



Ovaryohisterektomi Operasyonu Yapılan Ratlarda Kitosan'ın Postoperatif Peritoneal Adezyon Üzerine Etkisi

Semra KAYA^{1a✉}, Ekin Emre ERKILIÇ^{2b}, Ali Haydar KIRMIZIGÜL^{2c}, Cihan KAÇAR^{1d},
Erdoğan UZLU^{3e}, Tuncay TUFAN^{4f}

1. Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Kars, TÜRKİYE.

2. Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kars, TÜRKİYE.

3. Balıkesir Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıklar Anabilim Dalı, Balıkesir, TÜRKİYE.

4. Siirt Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, Siirt, TÜRKİYE.

ORCID: 0000-0002-7520-6631^a, 0000-0003-2461-5598^b, 0000-0002-6660-2149^c, 0000-0002-2642-697X^d, 0000-0002-3064-6633^e, 0000-0001-8420-4235^f

Geliş Tarihi/Received	Kabul Tarihi/Accepted	Yayın Tarihi/Published
07.07.2020	22.11.2020	26.04.2021

Bu makaleye atıfta bulunmak için/To cite this article:

Kaya S, Erkılıç EE, Kırmızıgül AH, Kaçar C, Uzlu E, Tufan T: Ovaryohisterektomi Operasyonu Yapılan Ratlarda Kitosan'ın Postoperatif Peritoneal Adezyon Üzerine Etkisi. Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg., 16(1): 41-48, 2021. DOI: 10.17094/ataunivbd.744627

Öz: Sunulan çalışmada ovaryohisterektomi operasyonundan hemen sonra intraperitoneal yolla kitosan kullanımının postoperatif dönemde peritoneal adezyon oluşumunun engellemesi üzerine olan etkisini araştırmak amaçlanmıştır. Araştırmada 250-350 gr ağırlığında toplam 15 adet dişi *Wistar-albino* rat kullanıldı. Ratlar operasyon öncesinde ve sonrasında oda ısısında (22±2°C), neminde, 12 saat ışık-12 saat karanlık ortamda barındırıldı. Tekli kafeslerde barındırılan ratlar için laboratuvar hayvanlarındaki standart bakım ve besleme yapıldı. Bu ratlar uygun anestezi yöntemleri ile anesteziyeye alındıktan sonra, ovaryumlar ve uterus standart prosedürlere uygun olarak alındı. Ratlar daha sonra rastgele 2 gruba ayrıldı. Kitosan grubundaki ratlara (n=8) ovaryohisterektomi operasyonundan hemen sonra 50 mg/kg dozda kitosan 2.5 mL serum fizyolojik ile karıştırılarak bir defaya mahsus olmak üzere intraperitoneal yolla verildi. Kontrol grubuna (n=7) ise ilk gruptan farklı olarak yalnızca 2.5 mL serum fizyolojik intraperitoneal olarak verildi. Operasyon günü, operasyonu takip eden 7 ve 14. günlerde vücut sıcaklıkları kaydedildi. Hayvanlar operasyondan 21 gün sonra yüksek dozda anestezi verilerek ötenazi edildi. Vücut sıcaklıklar bakımından gruplar arasında fark saptanmadı. Adezyon belirlenmeyen rat oranının kitosan grubunda daha yüksek olduğu saptandı. Ayrıca kitosan grubunda adezyon direncinin daha düşük olduğu saptandı. Özellikle adezyon skoru 3 oranının kontrol grubunda daha yüksek olduğu saptandı. Bu sonuçlar intraperitoneal kitosan uygulamasının adezyon görülme oranını ve adezyon direncini düşürdüğünü göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Adezyon, Kitosan, Ovaryohisterektomi operasyonu, Rat.

Influence of Chitosan on the Postoperative Peritoneal Adhesion in Rats Undergoing Ovariohysterectomy

Abstract: In the present study, it is aimed to investigate the effect of intraperitoneal use of chitosan on the prevention of peritoneal adhesion formation in the postoperative period immediately after ovariohysterectomy. A total of 15 female *Wistar-albino* rats weighing 250-350 gr were used for this researcher. Rats were housed in room temperature (22±2°C) and humidity, 12h light-dark cycles. The rats housed in single cages were fed with standard laboratory food and water. After the rats were anesthetized with appropriate anesthetic methods, ovarium and uterus were removed according to the procedure standard procedures used in routines. Rats were randomly divided into 2 groups. Chitosan groups (n=8) were injected intraperitoneally as a single dose mixing 2.5 mL of physiological saline solution with a dose of 50 mg/kg of chitosan immediately after OVH operation. Rats in the other group (n=7), which were evaluated as the control group, were given only 2.5 mL of saline intraperitoneally different from the first group. Body temperatures were recorded on the day of the operation (day 0) and on the 7th and 14th day following the operation. The animals were euthanized 21 days after the operation with a high dose of anesthetic. There was no difference between the groups in terms of body temperatures. Rat without adhesion was found to be higher in the chitosan group. In addition, adhesion resistance was found to be lower in chitosan group. Especially, the number of adhesions score 3 was higher in the control group. These results show that intraperitoneal chitosan application decreases the adhesion rate and adhesion resistance.

Keywords: Adhesion, Chitosan, Ovariohysterectomy operation, Rat.

✉ Semra Kaya

Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Kars, TÜRKİYE.
e-posta: semra-kafkas@hotmail.com

GİRİŞ

Ovaryohisterektomi (OVH) operasyonu sterilasyon veya pekçok ovaryum-uterus hastalıklarının (over kistleri, pyometra, neoplazmalar ve uterus rupturu gibi) tedavisinde tercih edilen yöntemlerinden biridir (1). OVH operasyonlarını takiben ovaryum remnant sendromu, yalancı gebelik, granülom oluşumu, östrusların devam etmesi, stump pyometra gibi pek çok komplikasyon oluşabilmektedir. OVH sonrası gastroenterolojik olarak en fazla görülen lezyon ovaryumdan veya uterustan kalan parçaların bağırsağa yapışması, bağırsak döngülerinde inkarasyon oluşturması, sidik kesesine ve abdominal duvara yapışması sonucu görülmektedir. Bu durum çoğunlukla kusma, ağırlık kaybı ve anoreksi ile karakterize semptomlar göstermektedir (2). Bazen kalan uterus parçasının üretere yapışması ureterin obstrüksiyonuna neden olur ve idrar çıkışına izin vermez. Hidroüreter ve pyonefrozis oluşumuyla sonuçlanabilmektedir (3). Postoperatif adezyonların engellenmesi amacıyla çeşitli materyaller kullanılmaktadır. Fakat ne yazık ki henüz tam olarak adezyonu engelleyen etkili bir ilaç veya metot bulunamamıştır. Son yıllarda adezyon oluşumunu engellemek amacıyla kitosan kullanılmaktadır (4,5). Kitosan kabuklu deniz hayvanlarının dış iskelet sisteminden ekstrakte edilen kitinin kısmi N-deasetilasyonu (>%50) sonucu elde edilen polisakarittir (6,7,8). Biocompatible (biyolojik olarak uyumlu) ve biodegradable (biyolojik olarak yıkımlanabilir) olduğu için toksik değildir (5). Kemotaktik aktiviteleri indirekt olarak etkileyerek yangı metabolizmasında rol oynamaktadır (8).

Sunulan çalışmada OVH operasyonundan hemen sonra intraperitoneal yolla kitosan kullanımının postoperatif dönemde peritoneal adezyon oluşumunun engellemesi üzerine olan etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Bu çalışma Kafkas Üniversitesi Hayvan Deneyleleri Yerel Etik Kurulundan (KAÜ-HADYEK- 2016-059) onay alındıktan sonra gerçekleştirilmiştir.

Hayvan Materyali ve Deneysel Modeli

Sunulan çalışma da 250-350 gr ağırlığında toplam 15 adet dişi *Wistar-albino* rat kullanıldı. Ratlar operasyon öncesinde ve sonrasında oda ısısında

(22±2°C), neminde, 12 saat ışık-12 saat karanlık ortamda barındırıldı. Tekli kafeslerde barındırılan ratlar için laboratuvar hayvanlarındaki standart bakım ve besleme yapıldı.

Cerrahi Operasyon

Ratlar ketamin (50 mg/kg) ve ksilazin HCl'nin (10 mg/kg) intramusküler olarak uygulanmasıyla anesteziye alındı. Posterior abdominal bölge dezenfekte edildi ve bu bölgenin orta hattına 2 cm boyutunda ensizyon yapıldı. Uterus sidik kesesinin hemen altında, kolonun dorsalinde belirlendi. Kornuların biri takip edilerek uç kısmındaki ovaryuma ulaşıldı. Ovaryum ligamentlerine ligatür uygulandı ve uterusun asıcıları küt diseksiyonla uzaklaştırıldı. Ovaryum ve uterus rutinde kullanılan standart prosedürlere uygun olarak alındı. Abdominal ensizyon 3/0 emilebilir ipe sürekli dikiş yöntemi kullanılarak kapatılırken ratlar rastgele 2 gruba ayrıldı.

Kitosan Grubu

Bu gruptaki ratlara (n=8) OVH operasyonundan hemen sonra abdominal bölge kapatılırken son dikiş uygulamasından önce 50 mg/kg dozda kitosan, 2.5 mL serum fizyolojik ile karıştırılarak bir defa olmak üzere periton içine verildi.

Kontrol Grubu

Kontrol grubu olarak değerlendirilen bu grupta ki ratlara (n=7) ilk gruptan farklı olarak periton içerisine yalnızca serum fizyolojik (2.5 mL) verildi.

Operasyondan hemen önce (0. gün), operasyonu takip eden 3, 7 ve 14. gün Fruhama ve Onodera (9) tarafından bildirilen şekilde kuyruk veninden kan alındı. Alınan kanların hematolojik ölçümleri VG-MS4e® (Melet Schloesing, Fransa) kan sayım cihazında gerçekleştirildi. Ayrıca 0. gün, 7. gün ve 14. gün vücut sıcaklıkları kaydedildi. Hayvanlar operasyondan 21 gün sonra yüksek dozda anestezi (sodium pentobarbital, 120 mg/kg) verilerek ötenazi edildi.

İntra-abdominal adezyonların yapışma mukavemeti, Hooker ve ark. (10) tarafından daha önce tanımlanan skalaya göre değerlendirildi. Buna göre abdominal bölgedeki yapışıklık 1-4 arasında derecelendirildi (0: Adezyon yok, 1: Adezyonun ayrılması için hafif künt diseksiyon, 2: Adezyonun ayrılması için agresif künt diseksiyon, 3: Adezyonun serbestleştirilmesi için keskin diseksiyon).

İstatistiksel Analiz

Operasyon öncesi ve sonrası 3., 7. ve 14. günlerdeki vücut sıcaklığının değişimi Repeated Measures ANOVA testi ile karşılaştırıldı. Grup içinde hemotolojik değerlerin (0., 3., 7. ve 14. gün) karşılaştırılması Friedman Varyans Analizi ile karşılaştırıldı. Gruplar arasında hemotolojik değerlerin karşılaştırılması Man Whitney U testi ile yapıldı. Adezyon görülme oranları kıkare testi ile analiz edildi. $P < 0.05$ olan değerler istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

BULGULAR

Kitosan grubunda ve kontrol grubunda operasyon öncesi (0. gün) ve operasyonu takip eden 7 ve 14. günlerde vücut sıcaklıkları Tablo 1'de sunulmuştur. Hem grup içi zamana bağlı vücut sıcaklıkları hem de gruplar arasında vücut ısılarındaki değişim karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli bir fark olmadığı belirlendi ($P > 0.05$).

Tablo 1. Ovaryohisterektomi operasyonu öncesi (0. gün) ve postoperatif 7 ve 14. gün ortalama vücut sıcaklıkları.

Table 1. Average body temperatures before ovariohysterectomy operation (day 0) and postoperative 7 and 14 days.

Gruplar	Rat numarası	Vücut Sıcaklığı (°C)			P
		0. gün	7. gün	14. gün	
Kitosan	1 nolu rat	36.8	35.6	38.1	>0.05
	2 nolu rat	36.3	35.5	35.3	>0.05
	3 nolu rat	36.6	34.7	36.9	>0.05
	4 nolu rat	36.0	35.9	38.0	>0.05
	5 nolu rat	36.3	37.1	36.7	>0.05
	6 nolu rat	36.3	36.3	37.0	>0.05
	7 nolu rat	36.6	36.8	35.2	>0.05
	8 nolu rat	37.2	36.9	37.5	>0.05
P		>0.05	>0.05	>0.05	
Kontrol	9 nolu rat	36.6	36.7	36.9	>0.05
	10 nolu rat	36.6	36.3	35.2	>0.05
	11 nolu rat	36.3	37.1	35.5	>0.05
	12 nolu rat	36.5	36.8	35.5	>0.05
	13 nolu rat	37.3	35.2	37.0	>0.05
	14 nolu rat	36.5	37.0	35.3	>0.05
	15 nolu rat	37.2	37.2	35.7	>0.05
P		>0.05	>0.05	>0.05	

P= Önem değeri, °C= Santigrat derece

Operasyon öncesi (0. gün) ve operasyonu takip eden 3, 7 ve 14. gün alınan kanlarda analiz edilen parametrelerin düzeyleri Tablo 2'de sunulmuştur. Kontrol grubunda ölçüm günlerinde yalnızca lenfosit ve MCHC düzeylerinde fark belirlendi ($P = 0.008$). Kitosan grubunda ise tüm analiz değerlerinde ölçüm günlerine göre grup içinde önemli değişiklikler saptandı.

Tablo 2. Kitosan ve kontrol grubunda hematolojik analizlerin grup içi karşılaştırılması.

Table 2. Comparison of chitosan and control group hematological analyzes within groups.

Parametre	Zaman	Kontrol grubu		Kitosan Grubu	
		Mean rank	P *	Mean rank	P *
WBC	0. gün	1.43		1.50	
	3. gün	2.86	0.093	2.00	0.009*
	7. gün	2.86		3.13	
	14. gün	2.86		3.38	
0. gün	2.14	2.88			
LYM %	3. gün	3.86	0.008*	3.75	0.002*
	7. gün	1.57		1.50	
	14. gün	2.43		1.88	

Tablo 2. Kitosan ve kontrol grubunda hematolojik analizlerin grup içi karşılaştırılması (Devamı).**Table 2.** Comparison of chitosan and control group hematological analyzes within groups (Continued).

Parametre	Zaman	Kontrol grubu		Kitosan Grubu	
		Mean rank	P *	Mean rank	P *
MPV	0. gün	2.57		3.00	
	3. gün	2.64	0.293	3.31	0.027*
	7. gün	1.79		1.88	
	14. gün	3.00		1.81	
0. gün	2.00	2.25			
PLT	3. gün	3.29	0.277	3.50	0.031*
	7. gün	2.29		2.63	
	14. gün	2.43		1.63	
	0. gün	3.00		2.50	
MON %	3. gün	2.14	0.615	2.63	0.036*
	7. gün	2.29		3.38	
	14. gün	2.57		1.50	
	0. gün	1.86		1.63	
MCHC	3. gün	1.43	0.005*	1.88	0.009*
	7. gün	3.43		3.50	
	14. gün	3.29		3.00	
	0. gün	1.86		1.63	

*Önemlidir, WBC: Beyaz kan hücreleri, LYM: Lenfosit, MPV: Ortalama trombosit hacmi, PLT: Trombosit, MON: Monosit, MCHC: Ortalama korpusküler hemoglobin konsantrasyonu, P=Önem değeri

Kitosan grubu ile kontrol grubu lökosit (WBC) düzeyi açısından karşılaştırıldığında yalnızca 14. gün fark belirlendi (P=0.015). Diğer günlerde fark saptanmadı. Benzer şekilde monosit düzeyi 14. gün iki grup arasında önemli derecede farklı olduğu (P=0.015) saptanırken, diğer günler arasında fark saptanmadı. Diğer ölçülen parametrelere bakımından gruplar arasında önemli bir fark saptanmadı.

Kitosan verilen gruptaki ratların %32.5'inde (n=3), kontrol grubundaki ratların ise %14.3'ünde (n=1) intraabdominal adezyon oluşmadığı saptandı.

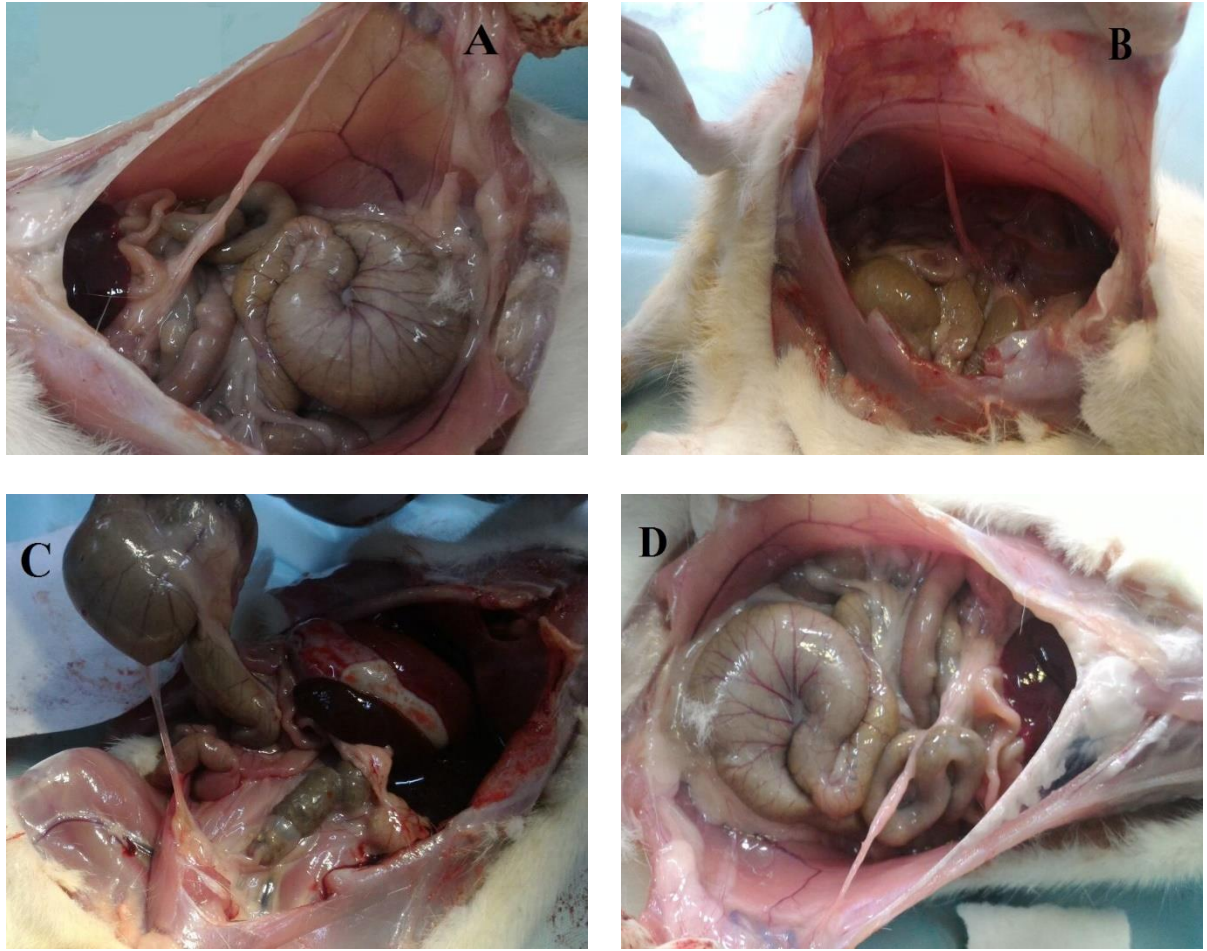
Adezyon oranları bakımından gruplarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmedi.

Ovaryohisterektomi operasyonunu takiben kalan ovarium ve uterus asıcı ligamentinin parçaları ve serviks uteri parçalarının adezyon oranları Tablo 3'de verilmiştir. Operasyondan hemen sonra intraperitoneal kitosan uygulanan grupta ovaryan parçası ile bağırsak arasındaki yapışma oranının (%50), kontrol grubundan (% 71.43) daha düşük olduğu belirlendi. Kitosan verilen grupta, serviks parçası ile abdominal duvar arasında herhangi bir adezyon saptanmazken, kontrol grubunda adezyonun oldukça yüksek oranda (%71.43) olduğu belirlendi (Resim 1).

Tablo 3. Gruplardaki adezyon oranları.**Table 3.** Adhesion rates in groups.

Adezyonlar	Kitosan (n=8)		Kontrol (n=7)		P
	N ⁿ	%	N ⁿ	%	
Ovaryum parçası ile bağırsak arasında adezyon	4	50	5	71.43	0.608
Serviks parçası ile abdominal duvar arasında adezyon	0	0	5	71.43	0.007*
Serviks parçası ile idrar kesesi arasında adezyon	0	0	0	0	-
Serviks parçası ile kolon ve ince bağırsak arasında adezyon	5	62.5	6	85.71	0.569
Abdominal kitle varlığı (apsedasyon)	1	12.5	1	14.29	1.00

n= rat sayısı, Nⁿ= adezyon sayısı, P= önem değeri, * Önemlidir, %= yüzde



Resim 1. Adezyonların görüntülenmesi (A, B, D: Ovaryan ligament ile periton arasındaki adezyon, C: Serviks parçası ile bağırsak arasında adezyon).

Figure 1. Visualization of adhesions (A, B, D: Adhesion between the ovarian ligament and the peritoneum, C: Adhesion between part of the cervix and bowel).

Kitosan verilen ve kontrol grubundaki ratlarda şekillenen adezyon dirençleri Tablo 4'te verilmiştir. Kitosan grubunda adezyon skoru 0 olan (adezyon

bulunmayan) daha fazla sayıda rat olduğu tespit edildi. Ayrıca kitosan uygulanan grupta adezyon direncinin daha az olduğu belirlendi.

Tablo 4. Kitosan ve kontrol grubundaki hayvanlarda adezyon dirençleri.

Table 4. Adhesion resistance in chitosan and control animals.

Adezyon direnci	Kitosan		Kontrol	
	Ovaryum parçası (n)	Serviks parçası (n)	Ovaryum parçası (n)	Serviks parçası (n)
Skor 0	3	3	2	1
Skor 1	2	1	1	0
Skor 2	3	3	1	0
Skor 3	0	1	3	6

n= rat sayısı

TARTIŞMA ve SONUÇ

İntra-abdominal adezyonlar hala önemli bir morbiditeye sahiptir ve sağlık üzerine ağır yükler oluşturmaktadır (11). Adezyonlar, periton içerisindeki hasarlara bağlı oluşan yangısal cevap sonucu oluşmaktadır. Hasarlı alanda fibrin parçaları oluşur. Bu fibrin parçaları içerisinde fibroblastlar göçer ve kollajen üreterek adezyonlara neden olur. Bu fibrin parçaları çoğunlukla endojen fibronolitik sistemler tarafından lize edilmektedir (12). Ciddi yangısal durumlarda; kan damarı geçirgenliğinin artması, daha fazla fibroblast göçü, fibrin depolanması ve fibrinolizis mekanizmasının azalması daha fazla adezyon oluşumuyla sonuçlanmaktadır (12,13). Ayrıca pek çok yangısal mediatör [Nitrik oksit ve serbest radikaller (süperoksit, peroksit, hidroksil radikalleri) gibi] adezyon oluşumunda rol oynamaktadır. Serbest radikaller doymamış yağ asitlerinin olası oksidasyonuna, plazma membranının zarar görmesine ve adezyon oluşumuna neden olurlar (14). Peritoneal adezyonlar bağırsak tıkanıklıklarına neden olmaktadır (5). Bunun yanı sıra kronik abdominal-pelvik ağrılar ve üretral obstrüksiyonlar gibi çeşitli problemlerin de oluşmasına yol açabilirler (15). OVH operasyonu sonrası adezyon şekillenmesi çoğunlukla peritonitis ve kalan uterus-ovaryum parçalarının yangılanması sonucu oluşmaktadır. OVH sonrası gastroenterolojik komplikasyon görülen köpekler tekrar opere edildiğinde bu köpeklerin %81.8'inde ovaryum stump ile bağırsak arasında yaygın bir adezyon olduğu belirlenmiştir (2). Ayrıca yine bu çalışmada servikal stump ile idrar kesesi veya servikal stump ile bağırsaklar arasında adezyon tespit edilmiştir. Sunulan çalışmada her iki grupta adezyonlar belirlenmiştir. Bu adezyonların genellikle ovaryum ve serviksin alınmasını takiben kalan ovaryan ve uterin asıcı bağlarda ve serviks uteride gelişen yangı ve peritonitis sonucu olduğu düşünülmektedir. Kitosan grubunda adezyon belirlenen rat sayısının kontrol grubundan daha az olduğu belirlendi.

N-O karboksimetilkitosanın ve Kitosan jel (16) kullanımının postoperatif dönemde adezyon

oluşumunu engellediği bildirilmektedir (11,13-15,17). Kitosanın abdominal operasyonlardan sonra adezyon yoğunluğu ve şiddetini azaltmadaki rolü tam olarak bilinmemektedir (13,15). Karboksimetil kitosan kullanımının yangı hücreleri ve fibroblast oluşumunu azalttığı (5,13), operasyon sonrası kitosanın iç organların yüzeyinin kaplayarak cerrahi operasyonları takiben yapışmaları engellediği bildirilmektedir (13,14). Ayrıca kitosanın yangısal eksudat olan fibrinin dilüe edilmesini sağladığı (13,14), yangı maddeleri ve bunların ürünlerinin etkileşimini bozarak bariyer görevi gördüğü ve adezyonu engellediği bildirilmektedir (14). Bu çalışmaların aksini bildiren çalışmalarda mevcuttur. Tavşanlarda intraperitoneal kitosan veriliminin yangısal reaksiyonları uyardığı, peritoneal boşlukta granülom ve adezyon oluşumlarına neden olduğu bildirilmiştir (8). Kitosanın biyolojik olarak inert bir madde olmasına rağmen indirekt yollarla yangısal reaksiyonda rol oynadığı bu nedenle intraperitoneal veriliminde dikkatli olunması gerektiği (8) ifade edilmiştir. Kitosan yaralanan bölgede hemostatik etki yapması ve bölgeye nötrofil ve makrofaj göçünü başlatması etkisiyle yara iyileşmesinde etkili olduğu bildirilmektedir (18). Sunulan çalışmada hem kitosan grubunda hem de kontrol grubunda lökosit düzeyinin arttığı saptandı. İki grup arasında lökosit düzeyi bakımından fark belirlenmezken, yalnızca postoperatif 14. günde kitosan grubunda lökosit düzeyinin kontrol grubundan istatistiksel olarak yüksek olduğu belirlendi. Monosit düzeyi ise daha düşüktü. Diğer hematolojik bulguların her iki grupta benzer olduğu görüldü. Bu durum kitosanın herhangi bir negatif etki yapmadan adezyonu engellemesinin önemli bir avantaj oluşturduğunu bildiren çalışmaları (13,14), doğrular nitelikte olduğu görüldü. Lin ve ark. (19) ve Tian ve ark. (20) tarafından yapılan çalışma da kitosan uygulanan ratlarda adezyon direncinin kontrol grubundan önemli oranda daha az olduğu belirlenmiştir. Benzer şekilde sunulan çalışmada kitosan uygulanan grupta adezyon oranının ve adezyon direncinin kontrol grubundan daha düşük olduğu belirlendi. Kitosanın yaralanan dokular

arasında boşluk oluşmasına, kollajen üretiminin azalmasına ve fibroblastın çoğalmasını engelleyerek sağlamasından kaynaklandığı düşünülmektedir (18).

Sonuç olarak; kitosan uygulanan grupta adezyon görülen rat sayısının kontrol grubundan daha düşük olduğu saptandı. Ayrıca kitosan grubunda adezyon direncinin daha düşük olduğu, künt diseksiyon ile adezyonun serbestleştirilmesinin daha fazla olduğu belirlendi.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

KAYNAKLAR

1. Stone EA., Conrellic G., Sharp NJH., 1993. Ovariohysterectomy: In Slatter, Textbook of Small Animal Surgery. Vol II 2 Edit. W.B. 1303-1308. Saunders Company.
2. Akırınmade JF., Eyarefe OD., 2012. Enterologic and gynaecologic complications of ovariohysterectomy in the bitch. NVJ, 33, 571-576.
3. Apparicio M., Vicente WRR., Farias A., Covizzi GJ., Ribeiro APC., Gadelha CRF., 2007. Pyonephrosis following ovariohysterectomy in a bitch: case report. ARS Veterinaria, 23, 19-22.
4. Konovalova MV., Markov PA., Popova GY., Nikitina IR., Shumikhin KV., Kurek DV., Varlamov VP., Popov SV., 2017. Prevention of postoperative adhesions by biodegradable cryogels from pectin and chitosan polysaccharides. J Bioact Compat Pol, 32, 1-16.
5. Zheng Z., Zhang W., Sun W., Li X., Duan J., Cui J., Feng Z., Mansour HM., 2013. Influence of the carboxymethyl chitosan anti-adhesion solution on the TGF- β 1 in a postoperative peritoneal adhesion rat. J Mater Sci: Mater Med, 24, 2549-2559.
6. Aguilar A., Zein N., Harmouch E., Hafdi B., Bornert F., Offner Damien., Clauss F., Fioretti F., Huck O., Benkirane-Jessel B., Hua G., 2019. Application of chitosan in bone and dental engineering. Molecules, 24, 1-17.
7. Rodriguez DF., Mendes FF., Melo RM., Menezes LB., Guimaraes LLB., Silva AS., Rammazzina Filho WA., Moraes AM., Paulo NM., 2019. Polypropylene meshes coated with chitosan/polyethylene glycol for the reconstruction of the abdominal wall: an experimental study in rats. Arq Bras Med Vet Zootec, 71, 1198-1206.
8. Yeo Y., Burdick JA., Highley CB., Marini R., Langer R., Kohane DS., 2006. Peritoneal application of chitosan and UV-cross-linkable chitosan. J Biomed Mater Res A, 78, 668-675.
9. Furuham K., Onodera T., 1983. A simple technique for repeated blood collection from the tail vein of the rat. J Toxicol Sci, 8, 161-163.
10. Hooker GD., Taylor BM., Driman DK., 1999. Prevention of adhesion formation with use of sodium hyaluronate-based bioresorbable membrane in a rat model of ventral hernia repair with polypropylene mesh-A randomized, controlled study. Surgery, 125, 211-216.
11. Lauder CIW., Garcea G., Strickland A., Maddern GJ., 2011. Use of a modified chitosane-dextran gel to prevent peritoneal adhesions in a rat model. J Surg Res, 171, 877-882.
12. Garrard CL., Clements RH., Nanney L., Davidson JM., Richards WO., 1999. Adhesion formation is reduced after laparoscopic surgery. Surg Endosc, 13, 10-13.
13. Kennedy R., Costain DJ., McAlister VC., Lee TDG., 1996. Prevention of experimental postoperative peritoneal adhesions by N,O-carboxymethyl chitosan. Surgery, 120, 866-870.
14. Çetin M., Ak D., Duran B., Çetin A., Güvenal T., Yanar O., 2003. Use of methylene blue and N,O-carboxymethyl chitosan to prevent postoperative adhesions in a rat uterine horn model. Fertility and Sterility, 80, 698-701.
15. Costain DJ., Kennedy R., Ciona C., McAlister VC., Lee TD., 1997. Prevention of postsurgical adhesions with N,O-carboxymethyl chitosan: examination of the most efficacious preparation and the effect of N,O-carboxymethyl chitosan on

- postsurgical healing. *Surgery*, 121, 314-331.
16. Chung YJ., An SY., Yeon JY., Shim WS., Mo JH., 2016. Effect of a chitosan gel on hemostasis and prevention of adhesion after endoscopic sinus surgery. *Clin Exp Otorhinolaryngol*, 9, 143-149.
 17. Krause TJ., Zazanis GA., McKinnon RD., 1996. Prevention of postoperative adhesions with the chitin derivative N-O-carboxymethylchitosan. *Wound Rep Reg*, 4, 53-57.
 18. Patrulea V., Ostafe V., Borchard G., Jordan O., 2015. Chitosan as a starting material for wound healing applications. *Eur J Pharm Biopharm*, 97, 417-426.
 19. Lin LX., Yuan F., Zhang HH., Liao NN., Luo JW, Sun YL., 2017. Evaluation of surgical anti-adhesion products to reduce postsurgical intra-abdominal adhesion formation in a rat model. *PLOS ONE*, 12, 1-9.
 20. Tian L., Li H., Li Y., Liu K., Sun Y., Cong Z., Luan X., Li Y., Chen J., Wang L., Ren Z., Cong D., Wang H., Pei J., 2018. A combination of chitosan, cellulose, and seaweed polysaccharide inhibits postoperative intra-abdominal adhesion in rats. *J Pharmacol Exp Ther*, 364, 399-408.