterilizasyon sağlandı.

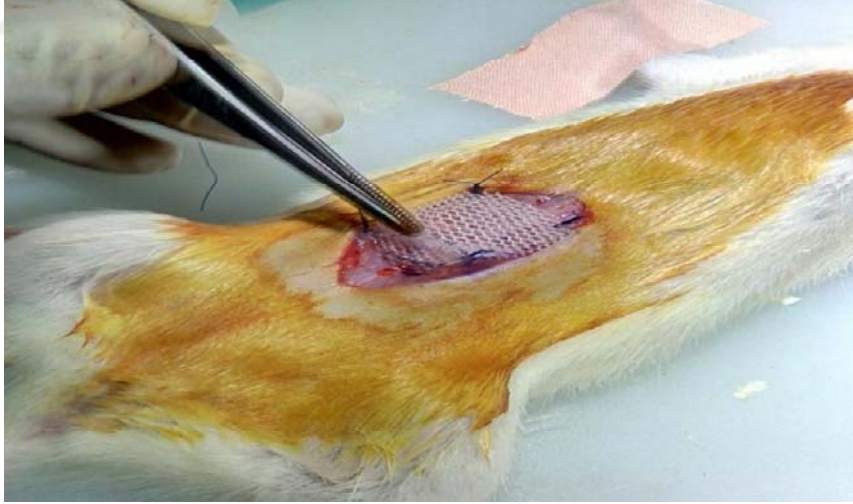
Üç santimetrelik orta hat kesi ile cilt ve cilt altı geçilerek fasiya görüldü. İnsizyon hattından her iki lateral kesime doğru 2 cm'lik cilt altı alan dekole edildi ve yama uygulanacak alan hazırlandı. Bu alana, gruplara göre 20x20 mm tek kat veya 40x20 mm yama katlanarak serildi, dört köşesinden 4-0 polipropilen dikişlerle (Ethicon, Lidingö,Sweden) tespit edildi. Kontrol gruplarında 0,5 ml serum fizyolojik, bakteri ekimi yapılan gruplarda 0,5 ml  $1 \times 10^9$  cfu/ml *Staphylococcus aureus* içeren solüsyon micropipet yardımı ile yama üzerine homojen olarak yayıldı. Cilt 3-0 polipropilen dikiş (Ethicon, Lidingö,Sweden) materyali kullanılarak sürekli olarak kapatıldı. Kesi yarası üzerine OPSITE sprey (Smith & Nephew, İngiltere) sıkılarak dış ortamla teması engelleyecek bir film tabakası oluşturuldu.



Şekil 3-1: Tek kat yamanın sıçan karın duvarına tespit edilmesi sırasındaki görünüm



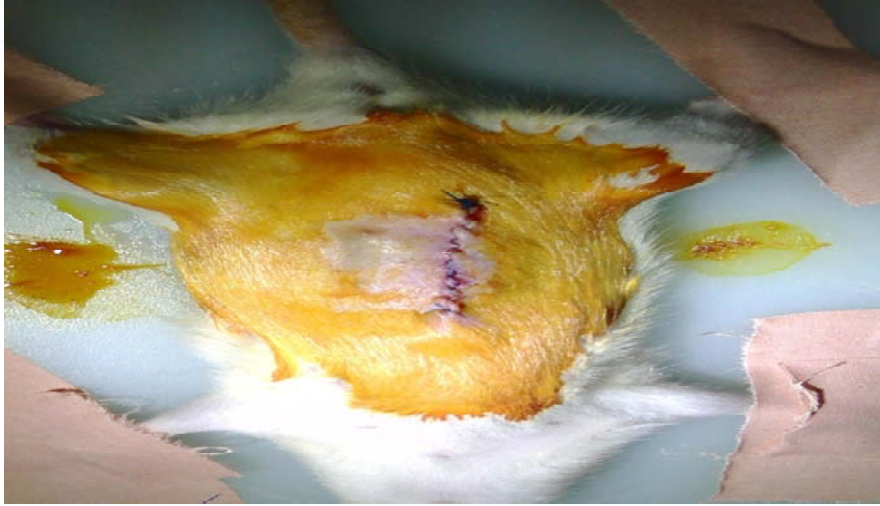
**Şekil 3-2: 2x2 yamanın sıçan karın duvarına tespit edilmiş hali**



**Şekil 3-3: 4x2 yamanın sıçan karın duvarına tespit edilmiş görünümü**



**Şekil 3-4: Bakteri (*Staphylococcus aureus*) ekimi sırasındaki görünüm**



**Şekil 3-5: Cerrahi işlemi tamamlanmış bir sıçan görünümü**

### 3.2.3 DENEYDE KULLANILAN YAMANIN ÖZELLİKLERİ

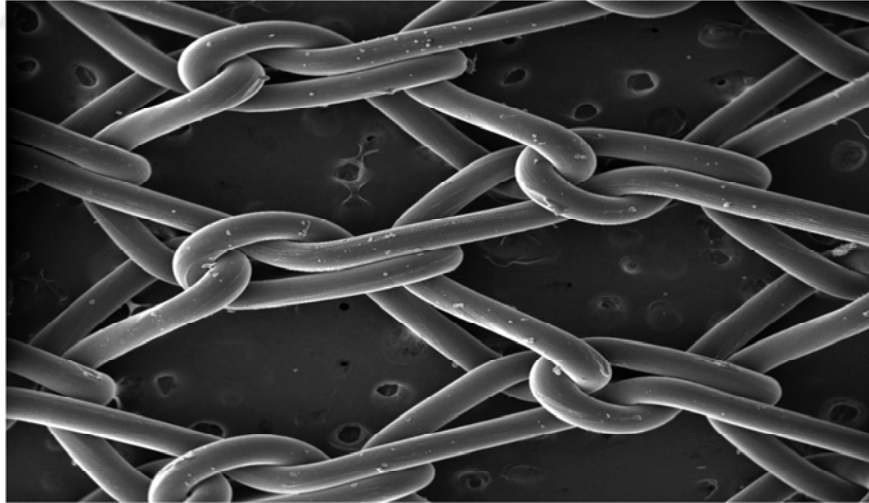
Çalışmada polipropilen emilmeyen tek lifli yama kullanıldı. Yamanın temini üretici firma olan Altaylar Medikal ltd. Şti.den sağlandı.

Kimyasal yapısı : $(CH_3 - [CH_2 - CH(CH_3)]_n - CH_3)$ .

Yoğunluğu:70 gr /m<sup>2</sup>

Flament (lif) kalınlığı:0.15 mm, yama kalınlığı:0.56 mm, gözenek büyüklüğü:1.2-1.4 mm'dir.

Deney öncesi steril koşullar altında iki farklı yama plakası üst üste konularak kontrol ve bakteri ekimi yapılacak grupta kullanılacak yamalar iz düşüm olarak 20 x 20 mm, 40 x 20 mm boyutlarında kesildi. Böylece kontrol ve deneme grubu arasında büzüşme etkisinin karşılaştırılması sırasında ölçüm aynı morfolojik yapıya sahip yamalar üzerinde yapılması sağlandı.



**Şekil 3-6:Deneyde kullanılan yamanın elektron mikroskopik görünümü**

### **3.2.4 BAKTERİ EKİMİ İÇİN KULLANILAN SOLÜSYON**

Deneilerde üçüncü ve dördüncü grupta oluşturulacak yama enfeksiyonu için *Staphylococcus aureus* ATCC (American Tissue Culture Collection) 25923 suşunun kanlı agardaki taze kültüründen elde edilen bakteriler kullanıldı. Adı bulyonda yoğunluğu  $1 \times 10^9$  cfu/ml olacak şekilde süspansiyonu hazırlandı. Dansitometre kullanılarak (Biosan, Letonya) 3.0 Mc Farland dansitesi ( $1.1 \times 10^9$  cfu/ml) elde edilecek şekilde dilüsyon sağlandı.

Sıçanlarda bakteri ekim işlemi, cilt kapatılmadan hemen önce micropipet yardımı ile yama üzerinde tüm yüzeye homojen dağılım gösterecek şekilde uygulandı.

### **3.2.5 İZLEM, SAKRİFİKASYON VE DEĞERLENDİRME**

Tüm gruptaki sıçanlar 16 gün boyunca izlendi. Bu süre boyunca haftada üç kez yara yeri ve genel durum kontrolü yapıldı. İzlem boyunca deney hayvanlarında herhangi bir sorun saptanmadı, mortalite izlenmedi. onaltıncı gün intrakardiyak yüksek doz ketamin verilerek sakrifiye edildiler. İnsizyon bölgesinde polyvidone iyodine %10 (Batticon antiseptik solüsyon, Adeka ltd) solüsyonla sterilizasyon sağlandıktan sonra yara yeri açıldı, aşağıda detayları verilen yöntemle yamadaki boyut değişimi için gerekli işlemler yapıldı ve yama çıkarıldı. Steril kaba konarak mikrobiyolojik değerlendirme için Hacettepe Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarına gönderildi.

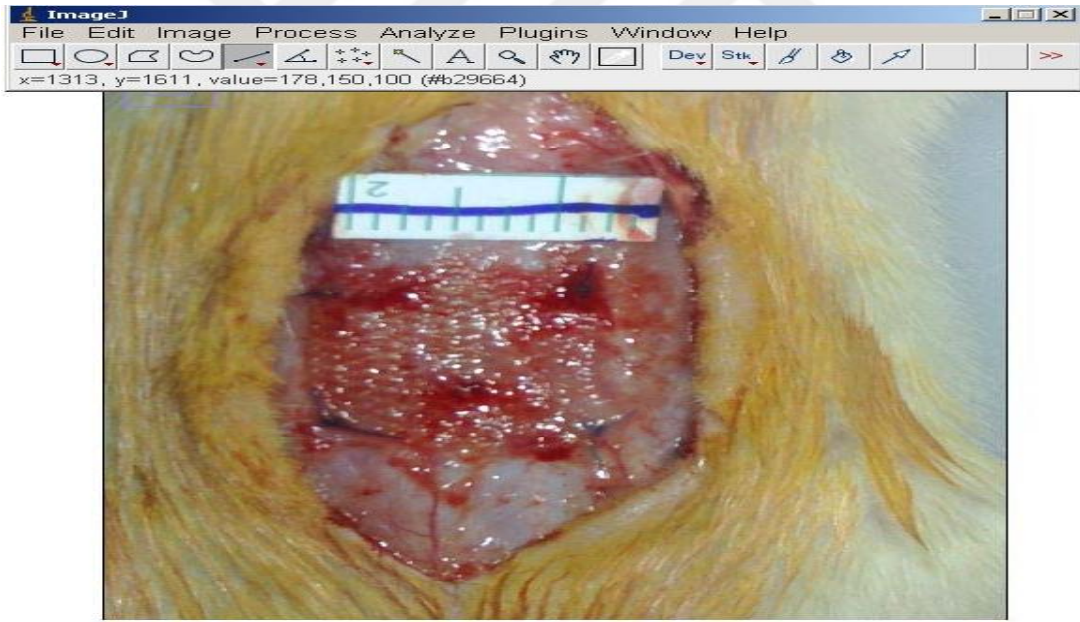
### **3.2.6 DEĞERLENDİRİLEN PARAMETRELER VE ELDE EDİLMESİ**

#### **3.2.6.1 AĞIRLIK ÖLÇÜMÜ**

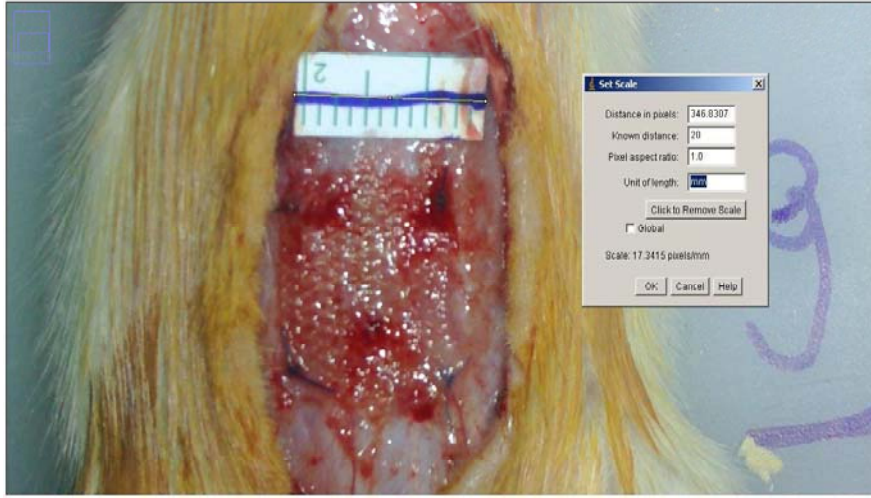
Araştırmamızda, sıçanlara her hangi bir işlem yapılmadan önce (0.gün) ve 16 gün sonra sakrifiye edilmeden hemen önce dijital ağırlık ölçüm cihazı (Sartorius AG, Goettingen, Germany) ile ağırlıkları ölçüldü ve kaydedildi.

### 3.2.6.2 YAMA BÜZÜŞMESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ, YÜZEY ALAN ÖLÇÜMÜ

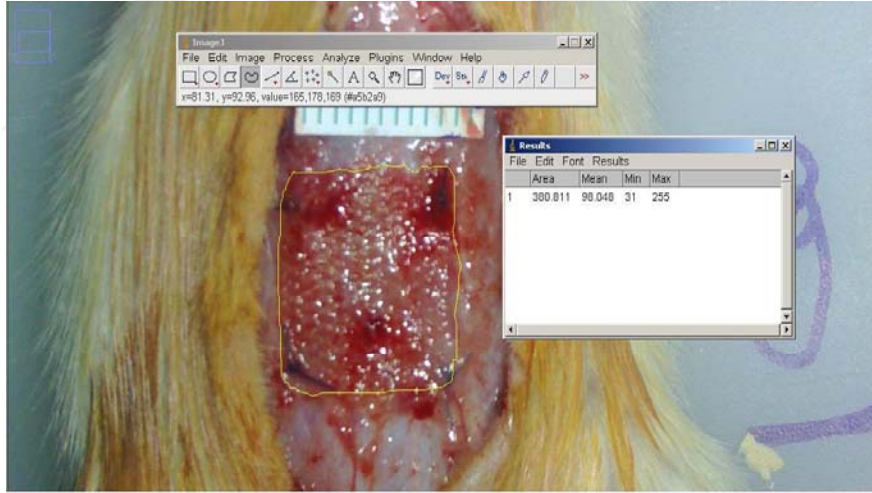
Yama yüzey alanlarının hesaplanması için 16.gün yara yeri açılarak yamanın üzeri görülecek şekilde cilt altı dekole edildi, yama üzerine 20 mm boyutlarında steril şartlarda kesilerek standart hale getirilmiş kâğıt cetvel yama ile aynı düzleme yerleştirilerek fotoğrafı çekildi. National Institute of Health tarafından hazırlanan Image J bilgisayar programının yardımı ile her fotoğraf da bulunan cetvel referans alınarak yüzey alanı hesaplandı. Yanlı tutumdan kaçınmak amacıyla alan hesaplaması iki ölçüm yapılarak değerlendirildi. Birinci ölçüm tarafımızdan, ikinci ölçüm grup bilgisi verilmeden bağımsız bir gözlemci tarafından hesaplandı.



Şekil 3-7: Alınan fotoğraf bilgisinin Image J programına yüklenmesi



Şekil 3-8: 20 mm olarak standardize edilen cetvele göre ölçünün programa tanımlanması



Şekil 3-9: Standart 20 mm olarak alınan referans ölçüsüne göre yama yüzey alanının hesaplanması

### 3.2.6.3 YAMA ÜZERİNDE KOLONİ SAYIMI

Yama üzerinde bakteri koloni sayısının (CFU) hesaplanması için tüm gruplardan gelen yamalar 10 ml serum fizyolojik içeren tüplere kondu. Her örnek beş defa 40 V'da 30'ar saniye sonikasyon cihazında (Bandelin Sonopuls, Berlin, Almanya) tutularak sonike edildi. Örnekleri sonike etmekteki amacımız, yama üzerine tutunmuş ve biyofilm oluşturmuş olan bakterileri, bakteri canlılığına zarar vermeyecek güçte ses dalgalarına maruz bırakarak buldukları yerden koparmak ve serum fizyolojik içine geçmelerini sağlamaktır. Sonikasyon aşamaları arasında tüpler buz içinde bekletildi. Sonikasyon aşamasını takiben her örnekten ellişer mikrolitre alınarak kanlı agar kantitatif ekim yöntemi ile ekildi. Kültür plakları 37°C'de normal atmosfer koşullarında bir gece inkübe edildi. İnkübasyon sonrası plaklarda üreyen koloniler sayılarak bulunan koloni sayısı 20 ile çarpıldı. Bu şekilde milimetredeki bakteri sayısı hesaplanmış oldu.

Yanlı tutumu önlemek için koloni sayımları için gönderilen, örnek tüpler numaralanarak kodlandı ve değerlendiren kişinin gruplardan habersiz olması sağlandı.

### 3.2.7 İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Elde edilen tüm sayısal veriler Microsoft Excel Office (Version 2007) programına kaydedildi ve istatistiksel değerlendirme yapabilmek için daha sonra IBM SPSS 22 programına aktarıldı.

Gruplar arası farkı değerlendirmek için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Farklı gruplar arasında çoklu karşılaştırma için Kruskal Wallis varyans analizi istatistiksel yöntemleri kullanıldı. P değerlerinin 0.05 den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

Yama yüzey alanı ile bakteri kolonizasyonu arasında nedensellik ilişkisinin değerlendirilmesi açısından Spearman korelasyon analizi uygulandı.

Bakteri ekimi yapılmayan kontrol gruplarında üreme olmaması nedeniyle sadece enfekte gruplar olan Grup 3 (2X2E) ve Grup 4 (4X2E) arasında bakteri koloni (CFU) ölçümlerinin P değerinin 0.05 den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

## 4 .BULGULAR

### 4.1 . SIÇANLARIN İŞLEM ÖNCESİ VE SONRASI AĞIRLIKLARI

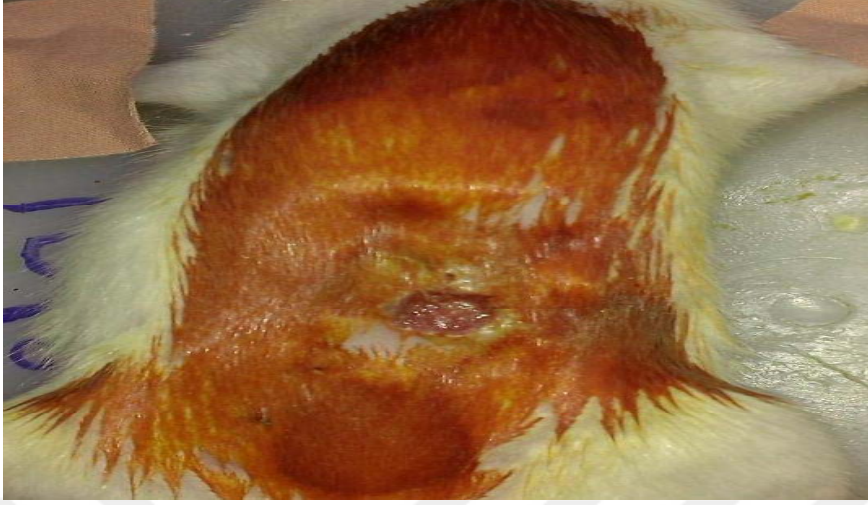
Sıçan ağırlıkları deneye başlamadan ve sakrifiye edilmeden hemen önce olmak üzere iki kez ölçüldü. Hiçbir grupta denek ağırlıkları arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2-1).

**Tablo 4-1: Deney gruplarında 0. ve 16. günlerdeki ağırlık ölçüm ortalamaları**

Gruplar	0.Gün	16.Gün
	Ortalama ağırlık (gr ± SD)	Ortalama ağırlık (gr ± SD)
GRUP 1 (2X2K)	240.500 ± 22.68	255.600 ± 13.78
GRUP 2 (4X2K)	245.200 ± 20.95	258.900 ± 13.49
GRUP 3 (2X2E)	259.700 ± 19.28	269.900 ± 17.80
GRUP 4 (4X2E)	246.900 ± 17.55	257.500 ± 19.96

### 4.2 CERRAHİ ALAN ENFEKSİYON VARLIĞI

Deneklerin takip ve izlemlerinde Grup 4 (4X2E) dışında hiç bir gruptaki denekte yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonuna ait bulgu saptanmadı. Grup 4'de (4X2E) 3 adet sıçanda insizyon hattında ayrışma olduğu görüldü ve bu sıçanların 16. gün sakrifiye edilmeleri sırasında cilt altı alan dekole edildiğinde yama üzerinde apse formasyonu tespit edildi. Hiç bir grupta mortalite gözlenmedi.



**Şekil 4-1: Grup 4'de (4X2E) insizyon hattında ayrışma tespit edilen sıçan**



**Şekil 4-2: Grup 4'de(4X2E) 16.gün sakrifikasyon sırasında tespit edilen yama üzerinde apse formu**

### 4.3 YAMA BÜZÜŞMESİ

Tüm gruplarda 16. gün ölçülen yama alanları değerlendirildiğinde Grup 3 (2X2E) ve Grup 4'de (4X2E) de yama alanlarının kontrol gruplarına göre daha az olduğu görüldü. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi (P=0.001).

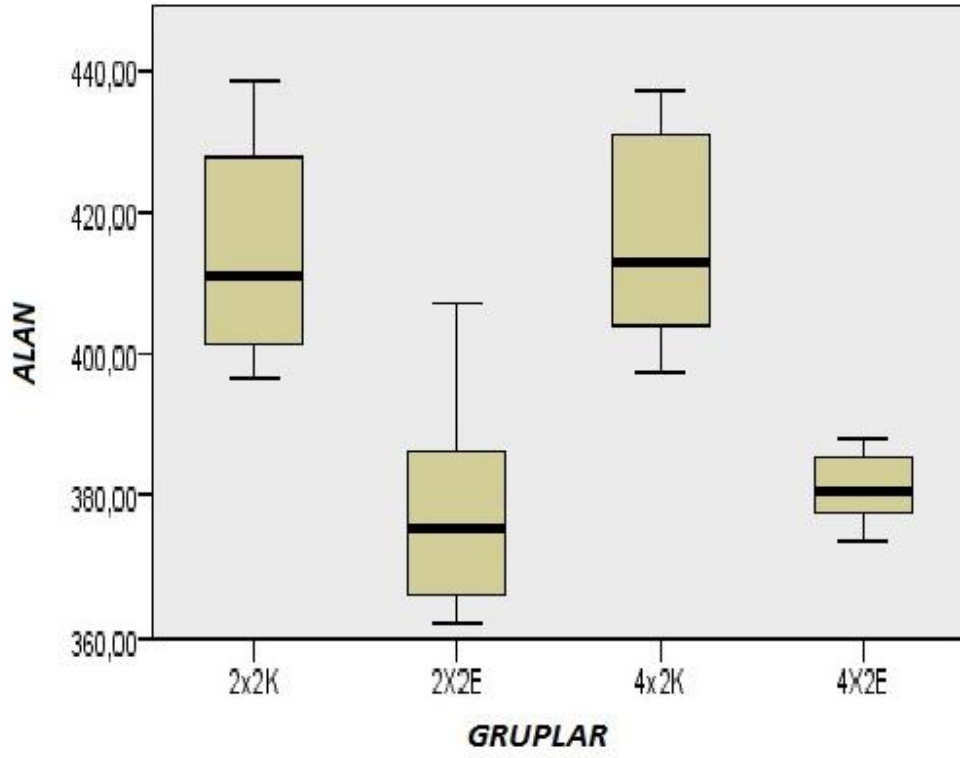
**Tablo 4-2:Deney gruplarında 0.gün ve 16. Gün yama yüzey alanlarının ortalama dağılımı**

**\*kontrol gruplarında yüzey alanlarında azalma tespit edilmedi.**

Gruplar	16. gün Ölçülen yüzey alanı (mm <sup>2</sup> ) ± SD	Büzüşme oranları (%)
GRUP 1 (2X2K)	414.54±14.92	*
GRUP 2 (4X2K)	416.34±14.65	*
GRUP 3 (2X2E)	378.84±14.27	5.29
GRUP 4 (4X2E)	380.83±5.1	4.74

Grupların yüzey alanı açısından ikili karşılaştırılmasında Grup 3 (2X2E) ve Grup 1 (2X2K) arasında %95 güven düzeyinde alan dağılımları açısından fark istatistiksel açıdan anlamlı (p = 0,001), Grup 4 (4X2E) ve Grup 2 (4X2K) arasında % 95 güven düzeyinde alan dağılımları açısından fark istatistiksel açıdan anlamlı (p = 0,002) olarak tespit edildi.

Kontrol grupları, Grup 1 ve Grup 2 arasında yapılan ikili karşılaştırma, istatistiksel açıdan anlamsız bulunmuştur.



Şekil 4-3 :Deney grupları arasında alan dağılımları grafik görünüm

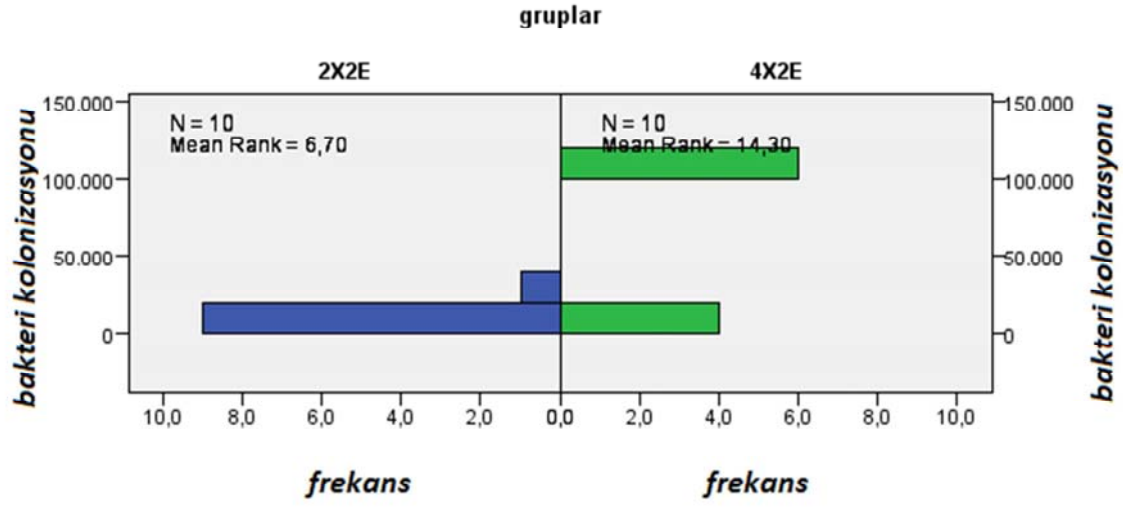
#### 4.4 BAKTERİ KOLONİ SAYISI

Bakteri ekimi yapılmayan kontrol gruplarının kültür sonuçlarının değerlendirilmesinde, hiçbir denekte üreme tespit edilmemiştir. Bakteri ekimi yapılan Grup 3 (2X2E) ve Grup 4 (4X2E) de anlamlı derecede bakteri üremesi gerçekleşmiştir. Grup 4'de (4X2E) üreme en yüksek oranda tespit edilmiştir.

**Tablo 4-3: Deneç gruplarında bakteri koloni sayısı (CFU) dağılımı**

<b>Gruplar</b>	<b>16.gün koloni ölçümü (cfu/ mm<sup>2</sup>) ± SD</b>
<b>GRUP 1 (2X2K)</b>	ÜREME OLMADI
<b>GRUP 2 (4X2K)</b>	ÜREME OLMADI
<b>GRUP 3 (2X2E)</b>	4300,300 ± 7557
<b>GRUP 4 (4X2E)</b>	61660,000 ± 49553,387

Enfekte gruplar arasında, Grup 4 (4X2E) ve Grup 3 (2X2E), bakılan koloni sayımı değerlerinin istatistiksel analizinde fark % 95 güven düzeyinde anlamlı olarak tespit edilmiştir (p = 0,003)



Şekil 4-4: Enfekte gruplarda bakteri kolonizasyonu (CFU)

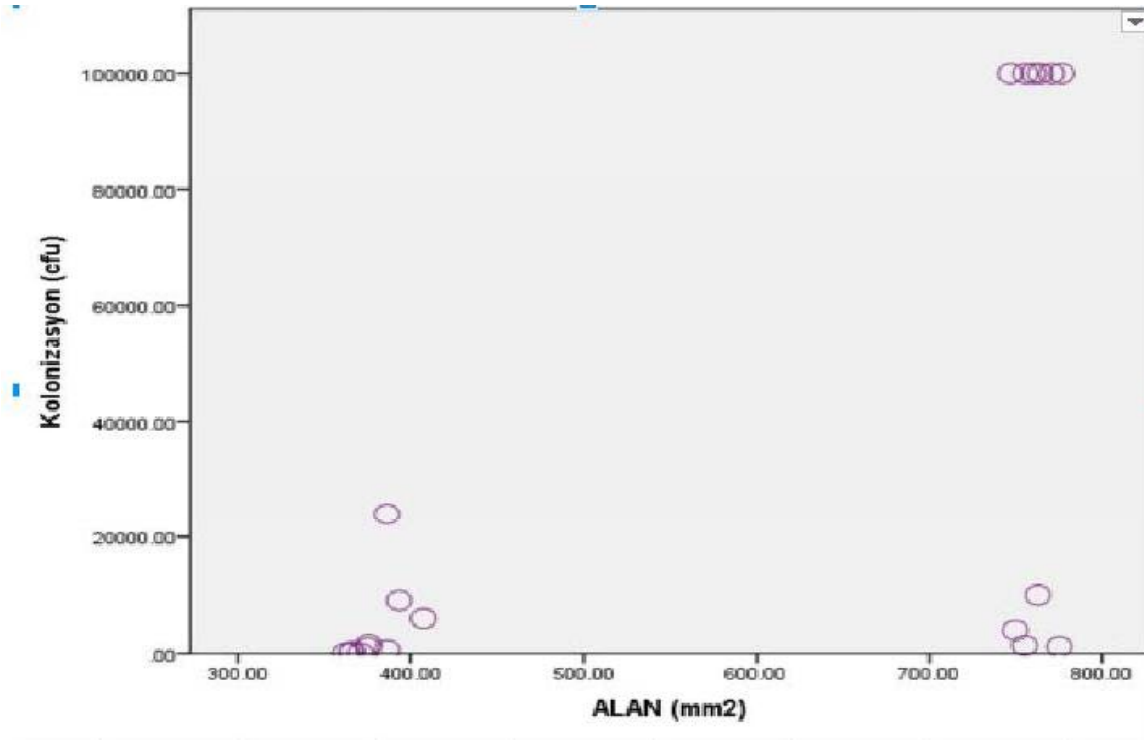
İstatistiksel açıdan değerlendirildiğinde Grup 4'de (4X2E) 4 adet sıçanda, Grup 3'deki (2X2E) 9 adet sıçanda bakteri kolonizasyon (CFU) miktarlarının benzer dağılım gösterdiği ancak Grup 4'de (4X2E) 6 adet sıçanda belirgin olarak artmış bakteri kolonizasyonu görülmektedir. Sonuç olarak Grup 4'de (4X2E) artan bakteri kolonizasyonun frekansı daha yüksek olarak görülmüştür.

#### 4.5 YÜZEY ALANI VE KOLONİ SAYISI ARASINDAKİ NEDENSELLİK İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Yama yüzey alanı ve bakteri kolonizasyonu arasındaki olası ilişkiyi tespit edebilmek için Spearman korelasyon analizi uygulandı.

Grup 4'ün (4X2E) koloni sayımlarında belirgin bir artış tespit edilmişti. Yama yüzey alanında artışın enfeksiyon gelişimine katkısı arasında da bahsedilen analizde pozitif yönlü nedensellik ilişkisi görüldü yama alanı ile bakteri kolonizasyonu arasındaki ilişkinin ölçülebilmesi

amacıyla Spearman'ın rho ilişki katsayısı kullanıldı. Buna göre bakteri kolonizasyonu ile yama yüzey alanı arasında pozitif yönlü yaklaşık %74'lük ( $r_s = 0.741$ ) bir ilişki söz konusudur ve bu ilişki %95 güven düzeyinde istatistiksel olarak anlamlıdır. ( $p = 0.001$ ) Bir başka deyişle artan yama yüzey alanı ile bakteri kolonizasyonunda artış arasında kuvvetli nedensellik ilişkisi tespit edilmiştir.



Şekil 4-5: Yüzey alanı kolonizasyon ilişkisi istatistiksel grafik görünümü

İstatistiksel olarak şemada bakteri ekimi yapılan gruplarda Grup 3 (2X2E) ve Grup 4'de (4X2E) bakteri kolonizasyonun dağılımı görülmektedir bakteri kolonizasyonun yüksek olduğu 6 adet sığana uygulanan yamanın yüzey alanında yüksek olduğu görülmektedir (Grup 4) , yama yüzey alanı düşük olan sığanlarda bakteri kolonizasyonlarının da düşük olduğu görülmektedir (Grup 3).

## 5 TARTIŞMA

Polipropilen yamalarda, karın duvarına uygulama sırasında katlanmanın ve yama yüzey alanının *Staphylococcus aureus* kaynaklı yama enfeksiyonu gelişimi, bakteri yükü ve yama büzüşmesi üzerine etkilerinin araştırıldığı bu çalışmada polipropilen yama enfeksiyonu ve büzüşme arasında, yama yüzey alanı ve bakteri kolonizasyonu arasında pozitif bir ilişki olduğu tespit edilmiştir.

Polipropilen yama halen en sık uygulanan yama olmaya devam etmektedir.<sup>70</sup> Yabancı bir cisim olan polipropilenin fitik onarımında kullanılması yama ilişkili komplikasyonlar arasında yer alan enfeksiyon gelişimine katkıda bulunmaktadır. Polipropilen yama karın fitiklarının onarımı dışında pelvik prolapsus, üriner inkontinans cerrahisinde de uygulama alanı bulmaktadır.<sup>71</sup> Tüm bu uygulama sahalarında yamanın yüzeye düzgün serilememesi, uygulanan yama miktarının ve dolayısıyla yamaya ait toplam yüzey alanında artışa sebep olacaktır. Bizim çalışmamızda artan yama yüzey alanının enfeksiyon gelişimine olan katkısının değerlendirilmesi amacıyla katlanılarak yama uygulaması gerçekleştirilmiş ve cerrahi uygulamadaki durumun deneysel sıçan modelinde simülasyonu gerçekleştirilmiştir.

Çalışmamızda 70 gr /m<sup>2</sup> yoğunluğunda, monoflaman örgülü polipropilen yama kullanılmış olup standart yoğunlukta yama sınıflaması içerisinde yer almaktadır.<sup>72</sup> Monoflaman ve multiflaman örgü tipleri arasında enfeksiyon oluşturulan deneysel hayvan modelinde multiflaman yapılarda daha yüksek oranlarda enfeksiyon geliştiği ve multiflaman yapılara bakteri yapışmasının daha yüksek oranda gerçekleştiği görülmüştür.<sup>73,56</sup> Gözenek boyutu ve enfeksiyon arasında ilişkinin değerlendirildiği çalışmalarda büyük gözenekli materyallerde enfeksiyonun daha az oranda görüldüğü tespit edilmiştir. Polipropilen yamalarda enfeksiyon gelişimine yamanın toplam yüzey alanı önemli bir faktör olarak görülmektedir. Bizim çalışmamızda da Grup 3 ve 4'de sırası ile  $4300,3 \pm 7557$  ve  $61660,000 \pm 49553,387$  cfu/mm<sup>2</sup> bakteri yoğunluğu tespit edildi. Dolayısıyla artan yüzey alanı ile kolonizasyon yoğunluğu arasında pozitif bir ilişki vardı.

Engelsman ve ark. Deneysel hayvan modelinde yaptıkları çalışmada poliflaman örgülü polipropilen yamalarda daha yüksek oranda enfeksiyon tespit etmişlerdir.<sup>74</sup> Çalışmamızda kullanılan polipropilen yamanın monoflaman yapıda olması literatürde de yer alan poliflaman

yapılara bakteri yapışma etkisinin daha yüksek düzeyde olması durumunu ortadan kaldırmaktadır. Böylece hipotezimizde yama alanı etkisinin araştırılması konusundaki sınırlayıcı faktörler azaltılmıştır.

Yama enfeksiyonunun gelişiminde başlangıç aşaması olan yama yüzeyine ve cerrahi sahaya mikroorganizmanın bulaşı (kontaminasyon) ilk aşama olarak kabul edilir ve bakteri bulaşı cerrahi uygulama sırasında gerçekleşmektedir. Bu durumun simülasyonu açısından çalışmamızda, Grup 3 ve 4'deki deneklere, yama uygulaması yapıldıktan hemen sonra bakteri ekimi yapılmış ve literatürde en sık yama enfeksiyonunu oluşumundan sorumlu olan *Staphylococcus aureus* kullanılmıştır. Bu yönüyle CAE oluşturulması konusunda uygun modelleme özelliği taşımaktadır. Yapılan deneysel modeller değerlendirildiğinde birçok çalışmada<sup>75,76,77</sup> bakteri ekimi yama uygulamasından saatler veya günler sonra yapılmış olduğu görülmektedir. Bu yöntem enfeksiyon gelişimini taklit etmekte güvenilir bir modelleme değildir.

Yamalarda büzüşme etkisi ilk olarak Amid ve arkadaşları tarafından gösterilmiş olup daha sonra yapılan çalışmalarda da büzüşme etkisi gösterilmiştir.<sup>35</sup> Yamalarda büzüşme yara iyileşmesi sırasında oluşan fibroz dokunun kontraksiyonuna bağlı olarak gelişmektedir.<sup>78</sup> Bu bağlamda enfekte yaraların iyileşmesi kötü bir fibröz doku oluşumuna ve kontraksiyona sebep olması nedeniyle enfekte yaralarda yama büzüşmesi daha yüksek oranda beklenmektedir.

Yapılan bir çalışmada yama enfeksiyon modeli oluşturularak enfeksiyon varlığında yama büzüşmesi ilişkisi araştırılmış ve enfekte polipropilen grubunda yama büzüşmesi daha yüksek oranda tespit edilmiştir.<sup>79</sup>

Düşük yoğunluklu yamaların daha az fibrozis ile daha az büzüşme olacağı düşünülmektedir ancak Yama uygulaması sonrası gelişen büzüşmenin azaltılması amacıyla yapılan çalışmalarda yama fiziksel özelliklerine göre karşılaştırıldığında düşük yoğunluklu geniş gözenekli yamalarda daha fazla oranda tespit edilmiştir.<sup>80</sup>

Yama ile onarım sonrası yama büzüşmesi % 30-50 gibi değişen oranlarda olabileceği gösterilmiştir. Günümüzde yama büzüşmesi kabul edilmiş bir durum olup yamanın uygulanması sırasında tespiti önerilmektedir. Gonzales ve ark. yaptıkları deneysel çalışmada yama büzüşmesinin en fazla yama tespiti kopan bölgede olduğunu göstermişlerdir.<sup>81</sup> Bu sebeple çalışmamızda yamaların her biri dört köşesinden dikişler ile tespit edilerek büzüşme enfeksiyon ilişkisi üzerindeki kısıtlayıcı sebepler azaltılmıştır.

Bu çalışmada yamaların yüzey alan ölçümleri gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olarak tespit edilmiştir. Enfekte gruplarda kontrol gruplarına göre alan ölçümleri daha düşük tespit edilmiştir. Her iki kontrol grubunda ortalama yüzey alanları arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir. Bakteri ekimi yapılan gruplarda büzüşme oranları Grup 3'de %5,29 oranında Grup 4'de % 4,74 oranında tespit edilmiştir. Kontrol gruplarında büzüşme görülmemiştir.

Zogbi ve ark. yaptıkları düşük yoğunluklu ve yüksek yoğunluklu polipropilen yamaların büzüşme oranları arasında yapılan karşılaştırmalı çalışmada 2X2 cm boyutlarında yama kullanılarak Wistar sıçan karın ön duvarına uygulanmış bu çalışmanın sonuçlarında büzüşme oranları 7. gün 14. gün ve 90. gün olarak ölçülmüştür. Büzüşme oranları günlere göre 0, 4,52 ve 5,0 olarak tespit edilmiştir.<sup>82</sup> Bu çalışmada elde edilen veriler bizim çalışmamızla benzer özellikler taşımaktadır.

Çalışmamızda tespit edilen büzüşme oranları literatürde yer alan diğer çalışmalardaki oranlardan daha düşük seviyededir. Zinterin koyunlar üzerinde yaptığı çalışmada büzüşmenin kronolojik takibinde büzüşmenin belirgin olduğu zamanın 3 ayda gerçekleştiğini göstermiştir. Bizim çalışmamızda deney 16. günde sonlandırılması daha düşük oranlarda büzüşme tespit etmemizde faktör olabilir. Klinge 95gr/m<sup>2</sup> yoğunlukta monofilaman yapıda polipropilen yama kullanarak köpekler üzerinde yaptığı deneysel çalışmada 6 ay sonunda yama yüzey alanlarını ölçmüştür. Bu araştırmada büzüşme oranını % 54 olarak tespit etmiştir.<sup>83</sup>

Çalışmamızda bakteri ekimi yapılan Grup 3 ve Grup 4'de tüm sıçanlarda yama kültürlerinde üreme olmuş ve hiçbir sıçanda mortalite gelişmemiştir. Bu durum kullanılan modelin, araştırmamız için uygun bir model olduğunu göstermektedir. İleride yama enfeksiyonu konusunda başka parametrelerin değerlendirilmesi açısından kullanılabileceği düşünülmüştür.

## 6 SONUÇLAR

Polipropilen yamalarda, karın duvarına uygulama sırasında katlanmanın ve yama yüzey alanının *Staphylococcus aureus* kaynaklı yama enfeksiyonu gelişimi, bakteri yükü ve yama büzüşmesi üzerine etkilerinin araştırıldığı bu çalışma sonucunda;

1. Katlanmanın bakteriyel yükü belirgin olarak arttırdığı,
2. Enfeksiyon oluşturulan Grup 3 ve Grup 4'de yama büzüşme oranlarının anlamlı derecede daha fazla olduğu,
3. Artan yama yüzey alanı ile bakteri kolonizasyonu arasında pozitif yönlü nedensellik ilişkisi görülmüştür.

Bu nedenlerle fitik ameliyatlarında - cerrahi tedavi etkinliğini azaltmayacak şekilde - mümkün olan en ufak yama kullanılmalı, yamanın katlanmasından kaçınılmalıdır. Cerrahi alan enfeksiyonu geliştiğinde ise yamanın büzüşerek küçüleceği akılda tutulmalıdır.

## 7KAYNAKÇA

- 1) Ağalar C. İnguinal Herni. In: Sayek İ (Ed), Temel Cerrahi 2. Cilt, Güneş Kitabevi, Ankara 1996, s:1442-71
- 2) Burcharth J, Pedersen M, Bisgaard T, Pedersen C, Rosenberg J. Plos one. 2013;8(1):e54367
- 3) Akın ML , Karakaya M, Batkin A, Nogay A. J R Army med corps.1997 jun;143(2):101-2)
- 4) Bosanquet DC,Ansell J,Abdelrahman T,Cornish J,Harries R,Stimpson A,Davies L,Glasbey JC,Frewer KA,Frewer NC,Russell D ,Russell I ,Torkington J. Systematic Review and Meta-Regression of Factors Affecting Midline Incisional Hernia Rates: Analysis of 14,618 Patients.PLoS One. 2015 Sep 21;10(9):e0138745.
- 5) The EU Hernia Trialists Collaboration. Repair of groin hernia with synthetic mesh: meta-analysis of RCT. Ann Surg. 2002;235:322–32)
- 6) Ger R.The anagement of certain abdominal herniae by intra-abdominal closure of the neck of the sac. Preliminary communication. Ann R. Coll Surg Engl. 1987Sep;64(5):342
- 7) Altun H, Yorgancı K, Hamaloglu E. Increasing tendency towards mesh-based herniorrhaphies over the last 10 years: Analysis of 794 groin hernia repairs. EuroSurgery 2000 Özet Kitabı. 2000:173-4.
- 8) Carbonell A. M, B. D. Matthews, D. Dreau, M. Foster, C. E. Austin, K. W. Kercher, R. F. Sing, B. T. Heniford.The susceptibility of prosthetic biomaterials to infection. Surgical Endoscopy And Other Interventional Techniques March 2005, Volume 19, Issue 3, pp 430–435

- 9) Zimmerli W, Lew P, Waldvogel FA. Pathogenesis of Foreign Body Infection Evidence for a local granulocyte defect. *J Infect Dis* 1984, 73:1191-1200.
- 10) Aydinuraz K, Ağalar C, Ağalar F, Ceken S, Duruyürek N, Vural T. In vitro *S. epidermidis* and *S. aureus* adherence to composite and lightweight polypropylene grafts.
- 11) Sanders D, Lambie J, Bond P, Moate R, Steer JA, An in vitro study assessing the effect of mesh morphology and suture fixation on bacterial adherence. *hernia*. 2013 Dec;17(6):779-89.
- 12) Andrew D. Thomas, M.D., Ann Rogers, M.D. Edoardo Bassini and the Wound That Inspires. *World J. Surg.* 28, 1060–1062, 2004 DOI: 10.1007/s00268-004-7466-5
- 13) Medicine » Surgery » "Inguinal hernia", book edited by Silvestro Canonico, ISBN 978-953-51-1577-9, Published: June 4, 2014 under CC BY 3.0 license. © The Author(s). Chapter 1. History of the Inguinal Hernia Repair. Andrzej L. Komorowski
- 14) Legutko J, Pach R, Solecki R, Matyja A, Kulig J The history of treatment of groin hernia. *Folia Med Cracov.* 2008;49(1-2):57-74.
- 15) Usher FC, Ochsner J, Tuttle CL. Use of marlex mesh in the Repair of incisional hernios. *Am Surg.* 1958; 24: 969 – 72
- 16) David A. McClusky III, MD; Petros Mirilas, MD, MSurg; Odysseas Zoras, MD; Panagiotis N. Skandalakis, MD, MS; John E. Skandalakis, MD, PhD. Groin Hernia Anatomical and Surgical History. *Arch Surg.* 2006;141(10):1035-1042.
- 17) Lichtenstein IL, Shulman AG, Amid PK. The cause, prevention and treatment of recurrent groin hernia. *Surg Clin North Am.* 1993;73:529–44.
- 18) Kurzer M, Belsham PA, Kark AE: The Lichtenstein repair. *Surg Clin North Am* 1998; 78: 1025-47.

- 19) Gilbert AI: Sutureless repair of inguinal hernia. *Am J Surg* 1992, 163:331–335.)
- 20) Goodney PP, Birkmeyer CM, Birkmeyer JD. Short-term outcomes of laparoscopic and open ventral hernia repair: a meta-analysis. *Arch Surg.* 2002 Oct;137(10):1161-5.
- 21) Forbes SS, Eskicioglu C, McLeod RS, Okrainec A. Meta-analysis of randomized controlled trials comparing open and laparoscopic ventral and incisional hernia repair with mesh. *Br J Surg.* 2009 Aug;96(8):851-8.
- 22) Ray R, Kar M, Mukhopadhyay M. Transinguinal preperitoneal technique of inguinal hernioplasty - a better alternative to lichtenstein procedure. *J Clin Diagn Res.* 2014 May;8(5):NC01-3.
- 23) Cumberland VH. A preliminary report on the use of prefabricated nylon weave in the repair of ventral hernia. *Med J Aust* 1952; 1: 143-4.
- 24) 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.
- 25) Francesco Basile, Antonio Biondi, Marcello Donati Surgical approach to abdominal wall defects: history and new trends. *International Journal of Surgery.* December 2013 Volume 11, Supplement 1, Pages S20–S23.
- 26) Brown BN, Mani D, Nolfi AL, Liang R, Abramowitch SD, Moalli PA. Characterization of the host inflammatory response following implantation of prolapse mesh in rhesus macaque. *Am J Obstet Gynecol.* 2015 Nov;213(5):668.e1-10.
- 27) Williams DF, On the mechanisms of biocompatibility. *Biomaterials.* 2008 Jul;29(20):2941-53
- 28) Krambeck AE, Dora CD, Sebo TJ, Rohlinger AL, DiMarco DS, Elliott DS. Time-dependent variations in inflammation and scar formation of six different pubovaginal sling materials in the rabbit model. *Urology.* 2006 May;67(5):1105-10.

- 29) Karsten J, Marcel B, Klaus T. et.al. Mesh biocompatibility: effects of cellular inflammation and tissue remodelling. *Langenbeck's Archives of Surgery* .February 2012, Volume 397, Issue 2, pp 255-270
- 30) Eriksen, J.R., Gogenur, I., Rosenberg, J. (2007) Choice of mesh for laparoscopic ventral hernia repair., *hernia* 11 (6), 481-492.
- 31) Rosen MJ, Krpata DM, Ermlich B, Blatnik JA. A 5-year clinical experience with single-staged repairs of infected and contaminated abdominal wall defects utilizing biologic mesh. *Ann Surg*. 2013 Jun;257(6):991-6.
- 32) Bellón JM, García-Carranza A, García-Honduvilla N, Carrera-San Martín A, Buján J. Tissue integration and biomechanical behaviour of contaminated experimental polypropylene and expanded polytetrafluoroethylene implants. *Br J Surg*. 2004 Apr;91(4):489-94
- 33) Amid P.K, Classification of biomaterials and their related complications in abdominal wall hernia surgery. *hernia*, 1 (1997), pp. 15–21
- 34) Klinge U, B. Klosterhalfen, V. Birkenhauer, et al. Impact of polymer pore size on the interface scar formation in a rat model. *J Surg Res*, 103 (2002), pp. 208–214
- 35) Weyhe D, Cobb W, Lecuivre J, Alves A, Ladet S, Lomanto D, Bayon Y. Large pore size and controlled mesh elongation are relevant predictors for mesh integration quality and low shrinkage--Systematic analysis of key parameters of meshes in a novel minipig hernia model. *Int J Surg*. 2015 Oct;22:46-53.
- 36) García-Ureña MA, Vega Ruiz V, Díaz Godoy A, Báez Perea JM, Marín Gómez LM, Carnero Hernández FJ, Velasco García MA. Differences in polypropylene shrinkage depending on mesh position in an experimental study. *Am J Surg*. 2007 Apr;193(4):538-42.

- 37) Langer, Neufang, C. Kley, T. Liersch, H. Becker. Central mesh recurrence after incisional hernia repair with Marlex—are the meshes strong enough? *Fitika*, 5 (2001), pp. 164–167
- 38) M. Zuvela, D. Galun, A. Djuric-Stefanovic, I. Palibrk, M. Petrovic, M. Milicevic. Central rupture and bulging of low-weight polypropylene mesh following recurrent incisional sublay hernioplasty. *hernia*, 18 (2014), pp. 135–140
- 39) Cobb W, A. Carbonell, Y. Novitsky, B. Matthews. Central Mesh failure with Lightweight Mesh: A Cautionary Note. 2009, Presented at the European Fitika Society Meeting, Berlin, Germany (2009)
- 40) U. Klinge, B. Klosterhalfen, J. Conze, et al. Modified mesh for hernia repair that is adapted to the physiology of the abdominal wall. *Eur J Surg*, 164 (1998), pp. 951–960
- 41) C. Langer, Neufang, C. Kley, T. Liersch, H. Becker. Central mesh recurrence after incisional hernia repair with Marlex—are the meshes strong enough? *Hernia*, 5 (2001), pp. 164–167
- 42) M. Zuvela, D. Galun, A. Djuric-Stefanovic, I. Palibrk, M. Petrovic, M. Milicevic. Central rupture and bulging of low-weight polypropylene mesh following recurrent incisional sublay hernioplasty. *Hernia*, 18 (2014), pp. 135–140
- 43) W. Cobb, A. Carbonell, Y. Novitsky, B. Matthews. Central Mesh failure with Lightweight Mesh: A Cautionary Note. 2009, Presented at the European Hernia Society Meeting, Berlin, Germany (2009)
- 44) Peter P. Pott, Markus L. R. Schwarz, Ralf Gundling, Kai Nowak, Peter Hohenberger, and Eric D. Roessner. Mechanical Properties of Mesh Materials Used for Hernia Repair and Soft Tissue Augmentation. *PLoS One*. 2012; 7(10): e46978. Published online 2012 Oct 12.

- 45) Magill SS, Hellinger W, Cohen J et al. Prevalence of healthcare-associated infections in acute care hospitals in Jacksonville, Florida, *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012;33(3):283-91.
- 46) Urban JA. Cost analysis of surgical site infections. *Surg Infect (Larchmt)*. 2006;7 Suppl 1:S19-22.
- 47) [www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/9pscscscurrent.pdf](http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/9pscscscurrent.pdf)
- 48) Robinson T.N, J.H. Clarke, J. Schoen. Major mesh-related complications following hernia repair: events reported to the Food and Drug Administration. *Surg Endosc*, 19 (2005), pp. 1556–1560
- 49) Vaudaux P.E, G Zulian, E Huggler, and F A Waldvogel. Attachment of *Staphylococcus aureus* to polymethylmethacrylate increases its resistance to phagocytosis in foreign body infection. *Infect Immun*. 1985 Nov; 50(2): 472–477.
- 50) Gilbert AI, Felton LL. Infection in inguinal hernia repair considering biomaterials and antibiotics, *Surg Gynecol Obstet* 1993;177(2):126-30
- 51) Beyaz TJ, Santos MC, Thompson JS. Factor affecting wound complications in repair of ventral hernias. *Am surg*. 1998 Mar;64(3):276-80
- 52) Terzi C. Antimicrobial prophylaxis in clean surgery with special focus on inguinal hernia repair with mesh, *J Hosp Infect* 2006;62(4):427-36.
- 53) Fawole A.S, R.P. Chaparala, N.S. Ambrose Fate of the inguinal hernia following removal of infected prosthetic mesh. *Hernia*, 10 (2006), pp. 58–61
- 54) Alston D, Parnell S, Hoonjan B, Sebastian A, Howard A. Comment on: Conservative management of an infected laparoscopic hernia mesh: A case study. *Int J Surg Case Rep*. 2014;5:306

- 55) Üstek S. İnguinal fitik onarımı sonrası geç başlangıçlı derin mesh enfeksiyonu: olgu sunumu, *Cumhuriyet Üniv Tıp Derg* 2009;31(2):178-81
- 56) Klinge U, Junge K, Spellerberg B, Piroth C, Klosterhalfen B, Schumpelick V. Do multifilament alloplastic meshes increase the infection rate? Analysis of the polymeric surface, the bacteria adherence, and the in vivo consequences in a rat model. *J Biomed Mater Res*. 2002;63(6):765-71.
- 57) Falagas ME, Kasiakou SK. Mesh-related infections after hernia repair surgery. *Clin Microbiol Infect*. 2005 Jan;11(1):3-8.
- 58) Houck P, E.B. Rypins, I.J. Sarfeh, et al. Repair of incisional hernia. *Surg Gynecol Obstet*, 169 (1989), pp. 397–399
- 59) Kanters E, D.M. Krpata, J.A. Blatnik, et al. Modified hernia grading scale to stratify surgical site occurrence after open ventral hernia repairs *J Am Coll Surg*, 215 (2012), pp. 787–793
- 60) Farrow, S. Awad, D.H. Berger, et al. More than 150 consecutive open umbilical hernia repairs in a major Veterans Administration Medical Center. *Am J Surg*, 196 (2008), pp. 647–651
- 61) Davies W, K.C. Turza, R.G. Sawyer, et al. A comparative analysis between laparoscopic and open ventral hernia repair at a tertiary care center. *Am Surg*, 78 (2012), pp. 888–892
- 62) Mavros MN, Athanasiou S, Alexiou VG, Mitsikostas PK, Peppas G, Falagas ME. Risk factors for mesh-related infections after hernia repair surgery: a meta-analysis of cohort studies. *World J Surg*. 2011 Nov;35(11):2389-98.
- 63) Dunne JR1, Malone DL, Tracy JK, Napolitano LM. Abdominal wall hernias: risk factors for infection and resource utilization. *J Surg Res*. 2003 May 1;111(1):78-84.

- 64) Zografos N, G. Mitropapas, G. Vasiliadis, et al. Open and laparoscopic approach in incisional hernia repair with ePTFE prosthesis. *JLaparosc Adv Surg Tech*, 17 (2007), pp. 277–281
- 65) Stickel, M. Rentsch, D.A. Clevert, et al. Laparoscopic mesh repair of incisional hernia: an alternative to the conventional open repair? *Hernia*, 11 (2007), pp. 217–222
- 66) Topart, L. Ferrand, F. Vandenbroucke, et al. ventral hernia repair with the Goretex Dualmesh: long-term results and review of the literature. *Hernia*, 9 (2005), pp. 348–352
- 67) Karner E, H.R. Unalp, H. Derici, et al. Laparoscopic cholecystectomy accompanied by simultaneous umbilical hernia repair: a retrospective study *JPostgrad Med*, 53 (2007), pp. 176–180
- 68) Yerdel MA, Akin EB, Dolalan S, Turkcapar AG, Pehlivan M, Gecim IE, Kuterdem E. Effect of single-dose prophylactic ampicillin and sulbactam on wound infection after tension-free inguinal hernia repair with polypropylene mesh: the randomized, double-blind, prospective trial. *Ann Surg*. 2001 Jan;233(1):26-33.
- 69) Kuzu MA, Hazinedaroğlu S, Dolalan S, Ozkan N, Yalçın S, Erkek AB, Mahmoudi H, Tüzüner A, Elhan AH, Kuterdem E. Prevention of surgical site infection after open prosthetic inguinal hernia repair: efficacy of parenteral versus oral prophylaxis with amoxicillin-clavulanic acid in a randomized clinical trial. *World J Surg*. 2005 Jun;29(6):794-9.
- 70) Webb D, Stoikes N, Voeller G. Evolution of mesh fixation for hernia repair. *Surg Technol Int*, 2014, 25:123–129.
- 71) McCoy O, Vaughan T, Nickles SW, Ashley M, MacLachlan LS, Ginsberg D, Rovner E. Outcomes of Autologous Fascia Pubovaginal Sling for Patients with Transvaginal Mesh Related Complications Requiring Mesh Removal. *J Urol*. 2016 Mar 17. pii: S0022-5347(16)03464-9.

- 72) Coda A, Lamberti R, Martorana S. Hernia. Classification of prosthetics used in hernia repair based on weight and biomaterial. 2012 Feb;16(1):9-20.
- 73) Merritt K, Hitchins VM, Neale AR. Tissue colonization from implantable biomaterials with low numbers of bacteria. *J Biomed Mater Res.* 1999 Mar 5;44(3):261-5.
- 74) Engelsman AF1, van Dam GM, van der Mei HC, Busscher HJ, Ploeg RJ. In vivo evaluation of bacterial infection involving morphologically different surgical meshes. *Ann Surg.* 2010 Jan;251(1):133-7.
- 75) Espersen F, Frimodt-Moller N, Corneliussen L, Thamdrup Rosdahl V, Skinhoj P. Experimental foreign body infection in mice. *J. Antimicrob. Chemother.* 1993; 31(Suppl. D): 103–11.
- 76) Christensen GD, Simpson WA, Bisno AL, Beachey EH. Experimental foreign body infections in mice challenged with slime-producing *Staphylococcus epidermidis*. *Infect Immun.* 1983 Apr;40(1):407-10.
- 77) Shimabukuro K, Hirose H, Mori Y, Takagi H, Iwata H, Kawamura Y. Local treatment of Dacron patch graft infected with biofilm-producing *Staphylococcus epidermidis* using antibiotic-releasing porous apatite ceramic: an experimental study in the rabbit. *J. Vasc. Surg.* 2004; 39: 1361.
- 78) Judge TW, Parker DM, Dinsmore RC. Abdominal wall hernia repair: a comparison of sepramesh and parietex composite mesh in a rabbit hernia model. *J Am Coll Surg.* 2007 Feb;204(2):276-81. Epub 2006 Dec 20.
- 79) Mamy L, Letouzey V, Lavigne JP, Garric X, Gondry J, Mares P, de Tayrac R. Correlation between shrinkage and infection of implanted synthetic meshes using an animal model of mesh infection. *Int Urogynecol J.* 2011 Jan;22(1):47-52
- 80) Uzzaman MM, Ratnasingham K, Ashraf N. Hernia. Meta-analysis of randomized controlled trials comparing lightweight and heavyweight mesh for Lichtenstein inguinal hernia repair. 2012 Oct;16(5):505-18.

- 81) Gonzales R, Fugate K, McClusky D, Ritter M, Lederman A, Dillehay D, Smith D, Ramshaw B. Relationship Between Tissue Ingrowth and Mesh Contraction. *World J. Surg* 29, 1038-1043(2005)
- 82) L. Zogbi , E. N. Trindade , M. R. M. Trindade. Comparative study of shrinkage, inflammatory response and fibroplasia in heavyweight and lightweight meshes. *Hernia* (2013) 17:765–772. DOI 10.1007/s10029-013-1046-2
- 83) Klinge U, Klosterhalfen B, Müller M, Ottinger AP, Schumpelick V. Shrinking of polypropylene mesh in vivo: an experimental study in dogs. *Eur J Surg*. 1998 Dec;164(12):965-9.