



ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ.Bil.Vet.Derg.
2015; 29 (2): 75 - 79
<http://www.fusabil.org>

Tavşanlarda Postoperatif İntraabdominal Adezyonların Önlenmesinde Hyaluronik asit/Karboksimetilselüloz Bariyerlerin Etkinliği*

Mustafa KÖM

Fırat Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
Cerrahi Anabilim Dalı,
Elazığ, TÜRKİYE

İntraabdominal adezyonlar; abdominopelvik cerrahide karşılaşılan yaygın komplikasyonlardan biridir. Bu çalışmanın amacı; tavşanlarda postoperatif intraabdominal adezyonların önlenmesinde hyaluronik asit/karboksimetilselüloz (HA/KMS) bariyerlerin etkinliğinin ortaya konulmasıdır. Çalışmada 14 adet Yeni Zelanda tavşanı kullanıldı. Median laparatomiden sonra sekumda 2x2 cm² lik alanda serozal abrazyon oluşturuldu. Tavşanlar kontrol ve deney gruplarına ayrıldı. Kontrol grubundaki olgulara herhangi bir tedavi uygulanmadı. Deney grubundaki travmatize edilen bölgeye 3x3 cm² lik HA/KMS bariyeri örtüldü. Postoperatif 14. günde ötenazi uygulandı. Makroskopik değerlendirmeler sonucunda; deney grubundaki olguların adezyon dereceleri kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede az bulundu (P<0.05). Histopatolojik olarak; deney grubundaki olguların fibrozis ve inflamasyon oranları kontrol grubuyla karşılaştırıldığında düşüktü (P<0.05). Sonuç olarak; tavşanlarda postoperatif intraabdominal adezyonların önlenmesinde HA/KMS bariyerleri önemli derecede etkili olduğu saptandı.

Anahtar Kelimeler: İntraabdominal adezyon, hyaluronik asit/karboksimetilselüloz, tavşan.

The Efficacy of Hyaluronic Acid/Carboxymethylcellulose Barriers on the Prevention of Postoperative Intraabdominal Adhesions in Rabbits

Intraabdominal adhesions are one of the common complications seen in abdominopelvic surgery. The purpose of this study was to assess the efficacy of hyaluronic acid/carboxymethylcellulose (HA/CMC) barriers in preventing postoperative intraabdominal adhesions in rabbits. Fourteen rabbits were used in this study. The 2x2 cm part of caecum was meticulously abraded after median laparotomy. The rabbits were divided into the control and experiment groups. No medication was given to the control group. In the experiment group; a 3x3 cm of HA/CMC barrier was covered on the abraded area. Euthanasia was performed on the 14th day postoperative. The results of macroscopic evaluation showed that adhesion scores in the experiment group were found lower than in the control group (P<0.05). Histopathologically, fibrosis and inflammation in the treatment group were lower compared to the control group (P<0.05). In conclusion; HA/CMC barriers were significantly effective in the prevention of postoperative intraabdominal adhesions in rabbits.

Key Words: Intraabdominal adhesion, hyaluronic acid/carboxymethylcellulose, rabbit.

Giriş

İntraabdominal adezyonlar; infertilite, abdominopelvik ağrı, abdominal apse, relaparotomi güçlüğüne, ince bağırsak ve üreter obstruksiyonlarına neden olması bakımından önemlidir. Postoperatif intraabdominal adezyonların başlıca nedenleri abdominopelvik bölgede yapılan operasyonlar, doku iskemisi, enfeksiyon ve yabancı cisimler sayılmaktadır (1-3).

Operasyon sonrası mezotel dokular altındaki mikrovasküler yapıların hasar görmesi sonucunda vazoaktif aminler damar geçirgenliğini artırır. Abdominal boşlukta plazma, fibrinojen ve doku plazminojen aktive edici faktörler ortaya çıkar. Cerrahi sonrası ortaya çıkan doku iskemisi ve oksijen yetersizliği sonucunda fibrinliz önlenmekte ve fibrinolitik aktivitesi azalmaktadır. Mezoteliyal hücre kaybının olduğu alanlarda doku plazminojen aktivatörleri deprese olduğundan yetersiz fibrinolize bağlı olarak birkaç gün içinde yıkılan fibrinöz adezyon şekillenir. Normal fibrinliz engellenir ve adezyon 5 günden uzun süre kalan eksudat içinde fibrin hücrel matrikste organize olması sonucu fibröz adezyon şekillenir (1, 3, 4).

Adezyonların önlenmesinin temeli ya cerrahi tekniğin geliştirilmesi ya da çeşitli ilaçların kullanılması esaslarına dayanmaktadır (1-3, 5). Bütün cerrahlar adezyonların önlenmesinde doku hasarının en aza indirilmesi, hemostazın sağlanması, doku kurumasının önlenmesi, yabancı cisimlerin ve nekrotik dokuların uzaklaştırılması ortak görüşündedirler. Operasyon sırasında travmayı en aza indirmek için laparoskopik

* XII. Ulusal Veteriner Cerrahi Kongresi, 19-22 Mayıs 2010, Antalya/TÜRKİYE.

Geliş Tarihi : 29.01.2015
Kabul Tarihi : 20.02.2015

Yazışma Adresi Correspondence

Mustafa KÖM
Fırat Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
Cerrahi Anabilim Dalı,
Elazığ - TÜRKİYE

mkom@firat.edu.tr

Tekniklerinin kullanılmasına rağmen adezyonların önlenmesi mümkün olamamaktadır (1-4). Adezyonların önlenmesinde steroidler, non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar, antihistaminikler, heparin, metilen mavisi, aprotinin, ürokinaz, melatonin, rekombinant doku plazminojen aktivatörleri, vitamin E, karboksimetilselüloz, hyaluronik asit, kristalloiler, sinoviyal sıvı, dimetil sülfoksit, amnion sıvısı, bal ve fibrin glue gibi pek çok ajan kullanılmaktadır (2-7).

Hyaluronik asit/Karboksimetilselüloz (HA/KMS, Seprafilm®, Genzyme, USA) bariyerleri hyaluronik asit ve karboksimetilselüloz'un kimyasal olarak modifiye edilmesi ile elde edilen steril translüsent bir materyaldir (8-10). HA/KMS bariyerleri yaklaşık 1 dakika içinde sulanır, 2 dakikada 8 katı su toplamakta, 24-48 saat içinde tamamen hidrofilik bir jel haline dönüşmekte ve remezotelizasyon sırasında travmatize peritoneal yüzeylerde 1 hafta süre ile kalabilmektedir. Bu materyal 4 hafta içinde vücuttan tamamen temizlenir (1-3, 9-13).

Bu çalışmada, tavşanlarda postoperatif intraabdominal adezyonların önlenmesindeki HA/KMS bariyerlerinin etkinliğinin makroskopik ve histopatolojik olarak ortaya konulması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmanın onayı; Fırat Üniversitesi Deney Hayvanları Etik Kurulu'ndan alındı (No: 2010/10-61). Çalışmanın materyalini ağırlıkları 2.5 ila 3.2 kg arasında değişen toplam 14 adet erkek Yeni Zelanda tavşanı oluşturdu. Hayvanlar çalışma süresi içinde standart tavşan yemi ile ad libitum beslendi ve önlerinde sürekli su bulunduruldu.

Çalışmaya başlamadan 12 saat önceden yem alımı engellenen hayvanlara 10 mg/kg xylazine hydrochloride (Rompun®, 23.32 mg/mL, Bayer, İstanbul) ve 40 mg/kg ketamine hydrochloride (Ketalar®, 50 mg/kg, Eczacıbaşı İstanbul) kas içi uygulanarak anestezie alındı.

Anestezie alınan olgular operasyon masasına sırt üstü pozisyonda tespit edildi. Olguların karın bölgeleri traş edilerek Baticon solusyonu (polyvinylpropolidoneide %10'luk, Adeka) ile dezenfekte edildi ve steril serviyet ile sınırlandırıldı. Rutin cerrahi kurallara uygun olarak abdominal boşluğuna ulaşıldı. Sekum dışarı alınarak 2x2 cm²'lik alanda noktasal kanamalar görülünceye kadar diş fırçası ile traumatize edildi (Şekil 1A). Olgular 2 eşit gruba ayrıldı. Birinci grup kontrol grubu olarak adlandırıldı ve herhangi bir tedavi uygulanmadı. İkinci grup ise deney grubu olarak adlandırıldı ve travmatize edilen bölge 3x3 cm² boyutunda HA/KMS bariyerleri ile örtüldü (Şekil 1B). Operasyon bölgesi periton ve kas dokuları 3/0 polyglytone iplikler (Caprosyn, Tyco Healthcare, UK) ile sürekli, deri ise 2/0 polipropilen (Sterilen, SSM,

İstanbul/Türkiye) kullanılarak basit ayrı dikişlerle kapatıldı.

Öndört günlük postoperatif takip süresinden sonra tüm olgular ötenazi edildi. Karın bölgesi U şeklinde açılarak bölgenin makroskopik değerlendirmeleri Evans ve ark. (14)'nın adezyon derecelendirme kriterleri dikkate alınarak yapıldı (Tablo 1).

Histopatolojik incelemeler için alınan doku örnekleri %10'luk formalinde 24 saat bekletildikten sonra parafin bloklara yerleştirildi. Rutin doku takiplerinden sonra 3-5 mikronluk kesitlerde H-E ile boyanarak Hooker ve ark. (15)'nin değerlendirme kriterleri dikkate alınarak incelendi (Tablo 1).

Verilerin istatistiksel değerlendirilmeleri için SPSS for Windows paket programı kullanıldı. Kontrol ve deney gruplarından alınan sonuçlar Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık değeri P<0.05 olarak kabul edildi.

Bulgular

Olguların hiçbirinde anestezi sorunu ile karşılaşmadı. Olguların günlük düzenli kontrolleri yapıldı. Postoperatif takip süresi içerisinde olguların operasyon bölgeleri ile ilgili herhangi bir komplikasyona rastlanmadı. Tüm olgular postoperatif takip sürelerini tamamladılar.

Makroskopik değerlendirmeler sonucunda; kontrol grubundaki tüm olgularda değişik derecelerde adezyon oluşumları gözlenirken deney grubundaki 2 olguda herhangi bir adezyon oluşumu saptanmadı. Kontrol grubunda 2 olguda 3. derecede (Şekil 2A), 4 olguda 2 derecede ve 1 olguda ise 1 derecede adezyon oluşumu gözlemlendi. Deney grubunda ise 2 olguda 2 derecede, 3 olguda 1 derecede ve 2 olguda ise herhangi bir adezyon oluşumu gözlenmedi (Şekil 2B). Deney grubunda diseksiyonla ayrılabilen 3. derece adezyon oluşumuna rastlanmadı. Deney grubundaki olguların adezyon dereceleri kontrol grubundakilerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü (P<0.05), (Tablo 2).

Histopatolojik incelemelerde; her iki gruptaki fibrozisin fibroblastların çoğalmasıyla genç bir granülasyon dokusu oluşumu şeklindeydi. Kontrol grubundaki iki olguda mikroapse oluşumu ve şiddetli yangısal değişimlere rastlandı (Şekil 3A). Onun dışındaki olgulardaki değişimler mononükleer hücre infiltrasyonlarıyla belirgindi. Deney grubunda fibrozis ve granülasyon dokusunun kontrol grubuna göre daha azdı (Şekil 3B). Histopatolojik incelemelerde sonucunda; deney grubundaki fibrozis ve inflamasyon oranlarının kontrol grubundan anlamlı derecede düşük olduğu saptandı (P<0.05), (Tablo 2).

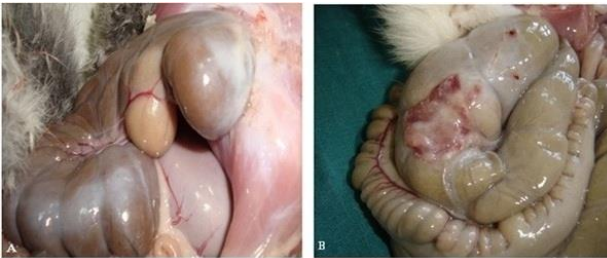
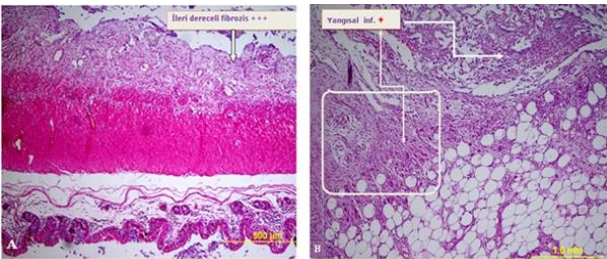
Tablo 1. Adezyon değerlendirme dereceleri

Değerlendirme dereceleri	Adezyon durumu	Fibrozis	İnflamasyon
0	Adezyon Yok	Fibrozis yok	İnflamasyon yok
1	Spontan ayrılabilen	Minimal, Gevşek	Büyük hücreler, nadir dağınık lenfosit ve plazma hücreleri
2	Traksiyonla ayrılabilen	Orta derecede	Büyük hücreler ile birlikte artmış sayıda lenfositler nötrofil, eozinofil, plazma hücreleri
3	Diseksiyonla ayrılabilen	Florid, Yoğun	Çok sayıda mikst inflamasyon hücresi, mikroapse varlığı

Tablo 2. Adezyon değerlendirmelerinin istatistiksel sonuçları

Bulgular	Kontrol	Deney	P
Makroskopik	2.14±0.26	1.00±0.31	*
Fibrozis	2.00±0.31	1.15±0.34	*
İnflamasyon	1.86±0.34	1.31±0.18	*

*: P<0.05

**Şekil 1.** A) Sekum üzerindeki abrazyon modeli, B) Seprafilm ile defektin örtülmesi**Şekil 2.** A) Kontrol grubundaki bir olgunun 3. derece adezyon görünümü, B) Deney grubundaki bir olgunun postoperatif görünümü**Şekil 3.** A) Kontrol grubunda fibrozis (+++) ve infiltrasyon (++), H-Ex10, B) Deney grubunda hafif fibrozis (+) ve infiltrasyon (+), H-Ex10.

Tartışma

Postoperatif intraabdominal adezyonlar; günümüzdeki cerrahi tekniklerin gelişmesine ve tıbbi alandaki teknolojik ilerlemelere rağmen hala önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Operasyonlardan sonra adezyon şekillenme olasılığı %63-94 arasında değişmektedir. Adezyonlar; postoperatif iyileşme süresi, cerrahi sürenin uzaması ve ekonomik maliyeti açısından büyük önem taşımaktadır (1-3, 8, 13, 16).

Adezyonun oluşumunda kollojen sentezinin 3. günden itibaren başladığı, 5-7. günlerde önemli oranlara ulaştığı ve 14. günde ise en üst düzeye ulaştığı, daha sonra giderek azaldığı bildirilmektedir (1, 5, 6). Birçok araştırmacı postoperatif takibi 7 ila 21 gün arasında değişen bir süre izlemişlerdir (7, 9, 13, 17). Bu çalışmada literatürlerle uyumlu olarak 14 günlük bir takip süresi izlenmiştir. İntraabdominal adezyonların değerlendirilmesinde çok farklı değerlendirme kriterleri kullanılmaktadır (7, 8, 10, 12, 13, 16, 17). Adezyonların makroskopik derecelendirme kriteri olarak Evans'ın kriterlerinin seçilme nedeni kolay, basit ve pratik olmasıdır.

İntraabdominal adezyon oluşturmak amacıyla yapılan çalışmalarda periton'un deperitonizasyonu, sekal ligasyon, sekum/ilio-sekal ve ovarium abrazyonu, kolon anastomozu, ileal transeksiyon, bakteriyel peritonit modelleri kullanılmış ve değişik derecelerde adezyonların meydana geldiği bildirilmiştir (5, 7, 10, 12, 16-18). Bu çalışmada uygulanan sekal bölgede diş fırçası ile yapılan abrazyon modelinde, kontrol grubundaki olguların tamamında gözlenen değişik derecelerdeki adezyonların gözlenmesi seçilen modelin etkinliğini doğrulamaktadır.

Adezyonların önlenmesinin temel prensipleri fibroblastik proliferasyonun inhibisyonu, fibrin depolanmasının önlenmesi, inflamasyonun azaltılması ve travmatize doku yüzeylerinin birbirinden ayrılması esaslarına dayanmaktadır (1-4, 7, 11). Ancak adezyonların önlenmesinde hangi yöntemin daha etkili olduğu konusunda bir fikir birliği bulunmamaktadır (1, 16,

17). Fiziksel bariyerler cerrahi sonrası iyileşme sürecinde adezyon oluşumunun gerçekleştiği bölgedeki dokular arasında bir engel oluşturmaktadır. Antiadeziv bariyerleri; nekroz ve inflamasyonu önlemeli, fibrozis oluşumunu uyarmamalı, peritoneal iyileşmeyi hızlandırmalı, minimal doku reaksiyonuna sahip olmalı, iyileşme sürecinde metabolize olmamalı, mezoteliyal hücrelere zarar vermemeli, uygun viskoziteye sahip olmalı, kullanımı kolay olmalı, iyileşme sonrasında absorbe edilebilmeli, laparoskopik cerrahi ile yerleştirilebilmeli ve düşük maliyet özelliklerine sahip olması gerekmektedir (1, 3, 9-12). İdeal bir antiadeziv bariyerin mevcut olmadığı bildirilmektedir (1, 17-19).

Son yıllarda kullanılan HA/KMS bariyerleri; adezyonların önlenmesinde kullanılan nontoksik, non-immunojenik ve biyolojik olarak uygun bir materyaldir (1, 8, 9). Bu materyalin uygulanması sırasında özel bir cerrahi tekniğe gereksinim duyulmadan dokuya yapışır. HA/KMS bariyerleri, operasyon bölgesine yerleştirilinceye kadar kuru tutulmalı ve operasyon bölgesinde kan bulunduğu durumlarda da kullanılabilmektedir (2, 3, 9). Bu çalışmada kullanılan HA/KMS bariyerleri belirtilen özelliklere sahip uygun bir yüzey bariyeri olduğu, fakat ince film yapısından dolayı uygulanırken özel bir beceri ve dikkat gerektirmesi, küçük operasyon yaralarında organların karın içine yerleştirilirken hassas davranılması, laparoskopik uygulamalardaki güçlüğü yanında ve yüksek maliyeti bir dezavantaj olarak söylenebilir.

Birçok araştırmacı (8, 9-12, 16, 17) HA/KMS bariyerlerinin peritoneal ve serozal yüzeyler arasında fiziksel bir set oluşturduğunu bildirmişlerdir. Bu bariyer uygulandığı yerde traumatize yüzeyler arasında iyi bir koruyucu, hidroflotasyon ve silikinizasyon etkisi göstermektedir. Tezel ve ark. (8) kobaylarda HA/KMS'nin yara gerilim kuvveti üzerine herhangi bir olumsuz etki yapmadan adezyon oluşumunu önemli derecede düşürdüğünü belirtmektedir. Durmuş (10) kontrol grubundaki 20 vakanın tamamında, HA/KMS grubundaki vakaların sadece 9'unda adezyon şekillendiğini bildirmektedir. Günerhan ve ark. (12) HA/KMS ile kontrol grupları arasında adezyon dereceleri, fibrozis ve inflamasyon bakımından anlamlı bir farklılığın olduğunu saptamıştır. Kelekçi ve ark. (13) HA/KMS ve kontrol grupları arasında adezyon dereceleri arasında anlamlı farklılık bulunurken inflamasyon ve vaskülarizasyon bakımından istatistiksel olarak anlamlı olmadığını

bildirmektedir. Park ve ark. (16) HA/KMS bariyerleri, okside rejenere selülöz ve polilaktik asit bariyerleri karşılaştırıldığında; adezyon dereceleri bakımından HA/KMS bariyerleri ve okside rejenere selülöz'un, polilaktik asit ve kontrol gruplarından daha düşük olduğu, HA/KMS grubundaki olgulardaki fibrozisin diğer gruplardan daha düşük olmasına rağmen inflamasyon bakımından anlamlı bir farklılık bulunmadığı bildirilmektedir. İrkorucu ve ark. (17) HA/KMS grubundaki fibrozisin kontrol grubundan daha düşük olduğunu bildirirken, Ersoy ve ark. (18) fibrozis açısından HA/KMS ile kontrol grupları arasında anlamlı bir farklılığın olmadığını belirtmektedir. Bu çalışmada; tavşanlardaki HA/KMS uygulamalarında deney grubundaki adezyon derecelerinin, fibrozis ve inflamasyon oranlarının kontrol grubuna oranla anlamlı derecede düşük çıkması ($P<0.05$) adezyonları önlemede etkili bir bariyer olduğunu, hasarlı dokuları tamamen kapladığı görüşü ile paralellik göstermektedir.

Tüm yararlı etkileri yanında HA/KMS bariyerleri ile ilgili sınırlı komplikasyon bulunmaktadır (20-23). Bazı araştırmacılar (21, 22) HA/KMS bariyerlerinin bağırsak anastomozlarında kullanımasında bağırsak sızıntısını, fistül, peritonitis, apse ve sepsisi arttırdığı bildirmektedirler. Remzi ve ark. (22) HA/KMS bariyerleri kullanımından sonra gözlenen aseptik bir peritonitle seyreden 3 olguyu bildirmişlerdir. Olgularda yeniden operasyon gerekli görülmüş ancak mortalite izlenmemiştir. David ve ark. (23) HA/KMS bariyerlerine karşı yabancı cisim hücrel reaksiyonlarının şekillendiğini bildirmektedir. Bu çalışmada HA/KMS bariyerlerine karşı herhangi bir komplikasyona rastlanmamıştır.

Sonuç olarak; HA/KMS bariyerlerinin intraabdominal adezyonlarını tamamen önleyememesine rağmen önemli ölçüde azalttığı belirlendi. HA/KMS bariyerlerin adezyonları önlemedeki etkinliğinin daha da artırılması konusunda kapsamlı araştırmaların yapılmasında yarar bulunmaktadır.

Teşekkür

Bu çalışmadaki histopatolojik değerlendirmelerinden dolayı FÜ Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. İbrahim H. ÖZERCAN'a teşekkürlerimi sunarım.

Kaynaklar

1. Arung W, Meurisse M, Detry O. Pathophysiology and prevention of postoperative peritoneal adhesions. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 4545-4553.
2. Kamel RM. Prevention of postoperative peritoneal adhesions. *Eur J Obstet Gyn R B* 2010; 150: 111-118.
3. Schnüriger B, Barmparas G, Branco BC, et al. Prevention of postoperative peritoneal adhesions: A review of the literature. *Am J Surg* 2011; 201: 111-121.
4. Karabulut E. İntraabdominal adezyonlar. *FÜ Sağ Bil Derg* 2001; 15: 417-422.
5. Koç Y, Alkan F, Uyaroglu A. Tavşanlarda intraabdominal adezyonların önlenmesinde sodyum karboksimetilselülözün kullanımı. *Türk J Vet Anim Sci* 2003; 27: 965-970.
6. Alkan F, Koç Y, Celik I, Erol M, Aydın MF. Tavşanlarda peritoneal adezyonların önlenmesinde metilprednisolon

- (MP) ve dimetil sülfoksit (DMSO)'in etkilerinin araştırılması. *Eurasian J Vet Sci* 2007; 23: 73-79.
7. Günay C, Sağlıyan A, Yaman İ. Ratlarda deneysel olarak oluşturulan intraabdominal adezyonların önlenmesinde aprotinin ile metilen mavisinin etkinliğinin karşılaştırılması. *FÜ Sağ Bil Derg* 2005; 19: 51-55.
 8. Tezel S, Özgüven R, Tunçkol S. The effect of hyaluronic acid/carboxymethylcellulose in the prevention of postoperative adhesion in guinea pigs. *Acta Oncol Turcica* 2008; 41: 33-37.
 9. Beck DE. The role of seprafilm bioresorbable membrane in adhesion prevention. *Eur J Surg Suppl* 1997; 577: 49-55.
 10. Durmus AS. Effect of seprafilm on prevention of intraabdominal adhesions in rats. *Indian Vet J* 2010; 87: 816-817.
 11. Bahçıvan M, Keçelioğlu HT, Yücel SM, ve ark. Retrosternal yapışıklıkların önlenmesinde bir tavşan modeli. *OMÜ Tıp Derg* 2008; 21: 64-72.
 12. Günerhan Y, Çağlayan K, Sümer A, et al. The efficacy of carboxymethylcellulose for prevention adhesion formation after thyroid region surgery. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 2009; 15: 785-789.
 13. Kelekci S, Yılmaz B, Oguz S, et al. The efficacy of a hyaluronate/carboxymethylcellulose membrane in prevention of postoperative adhesion in a rat uterine horn model. *Tohoku J Exp Med* 2004; 204: 189-194.
 14. Evans DM, McAree K, Guyton DP, Hawkins N. Dose dependency and wound healing aspects of the tissue plasminogen activator in the prevention of intraabdominal adhesions. *Am J Surg* 1993; 165: 229-232.
 15. Hooker GD, Taylor BM, Driman DK. 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* 1999; 125: 211-216.
 16. Park JS, Cha SJ, Kim BG, et al. An assesment of the effects of a hyaluronan-based solution on reduction of postsurgical adhesion formation in rats: A comparative study of hyaluronan-based solution and two film barirers. *J Surg Res* 2011; 168: 49-55.
 17. İrkorucu O, Ferahköşe Z, Memiş Z, Ekinci Ö, Akın M. Reduction of postsurgical adhesions in a rat model: A comparative study. *Clinics* 2009; 64: 143-148.
 18. Ersoy E, Öztürk V, Yazan A, Özdoğan M, Gündoğan H. Comparison of two types of bioresorbable barriers to prevent intra-abdominal adhesions in rats. *J Gastrointest Surg* 2009; 13: 282-286.
 19. Lim R, Morril JM, Lynch RC, et al. Practical limitations of bioresorbable membranes in the prevention of intraabdominal adhesions. *J Gastrointest Surg* 2009; 13: 35-42.
 20. Zeng Q, Yu Z, You J, Zhang Q. Efficacy and safety of seprafilm for preventing postoperative abdominal adhesion: Systemic review and meta-analysis. *World J Surg* 2007; 31: 2125-2131.
 21. Bahadır 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: 2209-2214.
 22. Remzi FH, Öncel M, Church JM, et al. An unusualy complication after hyalurinate-based bioresorbable membrane (Seprafilm) application. *Am Surg* 2003; 69: 356-357.
 23. David M, Sarani B, Moid F, Tabbara S, Orkin B. Paradoxical inflammatory reaction to seprafilm case report and review of literature. *Southern Med J* 2005; 98: 1039-1041.