

Malnütrisyon Oluşturulan ve Kolon Anastomozu Yapılan Ratlarda Yüksek Enerjili Erken Enteral Diyetin Oksidatif Strese Etkileri

Effect of Early Postoperative High-Energy Enteral Feeding on Oxidative Stress in Malnourished Rats with Experimental Colonic Anastomosis

OSMAN YÜKSEL¹, ÖZLEM GÜLBAHAR², HASAN BOSTANCI¹, ASİYE DİKMEN³, KÜRŞAT DİKMEN¹, MEHMET OĞUZ¹
¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Ankara, ²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, Ankara, ³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı, Ankara

ÖZET

Amaç: Protein enerji malnütrisyonu reaktif oksijen ürünleri ve endojen koruyucu mekanizmalar arasındaki dengeyi bozabilmektedir. Bu çalışmada protein enerji malnütrisyonu oluşturulan ratlarda kolon anastomozunda postoperatif erken dönemde verilen farklı diyetlerin anastomoz iyileşmesi, oksidan ve antioksidan kapasite üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmaktadır. **Materyal ve Metod:** Çalışma her grupta 10 rat olacak şekilde planlandı. Ratlara 15 gün boyunca protein enerji malnütrisyon diyeti uygulandı. Grup I malnütrisyon sonrasında sakrifiye edilirken Grup II, III, IV ve V'e malnütrisyon sonrası sol kolon anastomozu yapıldı. Grup II'ye standart diyet, Grup III'e sadece fiber içeren diyet,

ABSTRACT

Purpose: Protein energy malnutrition can deteriorate the balance between the reactive oxygen species and endogenous protective mechanisms. It was aimed to evaluate the effects of the different diets given in the early postoperative period on anastomotic healing and oxidative and antioxidative capacity in malnutrition. **Material and Methods:** Each study groups were formed with 10 rats. Each rat received protein energy malnutrition diet for 15 days. While the rats in group I were sacrificed after the malnutrition, the rats in group II, III, IV and V were underwent left colonic anastomosis after the malnutrition. Group II received standart diet, group III received diet only with fiber, group IV received high

Başvuru Tarihi: 22.11.2010, Kabul Tarihi: 07.12.2010

Dr. Osman Yüksel
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Ankara
Tel: 0505.3197148
e-mail: yukselo@gazi.edu.tr

Kolon Rektum Hast Derg 2010;20:127-133

Grup IV'e yüksek enerjili diyet ve Grup V'e fiber ve yüksek enerji içeren diyet uygulandı. Yedi günlük beslenme sonrasında anastomoz patlama basıncı ölçülerek anastomoz hattı örneklerinde hidroksiprolin düzeyine bakıldı. Alınan karaciğer ve kan örneklerinde süperoksit dismutaz (SOD), katalaz, glutatyon redüktaz gibi antioksidatif enzimlerin yanı sıra total antioksidan kapasite değerlendirildi.

Bulgular: Sonuçlar incelendiğinde anastomoz patlama basınçları Grup IV ve V'te benzer olarak bulunurken özellikle Grup IV ile Grup II ve III karşılaştırıldığında bu basınçların grup IV'te daha yüksek olduğu gözlemlendi ($p<0.05$). Doku hidroksiprolin düzeyi Grup V'te diğer gruplara göre daha yüksek idi ($p<0.05$). Antioksidatif enzimler ve antioksidan kapasite Grup IV'te Grup II'ye göre daha yüksek olarak bulunurken ($p<0.05$), diğer gruplarla karşılaştırıldığında sonuçlar benzer olarak bulundu ($p>0.05$).

Sonuç: Bu sonuçlar bize göstermektedir ki; protein enerji malnütrisyonda postoperatif erken dönemde yüksek enerjili diyet uygulaması; anastomoz iyileşmesi ve oksidatif-antioksidatif kapasitenin düzenlenmesinde etkili olabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Malnütrisyon, Anastomoz, Yüksek kalorili diyet, Antioksidatif kapasite

energy diet and group V received high energy diet with fiber after the anastomosis. After 7-day's nutrition, anastomotic burst pressure and hydroxyproline levels in the samples from the anastomosis were measured. Beside the antioxidative enzymes like superoxide dismutase (SOD), catalase, glutathion reductase, total antioxidative capacity were evaluated in the liver and blood samples.

Results: Results showed that while anastomotic burst pressure in group IV and V were similar, the burst pressure were high in group IV, compared with group II and III ($p<0.05$). The tissue hydroxyproline levels were higher in group V, compared with the other groups ($p<0.05$). While the antioxidative enzymes and antioxidative capacity were found to be higher in group IV, compared with group II ($p<0.05$), the results were similar compared with the other groups ($p>0.05$).

Conclusion: These results showed that the high energy diet in the protein energy malnutrition during the early postoperative period can be effective in anastomotic healing and improvement of oxidative-antioxidative capacity.

Key words: Malnutrition, Anastomosis, High caloric diet, Antioxidative capacity

Giriş

Kolonik anastomoz sonrası klinik olarak görülen anastomoz kaçağı veya anastomoz ayrışması %5-10 oranındadır. Bu oran %1-23 arasında değişim gösterebilir.¹ Anastomozla ilgili problem durumunda postoperatif morbidite oranlarında önemli artışlar görülebilmektedir.¹ Anastomoz problemleri üzerinde birçok faktörün etkili olduğu farklı çalışmalarda ortaya konulmuştur.² Hastanın beslenme durumunun yanında postoperatif erken veya geç dönemde uygulanan beslenme şekillerinin de anastomoz iyileşmesi üzerine olan etkileri birçok çalışmada gündeme getirilmiştir.³ Anastomoz iyileşmesi üzerine negatif etkileri olan malnütrisyon, kolon anastomozunun iyileşme sürecinde önemli bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır.⁴ Malnütrisyonun erken dönemde düzeltilmesi ve enteral beslenme yolunun kullanılması, kolonositlerin beslenmesi ve anastomozun problemsiz olarak iyileşmesi açısından önemlidir.^{3,4}

Yapılan çalışmalarda yüksek kalori içeren enteral beslenme desteğinin yara iyileşmesi üzerindeki olumlu etkileri ortaya konulmuştur.⁵

Oksidatif stres oksidatif metabolizma süresince süperoksit, hidrojen peroksit vb. gibi serbest radikallerin ortaya çıktığı bir durumdur. Bu radikallerin organizmada aşırı birikimi kritik biyolojik moleküllerin fonksiyonlarında problemlere, membranda lipid peroksidasyonuna, spesifik protein hasarına ve DNA sarmalında kırılmalara neden olabilmektedir.⁶ Antioksidatif savunma sistemi ise süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon redüktaz (GR) gibi enzimlerden oluşur. Malnütrisyonun oksidatif-antioksidatif sistemler arasındaki dengenin bozulmasında önemli bir faktör olduğu ve beslenme ile bu sorunun düzeltilebileceği yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur.⁷ Buradan yola çıkılarak bu çalışmada; malnütrisyon oluşturulan ratlarda yara iyileşmesinde

etkili bir sürece sahip olan oksidatif-antioksidatif dengenin düzenlenmesinde, erken dönemde başlanılan ve kalori içeriği yüksek olan enteral beslenme desteğinin ne ölçüde etkili olduğunun araştırılması amaçlanmaktadır.

Materyal ve Metod

Çalışmada ağırlıkları 240-310 gram arasında değişen 50 adet erkek rat kullanıldı. Ratlar standart kafeslere 2 rat bir kafeste olacak şekilde konularak standart laboratuvar şartları sağlandı (22°C, %40-60 nem, 12 saat aydınlık / karanlık döngüsü). Hayvanlar Gazi Üniversitesi Deneysel Hayvanları Araştırma Merkezi'nden elde edildi. Etik kurul onayı Gazi Üniversitesi Deneysel Hayvanları Etik Kurulu'ndan alındı. Ratlar her grupta 10 rat olacak şekilde 5 gruba ayrılarak çalışma grupları oluşturuldu; Grup I (Sham): 15 gün malnütrisyon diyetiyle beslenme, kan ve doku örneklerinin alınması.

Grup II (Kontrol): 15 gün malnütrisyon diyetiyle beslenme, kolon anastomozu, 7 gün standart rat diyetiyle beslenme, anastomoz patlama basıncının ölçülmesi, kan ve doku örneklerinin alınması.

Grup III (izokalorik, fiber): 15 gün malnütrisyon diyetiyle beslenme, kolon anastomozu, 7 gün 1 kcal/ml olan ve fiber içeren diyetle beslenme, anastomoz patlama basıncının ölçülmesi, kan ve doku örneklerinin alınması.

Grup IV (hiperkalorik): 15 gün malnütrisyon diyetiyle beslenme, kolon anastomozu, 7 gün 1.5 kcal/ml olan diyetle beslenme, anastomoz patlama basıncının ölçülmesi, kan ve doku örneklerinin alınması.

Grup V (hiperkalorik+izokalorik, fiber): 15 gün malnütrisyon diyetiyle beslenme, kolon anastomozu, 7 gün 1.5 kcal/ml olan hiperkalorik+1 kcal/ml olan izokalorik ve fiber içeren diyetle beslenme, anastomoz patlama basıncının ölçülmesi, kan ve doku örneklerinin alınması.

Standart rat diyeti NRC tarafından laboratuvar hayvanları için belirlenen gereksinimlere göre verildi.⁸ Malnütrisyon diyeti %50 protein ve %70 kalori içeren diyetle oluşturuldu.⁹ Ratların su tüketimi tüm gruplarda serbest bırakıldı. Ratların günlük kalori gereksinimleri 25-35 kcal/kg olarak hesaplandı. Bu kalori gereksinimini karşılayan 7.5 ml'lik enteral beslenme solüsyonu gavaj yöntemiyle günde 2 kez olacak şekilde 7 gün verildi.

Grup III'te 7.5 kcal/gün fiber içeren solüsyon, grup IV'te 11.25 kcal/gün hiperkalorik solüsyon ve grup V'te 9.375 kcal/gün hiperkalorik ve fiber içeren solüsyon verilerek enteral beslenme sağlandı. Malnütrisyon öncesi ve

sonrasında ağırlık ölçümleri yapıldı. Kolon anastomozu yapıldıktan sonra 1., 3., 5. ve 7. günlerdeki ağırlık artışı değerlendirildi ve 7. günde ratlar sakrifiye edildi. Hayvanların anestezisi 40 mg/kg ketamin (Ketalar, Eczacıbaşı, Türkiye) ve 5 mg/kg xylazin (Rompum, Bayer, Germany)'in intramusküler enjeksiyonu ile sağlandı. Cerrahi işlem süresince spontan solunumuna izin verildi. Orta hat laparotomi sonrasında inen kolon dışındaki barsaklar steril ve serum fizyolojik emdirilmiş spançlara sarılarak korundu. Peritoneal refleksiyonun en az 2 cm üzerindeki inen kolon segmenti tam kat kesilerek 7/0 prolene dikiş ile (monofilament polipropilen, Ethicon, UK) anastomoz hattında 8-10 sutur olacak şekilde tek kat kolon anastomozu yapıldı. Cilt altı ve cilt 4/0 prolene dikişlerle (monofilament polipropilen, Ethicon, UK) kapatıldı. Yedinci gün aynı anestezi uygulanarak anastomoz patlama basıncı ölçümü sonrasında anastomoz hattı, karaciğer doku örnekleri ve kan örnekleri alındıktan sonra hemoraji ile sakrifikasyon gerçekleştirildi.

İnvivo parametreler. Anastomoz patlama basıncı anastomoz hattının distalinin peritoneal refleksiyonun hemen üzerinden bağlanması, anastomoz proksimalinden kateter yerleştirilmesi ve bu kateterin lümen içi basıncı kayıt eden bir sisteme bağlanması ile ölçüldü. Basıncı ölçümü için basıncı ve volüme duyarlı sistem kullanıldı (IVAC 770 Syringe Pump, Alaris Medical System, San Diego, California, USA).

İnvitro parametreler. Anastomoz hattı hidroksi prolin düzeyi. Çıkarılan 2 cm'lik anastomoz segmenti sıvı nitrojende donduruldu. Doku hidroksiprolin düzeyi Woessner'in spektrofotometrik yöntemi kullanılarak ölçüldü.¹⁰ Birim değeri olarak µg/mg doku kullanıldı. SOD. Karaciğer dokusunda SOD düzeyi pyrogallolun otooksidasyonunu inhibe etmesine göre ölçüldü.¹¹ Birim değeri olarak U/mg protein kullanıldı.

CAT. Karaciğer dokusunda CAT düzeyi Aebi'nin yöntemi kullanılarak ölçüldü.¹² H₂O₂ dekompozisyon oranı spektrofotometrik olarak 240 nm dalga boyunda ölçüldü ve birim değeri olarak U/mg protein değeri kullanıldı.

GR. Karaciğer dokusunda 340 nm dalga boyunda 37 °C'de NADPH'nin oksidasyonuna göre ölçüm yapıldı ve birim değeri olarak U/mg protein değeri kullanıldı.¹³

Total antioksidatif kapasite. Serumda Ereli ve ark. tarafından geliştirilen otomatik ölçüm metoduna göre hazır kit kullanılarak ölçüldü ve birim değeri olarak mmol/l kullanıldı.¹⁴

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 kullanıldı. Sonuçlar ortalama \pm standart deviasyon olarak verildi. Gruplar arasındaki farklılıkların değerlendirilmesi için One-way ANOVA kullanıldı. $P<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Malnütrisyon diyeti öncesi ve sonrasındaki ağırlık değişiminin yanında enteral beslenme dönemindeki ağırlıklar değerlendirildiğinde özellikle hiperkalorik diyetin verildiği gruptaki ağırlık artışının enteral beslenmenin 7. gününde diğer gruplara göre anlamlı şekilde fazla olduğu gözlemlendi. Anastomoz patlama basıncı hiperkalorik diyet uygulanan grup ve hiperkalorik+fiberli diyet uygulanan gruplarda benzer idi. Sadece hiperkalorik diyet uygulanan gruptaki basınç değerleri kontrol ve fiberli diyet uygulanan gruplara göre anlamlı şekilde yüksek idi. Doku hidroksi prolin (OH-Prolin) düzeyi özellikle hiperkalorik+fiberli diyet uygulanan grupta kontrol, sadece hiperkalorik veya sadece fiberli diyet

uygulanan gruplara göre daha yüksek olarak bulundu (Tablo I). Karaciğer dokusundaki SOD, CAT ve GR düzeylerinin özellikle yüksek kalorili enteral beslenme uygulanan grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu gözlemlendi. Total antioksidatif kapasite düzeyi diğer antioksidatif enzimler gibi yüksek kalorili enteral beslenme uygulanan grupta kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek olarak bulundu (Tablo 2).

Tartışma

Anastomoz iyileşmesi yara iyileşmesi gibi son derece karmaşık ve dinamik bir süreci kapsar. Yara iyileşmesinde karşımıza çıkan basamaklar anastomoz iyileşmesi içinde geçerlidir. Cerrahi tedavi döneminde hastada var olan malnütrisyonun yara iyileşmesinde oluşturacağı gecikmeler bilinmektedir.¹⁵ Erken postoperatif dönemde katabolizma ve protein tüketimindeki artış nedeniyle yara iyileşmesinde inhibisyon oluşur.¹⁶ Malnütrisyon oluşturularak yapılan anastomoz çalışmalarında malnütrisyonla ilişkili olarak anastomoz iyileşmesinde azalma ve patlama basınçlarında düşmelerin gözlemlendiği

Tablo I. Gruplar arasındaki ağırlık değişimleri, anastomoz patlama basınçları ve doku OH-Prolin düzeyleri.

	Grup I (n=10)	Grup II (n=10)	Grup III (n=10)	Grup IV (n=10)	Grup V (n=10)	p
Ağırlık (gr, ort\pmSD)						
Malnütrisyon öncesi	271 \pm 12	268 \pm 10	273 \pm 8	275 \pm 11	270 \pm 7	-
Malnütrisyon sonrası	251 \pm 15	246 \pm 17	243 \pm 15	245 \pm 21	240 \pm 9	-
Anastomoz sonrası 1.gün		248 \pm 15	245 \pm 8	249 \pm 11¥	244 \pm 10	>0.05¥
Anastomoz sonrası 3.gün		253 \pm 10	253 \pm 12	255 \pm 14¥	250 \pm 11	>0.05¥
Anastomoz sonrası 5.gün		255 \pm 11	258 \pm 8	263 \pm 10¥	259 \pm 8	>0.05¥
Anastomoz sonrası 7.gün		258 \pm 8	263 \pm 8	272 \pm 13¥	265 \pm 12	<0.05¥
APB (cmH₂O, ort\pmSD)	-	212 \pm 38	273 \pm 31	372 \pm 23#	345 \pm 42Ω	<0.05#, >0.05Ω
dOH-P (µg/mg, ort\pmSD)	0.03 \pm 0.1	0.08 \pm 0.1	0.38 \pm 0.2	0.59 \pm 0.3	0.72 \pm 0.4§	<0.05§

Grup I: Sham, Grup II: Kontrol, Grup III: Fiber, Grup IV: Hiperkalori, Grup V: Hiperkalori+fiber,

APB: Anastomoz patlama basıncı, dOH-P: Doku OH-Prolin, SD: Standart deviasyon, Ort:Ortalama

¥:Grup IV ile grup II, III ve V'in karşılaştırılması

#:Grup IV ile grup II ve III'ün karşılaştırılması

Ω:Grup V ile grup IV'ün karşılaştırılması

§:Grup V ile diğer grupların karşılaştırılması

Tablo 2. Gruplar arasındaki SOD, CAT, GR ve TAC düzeyleri.

	Grup I (n=10)	Grup II (n=10)	Grup III (n=10)	Grup IV (n=10)	Grup V (n=10)	p
SOD (U/mg protein, ort±SD)	140±10	160±35	210±40	350±30*	260±20	<0.05*
CAT (U/mg protein, ort±SD)	33±5	37±6	40±6	48±8*	42±5	<0.05*
GR (U/mg protein, ort±SD)	2.0±0.3	2.3±0.5	4.0±0.8	8.6±0.8*	5.0±1	<0.05*
TAC (mmol/l, ort±SD)	0.64±0.01	0.71±0.013	0.74±0.01	0.94±0.21*	0.79±0.1	<0.05*

Grup I: Sham, Grup II: Kontrol, Grup III: Fiber, Grup IV: Hiperkalori, Grup V: Hiperkalori+fiber, SOD: Süperoksit dismutaz, CAT: Katalaz, GR: Glutasyon redüktaz, TAC: Total antioksidatif kapasite, SD:Standart deviasyon, Ort: Ortalama
*:Grup IV ile grup I, II, III ve V'in karşılaştırılması

tespit edilmiştir.^{16,17} Protein-enerji malnütrisyonunda sadece anastomoz problemleri ile karşılaşmamaktadır. Özellikle lipid peroksidasyonunda artışla birlikte tirozin ve triptofan içeriğinde azalma gözlenmektedir. Lipid ve proteinlerdeki bu oksidatif hasar; membran yapısında, biyokimyasal parametrelerde ve membran akışkanlığı ve mitokondrial fonksiyon gibi fonksiyonel aktivitelerde bozulmalara neden olabilmektedir.¹⁸ Bu patolojik süreçler sonucunda protein-enerji malnütrisyonu ile ilgili birçok problemler gözlenebilmektedir.

Yapılan çalışmalarda ratlarda erken dönemde enteral beslenmenin kolon anastomozu üzerindeki yararlı etkileri ortaya konulmuştur.^{19,20} Malnütrisyon olmaksızın yapılan kolon anastomozu ve erken enteral beslenme uygulamasında kullanılan standart enteral ve fiberli solüsyonların yara iyileşmesindeki etkileri birçok çalışmada gösterilmiştir.²¹ Bugüne kadar kullanılan enteral beslenme solüsyonları genellikle izokalorik veya hipokalorik solüsyonlardır. Daly ve ark.²² tarafından uzun süre önce yapılmış olan bir çalışmada postoperatif dönemde uygulanan yüksek kalorinin anastomoz iyileşmesinde önemli bir yeri olduğu vurgulanmasına rağmen yüksek kalori içeren bu beslenme şeklinin yara iyileşmesindeki etkileri dışında hangi etkilere neden olduğu tam olarak açıklanamamıştır. Bu çalışmada oral olarak uygulanan yüksek kalori içeriğine sahip olan beslenme şeklinde karaciğerde orta düzeyde bir periportal yağ depolanışının olduğu tespit edilmiştir. Karaciğerde oluşan bu değişikliğin oksidatif-antioksidatif dengeye ne ölçüde etkili olduğu veya bu dengenin

oluşması veya bozulmasında hangi seviyede bir katkısı olduğu bilinmemektedir. Bizde bu verilerden yola çıkarak özellikle malnütrisyon gibi oksidatif-antioksidatif sistemin daha çok etkilendiği bir durumda anastomoz iyileşmesinde etkinliği daha önceden gösterilmiş olan hiperkalorik diyetin postoperatif erken dönemde uygulanması ile oksidatif sistem üzerindeki etkinliğini araştırdık.

Daly ve ark.²²'nin vurguladığı gibi yüksek kalorili beslenme ile özellikle malnütrisyon sonrasında ciddi bir ağırlık artışı söz konusudur. Bu çalışmada da yüksek kalorili beslenme grubunda postoperatif 7. günde belirgin bir ağırlık artışı gözlemlendi.

Literatürdeki çalışmalar irdelendiğinde fiberli diyet uygulaması ile anastomoz gerginliğinde artışın paralel bir yol izlediği görülür.²¹ Buna ilave olarak yüksek kalori verilen gruplarda da aynı şekilde anastomoz patlama basıncının yüksek olduğunu gösteren veriler bulunmaktadır.²² Literatür dikkatli bir şekilde irdelendiğinde yüksek kalorili diyet ve fiberli diyet uygulamasının karşılaştırıldığı bir çalışma yoktur. Bu nedenle yeterli anastomoz gerginliğinin sağlanmasında hangi diyetin daha etkili olduğu bilinmemektedir. Bu çalışmada yüksek kalori içeren diyet uygulamasının yeterli anastomoz gerginliğinin sağlanmasında daha etkili olduğu bulundu. Anastomoz bölgesindeki OH-Prolin düzeyi anastomoz iyileşmesinin indirekt bir göstergesidir ve kollajen metabolizmasının yeterli olduğunu gösterir. Yapılan çalışmalarda özellikle fiberli diyet uygulanan gruplarda

OH-Prolin düzeylerinin yüksek olduğu gösterilmiştir.²¹ Buna ilave olarak mukozal kan akımını arttıran, kolonositlerin beslenmesini sağlayan glutamine uygulamasının da fibroblast proliferasyonu aracılığı ile kollajen sentezinde artışa neden olduğu bulunmuştur.²³ Bu çalışmada ise yüksek kalorili+fiberli diyet uygulanan grupta doku OH-Prolin düzeyinin yüksek olması kollajen sentezi için gerekli maddelerin yeterli olması yanında lüminal faktörlerle açıklanan fibroblast proliferasyonunun artışını göstermektedir.

Halliwell ve ark.¹⁸ karaciğer dokusunda malnütrisyonla ilişkili olarak oksidatif stres parametrelerinde önemli değişiklikler olduğunu göstermişlerdir. Oksidatif-antioksidatif dengenin bozulması özellikle karaciğerden sentezlenen ve akut dönemde gerekli olan proteinlerin sentezlenememesi veya yıkımının artması anlamını taşır. Karaciğer glutasyon düzeyinde azalma lipid peroksidasyonunda artışla sonuçlanır. Buna ilave olarak reaktif oksijen ürünlerinde (ROS) artış gözlenir. Yaşanan bu süreç vücutta birçok fizyolojik işleyişin bozulmasına

neden olur.²⁴ Bu nedenle malnütrisyon durumunda yara iyileşmesinin normal düzeye döndürülmesi için enerji içeriği yüksek ve yeterli protein içeren beslenme şekillerinin uygulanması son derece önemlidir. Bu çalışmada karaciğer dokusunda bakılan SOD, CAT ve serumda bakılan GR gibi antioksidatif enzimlerin ve serumda bakılan total antioksidatif kapasitenin yüksek bulunması yüksek kalori ve yeterli protein içeriği olan diyet uygulamasının organizmada yaşanan stresin geriye döndürülmesinde önemli olduğunu göstermektedir. Karaciğer dokusundaki glutasyon düzeyinde artış, lipid peroksidasyonunda azalma ve ROS azalımı inflamatuvar yanıtın kontrollü olması, daha iyi yara iyileşmesi gibi pozitif sonuçlar getirebilecektir.

Sonuç olarak postoperatif erken dönemde yüksek kalori içeren diyet uygulaması ile malnütrisyon varlığında anastomoz iyileşmesi ve antioksidatif kapasitenin pozitif yönde gelişmesi sağlanabilecektir. Bu verilerin klinik uygulamalarla da desteklenmesi gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Schrock TR, Deveney CW, Dunphy JE. Factor contributing to leakage of colonic anastomoses. *Ann Surg* 1973;177:513-18.
2. Koruda MJ, Rolandelli RH. Experimental studies on the healing of colonic anastomoses. *J Surg Res* 1990;48:504-15.
3. Demetriades H, Botsios D, Kazantzidou D, *et al.* Effect of early postoperative enteral feeding on the healing of colonic anastomoses in rats. Comparison of three different enteral diets. *Eur Surg Res* 1999;31:57-63.
4. Karahasanoglu T, Altinli E, Hamzaoglu I, *et al.* Effect of growth hormone treatment on the healing of left colonic anastomoses in protein-malnourished rats. *Br J Surg* 1998;85:931-33.
5. Delaney HM, Teh E, Dwarka B, Levenson SM. Infusion of enteral vs parenteral nutrients using high-concentration branch-chain amino acids: effect on wound healing in the postoperative rat. *JPEN* 1991;15:464-68.
6. Requena JR, Chao CC, Levine RL, Stadtman ER. Glutamic and amino adipic semialdehydes are the main carbonyl products of metal-catalyzed oxidation of proteins. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001;98:69-74.
7. Feoli AM, Siqueira IR, Almeida L, *et al.* Effects of protein malnutrition on oxidative status in rat brain. *Nutrition* 2006;22:160-5.
8. NRC (1995 4th revised edition) Nutrient Requirements of Laboratory Animals. National Academy of Science, Washington, DC, p 14.

9. NRC (1972 2nd revised edition) Nutrient Requirements of Laboratory Animals. National Academy of Science, Washington, DC, p 56-58.
10. Woessner JF Jr. The determination of hydroxyproline in tissue and protein samples containing small proportions of this imino acid. Arch Biochem Biophys 1961;93:440-47.
11. Marklund S, Marklund G. Involvement of the superoxide anion radical in the autoxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. Eur J Biochem 1974;47:469-74.
12. Aebi H. Catalase in vitro. Methods Enzymol 1984;105:121-6.
13. Racker E. Glutathione reductase from bakers' yeast and beef liver. J Biol Chem 1955;217:855-65.
14. Erel O. A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions. Clin Biochem 2004;37:112-9.
15. Windsor JA, Knight GS, Hill GL. Wound healing response in surgical patients: recent food intake is more important than nutritional status. Br J Surg 1988;75:135-37.
16. Ward MW, Danzi M, Lewin MR, *et al.* The effects of subclinical malnutrition and refeeding on the healing of experimental colonic anastomoses. Br J Surg 1982;69:308-10.
17. Daly JM, Vars HM, Dudrick SJ. Effects of protein depletion on strength of colonic anastomoses. Surg Gynecol Obstet 1972;134:15-21.
18. Halliwell B, Hu ML, Louie S, *et al.* Interaction of nitrogen dioxide with human plasma. Antioxidant depletion and oxidative damage. FEBS Lett 1992;313:62-66.
19. Kiyama T, Efron DT, Tantry U, Barbul A. Effect of nutritional route on colonic anastomotic healing in the rat. J Gastrointest Surg 1999;3:441-46.
20. Khalili TM, Navarro RA, Middleton Y, Margulies DR. Early postoperative enteral feeding increases anastomotic strength in a peritonitis model. Am J Surg 2001;182:621-24.
21. Cihan A, Oguz M, Acun Z, *et al.* Comparison of early postoperative enteral nutrients versus chow on colonic anastomotic healing in normal animals. Eur Surg Res 2004;36:112-15.
22. Daly JM, Steiger E, Vars HM, Dudrick SJ. Postoperative oral and intravenous nutrition. Ann Surg 1974;180:709-15.
23. Hesp FL, Hendriks T, Lubbers EJ, deBoer HH. Wound healing in the intestinal wall. A comparison between experimental ileal and colonic anastomoses. Dis Colon Rectum 1984;27:99-104.
24. Sies H. Glutathione and its role in cellular functions. Free Radic Biol Med 1999;27:916-21.