Hekimler Birliği Vakfı
Türkiye Klinikleri

Cilt 5 Sayı 2 Nisan 1994
Vol 5 No 2 April 1994

Dr. Gürkan ERSOY

GASTROENTERO HEPATOLOJİ

Sakla

Süleyman YALÇIN		Editörden Selam
Kadri GÜVEN ve Ark.	83	Helicobacter Pylori (+) Nonülser Dispepsili Hastalarda Antibiyotik Uygulaması
Nadir YÖNETÇİ ve Ark.	88	Hepatoselüler Karsinomun Tanısında Des-Gamma-Karboksi Protrombinin Değeri
Meltem ÇETİN ve Ark.	94	Mide Kanserli Hastalarda Preoperatif Mide Ultrasonografisinin Yeri
Kürşad TÜRKDOĞAN ve Ark.	100	Politransfüzyonlu Hastalarda Hepatit C Virusu İnfeksiyonu
Abdurrahman ŞERMET ve Ark.	105	Dopamin Agonisti Bromokriptinin Sıçanlarda Gastrik Asit sekresyonu...
Alper DOĞU ve Ark.	109	Opere Edilen 55 Mide Kanseri Vakasının Değerlendirilmesi
Nihat BENGİSU ve Ark.	112	Smooth Muscle Tumors of Digestive Tract
M. Şehsuvar GÖKGÖZ ve Ark.	116	Gastrointestinal Sistem Cerrahisinde Antibiyotik Profilaksisi
Halil KAYA ve Ark.	120	Çeşitli Malign Hastalıklarında Tümör Göstergeleri
Tülay SARIÇAM ve Ark.	124	Hemodializ Hastalarında Anti-HCV Prevalansı
Bilgehan AYGEN ve Ark.	127	Kronik Viral Hepatitlerde ve Kronik HBsAg Taşıyıcılığında İnterferon Tedavisi
Gürkan ERSOY ve Ark.	133	Karın İçi Adezyonlar, Sebepleri ve Tedavi Yöntemleri
Dergiden	138	Haberler

The Turkish Journal of Gastroenterohepatology

Karın İçi Adezyonlar, Sebepleri ve Tedavi Yöntemleri

CAUSES AND TREATMENT OF INTRAABDOMINAL ADHESIONS

Dr.Gürkan ERSOY, Dr.Serdar SAYDAM

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi, Acil Servis, İZMİR

ÖZET

Asepsi, antisepsi tekniklerinin gelişmesi ve antibiotiklerin keşfinden bu yana karın içi ameliyatlar daha kolay yapılabilir hale gelmiştir. Fakat postoperatif dönemlerde ortaya çıkabilen adezyonlar, tekrar hastahane ve operasyon gerektirerek tedavi masraflarının yükselmesine neden olmaktadır. Yapışıklıkların oluş mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte peritonun iskemisi, karın içi yabancı cisimler ve enfeksiyon ile uygulanan cerrahi teknik başta olmak üzere birçok etken sorumlu tutulmaktadır.

Yapışıklıkların engellenmesi yolunda; antiinflamatuvar ajanlar, Heparin, Aprotinin, Verapamil, Pentoksifilin, Dextran, Ringer Laktat solüsyonu, Surgicel, çeşitli enzimler, amnion zarı, silicon, düşük frekanslı ses dalgaları, progesteron, sitostatik ilaçlar denenen ajanlardan sadece birkaçıdır. Tüm çabalara rağmen günümüzde halen tam etkili, ucuz ve kullanımı kolay bir yöntem tesbit edilememişse de en etkili yöntemlerin; yeterli hemostaz, uygun ve minimal travmatik cerrahi tekniklerin uygulanması, dokulara nazik davranılması olduğu konusunda tüm araştırmacılar hemfikirdir.

Biz bu yazımızda yapışıklıkların oluş mekanizması, sebepleri, engellenmesi amacıyla denenen ajanlar ve etkileri ile bu adezyonların minimale indirilebilmesi için neler yapılması gerektiğini, son yıllara ait literatür bilgileri ışığında incelemeye çalıştık.

Anahtar Kelimeler: Adezyon, İntestinal Obstrüksiyon, Periton

T Klin Gastroenterohepatoloji 1994, 5: 133-137

SUMMARY

Intraabdominal surgical interventions have become easier to perform since the development of asepsia and antisepsis techniques and invention of antibiotics. However, since some patients require rehospitalisation and operation due to adhesions seen in the postoperative period, the expenses for the patients tend to rise. Though the mechanisms of adhesion formation is not exactly determined yet, ischemia of peritoneum, intra-abdominal foreign bodies, infection, the type of surgical techniques and such more factors are held responsible.

Anti-inflammatory drugs, Heparin, Aprotinin, Verapamil, Pentoxifylline, Dextran, Ringer's Lactated solution, Surgicel, various enzymes, amniotic membrane, silicone, low frequency sound waves, progestorens and cytotoxic agents are some of the drugs tested to prevent formation of adhesions. Even though, all the efforts made to find an effective, cheap and easily appliciable method are not succesfull yet but all the researchers agree on the sufficiency of strict haemostasis, usage of less appropriate traumatic surgical techniques and polite behaviour to the tissues for this purpose.

Here in this article (under the light of recent literature), we claimed to investigate the mechanism of formation of adhesions, their reasons, drugs used to prevent them, their effects and what to do to minimize them.

Key Words: Adhesion, Intestinal obstruction, Peritoneum

Turk J Gastroenterohepatol 1994, 5: 133-137

Abdominal cerrahinin bu kadar sık uygulanmadığı zamanlarda karın içi yapışıklıklar cerrahlar için fazla bir problem yaratmıyordu. Hatta birçok klasik kitapta bile bu konuda bilgi bulmak zordu. Fakat asepsi, antisepsi, anestezi ve cerrahi tekniklerin gelişmesiyle birlikte karın için cerrahi girişimler daha sık uygulanabilir hale gelmiş, bunun sonucunda da yapışıklıklar sorunu ortaya çıkmıştır (1-18).

Geliş Tarihi: 27.08.1993 **Kabul Tarihi:** 24.03.1994

Yazışma Adresi: Dr.Gürkan ERSOY
PK 26 Hatay 35361 İZMİR

Bugün artık dünyada ve ülkemizde intestinal obstrüksiyonlar ile infertilite nedenleri arasında adezyonlar ön sırada gelmektedir. Öyle ki intestinal obstrüksiyon vakalarının %60'ında sebep adezyonlardır (1,4,8,9,10,12,14,20,26). Brid ileus tanısıyla ameliyat edilen vakalarının %80'i daha önce bir ameliyat geçiren vakalardır. Otopsi bulgularına göre ameliyat geçiren hastaların en azından %60'ında asemptomatik adezyonların varlığı saptanmıştır (1,4,9,12). Yapılan çalışmalara göre, bir defa laparotomi geçiren hastaların ortalama %20-60'ında adezyonlara rastlanırken, bu oran mükerrer ameliyat geçiren vakalarda %90'a kadar çıkabilmektedir (1,4-11,13-16). İlginç bir iddiaya göre, karın içinde gelişen habis tümörlerin bu adezyonlar üzerinde

Tablo 1. Adezyon oluşumunu engelleme yolunda kullanılan yöntemler

1) İnflamatuvar süreç ve sonucunda gelişen sekresyon fazını engelleyici yöntemler:
   a. Kortikosteroid grubu ilaçlar
   b. Nonsteroid-antiinflamatuar ilaçlar
   c. Vitaminler
   d. Diğer bazı ajanlar
2) Fibrin birikimini engelleyici yöntemler:
   a. Heparin
   b. Dikumaral ve sodyum sitrat
   c. Aprotinin
   d. Pentoksifilin
   e. Karın içi lavaj
3) Oluşan fibrinin uzaklaştırılmasına yönelik yöntemler:
   a. Çeşitli fibrinolitik enzimler
4) Fibrin ile kaplı yüzeyleri birbirinden uzak tutucu yöntemler (Mekanik bariyer yöntemi):
   a. Tabii zarlar
   b. Sentetik bariyerler
   c. Ortama kaygan sıvıların bırakılması
   d. Peristaltizmin arttırılması
   e. Düşük frekanslı ses dalgaları
   f. Yüksek molekül ağırlıklı solüsyonlar
5) Fibroblast oluşumu ve kollajen gelişimini engelleyici yöntemler
   a. Sitostatik ilaçlar
6) Diğer mikst etkili ilaçlardan yararlanmak:
   a. Progesteron
   b. Kalsiyum kanal blokerleri
   c. Doku plazminojen aktivatörü madde

komşu organlara yayıldığı ifade edilmektedir (17). Karın içi cerrahi girişimleri takiben gelişen yapışıklıkların bu denli önemli komplikasyonlara yol açması, kişileri bu konuda çeşitli araştırmalara yöneltmiştir. Halen literatürde yapışıklıkların önlenmesinde etkili olduğu iddia edilen birçok ajan mevcuttur (1,3,5,8,10,13,15,16,17-51) (Tablo 1).

GENEL BİLGİLER

Periton, fibroelastik bir doku üzerine yerleşik tek katlı mezoteliyal hücrelerden oluşmuş, karın duvarı ile organlarını örten seröz bir zardır. Kanlanması hakkında kesin bilgiler olmamakla birlikte viseral peritonun daha alt katlardaki barsakların kas tabakalarından uzanan arteriollerce sağlandığı zannedilmektedir (15). Toplam yüzeyi 2 m^2 olan periton, biyolojik membran yapısında olduğu için iltahabi olaylardan, oral, parenteral veya intraperitoneal yoldan uygulanan ilaçlardan, kan akımı değişikliklerinden, travma, iskemi ve yabancı cisimlerin varlığından hızla etkilenmektedir. Uygulanan herhangi bir travmayı takiben peritona ait mast hücrelerinden histamin ve benzeri madiyatör maddeler salgılanmakta, bunlar vasküler permeabiliteyi arttırarak periton boşluğuna fibrinojen ve proteinden zengin plazma, tromboplastin ve doku plazminojenini aktive edici faktörün salgılanmasına sebep olmaktadır. Bu maddeler içinde tromboplastinin de bulunması önemlidir çünkü bu madde daha sonra yapışıklığın oluşumundan sorumlu tutulan fibrinojenin fibrine dönüşmesinde önemli rol oynamaktadır. Bu fibrinli salgı kısa bir süre içinde organlar arasında köprüler kurmaya başlamakta fakat büyük çoğunluğu reabsorbe olarak, karın içi eski temizliğine kavuşmaktadır. Bazen de bilinmeyen bir mekanizma ile içinde fibroblastik aktivasyon başlayarak adezyon oluşumu ile sonuçlanmaktadır (2,4,5-8,10,11) (Tablo 2).

Birçok yazarın ortak görüşüne göre; peritondaki mezotelyal hücrelerin çekiştirme, kaba kuvvet uygulama, cerrahi manüplasyon, devaskülarizasyon gibi sebeplerle travmatize edilmesi veya karın içinin antibiyotikli solüsyonlarla yıkanması (52), peritonun kapatılış tarzı (27) ile karın içi yabancı cisimlerin varlığından (12,44,53) (pudra, spanç, feçes, safra vs) belirgin derecede etkilenmekte, sonuçta fibröz adezyonların oluşumuna yol açan mekanizmaların harekete geçmesine sebep olmaktadır (6,10,11,14).

ADEZYON OLUŞUMUNUN PATOGENEZİ

Günümüz tedavi anlayışında yapışıklıklar büyük problemler yarattıkları için üzerindeki yoğun araştırmalar halen devam etmektedir. Buna engel olabilmek için önce olaya sebep olan faktörleri bilmek gereklidir. Günümüze kadar tam anlaşılamamakla birlikte olaydan sorumlu bazı temel etkenleri şöyle sıralayabiliriz:

a. Periton'da iskemi,
b. Karın içi yabancı cisimler,
c. Karın içi enfeksiyon,
d. Uygulanan cerrahi teknik.

a) Periton'da İskemi:

Adezyon oluşumuna sebep olan etkenler arasında iskemi ilk dikkati çeken noktadır (2,4,14,15). Bilindiği gibi normal periton dokusunda plasminojen aktivatörleri şeklinde fibrinolitik aktivite mevcutttur. Bu aktivatörler kandaki plazminojeni fibrin parçalayıcı ajan olan plazmine döndürmektedir. Peritonun bu fibrinolitik aktivitesi, sonuçta, fibrin yapısındaki yapışıklıkların erimesine yol açmaktadır. İskemik kaldığı durumlarda, peritonun fibrinolitik aktivitesi kaybolmaktadır. Serozaların gazlı bez vs. ile sürtülmesi yani mekanik tahrişi, devaskülarizasyon, peritonun gergin bir şekilde dikilmesi, serozanın klemp ile ezilmesi, sık elektrokoter kullanımı, hep iskemi yaratan sebeplerdendir (7,27,43,53).

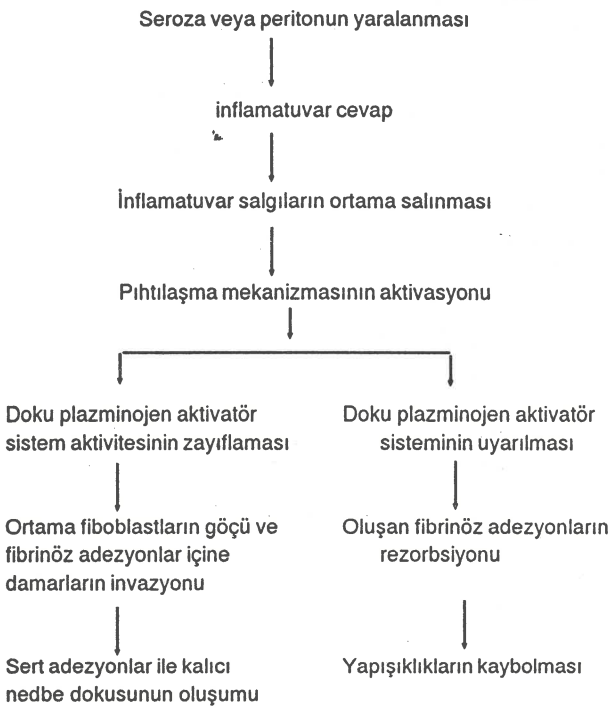
b) Yabancı Cisimler:

Ameliyat sonrası erken ve geç dönemlerde görülebilen yapışıklıkların bir sebebi de karın içi yabancı cisimlerdir. Bunların başlıcaları; eldivenlerde kullanılan pudra, batın içi yıkama suyuna ilave edilen antibiyotikler, dışkı, safra ve mide içeriği ile spanç lifleri ve çeşitli sütür materyalleridir (2,4,6,7,10-12,14,15,44,52,53). Kanın tek başına değilde eğer ortamda seroza defekti de varsa adezyon oluşumuna sebep olabileceği iddia edilmektedir (8).

c) Karın İçi Enfeksiyon:

Peritonitli hastalarda yapışıklıklar daha sık geliştiği için peritonit tanısıyla opere edilen hastalarda postope-

Tablo 2. Adezyon oluşumunda ana kademeler



ratif dönemde adezyonlara bağlı komplikasyonlar daha sık görülmektedir. Çünkü ortamdaki bakteriler seroza harabiyetini daha da arttırmakta, beraberinde endotoksin salınımının artmasıyla koagülasyon sistemi bozulmakta ve dolayısıyla yapışıklık insidansı artmaktadır (2,4,8,11,14,15,50).

d) Cerrahi Teknik:

Adezyon oluşumuna yol açan mekanizmalar seroza veya peritonun tahrip edilmesiyle başladığına göre uygulanacak cerrahi teknik de bu açıdan önemlidir ve müdahaleler mümkün olduğunca atravmatik olmalıdır (2,4,5,8,10,11,14,15,50).

ADEZYON OLUŞUMUNU ENGELLEYİCİ METODLAR

Bilindiği gibi günümüze kadar yapışıklık oluşumunu engelleme yolunda sayısız araştırmalar yapılmış olup bunları Tablo 1'de görüldüğü gibi sınıflandırma mümkündür.

1) Başlangıçta Oluşan İnflamasyon ve Sonucunda Gelişen Sekresyon Fazını Engelleyici Yöntemler:

Kortikosteroid grubu ilaçlar yapışıkların önlenmesi amacıyla kullanılanların öncüsüdür. Hücre zarının stabilizasyonu, lokal inflamatuvar cevap ve histamin ile benzeri medyatör maddelerin salınımının azaltılmasıyla adezyon oluşumu teorik olarak engellenebilir. Fakat aynı zamanda fibroblast büyümesini uyarıcı ve intrensek fibrinolitik aktiviteyi azaltıcı etkileri olduğu için, kortikosteroidlerin, anti-adhesiv etkileri halen tartışmalıdır. Zaten etkili olabilmeleri için yüksek dozda kullanılmalarının gereği, ayrı bir açmazdır (38,43).

Nonsteroid antiinflamatuvar grubu ilaçlar ise ödem oluşumu, lökosit migrasyonu ve trombosit aggregasyonu gibi inflamatuvar proçesleri yönlendiren, prostoglandin sentezini inhibe edip fibrinli eksüdanın salınımını azaltırken endojen doku plazminojen aktivatörü salınımını arttırıp fibrinolizisin artmasına sebep olurlar. Fakat, hayvan deneylerinde sağlanan bu başarı maalesef klinik uygulamalarda gösterilememiştir (13,25,40).

E vitamini antioksidan etkisi hücre membranlarını stabilize ederek göstermektedir. Bu konuda sadece hayvanlar üzerinde yapılmış ve adezyon oluşumunu engellediği iddia edilen yayınlar mevcuttur (22,23,42).

Günümüzde gut tedavisinde kullanılan kolşisin'in ise mast hücrelerinden histamin salınımını engelleyip, fibroblastlardaki kollajen sentezi ile salınımını inhibe ederek, adezyon oluşumunu engellediği iddia edilen bir yayın mevcuttur (39).

2) Fibrin Birikimini Engelleyici Yöntemler:

Bu amaçla kullanılan ilaçlardan heparin, hem ortamdaki fibrin'in birikimi hem de ortama salınan fibrinli eksüdanın miktarını azaltarak etkili olur. Etkili olabilmesi için yüksek dozlarda kullanılması gerekir ki bu dozlarda da kanamalara yol açabilir (38,45).

Sodyum sitrat'ın fibrin oluşumunu engelleyerek yapışıklıkları engellediği iddia ediliyorsada in vivo 15 dakikada metabolize olduğu düşünülürse böyle bir tesir göstermesi güçtür (44,45).

Aprotinin (Trasylol) proteinaz inhibitörü bir ilaçtır. Lökosit infiltrasyonu ve granülasyon dokusu gelişimini engelleyici etkisi ile yapışıklık oluşumunu önlediği iddia ediliyorsada sonuçları halen tartışmalıdır (21,28).

Pentoksifilin'in lökosit ve trombosit fonksiyonlarına birçok kademe de ket vurarak yapışıklık oluşumunu engellediği düşünülmektedir. Steinleiner (48) yaptığı bir hayvan deneyinde Pentoksifilin'in bu tesirini gösterdiği halde, yaptığımız bir çalışmada biz gözlemedik (1).

Travmatize olmuş serozalarda oluşan fibrini uzaklaştırmak amacıyla karın içi organların izotonik serum ile yıkanması denenmiş fakat yine birbiriyle çelişkili neticeler alınmıştır (26,32).

3) Oluşan fibrinin ortamdan uzaklaştırılmasına yönelik yöntemler:

Buradaki amaç ortamda oluşan fibrini, streptokinaz-streptodornaz gibi bazı fibrinolitik enzimlerle parçalayarak kalıcı yapışıklıkların oluşmasını engellemedir. Fakat yapılan bir çalışmada arzulanan olumlu etki gözlenmemiştir (50).

4) Fibrinle Kaplı Yüzeyleri Birbirinden Uzak Tutucu Yöntemler (Mekanik bariyer yöntemi):

Bunlar, yapışıklık oluşumunu engelleme yolunda üzerine en yoğun araştırmaların yapıldığı yöntem olmuştur. Bu amaçla kullanılan çeşitli ilaçların etkileri; mezotelyal iyileşme esnasında fibrinle kaplı seroza yüzeylerini, mekanik olarak birbirinden uzak tutarak kalıcı yapışıklıkların oluşumunu engellemeye yöneliktir. Kullanılan bazı maddeler; amniotik zar (29), sentetik bariyerler (surgicel, oksitlenmiş selüloz) (34,51) ve dokular arasına bırakılan kaygan yapıdaki sıvılardır (sodyum karboksimetilselüloz, povidon-iod, Tisseel, poloxamer

407, silikon, polietilen glikol, flowgel, fosfatidilkolin vs) (3,5,19,20,24,28,31,36,41,46).

Metpamid ve Cisaprid gibi ilaçlar barsak motilitesini hızlandırarak, dokular arasında ince adezyonlar oluşsa bile süratle kopmalarına yol açmaktadır (47).

Düşük frekanslı ses dalgaları kulağımızla işitemediğimiz seslerdir. Fakat bu tip sesleri üreten bir cihaz karın bölgesine uygulandığı zaman karın içi organlar arasında titreşimler yaratarak oluşan adezyonların kopmasına neden olduğu iddia edilmektedir (17).

Dextran gibi yüksek molekül ağırlığındaki sıvılar, hiperonkotik özellikleri ile bol miktarda extraselüler sıvıyı periton boşluğuna çekerek intraperitoneal dokuların sıvı ortam içinde birbirinden ayrı durmalarını sağlayabilmektedir. Dextran, aynı zamanda fibrinin yapısını bozarak daha kolay parçalanabilmesini sağlamakta ve doku plazminojen aktivatörü maddeyi periton boşluğuna çekerek lokal fibrinolitik aktiviteyi arttırabilmektedir. Etkinliği hakkındaki görüşler ise halen tartışmalıdır (5,19,23,38,43).

5) Fibroblast Oluşumunun ve Kollajen Gelişiminin Engellenmesi:

Sitostatik etkili bir ajan olan Noxytiolin'in fibroblast proliferasyonunu engelleyerek adezyon oluşumuna mani olduğu iddia ediliyorsada hakkındaki çalışmalar çok sınırlıdır (37). Durgun ve ark (28) yaptıkları bir çalışmada kullandıkları siklosporin'in yapışıklık oluşumunu anlamlı derecede azalttığını göstermişlerdir.

6) Diğer Mikst Etkili İlaçlar:

Bu gruba giren ajanlar progesteron preperatları, kalsiyum kanal blokeri ilaçlar ve sentetik doku plazminojen aktivatörü maddedir. Jinekolojik hastalıklarda sıkça kullanılan progesteron anti-inflamatuvar ve sitostatik özellikleri dolayısıyla (mixt etki), acaba adezyon oluşumunu engeller mi düşüncesiyle denenmiş, kısıtlı sayıdaki hayvan deneyinde antiadheziv etkisi gösterilmiştir (35).

Kalsiyum kanal blokerleri ile yapılan çalışmalar son yıllara ait literatürde göze çarpmaktadır (18,22,23,49). Etki mekanizması tam olarak belli olmamakla birlikte in vitro koşullarda vazoaktif medyatör maddelerin salınımını ve mikrovasküler geçirgenliği azaltıp, trombosit agregasyonunu engellediği, hücre bütünlüğünü granülositlerin litik etkisinden koruduğu gösterilmiştir. Hatta bu ajanlar doku plazminojen aktivatörü madde ile birlikte kullanıldığı zaman anti-adheziv etkinin daha da arttığı iddia edilmektedir (30). Yaptığımız bir çalışmada ise biz, yapışıklık oluşumunu sağlayacak standart bir periton defekti sonrası, kobaylara parenteral Verapamil (Isoptin-Kalsiyum kanal blokeri) uyguladık, sonuçta erken dönemde görülen adezyonların engellenmesi açısından Kontrol-Verapamil grupları arasında anlamlı bir fark olmadığını gözledik (1).

SONUÇ

Konu hakkında günümüze kadar yapılan sayısız araştırmaya rağmen karın içi yapışıklıkların oluş mekanizması tam olarak aydınlatılamadığı gibi, kullanımı kolay, ucuz, yan etkileri olmayan ve adezyon oluşumunu engelleyen, bir ilacı veya yöntemi kullanıma sokmak mümkün olmamıştır.

Yapışıklıkların oluşmaması için teorik olarak ameliyat yapmamak gerekir. Bu da mümkün olamayacağına göre, herhalde ilk prensip olarak gereksiz cerrahi girişimlerden kaçınmak gerekir (fonksiyonel over kistlerin eksizyonu ve polikistik over sendrum'lu hastalarda wedge rezeksiyon gibi). Beraberinde, ameliyatlarda önerdiğimiz şu noktalara da dikkat edilirse:

a) Operasyonda dokulara nazik davranılarak, zedelenmemesi sağlanırsa,

b) Ciddi kanama kontrolü yapılırsa,

c) Ameliyat süresince serozalar ıslak tutulursa,

d) Uygun cerrahi teknik ve sütür materyali kullanarak doku travması minimale indirilirse,

e) Lüzumsuz elektrokoter kullanımından kaçınılırsa,

f) Dokuların kanlanmasının bozulmamasına dikkat edilirse,

g) Ameliyat süresi kısaltılırsa,

h) Ameliyat sonrası karın içi izotonik serum ile yıkanarak kan, safra, feçes, spanç, pudra gibi yabancı cisimler ortamdan uzaklaştırılırsa,

ı) Seroza defektleri itina ile tamir edilir ve

j) Periton usulüne uygun kapatılırsa, postoperatif dönemde görülen adezyonların minimale indirilebileceği kanaatindeyiz

KAYNAKLAR

1. Ersoy G, Utkan Z, Gökgöz Ş, Gönüllü N, Dülger N. Karın içi yapışıklıkların önlenmesinde Verapamil ve Pentoksifilin'in etkileri. Ulusal Cerrahi Dergisi 1992; 8:229-34.
2. Buckman RF, Woods M, Sagent L, Gervin AS. An unifying pathogenetic mechanism in the etiology of intraperitoneal adhesions. J Surg Res 1976; 20:1-5.
3. Elkins ET, Bery RJ, Ritter JL, Ling FW, Ahokas RA, et al. Adhesion prevention by solutions of sodium carboxymethycellulose in the rat. Fertil Steril 1984; 41:926-8.
4. Ellis H. The cause and prevention of postoperative intraperitoneal adhesions. Surg Gynecol Obstet 1971; 133:497-511.
5. Goldberg EP, Sheets JW, Habal MB. Perinoteal adhesions. Arch Surg 1980; 115:776-80.
6. Holtz G. Current use of ancillary modalities for adhesion prevention. Fertil Steril 1985; 44:174-6.
7. Holtz G. Prevention and management of peritoneal adhesions. Fertil Steril 1984; 41:497-507.
8. Almdahl SM, Burhol PG. Peritoneal adhesions: causes and prevention. Dig Dis 1990; 8:37-44.
9. Karaayvaz M, Doğru O, Kama NA. İntestinal obstrüksiyonlar. Türkiye Klinikleri Gastroenterohepatoloji 1993; 4:113-7.
10. Urman B, Konan A. Postoperatif intraperitoneal adezyonların önlenmesinde son gelişmeler. Cerrahi Tıp Bülteni 1992; 1:224-30.
11. Hersek E. İntestinal obstrüksiyonlar. In: Sayek İ (Eds). Temel Cerrahi. ANKARA: Güneş Kitapevi Ltd Şti 1991:634-46.
12. Jagelman DG, Ellis H. Starch and intraperitoneal adhesion formation. Br J Surg 1973; 60:111-4.
13. De Simone JM, Meguid MM, Kurzer M, Westervelt J. Indomethacin decreases carrageeanan-induced peritoneal adhesions. Surgery 1988; 104:788-95.
14. Ellis H. The causes and prevention of intestinal adhesions. Br J Surg 1982; 69:241-3.

15. Walker AP, Condon RE. Peritonitis and intraabdominal abscess. In: Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC, Husser WC (eds). Principles of Surgery. Singapore: Kim Hup Lee Printing Co Pte Ltd 1989:1459-91.
16. Tsimoyiannis EC, Lekkas ET, Paizis JB, Bouilis SA, Page P, Kotoulas OB. Prevention of peritoneal adhesions in rats with trimetazidine. Acta Chir Scand 156.
17. Colasante DA, Au FC, Sell HW, Tyson RR. Prophylaxis of adhesions with low frequency sound. Sur Gynecol Obstet 1981; 153:357-9.
18. Sayılgan A, Ortaç F, Aytaç R, Bahçeci M, Dünder İ, Koç A, Gürgüç A. Postoperatif adezyon oluşumunu önlemede Diltiazem ve Verapamil kullanımını. Kadın Doğum Dergisi 1991; 7:96-9.
19. Coşkun İ, İrfanoğlu ME, Hatipoğlu AR. Ratlarda karın içi yapışıklıkların önlenmesinde Carboxymethyl Cellulose'un etkisi. Ulusal Cerrahi Dergisi 1992; 8:93-6.
20. O'Sullivan D, O'Riordain M, O'Cannell RP, Dineen M, Brady MP. Peritoneal adhesion formation after lysis: inhibition by polyethylene glycol 4000. Br J Surg 1991; 78:427-9.
21. Young HL, Wheeles MH, Morse D. The effect of intravenous aprotinin (Trasylol) on intraperitoneal adhesion formation in the rat. Br J Surg 1981; 68:59-60.
22. Çağlıkülekçi M, Dinççağ A, Özarmağan S, Mercan S. Cerrahi girişim sonucu gelişen peritoneal yapışıklıkların önlenmesinde kalsiyum kanal blokerleri ve Vitamin E'nin etkinliği. Cerrahi Tıp Bülteni 1993; 2:10-3.
23. Çağlıkülekçi M, Özarmağan S, Günay K, Savcı N, Necefli A. Postoperatif intraperitoneal adezyonların önlenmesinde Povidon, Hyskon, Kalsuyum antagonistleri ve Vitamin E'nin yeri. Çağdaş Cerrahi Dergisi 1993; 7:31-3.
24. Steinleitner A, Lopez G, Suorez M, Lombest H. An evaluation of Flowgel as an intraperitoneal barrier for prevention of postsurgical adhesion reformation. Fertil Steril 1992; 57:305-8.
25. Golon A, Bernstein T, Wexler S, Neuman M, Bukovsky I, David MP. The effect of prostoglandings and aspirin-an inhibitor of prostoglandin synthesis on adhesion formation in rats. Human Reproduction 1991; 6:251-4.
26. Lindenberg S, Moesgoard F, Vangsted P, Nielsen ML. Peritoneal dialysis reduces intraperitoneal adhesion formation. Eur Surg Res 1982; 14:274-8.
27. Kyzer S, Bayer I, Tusanı H, Chamoff C. The influence of peritoneal closure on formation of intraperitoneal adhesion. Int J Tiess React 1986; 8:355-9.
28. Durgun V, İpek T, Kapan M, Şad A, Göksel S, İnsel H. Siklosporin ve Aprotinin'in karın içi yapışıklıkların önlenmesindeki etkileri. Çağdaş Cerrahi Dergisi 1994; 8:4-7.
29. Young RL, Cota J, Zund G, Mason BA, Wheeler JM. The use of an -20- amniotic membrane graft to prevent postoperative adhesions. Fertil Steril 1991; 55:624-8.
30. Dunn RC, Steinleitner AJ, Lambert H. Synergistic effect of intraperitoneally administered calcium channel blockade ond recombinant tissue plasmiogen activator to prevent adhesion formation in an animal model. Am J Obstet Gynecol 1991; 164:1327-30.
31. Steinleitner A, Lambert H, Kazensky C, Contor B. Poloxamer 407, as an intraperitoneal barrier material for the prevention of postsurgical adhesion formation and reformation in rodent models for reproductive surgery. Obstet Gynecol 1991; 77:48-52.
32. Lorsson B, Perbeck L. The possible advantage of keeping the uterine and intestinal serosa irrigated with saline to prevent intraabdominal adhesions in operations for fertility. Acta Chir Scand 1986; 530:15-8.
33. Menzies D, Ellis H. The role of plasminogen activator in adhesion prevention. surg Gynecol Obstet 1991; 172:362-366.
34. Hixon C, Swanson LA, Friedman CI. Oxidized cellulose for preventing adnexial adhesions. J Reprod Med 1986; 31:58-60.
35. Confino E, Friberg J, Vesmesh M, Thomas W, Gleicher N. Effects of progesterone on postoperative adhesion formation in hysterectomized rabbits. Int J Fertil 1988; 33:139-42.
36. Ar'Rajab A, Ahren B, Rozga J, Bengmark S. Phosphatidylcholine prevents postoperative peritoneal adhesions. J Surg Res 1991; 50:212-5.
37. Gılmore OJA, Reid C. Noxytiolin and peritoneal adhesion formation. Br J Surg 1976; 63:978-80.
38. Fayez JA, Scheneider PJ. Prevention of pelvic adhesion formation by different modalities of treatment. Am J Obstet Gynecol 1987; 157:1184-118.
39. Granat M, Tur-Kaspa I, Zyleber-Katz E, Schenker JG. Rediction of peritoneal adhesion formation by colchicine. Fertil Steril 1983; 40:369-72.
40. Brij ML, Talwar JR, Gulati SM. Oxyphenbutazone-antiinflammatory agent-in prevention of peritoneal adhesions. Arch Surg 1969; 98:301-2.
41. Kaynaroğlu V, Gökçe Ö. Sıçanlarda fibrin kaplayıcının (Tisseel) peritoneal adezyon oluşumu üzerine etkisi. Ulusal Cerrahi Dergisi 1989; 5:23-6.
42. Kagoma P, burger SN, Levenson SM, demetriou AA. The effect of Vitamin E on experimentally induced peritoneal adhesions in mice. Arch Surg 1985; 120:949-51.
43. Luciano AA, Hauser KS, Benda J. Evaluation of commonly used adjuvants in the prevention of postoperative adhesions. Am J Obstet Gynecol 1983; 146:88-92.
44. O'leary JP, Wickbom G, Cha SZ. Wickbom A. The role of feces, necrotic tissue and various blocking agents in the prevention of adhesions. Ann Surg 1988; 207:693-8.
45. Özen N, Elçin B, Malazgirt Z, Özkan K. Deneysel peritonitte adezyon oluşumuna heparin, aprotinin ve sodyum sitratın etkileri. Ulusal Cerrahi Dergisi 1991; 7:84-7.
46. Punnoose KJ, Sachdeva HS. Experimental peritoneal adhesions and the value of silicone in their prevention. Am Surg 1968; 34:665-71.
47. Sparnon AL, Spıtz L. Pharmacological manipulation of postoperative intestinal adhesions. Aust N J Surg 1989; 59:725-9.
48. Steinleitner A, Lambert H, Kazensky C, Danks P, Roy S. Pentoxifylline, a methylxanthine derivate, prevents postsurgical adhesion reformation in rabbits. Obstet Gynecol 1990; 75:926-8.
49. Steinleitner A, Lambert H, Kazensky C, Sanchez I, Sueldo C. Reduction of primary postoperative adhesion formation under calcium channel blockade in the rabbit. J Surg Res 1990; 48:42-5.
50. Verreet PR, Fakir C, Ohmann C, Röher HD. Preventing recurrent postoperative adhesions. Eur Surg Res 1989; 21:267-73.
51. Yemını M, Meshorer A, katz Z, Rozenman D, Lancet M. Prevention of reformation of pelvic adhesions by "barrier" methods. Int J Fertil 1984; 29:194-6.
52. Campana TJ, Au FC, Badellıno MM, Herowitz JD, Tang CK. Does antibiotic peritoneal lavage cause peritoneal adhesion formation? Curr Surg 1989; 46:118-9.
53. Walker EM. Effects of blood, bile and starch in the peritoneal cavity of the rat. J Anat 1978; 126:495-507.