

Tavşanlarda İntraabdominal Adezyonların Önlenmesinde Sodyum Karboksimetilselülozün Kullanımı

Yılmaz KOÇ, Fahrettin ALKAN, Ayşen UYAROĞLU
Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Konya - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 24.05.2002

Özet: Çalışma, tavşanlarda intraabdominal adezyonların önlenmesinde % 1'lik sodyum karboksimetilselüloz (SCMC)'un etkisinin değerlendirilmesi amacıyla yapıldı. Çalışmada 30 adet tavşan kullanıldı. Tavşanlar kendi aralarında 15'li 2 gruba ayrıldı. Her iki gruptaki tavşanlara median laparotomi uygulandı ve sekum üzerinde serosal yıkımlanma oluşturuldu. Deneme grubuna SCMC, kontrol grubuna ise NaCl solusyonları manüplasyonlardan önce ve sonra uygulandı. Yedi gün sonra her iki gruptaki tavşanlarda adezyonları değerlendirmek için paramedian tekrar laparotomi uygulandı. Adezyonlar, çekildiklerinde kolaylıkla ayrılıyorlar ise fibrinöz, çekildiklerinde kolaylıkla ayrılmıyorlar ise fibröz adezyonlar olarak değerlendirildi. Kontrol grubunda on iki, deneme grubunda iki tavşanda abdominal adezyon belirlendi. Sonuç olarak, SCMC uygulamasının, postoperatif intraabdominal adezyonların gelişmesini engelleyebileceği kanısına varıldı.

Anahtar Sözcükler: Tavşan, adezyon, sodyum karboksimetilselüloz

The use of Sodium Carboxymethylcellulose to Prevent Intraabdominal Adhesions in Rabbits

Abstract: The purpose of the study was to evaluate the effect of a 1% sodium carboxymethylcellulose (SCMC) solution on the prevention of experimentally induced intraabdominal adhesions in rabbits. Thirty rabbits were used and divided into two equal groups. In all rabbits in both groups, ventral midline laparotomies and serosal abrasions on the caecum were performed. In the treatment group, a solution of SCMC and in the control group a NaCl solution were infused into the abdominal cavity before and after manipulations. Seven days after surgery all rabbits again underwent relaparotomy via a paramedian incision to evaluate adhesion. Adhesions were designated as fibrinous if they could be pulled apart easily or fibrous if they could not be pulled apart without tearing the serosa. Twelve rabbits in the control group and two rabbits in the treatment group had abdominal adhesions. In conclusion, the study showed that the application of 1% SCMC solution prevented the development of postoperative intraabdominal adhesions.

Key Words: Rabbit, adhesion, sodium carboxymethylcellulose

Giriş

Postoperatif intraabdominal adezyonlar hem beşeri hem de veteriner cerrahların çekindikleri komplikasyonlardandır. Adezyonlar; serosa ile çevrili normalde birbiri ile birleşmeyen fakat yaralanmalarını takiben iki yada daha fazla yüzeyler arasında meydana gelen anormal birleşmelerdir (1-4). Postoperatif intraabdominal adezyonların en önemli nedenlerini doku işemisi, serosal yaralanmalar ve yabancı cisimler oluşturur (5-8).

Periton, serosa yada her ikisinin birden yaralanmalarında, serosanguinöz özellikte sıvı eksudasyonunun olduğu yangısel bir cevap meydana gelir. Bu sıvı fibrinojen bakımından zengindir. Fibrinojen, trombin tarafından fibrine dönüştürülür. Oluşan eksudat birkaç saat içinde pıhtılaşır. Fibrinöz adezyon adını alan bu yapışmalar normal şartlarda 48-72. saat içinde fibrinolitik

aktivite ile yıkımlanır ve absorbe edilir (reversibl adezyon). Fibrinöz adezyonlar, üç gün yada daha fazla bir süre yıkımlanmadan kalırsa, fibroblastik proliferasyon ve kapiller damarların gelişmesi ile fibröz adezyon (irreversibl adezyon)'a dönüşür. (2-4,9-11). Mesotelial hücrelerde ve submesotelial kan damarlarında bulunan plasminojen aktivatörleri, fibrinolisi aktif halde tutarak adezyon oluşumunu engeller (12,13). Mesotelial hücrelerin kaybının olduğu lokal bölgelerde, doku plasminojen aktivatörleri deprese olduğu için yetersiz fibrinolise bağlı olarak adezyon şekillenir. Plasminojen aktivatörleri, eksudatta bulunan plasminojen (profibrinolisin)'i plasmin (fibrinolisin; spesifik fibrinolitik enzim)'e çevirirler. Plasmin de, fibrini parçalayarak adezyon oluşumunu engeller (12-14). Dolayısı ile peritonun yangı ve yaralanmaları ile abdominal manipülasyonlarda baskılanmış plasminojen aktivatörleri adezyon oluşumunda esastır (15).

Patolojik oluşumlar olarak değerlendirilen intraabdominal adezyonlar hem insanlarda (3,5) hem de hayvanlarda abdominal operasyon geçirenlerin % 51 ile % 93'ünde bildirilmiştir (2). Bu adezyonlar, bazı durumlarda mekanik ya da fonksiyonel intestinal obstrüksiyona, valvuluslara (2,16-20) ve infertiliteye (21-25) neden olabilirler. Atlarda postoperatif morbidite ve mortalitenin en yaygın nedeni olarak bilinen intestinal obstrüksiyon ve inkerserasyonlar intraabdominal adezyonların bir sonucudur (25-27). Postoperatif intraabdominal adezyonların önlenmesi için profilaksiye önem verilmesi tavsiye edilmekte ve bu amaçla kortikosteroidler (10,11,21), antihistaminikler (6,10), heparin (4,5,10,11,24), antioksidanlar (8), proteolitik enzimler (6), doku plasminojen aktivatör uyarıcıları (12,13) ve yıkılmış serosal yüzeylerin temasını önleyecek mekanik ayırıcı özellikte materyaller yada sıvıların (5,6,10,21) kullanılması önerilmektedir.

Yüksek moleküler ağırlığa sahip solüsyonlar, yağlayıcı özellikleri ile yıkılan serosal ve peritoneal yüzeyler arasına yayılarak yüzeylerin temasını mekanik olarak ayırmak suretiyle adezyon oluşumunu engellerler. Bu grupta bulunan SCMC, doğal selülozdan hazırlanan, suda eriyebilen, yüksek moleküler ağırlığa sahip, gıda, kozmetik ve ilaç endüstrisinde kullanılan bir polimerdir. Hazırlanan solüsyonları temiz ve yarı jelatinöz özelliğe sahiptir (18,23,28). SCMC'un % 1'lik solüsyonu laboratuvar hayvanlarında (22,24,29), atlarda (17,26), koyunlarda (23), ponilerde (28), deneysel olarak değişik şekillerde oluşturulan peritoneal ve serosal travma modellerinden sonra intraabdominal adezyon oluşumunu önlemek için uygulanmış ve büyük bir oranda da adezyon oluşumunu engellediği bildirilmiştir (17,22,23,28). Peritoneal adezyonların şirurjikal olarak ayrılmasından sonra peritoneal adezyonların yeniden oluşumunu önlemek amacı ile yapılan bir çalışmada (18), % 1'lik SCMC solüsyonu intraperitoneal olarak uygulanmış ve adezyon oluşumunu önemli oranda engellediği ifade edilmiştir.

Sunulan çalışma, postoperatif adezyonları önlemeye yönelik olarak beşeri hekimlikte yaygın olarak kullanılan, fakat ülkemiz veteriner hekimlik alanında henüz klinik pratikte uygulanmayan SCMC'u klinik uygulamaya sokmak ve adezyon oluşumunu önlemeye yönelik bu seçeneği, veteriner hekim klinisyenlerinin ve bu konuda araştırma yapan akademisyenlerin dikkatine sunmak amacı ile yapılmıştır.

Materyal ve Metot

A. Hayvan Materyali: Çalışma; ağırlıkları 2 ile 3,5 kg arasında değişen 30 adet Yeni Zelanda tavşanında yapıldı. Tavşanlara adaptasyon süresi içinde standart pelet yem, arpa ve su verildi. İki hafta sonra tavşanlar 15'erli iki gruba ayrıldı. Tavşanlara operasyondan 12 saat önce yem verilmedi. Su almalarına müsaade edildi.

B. % 1'lik SCMC Solüsyonunun Hazırlanması: İçerisinde 300 ml distile su bulunan beherglas içine 10 gr SCMC (Sigma, NO.C-5013) ilave edilerek kaynatıldı. Kaynatılan solüsyon üzerine distile su ilave edilerek toplam 1 litreye tamamlandı. Daha sonra 500 ml'lik iki cam şişeye eşit olarak aktarılan solüsyonlar, cam şişelerin ağzı pamukla ve alüminyum folyo ile kapatılarak 121 °C'de 20 dakika süreyle otoklavda sterilize edildi (27,28).

C. Anestezi Protokolü: Her iki gruptaki tavşanlara 5 mg/kg ksiazin hidrokloride (Rompun, % 2 enj. Bayer) i.m. ve 25 mg/kg ketamin hidroklorür (Ketalar, 50 mg/ml enj. Parke-Davis) i.m. uygulandı (30).

D. Operasyon Prosedürü: Tavşanlar sırt üstü pozisyonda masaya tesbit edildi. Operasyon hazırlıklarını takiben yaklaşık 6 cm uzunluğunda median laparotomi uygulandı. İntestinal manüplasyonlardan önce, deneme grubundaki tavşanlara % 1'lik SCMC solüsyonundan 7 ml/kg, kontrol grubundaki tavşanlara ise aynı miktarda serum fizyolojik (% 0.9 NaCl) intraabdominal olarak uygulandı. Sekum abdomen dışına alındı. Sekumun lumendeki içerik parmak masajları ile öne ve arkaya doğru sıvazlandıktan sonra, antimesenterik bölgede yaklaşık 4x2 cm'lik alan, serozal yüzeyde travma oluşturmak amacı ile steril bir gazlı bez arasına alınarak 20 defa sıkıldı. Takiben, aynı alanda bistüri ile longitudinal olarak birbirine paralel 3-4 serosal ensizyon uygulandı. Sekum karın boşluğuna tekrar reddedildi. Karın duvarı kapatılmadan önce deneme grubuna SCMC, kontrol grubuna ise serum fizyolojik 7 ml/kg miktarında tekrar intraperitoneal olarak uygulandı. Linea alba 2-0 krome katküt, deri altı dokuları 2-0 normal katküt ve deri 0 numara ipek iplikle kapatıldı.

E. Postoperatif Bakım: Tavşanlara postoperatif 3 gün parenteral 600 000 U Prokain penisilin G, 200 000 U Penisilin G potasyom (Procilin, 800; Fako) uygulandı. Abdominal ağrı, laparotomi bölgesinde şişkinlik, ağrı ve akıntı yönünden tavşanlar 7 gün süreyle takip edildi.

F. Relaparotomik Değerlendirme: Her iki gruptaki tavşanlara, postoperatif 7. günde aynı anestezi protokolü uygulanarak paramedian relaparotomi uygulandı. Önceki median ensizyon hattı, abdominal boşluk, serosal travma uygulanan sekum ve diğer abdominal organlar adezyon oluşumları yönünden değerlendirildi. Adezyonlar, çekildiklerinde kolaylıkla ayrılıyorlar ise fibrinöz, çekildiklerinde kolaylıkla ayrılmıyorlar ise fibröz adezyonlar olarak değerlendirildi (11,16).

Bulgular

A. Postoperatif Bulgular: Deneme grubunda iki tavşan 48. saatte, kontrol grubunda bir tavşan 72. saatte öldü. Bu tavşanlar değerlendirmeye alınmadı. Deri dikişlerinden birkaçının açıldığı dört tavşanda yara kenarları yenilenerek deri dikişleri yeniden uygulandı. Diğer tavşanlarda, operasyon bölgesinde şişkinlik ve akıntı gözlenmedi. Postoperatif 5 ve 6. günlerde kontrol grubundaki tavşanlarda palpasyonda belirlenen abdominal ağrının deneme grubundakilere oranla daha şiddetli olduğu belirlendi.

B. Relaparotomi Bulguları

Kontrol Grubunun Bulguları: Paramedian relaparotomi uygulanan kontrol grubundaki 14 tavşanın 3'ünde fibrinöz, 9'unda fibröz adezyon belirlenirken, 2 tavşanda adezyon gözlenmedi (Tablo). Fibrinöz adezyonlar sekumun serosal travma oluşturulan bölgesi ile mesenterium arasında, fibröz adezyonların çoğunluğu ise, serosal travma oluşturulan sekum ile dikiş uygulanan median ensizyon hattı arasında olduğu gözlemlendi (Şekil). Sekumda serosal travma oluşturulan bölgenin diğer bölgelere oranla hemorajik ve kalınlaştığı, yüzeyinin ise uniform olmadığı belirlendi. Bu tavşanların hiç birinde intraabdominal eksudat kolleksiyonuna rastlanmadı.

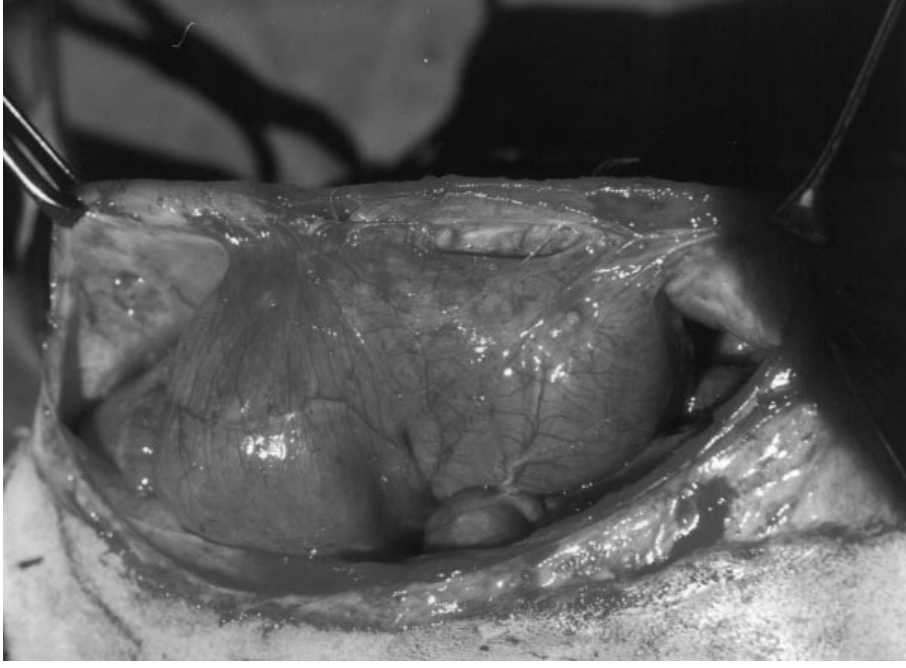
Deneme Grubunun Bulguları: Paramedian relaparotomi uygulanan deneme grubundaki 13 tavşanın 2'sinde fibrinöz adezyon belirlenirken, diğer tavşanlarda adezyon oluşumu belirlenmedi (Tablo). İki tavşandaki fibrinöz adezyonun sekumun serosal travma oluşturulan bölgesi ile median ensizyon hattı arasında olduğu gözlemlendi. Bu tavşanlarda da serosal yıkımlanma oluşturulan bölgenin, diğer bölgelere oranla kalınlaşmış olduğu gözlemlendi.

Tartışma

Postoperatif adezyon oluşumunun önlenmesine yönelik çalışmaların büyük bir kısmı eksperimental olarak periton ve serosal yüzeylerde oluşturulan travma modelleri ile gerçekleştirilmiştir. Fredericks ve ark. (22), dişi tavşanlarda kornu uterilerden birinin üzerinde flap ve longitidineal ensizyon, diğer kornu uteride ise tüm kalınlığı içine alan bir parçanın rezeksiyonu ve anastomos modeli oluştururlarken, Hay ve ark. (17) atlarda jejenum'un seçilen iki bölgesinden birinde 2-0 krome katküt ile seromuskuler üç basit dikiş uygulaması, diğer bölgede ise jejenual rezeksiyon ve uç-uca anastomos modeli oluşturmuşlardır. Moll ve ark. (28), ise ponilerde jejenum'un distal bölümünde seçilen 5x3 cm'lik bir alanın, steril kuru gazlı bez arasında sıkılarak oluşturulan serosal travma alanı üzerine 2-0 krome katküt ile seromuskuler basit bir dikiş uygulanarak oluşturulan modeli tercih etmişlerdir. Yine Moll ve ark. (23), ayrı bir çalışmada koyunların karın duvarı ve uterusunda oluşturdukları travma modelini seçmişlerdir. Mueller ve ark. (26), atlarda jejenual rezeksiyon ve uç-uca anastomos modelini oluşturmuşlardır. Araştırmacıların (17,22,23,26,28) seçtikleri modellerin hemen hemen hepsinde adezyon oluşumunun meydana geldiği vurgulanmıştır. Sunulan çalışmada ise, tavşanlarda sekumun orta bölümünün antimezenterik bölgesinde belirlenen 4x2 cm'lik bir alanın

Tablo. Kontrol ve deneme gruplarındaki adezyonların dağılımları.

| | Fibrinöz Adezyon | Fibröz Adezyon | Adezyon Yok | Postoperatif Ölen |
|------------------------------------|------------------|----------------|-------------|-------------------|
| Kontrol Grubu (15) (% 0,9 NaCl) | 3 | 9 | 2 | 1 |
| Deneme Grubu (15) (% 1 SCMC) | 2 | 0 | 11 | 2 |



Şekil. Sekum ile median ensizyon hattı arasında fibröz adezyon.

steril kuru gazlı bez arasında 20 defa sıkılarak oluşturulan serosal travma ve longitudinal 3-4 serosal ensizyon modeli uygulanmıştır. Seçilen model sonunda kontrol grubundaki tavşanların 3'ünde fibrinöz, 9'unda fibröz adezyon olmak üzere 12 tavşanda adezyonun oluşması seçilen modelin, adezyon oluşturulması için yeterli olduğu görülmüştür.

Postoperatif intraabdominal adezyon oluşumunun patofizyolojisinin tam olarak bilinmesi, adezyon oluşumunun engellenmesi için yapılacak çalışmalara ışık tutması açısından önemlidir. Yıkılmış mesotelial hücrelerdeki rejenerasyonun ilk 48 saatlik kritik periyod süresince, travmatize olmuş viseral yüzeylerin direkt temasını önlemek, adezyon oluşumunun engellenmesi açısından önemlidir. Bu süre içinde rejeneren olan mesotelial hücrelerden salınacak plasminojen aktivatörleri, fibrinolitik aktiviteyi uyararak fibrin parçalanmasını artıracak, dolayısı ile de adezyon oluşumu engellenecektir (2-4). Bu düşünce ile mesotelial hücre kaybına neden olan ve sekumda deneysel olarak oluşturulan serosal travmalardan sonraki kritik 48 saatlik periyod süresince yıkılan ve fibrinle çevrili viseral yüzeylerin temasını önlemek için, yağlayıcı özelliği yanında hidroflotasyon ('hydroflotation effect') etkisinde olan, yüksek moleküler ağırlığa sahip ve geç emilen SCMC'u intestinal

manipülasyonlardan önce ve sonra intraabdominal olarak uygulamayı amaçladığımız bu çalışmada, deneme grubunda kontrol grubuna oranla adezyon oluşumunun büyük oranda engellendiği gözlenmiştir.

Deney hayvanlarında eksperimental olarak gerçekleştirilen bir çalışmada (29), SCMC'un şirurjikal manipülasyonlardan önce kullanılmasının manipülasyonlardan sonra kullanılmasına oranla adezyon oluşumunu önemli oranda azalttığı vurgulanırken, atlarda gerçekleştirilen diğer bir çalışmada (17)'de, manipülasyonlardan önce SCMC kullanımının serozal ve peritoneal yüzeylerde lubrikasyon (yağlanma) oluşturarak elle yapılacak manipülasyonlar sırasında, serozal ve peritoneal travmayı en aza indirerek adezyon oluşumunu önemli oranda azalttığı bildirilmiştir. Sunulan çalışmada, SCMC solüsyonunun manipülasyonlardan önce kullanılmasının, araştırmacıların (17,29), vurguladıkları gibi serozal ve peritoneal yüzeylerde travmayı en aza indirerek yangı oluşumunu, dolayısı ile de adezyon oluşumunu azaltmada etkili olduğu söylenebilir. Jelatinöz özellikte olan SCMC'un klinik kullanım konsantrasyonu genellikle % 1'liktir. Fredericks ve ark. (22), tavşanlarda postoperatif abdominal adezyonları önlemek için SCMC'un % 1, % 2 ve % 3'lük konsantrasyonlarının etkilerini

belirlemek için yaptıkları çalışmada, bütün konsantrasyonların adezyonu azaltmada önemli oranda etkili olduğunu bildirmişlerdir. Adezyonların önlenmesi yada azaltılmasında SCMC'un konsantrasyonlarından ziyade intraperitoneal uygulanan miktarının daha etkili olacağı düşüncesi ile deney hayvanlarında oluşturulan adezyonların operasyonla ayrılmasından sonra yeniden adezyon oluşumunu engellemek için % 1'lik SCMC'un 3, 6, 9 ve 12 ml miktarının intraperitoneal olarak uygulandığı bir çalışmada (18), 12 ml'lik miktarın yeniden adezyon oluşumunu engellemede çok etkili olduğu, 9 ve 6 ml'lik miktarlarının ise yeniden adezyon oluşumunu önemli oranda azalttığı, 3 ml'lik miktarının kullanıldığı grupta ise adezyonların yeniden oluştuğu gözlenmiştir. Ayrıca hidroflotasyon etkinin oluşması için de % 1 SCMC'un fazla miktarda intraperitoneal olarak uygulanması gerektiği vurgulanmıştır (18). Sunulan çalışmada, manipülasyonlardan önce ve sonra % 1'lik SCMC'un 7 ml/kg miktarının intraperitoneal olarak uygulanmasından sonra adezyon oluşumunun gözlenmemesi, verilen miktarın hidroflotasyon etki oluşturmak için yeterli olmasına yorumlanmıştır.

SCMC'un, serosal ve peritoneal yüzeyleri hidroflotasyon etkisi ile mekanik olarak ayırmasına

benzer şekilde ensizyon kenarlarını da mekanik olarak ayıracağı ve bazı komplikasyonlara neden olacağı bildirilmiştir (17,18,26,31). Deney hayvanlarında (31), SCMC'un intraperitoneal uygulanmasının perianastomotik abse oluşmasına ve peritonitise neden olduğu bildirilirken, atlarda yapılan çalışmalarda (17,26) ise, anastomos yerlerinde striktür, perianastomotik abse oluşumu, sızıntı yada peritonitis gibi komplikasyonların gözlenmediği; bütün abdominal duvar ensizyonlarının komplikasyonsuz iyileştiği bildirilmiştir. Sunulan çalışmada, her iki gruptaki tavşanlarda, bütün abdominal duvar ensizyonlarının komplikasyonsuz iyileştiği gözlenmiştir. Sekum duvarında oluşan kalınlaşmanın ise sekumda striktür oluşturacak kadar önemli olmadığı gözlenmiştir.

Eksperimental olarak uyguladığımız modelde % 1'lik SCMC'un serozal ve peritoneal yüzeylerde lubrikasyon oluşturarak manipülasyon sırasında travmayı en aza indirme ve travmatize olan yüzeyler arasında mekanik ayırıcı "hidroflotasyon" özellikleri nedeni ile abdominal adezyonları önlemek amacı ile kullanılabilirliği, ayrıca, SCMC'un travmatize olan serozal ve peritoneal yüzeylerdeki iyileşme üzerine etkisinin histopatolojik değerlendirilmesi için ileri çalışmaların yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

Kaynaklar

1. Menzies, D.: Postoperative adhesions, their treatment and relevance in clinical practice. *Ann Royal Coll Surg*, 1993; 75: 147-153.
2. Baxter, G.M., Broowe, T.E., Moore, J.N.: Abdominal adhesions after small intestinal surgery in the horse. *Vet. Surg.*, 1989; 18: 409-411.
3. Dijkstra, F.R., Nieuwenhuijzen, M., Reijnen, M.M.P.J., Van Goor, H.: Recent Clinical Developments in Pathophysiology. Epidemiology, Diagnosis and Treatment of Intraabdominal Adhesions. *Scand. J. Gastroenterol. (Suppl 232)*, 2000: 52-59.
4. Crowe, D.T., Bjorling, D.E.: Peritoneum and peritoneal cavity. In "Textbook of Small Animal Surgery". Ed. Slatter D, W.B. Saunders Company. London, 1993: 407-430.
5. Ellis, H.: The cause and prevention of postoperative intraperitoneal adhesions. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1971; 133: 497-511.
6. Ellis, H.: The causes and prevention of intestinal adhesions. *Br. J. Surg.*, 1982; 69: 241-243.
7. Rochat, M.C., Lin, J., Pope, E.R., Carson, W.L., Wagner-Mann, C.C., Pace, L.W.: Comparison of the degree of abdominal adhesion formation associated with chromic catgut and polypropylene suture materials. *Am. J. Vet. Res.*, 1996; 57: 943-947.
8. Alkan, Z., Kaya, A., Bilgili, H., Bumin, A., Güvenç, T.: Tavşanlarda intraabdominal adezyonların önlenmesinde antioksidan maddelerin (vitamin E, Selenyum) kullanılması üzerine deneysel çalışmalar. 4. Ulusal Veteriner Cerrahi Kongresi., Ürgüp, 15-18 Haziran 1994, 32.
9. Rosin, E.: Principles of intestinal surgery. "In Textbook of Small Animal Surgery". Ed. Slatter, D., Second Edition., W.B. Saunders Company, London 1985; 720-735.
10. Holtz, G.: Prevention of postoperative adhesions. *J. Reprod. Med.*, 1980; 24: 141-146.
11. Holtz, G.: Prevention and management of peritoneal adhesions. *Fertil Steril*, 1984; 41: 497-506.
12. Falk, K., Björquist, P., Strömquist, M., Holmdahl, L.: Reduction of experimental adhesion formation by inhibition of plasminogen activator inhibitor type 1. *Br. J. Surg*, 2001; 88: 286-289.
13. Thompson, J.N., Paterson-Brown, S., Harbourne, T., Whawell, S.A., Kalodiki, E., Dudley, H.A.F.: Reduced human peritoneal plasminogen activating activity possible mechanism of adhesion formation. *Br. J. Surg.*, 1989; 76: 382-384.
14. Ivarsson, M.L., Bergström, M., Eriksson, E., Risberg, B., Holmdahl, L.: Tissue markers as predictors of postoperative adhesions. *Br. J. Surg*, 1998; 85: 1549-1554.

15. Falk, K., Holmdahl, L., Halvarsson, M., Larsson, K., Lindman, B., Bengmark, S.: Polymers that reduce intraperitoneal adhesion formation. *Br. J. Surg.*, 1998; 85: 1153-1156.
16. Çubukçu, A., Alponat, A., Gönüllü, N.N., Özkan, S., Erçin, C.: An experimental study evaluating the effect of mitomycin C on the prevention of postoperative intraabdominal adhesions. *J. Surg. Res.*, 2001; 96: 163-166.
17. Hay, W.P., Mueller, P.O.E., Harmon, B., Amoroso, L.: One percent sodium carboxymethylcellulose prevents experimentally induced abdominal adhesions in horses. *Vet. Surg.*, 2001; 30: 223-227.
18. Wurster, S.H., Bonet, V., Mayberry, A., Hoddinott, M., Williams, T., Chaudry, I.H.: Intraperitoneal sodium carboxymethylcellulose administration prevents reformation of peritoneal adhesions following surgical lysis. *J. Surg. Res.*, 1995; 59: 97-102.
19. Southwood, L.L., Baxter, G.M., Hutchison, J.M., Shuster, R.: Survey of diplomates of the American College of Veterinary Surgeons regarding postoperative intraabdominal adhesion formation in horses undergoing abdominal surgery. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1997; 211: 1573-1576.
20. Vanderkrabben, A.A., Dijkstra, F.R., Nieuwenhuijzen, Reijnen, M.M.P.J., Schaapveld, M., Van Goor, H: Morbidity and mortality of inadvertent enterotomy during adhesiotomy. *Br. J. Surg.*, 2000; 87: 467-471.
21. Dizerega, G.S.: Contemporary adhesion prevention. *Fertil Steril*, 1994; 61: 219-235.
22. Fredericks, C.M., Kotry, I., Holtz, G., Askalani, A.H., Serour, G.I.: Adhesion prevention in the rabbit with sodium carboxymethylcellulose solutions. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1986; 155: 667-670.
23. Moll, H.D., Wolfe, D.F., Schumacher, J., Wright, J.C.: Evaluation of sodium carboxymethylcellulose for prevention of adhesions after uterine trauma in ewes. *Am. J. Vet. Res.*, 1992; 53: 1454-1456.
24. Şahin, Y., Sağlam, A.: Synergistic effects of carboxymethylcellulose and low molecular weight heparin in reducing adhesion formation in the rat uterine horn model. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 1994; 73: 70-73.
25. Trent, A.M., Bailey, J.V.: Bovine peritonum fibrinolytic activity and adhesion formation. *Am. J. Vet. Res.*, 1986; 47: 653-659.
26. Mueller, P.O.E., Harman, B.G., Hay, W.P., Amoroso, L.M.: Effect of carboxymethylcellulose and a hyaluronate-carboxymethylcellulose membrane on healing of intestinal anastomoses in horses. *Am. J. Vet. Res.*, 2000; 61: 369-374.
27. Mueller, P.O.E., Hay, W.P., Harmon, B., Amoroso, L.: Evaluation of a bioresorbable hyaluronate-carboxymethylcellulose membrane for prevention of experimentally induced abdominal adhesions in horses. *Vet. Surg.*, 2000; 29: 48-53.
28. Moll, H.D., Schumacher, J., Wright, J.C., Spano, J.S.: Evaluation of sodium carboxymethylcellulose for prevention of experimentally induced abdominal adhesions in ponies. *Am. J. Vet. Res.*, 1991; 52: 88-91.
29. Yaacobi, Y., Israel, A.A., Goldberg, E.P.: Prevention of postoperative abdominal adhesions by tissue precoating with polymer solutions. *J. Surg. Res.*, 1993; 55: 422-426.
30. Aeschbacher, G.: Rabbit Anesthesia. *Comp. Cont. Edu.*, 1995; 17: 1003-1010.
31. Felton, R.J.C., Juggle, D.W., Milewicz, A.L.: High mortality with an intraperitoneal antiadhesive in the rat. *Curr. Surg.*, 1990; 44: 444-446.