



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, DR. BEĞET UZ ÇOCUK  
HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ SAĞLIK UYGULAMA VE  
ARAŞTIRMA MERKEZİ  
ÇOCUK CERRAHİSİ**

**HİPOKLORÖZ ASİT KULLANIMININ  
POSTOPERATİF PERİTONEAL ADEZYONLAR  
ÜZERİNE ETKİNLİĞİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Özge ztrk Akar**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

İZMİR / 2020





**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, DR. BEHÇET UZ ÇOCUK  
HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ SAĞLIK UYGULAMA VE  
ARAŞTIRMA MERKEZİ  
ÇOCUK CERRAHİSİ**

**HİPOKLORÖZ ASİT KULLANIMININ  
POSTOPERATİF PERİTONEAL ADEZYONLAR  
ÜZERİNE ETKİNLİĞİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Özge Öztürk Akar**

**Doç. Dr. Akgün Oral**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

İZMİR / 2020



# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	i
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	ii
TABLO LİSTESİ .....	iii
ŞEKİL LİSTESİ .....	iv
ÖZET .....	v
ABSTRACT .....	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Periton .....	2
2.1.1. Peritonun Embriyolojisi ve Anatomisi.....	2
2.1.2. Peritonun Histolojisi ve Fizyolojisi.....	3
2.2. Adezyon Oluşumunu Tetikleyen Doku Hasarı ve İyileşme Mekanizması.....	5
2.3. Adezyonun Klinik Önemi .....	7
2.4. Doku Hasarı Nedenleri .....	8
2.4.1. İskeminin Rolü .....	8
2.4.2. Enfeksiyonun Rolü .....	8
2.4.3. Yabancı Cisimlerin Rolü .....	8
2.4.4. Kanamanın Rolü .....	8
2.4.5. Sütürün Rolü .....	9
2.4.6. Elle Temasın Rolü .....	9
2.5. Adezyon Oluşumunun Önlenmesi .....	9
2.5.1. Cerrahi Teknik .....	9
2.5.2. Adezyon Oluşumuna Karşı Kullanılan Ajanlar .....	9
2.6. Hipokloröz Asit .....	11
2.6.1. Hipokloröz Asitin Tarihçesi ve Kullanımı .....	11
2.6.2. Hipokloröz Asitin Biyokimyasal Özellikleri.....	11
2.6.3. Hipokloröz Asitin İnflamatuvar Yanıtta Oluşumu .....	13
2.6.4. Hipokloröz Asitin Antipatojenik Etki Mekanizması .....	13
2.6.5. Hipokloröz Asitin Medikal Kullanım Alanları .....	14

3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	14
3.1. Preoperatif Hazırlıklar ve Operasyon .....	14
3.2. Hipokloröz Asit ve Saline Solüsyonu Uygulaması ve Postoperatif Bakım .....	16
3.3. Adezyonun Makroskopik Sınıflaması .....	17
3.4. Mikrobiyolojik İnceleme .....	18
3.5. Histopatolojik İnceleme ve Mikroskopik Sınıflama .....	19
3.6. Deneklerin Sakrifikasyonu .....	20
3.7. İstatiksel Analiz .....	20
4. BULGULAR .....	20
4.1. Makroskopik Bulgular .....	22
4.1.1. Knightly Sınıflaması .....	22
4.1.2. Linsky Sınıflaması .....	24
4.2. Mikrobiyolojik Bulgular .....	26
4.3. Mikroskopik Bulgular .....	26
4.3.1. Zuhlke Sınıflaması .....	26
5. TARTIŞMA .....	28
6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....	34
KAYNAKLAR .....	35
ÖZGEÇMİŞ .....	42
EKLER .....	46

## TEŞEKKÜR

Mesleğimin ayrıntılarını öğrenmek için duyduğum heyecanla ve hastalarımaya faydalı olmak için önümde aşmam gereken birçok engel olduğunun farkında olarak; uzmanlık eğitimim boyunca ilimleri ve bilgi birikimlerinden faydalandığım, mesleki bilgilerinin yanı sıra insani ve ahlaki değerleri ile de örnek aldığım, yanlarında çalışmaktan onur duyduğum, her konuda verdikleri destek ve kendimi geliştirmem için sundukları olanaklar için başta tez danışman hocam Doç. Dr. Akgün Oral'a, saygıdeğer hocam Prof. Dr. Münevver Hoşgör'e ve tüm eğitim görevlisi hocalarıma teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca bana yardımcı olan, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm Uzman Hekim ağabey ve ablalarıma, tüm asistan arkadaşlarıma, servis, poliklinik, ameliyathane hemşire, sekreter ve personellerine destekleri ve bana kattıkları her şey için teşekkür ederim.

Çalışmanın uygun koşullarda yapılması, düzenlenmesi, sonuçlandırılması ve istatistiksel sonuçlarının hazırlanmasında desteğini esirgemeyen Prof. Dr. Mehmet Dinçer Bilgin, Prof. Dr. Bülent Bozdoğan, Uzm. Dr. Malik Ergin, Veteriner Hekim Serdar Aktaş ve Dr. Cem Köken'e teşekkür ederim.

Doktorluğa adım attığım ilk günden itibaren bu zorlu süreci benimle birlikte paylaşan ve benden desteklerini hiç esirgemeyen canım annem Yücel Öztürk, canım babam Tuğrul Öztürk ve canım anneannem Ayla Küçükmeriç'e, asistanlık süresince her zaman yanımda olan ve sevgisiyle bana güç veren eşim Halit Çağlar Akar'a, arkadaşlarım Dr. Neslihan Öztürk ve Dr. Elif Kübra Öztürk'e varlıkları ve destekleri için sonsuz minnetle teşekkür ederim.

Dr. Özge Öztürk Akar

## SİMGELER VE KISALTMALAR

**ECM:** Ekstrasellüler matriks

**HCOI:** Hipokloröz asit

**MMP:** Matriks metalloproteinaz  
**PAI-1:** Plazminojen aktivatör inhibitör tip 1  
**PAI-2:** Plazminojen aktivatör inhibitör tip 2  
**PPA:** Postoperatif peritoneal adezyon  
**TSA:** Triptik soyagar  
**t-PA:** Doku tipi plazminojen aktivatörü  
**u-PA:** Ürokinaz plazminojen aktivatörü  
**VEGF:** Vasküler endotelyal büyüme faktörü



## **TABLO LİSTESİ**

**Tablo 1.** Postoperatif Adezyonların Oluşumuna Karşı Kullanılan Ajanlar.....9

<b>Tablo 2.</b> Hipokloröz Asitin Kimyasal ve Fiziksel Özellikleri .....	12
<b>Tablo 3.</b> Deneklerin Gruplandırılması.....	16
<b>Tablo 4.</b> Adezyon Yaygınlığı Skorlaması.....	18
<b>Tablo 5.</b> Adezyon Şiddet Skorlaması .....	18
<b>Tablo 6.</b> Mikroskopik Adezyon Evrelemesi.....	19
<b>Tablo 7.</b> Çekum Adezyon Şiddeti.....	20
<b>Tablo 8.</b> Periton Adezyon Şiddeti.....	21
<b>Tablo 9.</b> Çekum Adezyon Yaygınlığı.....	21
<b>Tablo 10.</b> Periton Adezyon Yaygınlığı.....	21
<b>Tablo 11.</b> Çekum Mikroskopik Adezyon Skoru.....	21
<b>Tablo 12.</b> Periton Mikroskopik Adezyon Skoru.....	22

## ŞEKİL LİSTESİ

**Şekil 1.** Peritoneal Hasara Bağlı Fibrin Oluşumu ve Doku İyileşme Mekanizması..6

Şekil 2. Hipokloröz Asitin Kimyasal Oluşumu.....	12
Şekil 3. Hipokloröz Asitin Antienflamatuar Yanıtta Oluşumu.....	13
Şekil 4. Fırça ile Abrazyon ve Peteşiyal Kanama Oluşumu.....	15
Şekil 5. Abrazyon Sonrası Çekum Görünümü.....	15
Şekil6. Solüsyonların Uygulanması.....	16
Şekil 7. Mikroskopik Bakteriyel Koloni Miktarı Hesaplanması.....	17
Şekil 8. Sağlıklı Periton Kesiti.....	19
Şekil 9. Zuhlke Evre 3 Periton Kesiti.....	19
Şekil 10. Knightly Puanları.....	22
Şekil 11. Çekum Knightly Puanı 1 Olan Denek.....	23
Şekil 12. Çekum Knightly Puanı 4 Olan Denek.....	23
Şekil 13. Periton Knightly Puanı 3 Olan Denek.....	24
Şekil 14. Linsky Puanları.....	24
Şekil 15. Çekum Linsky Puanı 2 Olan Denek.....	25
Şekil 16. Periton Linsky Puanı 4 Olan Denek.....	25
Şekil 17. Zuhlke Sınıflaması.....	26
Şekil 18. Çekum Kontrol Grubu, Zuhlke Evre 3 Olan Kesit.....	27
Şekil 19. Çekum HCOI Uygulanan Grup Zuhlke Evre 1 Olan Kesit.....	27
Şekil 20. Periton HCOI Uygulanan Grup Zuhlke Evre 2 Olan Kesit .....	28

## ÖZET

**Amaç:** Hipokloröz asitin (HCOI) postoperatif peritoneal adezyonların (PPA) engellenmesindeki etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve yöntem:** Çalışmada yaklaşık 300-400 gr ağırlığında standart diyetle beslenmiş, su ve yiyeceğe serbest erişimi olan (ad libitum) 24 adet rat kullanıldı. Genel anestezi sağlandıktan sonra, tüm deneklere çekumda serozal abrazyon ve sağ alt kadranda peritoneal eksizyon yapılarak adezyon modeli oluşturuldu. Adezyon önleyici bariyer kullanılmayanlar Grup I (kontrol grubu), Saline uygulanan denekler Grup II ve HCOI uygulanan denekler ise Grup III olarak belirlendi. 100mg/kg Saline ve HCOI ile batın içi yıkama yapıldı. Postoperatif 14. günde tüm denekler sakrifiye edildi. Tüm deneklerde adezyon modeli oluşturulan alanlarda makroskopik Knightly ve Linsky Adezyon Sınıflaması yapıldı. Batın içi sıvıdan örnek alınarak bakteriyel translokasyonun değerlendirilmesi amacıyla mikrobiyolojik incelemeye gönderildi. Ardından çekum ve model oluşturulan peritoneal alan eksize edilerek mikroskopik Zuhlke Sınıflaması'nın değerlendirilmesi için patoloji laboratuvarına gönderildi. İstatistiksel analiz için one-way ANOVA ve Tukey Multiple Comparison testi kullanıldı.

**Bulgular:** Grup I'de çekuma ait Knightly, Linsky ve Zuhlke Sınıflamalarına göre ortalama puanlar sırasıyla 3.3; 3.0; 2.3 olarak hesaplandı. Grup II'de ise ortalama puanlar sırasıyla 2.5; 3.1; 1.2 olarak, grup III'te de 1.7; 2.2; 1.1 olarak bulundu. Bu değerlere göre HCOI'in çekumda adezyon şiddetini anlamlı olarak azalttığı gösterildi ( $p<0,5$ ). Grup II ve III'ün Zuhlke Sınıflaması'na göre fibrozis derecesinin Grup I'e göre daha düşük olduğu görüldü. Peritona ait Knightly, Linsky ve Zuhlke Sınıflamalarına göre gruplar değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

**Sonuç:** HCOI'in beklenen düzeyde adezyon şiddeti ve yaygınlığını azaltmadığı ve enflamasyonun azalmasında histopatolojik olarak yeterli etkinliğinin olmadığı görülmüştür. Çalışmamız sonraki yapılacak çalışmalara yol gösterici niteliktedir.

**Anahtar Kelimeler:** Hipokloröz asit (HCOI), postoperatif peritoneal adezyon

## ABSTRACT

**Aim:** In this study, we aimed to investigate the effect of hypochlorous acid (HCOI) on prevention of postoperative peritoneal adhesions (PPA).

**Material and methods:** In the study, 24 rats which were approximately 300-400 g, that were fed a standard diet and had free access to water and food (ad libitum) were used. After providing general anesthesia, adhesion model was created by performing serosal abrasion in the caecum and peritoneal excision in the right lower quadrant. Group I was determined as control group in which any anti-adhesion method was utilized. In Group II, saline was applied and in Group III, HCOI was applied. All subjects were sacrificed on postoperative day 14. Macroscopic Knightly and Linsky Adhesion Classification was performed in all subjects where adhesion model was created. The sample was taken from the intraabdominal fluid and sent for microbiological examination to evaluate bacterial translocation. Then, the caecum and the model created peritoneal area was excised and sent to the pathology laboratory for evaluation of the microscopic Zuhlke Classification. One-way ANOVA and Tukey Multiple Comparison test were used for statistical analysis.

**Results:** The mean scores of Knightly, Linsky and Zuhlke Classification of caecum were determined as respectively 3.3; 3.0; 2.3 in Group I. In Group II, average scores are respectively 2.5; 3.1; 1.2 and in Group III 1.7; 2.2; 1.1 were found. According to these values, HCOI was significantly reduced adhesion intensity in the caecum ( $p < 0.5$ ). According to Zuhlke Classification of Group II and III, the degree of fibrosis was lower than Group I. When the groups were evaluated according to the Knightly, Linsky and Zuhlke Classifications of the peritoneum, there was no statistically significant difference between the groups.

**Conclusion:** This study showed that HCOI did not reduce the expected adhesion severity and prevalence and did not have sufficient histopathological efficacy in reducing inflammation. Our study is a guide for future studies.

**Key Words:** Hypochlorous acid (HCOI), postoperative peritoneal adhesions

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Abdominal cerrahi müdahaleler esnasında peritoneal yüzeylerde fibrin üretimi ve yıkımı dakikalar içerisinde başlar, bir süreklilik halinde devam eder. Ancak bilmediğimiz bir nedenle üretilen fibrin, yıkımdan fazla olur ise postoperatif peritoneal adezyonlar (PPA) ortaya çıkar (1).

İntraabdominal adezyon oluşumu yaygın morbidite ve mortalite nedenidir (2). Tüm laparotomilerden sonra adezyonlar gelişmekte ve görülme sıklığı %95 oranında bildirilmekle beraber jinekolojik cerrahilerden sonra bu oran %97 olarak belirtilmektedir (2). Adezyona bağlı morbiditenin en önemli nedeni intestinal obstrüksiyon olup, mortalite oranı %15 olarak bildirilmiştir (2). Kadınlarda sekonder infertilite, kronik abdominal ağrı, pelvik ağrı sıklıkla karşılaşılan adezyonla ilişkili diğer problemlerdir. Ayrıca adezyonlar nedeniyle yapılan ikincil operasyonlarda görülebilecek peroperatif intestinal yaralanma, kanama, organ yaralanmaları da diğer ciddi mortalite nedenleridir (3). Adezyonlara bağlı oluşan problemler ayrıca ciddi bir ekonomik yük ve iş gücü kaybına neden olmaktadır (3-5).

Literatür araştırmasında birçok PPA nedeni tanımlanmıştır. En sık karşılaşılanlar nedenler; geçirilmiş cerrahi, cerrahi sırasında meydana gelen iskemi, batin içi enfeksiyonlar (6), operasyon sırasında hemostazın yetersiz yapılması, kullanılan eldivenler (pudra, lateks) (7, 8), yabancı materyaller (sütür, zımba, mesh vb) (9, 10), koter (11) kullanımudur. Tüm çalışmalarda en sık adezyon nedeni geçirilmiş operasyon olarak bildirilmiştir (2, 3, 12, 13).

PPA, peritoneal yüzeylerde oluşan hasarın tamir sürecinde meydana gelen fibrozisin fazla oluşması ya da oluşan fibrotik dokuda fibrinolizisin yeterince gerçekleşememesi sonucu oluşur. Tamir sürecinden fibroblastlar, inflamatuvar hücreler ve hücre içi mekanizmalar (interlökinler, koagülasyon faktörleri, sitokinler vb) sorumludur (14-16).

Hipokloröz asit (HCOI) I. Dünya Savaşı'nda yara yeri enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılmıştır. Ancak antibiyotiklerin II. Dünya Savaşı'nda yaygın kullanılmasıyla HCOI kullanımı azalmıştır. Günümüzde antibiyotiklere karşı yaygın direncin ortaya çıkması ve yeni antibiyotik üretiminin olmaması, antiseptide kullanılan kimyasal ajanların sitotoksik etkilerinin gösterilmesi sonucunda HCOI kullanımı tekrar gündeme gelmiştir (17).

HCOI, zayıf sodyum klorid solüsyonunun elektrolizi sonucu oluşan elektrolize edilmiş bir asittir. Fizyolojik ve kimyasal yapısı, pH 2.7, oksidatif-redüksiyon oranınının 1000-1100 mV, çözülmemiş oksijen konsantrasyonu 10-30 ppm ve klorid konsantrasyonu 30-40 ppm dir (18).

Bu güne kadar yapılan bilimsel çalışmalarda HCOL'in yara yerinde bakteri kolonizasyonunu azalttığı (19), hücre migrasyonu ve proliferasyonunu arttırdığı (17), intraabdominal uygulamalarda abse formasyonunu azalttığı (20) gösterilmiştir.

Bir bütün olarak bakıldığında cerrahi sonrası yara iyileşme sürecinde fibrozis gelişimi ve fibrinolitik aktivite arasındaki dengesizlik sonucunda intraabdominal adezyonlar görülmektedir. HCOL uygulamasının antimikrobiyal etkinlik gösterdiği, skar dokusunu azaltarak reepitelizasyona yol açtığı (19), yani düzgün bir yara iyileşme süreci sağladığı bilinmektedir. Bu etkileri göz önünde bulundurulduğunda HCOL'in, PPA'ı önlemede alternatif bir method olarak kullanılabilceği düşünülmüştür.

## **2.GENEL BİLGİLER**

### **2.1 PERİTON**

#### **2.1.1 Peritonun Embriyoloji ve Anatomisi**

Embriyonel gelişimin 3. haftasında çöломik kavite orjinli plevra, periton ve perikard boşukları primitif mezodermden şekillenmeye başlar. Primitif mezoderm öncelikle lateral ve medial yapraklara ayrılır. Lateral yaprak ise splankoplevra ve somatoplevrayı oluşturur. Embriyonun sağ ve solunda gelişen bu iki boşluk 3. haftanın sonunda birleşerek çöломik kavite halini alır. Çöломik kavite mezotel hücre tabakası ile kaplanır. Ardından çöломik kavite septum transversum ve plevroperitoneal membranlarla ikiye bölünür. Sonucunda primitif perikardiyal ve peritoneal kavite oluşur (21, 22).

Periton; median, medial ve umbilikal katlantıları örterek anterior abdominal duvarı sarar. Bu katlantılar urakus, umbilikal arter ve inferior epigastrik arterin oblitere olmasıyla oluşur. Ardından periton inferiora doğru devam eder ve mesane kubbesine kadar ilerler. Erkeklerde mesane posterioruna geçerek rektumun ön yüzüne uzanır. Kadınlarda ise öncelikle uterusu sarar ve rektouterin boşluğu (Douglas boşluğu) oluşturur. Sonrasında periton posteroabdominal duvara geçerek mezenter ve ince bağırsakları içine alır. Bu aşamada lateralde inen ve çıkan kolonun retroperitoneal segmentleri üzerinden uzanır, sigmoid kolon ve çekum hizasında kendi üzerine katlanır. Ardından mezenter kökü hizasında periton tekrar posterior abdominal duvara gelir. Burada omentum majusa katılmadan hemen önce transvers kolonun alt yüzünde kendi üzerine katlanır. Omentum majus distal sınırında bu tabaka midenin anterior yüzüne geçer ve omentum

minusun anteriorunu oluşturur. Sonrasında karaciğeri geçerek anterior abdominal duvara devam eder. Periton bu hizada umbilikal ven çevresinden geçer ve daha sonra falciform ligamenti oluşturmak üzere kendi üzerine katlanır. Ardından periton mide arkasına geçmeden önce omentum minus hizasında önce lienorenal ve gastrosplenik ligamanlarında yapısına katılarak sonlanır (23).

Peritonun abdominal uzanımı boyunca pelvik, subhepatik, suprahepatik alanlarda peritoneal boşluklar oluşur. Bu boşluklar batın içi sıvının birikim yerleridir (23).

Parietal periton diyaframın abdominal yüzeyini, abdominal ve pelvik kaviteyi örter. Visseral periton ise abdominal ve pelvik organların yüzeylerini ve mezenterlerini örter (23, 24).

### **2.1.2. Peritonun Histolojisi ve Fizyolojisi**

Periton, bazal lamina üzerinde yerleşen, tek kat halinde dizilmiş yassı mezotel hücrelerinden oluşan serozal bir membrandır. Bu tabakanın daha derininde kalın bağ dokusu mevcuttur. Bu tabaka yerleşim yerine göre daha ince (alt abdominal duvar) ya da kalın (pelvik fasya) olarak uzanır. Mezotelyal hücreler intrasellüler bağlar ile birbirlerine bağlanırlar ve yüzeylerinde hyaluronik asit açısından zengin glikoprotein ile kaplı çok sayıda mikrovillus mevcuttur (23). Mezotel hücrelerinde granüllü endoplazmik retikulum ve golgi aparatı bol sayıda bulunur ve oldukça gelişmiş yapıdadır. Bu da mezotel hücrelerinin sekresyon yeteneklerinin de gelişmiş olduğunu gösterir (24).

Peritonu oluşturan mezotelyal hücrelerin sekresyon yeteneği peritonun parietal ve visseral yaprakları arasında sıvı oluşmasını sağlar (23). Peritoneal sıvı plevral boşluk, fallop tüpleri, vasküler sistem ve lenfatik sistemle homeostatik iletişimde olan bir plazma ultrafiltratıdır. Karın içinde sürtünmesiz bir ortam sağlar ve yaklaşık olarak 100 mL hacimdedir. (25, 26).

Aynı zamanda mezotelyal hücrelerin yüzeyindeki mikrovilluslar de oluşan sıvının her iki yaprak arasında serbest dolaşımına ve emilimine izin verir. Bu hücrelerdeki kayıp sonucu, peritonun iki yaprağı arasında fizyolojik olmayan yapışıklıklar meydana gelir (23, 24). Periton ayrıca lameller cisim adı verilen ve akciğerdeki gaz alışverişinin yapılmasını kolaylaştıran yüzey aktif maddelerinin salındığı depolanmış granül paketlerinin benzeri olan bir yapıyı da barındırır. %90 lipid (fosfatidilkolin) ve %10 protein (yüzey aktif protein A-D) karışımı olan lameller cisimler de periton yüzeyinin kaymasını ve yapışmasını önlemede önemli rol oynar (24, 27).

Peritoneal sıvı, visseral ve pariyetal periton yaprakları arasında kaygan, non-trombojenik, fibrinolitik bir ortam yaratır. Ayrıca mezotel hücrelerinden doku tipi plazminojen aktivatörü (t-

PA) ve ürokinaz plazminojen aktivatörü (u-PA) salgılanır. t-PA ve u-PA'nın da bu non-trombojenik ortama katkısı büyüktür. Oluşan non-trombojenik ortam, peritoneal fibrozise yol açan fibrin aşırı birikimini önler. Fakat peritoneal hasar meydana geldiğinde (operasyon, peritonit vb.) bu fizyolojik ortam bozulur. Sitokinler (IL-1, IL-6 ve IL-15), kemokinler (IL-8, Monosit kemoatraktan protein-1), büyüme faktörleri (trombosit türevli büyüme faktörü, fibroblast büyüme faktörleri ve vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ) plazminojen aktivatör inhibitör tip 1 ve 2 (PAI-1, PAI-2) aktivasyonunu artırır. PAI-1 ve PAI-2, t-PA ve u-PA'yı inhibe eder, non-trombojenik fibrinolitik ortamı bozar. Trombojenik ve fibrozise yatkın bir ortam sağlarlar (28).

Peritonun diğer fonksiyonları arasında; sıvı ve partiküler madde taşınması, lökosit göçünün düzenlenmesi, pıhtılaşma ve fibrinoliz kontrolü, antijen sunumu, inflamatuvar sitokinlerin, büyüme faktörlerinin salınımı ve serozal onarım için ekstrasellüler matriks (ECM) sentezi sayılabilir (29).

## **2.2. ADEZYON OLUŞUMUNU TETİKLEYEN DOKU HASARI VE İYİLEŞME MEKANİZMASI**

Operasyon, enfeksiyon vb. nedenlerle oluşan peritoneal hasar sonucunda inflamasyon başlar (13). İnflamasyon sırasında salınan sitokinler sonucunda açığa çıkan fibrinojen, protrombinden, trombin sayesinde fibrine dönüşür. Oluşan fibrin aynı zamanda fibrinolitik sistemin aktivasyonu sonucunda yıkılmaya başlar. Endotel, mezotel hücreleri ve makrofajlardan salgılanan fibrinolitik sistem bileşenleri t-PA (fibrin için yüksek afiniteye sahip ana plazminojen etkinleştiricisi) ve u-PA, plazminojeni plazmine çevirirler. Plazmin fibrin tortularını yıkarak fibrin yıkım ürünleri oluşturur ve PPA engellenmiş olur (30, 31).

Operasyonlardan sonra fizyolojik ortam bozulmaktadır. Peritoneal hasar sonrası başlayan inflamasyon sırasında salınan PAI-1 ve PAI-2 bu dengenin bozulmasına katkıda bulunmaktadır (32).

Hem PAI-1 hem de PAI-2, endotel hücreleri, mezotel hücreleri, monositler, makrofajlar ve fibroblastlar tarafından üretilir. PAI-1 ve 2, t-PA ve u-PA'yı inhibe ederek fibrinolizi bozar. PAI-1 ve 2 dışında başka plazminojen aktivatör inhibitörleri de tespit edilmiştir. PAI-3,  $\alpha$ 2-

makroglobülin,  $\alpha$ 1-antitripsin ve  $\alpha$ 2-antiplasmin gibi birkaç proteaz inhibitörü de inhibisyona katılır. Ancak, peritoneal fibrinolizisteki rolleri iyi tanımlanmamıştır (32).

Fibrin birikimi ve yıkımı arasındaki denge, normal periton iyileşmesi veya yapışıklık oluşumunun belirlenmesinde çok önemlidir. Fibrin tamamen yıkılmışsa, normal peritoneal iyileşme meydana gelebilir.

İnflamasyon sonucunda oluşan fibrotik ortamda fibroblastlar, fibrin matrikslerini işgal eder ve ECM üretilir. Matriks metalloproteinaz (MMP) enzimleri ile tamamen yıkılarak normal re-epitelizasyon süreci başlatılabilir. Ancak bu süreç MMP'ların doku inhibitörleri tarafından engellenirse, peritoneal yapışıklıklar oluşabilir (14).

Fibrotik ve fibrinolitik dengenin bozulduğu durumlarda PPA oluşur ve anjiyojenik faktörlerin aracılık ettiği yeni kan damarlarının da büyümesiyle, oluşan bu adezyon giderek organize olur (33). Plazminojen aktivasyonu, PAI -1 ve 2 inaktif komplekslerin oluşumu ile engellenmiştir. t-PA ve u-PA'nın en güçlü inhibitörü PAI-1'dir. PAI-2, plazminojen etkinleştiricileri ile mücadelede daha az etkilidir (34). Peritoneal doku tamirinde daha etkin rol oynadığı düşünülmektedir (34). Plazminojen aktivatörleri ve plazminojen inhibitörleri arasındaki denge önemlidir. Bu nedenle, PAI-1 adezyonların gelişiminde önemli bir faktör olarak düşünülür ve yüksek PAI-1 konsantrasyonları, geniş yapışıklıkları olan hastaların adezyonal ve peritoneal dokularında bulunur (34, 35) (Şekil 1).



adezyonların postoperatif oluşum insidansı bu alanda pek çok ajanın intraabdominal adezyonları önlemeye karşı kullanılmasına rağmen hala yüksektir (33). Hastaların %40'ında intestinal obstrüksiyon cerrahiden sonraki ilk 1 yıl içinde görülmektedir ve intestinal obstrüksiyona bağlı mortalite %6-8 civarındadır (39). Çocuklarda ise neonatal dönem ile adolesan dönem karşılaştırıldığında neonatal dönemde geçirilen operasyonlar sonrasında PPA gelişimi daha fazla görülmektedir (40).

Adezyonların kliniğe yansıyan en ciddi sonucu intestinal obstrüksiyonlardır. Abdominal cerrahi girişimlerden sonra olguların %55-%100'ünde peritoneal adezyonlar oluşmaktadır (41). Abdominal cerrahi girişime ihtiyaç duyan hastaların %30-41'inde de adezyonla ilişkili intestinal obstrüksiyon görülmekte ve bu oran ileal anlarda %65-%75'e çıkmaktadır (42). PPA, ileal obstrüksiyonların en sık nedenidir. (43). Çocuklarda abdominal operasyonlar sonrasında, ameliyat sahasına göre PPA nedeniyle tekrar cerrahi gerekliliği değişmektedir. Appendektomi sonrasında tekrar cerrahi gerekliliği %0.3-1.5 arasında değişmekteyken (40, 44) bu oran ileostomi açılması ya da kapanması sonrasındaki izlemde %25'e kadar çıkmaktadır (45). Genel olarak değerlendirildiğinde adezyonlar en sık ince bağırsak cerrahisi (%8.3), karın duvarı operasyonları (%6.3) ve duodenuma cerrahi yaklaşım (%3.6) sonrasında görülür (46).

PPA nöronal yapılar içermesi nedeniyle postoperatif erken dönemde abdominal ağrı ile hastane başvurusu sıklığıdır. Özellikle kadınlarda pelvik ağrının en sık sebepleri arasındadır (40). Ancak çocuklarda ağrının tanımlanması ve şiddetinin değerlendirilmesi çok daha zor olduğundan erken dönemde tanı zordur ve genellikle şiddetli ağrı, kusma, genel durum bozukluğu gibi daha ağır semptomlar ortaya çıktığında, yani adezyon ilişkili ileal obstrüksiyonlar meydana geldiğinde tanı konulabilmektedir (40).

Özellikle neonatal ve pediatrik yaş grubunda geçirilen operasyonlar sonrasında adezyon kaynaklı semptomlar ve komplikasyonların ortaya çıkması için erişkinlere göre çok daha uzun bir yaşam süresi vardır (46). Tüm bu nedenlerden dolayı PPA önlenmesi, takibi ve tedavisinin planlanması hem pediatrik hem de erişkin yaş grubunda oldukça önemlidir.

## **2.4.DOKU HASARI NEDENLERİ**

### **2.4.1. İskeminin Rolü**

İskemik dokularda fibrinolitik mekanizmalar bozulur ve peritoneal adezyon oluşum süreci hızlanır. Ayrıca bu dokulardan salınan vasküler büyüme faktörleri de yeni damarlanmalar oluşturarak adezyon oluşumuna katkıda bulunur (47).

#### **2.4.2. Enfeksiyonun Rolü**

Peritonun enfekte olması yara iyileşme mekanizmalarını bozarak PPA oluşumuna katkıda bulunur. Hayvan modeli üzerinde yapılan çalışmalarda da profilaksi amaçlı antibiyotikler kullanılarak PPA oluşumunun engellendiği gösterilmiştir (13).

#### **2.4.3. Yabancı Cisimlerin Rolü**

Operasyonlar sırasında batın içinde kullanılan kompresler de peritoneal adezyon oluşumuna neden olmaktadır. Ekartasyon sırasında ya serozal defektlere yol açarak ya da lif parçalarının operasyon sahasında kalmasıyla doku tamir mekanizmalarını aktive ederek fibrotik bantların oluşmasına yol açmaktadır (48, 49).

#### **2.4.4. Kanamanın Rolü**

Operasyon sırasında meydana gelen kanama ve intraabdominal kavitede kan ve kan ürünlerinin operasyon sürecinde ve sonrasında ortamdan uzaklaştırılmaması peritoneal adezyonları artırır. Deneysel bir çalışmada intraperitoneal kaviteye taze kan verilmesi sonrasında peritoneal adezyonların arttığı gösterilmiştir (50).

#### **2.4.5. Sütürün Rolü**

Operasyon sonrasında batın içerisinde mümkün oldukça az cerrahi materyal bırakılmalıdır. Yapılan çalışmalarda, operasyon sonrasında peritonu emilebilir sütürle kapatılan ve peritonu kapatılmayan denekler karşılaştırıldığında peritonu açık bırakılan deneklerde adezyonun daha az geliştiği izlenmiştir (51) .

#### **2.4.6. Elle Temasın Rolü**

İleus olgularında dilate bağırsak anslarının operasyon sonunda diyaframa basıyı ve karın içi basıncı azaltmak için elle intestinal sağım uygulanarak distansiyon azaltılmaktadır. Deneysel çalışmalarda intestinal sağım yapılan ratlarda peritoneal adezyonun daha fazla oluştuğu gösterilmiştir (52).

## 2.5 ADEZYONUN OLUŞUMUNUN ÖNLENMESİ

### 2.5.1. Cerrahi Teknik

Tüm abdominal cerrahi prosedürlerde dokuya saygı peritoneal adezyonları önlemedeki birincil kuraldır (13). Dokunun dikkatli traksiyonu, hemostazın yeterli yapılması, doku beslenmesini bozacak etkilerden kaçınma önemlidir. Bir çok deneysel çalışmada yabancı cisimlerin postoperatif adezyon üzerine etkisi kanıtlanmıştır (13).

### 2.5.2. Adezyon Oluşumuna Karşı Kullanılan Ajanlar

Adezyonları önlemek için yıllardır birçok araştırma yapılmaktadır. Bariyer yöntemleri ve farmakolojik ajanlar onlarca çalışmada etkinliklerinin değerlendirilmesi için kullanılmıştır (53) (Tablo1).

**Tablo 1: Postoperatif Adezyon Oluşumuna Karşı Kullanılan Ajanlar- Kamel R.'den (53)**

<i>Fibrinolitik Ajanlar</i>	<i>Bariyerler</i>
Trombokinaz, fibrinolizin, streptokinaz, ürokinaz, hyaluronidaz, kimotripsin, tripsin, papain, pepsin Doku plazminojen aktivatörü (t-PA) ve rekombinant t-PA Tromboksan sentetaz inhibitörleri (imidazol, ridogrel) Trombin inhibitörü Poliipeptidler (lizozim, polilizin, poliglutamat)	Endojen bariyerler (fetal amniyotik membran, peritoneal transplant, omental greft, mesane şeritleri) Ekzojen bariyerler (%0.5 ferrik hyaluronat jel, Hyaluronik asit ve karboksimetilsellüloz, kardiyak ameliyatlardan sonra kullanılan Adhibit jel, intraperitoneal sıvı olan Adept, polietilen glikol, poloksamer 407, politetrafloroetilen, fibrin yapıştırıcı, oksidize rejenere sellüloz, İnterceed, modifiye nötralize İnterceed, mineral yağları slikon, vazelin, jelatin, lastik şeritler, metal folyolar, plastik örtüler
<i>Antikoagülanlar</i>	
Heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin (enoksaparin)	
<i>Antienflamatuar Ajanlar</i>	<i>Yeni Ajanlar</i>

Düşük doz aspirin Antienflamatuar peptidler (retinoik asit, quinacrine, dipridamol) Antihistaminikler (prometazin) Kortikosteroidler (deksametazon, hidrokortizon, prednizolon) Non stereroid antienflamatuar ajanlar (ketorolak, tolmetin, ibuprofen, indometazin)	Polietilenoksid ve karboksümetilen filmler Shelhigh dome perikardial yama Pluronik F127/F68 alginat ve ibuprofen karışımı Aloe vera jel
<b>Antibiyotikler</b>	<b>Çalışma Düzeyindeki Ajanlar</b>
Sistemik antibiyotikler (sefalosporinler, tetrasiklinler) Peritoneal yıkama (sefazolin, tetrasiklin)	Kolşisin Medroksiprogesteron asetat Kalsiyum kanal blokörleri Fosfotidil kolin peritoneal uygulama E vitamini
<b>Peritoneal Uygulama</b>	Penisilamin Metilen mavisi Pentoksifilin Statin Epidermal büyüme faktörü
Kristaloid solüsyonlar (saline, Ringer's lactate) Visköz solüsyonlar (dekstran) Karboksümetilsellüloz (yüksek molekül ağırlıklı polisakkarit jel) Hyaluronik asit Hyaluronik asit ve fosfat tamponlu salin Hyaluronik asit ve %0.5 ferrik hyaluronat jel Auto- cross- linked hyaluronan çözeltisi veya jeli N,O-karboksümetil sitoan jel ya da solüsyon	

## 2.6. HİPOKLORÖZ ASİT

Hipokloröz asit hastanelerde dezenfeksiyon amacıyla, hayvanların yara tedavisinde ve yiyecek sektöründe kullanılan bir solüsyondur (54).

### 2.6.1 Hipokloröz Asitin Tarihçesi ve Kullanımı

HOCl Birinci Dünya savaşında yara yeri enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılmaya başlanmış ancak ilerleyen yıllarda antibiyotiklerin yaygınlaşmasıyla birlikte kullanımı geri planda kalmıştır. Ancak 2. Dünya Savaşı dönemi ve sonrasında antibiyotik direncinde artış, yeni

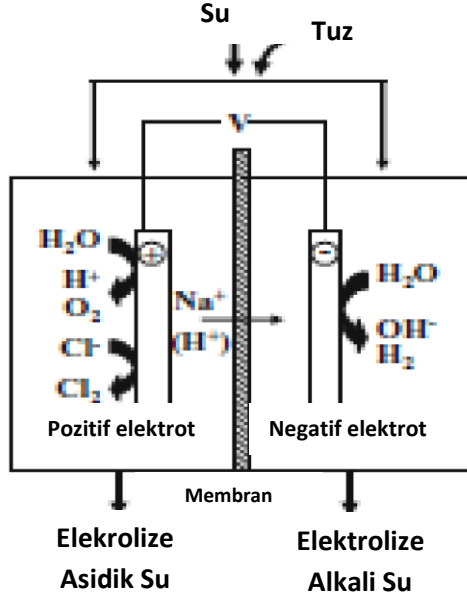
antibiyotik üretiminin olmaması ve antiseptiklerin sitotoksik etkileri nedeniyle HOCl kullanımı tekrar gündeme gelmiştir (17).

HCOl ilk olarak Fransız kimyager Antoine Jerome Balard (1802-1876) tarafından geliştirilmiş ve suların dekontaminasyonunda ve medikal olarak da yüzeylerin antiseptisinde kullanılmaya başlanmıştır (55). 1980'lerden beri Japonya'da da kullanımı mevcuttur. 1990'ların sonuna doğru HCOl'in yiyecek kaynaklı patojenlerle mücadelede canlı dokularda toksisitesinin olmadığını gösterilmesi nedeniyle kullanımı yaygınlaşmıştır (17).

Yakın zamanda birçok antiseptik gibi HCOl solüsyonları da cerrahi prosedürlerde ve yara iyileşmesinde doku tamiri etkinliği ve antibakteriyel etkinliği nedeniyle tercih edilmektedir (17). Ayrıca asidik elektrolize su kendisine alternatif olan diğer antiseptik ajanlar gibi toksik olmayıp aynı zamanda ekonomik açıdan üretilmesi daha ucuz bir solüsyondur (56).

### **2.6.2. Hipokloröz Asitin Biyokimyasal Özellikleri**

HCOl solüsyonu su- sodyum klorid (NaCl) solüsyonunun elektrolize edilmesi sonucunda üretilmektedir. Yarı geçirgen bir membran içeren elektroliz hücresi içindeki NaCl fiziksel olarak anot ve katoda ayrılır. Spesifik iyonların geçişine izin verir niteliktedir. Her elektrod arasındaki voltaj 9-10 volt arasında değişmektedir. Elektroliz boyunca NaCl iyonize olmayan su içinde negatif yüklü Cl ve pozitif yüklü Na olarak çözünür. Bu sırada hidroksit (OH<sup>-</sup>) ve hidrojen (H<sup>+</sup>) iyonları da oluşur. Cl<sup>-</sup> ve OH<sup>-</sup> iyonları elektronlarını kaybederek oksijen gazı (O<sub>2</sub>), klorin gazı (Cl<sub>2</sub>), hipoklorid iyon (OCl<sup>-</sup>), hipokloröz asit (HOCl) ve hipoklorik asite dönüşür. H<sup>+</sup> ve Na<sup>+</sup> iyonları katoda geçerken hidrojen gazı (H<sub>2</sub>) ve sodyum hidroksite (NaOH) dönüşür. Bu çözelti membranın anot bölgesinde asidik solüsyona ayrılır. pH 2 ve 6 arasındadır, oksidasyon redüksiyon potansiyeli  $\geq 1000$  mV'tur, 10-90 ppm klorin içerir, katottaki bazik solüsyonun pH'ı 7,5-13 arasındadır ve oksidasyon redüksiyon potansiyeli 800-900 mV arasındadır. Bu solüsyonun anodu, asidik elektrolize su olarak adlandırılırken, katodik alan bazik elektrolize su olarak isimlendirilir. Nötral elektrolize su ise 6-7,5 pH arasında olup, oksidatif redüksiyon potansiyeli 750 mV tur ve tek hücreli bir oda kullanılarak anodik solüsyon ve OH<sup>-</sup> tepkimesiyle oluşturulmaktadır (57-59) (Şekil 2 ve Tablo 2).



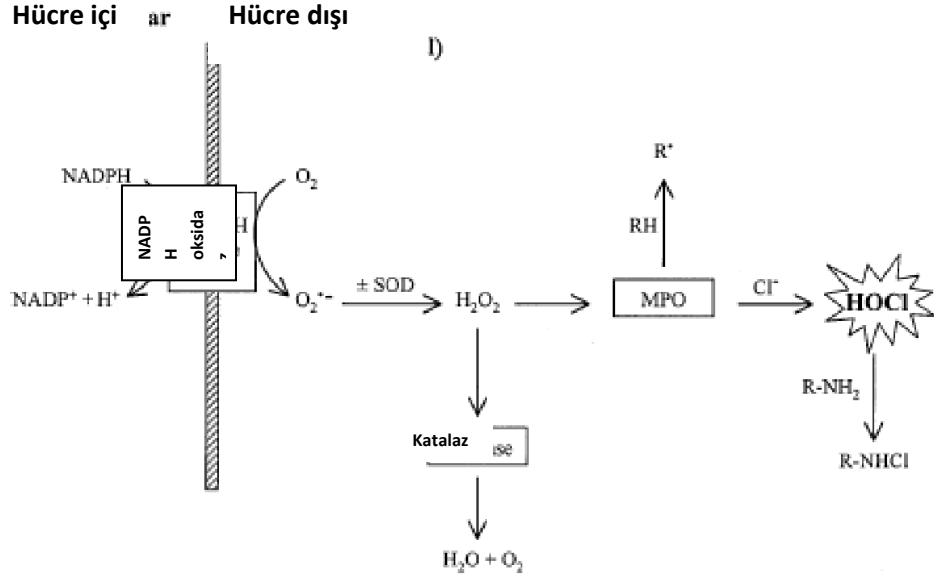
Şekil 2: Hipokloröz asitin kimyasal oluşumu- Huang Y.'den (59)

Tablo 2: Hipokloröz asitin kimyasal ve fiziksel özellikleri Huang Y.'den (59)

Kimyasal Formül	HCOI
Moleküler Ağırlığı	52.46g/mol
Görünümü	Renksiz akışkan solüsyon
Suda Çözünürlük	Çözünür
H <sup>+</sup> Bağlı Akseptör Sayısı	1
H <sup>+</sup> Bağlı Donör Sayısı	1
Dansite	1.4±0.1 g/cm <sup>3</sup>
pKa	7.53

### 2.6.3. Hipokloröz Asitin İnflamatuar Yanıtta Oluşumu

Mekanik hasar ya da patojenlere bağlı olarak akut inflammatuar yanıt gelişir. Bu süreç 1-2 günde son bulabilmekle birlikte 2 haftaya kadar da uzayabilmektedir. İnflamatuar yanıtta rol alan hücreler hasarlanan bölgeye ilerleyerek bakteri, debris, nekrotik dokuları ortadan kaldırırlar. İnflamatuar olay kronikleşir ise proenflamatuar sitokinler ve komplemanlar hasar bölgesinde artış gösterirler (60). İmmunitede rol alan bu hücreler kemotaktik aktivite ya da doğrudan fiziksel kontakt yolu ile etkilerini gösterirler ve fagositoz ile inflamasyon kontrol altına alınır (61). İnflamatuar yanıtta fagositoz tamamlandıktan sonra, hücre membranında yerleşmiş olan nikotinamid dinukleotid fosfat oksidaz kompleksi aktive olur. Superoksid dismutazın aktivasyonu ile hidrojen peroksid (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) ile çevrelenmiş superoksid (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) oluşur. Myeloperoksidaz, klorid ve hidrojen peroksidi kullanarak HCOI'yi oluşturur (62, 63) (Şekil 3).



Şekil 3:

### Hipokloröz asitin antienflamatuar yanıtta oluşumu

#### 2.6.4. Hipokloröz Asitin Antipatojenik Etki Mekanizması

Hipokloröz asitin bakterisidal aktivitesi açısından ilk çalışmalar *Escherichia coli* kültürlerinde yapılmıştır. HOCl'in bu uygulamada DNA sentezi kadar RNA sentezini de hızlıca inhibe ettiği gösterilmiştir. Ayrıca replikasyon için gerekli olan membran DNA arası bağlantıyı ya da DNA replikasyonu ve/veya hücre bölünmesi için kritik öneme sahip proteinlerin sentezini inhibe ederek etki gösterebildiği de belirtilmektedir (64).

Diğer güçlü oksidanların konakçıda istenmeyen protein hasarı oluşturması nedeniyle de HOCl ön plana çıkmaktadır. Yapılan in vitro çalışmalarda HOCl solüsyonunun tüm insan kaynaklı bakteri, virüs ve özellikle mantarlara karşı etkili olduğu gösterilmiştir (65-67).

#### 2.6.5 Hipokloröz Asitin Medikal Kullanım Alanları

Literatüre bakıldığında, yapılan çalışmalarda özellikle diyabetik ayak ülserlerinin tedavisinde, bacaktaki venöz ülserlerde, yanıklarda, cerrahi cilt yaralarının tedavisinde, septik travmatik yaralarda ve kronikleşmiş yaralarda kullanıldığı ve genellikle başarılı olduğu görülmektedir (68-71). Son dönemde batın içi uygulamaları da ön plana çıkmaktadır. Özellikle perfore apandisit olgularında batın içi yıkama solüsyonu olarak kullanıldığı ve batın içi abse oluşumunu azalttığı, aynı zamanda yara yeri akıntılarını en aza indirdiği iddia edilmektedir (20).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1 PREOPERATİF HAZIRLIKLAR VE OPERASYON

Çalışmada kullanılan ratlar Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Hayvan Deneyleri Laboratuvarı'ndan temin edilmiştir. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan 29.06.2018 tarihinde 2018/077 sayılı karar ile etik kurul izni alınmıştır. Avrupa Konseyi'nin önerdiği standartlara (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes)(ETS 123) uyularak çalışmada yaklaşık 300-400 gr ağırlığında standart diyetle beslenmiş, su ve yiyeceğe serbest erişimi olan (ad libitum) 24 adet rat (sayı literatür ışığında power analizi yapılarak belirlenmiştir) kullanıldı. Her birine 50mg/kg ketamin ve 10 mg/kg ksilizin intramuskuler yoldan verilerek genel anestezi sağlandıktan sonra, karın ciltleri traş edilip povidon iyot ile boyanıp yaklaşık 3cm'lik orta hat kesi ile operasyona başlandı. Bütün ratlarda çekum duvarı ortaya konularak peteşiyal kanama odakları oluşuncaya kadar steril fırça ile (15) serozal abrazyon yapıldı (Şekil 4 ve 5) ve batın sağ alt kadrandan yaklaşık 1x1 cm<sup>2</sup>'lik parietal periton eksizyonu yapılarak adezyon modeli oluşturuldu (72).



Şekil 4: Fırça ile abrazyon ve peteşiyal kanama oluşumu



**Şekil 5: Abrazyon sonrası çekum görünümü**

Adezyon modeli oluşumu takiben tablo 3'te özetlendiği gibi denekler her grupta 8 denek olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Grup II ve III'e sırasıyla 100mg/kg saline solüsyonu ve 100mg/kg HCOI batın içi yıkama sıvısı olarak kullanıldı, 5 dakika beklendikten sonra aspire edildi (Tablo 3).

**Tablo 3: Deneklerin gruplandırılması**

	Grup I (Kontrol)	Grup II	Grup III
Denek Sayısı	8	8	8
Uygulanan Tedavi	-	100mg/kg Saline ile batın içi yıkama	100mg/kg HCOI ile batın içi yıkama

### **3.2 HİPOKLORÖZ ASİT VE SALİNE SOLÜSYONU UYGULAMASI VE POSTOPERATİF BAKIM**

Hipokloröz asit ve saline solüsyonu uygulama (Şekil 6) sonrasında tüm ratların fasyaları 4/0 vicrylle, cilt ise 4/0 prolen ile kontinü kapatıldı. Postoperatif 6. saat sonunda tüm ratlara standart yem vermeye başlanarak ve tam beslenmeye geçilerek gözleme alındı. Literatürdeki diğer çalışmalarla karşılaştırılarak optimal bekleme süresi 14 gün olarak belirlendi (73-77).



**Şekil 6: Solüsyonların uygulanması**

### **3.3 ADEZYONUN MAKROSKOPİK SINIFLAMASI**

Postoperatif 14. gününde ketamin ve ksilizin anestezisi altında adezyon modelinde (15) tanımlandığı gibi bütün deneklerin karın ön duvarı orta hat insizyonu korunarak eski insizyonun sol lateralinden 3 cm'lik yeni bir paramedian insizyon yapıldı ve yeni insizyonun üst ve alt uçlarından soldan sağa 2'şer cm'lik transvers insizyonlar yapıldıktan sonra abdominal duvar kaldırıldı. Gruplar kör araştırmacı tarafından makroskopik olarak incelendi ve adezyonun varlığı araştırıldı. Makroskopik olarak Linsky sınıflamasına göre (78) adezyonun yaygınlığı (Tablo 4), Knightly sınıflamasına (79) göre adezyonun şiddeti (Tablo 5) değerlendirildi ve derecelendirildi. Sonrasında bakteriyel yükün değerlendirilmesi amacıyla batın içi sıvıdan örnekler alındı. İşlem sonrasında çekumda abrazyon uygulanan alan ve peritoneal alan eksize edilerek ayrı ayrı histopatolojik örnekler alındı ve numaralandırıldı (78).

**Tablo 4: Adezyon yaygınlığı skorlaması (Linsky)**

<b>Evre</b>	<b>Tanımlama</b>
0	Adezyon yok
1	Travmatize alanın %1-25'inde adezyon mevcut

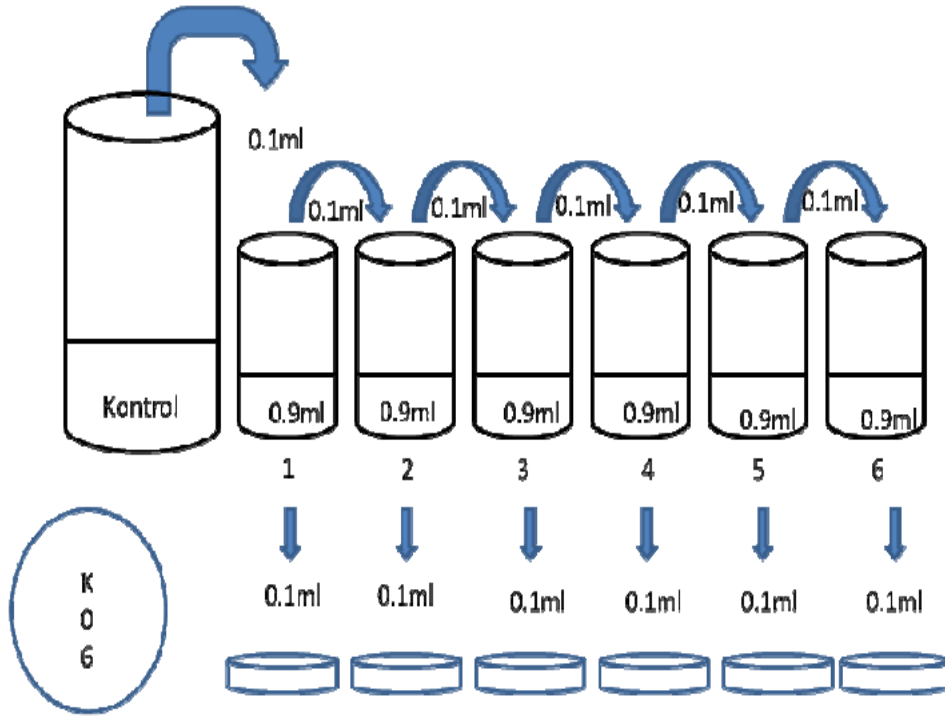
2	Travmatize alanın %26-50'sinde adezyon mevcut
3	Travmatize alanın %51-75'inde adezyon mevcut
4	Travmatize alanın %76-100'ünde adezyon mevcut

**Tablo 5: Adezyon şiddet skorlaması (Knightly)**

<b>Evre</b>	<b>Tanımlama</b>
0	Adezyon yok
1	İnce film şeklinde adezyonlar; dokulardan kolaylıkla ayrılabilen ince adezyon
2	Diseksiyon sırasında doku hasarı oluşturmayan gergin adezyon
3	Diseksiyon sırasında serozal doku hasarı oluşturan gergin adezyon
4	Diseksiyon sırasında tam kat doku hasarına yol açan sert adezyon

### **3.4 MİKROBİYOLOJİK İNCELEME**

Deneklerden batın içi sıvıdan bakteri kolonizasyonunun değerlendirilmesi amacıyla alınan örnekler Adnan Menderes Üniversitesi Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi. Batın içi sıvı örnekleri serum fizyolojik içerisinde seri dilüsyona tabi tutuldu. Seri dilüsyonda 100 ul örnek 900 ul serum fizyolojik içine konuldu ve karıştırıldı, bu dilüsyondan da 100 ul alınarak 900 ul içeren 2. dilüsyona aktarıldı (Şekil 7).



**Şekil 7: Mikroskopik Bakteriye Koloni Miktarı Hesaplama; Gelen örneklerden 0.1ml alınarak seri dilüsyon yapılmış ve her dilüsyondan 0.1ml işaretlenen triptik soy agar (TSA) içeren besi yerine aktarılmış ve yayılarak ekim yapılmıştır. Toplam 6 dilüsyon sonucu ekilen plaklardaki koloniler sayılmış ve ml başına düşen koloni miktarı hesaplanmıştır.**

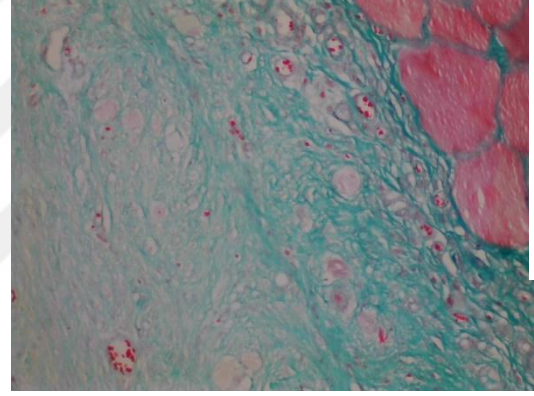
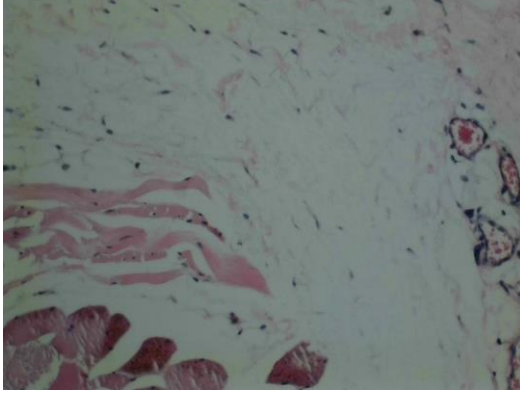
Ekimlerden 16-18 saat sonra koloni sayımı yapıldı ve üremeler değerlendirildi. Saline, HCOI ve kontrol örnekleri ekildi ve koloni sayımları yapıldı. Yalnızca 30 ile 300 koloni arasında üreme olan plaklar değerlendirmeye alındı.

### **3.5 HİSTOPATOLOJİK İNCELEME VE MİKROSKOPİK SINIFLAMA**

Daha önce numaralandırılmış ve %10 formalin solüsyonu içinde bekletilen numuneler Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Patoloji Laboratuvarına getirildi. Numuneler en az 8 saat boyunca formalin solüsyonuna bırakıldı. Rutin doku işlemlerinden sonra parafin bloklara gömüldü. Beş mikron kalınlıkta kesitler hazırlandı. Değerlendirmede Nikon Eclipse E400 mikroskop kullanıldı. Doku Zuhlke'nin (80) mikroskopik adezyon sınıflamasına göre değerlendirildi (Tablo 6). Sağlıklı doku ve Zuhlke evrelemesi evre 3 örnekleri şekil 8 ve 9 da gösterilmiştir.

**Tablo 6: Mikroskopik adezyon evrelemesi (Zuhlke)**

Evre 1	Zayıf konnektif doku, zengin hücre, eski ve yeni fibrin, ince retikülin fibriller
Evre 2	Hücreler ve kapiller damarların olduğu konnektif doku, nadir kollajen lifleri
Evre 3	Daha kalın konnektif doku, nadir hücreler, daha fazla damarlar, nadir elastik ve düz kas lifleri
Evre 4	Eski kalın granülasyon dokusu, hücreden fakir, serozal tabakaların zor ayrılması



**Şekil 8: Sağ  
Sol altta kas o  
izlenmektedir  
kapiller yapı  
alanda inflam  
gevşek bağ d**  
**DENEKL  
ERİN  
SAKRİFİ**

### **KASYONU**

On dördüncü günde laboratuvar etik kurallarına uygun olarak subkutan uygulanan ketamin ve ksilizin anestezisi altında servikal dislokasyon yapılarak ratlar sakrifiye edildi.

### **3.7 İSTATİKSEL ANALİZ**

Statistical Package for the Social Sciences programı GraphPad Prism Version 6'da “ tek yönlü varyans analizi “ ( one-way ANOVA) yöntemi uygulandı ve iki grup arasında anlamlı bir farklılığın değerlendirildiği testlerde Tukey Multiple Comprasson testi kullanıldı. Sayısal değerlerin tümü aritmetik ortalama ± standart hata olarak ifade edildi.

## **4.BULGULAR**

Çalışma süresi dahilinde postopratif 12. günde deneklerden 1 tanesi ex kabul edildi. Çalışmanın sonlandırıldığı 14. günde toplam 23 denek makroskopik, mikroskobik olarak adezyon ve mikrobiyolojik yönden bakteri yükü açısından değerlendirildi.

Tüm gruplarda adezyon şiddet skorları çekum ve periton olarak ayrı ayrı değerlendirildi (Tablo 7ve 8). Çalışma gruplarının çekum adezyon şiddet skorları Tukey's çoklu karşılaştırma testine göre değerlendirildiğinde HCOI grubunda çekal adezyon şiddetinin belirgin olarak daha az olduğu gösterildi ( $p < 0,5$ ). Kontrol grubu (Grup I) ve saline uygulanan gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ( $p > 0,5$ ). Periton adezyon şiddetleri değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p > 0,5$ ).

**Tablo 7: Çekum Adezyon Şiddeti**

	Mean $\pm$ SD	Ortanca (en küçük-en büyük)
Kontrol Grubu	3,375 $\pm$ 0,5175	3 (3-4)
Saline Uygulanan Grup	2,500 $\pm$ 1,069	2 (1-4)
HCOI Uygulanan Grup	1,750 $\pm$ 1,581	2 (0-4)

**Tablo 8: Periton Adezyon Şiddeti**

	Mean $\pm$ SD	Ortanca (en küçük-en büyük)
Kontrol Grubu	2.750 $\pm$ 1.282	3 (1-4)
Saline Uygulanan Grup	2.625 $\pm$ 1.302	3 (0-4)
HCOI Uygulanan Grup	1.625 $\pm$ 1.061	2 (0-3)

Tüm gruplarda adezyonun yaygınlığı çekum ve periton için ayrı ayrı değerlendirildi (Tablo 9-10). Hiçbir grup arasında adezyon yaygınlık skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p > 0,5$ ).

**Tablo 9: Çekum Adezyon Yaygınlığı**

	Mean $\pm$ SD	Ortanca (en küçük-en büyük)
Kontrol Grubu	3.000 $\pm$ 1.195	3 .5(1-4)
Saline Uygulanan Grup	3.125 $\pm$ 1.246	4 (1-4)
HCOI Uygulanan Grup	2.250 $\pm$ 1.982	3 (0-4)

**Tablo 10: Periton Adezyon Yaygınlığı**

	Mean $\pm$ SD	Ortanca (en küçük-en büyük)
Kontrol Grubu	2.750 $\pm$ 1.282	3 (1-4)
Saline Uygulanan Grup	3.000 $\pm$ 1.604	4 (0-4)
HCOI Uygulanan Grup	1.375 $\pm$ 1.061	1.5 (0-3)

Çalışma gruplarında adezyonun mikroskopik değerlendirilmesinde (Tablo 11 ve 12) çekum örneklerinde yapılan Zuhlke sınıflamasına göre saline ve HCOI uygulanan örneklerde adezyon skorunun kontrol grubuna göre belirgin düşük olduğu ( $p<0,01$ ) ancak saline ve HCOI grupları arasında anlamlı bir farkın olmadığı gösterildi ( $p>0,5$ ). Peritondan alınan örnekler incelendiğinde ise gruplar arasındaki mikroskopik adezyon skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p>0,5$ ).

**Tablo 11: Çekum mikroskopik adezyon skoru**

	Mean $\pm$ SD	Ortanca (en küçük-en büyük)
Kontrol Grubu	2.375 $\pm$ 0.9161	2 (1-4)
Saline Uygulanan Grup	1.250 $\pm$ 0.4629	1 (1-2)
HCOI Uygulanan Grup	1.125 $\pm$ 0.3536	1 (1-2)

**Tablo 12: Periton mikroskopik adezyon skoru**

	Mean $\pm$ SD	Ortanca (en küçük-en büyük)
Kontrol Grubu	3.000 $\pm$ 0.0	3 (3-3)
Saline Uygulanan Grup	2.875 $\pm$ 0.9910	3 (1-4)
HCOI Uygulanan Grup	2.625 $\pm$ 0.7440	3 (1-3)

## 4.1 MAKROSKOPİK BULGULAR

### 4.1.1 Knightly Sınıflaması

Adezyon şiddetini belirlemek için kullanılan Knightly sınıflamasına göre örneklerin aldığı puanlar şekil 10'da verilmiştir.



**Şekil 10: Knightly Puanları (\*= p<0,05)**

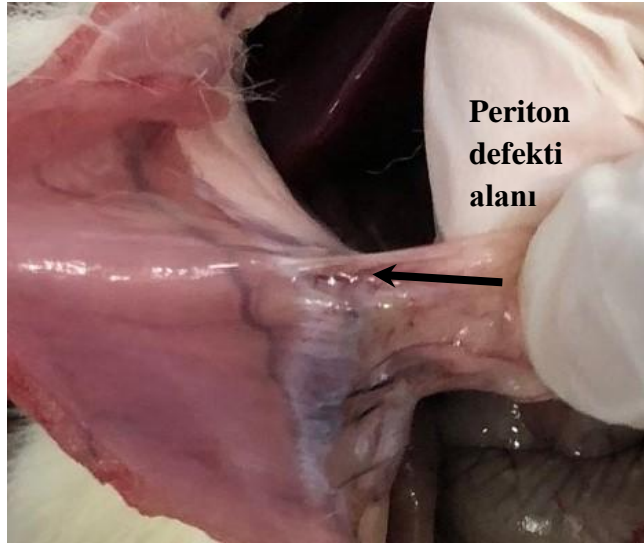
Knightly sınıflamasına göre değerlendirildiğinde HCO1 kullanılan deneklerde çekumda adezyon şiddetinin anlamlı olarak azaldığı gösterildi (p<0,5). Aynı ratların peritonlarından alınan örneklerde ise adezyon şiddetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Deneklerin makroskopik değerlendirilmeleri şekil 11, 12 ve 13'te gösterilmiştir.



**Şekil 11: Çekum Knightly puanı 1 olan denek**



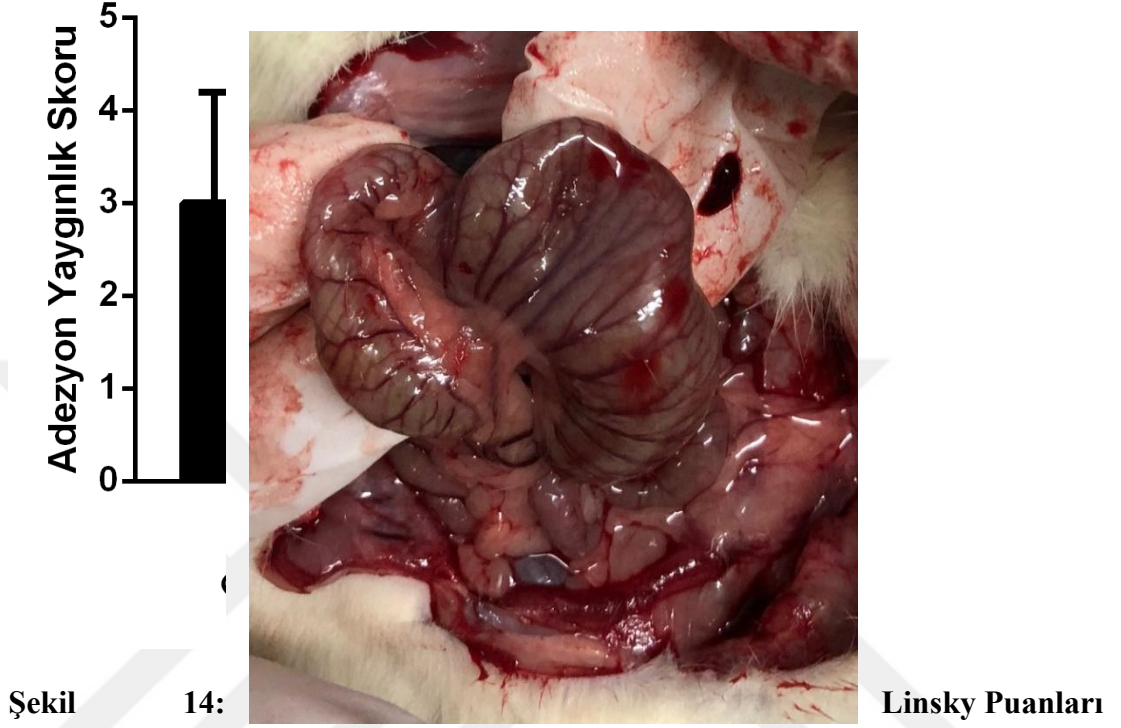
Şekil 12: Çekum Knightly puanı 4 olan denek



Şekil 13: Periton Knightly puanı 3 olan denek

#### 4.1.2 Linsky Sınıflaması

Adezyon yaygınlığını belirlemek için kullanılan Linsky sınıflamasına göre deneklerin aldığı puanlar şekil 14’te verilmiştir.

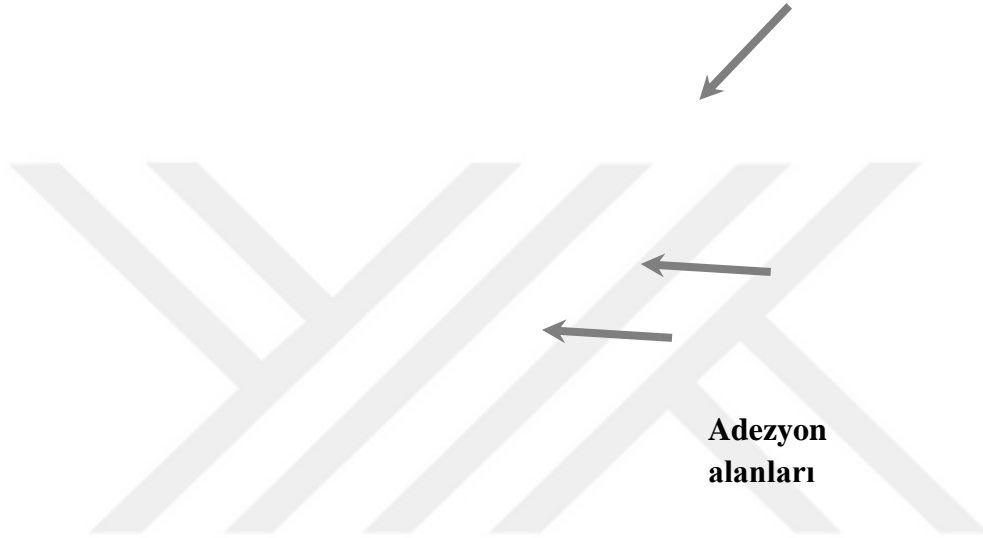


Linsky puanlarına göre gruplar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde gruplar arasında adezyon yaygınlığı açısından anlamlı bir fark bulunmadı. Deneklerin makroskopik değerlendirilmeleri şekil 15 ve 16’da gösterilmiştir.



## Adezyon alanları

Şekil 15: Çekum Linsky puanı 2 olan denek



Şekil 16: Periton Linsky puanı 4 olan denek

### 4.2

#### BULGULAR

Tüm edildi yalnızca 2 Saline ile 2. örnekte 46 koloni oluşturan olarak bulundu. 6. örnekte  $>30$   $4,8 \times 10^2$  koloni ve çekumda modelinde ek perforasyon ve kontaminasyon olmadığı gösterilmiştir.



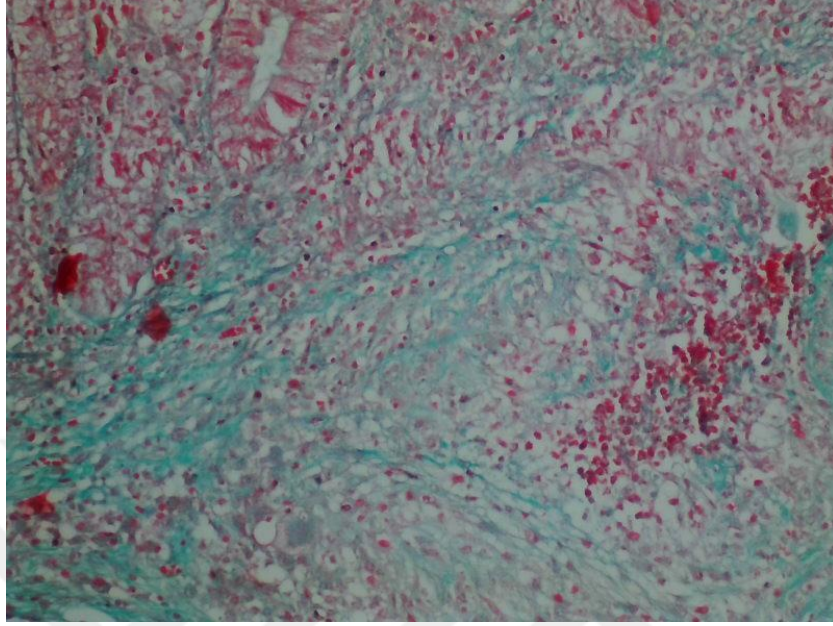
#### MİKROBİYOLOJİK

dilüsyon plakları kontrol örnekte  $>30$  koloni sayıldı. çalışılan 8 örnekten yalnızca koloni sayıldı ve her ml'de birim (kob) sayısı  $4,6 \times 10^2$  HCOI örneklerinden yalnızca koloni sayıldı ve ml'de sayıldı. Sonuçlar değerlendirildiğinde periton uygulanan adezyon bakteri yüküne yol açacak

### 4.3 MİKROSKOPİK BULGULAR

olarak  
aldığı

Mikroskopik Adezyon Skoru

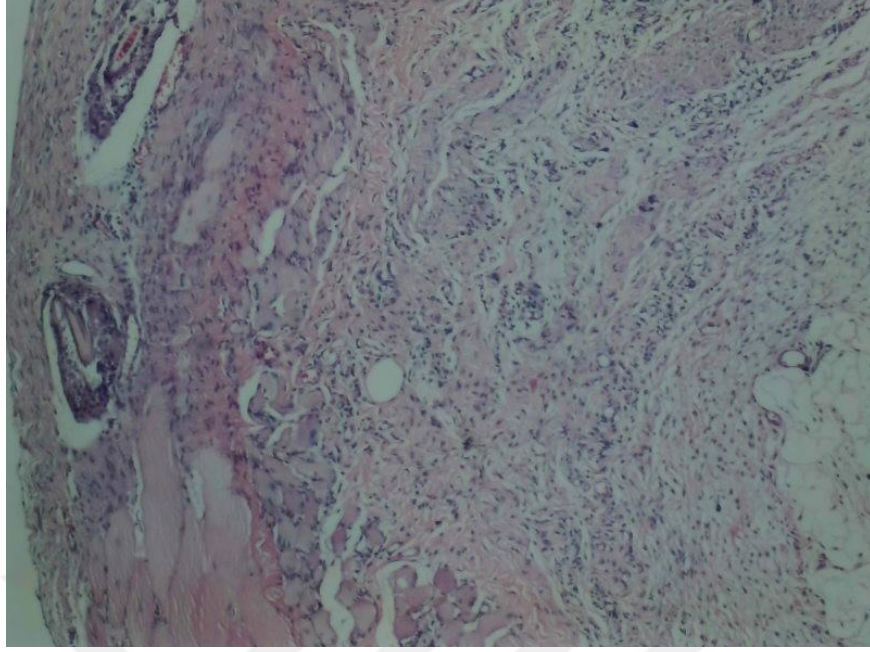


#### 4.3.1 Zuhlke Sınıflaması

Histopatolojik fibrozis derecesinin belirlendiği Zuhlke sınıflamasına göre puanlar şekil 17'de gösterilmiştir.

Şekil 17: Zuhlke sınıflamasına göre puanlar (\*\* = p<0,1)

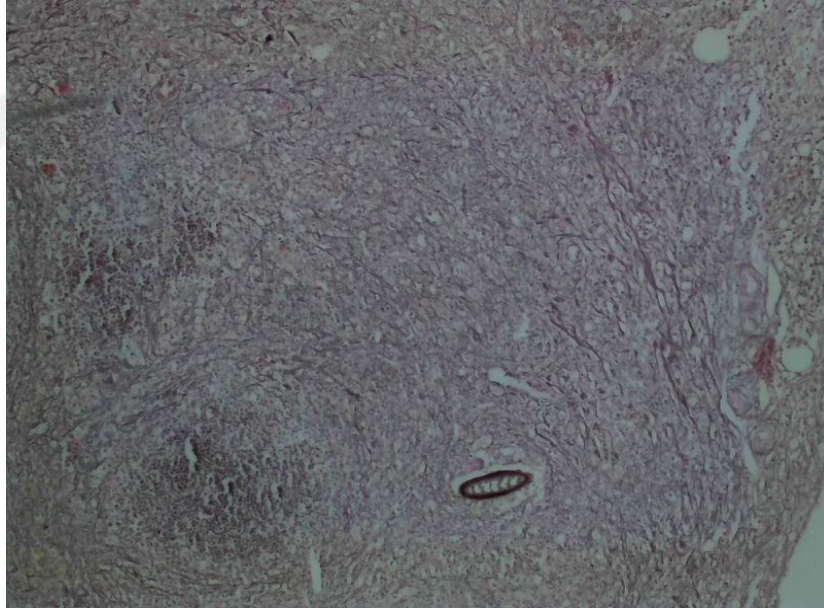
Zuhlke sınıflama puanına göre değerlendirildiğinde çekumda saline ve HCOI uygulamalarında fibrozis derecesinin anlamlı olarak daha az olduğu saptandı (p<0,1). Peritoneal fibrozis dereceleri değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Şekil 18,19 ve 20 de alınan kesitlerde retikülin, HE ve Trikrom boyalar ile değerlendirilmesi gösterilmiştir.



Şekil

18: Çekum Kontrol Grubu, Zuhlke

Evre 3, Trikrom x100; sol üstte mukoza epiteli ile birlikte ortada lamina propria ve muscularis mukozada yoğun mononükleer hücre infiltrasyonunun eşlik ettiği bağ dokusu artışı



Şekil 19: Çekum HCOI Uygulanan Grup, Zuhlke Evre 1, Retikülinx40; inflamatuvar reaksiyon zemininde kollajen liflerde artmış boya tutulumu ve kapiller damar proliferasyonu

**Şekil 20: Periton HCOI Uygulanan Grup, Zuhlke Evre 2, HEx40; solda yabancı cisim tipi granülom yapılarını da içeren inflamatuvar hücrelerden zengin fibröz bağ doku gelişimi**

## 5. TARTIŞMA

Peritoneal hasar oluşumuna neden olan etkenler arasında peritoneal hasarlanmanın fazla olması, doku iskemisi, enfeksiyon, kanama, yabancı cisimler gibi faktörler yer alır. Bu etkenlerin tamamı yara iyileşme sürecini etkileyerek peritoneal onarımın düzgün bir şekilde olmamasına yol açar (12, 13). Meydana gelen peritoneal hasar inflamasyonu tetiklemekte ve hasar bölgesine sitokin ve inflamatuvar hücrelerin göçü artmaktadır (13). Hasarlı bölgeye göç eden fibroblast sonucunda fibrinojen oluşur ve dokuda açığa çıkan trombin ile fibrine dönüşür (30). Aynı zamanda fibrinolitik sistem bileşenleri olan t-PA ve u-PA plazminojeni plazmine çevirirler ve fibrin yıkımı başlar (81). Peritoneal hasar sonrasında PAI 1 ve PAI 2 gibi plazminojen aktivatörlerinin de salınımının artmasıyla t-PA ve u-PA inhibe edilerek fibrin yeterli miktarda yıkılamaz ve adezyon meydana gelir (30, 31).

Günümüzde cerrahinin hala büyük problemlerinden biri olan adezyonlar önemli bir morbidite kaynağıdır. PPA'ların patofizyolojisindeki ana sebepler enflamasyon, hipoksi, koagülasyon ve fibrinolizistir (82). Cerrahi sonrası oluşan adezyon oranı %67-93 arasında değişmektedir (12). Aynı zamanda peritoneal adezyonlar ince barsaklarda tıkanıklıklara yol açarak, sık hastaneye yatış ve tekrarlayan operasyonlara neden olmaktadır. İngiltere'de adezyonların neden olduğu problemlerin analizi için kurulan "Surgical and Clinical Adhesions Research" (SCAR) grubu 1999 yılında adezyonlar üzerine ilk geniş epidemiyolojik çalışmayı yayınlamıştır (83). Bu çalışmada adezyonların klinik yansıması ve morbiditesi üzerinde

durulmaktadır (83). SCAR grubu tarafından yapılan bir çalışmada, kolorektal cerrahi sonrasında hastaneye başvuruların %30'unun adezyonlara bağlı olduğu ve bu tekrar başvuruların en sık nedeninin de intestinal obstrüksiyon olduğu belirtilmektedir (84).

Literatürde PPA'ların önlenmesiyle ilgili birçok çalışma bulunmaktadır. Bu konunun önemini ilk olarak 1735 yılında Benjamine Franklin Pennsylvania gazetesinde kaleme aldığı bir yazısında vurgulamıştır (15). Günümüzde bile PPA'nın morbidite ve mortalite üzerindeki etkisinin değerlendirildiği çalışmalar güncelliğini korumaktadır (15, 40, 44-46). Erişkinlerde yapılan pek çok çalışma PPA nedeniyle postoperatif ağrı, intestinal obstrüksiyon ve ileus, kadınlarda sekonder infertilite oluşumunu göstermiştir (85). Son yıllarda yenidoğan döneminde ve pediatrik yaş grubunda PPA'nın değerlendirildiği çalışmalar da sayıca artmıştır (40, 44-46). PPA görülme sıklığındaki artış, önemli morbidite ve mortalite kaynağıdır. Bu nedenle adezyon oluşumunun engellenmesi amacıyla pek çok ajan, yapılan hayvan deneylerinde denenmiştir (15, 73, 86-90). Bu çalışmalarda periton hasarının azaltılması (91), fibrin oluşumunun önlenmesi (92), enflamasyonun engellenmesi (93, 94), fibrinolizisin desteklenmesi (95), hasarlanan bölgelere bariyer oluşturacak ajanların kullanımı (96-98) üzerinde sıklıkla durulmuştur.

Adezyon önleyici bariyerler klinik kullanımda katı, sıvı veya jel olarak uygulanmaktadır. (99-103). Strick ve ark. tarafından 2019 yılında yapılan bir meta analiz çalışmasında klinik kullanıma girmiş ve deneysel olarak çalışılmış tüm bariyerler değerlendirilmiş ve çalışmalarda klinik kullanımdaki bariyerlerin adezyonu önlemekte etkili olduğu gösterilmiştir. Ancak kullanılan hayvan modeli, cinsiyet, sayı, adezyon oluşumu için kullanılan modeller arasındaki farklılıkların sonuçları etkileyebileceği üzerinde durulmuştur (101). Literatürdeki çalışmalarda jel, sıvı ya da katı bariyerlerin etkinliğinin karşılaştırıldığı çalışmaya rastlamadık. Biz çalışmamızda sıvı formda, uygulamada batın içine tamamen yayılarak boşlukları doldurabilecek nitelikte olan HCOI'i adezyon bariyeri olarak kullandık. Katı ve jel nitelikteki bariyerlerin sadece uygulandıkları hasarlı bölgede etkili olabileceği, sıvı bariyerler gibi tüm alanlara ulaşamayabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Çalışmamızda literatürdeki çalışmalar değerlendirildiğinde ratlar denek olarak seçilmiş ve power analizi yapılarak tüm gruplarda 8'er denek yer almıştır.

Yapılan çalışmalarda adezyon şiddeti, yaygınlığı ve mikroskopik olarak inflamasyonun değerlendirilmesi için çeşitli sınıflamalar kullanılmıştır (15). Tanay Tayyar ve ark. tarafından 2013 yılında 40 rat üzerinde yapılan bir çalışmada enoksaparin ve rapamisinin PPA üzerine etkisi değerlendirilmiş ve adezyon şiddetinin değerlendirilmesinde Knightly (79), yaygınlığın

değerlendirilmesinde Linsky (78) sınıflaması kullanılmış, histopatolojik değerlendirme de Zuhlke (80) sınıflamasına göre yapılmıştır. Bu çalışmada enoksaparin ve rapamisinin adezyonu önleme üzerine olan etkisinin adezyonun şiddetinden daha çok yaygınlığını azaltarak ortaya çıktığı sonucuna varılmıştır (73). Biz de çalışmamızda literatürde de sıklıkla tercih edilen Knightly, Linsky ve Zuhlke sınıflamalarını kullandık.

Çalışmamızda kullandığımız adezyon modeli de çoğu araştırmacı tarafından tercih edilmiş bir yöntemdir (73, 90). Literatürde PPA'ların engellenmesi üzerine Hoffman ve ark. tarafından yapılan çalışmada ratlar üzerinde peritoneal- çekal adezyon modeli oluşturulmuş ve altı farklı hemostatik ajanın (mikrogözenekli polisakkarit hemosferi [Arista®], gluteraldehit [BioGlue®], insan trombini [FloSeal®], okside selülöz [Surgicel®], polietilen glikon polimer [CoSeal®], trombin ile aktive edilmiş fibrin polimer [Tisseel®]) adezyon önlemedeki etkisi incelenmiştir. Uygulamanın 7. gününde adezyonların şiddeti, yaygınlığı ve enflamasyonun şiddeti değerlendirilerek etkinlikleri gösterilmiştir. Yılmaz ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada da ratlarda çekal abrazyon ile adezyon modeli oluşturularak, intraperitoneal pulmoner surfaktanlar (poraktan ve beraktant) kullanılmıştır. Postoperatif 15. günlerinde relaparotomi ile adezyonlar makroskopik ve mikroskopik olarak değerlendirilmiştir (87). Biz de çalışmamızda peritoneal-çekal abrazyon modeli oluşturduk. Literatürdeki benzer çalışmalar değerlendirilerek power analiz yapıldı ve ratlar ilk operasyondan sonra 14 güne kadar takip edildi (73-77, 79, 87).

HCOI'in yara iyileşmesi üzerine olan etkinliği bilinmektedir (17). İdeal bir yara iyileşme süreci ile peritoneal adezyonların gelişmesi engellenebilir. HCOI yara bölgesinde bulunan mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etkinlik göstermektedir (64). Bu etkinliği birçok bakteri, virüs ve mantar üzerinde kanıtlanmıştır (67, 104, 105). Günümüzde antibiyotiklere direncin artması, yeni antibiyotik üretiminin olmaması, antiseptide kullanılan kimyasal ajanların sitotoksik etkilerinin gösterilmesi HCOI kullanımını gündeme getirmiştir (17). Çalışmamızda gösterilmiş sitotoksik etkisinin olmaması, ucuz ve kolay ulaşılabilir olması nedeniyle HCOI tercih edilmiştir. Son yıllarda doku tamir mekanizmaları üzerine etkinliği nedeniyle perforasyon olan olgularda batın içi yıkama sıvısı ve postoperatif enfekte yaralarda yara bakımı amacıyla kullanılmıştır (18, 57, 106). HCOI'in yara iyileşmesindeki ve adezyondaki benzer mekanizmaların mevcut olması nedeniyle adezyon oluşumuna da olumlu yönde etki edebileceği düşünülebilir. Ancak literatürde HCOI'in mevcut çalışmamızda modellendiği şekliyle adezyon oluşumu üzerine etkisinin değerlendirildiği başka bir çalışma mevcut değildir.

2009 yılında Kubato A. ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ratlar üzerinde çekal perforasyon modeli oluşturularak batın içine HCOL uygulanmış ve uygulanmayan grupla yaşam oranları arasındaki fark karşılaştırıldığında, HCOL uygulanan gruptaki yaşam oranının anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca çalışmada ratların bağırsaklarında HCOL uygulanan grupta hiç adezyon saptanmadığı belirtilmiş ve bu da asidik sıvıda rezidü bakteri oranını azaltması, abse oluşumunu engellemesi ve doku iyileşmesini düzenlemesi ile ilişkilendirilerek hastanede yatış süresini azaltabileceği sonucuna ulaşılmıştır (18). Çalışmamızda, deneklerden postoperatif 14. günde alınan batın içi sıvı örnekleri bakteriyolojik yük açısından incelendiğinde, bakteri kolonizasyonunun olmadığını gördük. Kubato ve ark. tarafından yapılan çalışmada bakteri kolonizasyonun değerlendirilmesi sepsis modelinin yol açtığı bakteri yükündeki artış nedeniyle önemlidir. Bizim çalışmamızdaki amacımız perforasyona yol açmadan adezyon modeli oluşturmaktır. Yapılan mikrobiyolojik analiz sonucunda adezyon modelini uygun olarak oluşturabildiğimizi gördük. 2013 yılında Kubato A. ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada perfore apandisit olgularında batın içi yıkama sıvısı olarak kullanılan HCOL'in ciddi bir yan etkisinin olmadığı ve cerrahi alan enfeksiyonlarını önlediği üzerinde durulmuştur (106). Ancak bu çalışmada HCOL'in adezyon önleme etkinliği araştırılmamıştır.

Saline solüsyonu cerrahi operasyonlarda batın içi yıkama sıvısı olarak sıklıkla tercih edilmektedir (107). Literatürde saline solüsyonunun PPA oluşumu üzerine etkinliğinin gösterildiği kadar (108, 109), adezyon oluşumunu arttırdığını savunan yayınlar da mevcuttur (107). Tarhan ve ark tarafından yapılan ve saline solüsyonu ile taurolidinin mukayeseli olarak değerlendirildiği çalışmada saline solüsyonunun PPA oluşumunu önlemede etkili olduğu gösterilmiştir (108). Cwalinski ve ark tarafından 2015 yılında yapılan çalışmada ise saline solüsyonunun inflamatuvar süreçleri aktive ettiği, t-PA'yı baskılayarak fibrin yıkımını engellediği ve adezyon oluşumunu tetiklediği belirtilmiştir (107).

Biz de çalışmamızda son yıllarda klinik kullanımda önemli yer alan (17) , antimikrobiale (19) ve antiinflamatuvar (62) etkinliği gösterilmiş olan HCOL'in ve sıklıkla yıkama sıvısı olarak kullanılan saline solüsyonunun karşılaştırmalı olarak, hayvan modelinde postoperatif adezyon oluşumu, yaygınlığı, şiddeti ve enflamasyon oluşumu üzerine olan etkisini değerlendirdik .

Parsa ve ark. tarafından yapılan çalışmada lidokain, bupivakain ve saline solüsyonu peritoneal lavaj olarak uygulanmış ve iki hafta sonra relaparotomi ile adezyonların yaygınlık ve şiddeti karşılaştırılmıştır. Adezyon yaygınlığının tüm gruplarda kontrol grubuna göre daha düşük olduğu gösterilmiştir. Adezyon şiddetinin ise saline kullanılan grupta kontrol grubuna göre daha

düşük olduğu ancak lidokain ve bupivakain kullanılan gruplara göre daha fazla olduğu saptanmıştır (109).

Yılmaz ve ark.'nın 2012 de yapmış olduğu ve iki farklı pulmoner surfaktanı karşılaştırdığı bir çalışmada da kontrol grubuna saline solüsyonu ile peritoneal lavaj uygulanmıştır. Tüm gruplarda adezyon skorları karşılaştırıldığında kontrol grubuna göre beraktan ve poraktan uygulanan grupta daha düşük olduğu saptanmıştır.

Bizim çalışmamızda sonuçlar değerlendirildiğinde Knightly sınıflamasına göre HCOI uygulanan grupta çekal adezyon şiddetinin saline uygulanan grup ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha az olduğu gösterildi ( $p<0,5$ ). Saline grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Peritoneal adezyon şiddetleri arasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Linsky sınıflamasına göre adezyon yaygınlığı değerlendirildiğinde periton ve çekumda her üç grup arasında anlamlı bir fark elde edilmedi.

Yılmaz ve ark. çalışmasında kullanılan surfaktanların mikroskopik değerlendirmesinde kontrol grubunda submukozal ödemin daha belirgin olduğu gösterilmiş, beraktan ve proktan uygulanan gruplarda histolojik bulguların daha iyi olduğu belirtilmiştir (87).

Çalışmamızda histopatolojik değerlendirme sonucunda ise çekumda fibrozis ve enflamasyonun saline uygulanan ve HCOI asit uygulanan her iki grupta da kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha az izlendiği ( $p<0,01$ ) ancak peritoneal enflamasyonun tüm gruplar arasında benzer derecelerde olduğu saptandı.

Hoffman ve ark. tarafından yapılan çalışmada hemostatik ajanların postoperatif adezyon oluşumuna etkileri karşılaştırılmıştır. Adezyon oluşumu engellemede özellikle etkili olan ajanlar Arista® ve CoSeal® olarak bulunmuş, Tissel®, FloSeal® ve Surgicel®'in kontrol grubuna göre adezyon üzerine etkilerinin anlamlı düzeyde farklı olmadığı ancak BioGlue® kullanılan deneklerde adezyonun arttığı saptanmıştır. Çalışmadaki tüm ajanlar değerlendirildiğinde Arista®'nın adezyon oluşumunu azaltmasına rağmen mikroskopik olarak peritoneal enflamasyonu arttırdığı gösterilmiştir. Çalışmada kullanılan ajanlar etkili olmakla beraber kullanıldığı bölgeye göre etkilerinin farklı olabileceği, yara iyileşmesi aşamasında ilk dönemde adezyon görülebilirken, kullanılan ajanların daha uzun sürede etkinlik göstererek aslında adezyonun kronik etkilerini azaltabileceği üzerinde durulmuştur (72).

Biz çalışmamızda HCOI ve Saline solüsyonunun uygulandığı tüm deneklerde çekumda mikroskopik olarak fibrozis ve enflamasyonun kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha az

olduğu ( $p<0,01$ ) ancak peritoneal fibrozis ve enflamasyonda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında benzer özellikte olduğunu izledik. Hoffman ve ark. tarafından yapılan çalışmanın aksine enflamasyonun da adezyon şiddeti ve yaygınlığı ile benzer korelasyonda azaldığı ya da arttığı görülmektedir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bugüne kadar literatürde HCOL'in adezyon oluşumu üzerine etkinliğinin değerlendirildiği başka bir çalışma mevcut değildir. Çalışmamız sonraki yapılacak çalışmalara yol gösterici niteliktedir.

Makroskopik değerlendirmede HCOL'in intestinal anslardaki adezyon şiddetini kontrol grubuna ve saline uygulanan gruba oranla anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir. Ancak peritoneal adezyon şiddeti, yaygınlığı ve intestinal adezyon yaygınlığı üzerine etkisinin olmadığı görülmüştür. Histopatolojik değerlendirmede HCOL'in kontrol grubuna oranla inflamasyonu azalttığı ancak saline uygulanan grupla arasında fark olmadığı belirlenmiştir.

HCOL'in beklenen düzeyde adezyon şiddeti ve yaygınlığını azaltmadığı ve inflamasyonun azalmasında histopatolojik olarak yeterli etkinliğinin olmadığı görülmüştür. Beklenen etkilerin ortaya çıkmaması, adezyon oluşumu açısından fizyolojik süreçlerin henüz devam etmesiyle ilişkilendirilebilir ve ileri dönem etkilerinin daha farklı olacağı düşünülebilir. Yapılacak daha geniş çalışmalarla ileri dönem etkilerinin değerlendirilmesi uygundur.

## KAYNAKLAR

1. Ellis H. The causes and prevention of intestinal adhesions. *The British journal of surgery*. 1982;69(5):241-3.
2. Fredriksson F, Christofferson RH, Carlsson PO, Lilja HE. Locally increased concentrations of inflammatory cytokines in an experimental intraabdominal adhesion model. *J Pediatr Surg*. 2014;49(10):1480-4.
3. Van Der Krabben AA, Dijkstra FR, Nieuwenhuijzen M, Reijnen MM, Schaapveld M, Van Goor H. Morbidity and mortality of inadvertent enterotomy during adhesiotomy. *The British journal of surgery*. 2000;87(4):467-71.
4. Ray NF, Denton WG, Thamer M, Henderson SC, Perry S. Abdominal adhesiolysis: inpatient care and expenditures in the United States in 1994. *Journal of the American College of Surgeons*. 1998;186(1):1-9.
5. Sikirica V, Bapat B, Candrilli SD, Davis KL, Wilson M, Johns A. The inpatient burden of abdominal and gynecological adhesiolysis in the US. *BMC surgery*. 2011;11:13.
6. Gol Serin B, Kose S, Yilmaz O, Yildirim M, Akbulut I, Serin Senger S, et al. An evaluation of the effect of ertapenem in rats with sepsis created by cecal ligation and puncture. *Ulusal travma ve acil cerrahi dergisi = Turkish journal of trauma & emergency surgery : TJTES*. 2019;25(5):427-32.
7. Kamffer WJ, Jooste EV, Nel JT, de Wet JI. Surgical glove powder and intraperitoneal adhesion formation. An appeal for the use of powder-free surgical gloves. *South African medical journal = Suid-Afrikaanse tydskrif vir geneeskunde*. 1992;81(3):158-9.
8. Numanoglu V, Cihan A, Salman B, Ucan BH, Cakmak GK, Cesur A, et al. Comparison between powdered gloves, powder-free gloves and hyaluronate/carboxymethylcellulose membrane on adhesion formation in a rat caecal serosal abrasion model. *Asian journal of surgery*. 2007;30(2):96-101.
9. Whitfield RR, Stills HF, Jr., Huls HR, Crouch JM, Hurd WW. Effects of peritoneal closure and suture material on adhesion formation in a rabbit model. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2007;197(6):644.e1-5.
10. Karacan T, Ozyurek E, Turkgeldi LS, Kiyak H, Pesen S, Yasti M, et al. Do barbed sutures with different surface textures have different effects on adhesion formation and histological features? An experimental blinded study in an animal model. *Advances in clinical and experimental medicine : official organ Wroclaw Medical University*. 2019;28(5):643-9.
11. Gong CY, Wu QJ, Liao JF, Qi TT, Yang B, Wang YJ, et al. Prevention of postsurgical cauterization-induced peritoneal adhesions by biodegradable and thermosensitive micelles. *Journal of biomedical nanotechnology*. 2013;9(12):1984-95.
12. Liakakos T, Thomakos N, Fine PM, Derveniz C, Young RL. Peritoneal adhesions: etiology, pathophysiology, and clinical significance. Recent advances in prevention and management. *Digestive surgery*. 2001;18(4):260-73.
13. Arung W, Meurisse M, Detry O. Pathophysiology and prevention of postoperative peritoneal adhesions. *World journal of gastroenterology*. 2011;17(41):4545-53.
14. Cheong YC, Laird SM, Li TC, Shelton JB, Ledger WL, Cooke ID. Peritoneal healing and adhesion formation/reformation. *Human reproduction update*. 2001;7(6):556-66.
15. Beyene R, L. Kavalukas S, Barbul A. Intra-abdominal adhesions: Anatomy, physiology, pathophysiology and treatment 2015.
16. Maciver AH, McCall M, James Shapiro AM. Intra-abdominal adhesions: cellular mechanisms and strategies for prevention. *International journal of surgery (London, England)*. 2011;9(8):589-94.
17. Armstrong DG, Bohn G, Glat P, Kavros SJ, Kirsner R, Snyder R, et al. Expert Recommendations for the Use of Hypochlorous Solution: Science and Clinical Application. *Ostomy/wound management*. 2015;61(5):S2-s19.
18. Kubota A, Nose K, Yonekura T, Kosumi T, Yamauchi K, Oyanagi H. Effect of electrolyzed strong acid water on peritoneal irrigation of experimental perforated peritonitis. *Surg Today*. 2009;39(6):514-7.
19. Robson MC, Payne WG, Ko F, Mentis M, Donati G, Shafii SM, et al. Hypochlorous Acid as a Potential Wound Care Agent: Part II. Stabilized Hypochlorous Acid: Its Role in Decreasing Tissue Bacterial Bioburden and Overcoming the Inhibition of Infection on Wound Healing. *Journal of burns and wounds*. 2007;6:e6.

20. Singal R, Dhar S, Zaman M, Singh B, Singh V, Sethi S. Comparative Evaluation of Intra-Operative Peritoneal Lavage with Super Oxidized Solution and Normal Saline in Peritonitis Cases; Randomized Controlled Trial. *Maedica*. 2016;11(4):277-85.
21. Sadler TW. *Langman's Medical Embryology*: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. 85-112 p.
22. Bernaudin JF, Fleury-Feith J. [Structure and physiology of the pleura and the pleural space]. *Revue de pneumologie clinique*. 2006;62(2):73-7.
23. Blackburn SC, Stanton MP. Anatomy and physiology of the peritoneum. *Seminars in pediatric surgery*. 2014;23(6):326-30.
24. Skandalakis JE. *Skandalakis' Surgical Anatomy: The Embryology and Anatomic Basis of Modern Surgery*: Paschalidis Medical Publication Ltd.; 2008. 493-550 p.
25. Su SB, Poon TC, Thongboonkerd V. Human body fluid. *BioMed research international*. 2013;2013:918793.
26. Sammour T, Kahokehr A, Soop M, Hill AG. Peritoneal damage: the inflammatory response and clinical implications of the neuro-immuno-humoral axis. *World journal of surgery*. 2010;34(4):704-20.
27. Mason RJ, Greene K, Voelker DR. Surfactant protein A and surfactant protein D in health and disease. *The American journal of physiology*. 1998;275(1):L1-13.
28. Mutsaers SE. The mesothelial cell. *The international journal of biochemistry & cell biology*. 2004;36(1):9-16.
29. Mahedero G, Moran JM, Salas J, Blanco M. Absorption of Intralipid and interferences from nutrients infused into the peritoneal cavity of the rat. *American journal of surgery*. 1992;164(1):45-50.
30. Ichinose A, Takio K, Fujikawa K. Localization of the binding site of tissue-type plasminogen activator to fibrin. *The Journal of clinical investigation*. 1986;78(1):163-9.
31. Norrman B, Wallen P, Ranby M. Fibrinolysis mediated by tissue plasminogen activator. Disclosure of a kinetic transition. *European journal of biochemistry*. 1985;149(1):193-200.
32. Holmdahl L. The Plasmin System, a Marker of the Propensity to Develop Adhesions. 2000. p. 117-31.
33. Ellis H, Moran BJ, Thompson JN, Parker MC, Wilson MS, Menzies D, et al. Adhesion-related hospital readmissions after abdominal and pelvic surgery: a retrospective cohort study. *Lancet (London, England)*. 1999;353(9163):1476-80.
34. Schäfer BM, Maier K, Eickhoff U, Todd RF, Kramer MD. Plasminogen activation in healing human wounds. *The American journal of pathology*. 1994;144(6):1269-80.
35. Munireddy S, Kavalukas S, Barbul A. *Intra-abdominal Healing: Gastrointestinal Tract and Adhesions*. *The Surgical clinics of North America*. 2010;90:1227-36.
36. van der Wal JB, Jeekel J. Biology of the peritoneum in normal homeostasis and after surgical trauma. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2007;9 Suppl 2:9-13.
37. Duron JJ. Postoperative intraperitoneal adhesion pathophysiology. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2007;9 Suppl 2:14-24.
38. Junga A, Pilmane M, Abola Z, Volrats O. The Morphopathogenetic Aspects of Intraabdominal Adhesions in Children under One Year of Age. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*. 2019;55(9).
39. Raf LE. Causes of abdominal adhesions in cases of intestinal obstruction. *Acta chirurgica Scandinavica*. 1969;135(1):73-6.
40. Lakshminarayanan B, Hughes-Thomas AO, Grant HW. Epidemiology of adhesions in infants and children following open surgery. *Seminars in pediatric surgery*. 2014;23(6):344-8.
41. Menzies D, Ellis H. Intestinal obstruction from adhesions--how big is the problem? *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 1990;72(1):60-3.
42. Menzies D. Postoperative adhesions: their treatment and relevance in clinical practice. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 1993;75(3):147-53.
43. Ellis H. The magnitude of adhesion related problems. *Annales chirurgiae et gynaecologiae*. 1998;87(1):9-11.
44. Tsao KJ, St Peter SD, Valusek PA, Keckler SJ, Sharp S, Holcomb GW, 3rd, et al. Adhesive small bowel obstruction after appendectomy in children: comparison between the laparoscopic and open approach. *J Pediatr Surg*. 2007;42(6):939-42; discussion 42.
45. Grant HW, Parker MC, Wilson MS, Menzies D, Sunderland G, Thompson JN, et al. Adhesions after abdominal surgery in children. *J Pediatr Surg*. 2008;43(1):152-6; discussion 6-7.
46. Grant HW, Parker MC, Wilson MS, Menzies D, Sunderland G, Thompson JN, et al. Population-based analysis of the risk of adhesion-related readmissions after abdominal surgery in children. *J Pediatr Surg*. 2006;41(8):1453-6.
47. Holtz G. Prevention and management of peritoneal adhesions. *Fertility and sterility*. 1984;41(4):497-507.
48. Down RH, Whitehead R, Watts JM. Do surgical packs cause peritoneal adhesions? *The Australian and New Zealand journal of surgery*. 1979;49(3):379-82.
49. Down RH, Whitehead R, Watts JM. Why do surgical packs cause peritoneal adhesions? *The Australian and New Zealand journal of surgery*. 1980;50(1):83-5.

50. Ryan GB, Grobety J, Majno G. Postoperative peritoneal adhesions. A study of the mechanisms. *The American journal of pathology*. 1971;65(1):117-48.
51. Conolly WB, Stephens FO. Factors influencing the incidence of intraperitoneal adhesions: an experimental study. *Surgery*. 1968;63(6):976-9.
52. Aysan E, Demir M, Kinaci E, Basak F. Complications of intestinal milking: experimental model. *ANZ journal of surgery*. 2005;75(5):322-5.
53. Kamel RM. Prevention of postoperative peritoneal adhesions. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2010;150(2):111-8.
54. Goto K, Kuwayama E, Nozu R, Ueno M, Hayashimoto N. Effect of hypochlorous acid solution on the eradication and prevention of *Pseudomonas aeruginosa* infection, serum biochemical variables, and cecum microbiota in rats. *Experimental animals*. 2015;64(2):191-7.
55. Graham T. *Elements of Chemistry: Including the Applications of the Science in the Arts. Containing the metals of the alkalies, alkaline earths, and earths proper, with their salts*: Baillière; 1840.
56. Thomas GW, Rael LT, Bar-Or R, Shimonkevitz R, Mains CW, Slone DS, et al. Mechanisms of delayed wound healing by commonly used antiseptics. *The Journal of trauma*. 2009;66(1):82-90; discussion -1.
57. Hricova D, Stephan R, Zweifel C. Electrolyzed water and its application in the food industry. *Journal of food protection*. 2008;71(9):1934-47.
58. Huang YUR, Hung Y-C, Hsu S-Y, Huang Y-w, Hwang D-F. Application of electrolyzed water in the food industry. *Food Control*. 2008;19:329-45.
59. Huang Y-R, Hung Y-C, Hsu S-Y, Huang Y-W, Hwang D-F. Application of electrolyzed water in the food industry. *Food Control*. 2008;19(4):329-45.
60. McCarty SM, Percival SL. *Proteases and Delayed Wound Healing*. *Advances in wound care*. 2013;2(8):438-47.
61. Heinrich V, Lee CY. Blurred line between chemotactic chase and phagocytic consumption: an immunophysical single-cell perspective. *Journal of cell science*. 2011;124(Pt 18):3041-51.
62. Pullar JM, Vissers MC, Winterbourn CC. Living with a killer: the effects of hypochlorous acid on mammalian cells. *IUBMB life*. 2000;50(4-5):259-66.
63. Fu X, Kassim SY, Parks WC, Heinecke JW. Hypochlorous acid generated by myeloperoxidase modifies adjacent tryptophan and glycine residues in the catalytic domain of matrix metalloproteinase-7 (matrilysin): an oxidative mechanism for restraining proteolytic activity during inflammation. *The Journal of biological chemistry*. 2003;278(31):28403-9.
64. McKenna SM, Davies KJ. The inhibition of bacterial growth by hypochlorous acid. Possible role in the bactericidal activity of phagocytes. *The Biochemical journal*. 1988;254(3):685-92.
65. Wyatt AR, Kumita JR, Mifsud RW, Gooden CA, Wilson MR, Dobson CM. Hypochlorite-induced structural modifications enhance the chaperone activity of human alpha2-macroglobulin. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2014;111(20):E2081-90.
66. Selkon JB, Babb JR, Morris R. Evaluation of the antimicrobial activity of a new super-oxidized water, Sterilox, for the disinfection of endoscopes. *The Journal of hospital infection*. 1999;41(1):59-70.
67. Sakarya S, Gunay N, Karakulak M, Ozturk B, Ertugrul B. Hypochlorous Acid: an ideal wound care agent with powerful microbicidal, antibiofilm, and wound healing potency. *Wounds : a compendium of clinical research and practice*. 2014;26(12):342-50.
68. Landsman A, Blume PA, Jordan DA, Jr., Vayser D, Gutierrez A. An open-label, three-arm pilot study of the safety and efficacy of topical Microcyn Rx wound care versus oral levofloxacin versus combined therapy for mild diabetic foot infections. *Journal of the American Podiatric Medical Association*. 2011;101(6):484-96.
69. Selkon JB, Cherry GW, Wilson JM, Hughes MA. Evaluation of hypochlorous acid washes in the treatment of chronic venous leg ulcers. *Journal of wound care*. 2006;15(1):33-7.
70. Mohd AR, Ghani MK, Awang RR, Su Min JO, Dimon MZ. Dermacyn irrigation in reducing infection of a median sternotomy wound. *The heart surgery forum*. 2010;13(4):E228-32.
71. Abhyankar SV, Venkatesh V, Karnad S, Kulkarni KP, Juneja M, Nanda BS, et al. Efficacy and safety of oxum in treatment of chronic wounds. *Journal of the Indian Medical Association*. 2009;107(12):904-6.
72. Hoffmann NE, Siddiqui SA, Agarwal S, McKellar SH, Kurtz HJ, Gettman MT, et al. Choice of hemostatic agent influences adhesion formation in a rat cecal adhesion model. *J Surg Res*. 2009;155(1):77-81.
73. Tanay Tayyar A, Özgün T, Akgün H. Sıçan uterus horn modelinde enoksaparin ve rapamisininde adezyon oluşumuna etkilerinin karşılaştırılması 2013. 518-25 p.
74. Arslan E, Irkorucu O, Sozutek A, Cetinkunar S, Reyhan E, Yaman A, et al. The potential efficacy of Survanta (r) and Seprafilm (r) on preventing intra-abdominal adhesions in rats. *Acta cirurgica brasileira*. 2016;31(6):389-95.
75. Hizli D, Hizli F, Kosus A, Yilmaz S, Kosus N, Haltas H, et al. Effect of *Hypericum perforatum* on intraperitoneal adhesion formation in rats. *Archives of medical science : AMS*. 2014;10(2):396-400.

76. Bianchi E, Boekelheide K, Sigman M, Lamb DJ, Hall SJ, Hwang K. Ghrelin ameliorates adhesions in a postsurgical mouse model. *J Surg Res.* 2016;201(1):226-34.
77. Gao X, Deng X, Wei X, Shi H, Wang F, Ye T, et al. Novel thermosensitive hydrogel for preventing formation of abdominal adhesions. *International journal of nanomedicine.* 2013;8:2453-63.
78. Oner G, Ulug P. A systemic review of randomized controlled studies about prevention with pharmacologic agents of adhesion formation in the rat uterine horn model. *Archives of medical science : AMS.* 2015;11(2):274-81.
79. Knightly JJ, Agostino D, Clifton EE. The effect of fibrinolysin and heparin on the formation of peritoneal adhesions. *Surgery.* 1962;52:250-8.
80. Zuhlke HV, Lorenz EM, Straub EM, Savvas V. [Pathophysiology and classification of adhesions]. *Langenbecks Archiv fur Chirurgie Supplement II, Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft fur Chirurgie Deutsche Gesellschaft fur Chirurgie Kongress.* 1990:1009-16.
81. Munireddy S, Kavalukas SL, Barbul A. Intra-abdominal healing: gastrointestinal tract and adhesions. *Surg Clin North Am.* 2010;90(6):1227-36.
82. Roohbakhsh Y, Baradaran Rahimi V, Silakhori S, Rajabi H, Rahmanian-Devin P, Samzadeh-Kermani A, et al. Evaluation of the Effects of Peritoneal Lavage with Rosmarinus officinalis Extract against the Prevention of Postsurgical-Induced Peritoneal Adhesion. *Planta medica.* 2020.
83. Krielen P, Stommel MWJ, Pargmae P, Bouvy ND, Bakkum EA, Ellis H, et al. Adhesion-related readmissions after open and laparoscopic surgery: a retrospective cohort study (SCAR update). *Lancet (London, England).* 2020;395(10217):33-41.
84. Parker MC, Wilson MS, Menzies D, Sunderland G, Clark DN, Knight AD, et al. The SCAR-3 study: 5-year adhesion-related readmission risk following lower abdominal surgical procedures. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland.* 2005;7(6):551-8.
85. Moris D, Chakedis J, Rahnemai-Azar AA, Wilson A, Hennessy MM, Athanasiou A, et al. Postoperative Abdominal Adhesions: Clinical Significance and Advances in Prevention and Management. *J Gastrointest Surg.* 2017;21(10):1713-22.
86. Torres-De La Roche LA, Campo R, Devassy R, Di Spiezio Sardo A, Hooker A, Koninckx P, et al. Adhesions and Anti-Adhesion Systems Highlights. *Facts, views & vision in ObGyn.* 2019;11(2):137-49.
87. Yilmaz Y, Celik IH, Pampal A, Demirel G, Topal F, Oguz SS, et al. Effects of different pulmonary surfactants in the prevention of postoperative intraabdominal adhesion formation. *J Pediatr Surg.* 2012;47(8):1560-5.
88. Kraemer B, Rothmund R, Fischer K, Scharpf M, Smaxwil L, Enderle MD, et al. A Prospective Experimental Study to Investigate the Peritoneal Adhesion Formation of Argon Plasma Coagulation (APC) Versus a Novel Aerosol Plasma in a Rat Model. *Surg Innov.* 2014;21(4):389-97.
89. Chiang SC, Cheng CH, Moulton KS, Kasznica JM, Moulton SL. TNP-470 inhibits intraabdominal adhesion formation. *J Pediatr Surg.* 2000;35(2):189-96.
90. Linsky CB, Diamond MP, Cunningham T, Constantine B, DeCherney AH, diZerega GS. Adhesion reduction in the rabbit uterine horn model using an absorbable barrier, TC-7. *The Journal of reproductive medicine.* 1987;32(1):17-20.
91. Gutt CN, Oniu T, Schemmer P, Mehrabi A, Büchler MW. Fewer adhesions induced by laparoscopic surgery? *Surg Endosc.* 2004;18(6):898-906.
92. Fukasawa M, Girgis W, diZerega GS. Inhibition of postsurgical adhesions in a standardized rabbit model: II. Intraperitoneal treatment with heparin. *Int J Fertil.* 1991;36(5):296-301.
93. Replogle RL, Johnson R, Gross RE. Prevention of postoperative intestinal adhesions with combined promethazine and dexamethasone therapy: experimental and clinical studies. *Annals of surgery.* 1966;163(4):580-8.
94. Yetkin G, Uludag M, Citgez B, Karakoc S, Polat N, Kabukcuoglu F. Prevention of peritoneal adhesions by intraperitoneal administration of vitamin E and human amniotic membrane. *International journal of surgery (London, England).* 2009;7(6):561-5.
95. Montz FJ, Fowler JM, Wolff AJ, Lacey SM, Mohler M. The ability of recombinant tissue plasminogen activator to inhibit post-radical pelvic surgery adhesions in the dog model. *American journal of obstetrics and gynecology.* 1991;165(5 Pt 1):1539-42.
96. Larsson B, Lalos O, Marsk L, Tronstad SE, Bygdeman M, Pehrson S, et al. Effect of intraperitoneal instillation of 32% dextran 70 on postoperative adhesion formation after tubal surgery. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1985;64(5):437-41.
97. Young RL, Cota J, Zund G, Mason BA, Wheeler JM. The use of an amniotic membrane graft to prevent postoperative adhesions. *Fertility and sterility.* 1991;55(3):624-8.
98. Avital S, Bollinger TJ, Wilkinson JD, Marchetti F, Hellinger MD, Sands LR. Preventing intra-abdominal adhesions with polylactic acid film: an animal study. *Dis Colon Rectum.* 2005;48(1):153-7.
99. Chaturvedi AA, Yauw STK, Lomme RMLM, Hendriks T, van Goor H. Safety and Efficacy of Alginate Adhesion Barrier Gel in Compromised Intestinal Anastomosis. *Surgical infections.* 2017;18(6):670-5.

100. Lang RA, Gruntzig PM, Weisgerber C, Weis C, Odermatt EK, Kirschner MH. Polyvinyl alcohol gel prevents abdominal adhesion formation in a rabbit model. *Fertility and sterility*. 2007;88(4 Suppl):1180-6.
101. Strik C, Wever KE, Stommel MWJ, Goor Hv, Ten Broek RPG. Adhesion reformation and the limited translational value of experiments with adhesion barriers: A systematic review and meta-analysis of animal models. *Sci Rep*. 2019;9(1):18254-.
102. Ten Broek RPG, Stommel MWJ, Strik C, van Laarhoven CJHM, Keus F, van Goor H. Benefits and harms of adhesion barriers for abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Lancet (London, England)*. 2014;383(9911):48-59.
103. Lu X, Khanna A, Luzinov I, Nagatomi J, Harman M. Surface modification of polypropylene surgical meshes for improving adhesion with poloxamine hydrogel adhesive. *Journal of biomedical materials research Part B, Applied biomaterials*. 2019;107(4):1047-55.
104. Odorcic S, Haas W, Gilmore MS, Dohlman CH. Fungal Infections Following Boston Type 1 Keratoprosthesis Implantation: Literature Review and In Vitro Antifungal Activity of Hypochlorous Acid. *Cornea*. 2015;34(12):1599-605.
105. Shin SP, Kim MS, Cho SH, Kim JH, Choresca Jr CH, Han JE, et al. Antimicrobial effect of hypochlorous acid on pathogenic microorganisms.
106. Kubota A, Goda T, Tsuru T, Yonekura T, Yagi M, Kawahara H, et al. Efficacy and safety of strong acid electrolyzed water for peritoneal lavage to prevent surgical site infection in patients with perforated appendicitis. *Surg Today*. 2015;45(7):876-9.
107. Cwalinski J, Staniszewski R, Baum E, Jasinski T, Mackowiak B, Bręborowicz A. Normal saline may promote formation of peritoneal adhesions. *International journal of clinical and experimental medicine*. 2015;8(6):8828-34.
108. Tarhan OR, Barut I, Sezik M. An evaluation of normal saline and taurolidine on intra-abdominal adhesion formation and peritoneal fibrinolysis. *J Surg Res*. 2008;144(1):151-7.
109. Parsa H, Saravani H, Sameei-Rad F, Nasiri M, Farahanik Z, Rahmani A. Comparing Lavage of the Peritoneal Cavity with Lidocaine, Bupivacaine and Normal Saline to Reduce the Formation of Abdominal Adhesion Bands in Rats. *The Malaysian journal of medical sciences : MJMS*. 2017;24(3):26-32.

## ÖZGEÇMİŞ

### KİŞİSEL BİLGİLER

**Adı Soyadı:** Özge ÖZTÜRK AKAR

**Doğum yeri, tarihi:** KARAMÜRSEL/ KOCAELİ, 07.06.1990

**Uyruğu:** T.C.

**Medeni durumu:** Evli

**Görev yeri:** SBÜ Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**E-posta adresi:** [ozgeozturkakar@gmail.com](mailto:ozgeozturkakar@gmail.com)

**Telefon:** 05364368320

**Yabancı dil bilgisi:** İngilizce

### EĞİTİM BİLGİLERİ

**Mezun olduğu üniversite/ fakülte:** Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi

**Mezuniyet Tarihi:** 2014

## **İŞ TECRÜBESİNE AİT BİLGİLER**

Karasu İlçe Sağlık Müdürlüğü

SBÜ Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

## **BİLİMSEL ETKİNLİKLERİ**

### **Bildiriler**

- ÖA Karkiner, AE Boztaş, **Ö Öztürk Akar**, Ö Atacan, K Polatdemir, A Şencan, A Oral. Sünnet Komplikasyonlarında Tam Kat Deri Grefti Uygulama. 9. Ulusal Pediatrik Üroloji Kongresi 3-6 Mayıs 2018, Adana (Sözlü Sunum)
- **Ö Öztürk Akar**, AE Boztaş, A Şencan, Ö Atacan, ÖA Karkiner, K Polatdemir, A Oral. Testis Torsiyonları Tanısında Doppler USG ve Fizik Muayene Bulguları. 9. Ulusal Pediatrik Üroloji Kongresi 3-6 Mayıs 2018, Adana (Poster)
- A Şencan, AE Boztaş, **Ö Öztürk Akar**, ÖA Karkiner, Ö Atacan, H Evciler, A Oral. Poliorşik Testis Olgularına Yaklaşım: İki Olgu. 9. Ulusal Pediatrik Üroloji Kongresi 3-6 Mayıs 2018, Adana (Poster)
- A Şencan, B Doğdu, **Ö Öztürk Akar**, AE Boztaş, Ö Atacan, H Evciler, ÖA Karkiner, A Oral. Nadir Görülen Bir Olgu: Herni Kesesi İçinde Uterus, Bilateral Tuba ve Overlerin Yer Aldığı Kız Hasta. 9. Ulusal Pediatrik Üroloji Kongresi 3-6 Mayıs 2018, Adana (Poster)
- Ö Atacan, **Ö Öztürk Akar**, AE Boztaş, A Şencan, ÖA Karkiner, H Evciler, A Oral. Nadir Görülen Bir Olgu: Amyand Herni. 9. Ulusal Pediatrik Üroloji Kongresi 3-6 Mayıs 2018, Adana (Poster)
- G Sönmez, K Polatdemir, Ö Atacan, ÖA Karkiner, BD Özbilek, A Şencan, AE Boztaş, **Ö Öztürk Akar**, G Aksoy, M Hoşgör, A Oral. 2. Derece Yanık Tedavisinde Yara Örtülerinin Kullanımı. 36. Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi ve 3. Uluslararası Pediatrik Endoskopik Cerrahi Grubu- Ortadoğu Bölümü Kongesi 24-27 Ekim 2018, İzmir ( Sözlü Sunum)

- AE Boztaş, A Şencan, ZG Temir, AB Uçan, H Evciler, Ö Atacan, K Polatdemir, AD Payza, **Ö Öztürk Akar**, M Öztürk, A Oral, M Hoşgör. Neoplastik Olmayan Over Kitlelerinin Değerlendirilmesi. 36. Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi ve 3. Uluslararası Pediatrik Endoskopik Cerrahi Grubu- Ortadoğu Bölümü Kongresi 24-27 Ekim 2018, İzmir (Poster)
- G Sönmez, K Polatdemir, Ö Atacan, ÖA Karkiner, BD Özbilek, A Şencan, AE Boztaş, **Ö Öztürk Akar**, G Aksoy, M Hoşgör, A Oral. 2. Derece Yanıklarda Yara Örtüsü Kullanımı Maliyeti Düşürür mü? 36. Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi ve 3. Uluslararası Pediatrik Endoskopik Cerrahi Grubu- Ortadoğu Bölümü Kongresi 24-27 Ekim 2018, İzmir (Poster)
- AD Payza, K Polatdemir, A Şencan, ÖA Karkiner, AB Uçan, **Ö Öztürk Akar**, AE Boztaş, B Doğdu, M Öztürk, G Aksoy, İ Özdemir, A Oral. Bisiklet Gidonu Yaralanması sonrası Gelişen Pankreas Rüptürü: İki Olgu İki Farklı Yaklaşım. 36. Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi ve 3. Uluslararası Pediatrik Endoskopik Cerrahi Grubu- Ortadoğu Bölümü Kongresi 24-27 Ekim 2018, İzmir (Poster)
- **Ö Öztürk Akar**, K Polatdemir, ÖA Karkiner, A Şencan, AB Uçan, AD Payza, AE Boztaş, Hİ Özdemir, A Oral. Adolesan Yaşta Karşımıza Çıkan Dev Ganglionöroblastom: Olgu Sunumu. 36. Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi ve 3. Uluslararası Pediatrik Endoskopik Cerrahi Grubu- Ortadoğu Bölümü Kongresi 24-27 Ekim 2018, İzmir (Poster)
- **Ö Öztürk Akar**, K Polatdemir, ÖA Karkiner, A Şencan, AB Uçan, AD Payza, AE Boztaş, B Doğdu, A Oral. Son 2 Yılda 73 Olguda Cerrahi Girişim Gerektiren Kitlelerin Değerlendirilmesi. 36. Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi ve 3. Uluslararası Pediatrik Endoskopik Cerrahi Grubu- Ortadoğu Bölümü Kongresi 24-27 Ekim 2018, İzmir (Poster)
- GB Özdemir, ZG Temir, BD Özbilek, H Evciler, Ö Atacan, AD Payza, **Ö Öztürk Akar**, V Altınok, G Sönmez, AE Boztaş, A Çubukçu, M Hoşgör. Kist Hidatik Nedeniyle Ocak 2000-Aralık 2016 Yılları Arasında Kliniğimizde Medikal Ve Cerrahi Tedavi Uygulanmış Olguların Demografik İncelemesi. 36. Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi ve 3. Uluslararası Pediatrik Endoskopik Cerrahi Grubu- Ortadoğu Bölümü Kongresi 24-27 Ekim 2018, İzmir (Poster)
- E Kılınç, **Ö Öztürk Akar**, A Şencan. Testis Torsiyonu Sonrası Parsiyel Nekrozda Orşiektomi mi? Orşiopeksi mi? 37. Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi & STEPS 16-19 Ekim 2019, Ankara (Poster)

- AE Boztaş, ZG Temir, V Altınok, **Ö Öztürk Akar**, H Evciler, H Erdoğan, M Kutlu, M Hoşgör. İatrojenik Özofagus Perforasyonu: Olgu Sunumu. 37. Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi & STEPS 16-19 Ekim 2019, Ankara (Poster)
- ÖA Karkıner, AE Boztaş, **Ö Öztürk Akar**, Ö Atacan, K Polatdemir, A Şencan, A Oral. Sünnet Komplikasyonlarında Tam Kat Deri Grefti Uygulama. 2. Uluslararası Dr. Behçet Uz Çocuk Kongresi 4-7 Mart 2020, İzmir (Sözlü Bildiri)
- **Ö Öztürk Akar**, AE Boztaş, A Şencan, Ö Atacan, ÖA Karkıner, K Polatdemir, A Oral. Testis Torsiyonu Tanısında Doppler USG ve Fizik Muayenenin Önemi. 2. Uluslararası Dr. Behçet Uz Çocuk Kongresi 4-7 Mart 2020, İzmir ( Sözlü Bildiri)
- AB Uçan, M Öztürk, **Ö Öztürk Akar**, E Yılmaz, A Şencan. Üreterovezikal Darlık Olgularında Uzun Dönem Sonuçların Değerlendirilmesi. 2. Uluslararası Dr. Behçet Uz Çocuk Kongresi 4-7 Mart 2020, İzmir (Sözlü Bildiri)
- AE Boztaş, K Polatdemir, ÖA Karkıner, BDoğdu, AB Uçan, AD Payza, **Ö Öztürk Akar**, A Şencan, A Oral. Cerrahi Tedavi Uygulanmış ve Konsevatif İzlenmiş Üreteropelvik Bileşke Darlığı Olgularının Geriye Dönük İncelenmesi. 2. Uluslararası Dr. Behçet Uz Çocuk Kongresi 4-7 Mart 2020, İzmir ( Sözlü Bildiri)
- A Şencan, AE Boztaş, **Ö Öztürk Akar**, ÖA Karkıner, Ö Atacan, H Evciler, A Oral. Poliorşik Testis Olgularına Yaklaşım: İki Olgu. 2. Uluslararası Dr. Behçet Uz Çocuk Kongresi 4-7 Mart 2020, İzmir (Poster)
- A Şencan, B Doğdu, **Ö Öztürk Akar**, Ö Atacan, H Evciler, ÖA Karkıner, A Oral. Nadir Görülen Bir Olgu: Herni Kesesi İçinde Uterus, Bilateral Tuba ve Overlerin Yer Aldığı Kız Hasta. 2. Uluslararası Dr. Behçet Uz Çocuk Kongresi 4-7 Mart 2020, İzmir (Poster)
- AE Boztaş, K Polatdemir, AÖ Karkıner, AB Uçan, AD Payza, **Ö Öztürk Akar**, G Sönmez, A Şencan, A Oral. İnfantlarda Kafa Karıştıran Yüzeyel Doku Kitleleri: İnfantil Lipoblastomosis. 2. Uluslararası Dr. Behçet Uz Çocuk Kongresi 4-7 Mart 2020, İzmir (Poster)
- Ö Atacan, **Ö Öztürk Akar**, AE Boztaş, A Şencan, ÖA Karkıner, H Evciler, A Oral. Nadir Görülen Bir Olgu: Amyand Herni. 2. Uluslararası Dr. Behçet Uz Çocuk Kongresi 4-7 Mart 2020, İzmir (Poster)
- **Ö Öztürk Akar**, BD Özbilek, ZG Temir, A Şencan, ÖA Karkıner, K Polatdemir, H Erdoğan, AD Payza, AE Boztaş, B Doğdu, A Oral, M Hoşgör. Primer Pnömotoraks

Olgularına Klinik Yaklaşımımız: 3 Olgu Sunumu. 2. Uluslararası Dr. Behçet Uz Çocuk Kongresi 4-7 Mart 2020, İzmir (Poster)

- **Ö Öztürk Akar**, ZG Temir, BD Özbilek, H Evciler, Ö Atacan, AD Payza, AE Boztaş, A Çubukçu, G Aksoy Hüvez, M Hoşgör. İntestinal Komplikasyonların Nadir Bir Nedeni: Çoklu Mıknatıs Yutulması. 2. Uluslararası Dr. Behçet Uz Çocuk Kongresi 4-7 Mart 2020, İzmir (Poster)

### **Sertifikalar**

- Deney Hayvanları Kullanım Sertifikası (02-11 Nisan 2018, Adnan Menderes Üniversitesi)

### **Katıldığı Kurslar**

- Çocuk Travmalarında İleri Yaşam Desteği Kursu (6-7 Mayıs 2017, Afyon)
- Genitoüriner Cerrahi Kursu (25-26 Kasım 2017, Samsun)
- Çocuklarda Rijid Bronkoskopi Kursu 2 (7-8 Ocak 2018, İstanbul)
- Yenidoğan Cerrahi Kursu (7-8 Nisan 2018, Ankara)
- Temel Endoskopi ve Endoskopik Cerrahi Kursu ( 28-29 Nisan 2018, İstanbul)
- Çocuklarda Cerrahi Göğüs Hastalıkları Kursu ( 17-18 Kasım 2018, Eskişehir)
- Çocuklarda Onkolojik Cerrahi Kursu ( 15-16 Aralık 2018, İstanbul)
- Karın ve Kolorektal Cerrahi Kursu ( 30 Kasım- 1Aralık 2019, Mersin)
- Pediatrik Androloji Kursu (21 Şubat 2020, İzmir)

## EKLER

### TEZ KONUSU ONAY FORMU

<b>Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı:</b> <b>Telefon:</b> <b>E-Posta:</b>	<b>Özge ÖZTÜRK AKAR</b> <b>05364368320</b> <b>ozge_ozturk_7@hotmail.com</b>
<b>Uzmanlık Dalı:</b>	<b>Çocuk Cerrahisi</b>
<b>Eğitim Kurumu:</b>	<b>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi</b>
<b>Uzmanlık Eğitime Başlama Tarihi:</b>	<b>29/07/2015</b>
<b>Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi:</b>	<b>04/08/2020</b>
<b>Tez Danışmanının Adı Soyadı:</b> <b>Telefon:</b> <b>E-Posta:</b>	<b>Doç. Dr. Akgün ORAL</b> <b>05322543836</b> <b>ak_oral@hotmail.com</b>

**1- Tez Başlığı/ Konusu:** Hipokloröz Asit Kullanımının Postoperatif Peritoneal Adezyonlar Üzerine Etkinliğinin Değerlendirilmesi

**2-Araştırma Sorusu:** Postoperatif adezyonların engellenmesinde hipokloröz asit etkili mi?

<p><b>3-Araştırmanın amacı:</b> Postoperatif adezyonlar üzerinde hipokloröz asidin etkinliğinin değerlendirilerek, adezyon oluşumu mevcut ise makroskopik ve mikroskopik olarak derecelendirilmesi</p>
<p><b>4-Araştırma materyalleri, popülasyonu:</b> 3 grup (8'er denek) rat, hipokloröz asit, serum fizyolojik</p>
<p><b>5- Dahil etme ve hariç tutma kriterleri:</b> Deney esnasında kullanılan hayvanlarda ölüm olması durumunda deneyden çıkarılacaktır, cinsiyet farketmemekle birlikte aynı cins ratlar tercih edilecektir</p>
<p><b>6- Araştırmanın birincil sonuç değişkenleri:</b> Postoperatif değerlendirmede adezyonların kuvvet, yaygınlık ve mikroskopik değerlendirmede enflamasyon derecesi, bakteriyel translokasyon oranı</p>
<p><b>7- Araştırmanın türü ve tasarımı:</b> Deneysel araştırma</p>
<p><b>8- Araştırmanın hipotezi:</b> Hipokloröz asit kullanımı postoperatif dönemde oluşabilecek adezyonları azaltmaktadır</p>
<p><b>9- Örneklem sayısı ve belirleme yöntemi:</b> 24 rat, literatür taraması sonrasında power analiz ile belirlenmiştir  Çalışmamızda 24 adet dişi wistar albino sıçan kullanılacaktır.  In vivo çalışmamızda 8'er hayvandan oluşan 3 grup kullanılacaktır. Gruplarımızdaki denek sayısı aşağıda tarif edildiği şekilde güç analizi yapılarak tayin edilmiştir. Çalışmamızda güç analizi için deney hayvanlarında hyaluronik asit ve poloxomer yapılı solüsyonun postoperatif intraabdominal adezyonlar üzerine etkisini inceleyen Kim ve ark. tarafından yapılan benzeri bir çalışma örnek alınmıştır.  a) Tip I hata (<math>\alpha</math>)= 0,05 olarak seçildi.  b) Gruplar arası beklenen fark (<math>d</math>) değeri %5 olarak seçildi.  c) Kontrol Grubuna ait standart sapma (<math>s</math>)= %2,32  d) Karşılaştırılacak örnek çifti=8'dir.  Belirtilen değerler girildiğinde çalışmanın gücü 0,998  Söz konusu veriler "PS Power and Sample Size Calculation Version 3.0, January 2009 Copyright © 1997-2009 by William D. Dupont and Walton D. Plummer"</p>
<p><b>10- Araştırmada kullanılacak istatistik yöntemler:</b> Elde edilen tüm sonuçlar birbirleri ile istatistiksel olarak karşılaştırılacak ve değişimlerin anlamlı olup olmadığı test edilecektir. Bu amaçla, "tek yönlü varyans analizi" (one-way ANOVA) yöntemi uygulanacak olup, en az iki grup arasında anlamlı bir farklılığın tespit edildiği değerlerde Tukey testi uygulanacaktır. Değerlendirmelerde <math>p&lt;0,05</math> olan durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilecektir. Sayısal değerlerin tümü aritmetik ortalama <math>\pm</math> standart hata olarak ifade edilecektir.</p>
<p><b>11- Araştırmanın orijinalliği ve bilime katkısının açıklanması:</b> Hipokloröz asit</p>

antiseptide ve yara bakımında kullanılan ve özellikle bakterisidal aktivitesi nedeniyle sıklıkla tercih edilen bir madde olup, batın içi peritonit ve sepsis engellenmesinde yıkama sıvısı olarak kullanılmaktadır, çalışmamızda klinik kullanımı adezyonların engellenmesi amacıyla olmayan hipokloröz asidin bakterisidal ve fibrotik yolakları etkileyerek yara bakımında kullanılması göz önünde bulundurularak postoperatif adezyonlara etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır, böylece yüzyıllardır postoperatif adezyonları engellemeye katkı sağlayacak maddelerin araştırılmasına destek olacaktır

**12- Açıklamak istediğiniz diğer konular:**

