

# Intraperitoneal Adezyonlar: Patogenezi, Klinik Önemi ve Önleme Stratejileri

Akın Fırat Kocaay<sup>1</sup>, Süleyman Utku Çelik<sup>1</sup>, Tefik Eker<sup>2</sup>, Ömer Arda Çetinkaya<sup>1</sup>, Volkan Genç<sup>1</sup>

## ÖZET:

**Intraperitoneal adezyonlar: Patogenezi, klinik önemi ve önleme stratejileri**  
Peritoneal yapışıklıklar başta gastrointestinal cerrahi olmak üzere kolorektal ve jinekolojik cerrahiler için önemli bir klinik sorundur. Bu yapışıklıklar, enfeksiyon veya cerrahi travma gibi durumların peritonu irrite etmesiyle oluşmakta ve periton hasarının iyileşme sürecinin patolojik bir parçası olarak kabul edilmektedir. Postoperatif peritoneal yapışıklıklar, ilk cerrahi işlemde yıllar sonra bile ortaya çıkabilmekte ve kronik karın ağrısı, infertilite, mekanik ince barsak obstrüksiyonu ve relaparotomiler sırasında yaralanmaya neden olabilmektedir. Postoperatif yapışıklıkları önlemek için denenen ajanların çoğu, adezyon oluşumunun doğal fizyopatolojik sürecinde yer alan basamaklar üzerinde değişiklikler yaparak etkilerini göstermektedir. Örneğin; fibrinolizi aktive etmeyi, koagülasyonu engellemeyi, inflammatuar yanıtı azaltmayı, kollajen sentezini inhibe etmeyi veya yakın yara yüzeyleri arasında bir bariyer oluşturmayı amaçlarlar. Sonuçları her ne kadar cesaretlendirici olsa da, çoğunun çelişkili ve sadece hayvan modellerinde denenmiş olması bu ajanların kullanımı için en büyük engellerdir. Gelecekteki klinik araştırmalar ve olası gelişmelere kadar, intraperitoneal yapışıklıklarla mücadele sırasında ortaya çıkan istenmeyen morbidite ve mortaliteleri azaltmanın en etkin yöntemi şimdilik sadece öznel ve uygun cerrahi teknik olarak görülmektedir. Bu durumun üstesinden gelmek ve açıklığa kavuşturmak için mutlaka prelinik ve klinik çalışmaların artarak devam etmesi şarttır.

**Anahtar kelimeler:** Adezyon, fibrin, intestinal obstrüksiyon, periton

## ABSTRACT:

**Intraperitoneal adhesions: pathogenesis, clinical significance, and prevention strategies**

Postoperative peritoneal adhesion is an important clinical challenge in gastrointestinal, colorectal, and gynecologic surgery. Adhesions are the most frequent cause of long-term complications, including chronic abdominal pain, female infertility, mechanical small bowel obstruction, and injury at reoperations. Postoperative adhesion formation is a natural consequence of peritoneal irritation by surgical tissue trauma or infection, and may be considered as the pathological part of healing following any peritoneal injury. In the search for effective methods for preventing postoperative adhesions, several clinical techniques and agents have been investigated. Strategies for reduction of adhesions are based on their natural pathophysiological mechanisms of origin, including activating fibrinolysis, hampering coagulation, diminishing the inflammatory response, inhibiting collagen synthesis or creating a barrier between adjacent wound surfaces. Despite initial promising results of different measures in postoperative adhesions prevention, none of them have become a standard application and achieved mostly in animal model. Until additional information and findings from future clinical investigations, only a meticulous surgical technique can be recommended to reduce morbidity and mortality rates from these undesirable and troublesome effects of surgery. In the current state of knowledge, further pre-clinical and clinical investigations are necessary to evaluate the prevention strategies of postoperative peritoneal adhesions.

**Key words:** Adhesions, fibrin, intestinal obstruction, peritoneum

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2015;49(4):231-7



<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara - Türkiye  
<sup>2</sup>Mağusa Tıp Merkezi, Genel Cerrahi Bölümü, Gazimağusa - Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:  
Akin Fırat Kocaay,  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, 06100, Sıhhiye, Ankara - Türkiye

Telefon / Phone: +90-312-508-2435

E-posta / E-mail:  
firatkocaay@gmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt:  
24 Ağustos 2015 / August 24, 2015

Kabul tarihi / Date of acceptance:  
22 Ekim 2015 / October 22, 2015

## GİRİŞ

Modern tıbbın ve cerrahinin gelişmesi ile birlikte karın ameliyatlarının daha sık yapılır hale gelmesi

postoperatif intraadominal yapışıklıkların klinik olarak daha sık görülmesine yol açmıştır. Karın içi yapışıklıklar, en başta karın ağrısı olmak üzere intestinal obstrüksiyon ve kadınlarda infertilite gibi komplikas-

yonlara neden olabilmektedir. İntestinal obstrüksiyonların yaklaşık %30'u intraabdominal yapışıklığa bağlı gelişmekte ve tüm laparotomilerin %90'undan fazlasında postoperatif peritoneal yapışıklık oluşmaktadır (1,2). Bu yapışıklıklar, zaman zaman majör karın cerrahisi girişimlerini gerektirmekte veya başka bir nedenle yapılan operasyonların süresinin uzamasına sebep olmaktadır. Ayrıca, hastanede kalış süresini uzatabilmelerinden dolayı postoperatif mortalite, morbidite ve maliyet artışına yol açarlar (3). Gelişmiş cerrahi teknikler ve medikal tedavi seçeneklerine rağmen postoperatif intraadominal yapışıklıklar halen çözülememiş bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır (4). Bu derlemenin amacı intraperitoneal adezyonların epidemiyolojisini, patogenezi, klinik önemini ve çeşitli önleme yöntemlerine ait stratejileri güncel bilgiler eşliğinde ortaya koymaktır.

### Yapışıklık Fizyopatolojisi

Peritoneal yapışıklık oluşumu, peritoneal iyileşme sürecinin bir varyantıdır. Sağlam peritonun mekanik, kimyasal, termal, yabancı cisim reaksiyonu veya enfeksiyon gibi travmatik faktörler tarafından hasarlanması peritoneal yapışıklık oluşması ile sonuçlanan olaylar dizisini başlatır. Cerrahi girişim sırasında oluşabilecek olan travmayı azaltmak amacıyla minimal invaziv cerrahinin benimsenmesine rağmen, cerrahi teknik tek başına postoperatif yapışıklığın ve bununla ilişkili komplikasyonların azaltılması için yeterli değildir.

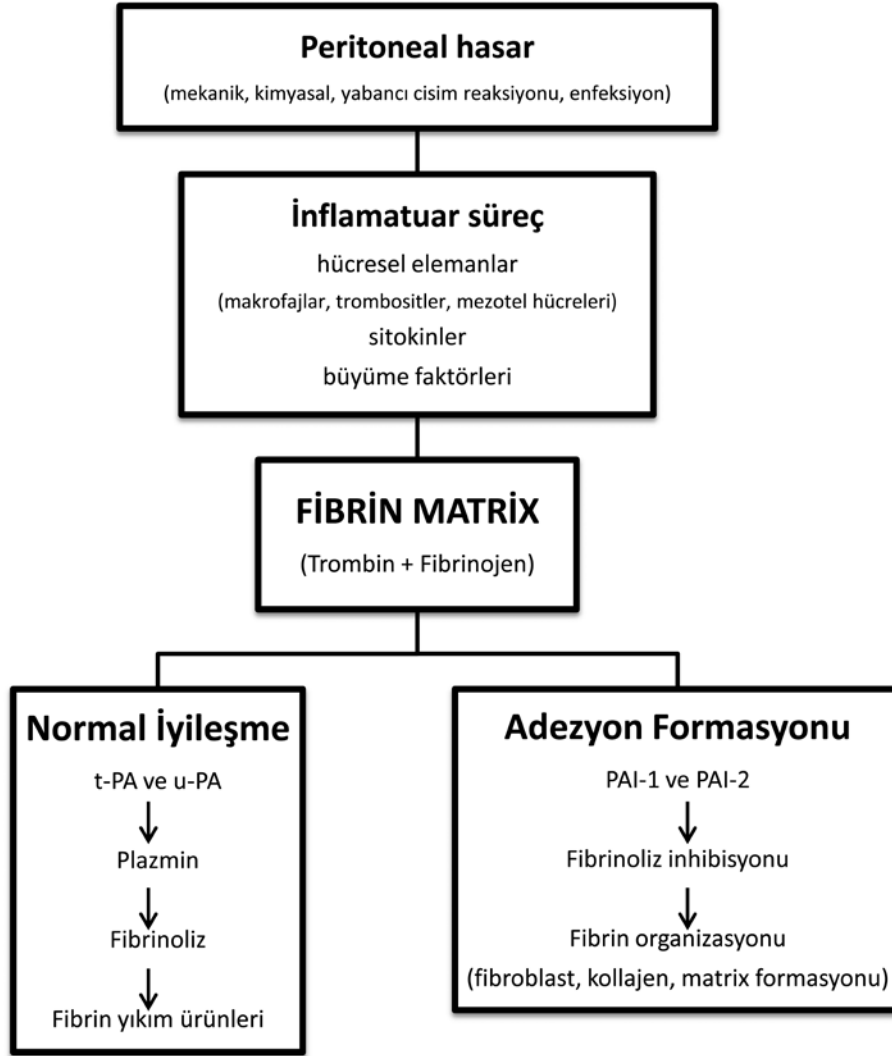
Peritonu örten mezotel hücrelerinin yaralanması sonucu hücreler elemanlar ile doku ve pıhtılaşma faktörlerinin oluşturduğu bir dizi enflamatuar yanıt oluşur ve adezyon formasyonu meydana gelmeye başlar (Şekil 1). İnflamatuar yanıt ile üç saat içinde bölgede fibrin birikimi ve fibrinöz eksudasyon oluşur. Bunu takiben birinci günde fagositlerin yaralanan alana infiltrasyonu gerçekleşir; 3. günde ise fibroblastlar kollajen liflerini oluşturmaya başlar. Makrofajlar, hasardan 5 gün sonra, fagositik ve sekretuar aktiviteleri ile bölgede toplanan lökositlerin büyük çoğunluğunu oluşturur. Ayrıca ilk 5-7 günde hasarlı alana yeni mezotel hücrelerinin toplanmasını sağlayarak adacıklar halinde hasarlı alanda agregasyon oluşturur ve sonra da proliferasyon olarak reepitelizasyon

na sebep olurlar (5,6). Yapılan bir çalışmaya göre 7. günden sonra yeni adezyon formasyonu meydana gelmemektedir. Bu yüzden, teorik olarak, yapışıklık oluşumunun optimal olarak önlenmesi, peritonun iyileşmesi sırasındaki en kritik zaman olan ilk 7 gün içerisinde travmatize dokulardaki yapışıklığa giden süreçlerin engellenmesine bağlıdır ve uygulamalar özellikle iyileşmenin bu günlerini kapsamalıdır (7,8). Moleküler düzeyde ise travma alanı ve yakınındaki hücrelerden salgılanan sitokin, büyüme faktörleri, hücre adezyon molekülleri ve nöropeptidler kompleks etkileşimlerle süreçte görev alırlar (9). Bu faktörlerin merkezinde yara iyileşmesi ve skar oluşumunda major etken olduğu ispatlanmış TGF- $\beta$  bulunmaktadır. Diğer taraftan IL-1, IL-6 ve TNF- $\alpha$ , FGF ve VEGF yapışıklık oluşumunda rol oynayan diğer elemanlardır (10).

Yapışıklığın öncüllerini fibrin moleküllerinin formasyon (şekillenme) ve degradasyonu (parçalanma) ile fibronektin ve bir seri amino asit arasındaki etkileşimle gelişen fibrin jel matrisi oluşturur. Travmatik faktörlerle hasarlanmayı takiben, iki eş zamanlı ve dengeli prosedür işlemeye başlar; birincisi eksudadaki fibrin polimerlerinin fibronektin ile etkileşmeleri sonucunda yaralanmış yüzeyler arasında oluşan fibrin bantlarının temeli olan 'fibrin jel matrisi' formasyonu, ikincisi ise fibrinolizis kaskatıdır. Çalışmalar fibrinolizisin baskın olması durumunda yapışıklıksız iyileşme olabileceğini ortaya koymuştur. Bu süreçte eğer fibrinolizis yetersiz kalırsa denge fibrozis lehine bozularak fibroz bantların devamlılığı ile sonuçlanacaktır (11,12). Cerrahi girişimler, plazminojen aktivatör inhibitörlerinin seviyelerini artırıp doku oksijenasyonunu azaltarak önemli ölçüde fibrinolitik aktiviteyi azaltırlar. Bu da fibrinoproliferatif yapımın sürekli hale gelmesine izin vermekte ve fibrovasküler yapışıklıkların gelişimine yol açmaktadır (13).

### Klinik Önemi

Intraabdominal yapışıklıklar, çoğu zaman asemptomatik olsa da, ince barsak obstrüksiyonu, fistül gelişimi, kronik abdominopelvik ağrı, dispareni, infertilite, üreteral obstrüksiyon, postoperatif kanama ve reoperatif cerrahide ciddi komplikasyonların ortaya çıkması gibi durumlara neden olabilmektedir (14).



**Şekil 1:** Adezyon oluşumunun fizyopatolojisi (t-PA: doku tipi plazminojen aktivatörü, u-PA: ürokinaz tipi plazminojen aktivatörü, PAI: plazminojen aktivatör inhibitörü)

Ayrıca kadın infertilitesinin en sık nedenlerinden biri olarak %15-20 oran ile postoperatif intraabdominal yapışıklıklar gösterilmektedir (15). Karın içi yapışıklıkların en sık nedeni daha önce geçirilmiş karın ameliyatlardır. Bunlar içerisinde en önemli rolü kolorektal, gastrointestinal ve jinekolojik operasyonlar oluşturmaktadır (16). Gelişmiş ülkelerde ince barsak tıkanıklıklarının %65-75 nedeni daha önce geçirilmiş operasyonlara bağlı intraabdominal yapışıklıklardır (5). Bu yapışıklıklar neden oldukları perioperatif morbidite ve mortalite artışının yanı sıra maliyet yönünden de ciddi kayıplara yol açmaktadır. Postoperatif yapışıklıklar veya ona bağlı komplikasyonlar cerrahi

iş yükünü arttırmanın yanı sıra sağlık kaynaklarının inefektif kullanımına sebep olarak belirgin bir ekonomik yük de oluşturmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapışıklığa bağlı komplikasyonları yönetmek için ayrılan yıllık maliyet tahmini 2 milyar dolar üzerindedir (17).

Intraabdominal yapışıklıklara bağlı reoperasyonlar genellikle zordur ve komplikasyon oranları yüksektir. Van Der Krabben ve ark. (18) yaptıkları bir çalışmada tekrar ameliyat edilen hastalarda yapışıklıkların ayrımı sırasında oluşan barsak yaralanmalarını incelemiş ve 270 hastanın %19'unda barsak yaralanması meydana gelmiştir. Bu yaralanmalar özellik-

**Tablo 1: Adezyon oluşumunu en aza indirmek için alınabilecek önlemler (5,8,10-12,14,19)**

Özenli ve uygun cerrahi teknik kullanılmalı
Yeterli hemostaz yapılmalı
Omentum koruyucu örtü olarak kullanılmalı
Dokuların aşırı manipülasyonundan kaçınılmalı
Karın içinde iskemik doku bırakılmamalı
Granülom oluşturabilecek keten ve ipek gibi dikiş materyalleri kısa kesilmeli
Talk ve nişasta gibi maddeler karından uzak tutulmalı
Peritoneal defektler mümkünse gerginlik oluşturmadan onarılmalı; eğer gerginlik oluşuyorsa defekt açık bırakılmalı
Aşırı dikiş materyali kullanılmamalı, kullanılan materyal en az reaksiyon vereninden ve mümkün olanın en incesinden seçilmeli
Bakterilerin de etiyolojik faktörler arasında olduğu göz önüne alınarak enfeksiyon ile mücadele edilmeli
Barsakların ameliyat sırasında su kaybetmesine ve kurumasına engel olunmalı

le alt karın ve pelvik yapışıklıkları ayırırken oluşmuştur. Barsak yaralanmaları için en önemli risk faktörleri ise hastanın yaşı ve üç veya daha fazla yapılmış laparotomiler olarak bulunmuştur.

### Yapışıklıkları önlemede kullanılan yöntemler

Yaygın kabul gören fikir, dikkatli uygulanan cerrahi tekniğin postoperatif yapışıklıkları sınırlandırabileceğidir. Bu hususta uygulanması gereken temel cerrahi ilkeler; cerrahi travmanın mümkün olduğunca azaltılması, gereksiz ve aşırı manipülasyonlardan kaçınılması, yabancı cisim ve nekrotik dokuların uzaklaştırılması, dokuda iskeminin ve dehidratasyona bağlı kurumanın önlenmesi ile girişimlerin olabildiğince minimal invaziv şekilde uygulanması olarak sıralanabilir (8,19).

Laparoskopik yöntemlerin yaygınlaşması ile karın içi cerrahinin daha az travmatik olacağı ve daha az yapışıklık oluşturacağı düşünülmüştür. Her ne kadar laparoskopi kesileri yapışıklığı azaltmışsa da kullanılan aletler bir cerrahın parmakları gibi intraabdominal travmaya neden olabilmektedir. Yapışıklıkların önlenmesinde laparoskopik cerrahinin yeri hakkında yapılan çalışmalar sınırlı sayıdadır. Laparoskopi çalışma grubunun yaptığı çok merkezli klinik bir çalışmada

laparoskopik adezyolizis sonrası operatif yapışıklıkların yeniden oluşma oranının, laparotomi sonrası rapor edilenlerden daha az olmadığı görülmüştür (20).

Cerrahi girişim esnasında karşılaşılan yapışıklıklar, operasyonların süresinin uzamasına yol açmakta; bağırsak, mesane, üreter yaralanması ve kanama gibi komplikasyon risklerini de beraberinde getirmektedir. Tüm laparotomilerin %1'inde bir yıl içinde, %3'ünde ise cerrahiden sonraki herhangi bir dönemde yapışıklığa bağlı tıkanıklık gelişebilmektedir (21). Yapılan çalışmalarla karın içi yapışıklıklara bağlı tıkanıklıkların cerrahi tedavisinin (adezyolizis) mortalitesi %2.3-13 olarak bildirilmiştir (18,22). Adezyolizis sonrası %12 olguda relaparotomi ihtiyacı olmaktadır (22); relaparotomi yapılan hastaların %21'inde ameliyat sırasında yapışıklıklara bağlı barsak yaralanması meydana gelmektedir (2).

İleusa neden olan obstrüksiyon durumlarında ve peritoneal kaviteye girişe engel olan durumlarda adezyolizis kaçınılmazdır. Ancak diğer yapışıklıklara yaklaşımda tartışmalar halen devam etmektedir. Cerrahların bir kısmı bu tür yapışıklıklara dokunmazken diğer bir kısmı da her durumda adezyolizis uygular. Bu nedenle sadece obstrüksiyona neden olan ya da cerrahi peritoneal kaviteye girişini engelleyen durumlarda yapışıklıklarla mücadele daha mantıklı gözükmektedir. Adezyon oluşumunun tamamen önüne geçmek mümkün değildir, ancak Tablo 1'de oluşumu minimum düzeye indirmek için yapılabilecekler gösterilmektedir.

Sıvı veya katı mekanik bariyerler, periton yüzeylerini reepitelizasyon için gerekli olan 5-7 gün boyunca ayrı tutarak postoperatif yapışıklık oluşumunu önleyebilir. Böylece kritik ilk birkaç gün hasarlı seröz yüzeyler arasında temas engellenmiş olur. İdeal bir bariyer, güvenli, noninflamatuar, nonimmünojenik, kritik remezotelizasyon aşaması boyunca kalıcı olmalı, dikiş veya zımba kullanımı gerektirmemeli, kan varlığında aktif kalmalı, hızlı ve kolay bir şekilde uygulanabilmelidir (23). Ayrıca iyileşmeyi engellememeli, enfeksiyona sebebiyet vermemeli ve yapışıklığa neden olmamalıdır. Bariyerlerin intraperitoneal yapışıklık oluşumunu azaltmada yararlı ürünler olduğu düşünülmektedir. Günümüzde birçok katı ve sıvı bariyer deneysel ve klinik çalışmalarla test edilmektedir. Sıvı bariyer olarak genellikle kristaloid, dekstran,

hiyalüronik asit ve ikodekstrin gibi sıvı çözeltiler kullanılmaktadır. En yaygın kullanılan kristaloid çözeltiler, sodyum klorür ve ringer laktattır; ancak bunlar hızlı bir şekilde temas ettikleri yüzeyden emilmektedirler. En sık kullanılan hipertonik solüsyon ise %32 dekstran 70 çözeltilisidir ve ciddi yan etkileri nedeni ile kullanımı terk edilmiştir. Sıvı bariyerlerden olan hiyalüronik asit (Sepracoat®) ve ikodekstrin (Adept®)'in ise en önemli avantajları karın boşluğunda daha uzun süre emilmeden kalmalarıdır (24).

Katı bariyerler ise emilmeyen ve biyo-emilebilir filmler, jeller ya da solid membranlardır. En sık kullanılanlar, okside rejenere selüloz (Interceed®), genişletilmiş politetrafloroetilen (Preclude Peritoneal Membrane®), hiyalüronik asit ve karboksimetil selüloz içeren biyoresorbabl membran (Seprafilm®) ve polietilenglikol (SprayGel®) olarak sıralanabilir. Bunlar içerisinde en çok üzerinde durulanlar, okside rejenere selüloz ile hiyalüronik asit ve karboksimetil selüloz içeren biyoresorbabl membrandır (4). Prospektif randomize çalışmalar, 7 gün içerisinde emilen ve 28 gün içerisinde vücuttan atılan hiyalüronik asit ve karboksimetil selüloz içeren biyoresorbabl membranların postoperatif yapışıklık insidansını ve derecesini azalttığını ortaya koymuştur (25). Ancak bu bariyerin anastomozlarda belirgin bozulmalara yol açacağı unutulmamalı ve anastomoz yapılan vakalarda kesinlikle uygulanmamalıdır (26).

Adezyon önleyici olarak kullanılan çeşitli kimyasal ajanlar genellikle fibroblastik proliferasyonu inhibe ederek devam eden fibrin organizasyonu önlerler. Bu yüzden non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), kortikosteroidler, kalsiyum kanal blokörleri, histamin antagonistleri, antibiyotikler, fibrinolitik ilaçlar, antioksidanlar ve vitaminler gibi birçok ajan bu proliferasyonu inhibe etmek için denenmiştir (12,23). Özellikle kortikosteroidler bu amaçla kullanılmış; fibrinolitik aktivite ve lokal inflamatuvar cevabın azalmasıyla yapışıklık gelişimini engellediği bildirilmiştir. Ancak gecikmiş yara iyileşmesi, immünoşüpresyon ve infeksiyöz komplikasyonlar gibi yan etkilerinin fazla olması nedeniyle günümüzde kullanım alanı bulmamıştır (23). NSAİİ da inflamatuvar cevabın azaltılması için kortikosteroidlere iyi bir alternatiftir ve postoperatif intraabdominal yapışıklıkların önlenmesi için deneysel çalışmalarda kullanılmıştır. Bu

ilaçlar, tromboksan ve prostaglandin sentezini inhibe edip araşidonik asit metabolizmasını değiştirerek etkilerini gösterirler. Ayrıca, vasküler geçirgenliği, plazmin inhibitörlerini, platelet agregasyonunu ve koagülasyonu azaltıp makrofaj fonksiyonunu arttırlar (2). Fakat bu ilaçların insanlarda yapışıklığı önlemek için kullanılabileceğine dair herhangi klinik olarak anlamlı kanıt veya çalışma yoktur (27).

Antikoagülan kullanımının da yapışıklık oluşumunu önlediği literatürde bildirilmiştir (28). Bu amaçla kullanılan heparin, dikumarol, aprotinin ve dekstran gibi solüsyonların fibrinolitik aktivite ile yapışıklık oluşumundan sorumlu olan fibrin ağlarının oluşumunu engellediği ve adezyon oluşumunu azalttığı düşünülmektedir (12). Heparin, bu konuda en çok incelenmiş olan antikoagülandır. Ancak, tek başına ya da okside rejenere selüloz ile birlikte kullanıldığında yapışıklık oluşumunu azalttığı klinik çalışmalar ile gösterilememiştir (28). Peritoneal yaralanmanın peritondaki fibrinolitik aktiviteyi azalttığı ve oluşan fibrinöz eksudanın kalıcı adezyonlara neden olduğu bilinmektedir. Bu yüzden yapışıklıkların önlenmesi için fibrinolitik bir ajan olan terapötik rekombinant doku plazminojen aktivatörü (rt-PA) kullanımı da gündeme gelmiştir. Bu ajanın lokal uygulaması ile hayvan modellerinde yapışıklığın azaldığı kanıtlanmasına rağmen kanama potansiyelleri nedeniyle klinik kullanımı yaygınlaşmamıştır (27).

Vitamin E ise adezyonların önlenmesi konusunda üzerine en çok çalışılmış olan vitamindir. Yağda çözünen bu vitamin, hücre membran stabilitesini artırarak etkisini göstermektedir. In vitro çalışmalar ile vitamin E'nin antioksidan, antiinflamatuvar, antikoagülan ve antifibroblastik etkilerinin olduğu; ayrıca kollajen yapımını azalttığı ve fibrin yapımını baskıladığı gösterilmiştir (29). Corrales ve ark. (30) vitamin E'yi intraperitoneal olarak uygulamışlar ve postoperatif adezyonun önlenmesindeki etkilerinin karboksimetil selüloz içeren biyoresorbabl membranlar kadar olduğunu göstermişlerdir. Ancak aynı etki intramusküler enjeksiyon sonrasında gösterilememiştir. Başka bir çalışmada ise Yetkin ve ark. (31) ratlarda intraperitoneal vitamin E enjeksiyonu ile hasarlı barsak segmentine uygulanan insan amniyotik membranının ayrı ayrı postoperatif adezyonu azalttığını ortaya koymuşlar; ancak birlikte uygulanması ile etkilerinde



sinerjik bir artış gösterilememiştir.

Yukarıda bahsedilen yöntemlerin yanı sıra başka birçok ajan adezyonların önlenmesi amacı ile kullanılmış; ancak çoğunun sadece hayvan modelleri üzerinde etkinliği gösterilebilmiştir ve klinik kullanımları mümkün olmamıştır. Biz de kliniğimizde Tablo 1’de önerilen yöntemlere uymakta ve ayrıca intraabdominal aşikar infeksiyonu olan olgularda karnın tüm kadınlarını en az 5 litre serum fizyolojik ile yıkayarak hem infeksiyonun hem de adezyon oluşumunun önüne geçmeye çalışmaktayız. Uygun cerrahi teknik ve infeksiyon kontrolünün adezyon oluşumunu önleyen en etkili yöntemler olduğunu düşünmekteyiz.

## SONUÇ

Postoperatif peritoneal adezyonlar, uzun dönem morbiditenin önemli bir sebebidir ve sağlık sistemi

üzerindeki belirgin ekonomik etkileri ile önemli bir sağlık sorunudur. Fibrin birikimi ve yıkımı arasındaki denge, adezyon formasyonunun oluşmasında ve önlenmesindeki en önemli faktör gibi görünmektedir. Bundan dolayı bilimsel literatürde yapışıklıkları önlemeye yönelik oldukça fazla çalışmaya rastlanmaktadır. Bu çalışmaların sonuçları her ne kadar yüz güldürücü olsa da, çoğunun sadece hayvan modellerinde denenmiş olması bu ajanların kullanımını sınırlamaktadır. Gelecekteki klinik araştırmalar ve olası gelişmelere kadar, intraperitoneal yapışıklıklarla mücadele sırasında ortaya çıkan istenmeyen morbidite ve mortaliteleri azaltmanın en etkin yöntemi şimdilik sadece özenli ve uygun cerrahi teknik olarak görülmektedir. Bu durumun üstesinden gelmek ve açıklığa kavuşturmak için mutlaka prelinik ve klinik çalışmaların artarak devam etmesi şarttır.

## KAYNAKLAR

1. Menzies D, Ellis H. Intestinal obstruction from adhesions--how big is the problem? *Ann R Coll Surg Engl* 1990; 72: 60-3.
2. Ellis H, Moran BJ, Thompson JN, Parker MC, Wilson MS, Menzies D, et al. Adhesion-related hospital readmissions after abdominal and pelvic surgery: a retrospective cohort study. *Lancet* 1999; 353: 1476-80.
3. Schreinemacher MH, ten Broek RP, Bakkuim EA, van Goor H, Bouvy ND. Adhesion awareness: a national survey of surgeons. *World J Surg* 2010; 34: 2805-12.
4. ten Broek RP, Stommel MW, Strik C, van Laarhoven CJ, Keus F, van Goor H. Benefits and harms of adhesion barriers for abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2014; 383: 48-59.
5. Attard JA, MacLean AR. Adhesive small bowel obstruction: epidemiology, biology and prevention. *Can J Surg* 2007; 50: 291-300.
6. DiZerega GS. Biochemical events in peritoneal tissue repair. *Eur J Surg Suppl* 1997; 577: 10-6.
7. Montz FJ, Holschneider CH, Solh S, Schuricht LC, Monk BJ. Small bowel obstruction following radical hysterectomy: risk factors, incidence, and operative findings. *Gynecol Oncol* 1994; 53: 114-20.
8. González-Quintero VH, Cruz-Pachano FE. Preventing adhesions in obstetric and gynecologic surgical procedures. *Rev Obstet Gynecol* 2009; 2: 38-45.
9. Hellebrekers BW, Kooistra T. Pathogenesis of postoperative adhesion formation. *Br J Surg* 2011; 98: 1503-16.
10. Maciver AH, McCall M, James Shapiro AM. Intra-abdominal adhesions: cellular mechanisms and strategies for prevention. *Int J Surg* 2011; 9: 589-94.
11. Thompson JN, Whawell SA, Scott-Coombes DM, Vipond MN. Peritoneal fibrinolysis and its role in adhesion formation. In: Treutner KH, Schumpelick V (eds). *Peritoneal Adhesions*. 1st ed. Berlin: Springer; 1997. p. 138-45.
12. Arung W, Meurisse M, Detry O. Pathophysiology and prevention of postoperative peritoneal adhesions. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 4545-53.
13. Diamond MP, El-Hammady E, Wang R, Kruger M, Saed G. Regulation of expression of tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor-1 by dichloroacetic acid in human fibroblasts from normal peritoneum and adhesions. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 926-34.
14. Brochhausen C, Schmitt VH, Planck CN, Rajab TK, Hollemann D, Tappich C, et al. Current strategies and future perspectives for intraperitoneal adhesion prevention. *J Gastrointest Surg* 2012; 16: 1256-74.
15. Drollette CM, Badawy SZ. Pathophysiology of pelvic adhesions. Modern trends in preventing infertility. *J Reprod Med* 1992; 37: 107-22.
16. Lower AM, Hawthorn RJ, Ellis H, O'Brien F, Buchan S, Crowe AM. The impact of adhesions on hospital readmissions over ten years after 8849 open gynaecological operations: an assessment from the Surgical and Clinical Adhesions Research Study. *BJOG* 2000; 107: 855-62.
17. Sikirica V, Bapat B, Candrilli SD, Davis KL, Wilson M, Johns A. The inpatient burden of abdominal and gynecological adhesiolysis in the US. *BMC Surg* 2011; 11: 13.
18. Van Der Krabben AA, Dijkstra FR, Nieuwenhuijzen M, Reijnen MM, Schaapveld M, Van Goor H. Morbidity and mortality of inadvertent enterotomy during adhesiotomy. *Br J Surg* 2000; 87: 467-71.
19. Akyol C, Sozener U, Ozgun A, Karabork A, Kuzu I, Cakmak A, et al. Comparison between the intraoperative use of polyvinyl chloride cover and surgical compresses for preventing postoperative adhesions. *Eur Surg Res* 2013; 50: 44-55.
20. Garrard CL, Clements RH, Nanney L, Davidson JM, Richards WO. Adhesion formation is reduced after laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 1999; 13: 10-3.

21. Ellis H. The clinical significance of adhesions: focus on intestinal obstruction. *Eur J Surg Suppl* 1997; 577: 5-9.
22. ten Broek RP, Strik C, Issa Y, Bleichrodt RP, van Goor H. Adhesiolysis-related morbidity in abdominal surgery. *Ann Surg* 2013; 258: 98-106.
23. Risberg B. Adhesions: preventive strategies. *Eur J Surg Suppl* 1997; 577: 32-9.
24. DiZerega GS. Use of adhesion prevention barriers in pelvic reconstructive and gynecologic surgery. In: DiZerega GS (eds). *Peritoneal surgery*. 1<sup>st</sup> ed. New York: Springer-Verlag; 2000. p.379-99.
25. Lim R, Morrill JM, Lynch RC, Reed KL, Gower AC, Leeman SE, et al. Practical limitations of bioresorbable membranes in the prevention of intra-abdominal adhesions. *J Gastrointest Surg* 2009; 13: 35-42.
26. Beck DE, Cohen Z, Fleshman JW, Kaufman HS, van Goor H, Wolfif BG. A prospective, randomized, multicenter, controlled study of the safety of Seprafilm adhesion barrier in abdominopelvic surgery of the intestine. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 1310-9.
27. Nappi C, Di Spiezio Sardo A, Greco E, Guida M, Bettocchi S, Bifulco G. Prevention of adhesions in gynaecological endoscopy. *Hum Reprod Update* 2007; 13: 379-94.
28. Türkçapar AG, Ozarslan C, Erdem E, Bumin C, Erverdi N, Kutlay J. The effectiveness of low molecular weight heparin on adhesion formation in experimental rat model. *Int Surg* 1995; 80: 92-4.
29. Sanfilippo JS, Booth RJ, Burns CD. Effect of vitamin E on adhesion formation. *J Reprod Med* 1995; 40: 278-82.
30. Corrales F, Corrales M, Schirmer CC. Preventing intraperitoneal adhesions with vitamin E and sodium hyaluronate/ carboxymethylcellulose: a comparative study in rats. *Acta Cir Bras* 2008; 23: 36-41.
31. Yetkin G, Uludag M, Cıgöz B, Karakoc S, Polat N, Kabukcuoglu F. Prevention of peritoneal adhesions by intraperitoneal administration of vitamin E and human amniotic membrane. *Int J Surg* 2009; 7: 561-5.