

# Ratlarda Deneysel Olarak Oluşturulan Postoperatif Peritoneal Adezyonları Önlemede %50 Dekstrozun Rolü

## The Role of 50% Dekstrose For Preventing Postoperative Peritoneal Adhesions in Adhesive Intestinal Obstruction in Rats

Gökhan DEMİRTAŞ<sup>1</sup>, Süleyman Arif BOSTANCI<sup>2</sup>, Doğuş GÜNEY<sup>2,3</sup>, Sema HÜCÜMENOĞLU<sup>4</sup>,  
H.Tuğrul TIRYAKI<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SBÜ, Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hastanesi, Çocuk Üroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>SBÜ, Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hastanesi, Çocuk Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri, Çocuk Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>4</sup>SBÜ, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, Ankara, Türkiye



### ÖZ

**Amaç:** Postoperatif peritoneal adezyonları (PPA) önlemek için pek çok değişik yöntem ve uygulama araştırılmıştır. Bu uygulamalardan biri de hipertonic solüsyonlarla peritoneal boşlukta su miktarını artırarak peritoneal yapışıklıkların önlenmesidir. Bu çalışmada, PPA oluşmasının önlenmesinde %50 dekstroz çözeltisinin rolünün araştırılması planlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmada, %50 dekstroz, sham ve kontrol grubu olmak üzere her biri on ikişer rattan oluşan üç ayrı grup oluşturuldu. Ratlar on dördüncü gün sakrifiye edilip relaparotomileri yapıldı. Sonuçlar daha önceden tanımlanmış sınıflandırmalara uygun makroskopik ve mikroskopik açıdan değerlendirildi.

**Bulgular:** %50 dekstroz ile tedavi edilen grup, makroskopik (Nair) ve mikroskopik (Zuhlke) sınıflandırmalarına göre kontrol grubu ile karşılaştırıldığında PPA gelişimi açısından belirgin farklılık tespit edilmedi.

**Sonuç:** Ratlarda deneysel oluşturulan adezyon modelinde, %50 dekstroz solüsyonunun PPA oluşumunu önleme üzerinde etkisi kanıtlanamamıştır.

**Anahtar Sözcükler:** Postoperatif peritoneal adezyonlar (PPA), Ratlarda adezyon,%50 dekstroz

### ABSTRACT

**Objective:** Various methods have been investigated to prevent postoperative peritoneal adhesions. It is thought that hypertonic solutions could be used to prevent peritoneal adhesions with waterisation. The aim of this study was to investigate the role of 50% dekstrose solution in the formation of PPA.

**Material and Methods:** Rats were divided into 3 groups, each consisting of twelve rats. Groups were classified as; 50% dekstrose, sham and control group. The rats were sacrificed on the 14th day and relaparotomies were performed. The results were evaluated macroscopically and microscopically according to predetermined classifications.

**Results:** When the groups treated with 50% dekstrose were compared with the control groups according to the previously described macroscopic (Nair) and microscopic (Zuhlke) classifications, there was no significant difference in PPA formation both microscopically and macroscopically.

**Conclusion:** In the experimentally created adhesion model, the effect of 50% dekstrose on preventing PPA formation could not be proved.

**Key Words:** Postoperative peritoneal adhesions (PPA), Adhesion in rats, 50% dekstrose



DEMİRTAŞ G  
BOSTANCI SA  
GÜNEY D  
HÜCÜMENOĞLU S  
TIRYAKI HT

: 0000-0003-0787-2330  
: 0000-0002-7512-3895  
: 0000-0001-7168-2123  
: 0000-0002-6898-4101  
: 0000-0002-9544-1137

**Çıkar Çatışması / Conflict of Interest:** Tüm yazarlar adına, ilgili yazar çıkar çatışması olmadığını belirtir.

**Etik Kurul Onayı / Ethics Committee Approval:** Bu çalışma Helsinki Deklarasyonu İlkelerine uygun olarak yapılmıştır. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Hastanesi SAUM Hayvan Deneyleri Etik Kurulu'ndan 22.09.2017/43 no'lu kararı ile etik kurul onamı alındı.

**Yazarların katkısı / Contribution of the Authors:** **DEMİRTAŞ G:** Sonuçlara ulaşmak için planlama/metodoloji belirleme, Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi, Çalışma için gerekli literatür taramasında sorumluluk almak, Çalışmanın bütününe veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak. **BOSTANCI SA:** Sonuçların mantıksal olarak yorumlanması ve sonuçlandırılması, Çalışmanın bütününe veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak, Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme. **GÜNEY D:** Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi, Sonuçların mantıksal olarak yorumlanması ve sonuçlandırılması, **HÜCÜMENOĞLU S:** Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi. **TIRYAKI HT:** Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme.

**Atf yazım şekli / How to cite :** Demirtaş G, Bostancı SA, Güney D, Hücümenoğlu S ve Tiryaki HT. Ratlarda Deneysel Olarak Oluşturulan Postoperatif Peritoneal Adezyonları Önlemede %50 Dekstrozun Rolü. Türkiye Çocuk Hast Derg 2022;16:220-224.

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

**Gökhan DEMİRTAŞ**  
SBÜ, Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hastanesi,  
Çocuk Üroloji Kliniği, Ankara, Türkiye  
E-posta: drgokhandemirtas@gmail.com

Geliş tarihi/ Received : 14.06.2021  
Kabul tarihi / Accepted : 02.08.2021  
Elektronik yayın tarihi : 15.04.2022  
Online published  
DOI: 10.12956/tchd.888601

## GİRİŞ

Postoperatif peritoneal adezyonlar (PPA) günümüzde abdominal cerrahi sonrası önemli bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır (1-7). Peritoneal hasar oluşumunda mekanik, iskemik, enfektif, iltihabi ve kimyasal faktörler rol oynar (1,3,8). Adezyonlardan korunmak için çeşitli metodlar araştırılmış, operasyon sonrası adezyon oluşumunu engellemek için çeşitli klinik tekniklerin ve ilaçların kullanımı ön plana çıkmıştır. Cerrahi tekniği iyileştirme, batin içi yapılarla karşı travmayı azaltma ve benzer yöntemlerle PPA oluşumunu engellemesi hedeflenmiş ancak henüz tam başarı elde edilememiştir.

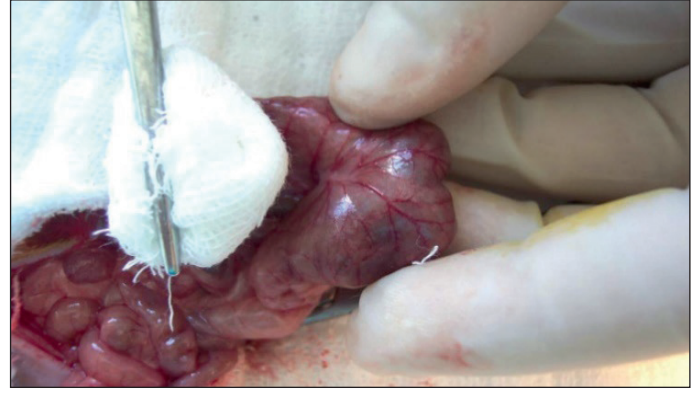
**PPA'ların en aza indirilmesi için müdahale edilebilecek iki temel süreç vardır:** Peritoneal travmanın önlenmesi ve travmaya maruz kalmış peritoneal yüzeyin herhangi bir yüzeye adezyonunun önlenmesi. İlk aşamaya müdahale etmek çok daha basit ve etkin bir yöntemdir. İkinci aşama ile mücadele etmek daha güçtür. Çünkü travma olduktan sonra başlayan inflamasyon ve yara iyileşme süreçleri oldukça karmaşıktır ve birçok bilinmeyen basamaklar içermektedir. Bu süreçlerin fizyopatolojisi aydınlatılmadan yapılacak uygulamalarda başarı şansı görece düşük olacaktır. Üstelik travma oluştuktan sonra kullanılacak madde ve yöntem ne olursa olsun, bir yandan peritoneal mezotelial hücrelere toksik etki oluşturmazken bir yandan da yara iyileşmesini hızlandırmak veya yara iyileşme süreci tamamlanana kadar mezotelial yüzeylerin birbirine adezyonunu önlemek zorunda kalacaktır (5,6). Tüm bu faktörleri bir madde/yöntemde bir araya getirmek ve optimize etmek oldukça güçtür.

Literatürde ameliyat sonrası peritoneal yapışıklıkların önlenmesi için kullanılan yöntemlerden birisi dehidroflotasyondur (9, 10). Bu amaç için değişik solusyonlar kullanılmışsa da üzerinde en çok çalışılan dekstran molekülü olmuştur. Dekstran molekülünün kullanımının intraperitoneal su miktarını artırarak PPA oluşumunu azalttığını gösteren çalışmalar literatürde mevcuttur (11). Bu çalışmada dekstrana göre daha kolay bulunabilir ve daha ucuz maliyetli %50 dekstroz solüsyonunun ratlarda adezyon oluşumunu önlemedeki etkisini göstermek hedeflenmiştir.

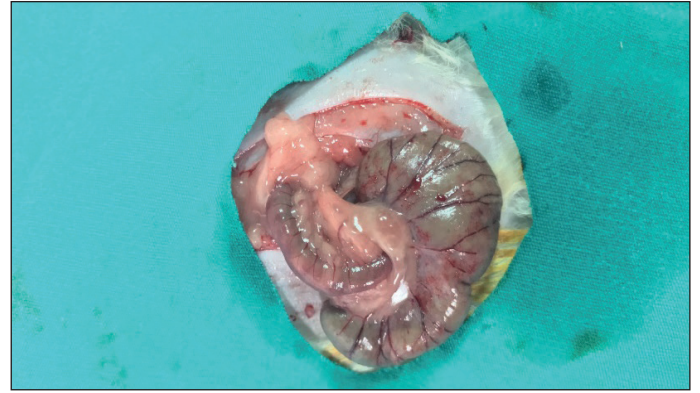
## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmaya başlamadan önce Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Hastanesi SAUM Hayvan Deneyleri Etik Kurulu'na başvuru yapıldı. Kurulun 22.09.2017 tarihli toplantısında 43 no'lu kararı ile etik kurul onamı alındı.

Bu çalışmada sıçanlar her biri 12 sıçan olmak üzere 3 gruba ayrılarak incelendi. Gruplar %50 dekstroz, sham ve kontrol grubu olmak üzere sınıflandırıldı.



**Resim 1:** Çekumun ortaya konması.



**Resim 2:** Çekumunda abrazyon oluşturulması.

Cerrahi işlemler Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Hastanesi SAUM Deney Hayvanları Laboratuvarında aseptik koşullar sağlanarak gerçekleştirildi. Profilaktik antibiyotik uygulanmadı. Anestezik madde olarak intraperitoneal ketamin (Ketalar®, Parke Davisand Co. Inc., 50mg/kg) ve ksilazin (Rompun®, Bayer 5 mg/kg) uygulandı. Tüm ratların normotermik (37°C) olması için, çalışma ortamının sıcaklığı ısıtıcı bir lamba ile korundu. Eldiven pudrası, steril serum fizyolojik ile yıkanarak uzaklaştırılmaya çalışıldı. Karın cildi tıraş edilerek %10 povidin ile temizlendikten sonra steril örtmeyi takiben aseptik cerrahi teknik ile yaklaşık 3 cm'lik orta hat kesisi ile laparotomi yapıldı.

### Adhezyon modeli:

Batin içerisinde adhezyon olmadığı görüldükten sonra çekum ortaya kondu. Ardından tüm ratlarda, iyi tanımlanmış bir adezyon modeli olarak; çekuma karşı gelen parietal saha deserozalize edildikten sonra kuru bir gazlı bezle çekumun antimezenterik yüzeyinde abrazyon oluşturuldu. Bu işleme serozal yüzeylerde peteşial kanama odakları görülünceye kadar devam edildi (Resim 1-2).

Neofleks %50 dekstroz solüsyonu, adhezyon modeli oluşturulduktan sonra karın kapatılmadan önce 5 cc olarak uygulandı.

Helsinki sözleşmesine uygun olarak tüm ratlar 14. günde yüksek doz eterle sakrifiye edilmelerini takiben batinlarına U insizyon yapılarak ve batin duvarları aşağıya doğru retrakte

**Tablo I : 'Nair' makroskopik adezyon klasifikasyonu (12).**

	Grade	
Adezyon yok	Grade 0	Adezyon yok
Belirgin olmayan adezyon	Grade 1	Organlar arasında veya organla batin duvarı arasında tek bir bant
Belirgin adezyon	Grade 2	Organlar arasında veya organla batin duvarı arasında iki adeziv bant
Belirgin adezyon	Grade 3	Organlar arasında veya organla batin duvarı arasında ikiden fazla adeziv bant veya batin duvarına yapışıklık olmaksızın intestinal ansların yapışıklığı
Ciddi adezyon	Grade 4	Viseranın direkt olarak abdominal duvara yapışık olması

**Tablo II : 'Zühlke' mikroskopik adezyon klasifikasyonu (13).**

Grade 0	Normal bulgular
Grade 1	Zayıf konnektif doku, zengin hücre, eski ve yeni fibrin, ince retikülün fibrilleri
Grade 2	Hücreler ve kapiller damarların olduğu konnektif doku, nadir kollajen lifleri
Grade 3	Daha kalın konnektif doku, nadir hücreler, daha fazla damarlar, nadir elastik ve düz kas lifleri
Grade 4	Eski kalın granülasyon dokusu, hücreden fakir, serozal tabakaların zor ayrılması

**Tablo III : Gruplara göre makroskopik adezyon derecelendirmesi.**

Denek	%50 dekstroz	Kontrol	Sham
1	Grade 0	Grade 1	Grade 0
2	Grade 1	Grade 4	Grade 4
3	Grade 1	Grade 0	Grade 0
4	Grade 0	Grade 0	Grade 0
5	Grade 2	Grade 0	Grade 0
6	Grade 0	Grade 1	Grade 0
7	Grade 3	Grade 2	Grade 0
8	Grade 0	Grade 1	Grade 0
9	Grade 0	Grade 1	Grade 1
10	Grade 0	Grade 1	Grade 0
11	Grade 3	Grade 1	Grade 1
12	Grade 0	Grade 1	Grade 0

edilerek maksimum görüş sağlandı. Ardından Nair ve ark. (12) tarafından tanımlanan klasifikasyonla adezyonlar kantitatif olarak değerlendirildi. Değerlendirme; iki ayrı kişi tarafından, daha önce kendilerine anlatılan klasifikasyona uygun şekilde ve çift kör olarak gerçekleştirildi (Tablo I).

Relaparatomu sonrası adezyon gelişen ratlarda adhezif bant etkilenen organlarla beraber ve gelişmeyenlerde ise parietal peritonla beraber çekum rezeke edildi. Sonrasında patolojik

**Tablo IV : Gruplara göre histopatolojik sınıflama.**

Denek	Dekstroz	Kontrol	Sham
1	Grade 1	Grade 2	Grade 2
2	Grade 2	Grade 4	Grade 4
3	Grade 2	Grade 1	Grade 2
4	Grade 0	Grade 0	Grade 1
5	Grade 2	Grade 0	Grade 1
6	Grade 0	Grade 1	Grade 1
7	Grade 2	Grade 1	Grade 1
8	Grade 1	Grade 0	Grade 1
9	Grade 0	Grade 1	Grade 3
10	Grade 1	Grade 2	Grade 2
11	Grade 3	Grade 1	Grade 4
12	Grade 1	Grade 1	Grade 1

piyesler %10'luk tamponlanmış formol içeren kaplarda fiske edildi. Klasik laboratuvar yöntemiyle takibi yapılan piyesler parafin bloklara gömüldü. Beş mikrometre kalınlığındaki kesitler lam üzerine alındı. Hematoksilin-Eozin boyası ile boyanarak ışık mikroskopisi ile incelendi. Alınan örneklerin histopatolojik ve makroskopik incelemesi Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Hastanesi SAUM Patoloji Anabilim Dalı laboratuvarında gerçekleştirildi. İncelemeyi yapan patolojik piyeslerin hangi gruptan alındığını bilmiyordu. Histopatolojik değerlendirme sonrası piyesler Zühlke'nin tanımladığı mikroskopik derecelendirmeye tabi tutuldular (Tablo II) (13).

Ratların Nair sınıflamasına göre makroskopik bulguları Tablo III'te gösterilmiştir.

#### Histopatolojik bulgular:

Ratlara ait yaklaşık 3x2 cm boyutlarında barsak duvarına ait doku örnekleri 2 gün boyunca %10'luk formaldehit solüsyonu içerisinde fiksasyonu takiben dokular etanol dehidrasyonu (sırasıyla %50, %75, %96 ve %100) ve ksilen şeffaflandırma aşamalarından sonra parafine gömülmüştür. Mikrotom ile 4 mikronluk kesitler alınarak Hematoksilin-Eozin (H-E) ve Mason Trikrom ile boyanarak incelenmiştir. Histopatolojik inceleme OLYMPUS marka, BX51TF model x4, x10, x20, x40'luk objektiflerde değerlendirilmiştir. Barsak duvarına ait örneklerdeki değişiklikler "Zühlke" mikroskopik adezyon klasifikasyonuna göre semi-kantitatif skorlama sistemi ile değerlendirilmiştir (Tablo IV).

Çalışmada bulgular istatistiksel olarak değerlendirilirken IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, version 22.0; SPSS Inc., Chicago, IL) programı kullanıldı. Analizlerde p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi (Tablo V).

%50 dekstroz kullanılan grupla kontrol grubu daha önce belirlenen makroskopik ve mikroskopik sınıflandırmalar kullanılarak karşılaştırıldığında PPA oluşumu açısından anlamlı farklılık saptanamamıştır.

**Tablo V: Gruplara göre makroskopik ve mikroskopik adezyon sınıflaması.**

		Kontrol grup* (n=12)	%50 Dekstroz* (n=12)	p
Nair	Normal	9 (75)	7 (58.3)	0.373
	Tek bant	2 (16.7)	2 (16.7)	
	Multipl bantlar	0	1 (8.3)	
	Organ yapışıklığı	0	2 (16.7)	
	Dens yapışıklık	1 (8.3)	0	
	Grade 1-2	2 (16.7)	3 (25)	
	Grade 3-4	1 (8.3)	2 (16.7)	
Zuhlke	Normal	0	3 (25)	0.236
	Basit	6 (50)	4 (33.3)	
	Kompleks	3 (25)	4 (33.3)	
	Ciddi	1 (8.3)	1 (8.3)	
	Çok ileri	2 (16.7)	0	

\*n (%)

## BULGULAR

Histopatolojik değerlendirme sonrası piyesler Zühlke'nin tanımladığı mikroskopik derecelendirmeye tabi tutuldular (Tablo II). Ratlara ait yaklaşık 3x2 cm boyutlarında barsak duvarına ait doku örnekleri 2 gün boyunca %10'luk formaldehit solüsyonu içerisinde fiksasyonu takiben dokular etanol dehidrasyonu (sırasıyla %50, %75, %96 ve %100) ve ksilen şeffaflandırma aşamalarından sonra parafine gömülmüştür. Mikrotom ile 4 mikronluk kesitler alınarak Hematoksilin-Eozin (H-E) ve Mason Trikrom ile boyanarak incelenmiştir. Histopatolojik inceleme OLYMPUS marka, BX51TF model x4, x10, x20, x40' lık objektiflerde değerlendirilmiştir. Barsak duvarına ait örneklerdeki değişiklikler "Zühlke" mikroskopik adezyon klasifikasyonuna göre semi-kantitatif skorlama sistemi ile değerlendirilmiştir (Tablo IV). Ratların Nair sınıflamasına göre makroskopik bulguları Tablo III'te gösterilmiştir.

Mikroskopik ve makroskopik bulgular kontrol ve dekstroz %50 grup Tablo V'te değerlendirilmiştir. %50 dekstroz kullanılan grupla kontrol grubu daha önce belirlenen makroskopik ve mikroskopik sınıflandırmalar kullanılarak karşılaştırıldığında PPA oluşumu açısından anlamlı farklılık saptanamamıştır.

## TARTIŞMA

PPA'lar uzun dönem morbiditenin en önemli nedenlerindedir. Literatürde PPA'ları önlemeyle ilgili çalışmalar her geçen gün artmaktadır. PPA'lar tekrarlayan ağrılara, intestinal obstrüksiyonlara ve infertiliteye sebep olabilmektedir. Bu nedenlerle hastaların tekrarlayan sayıda, ayaktan ya da yatarak tedavi ihtiyacı oluşmakta, hatta bazı hastalar tekrar ameliyat olmak zorundadır. Bu durum, hastalara getirdiği ek morbiditelerin yanında sağlık harcamalarına da ciddi yük olarak yansımaktadır. PPA oluşumunu önleyen bir yöntem, tekrarlayan ameliyatları ve bunun getirmiş olduğu morbidite ve mali yükü ortadan kaldıracaktır (14).

PPA oluşumunu önlemek için birçok mekanik ve fizyolojik yöntem denenmiştir. Özenli ve uygun cerrahi teknik kullanılarak, yeterli hemostaz sağlanarak, karın içinde yabancı cisim ya da sutür materyali bırakmayarak, peritoneal defektleri mümkünse gerginlik oluşturmadan onararak, eğer gerginlik oluşuyorsa defekti açık bırakarak ve bakterilerin de etiyolojik faktörler arasında olduğu göz önüne alınarak enfeksiyon ile mücadele edilerek PPA oluşumunun engellenebilir olduğu düşünülmektedir (8).

Periton onarımının erken evresinde yapışma oluşumunu önlemek için zeytinyağı, sıvı parafin, oksijen insüflasyonu, salin, lanolin, amniyotik sıvı, makromoleküler solüsyonlar, silikon, polivinil pirolidin, ekzojen fosfolipidler gibi ajanlar da uygulanmıştır (15,17). Fibrin kaplı barsak duvarlarının temasını en aza indirmek için parafin, zeytinyağı, lanolin, konsantre dekstroz solüsyonu, dana gözünün vitroz sıvısı, amniyotik sıvı, çeşitli makromoleküler solüsyonlar kullanılmıştır (17).

Dokular, periton boşluğundaki yüksek dansiteli sıvı tarafından ayrı tutulur ve bu süreç 'hidroflotasyon' ile sonuçlanır. Bu etki, sıvıyı periton boşluğuna çeken makro molekül (örneğin; dekstran) tarafından oluşturulan ozmotik gradyan ile daha da güçlendirilir (14, 15). Böylelikle makro molekül, serozal yüzeylerin mekanik olarak ayrılmasına neden olur.

Dekstroz çözeltisi tüm bu maddelerden daha ucuz ve güvenlidir. Ayrıca alerjik değildir. %50 dekstroz solüsyonu ve hipertonic özelliği ile karın içi sıvı miktarını artırır ve organların temasını engeller. Aynı zamanda hipertonic özelliği sayesinde belirli bakterilerin ortamda yaşamasına izin vermez. Bu nedenle PPA oluşumunu hem mekanik hem de hücresele düzeyde önlemek için kullanılabilir.

Literatürde dekstranın, serozal yüzeyleri ayırarak ve ozmotik bir gradyan oluşturarak peritoneal boşluğa sıvı çekerek peritoneal adezyonları azalttığı düşünülmektedir (15,16). Ancak çalışmamızda %50 dekstroz ile aynı sonuçlar alınamamıştır.

Çalışmamızda %50 dekstroz kullanımının PPA üzerindeki etkisini göstermeyi amaçlanmıştır. Ancak analiz sonucunda %50 dekstroz solüsyon grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Yüksek konsantrasyonlu dekstroz solüsyonu ile peritoneal adezyon oluşumunun önlenememesini, makro molekül olmadığından hidroflotasyon sonrası hızla absorbe edilerek etkisinin sınırlı olabileceğine bağlıyoruz. Ancak çalışmamızda yüksek konsantrasyonlu dekstroz'un emilimi ile ilgili veri toplamadığımız için bu durumun daha ayrıntılı bir deney ile irdelenmesi uygun olacaktır.

## SONUÇLAR

Ratlarda deneysel oluşturulan adezyon modelinde, %50 dekstroz solüsyonunun PPA oluşumunu önleme üzerinde etkisi kanıtlanamamıştır.



**KAYNAKLAR**

1. Herrick SE, Mutsaers SE, Ozua P, Sulaiman H, Omer A, Boulos P, et al. Human peritoneal adhesions are highly cellular, innervated, and vascularized. *J Pathol* 2000;192:67-72.
2. Makarchian HR, Kasraianfard A, Ghaderzadeh P, Reza Javadi SM, Ghorbanpoor M. The effectiveness of heparin, platelet-rich plasma (PRP), and silver nanoparticles on prevention of postoperative peritoneal adhesion formation in rats. *Acta Cir Bras* 2017; 32:22-7.
3. Arung W, P Drion, O Detry. Sepramesh and postoperative peritoneal adhesions in a rat model. *Acta Chir Belg* 2016;116:357-61.
4. Chen CH, Chen SH, Mao SH, Tsai MJ, Chou PY, Liao CH, et al. Injectable thermosensitive hydrogel containing hyaluronic acid and chitosan as a barrier for prevention of postoperative peritoneal adhesion. *Carbohydr Polym* 2017;173:721-31.
5. Du XH, Liu JQ, Xin K, Liu GH. Dexamethasone and sodium carboxymethyl cellulose prevent postoperative intraperitoneal adhesions in rats. *Braz J Med Biol Res* 2015;48:344-8.
6. Gao Q, Wei G, Wu Y, Yao N, Zhou C, Wang K, et al. Paeoniflorin prevents postoperative peritoneal adhesion formation in an experimental rat model. *Oncotarget* 2017;8:93899-911.
7. Goret CC, Goret NE, Kiraz A, Ozkan OF, Karaayvaz M. The effect of pycnogenol on lymphatic nodes and adhesion during in a peritoneal adhesion model in rats. *Acta Cir Bras* 2018;33:134-43.
8. Hellebrekers BW, Trimbos Kemper TC, Trimbos JB, Kooistra T. Use of fibrinolytic agents in the prevention of postoperative adhesion formation. *Fertil Steril* 2000;4:203-12.
9. diZerega GS, Verco SJS, Young P, Kettel M, Kobak W, Sanfilippo J, et al. A randomized, controlled pilot study of the safety and efficacy of 4% icodextrin solution in the reduction of adhesions following laparoscopic gynaecological surgery. *Hum Reprod* 2002;17: 1031-8.
10. Duffy DM, GS diZerega. Adhesion controversies: pelvic pain as a cause of adhesions, crystalloids in preventing them. *J Reprod Med* 1996;41:19-26.
11. DeCherney AH, GS diZerega. Clinical problem of intraperitoneal postsurgical adhesion formation following general surgery and the use of adhesion prevention barriers. *Surg Clin North Am* 1997;77:671-88.
12. Nair SK, Bhat K, Aurora AL. Role of proteolytic enzyme in the prevention of postoperative intraperitoneal adhesions. *Arch Surg* 1974;108:849-53.
13. Zühlke HV, Lorenz EM, Straub EM, Sawvas V. Pathophysiology and classification of adhesions. *Langenbecks Arch Chir Suppl Verh Dtsch Ges Chir* 1990;1009-16.
14. Stangel JJ, JD Nisbet, Settles H. Formation and prevention of postoperative abdominal adhesions. *J Reprod Med* 1984;29:143-56.
15. Flessner MF, Dedrick RL, Reynolds JC. Bidirectional peritoneal transport of immunoglobulin in rats: tissue concentration profiles. *Am J Physiol* 1992; 263: F15-23.
16. Garrett CG, Soto J, Riddick J, Billante CR, Reninisch L. Effect of mitomycin-C on vocal fold healing in a canine model. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001;110:25-30.
17. Graziani F, Ivanoski, Cei S, Ducci F, Tonetti M, Gabriele M. The in vitro effect of different PRP concentrations on osteoblasts and fibroblasts. *Clin Oral Implants Res* 2006;17:212-9.