

Sodyum Karboksimetilselüloz ve Polietilen Glikolün Ratlarda Cerrahi Uygulamalara Bağlı Adezyon Oluşumu ve Bazı Hematolojik Değerler Üzerine Etkisi

Halil ŞİMŞEK*

¹Bingöl Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, 12000, Bingöl, Türkiye

Halil ŞİMŞEK, ORCID No: 0000-0002-9637-1265

MAKALE BİLGİSİ

ÖZ

Geliş: 24.06.2024
Kabul: 09.07.2024

Anahtar Kelimeler
Rat, Sodyum
Karboksimetilselüloz,
Polietilen glikol,
Adezyon, Hematolojik
değerler.

* **Sorumlu Yazar**
hsimsek@bingol.edu.tr

Bu çalışma, laparotomi yapılan ratlarda karın içi oluşan yapışıklıkların önlenmesinde SCMC ve PEG uygulaması ile bazı hematolojik parametrelerde oluşan değişimin araştırılması amaç edildi. Dört grup oluşturulan bu çalışmada toplam 37 adet rat kullanıldı. Sham (Sh) grubu birinci grup olarak belirlendi. Kontrol (K), Sodyum Karboksimetilselüloz (SCMC) ve Polietilen Glikol (PEG) gruplarına laparotomi yapılarak periton anti mezenterik yüzeyler kazındı ve NaCl, SCMC ve PEG ilgili grupların operasyon bölgesine uygulandıktan sonra alan kapatıldı. Çalışmanın 14. gününde gruplardaki her rata laparotomi uygulandı ve oluşan adezyon derecesi belirlendi. Ratlardan kan örnekleri alındı ve bazı kan değerleri analiz edildi. Yapılan analizler sonrası eritrosit ve lökosit sayısının Sh grubu ile diğer gruplar kıyaslandığında fark istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p<0.05$), ($p<0.001$). Hematokrit konsantrasyonunun Sh ile K grubu arası fark önemli ($p<0.05$) olduğu gözlenirken diğer gruplardaki farkın önemli olmadığı saptandı. OAH, nötrofil ve bazofil sayılarının Sh grubu ile diğer gruplar arasındaki farkın önemli ($p<0.05$), ($p<0.001$) olduğu ancak diğer parametrelerde ise gruplar arası farkın istatistiksel açıdan önemli olmadığı saptandı. Yapışıklık derecesi, Sh grubu ile K grubu arası fark istatistiksel açıdan önemli bulundu ($p<0.001$). K grubu ile SCMC ve PEG grupları arasındaki farkın önemli olduğu saptandı ($p<0.001$). Bunun yanında, Sh, SCMC ve PEG grupları arası farkın ise istatistiksel açıdan önemsiz olduğu gözlemlendi. Burada, SCMC ve PEG'in yapışıklığın azaltılmasında faydalı olduğu, hematolojik değerlerde değişimin meydana geldiği ancak bunun tüm gruplarda istatistiksel açıdan önemli olmadığı tespit edildi.

The Effect of Sodium Carboxymethylcellulose and Polyethylene Glycol on Adhesion Formation and Some Hematological Values in Rats Due to Surgical Applications

ARTICLE INFO

ABSTRACT

Received: 24.06.2024
Accepted: 09.07.2024

Keywords
Rat, Sodium
Carboxymethylcellulose,
Polyethylene Glycol,
Adhesion,
Hematological
parameters.

* **Corresponding
Author**
hsimsek@bingol.edu.tr

This study aimed to investigate the effects of SCMC and PEG applications on the prevention of intra-abdominal adhesions and changes in certain hematological parameters in rats undergoing laparotomy. A total of 37 rats were used in this study, divided into four groups. The Sham (Sh) group was designated as the first group. The Control (C), Sodium Carboxymethylcellulose (SCMC), and Polyethylene Glycol (PEG) groups underwent laparotomy, during which the peritoneal antimesenteric surfaces were abraded, and NaCl, SCMC, and PEG were applied to the respective groups' operation sites before closing the area. On the 14th day of the study, each rat in the groups underwent laparotomy again to determine the degree of adhesion formed. Blood samples were collected from the rats, and some blood values were analyzed. The analyses revealed that the differences in erythrocyte and leukocyte counts between the Sh group and the other groups were statistically significant ($p<0.05$), ($p<0.001$). While the difference in hematocrit concentration between the Sh and C groups was significant ($p<0.05$), it was not significant in the other groups. The differences in OAH, neutrophil, and basophil counts between the Sh group and the other groups were significant ($p<0.05$), ($p<0.001$) but the differences in other parameters were not statistically significant. The difference in adhesion degree between the Sh group and the K group was found to be statistically significant ($p<0.001$). The difference between the K group and the SCMC and PEG groups was also determined to be significant ($p<0.001$). Additionally, it was observed that the difference between the Sh, SCMC, and PEG groups was statistically insignificant. It was concluded that SCMC and PEG were beneficial in reducing adhesion, and changes occurred in hematological values, although these changes were not statistically significant across all groups.

GİRİŞ

Adezyonlar, abdominal ve pelvik bölgesi cerrahi uygulamalara bağlı olarak sık şekilde görülen komplikasyonlardır. Burada, oluşan yara enfeksiyonları ya da anastomoz kaçağı oluşumları gibi operasyon sonrası komplikasyonların aksine, adezyon oluşumları canlı organizma için yaşam boyu devam eden önemli risklerdendir (1). Cerrahi girişimlere bağlı olarak meydana gelen adezyonlar, en iyi cerrahi uygulamalarda bile meydana gelmekte olup oluşan bu adezyonları önlemede kullanılan teknikler yetersiz kalmaktadır (2,3). Abdominal cerrahi uygulamalarda genel olarak yaklaşık %90 civarında adezyonlar meydana gelmekte ve bunların %3 kadarında intestinal tıkanıklıklar oluşmaktadır (4).

Adezyonların meydana gelmesinde başta endokrin, genetik ve diğer birtakım etkenlerin yanı sıra, immün sistemde oluşan değişimlerde çok önemli rol oynamaktadır (5,6). Cerrahi uygulamalara dayalı oluşan adezyonlar bir takım ikincil problemleri doğurarak önemli düzeyde ekonomik kayıplar oluşturmaktadır (7). Adezyon oluşumlarının önlenmesi için; steroidler, non-steroid anti inflamatuvar ilaçlar, aprotinin, heparin, antihistaminikler, metilen mavisi, melatonin, E vitamini, karboksimetilselüloz, polietilen glikol, kristalloiler, hyalüronik asit, dimetil sülfoksit ve amniyon sıvısı gibi değişik özellikte ajanların kullanıldığı bildirilmektedir (8,9).

Adezyonların önlenmesinde yaygın kullanılan ajanlardan olan sodyum karboksimetilselüloz, karboksimetilselüloz ile sodyum monoklar asetatın selülozla oluşturduğu reaksiyon sonucu elde edilmektedir. Bu yağlayıcı özelliğinden dolayı travmaya maruz kalmış karşılıklı yüzeylerin birbiri ile temas etmesini engellemek sureti ile adezyon oluşumunu engellemektedir (10,11). Operasyon sonrası mesotelial hücrelerin kaybı sonucu lokal bölgelerde doku plazminojen aktivatörlerinin yeniden ortaya çıkmasından dolayı fibrinolisis yetersizliğine bağlı olarak adezyonlar şekillenir. Plazminojen aktivatörleri eksudat içinde bulunan plazminojeni plazmine çevirir. Meydana gelen plazmin ise oluşan fibrini parçalamak sureti ile adezyonun meydana gelmesini engeller (12,13).

Polietilen glikol, son yıllarda adezyonların önlenmesinde yaygın şekilde kullanılan sıvı bazlı bir adezyon bariyeridir (14). İki sıvı prekürsöründen meydana gelen bu adezyon bariyeri birbiri ile karıştırılması sonucu hızlı çapraz bağlar oluşturmak sureti ile dokularda solid, ince, esnek ve dokuya kolayca yapışan emilebilir hidrojel meydana getirirler. Kısa süre içinde oluşan bu yapı ile adezyonların önlenmesinde etkin kullanılır (15). Adezyon önleyici değişik ajanların yaygın şekilde kullanılmasına rağmen cerrahi uygulamalarda meydana gelen adezyonların önlenmesi için tam bir tedavi yöntemi belirtilmemiştir. Bunun yanında, postoperatif adezyonların oluşumuna araşidonik asit, sitokin, nitrik oksit, oksijen menşeli serbest radikaller ve çok sayıda inflamasyon araçlarının katıldığı belirtilmektedir (16).

Organizmada inflamatuvar hücreler ile bu hücrelerin oluşturduğu değişik salgı ürünleri endometriyozisin patofizyolojisinde önemli rollerinin olduğu bilinmektedir. Oluşan endometriyozis durumlarında aktif makrofajlar, endometriyotik lezyon oluşumları, peritonda bulunan mezotelyal hücre ve tümör nekroz faktörleri (TNF) ile interlökin'in (IL) de olduğu çok sayıda sitokinler salgılanır (17,18). Bu sitokinlerin oluşturduğu modülasyon, hastalığın seyrini değiştirebilir (19). Adezyon oluşumlarında, dolaşım sisteminde bulunan kan hücrelerinden lökositler vücudun normal olarak korunması ve immün ya da inflamatuvar yanıt oluşturmada önemli görev üstlenirler (20). Bu durumdan kaynaklı hücre konsantrasyonlarında adezyonun derecesi ve alanına bağlı olarak kan hücre konsantrasyonlarında değişiklik gözlenebilir.

Bu çalışmada, sodyum karboksimetilselüloz ve polietilen glikolün cerrahi uygulamalarda meydana gelen adezyon ve kan düzeylerindeki değişimin araştırılması amaçlandı.

MATERYAL VE METOT

Hayvan Materyali

Çalışmada, canlı ağırlıkları yaklaşık 220-250 gr kadar olan 4-5 aylık 37 adet Sprague Dawley dişi ratlar kullanıldı. Ratların 15 gün uyum süreci sonrasında gruplar belirlendi. Deneysel uygulama, laboratuvar hayvanları için bakım ve kullanım prosedürüne göre yapıldı.

Uygulamada, ortamın sıcaklığının 21-24°C ve 12 saat aydınlık-karanlık olmasına dikkat edildi, yem ve su ad-libitum olarak verildi (Tablo 1).

Tablo 1. Rat Yemi Bileşimi

Yem maddeleri	%
Buğday	30
Mısır	15
Arpa	10
Kepek (buğday)	5
Soya Küspesi	30
Balık Unu	6,5
Limestone (mermer Tozu)	2
Tuz	1
Methionin	0,25
*Vitamin ve Mineral Karışımı	0,25

*Vitamin A, D3, K3, B1, B2, B6, B12 ve C, nicotinamide, folic acid, dbiotin, choline chloride, mangan, demir, çinko, bakır, iyot, kobalt ve selenyum.

Araştırmanın Etik Yönü

Çalışma, Fırat Üniversitesi Yerel Etik Kurulu'ndan 03.09.2008 tarih ve 13/62 numara ile izin alınarak Yerel Etik Kurul şartlarına uyularak yapıldı.

Çalışma Grupları

Ratlar uyum döneminden sonra gruplar; Sham (Sh) grubu=7, kontrol (K) grubu=10, Sodyum karboksimetilselüloz (SCMC) grubu=10 ve Polietilen Glikol (PEG) grubu=10 adet olacak şekilde oluşturuldu.

Anestezi ve Cerrahi İşlemler

Deney hayvanları, 85 mg/kg ketamin (Ketalar®) ve 6 mg/kg ksilazin (Rompun®) kullanılarak anestezi edildi. Ratlara steriliteye dikkat edilmek sureti ile ortalama 3 cm orta hat insizyon ile laparotomi yapıldı. Araştırma, gruplarından Sh grubundaki ratlara yalnızca laparotomi yapıldı ve daha sonra intraperitoneal %0,9 2 mL NaCl verildi. Kontrol, SCMC ve PEG grubunda bulunan ratların ince bağırsak kısmı geri çekilerek uterus açığa çıkarıldı ve sol uterusun boynuzu ve sol karın duvarının anti mezenterik yüzeyi hafif şekilde kanama oluşuncaya kadar yüzeysel olarak kazındı. Sonra sırasıyla bu alanlara, K grubunda 2 mL %0,9 NaCl solüsyonu, SCMC grubunda 1,5 mL %1 sodyum karboksimetilselüloz ve PEG grubunda ise 1,5 mL%20 polietilen glikol solüsyonu damlatıldıktan sonra uygulama bölgesi kolay emilebilen materyal ve cilt 4/0 ipek iplik kullanılarak dikildi ve kapatıldı.

Uygulama sonrası hayvanların bakımı 14. güne kadar sürdürüldü. Gruplardaki ratlara tekrar anestezi altında laparotomi yapıldı. Meydana gelen adezyon oluşumu incelenerek derecelendirildi (21) (Tablo 2).

Tablo 2. Operasyon Sonrası Yapışıklığın Derecelendirilmesi

Evre	Yapışma Derecesi
0	Yapışıklık yok.
1	Organ, organlar ile karın duvarı arası yalnızca bir yapışıklık band var.
2	Organ, organlar ile karın duvarı arası iki yapışıklık band var.
3	Organ, organlar ile karın duvarının arası ikiden fazla bant var ya da karın duvarında yapışıklık görülmeksizin bağırsakların tamamında kitle oluşmuştur.
4	Yapışıklığı gösteren band sayısı ve sıklığına bakmadan organ karın duvarına yapışmış olması.

Kan Örneklerinin Alınması ve Hematolojik Parametrelerin Tayini

Uygulama sonunda ratlar yaklaşık 12 saat aç bırakıldı ve sonrası ketamin ksilazin anestezisi altında, kalbe punksiyon yapılarak EDTA'lı tüplere ortalama (4-6 ml) kan alınarak soğuk zincir kuralına uyularak laboratuvara ulaştırıldı ve analiz edildi.

Eritrosit sayımında kan Hayem çözeltisi ile 200 kat sulandırıldı, lökosit sayımında, Türk eriyiği çözeltisi kullanıldı ve 10 kat sulandırılarak Thoma lamında hücre sayımı yapıldı. Hematokrit düzeyi, mikrohematokrit metoduyla belirlendi (22,23). Hemoglobün yoğunluğu Cyanmethemoglobün metoduna göre spektrofotometrik olarak tespit edildi (24). Kan frotileri May Grünwald-Giemsa boyama sonrası farklı mikroskopik alanlarda 100 lökosit sayıldı ve lökositin farklı türleri % olarak tespit edildi. Wintrobe alyuvar endeksi değerlerinin tespitinde; OAH, OAHb ve OAHbD seviyeleri, alyuvar sayısı, Ht değeri ve Hb oranları kullanılarak hesaplandı (22,23).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizde, SPSS 15,0 programı kullanıldı ve yapışma skoru değerleri Kruskal-Wallis testi ile analiz edildi. Kan parametreleri tek yönlü ANOVA ile, grup içi farklılık Duncan testi ile belirlendi. Sonuçlar, ortalama \pm standart hata ile gösterildi. Önemlilik düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi (25).

BULGULAR VE TARTIŞMA

Çalışmada yapışıklık dereceleri, Sh, K, SCMC ve PEG gruplarında sırası ile $0,28 \pm 0,18$, $2,40 \pm 0,40$, $0,50 \pm 0,22$ ve $0,30 \pm 0,15$ olarak tespit edildi.

Kontrol grubundaki yapışma derecesi, SCMC, PEG ve Sh gruplarına kıyasla yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,001$). SCMC grubu ile PEG ve Sh grupları arası yapışma derecesinde farklılığın olduğu ancak bu farkın anlamlı olmadığı saptandı. Buna ek olarak, Sham grubu ile PEG grubu arasındaki farkın anlamlı olmadığı gözlemlendi (Tablo 3).

Tablo 3. Grupların Yapışma Dereceleri

Gruplar	Derece					Ortalama
	0	1	2	3	4	
Sh (n=7)	5	2	-	-	-	$0,28 \pm 0,18^a$
K (n=10)	1	3	3	-	4	$2,40 \pm 0,40^b$
SCMC (n=10)	6	3	1	-	-	$0,50 \pm 0,22^a$
PEG (n=10)	7	3	-	-	-	$0,30 \pm 0,15^a$

Ortalama \pm SH olarak gösterilmiştir. ^{ab}Aynı sütunda yer alan farklı harfleri gösteren değerler birbirinden farklıdır ($p < 0.001$).

Yaptığımız bu çalışmada, hematolojik değerlerin istatistiksel değerlendirme sonunda gruplar arasında eritrosit sayısında farklılığın olduğu; bu farkın Sh grubu ile K, SCMC ve PEG grupları arasında istatistiksel yönden anlamlı olduğu gözlemlendi. Lökosit sayısının Sh grubunda diğer gruplardan daha yüksek ve istatistiksel yönden anlamlı olduğu saptandı. Hematokrit seviyesinin K grubunda diğer gruplardan yüksek ve istatistiksel yönden anlamlı olduğu gözlemlendi. Ancak bu farkın

diğer gruplar arasında anlamlı olmadığı tespit edildi. Ortalama alyuvar hacminin Sh grubu ile SCMC grubu arasındaki fark ile K grubu ile SCMC grupları arasındaki farkın önemli olduğu saptandı. Bunun yanında K grubu ile PEG grubu arası farkın anlamlı olmadığı tespit edildi. Nötrofil ve Bazofil sayılarının Sh grubu ile diğer gruplar arasında oluşan farkın anlamlı olduğu gözlemlendi. Buna ilaveten diğer kan değerlerinde gruplar arası farkın olduğu bunun yanında oluşan farkın anlamlı olmadığı saptandı (Tablo 4).

Tablo 4. Bazı Kan Parametreler

Parametreler	Gruplar			
	SH (n=7)	K (n=10)	SCMC (n=10)	PEG (n=10)
Eritrosit (10 ⁶ /µl)	7,07±0,93 ^a	7,28±1,12 ^b	7,45±1,40 ^b	7,40±1,18 ^b
Lökosit (10 ³ /µl)	6,93±0,61 ^c	6,78±0,73 ^a	6,40±0,62 ^d	6,36±0,97 ^d
Hb (gr/dl)	13,65±0,14	13,80±0,18	13,50±0,22	13,45±0,24
Hct (%)	40,00±0,57 ^{ab}	41,80±0,35 ^a	40,50±0,42 ^{ab}	40,90±0,30 ^b
OAH (fl)	56,61±1,16 ^b	53,48±0,45 ^{ab}	52,61±0,96 ^a	53,45±0,38 ^{ab}
OAHbD (pg)	19,31±0,27	18,82±0,35	18,63±0,45	19,34±0,28
OAHb (gr/dl)	34,14±0,44	34,50±0,38	34,73±0,46	35,36±0,47
Nötrofil (%)	25,50±1,52 ^a	26,50±0,95 ^{ab}	27,11±0,48 ^b	27,42±0,52 ^b
Eosinofil (%)	3,06±1,22	1,65±0,15	1,55±0,17	1,71±0,18
Basofil (%)	0,66±0,33 ^a	0,40±0,14 ^b	0,77±0,32 ^c	0,80±0,10 ^c
Lenfosit (%)	66,50±1,85	68,30±1,00	68,11±0,48	67,57±0,71
Monosit (%)	2,50±0,61	2,20±0,32	2,44±0,24	2,42±0,20

Ortalama±SH; (a,b) (p < 0.05), (c,d), (p < 0.001). Aynı satırda yer alan farklı harfleri gösteren değerler birbirinden farklıdır.

Adezyonların önlenmesi için yapılan tüm uygulamalara karşın abdominal operasyonlar sonrası karın organlarında meydana gelen yapışıklıklar günümüzün önemli sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır (26). Meydana gelen bu abdominal adezyonlar; bağırsaklarda tıkanıklık, ileus, kronikleşmiş karın ağrıları, kısırlık, değişik sistemik enfeksiyonların ortaya çıkmasında artış görülmektedir (27).

Yapılan bir çalışmada sodyum karboksimetilselülozün elde edilen makroskobik bulgulara göre adezyon skorunda kontrole göre azaldığı gözlemlenmiştir (28). Bir başka çalışmada karboksimetilselüloz kombinasyonlarının kullanıldığı ve sonuçların K grubuna nazaran bu grupta azaldığı saptanmıştır. Karboksimetilselülozün diğer kombinasyonlarla birlikte adezyonların önlenmesinde önemli bir koruyucu ajan olduğu belirtilmiştir (29). Yapılan bir başka çalışmada karboksimetilselülozün adezyon oluşumunu K grubuna kıyasla önemli düzeyde azalttığını saptamışlar (30). Ratlarda yapılan bir çalışmada, sodyum karboksimetilselülozün adezyonu önlediği ve inflamasyon süresini azalttığı ifade edilmektedir (31). Yapılan bir başka çalışmada ise, polietilen glikolün adezyon oluşumunu önlemede önemli bir koruyucu etken olduğu ve hücrelerin canlılığını etkilemediği bundan dolayı da iyileşmelerde önemli bir ajan olarak kullanıldığı ifade edilmektedir (32).

Peritoneal adezyonların oluşturulmasında çok sayıda deneysel modeller kullanılmıştır (33,34). Bu çalışmada, uterus boynuzu modeli kullanılmış ve bu modelin abdominal cerrahi uygulamalarında iyi bir uygulama model olduğu gözlemlendi. Ayrıca PEG ve SCMC gruplarının K grubuna göre adezyon derecesi daha düşük olduğu saptandı. Bu sonuçlar araştırmacıların (29,30,31,32) tespitleri ile aynı yönlü olduğu gözlemlendi.

Cerrahi operasyonlara bağlı ameliyat sonrası uygulama bölgesinde makrofaj hücre sayısında artma ve fonksiyonlarında bazı değişiklikler gözlenir (35). Bu çalışmada, eritrosit sayısı Sh grubu ile diğer gruplar arasındaki fark istatistiki açıdan anlamlı bulundu. Lökosit sayısı ise Sh grubu ile diğer gruplar arası oluşan farkın önemli olduğu tespit edildi. Hematokrit düzeyinin ise K grubu ile diğer gruplar arasındaki fark anlamlı olduğu saptandı. Diğer taraftan nötrofillerin

Sh grubu ile diğer gruplar arasındaki farkın istatistiksel yönden anlamlı olduğu gözlemlendi. Nötrofiller, bakteriyel ve mantar enfeksiyonlarına karşı organizmanın savunmasında önemli katkısı bulunmaktadır. Nötrofillerin inflamasyon alanına hareket etmeleri, bakteri ürünleri, inflamatuvar sitokinler ve diğer etkili faktörlerle uyarılır (36).

Lökositler, adezyona bağlı oluşan inflamasyon alanına tam olarak hareket etmemeleri neticesinde, organizmada yaşamı tehdit edebilen ve çok ciddi tekrarlanan enfeksiyonlar gözlemlenebilir. Nötrofil sayısı normal değerden yaklaşık 20 kattan daha fazla sayıya ulaşmasına rağmen, enfekte olmuş bölgede yeterli oranda nötrofil sayısı bulunmamaktadır. Bundan dolayı canlı için çok önemli riskler meydana gelmektedir (37,38). Hücrelerin çoğalması ve enfeksiyon alanına taşınması ve önemli hareketlerin başlatılması, endotel ve epitel hücrelerce seçici bir bariyer oluşturulmasında adezyon moleküllerinin katkısı büyüktür (39,40).

Bu çalışmada yapılan kaynak araştırmalarında, adezyon oluşumu ile alakalı spesifik hematolojik değerler üzerine yapılmış çalışmaya rastlanamamıştır. Bu araştırmada, eritrosit konsantrasyonunun Sh grubuna kıyasla diğer gruplarda daha fazla olması adezyondan kaynaklı bir etkiyle hematopoetik sitemden fazla sayıda eritrosit üretilmesine bağlı olarak şekillendiği tahmin edilmektedir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, intraperitoneal operasyonlar sonrası oluşan adezyonların önlenmesinde, sodyum karboksimetilselüloz ve polietilen glikolün kullanılması ile periton içi adezyonların engellenmesinde çok önemli fayda oluşturduğu gözlemlendi. Ayrıca çalışmada, cerrahi uygulama sonrasında hematolojik değerlerde değişimin meydana geldiği ancak bunun yanında tüm değerlerde bu değişimin olmadığı saptandı.

Canlı organizmanın yaşamını sürdürmesinde sebebi ne olursa olsun oluşacak adezyonun azaltılmasında değişik koruyucu ajanlar kullanılsa da bunlardan sodyum karboksimetilselüloz ve polietilen glikolün çok önemli bir koruyucu etkisi olduğu saptanmış olup abdominal müdahalelere bağlı adezyonları engellemede bu tür ajanların kullanılması tavsiye edilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ten Broek RPG, Strik C, Issa Y, Bleichrodt RP, Van Goor H. Adhesiolysis-related morbidity in abdominal surgery. *Ann Surg.* 2013;258:98-106. doi: 10.1097/SLA.0b013e31826f4969.
2. Liakakos T, Thomakos N, Fine PM, Derveniz C, Young RL. Peritoneal adhesions: etiology, pathophysiology, and clinical significance. *Recent advances in prevention and management. Dig Surg.* 2001;18(4):260-73. doi: 10.1159/000050149.
3. Saylav Bora E, Özlü C. Klinik bilimlerde deney hayvanı modelleri. İçinde: Ural Altutaş, D., Karakaya AE, Güler AG. *Deneysel posoperatif peritoneal ve barsak adezyon modelleri. Akademisyen Yayınevi.* 2020.
4. Menzies D. Postoperative adhesions: Their treatment and relevance in clinical practice. *Ann R Coll Surg Engl.* 1993;75(3):47-53.
5. Houston DE, Noller K, Melton LJ, Selwyn BJ. The epidemiology of pelvic endometriosis. *Clin Obstet Gynecol.* 1988;31(4):787-800. doi: 10.1097/00003081-198812000-00005.
6. Missmer SA, Cramer DW. The epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2003;30(1):1-19. doi: 10.1016/s0889-8545(02)00050-5.
7. Coleman MG, McLain AD, Moran BJ. Impact of previous surgery on time taken for incision and division of adhesions during laparotomy. *Dis Colon Rectum.* 2000;43:1297-1299. doi: 10.1007/BF02237441.

8. Nehéz L, Vödrös D, Axelsson J, Tingstedt B, Lindman B, Andersson R. Prevention of postoperative peritoneal adhesions: Effects of lysozyme, polylysine and polyglutamate versus hyaluronic acid. *Scand J Gastroenterol.* 2005;40:1118-1123. doi: 10.1080/00365520510023332.
9. Metwally M, Watson A, Lilford R, Vandekerckhove P. Fluid and pharmacological agents for adhesion prevention after gynaecological surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;19(2): CD001298. doi: 10.1002/14651858.CD001298.pub4.
10. Boland GM, Weigel RJ. Formation and prevention of postoperative abdominal adhesions. *J Surg Res.* 2006;132:3-12. doi: 10.1016/j.jss.2005.12.002.
11. Schnüriger B, Barmparas G, Branco B, et al. Prevention of postoperative peritoneal adhesions: A review of the literature. *Am J Surg.* 2011;201:111-121. doi: 10.1016/j.amjsurg.2010.02.008.
12. Faik K, Bjorquist P, Stromquist M, Holmdahl L. Reduction of experimental adhesion formation by inhibition of plasminogen activator inhibitor type 1. *Br J Surg.* 2001;88:286-289. doi: 10.1046/j.1365-2168.2001.01647.x.
13. Ivarsson ML, Bergström M, Eriksson E, Risberg B, Holmdahl L. Tissue markers as predictors of postoperative adhesions. *Br J Surg.* 1998;85:1549-1554. doi: 10.1046/j.1365-2168.1998.00859.x.
14. Mettler A, Audebert E, Lehmann-Willenbrock K et al. Randomized, prospective, controlled, multicenter clinical trial of a sprayable, site-specific adhesion barrier system in patients undergoing myomectomy. *Fertility and Sterility.* 2004;82:398-404. doi: 10.1016/j.fertnstert.2003.12.046.
15. Güler S. Deneysel troidektomi modelinde polietilen glikol ve dekstran 70'in Adezyon önleyici etkinliği. Uzmanlık Tezi, İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, 2008.
16. Galili Y, Ben Abraham R, Rabau M, Klausner J, Kluger Y. Reduction of surgery induced peritoneal adhesions by methylene blue. *Am J Surg.* 1998;175:30-32. doi: 10.1016/s0002-9610(97)00232-8.
17. Balasch J, Creus M, Fabregues F, Carmona F, Martinez-Roman S, Manau D, Vanrell JA. Pentoxifylline versus placebo in the treatment of infertility associated with minimal or mild endometriosis: A pilot randomized clinical trial. *Hum Reprod.* 1997;12(9):2046-2050. doi: 10.1093/humrep/12.9.2046.
18. Aytan H, Çağlar P, Uygur D, Zeteroğlu S, Batioğlu S. Effect of immunomodulator leflunomide on the induction of endometriosis in experimental rat model. *Fertil Steril.* 2007;87(3):699-702. doi: 10.1016/j.fertnstert.2006.07.1527.
19. Sullivan GW, Carper HT, Novick WJ, Mandel GL. Inhibition of The Inflammatory Action of IL- 1 and TNF on Neutrophil By Pentoxifylline. *Infect Immun.* 1988;56(7):1722. doi: 10.1128/iai.56.7.1722-1729.1988.
20. Aydınтуğ O. Hücre adezyon molekülleri II, fizyolojik fonksiyonları ve hastalıklarla ilişkileri. *Güncel Gastroenteroloji.* 1998;2(1):128-134.
21. Nair SK, Bhat IK, Aurora AR. Role of proteolytic enzymes in the prevention of postoperative intraabdominal adhesions. *Arch Surg.* 1974;108:849-853. doi: 10.1001/archsurg.1974.01350300081019.
22. Konuk T. Pratik fizyoloji I. Ankara: Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Yayınları. 1975.
23. Schalm OW. Veterinary hematology. Philadelphia, Lea and Febiger. 1971.
24. Cannan RK. Hemoglobin (As Cyanmethemoglobin) in blood. *Clinical Chemistry.* 1958;4:246-251.
25. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. Biyoistatistik. Özdemir Basım Yayım ve Dağıtım LTD. Şti. 1995.
26. Perry JF, Smith AG, Yonethiro EG. Intestinal obstruction caused by adhesion. *Annals of Surgery.* 1995;142:810-816. doi: 10.1097/0000658-195511000-00006.
27. Drollette CM, Badawy SZ. Pathophysiology of pelvic adhesions. Modern trends in preventing infertility. *J*

- Reprod Med. 1992;37(2):107-121.
28. Kıyıklı E, Köm M, Eröksüz Y, Baydar E. Ratlarda intraabdominal adezyonların önlenmesinde karboksimetilseluloz, meloksikam ve vitamin E kombinasyonlarının etkisi. F.Ü. Sağlık Bil Vet Derg. 2017;31(3):205-212.
 29. Köm M. (2013). Effect of Hy aluronic acid/carboxymethylcelluse and flunixin meglumine combination on the prevention of postoperative intraabdominal adhesion: An experimental study in rabbits. Kafkas Üniv Vet Fak Dreg. 2013;19(4):613-918.
 30. Savaş T, Özgüven R, Tunçol S. The Effect of Hyaluronic Acid/Carboxymethylcellulose in the Prevention of Postoperative Adhesion in Guinea Pigs. Acta Oncologica Turcica. 2008;41:33-37.
 31. Sousa A, Petroianu A, Trapiello Neto V, Rios VS, Barbosa AJ. Effect of sodium carboxymethylcellulose and methylprednisolone on the healing of jejunal anastomoses in rats. Braz J Med Biol Res. 2001;34(4):519-23. doi: 10.1590/s0100-879x2001000400012.
 32. Cao W, Gao C. A hydrogel adhesive fabricated from poly (ethylene glycol) diacrylate and poly (allylamine hydrochloride) with fast and spontaneous degradability and anti-bacterial property. Polymer. 2020;186:122082.
 33. Lai HS, Chu SY, Chen Y, Wu CH, Lin LT. Effect of pentoxifylline on intraperitoneal adhesion safter intestinal resection in rats. J Formos Med Assoc. 1994;93:911-915.
 34. Basbug M, Aygen E, Tayyar M, Kaya E, Narin F, Oktem O. Hyaluronic acid plus heparin for improved efficacy in prevention of adhesion formation in rat uterine horn model. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1998;78:109-112.
 35. Liakakos T, Thomakos N, Fine PM, Dervenis C, Young RL. Peritoneal adhesions: Etiology, pathophysiology and clinical significance. Recent advances in prevention and management. Dig Surg. 2001;18:260-273. doi: 10.1159/000050149.
 36. Yang KD, Hill RH. Neutrophill function disordes: Pathophysiology, prevention and therapy. J Pediatr. 1991;119(3):343-354. doi: 10.1016/s0022-3476(05)82044-x.
 37. Rahman J, Meilsp J. Dynamic exercise leads an to increase in circulating ICAM–1 further evidence per adrenergic modullation of cell adhesion. Brain Behav Immun. 1997;1:343-351. doi: 10.1006/brbi.1997.0498.
 38. Saygılı Ö, Gültekin F. Hücre adezyon molekülleri. Türkiye Klinikleri J Med Sci. 1999;19:362-365.
 39. Mackay CR, Imhof BA. Cell adhesion in the immune system. Immunology Today. 1993;14:99-102. doi: 10.1016/0167-5699(93)90205-Y.
 40. Ergüler G, Demir N, Demir R. Adezyon moleküllerinin yapısal özellikleri ve fonksiyonları. Türkiye Klinikleri J Med Sci. 2002;22:313-327.