

¹Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD, Çanakkale, Türkiye
e-posta: orucnumangokce@gmail.com
ORCID: 0000-0002-9678-7818

²Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD, Cerrahi Onkoloji BD, Sivas, Türkiye
e-posta: drkursatkaradayi@gmail.com
ORCID: 0000-0002-1459-8432

Atıf için: Oruç Numan GÖKÇE, Ameliyat Sonrası Karın İçi Yapışıklıkların Önlenmesinde Taurolin, Seprafilm ve Mesofolun Etkinliklerinin Karşılaştırılması, Balıkesir Medical Journal, 2020;4(3):30-38

Başvuru Tarihi: 22.08.2020

Kabul Tarihi: 23.11.2020

Yayınlanma Tarihi: 28.11.2020

Sorumlu Yazar:

Oruç Numan GÖKÇE,

Çanakkale Onsekiz Mart

Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel

Cerrahi AD, Çanakkale, Türkiye

e-posta:

orucnumangokce@gmail.com

Ameliyat Sonrası Karın İçi Yapışıklıkların Önlenmesinde Taurolin, Seprafilm ve Mesofolun Etkinliklerinin Karşılaştırılması

Comparison of the Efficiency of Taurolin, Seprafilm And Mesofol on Postoperative Intra-Abdominal Adhesions

Oruç Numan Gökçe¹, Kürşat Karadayı²

ÖZ

Amaç: Yapışıklık hala genel cerrahinin önemli sorunlarından biri olmaya devam etmekte olup; tedavide fikir birliği oluşmamıştır. Çalışmanın amacı daha önce pek çok çalışmada kullanılan Seprafilm ile bağırsak yapışıklığı konusunda bildiğimiz kadarı ile kullanılmayan Mesofolün ve hakkında farklı görüşler bulunan Taurolidin etkinliklerini araştırmak ve karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Otuz adet Wistar-Albino erkek sıçan kullanılarak 5 grup oluşturuldu. Çekal abrazyon sonrası grup 1'de ek işlem yapılmadan karın kapatıldı (sham), grup 2'de karın içerisine 2 ml serum fizyolojik verildi, grup 3'te karın içerisine 2 ml Taurolidin %2 verildi, grup 4'e karın duvarı altına 2x2 cm'lik Mesofol uygulandı, grup 5'te karın duvarı altına 2x2 cm'lik Seprafilm uygulandı. Yapışıklıklar; Nair sınıflaması, yapışıklıkların şiddetine göre derecelendirme, tutan alanın yaygınlığına göre tanımlanmış derecelendirme sistemleri olmak üzere üç farklı derecelendirme sistemi kullanılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Tüm sınıflama sistemlerine göre Mesofol ve Seprafilm karın içi yapışıklıkları önlemede etkili bulunmuştur. Seprafilm ile Mesofol arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark yoktur.

Sonuç: Mesofol ve Seprafilm kullanımı ile karın içi yapışıklıklarda istatistiki olarak anlamlı azalma tespit edilmiştir. Mesofolün karın içi yapışıklıkların önlenmesi amacı ile kullanılabilir bir ajan olduğunu düşündürmekle birlikte; daha çok çalışma yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Karın içi yapışıklık; Seprafilm; Mesofol; Taurolin

ABSTRACT

Aim: Intraabdominal adhesions continue being a major problem of general surgery, there is no consensus for the treatment. Our aim in this study was to asses and compare the effects of Seprafilm which is often studied with Mesofol which to the best of our knowledge has not been studied in intraabdominal adhesions and Taurolin for which there exists no consensus.

Materials and Methods: Thirty male Wistar albino rats were divided into 5 groups. After cecal abrasion; in group;1 no intervention was made (sham), in group 2; 2 ml of saline, in group 3; 2 ml Taurolin %2 was added, in group 4; 2x2 cm Mesofol was inserted beneath the abdominal wall, in group 5; 2x2 cm of Seprafilm was inserted beneath the abdominal wall, Adhesions were evaluated using three different classification systems. Nair classification, grading according to the severity of adhesions classification, and grading according to the affected area classification.

Results: Mesofol and Seprafilm were both effective in decreasing intraabdominal adhesions in all classification systems. There is no statistical difference between Mesofol and Seprafilm.

Conclusion: Statistically significance in decreasing intra-abdominal adhesions was obtained with both Mesofol and Seprafilm. While Mesofol can be proposed as an agent to degrease intraabdominal adhesions more studies are required.

Keywords: Intra-abdominal adhesions; Seprafilm; Mesofol; Taurolin

GİRİŞ

Laparotomi yapılan hastalarda normal iyileşmenin bir parçası olarak, %93'e varan oranda karın içi yapışıklık görülebilir (1-4). Kolon ve appendiks ameliyatlarının diğer ameliyatlara göre daha çok yapışıklığa neden olduğu düşünülmektedir (5). Yapışıklıkların çoğu asemptomatik olmakla birlikte (4, 6) ince barsak tıkanıklığı (7-9), abdominal ağrı gibi sorunlara neden olabilirler (2, 3, 10). Ayrıştırılan yapışıklıklar öncekinden daha ciddi ve yoğun olarak yeniden oluşma eğilimindedir (10). Yapışıklıklar nedeni ile ameliyatlar daha komplike hale gelmektedir. Bu durum ise tedavi masraflarının artmasına neden olmaktadır (10). Cerrahi sonrası oluşan hüresel hasar/doku hasarı, iskemi infeksiyon veya inflamasyon lokal süreçleri başlatır (9, 11). Hasarlı yüzeylerin temas etmesi ve temasın devam etmesi yapışıklık oluşumuna zemin hazırlar (10). Yeni hasarlı yüzeylerde fibrin oluşumu gerçekleşebilir (12). Yapışıklıklar genellikle oluştuktan sonra endojen fibrinolitik aktivite ile ilk 72 saatte lize uğrar (13). Fibrinolitik aktivitede azalma fibrin bantların kalıcı olmasına neden olur (14). Yapışıklık oluşumu önlenmesinde altın standart bulunamamıştır (15, 16). Yapışıklık hala genel cerrahinin önemli sorunlarından biri olmaya devam etmekte olup; tedavide fikir birliği oluşmamıştır. O nedenle bu çalışma planlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ameliyat sonrası karın içi yapışıklıkların önlenmesinde; Serum Fizyolojik (%0,9 NaCl) Eczacıbaşı (İstanbul), Taurolidin %2 Geistlich Pharma AG (İsviçre), Seprafilm (Hyaluronik asit ve karboksimetilselüloz dan oluşan bioresorbable membran) (Genzyme Corp. Cambridge, Massachusetts, ABD), Mesofol Caprolactone/Lactide Film (LCC. Merck Biomaterial. Darmstadt, Almanya) in etkilerinin karşılaştırılması amacı ile yapılan bu çalışma Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Laboratuvarında 06.11.2008 tarih ve 138 sayılı etik kurul onayı alınarak yapıldı.

Bu çalışmada deney hayvanı olarak ağırlıkları 250-350 gr (ortalama 300 gr) arasında değişen 30 adet Wistar-Albino erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar deney süresince 21-23°C oda ısısında tutularak standart yem ve şehir suyu ile beslendiler.

Denekler cerrahi girişim öncesi aç bırakılmadı. Tüm cerrahi prosedürler steril ortamda gerçekleştirildi. Ratlara Rompun 2%, 3mg/Kg im (Xylazine%2 Bayer, İstanbul) ve Ketalar 90 mg/Kg im (Ketamin HCl, Eczacıbaşı-Warner Lamert, İstanbul) kullanılarak anestezi sağlandı. Beş grup oluşturuldu. Aynı cerrah tarafından karın derisi tıraş edildi ve %10 povidon-iyot solüsyonu ile saha temizliği yapıldı. Steril örtü ile örtüldükten sonra 2 cm'lik median laparotomi ile karınları açıldı. Karın kapamasından önce sırası ile gruplara şu işlemler yapıldı.

Grup 1'de 6 adet Wistar-Albino erkek sıçana çekal abrasyon yapıp karın kapatıldı. (Sham grubu)

Grup 2'de 6 adet Wistar-Albino erkek sıçana çekal abrasyonu takiben karın içerisine 2 ml serum fizyolojik (SF) verilerek karınları kapatıldı.

Grup 3'te 6 adet Wistar-Albino erkek sıçana çekal abrasyonu takiben karın içerisine 2 ml Taurolidin %2 verilerek karınları kapatıldı.

Grup 4'te 6 adet Wistar-Albino erkek sıçana çekal abrasyonu takiben karın duvarı altına 2x2 cm lik Mesofol uygulandı.

Grup 5'te 6 adet Wistar-Albino erkek sıçana çekal abrasyonu takiben karın duvarı altına 2x2 cm lik Seprafilm uygulandı.

Bağırsaklar karın içerisine tekrar yerleştirildikten sonra karın iki tabaka halinde kapatıldı. Karın duvarı 3/0 emilebilen dikiş malzemesi ile kapatıldı, cilt 3/0 ipliklerle tek tek kapatıldı. Operasyondan sonra Rimadyl (Caprofen 20 cc flakon Pfizer) 4 mg/Kg subcutan (sc) 3 gün süre ile analjezi için tüm gruplara uygulandı.

Ölçme Yöntemleri

Çalışmacıların pek çoğunda subjektif skorlama sistemleri kullanmıştır. Mevcut sınıflama sistemlerinin hiçbiri standart kabul edilmemiştir (17). Bizim çalışmamızda yapışıklıklar üç farklı derecelendirme sistemi kullanılarak değerlendirilmiştir.

Yapışıklıkların Nair sınıflamasına göre derecelendirilmesi tablo 1'de, Yapışıklıkların şiddetine göre karın içi yapışıklıkların derecelendirilmesi tablo 2'de, Tutulan alanın yaygınlığına göre tanımlanmış derecelendirme tablo 3'te verilmiştir (13, 18, 19, 20, 21).

Grade	Yapışıklık Bantlarının Tanımı
0	Hiç yapışıklık yok
1	Organlar arasında veya organ ile karın duvarı arasında yalnız bir yapışıklık bandının olması
2	Organlar arasında veya organlar ile karın duvarı arasında iki adet bant olması
3	Organlar arasında veya organlar ile karın duvarı arasında ikiden fazla bant olması veya karın duvarına yapışıklık olmaksızın tüm bağırsakların kitle oluşturması
4	Yapışıklık bantlarının sayısı ve yaygınlığına bakılmaksızın bir organın karın duvarına yapışması

Tablo 1. Nair sınıflamasına göre karın içi yapışıklıkların derecelendirilmesi (18, 19).

Grade	Yapışık Bantların Tanımı
0	Yapışıklık yok
1	İnce ve vasküler yapışıklık olması
2	Kalın ve vasküler yapışıklık olması
3	Organ ve dokuların birbirine yapışması şeklinde yapışıklık olması

Tablo 2. Yapışıklıkların şiddetine göre karın içi yapışıklıkların derecelendirilmesi (13, 20).

Grade	Yapışık Bantların Tanımı
0	Yapışıklık yok
1	Yapışıklık travmatize alanın %25'inden az bir alan kaplıyorsa
2	Yapışıklık travmatize alanın %26-%50'sini kaplıyorsa
3	Yapışıklık travmatize alanın %50'den fazlasını kapsıyorsa

Tablo 3. Tutulan alanın yaygınlığına göre yapışıklıkların derecelendirilmesi (21).

Çalışmamızın istatistiki verileri Cumhuriyet Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim dalında IBM SPSS (Statistical Package for the Social Science) ver. 14 (SPSS Inc., Chicago il., USA) programı kullanılarak yapılmıştır.

Verilerin dağılımı Shapiro Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım göstermemesi nedeni ile verilerin değerlendirilmesinde nonparametrik testler (Kruskal Wallis ve Mann-Whitney U testleri) kullanılmıştır. Verilerimiz tablolarda, denek sayısı ve yüzdesi şeklinde belirtilip yanılma düzeyi 0,05 olarak alınmıştır.

BULGULAR

Hiçbir sıçanda 14 gün boyunca mortalite ve morbidite görülmedi. Sıçanlar 14. gün sonunda yüksek dozda (20 mg/Kg) sodyum pentobarbital kullanılarak sakrifiye edildi. Daha önceki karın orta hat kesi yerleri kontrol edildi ve önceki laparotomi bölgesinin üzerine gelmemesine dikkat edilerek karın alt kısmından “U” şeklinde bir kesi ile karın açıldı, peritoneal kavite ve çekum değerlendirildi.

Nair sınıflamasına göre karın içi yapışıklıkları değerlendirildi. Sham ile Mesofol, SF ile Mesofol, Taurolidin ile Mesofol arasındaki farklılık önemli bulunurken ($p<0,05$) diğer gruplar arasındaki fark önemsiz bulunmuştur ($p=0,045$). Sham grubu ile karşılaştırıldığında serum fizyolojik ve Taurolidin yapışıklık oluşumunu azaltmamıştır. Mesofol ve Seprafilm’in her ikisinde de yapışıklık oluşumunu azaltırken; Mesofol ile Seprafilm arasındaki fark önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$) (Tablo 4).

			Nair sınıflaması					Total
			Yapışıklık yok	Bir bant	İki bant	İkiden fazla veya küme oluşturması	Karın duvarına	
Gruplar	Sham	Sayı	0	1	4	1	0	6
		Grup içi yüzde	%0,0	%16,7	%66,7	%16,7	%0,0	%100,0
	SF	Sayı	3	2	1	0	0	6
		Grup içi yüzde	%50,0	%33,3	%16,7	%0,0	%0,0	%100,0
	Taurolidin	Sayı	0	0	4	1	1	6
		Grup içi yüzde	%0,0	%0,0	%66,7	%16,7	%16,7	%100,0
	Mesofol	Sayı	0	3	3	0	0	6
		Grup içi yüzde	%0,0	%50,0	%50,0	%0,0	%0,0	%100,0
	Seprafilm	Sayı	0	3	1	2	0	6
		Grup içi yüzde	%0,0	%50,0	%16,7	%33,3	%0,0	%100,0
Toplam		Sayı	3	9	13	4	1	30
		Grup içi yüzde	%10,0	%30,0	%43,3	%13,3	%3,3	%100,0

Tablo 4. Nair sınıflamasına göre grupların karşılaştırılması

Tutulan alanın şiddetine göre karın içi yapışıklıklar değerlendirildi. Sham ile Mesofol, serum fizyolojik ile Mesofol, Taurolidin ile Mesofol ve Taurolidin ile Seprafilm arasındaki farklılık önemli bulunurken ($p=0,006$) diğer gruplar arası fark önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$) (Tablo 5). Yapışıklık yaygınlığına göre karın içi yapışıklıklar değerlendirildi. Sham, SF ve Taurolidin grupları ile Mesofol ve Seprafilm gruplarının arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ($p=0,003$). Diğer gruplar arasındaki farklılık anlamsız bulunmuştur ($p>0,05$) (Tablo 6).

		Şiddetine göre			Total
		Yapışıklık yok	Travmatize alanın	Travmatize alanın %26-	

Gruplar	Sham	Sayı	0	%25inden azı	50si	den fazlası	6
		Grup içi yüzde	%0,0	%33,3	%50,0	%16,7	%100,0
	SF	Sayı	3	3	0	0	6
		Grup içi yüzde	%50,0	%50,0	%0,0	%0,0	%100,0
	Taurolidin	Sayı	0	0	4	2	6
		Grup içi yüzde	%0,0	%0,0	%66,7	%33,3	%100,0
	Mesofol	Sayı	0	4	1	1	6
		Grup içi yüzde	%0,0	%66,7	%16,7	%16,7	%100,0
	Seprafilm	Sayı	0	3	2	1	6
		Grup içi yüzde	%0,0	%50,0	%33,3	%16,7	%100,0
Toplam		Sayı	3	12	10	5	30
		Grup içi yüzde	%10,0	%40,0	%33,3	%16,7	%100,0

Tablo 5. Tutulan alanın şiddetine göre grupların karşılaştırılması

Gruplar	Sham	Sayı	Yaygınlığına göre				Total
			Yapışıklık yok	İnve ve vasküler	Kalın ve vasküler	Organ ve dokular birbirine yapışmış	
		Grup içi yüzde	%0,0	%16,7	%50,0	%33,3	%100,0
	SF	Sayı	3	3	0	0	6
		Grup içi yüzde	%50,0	%50,0	%0,0	%0,0	%100,0
	Taurolidin	Sayı	0	0	2	4	6
		Grup içi yüzde	%0,0	%0,0	%33,3	%66,7	%100,0
	Mesofol	Sayı	0	4	2	0	6
		Grup içi yüzde	%0,0	%66,7	%33,3	%0,0	%100,0
	Seprafilm	Sayı	0	4	2	0	6
		Grup içi yüzde	%0,0	%66,7	%33,3	%0,0	%100,0
Toplam		Sayı	3	12	9	6	30
		Grup içi yüzde	%10,0	%40,0	%30,0	%20,0	%100,0

Tablo 6. Tutulan alanın yaygınlığına göre grupların karşılaştırılması

TARTIŞMA

Son elli yılda yaşam süresi gittikçe artmaktadır. Bu nedenle kişilerin olduğu ameliyat sayısında da artma görülmektedir. Bu da karın içi yapışıklıkların sıklığını ve önemini daha da öne çıkarmaktadır (22).

Grup 3'te kullanılan Taurolidin; doğal bir aminoasit olan taurin den türetilir. Jeneralize peritonitin tedavisinde topikal uygulama için tanıtılan antimikrobiyal bir ajandır (12, 23). Karın içi yapışıklık oluşumunu azalttığı bildirilmiş olmakla birlikte farklı bir çalışmada etkisiz bulunmuştur (2, 12, 22, 23, 24). Çalışmamızda da Taurolidin in sıçanlarda karın içi yapışıklık oluşumu üzerine istatistiki olarak anlamlı bir etkisi görülmemiştir.

Grup 4'te kullanılan Mesofol ün kemik rejenerasyonu, peridural yapışıklıklar, uterin boynuzlar ile ilgili çalışmaları literatürde bildirilmiştir (25, 26). İnvitro testlerde Mesofol'ün dejenerasyonu başlayana kadar mikroorganizmalar ve büyük moleküller için geçirgen olmadığı gösterilmiştir. Dejenerasyon ise yapışıklık oluşumu için gerekli zamandan daha sonra oluşur. Ayrıca 25^o C ve üzerindeki ısılarda yumşar ve esneklik kazanır. Böylece ayrılması istenen dokulara göre düzenlenebilir. Çalışmamızın yapıldığı döneme kadar Mesofol ün barsak yapışıklığı üzerine etkisi ile ilgili bir çalışma tarafımızca bulunamadı ve bu nedenle uygulandı. Çalışmamızda Mesofol kullanımı ile karın içi yapışıklıklarda istatistiki olarak anlamlı azalma tespit edilmiştir. Bu da Mesofolün karın içi yapışıklıkların önlenmesi amacı ile kullanılabilir bir ajan olduğunu düşündürmekle birlikte; sonuç için üzerinde daha çok çalışma yapılması gerekmektedir.

Çalışmamızda Mesofolü paketinden çıkartmak kolay idi. Eldivenlere ya da ıslanmış cerrahi aletlere yapışması şeklinde bir sorun ile karşılaşılmadı. İstenilen boyuta rahatlıkla kesildi ve uygun alana yerleştirildi. Yanlışlıkla temas ettiği yüzeye hızlı yapışmadığından yeri kolaylıkla değiştirilebildi. Dokunduğu yüzeye hemen yapışmamasının yerleştirmede bir avantaj oluşturması ile birlikte konulduğu yerden kayma da olabileceği göz önünde tutulmalıdır.

Grup 5'te kullanılan Seprafilm'in karın içi yapışıklıkları azaltmadaki etkinliği hem deneysel hem de prospektif randomize klinik çalışmalarla gösterilmiş olmakla birlikte aksini belirten yayınlarda vardır (2, 3, 23). Uygulamadan yaklaşık 24 saat sonra hidrofilik jele dönüşür, 7 gün içinde yavaş yavaş emilir ve 28 günde tamamen atılır (6, 18, 25). Literatürde yapışıklık ile ilgili olarak uzun dönem faydalarının beklendiği kadar olmayabileceği de belirtilmiştir (23). Seprafilm'in dezavantajları arasında yüksek maliyetli olması da vardır (2). Çalışmamızda karın içi yapışıklıkların önlenmesinde istatistiki olarak anlamlı düzeyde azaltıcı etkisi görülmüştür.

Seprafilm laparoskopik kullanım için uygun değildir, cerrahi eldivenlere yapışabilir, bitişik olduğu kâğıttan ayrılması gerektiği için kullanımı zahmetlidir (27). Çalışmamızda aynı sorunları tespit ettik.

Seprafilm ile Mesofol arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark olmamakla birlikte Mesofol Nair sınıflamasında ve karın içi yapışıklıkların şiddeti sınıflamasında göreceli olarak Seprafilm den daha başarılı sonuçlar vermiştir. Ancak çalışmamızda kullanılan Mesofol'ün şu an elde edilebilir olmamasından dolayı her iki ürün kostefektivite açısından karşılaştırılamamıştır.

Günümüze kadar yapılan çok sayıda çalışmaya rağmen cerrahi sonrası yapışıklık oluşumunu önleme konusunda fikir birliği yoktur (28). Yapışıklık oluşumlarının anlaşılması için yapılan çalışmalarda, cerrahi tekniğin, yapılan operasyonun ve kullanılan ürünlerin önemini ortaya koymuştur (15).

Yapışıklıkları oluşmaması için en etkin yöntemler arasında; dikkatli anatomik diseksiyon, titiz hemostaz, yaygın termal hasarlanmadan kaçınma, yeterli yıkama, pudralı eldiven ve emilemeyen sutur materyali gibi yabancı cisimlerden kaçınma, enfeksiyonun ve iskeminin önlenmesi özellikle vurgulanmıştır (11, 29).

Yapışıklıkları önlemede kullanılacak materyal hedefe kolay uygulanabilmeli, tercihen işlevini tamamladıktan sonra biyolojik olarak yıkım ve emilimi kolay olmalıdır (2). Sentetik bariyerlerin avantajı cerrahi yöntemlerle elde edilmelerine gerek olmaması ve karın dışında gereken boyutlarda kesilebilmeleridir (30). Bariyer olarak kullanılan yöntem; bakteri üremesine olanak sağlamamalı, biyolojik olarak tamamen uyumlu olmalıdır, ileri dönemde çıkarılması gerekmemelidir.

Yapışıklıkların cerrahi tedavisi sadece komplikasyon gelişen hastarda uygulanır çünkü cerrahi olarak giderilen yapışıklıkların çoğu yeniden oluşur (6). Tekrar eden tedavilerin sosyal güvenlik sistemlerine getirdiği yük fazladır. Finlandiyada yapılan bir çalışmada karın içi yapışıklıkların tedavi giderleri rektal kanserler ile aynı maliyette olduğu bulunmuştur (4). Herhangi bir nedenle ameliyat edilen hastalar karın içi yapışıklığa aday olduğundan dolayı; operasyon anında dokuya hassas davranmanın, titiz cerrahi uygulamanın öneminin devam ettiği özellikle hatırlanmalıdır.

SONUÇ

Mesofol ve Seprafilm kullanımı ile karın içi yapışıklıklarda istatistiki olarak anlamlı azalma tespit edilmiştir. Mesofolün karın içi yapışıklıkların önlenmesi amacı ile kullanılacak bir ajan olduğunu düşündürmekle birlikte; daha çok çalışma yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. 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):152-7.
2. Tingstedt B, Isaksson K, Andersson E, Andersson R. Prevention of abdominal adhesions--present state and what's beyond the horizon? *Eur Surg Res.* 2007;39(5):259-68.
3. Altuntas YE, Kement M, Oncel M, Sahip Y, Kaptanoglu L. The effectiveness of hyaluronan-carboxymethylcellulose membrane in different severity of adhesions observed at the time of relaparotomies: an experimental study on mice. *Dis Colon Rectum.* 2008;51(10):1562-5.
4. Tingstedt B, Isaksson J, Andersson R. Long-term follow-up and cost analysis following surgery for small bowel obstruction caused by intra-abdominal adhesions. *Br J Surg.* 2007;94(6):743-8.
5. Menzies D, Ellis H. Intestinal obstruction from adhesions--how big is the problem? *Ann R Coll Surg Engl.* 1990;72(1):60-3.
6. Attard J-AP, MacLean AR. Adhesive small bowel obstruction: epidemiology, biology and prevention. *Can J Surg.* 2007;50(4):291-300.
7. van Goor H. Consequences and complications of peritoneal adhesions. *Colorectal Dis.* 2007;9 Suppl 2:25-34.
8. Tsuji S, Takahashi K, Yomo H, Fujiwara M, Kita N, Takebayashi K, et al. Effectiveness of antiadhesion barriers in preventing adhesion after myomectomy in patients with uterine leiomyoma. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005;123(2):244-8.

9. Chegini N, Kotseos K, Zhao Y, Bennett B, McLean FW, Diamond MP, et al. Differential expression of TGF-beta1 and TGF-beta3 in serosal tissues of human intraperitoneal organs and peritoneal adhesions. *Hum Reprod.* 2001;16(6):1291-300.
10. Lower AM, Hawthorn RJ, Clark D, Boyd JH, Finlayson AR, Knight AD, et al. Adhesion-related readmissions following gynaecological laparoscopy or laparotomy in Scotland: an epidemiological study of 24 046 patients. *Hum Reprod.* 2004;19(8):1877-85.
11. Kaptanoglu L, Kucuk HF, Yegenoglu A, Uzun H, Eser M, Menten CV, et al. Effects of seprafilm and heparin in combination on intra-abdominal adhesions. *Eur Surg Res.* 2008;41(2):203-7.
12. 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.
13. Demirbag S, Cetinkursun S, Tasdemir U, Ozturk H, Pekcan M, Yesildaglar N. Comparison of hyaluronate/carboxymethylcellulose membrane and melatonin for prevention of adhesion formation in a rat model. *Hum Reprod.* 2005;20(7):2021-4.
14. Cheong YC, Laird SM, Li TC, Shelton JB, Ledger WL, Cooke ID. Peritoneal healing and adhesion formation/reformation. *Hum Reprod Update.* 2001;7(6):556-66.
15. Ersoy E, Ozturk V, Yazgan A, Ozdogan M, Gundogdu H. Comparison of the two types of bioresorbable barriers to prevent intra-abdominal adhesions in rats. *J Gastrointest Surg.* 2009;13(2):282-6.
16. Ersoy E, Ozturk V, Yazgan A, Ozdogan M, Gundogdu H. Effect of polylactic acid film barrier on intra-abdominal adhesion formation. *J Surg Res.* 2008;147(1):148-52.
17. Demirturk F, Aytan H, Caliskan AC. Comparison of the adhesion scoring systems used in animal models and assessment of interobserver reproducibility. *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology.* 2006;46(4):356-9.
18. Kucuk HF, Kaptanoglu L, Kurt N, Uzun H, Eser M, Bingul S, et al. The role of simvastatin on postoperative peritoneal adhesion formation in an animal model. *Eur Surg Res.* 2007;39(2):98-102.
19. Nair SK, Bhat IK, Aurora AL. Role of proteolytic enzyme in the prevention of postoperative intraperitoneal adhesions. *Arch Surg.* 1974;108(6):849-53.
20. Granat M, Tur-Kaspa I, Zylber-Katz E, Schenker JG. Reduction of peritoneal adhesion formation by colchicine: a comparative study in the rat. *Fertil Steril.* 1983;40(3):369-72.
21. Improvement of interobserver reproducibility of adhesion scoring systems. Adhesion Scoring Group. *Fertil Steril.* 1994;62(5):984-8.

22. Treutner KH, Bertram P, Lerch MM, Klimaszewski M, Petrovic-Källholm S, Sobesky J, et al. Prevention of postoperative adhesions by single intraperitoneal medication. *J Surg Res.* 1995;59(6):764-71.
23. Bahadir I, Oncel M, Kement M, Sahip Y. Intra-abdominal use of taurolidine or heparin as alternative products to an antiadhesive barrier (Seprafilm) in adhesion prevention: an experimental study on mice. *Dis Colon Rectum.* 2007;50(12):2209-14.
24. Opitz I, van der Veen HC, Braumann C, Ablassmaier B, Führer K, Jacobi CA. The influence of adhesion prophylactic substances and taurolidine/heparin on local recurrence and intraperitoneal tumor growth after laparoscopic-assisted bowel resection of colon carcinoma in a rat model. *Surg Endosc.* 2003;17(7):1098-104.
25. Muller SA, Treutner KH, Jorn H, Anurov M, Oettinger AP, Schumpelick V. Adhesion prevention comparing liquid and solid barriers in the rabbit uterine horn model. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005;120(2):222-6.
26. Klopp LS, Simon BJ, Bush JM, Enns RM, Turner AS. Comparison of a caprolactone/lactide film (mesofol) to two polylactide film products as a barrier to postoperative peridural adhesion in an ovine dorsal laminectomy model. *Spine (Phila Pa 1976).* 2008;33(14):1518-26.
27. Pelosi MA, 2nd, Pelosi MA, 3rd. A new nonabsorbable adhesion barrier for myomectomy. *American journal of surgery.* 2002;184(5):428-32.
28. Wallwiener D, Meyer A, Bastert G. Adhesion formation of the parietal and visceral peritoneum: an explanation for the controversy on the use of autologous and alloplastic barriers? *Fertil Steril.* 1998;69(1):132-7.
29. Yoldemir T, Sagol S, Adakan S, Oztekin K, Ozsener S, Karadadas N. Comparison of the reduction of postoperative adhesions by two barriers, one solution, and two pharmacologic agents in the rat uterine model. *Fertil Steril.* 2002;78(2):335-9.
30. Ergul E, Korukluoglu B. Peritoneal adhesions: facing the enemy. *Int J Surg.* 2008;6(3):253-60.