

Erken enteral ve glutaminli enteral beslenmenin kolon anastomoz iyileşmesine etkisi: Deneysel çalışma

Early enteral and glutamine enriched enteral feeding ameliorates healing of colonic anastomosis: experimental study

İbrahim GÖKPINAR,¹ Emin GÜRLEYİK,¹ Mevlut PEHLİVAN,¹ Ömer ÖZCAN,² İsmet ÖZAYDIN,¹ Arif ASLANER,¹ Yavuz DEMİRARAN,³ Mustafa GÜLTEPE²

AMAÇ

Ameliyat sonrası total enteral beslenmenin (TEB) erken uygulanmasının ve beslenmeye glutamin eklenmesinin deneysel kolon anastomoz iyileşmesine etkisi araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada 40 Wistar-albino sıçan eşit sayıda denek içeren 4 gruba ayrıldı. Deneklere distal sol kolon transeksiyonu ve anastomozu uygulandı. Grup 1 ve 2'ye geç TEB; grup 3 ve 4'e erken TEB uygulandı. Grup 2 ve 4'te beslenmeye glutamin eklendi. Ameliyat sonrası yedinci günün sonunda anastomoz içeren kolon segmenti çıkarılarak anastomoz patlama basıncı ve doku hidroksiprolin değerleri belirlendi.

BULGULAR

Anastomoz patlama basıncı erken grupta 111.6, geç grupta 95.8 cmH₂O bulundu (p=0.022). Geç TEB grupları arasında glutaminli grup lehine anlamlı fark saptandı (95.8'e 138.5 cmH₂O; p<0.0001). Gerek erken, gerekse geç glutaminli TEB'in uygulandığı gruplarda en yüksek patlama basıncı değerleri elde edildi (139 ve 138.5 cmH₂O). Doku hidroksiprolin miktarı, erken (2440.3 µg) ve geç (1509.6 µg) TEB grupları arasında anlamlı farklı bulundu (p=0.024). Geç enteral beslenme grupları karşılaştırıldığında glutaminli grup lehine anlamlı olmamakla (p=0.276) birlikte sayısal fark saptandı (1509.6 ya 1981.6 µg).

SONUÇ

Ameliyat sonrası dönemde TEB'in erken uygulanması anastomoz direnci ve kollajen sentezini anlamlı olarak desteklemektedir. Anastomoz direnci açısından geç TEB uygulandığı durumda beslenmeye glutamin eklenmesi, geç beslenme olumsuzluklarını azaltmakta ve geri döndürmektedir. Glutaminin benzer olumlu etkisi daha zayıf olmakla birlikte kollajen sentezi üzerinde de görülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Anastomoz, cerrahi; kolon/cerrahi; enteral beslenme; glutamin; hidroksiprolin; parenteral beslenme; ameliyat sonrası bakım/metot; sıçan, Wistar cinsi; yara iyileşmesi.

BACKGROUND

To investigate the effects of postoperative early enteral and glutamine enriched enteral feeding on the healing of experimental colonic anastomosis.

METHODS

Forty Wistar-albino rats were equally divided into 4 groups. Colonic transection and anastomosis situated at the distal left colon was performed on all animals. Animals in groups 1 and 2 received late total enteral nutrition (TEN) and in groups 3 and 4 early TEN. Glutamine was added to TEN protocol in groups 2 and 4. The colonic segment including the anastomosis was excised at the end of the 7th day postoperatively. Bursting pressure of the anastomosis and tissue hydroxyproline levels were determined.

RESULTS

Bursting pressure levels were 111.6 and 95.8 centimeters of water (cmH₂O) in early and late nutrition groups, respectively (p=0.022). Comparison of late TEN groups showed a significant difference in favor of group with glutamine (95.8 vs 138.5 cmH₂O; p<0.0001). Highest bursting pressures (139 and 138.5 cmH₂O) were measured in both early and late TEN groups with glutamine. Tissue hydroxyproline level in early TEN group (2440.3 µg) was significantly higher than late TEN group (1509.6 µg; p=0.024). Comparison of late TEN groups showed a considerable but not statistically significant difference (p=0.276) in favor of group with glutamine (1509.6 vs 1981.6 µg).

CONCLUSION

Postoperative early TEN significantly ameliorates the resistance of the anastomosis and collagen synthesis. Glutamine enrichment in nutritional protocol decreases and reverses the disadvantages of late TEN regarding the resistance of anastomosis. A similarly positive, albeit weaker, effect of glutamine supplementation is also seen on collagen synthesis.

Key Words: Anastomosis, surgical; colon/surgery; enteral nutrition; glutamine; hydroxyproline; parenteral nutrition; postoperative care/methods; rats, Wistar; wound healing.

Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Düzce Tıp Fakültesi, ¹Genel Cerrahi Anabilim Dalı, ²Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Düzce; ³Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul.

Departments of ¹General Surgery and ³Anesthesiology and Reanimation, Medicine Faculty of Abant İzzet Baysal University, Düzce; ²Department of Biochemistry, Medicine Faculty of GATA, İstanbul, Turkey.

Cerrahi girişim geçiren olguların beslenmesi, ameliyat ve ameliyat sonrası dönemdeki iyileşme durumunu etkileyen en önemli unsurlardan biridir. Beslenmesi iyi planlanmamış olgular cerrahi komplikasyonlar, özellikle yara iyileşmesi açısından yüksek risk taşırlar. Doğru beslenme desteğinin sağlanması ve sürdürülmesi perioperatif bakımda ana amaç olarak ortaya çıkmaktadır. Bir olgunun beslenmesi enteral veya parenteral yol ile sağlanabilir. Enteral beslenmenin kalori ve protein alımı, immünolojik destek ve gastrointestinal komplikasyonların azaltılması açısından üstünlüğü yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır.^[1-6]

Glutamin, bağırsaktaki bütün enterositler için önemli enerji kaynağı olan bir aminoasittir. Glutamin, aynı zamanda kollajen sentezinde önemli rol oynarken, lenfositlerin immün cevabını da destekler ve intestinal mukoza iyileşmesinde etkilidir.^[7-10] Anastomoz iyileşmesi, sindirim yolu cerrahisinde en çok dikkat çeken unsurlardan biridir. Çünkü anastomoz yetersizlikleri ameliyattan sonra ciddi sorunlar yaratır. Kolon anastomozlarının morbidite riski daha yüksektir; özellikle acil abdominal ameliyatlarda bu risk daha da dikkat çekicidir. Kolon anastomozlarının iyileşmesini desteklemek ve ameliyat sonrası riskleri azaltmak amacıyla bir çok yöntem ve kimyasal madde denenmektedir.^[11-15]

Çalışmamızda beslenmede enteral yolun erken kullanımının ve beslenme protokolüne glutamin eklenmesinin distal kolon anastomozlarının iyileşmesindeki etkilerini ortaya koymayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu deneysel çalışma Abant İzzet Baysal Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi laboratuvarında, 232-264 gr ağırlığındaki 40 erişkin dişi Wistar-albino cinsi sıçan üzerinde gerçekleştirildi. Yerel etik kurul onayından sonra, aynı laboratuvar ortamında standart sıçan yemi ve su ile beslenen denekler üzerinde çalışma yapıldı.

Cerrahi teknik

Kimyasal ve mekanik kolon hazırlığı yapılmadı. Ameliyattan sekiz saat önce aç bırakılan deneklere intramüsküler olarak 50 mg/kg ketamine (Ketalar, Parke-Davis, Eczacıbaşı) ile anestezi uygulandı. Karın cildi traşlandı, povidone iodine ile silindi ve temizlenip örtüldü. Karın içine orta hattan kesi ile girildi. Alt periton kıvrımının 3 cm üzerin-

den sol kolon tam kat kesilerek iki uç ayrıldı. Devamında iki uç, 5/0 polipropilen (Prolene, Ethicone, Somerville, ABD) kullanılarak tek kat üzerinden separe dikişlerle birleştirildi. Anastomoz ile kolon devamlılığı yeniden sağlandı. Karın cildi kesisisi 3/0 ipek kullanılarak devamlı dikiş ile kapatıldı.

Beslenme yöntemi

Denekler eşit sayıda 4 gruba ayrıldı. Erken ameliyat sonrası derlenme (yaklaşık 6 saat) ardından her gruba farklı enteral beslenme yöntemi uygulandı.

Grup 1 (geç enteral beslenme [n=10]): Deneklerin ilk üç gün boyunca ağız yoluyla sulandırılmış %30'luk dekstroz solüsyonu almalarına izin verildi. Dördüncü ve yedinci günler arasında ise standart sıçan yemi ve su ile normal beslenme uygulandı.

Grup 2 (geç enteral beslenme+glutamin [n=10]): Grup 1'deki beslenme yöntemine ek olarak dördüncü ve yedinci günler arası standart beslenmeye glutamin eklendi. Her gün taze olarak hazırlanan %12.5'luk glutamin solüsyonu (L-glutamine, Skip) 50 mg/kg/gün dozunda, orogastrik tüp ile verildi.

Grup 3 (erken enteral beslenme [n=10]): Bu gruptaki denekler ameliyat sonrası dönemde (1-7. günler arası) standart sıçan yemi ve su ile normal enteral beslendiler.

Grup 4 (erken enteral beslenme+glutamin [n=10]): Grup 3'teki erken enteral beslenmeye ek olarak (1-7. günler arası), her gün taze olarak hazırlanan %12.5'luk glutamin solüsyonu (L-glutamine, Skip) 50 mg/kg/gün dozunda orogastrik tüp ile verildi.

Örnek toplanması ve ölçümler

Denekler ameliyat sonrası yedinci günün sonunda ilk cerrahi işlemde olduğu gibi ameliyata hazırlandı ve orta hattan kesi ile karın boşluğu açıldı. Anastomozu içeren 3 cm'lik bir kolon parçası kesilerek çıkarıldı. Denekler aşırı eter dozuyla sakrifiye edildi. Anastomoz iyileşmesi göstergeleri olarak patlama basıncı ve doku hidroksiprolin içeriği ölçüldü.

Patlama basıncı: Anastomozun intraluminal basınca direncini belirlemek amacıyla ölçüldü. Çı-

karılan kolon parçası anastomozun 1 cm distalinden bağlandı ve proksimalden yerleştirilen bir tüp aracılığıyla hava pompası ve basınçölçer bağlantısı yapıldı. Kolon parçası hava ile 1 ml/dakika sabit hızla şişirildi. Patlama öncesi ulaşılabilen en yüksek lümen içi basınç değeri cmH₂O olarak kaydedildi.

Doku hidroksiprolin ölçümü: Anastomoz bölgesindeki kollajen içeriğini yansıtan hidroksiprolin değerleri ölçüldü. Patlama basıncı ölçümünü izleyen dönemde anastomozun 0.5 cm proksimal ve distalinden kesilerek örnek alındı, açıldı, saline ile yıkandı, kurutuldu ve hidroksiprolin ölçümüne kadar -35°C'de saklandı. Kuru doku tartıldıktan sonra 2 ml 6N hidroklorik asit eklendi. Doku, 24 saat boyunca 110°C sıcaklıktaki otoklavda tutuldu. Sonra 0.2 ml doku hidrolizatın üzerine 1.6 ml deiyonize su eklendi. 1 ml 1/5 seyreltilmiş borat ve 0.3 ml kloramin T ve 20 dakika sonra 1 ml sodyum tiosülfat eklendi ve karıştırıldı. Satüre solüsyon 1.5 gr potasyum klorid ile hazırlandı ve tüpler 20 dakika boyunca kaynar suda bekletildi. Soğuduktan sonra 2.5 gr toluen eklenerek 5 dakika karıştırıldı ve düşük devirde santrifüj yapıldı. Bu son solüsyonun 1 ml'sine 0.4 ml Ehrlich ayırıcı eklendi ve 30 dakika bekletildi. Doku hidroksiprolin değerleri spektrofotometre ile 565 nm dalga boyunda ölçüldü.

İstatistiksel analiz

Değerler ortalama ve standart sapma olarak ifade edildi. Gruplar arası farklar, SPSS 12.0 bilgisayar programı kullanılarak ANOVA testi ile değerlendirildi, ikili karşılaştırmalar eşlenmiş örnekli t testi ile yapıldı ve 0.05'ten küçük olasılık değerleri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Patlama basıncı değeri erken enteral beslenme yapılan grupta (grup 3), geç beslenme uygulanan gruptan (grup 1) anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0.022). Öte yandan beslenmeye glutamin eklenmiş erken ve geç enteral beslenme grupları (2 ve 4) arasında anlamlı fark yoktu (p=0.967). Erken (3 ve 4; p=0.048) ve geç (1 ve 2; p<0.0001) beslenme grupları kendi aralarında glutaminin etkisi yönünden karşılaştırıldığında patlama basıncı değerleri glutaminli gruplar lehine anlamlı derecede yüksek bulundu. Glutamin farkı özellikle geç beslenme grupları arasında daha yüksekti (1 ve 2; p<0.0001) (Tablo 1).

Ortalama doku hidroksiprolin seviyelerine bakıldığında anlamlı fark yalnızca glutaminsiz erken ve geç enteral beslenme grupları arasında bulundu (1 ve 3; p=0.024). Glutaminli erken ve geç beslenme grupları arasında ise erken grup lehine sayısal fark olmasına rağmen anlamsız bulundu (2 ve 4; p=0.387). Geç beslenme grupları (1 ve 2) karşılaştırılmasında, anlamlı olmamakla birlikte glutaminli grup lehinde sayısal fark vardı (p=0.276) (Tablo 1).

TARTIŞMA

Cerrahi girişim geçiren olgularda parenteral ve enteral beslenmenin en önemli amacı iyi ve yeterli doku (yara) iyileşmesi için en uygun kalori ve protein gereksinimini karşılamak ve azot dengesini korumaktır. Kontrendikasyon yoksa, saptanmış birçok avantajı nedeniyle parsiyel ve total enteral beslenme tercih edilmektedir.^[1-6,16,17] Beslenmede normal bağırsak yolunu kullanmanın yara iyileşmesini destekleyici etkileri vardır.^[12,18,19] Glutamin bağırsak mukoza hücreleri için ana enerji maddesi-

Tablo 1. Anastomoz patlama basıncı ve doku hidroksiprolin değerleri

Gruplar	Patlama basıncı (cm/su)	Hidroksiprolin (µg/g protein)
Geç beslenme	95.8±9.5	1509.6±1007
Glutaminli geç beslenme	138.5±13.9	1981.6±1133.5
Erken beslenme	111.6±18.9	2440.3±776.9
Glutaminli erken beslenme	139±31.3	2380±622.5
İstatistik (p<)		
Gruplar 1 ve 2	0.0001	0.276
1 ve 3	0.022	0.024
2 ve 4	0.967	0.387
3 ve 4	0.048	0.842

dir. Glutaminle zenginleştirilmiş enteral beslenmenin infeksiyöz komplikasyonları azaltma, azot dengesini koruma, bağırsak mukozası iyileşmesini destekleme gibi yararları gösterilmiştir.^[20]

Anastomoz patlama basıncı, artan lümen içi basınca karşı anastomoz bölgesinin direncinin bir göstergesi olup, ameliyat sonrası erken dönemde anastomoz iyileşmesini değerlendirme yöntemidir. Patlama basıncı sonuçlarımızı erken enteral beslenmenin anastomoz direncini anlamlı derecede arttırdığını göstermektedir ($p=0.022$). Yapılan çalışmalardaki benzer bulgular da erken enteral beslenmenin anastomoz iyileşmesindeki etkisine dikkat çekmektedir.^[12,18,21] Erken ($p=0.048$), ya da geç ($p<0.0001$) beslenen gruplarda, beslenme içeriğine glutamin eklenmesinin anastomoz direncine önemli katkı yaptığı açıkça görülmektedir. Anastomoz direncine glutaminli beslenmenin katkısı özellikle geç beslenme uygulanan deneklerde daha belirgindir. Geç beslenme uygulanan glutaminli ve glutaminsiz grupların sonuçları kendi aralarında karşılaştırıldığında bu etki açıkça görülmektedir ($p<0.0001$). Ayrıca glutamin eklenmiş erken ve geç beslenme grupları arasında patlama basıncı değerlerinde anlamlı fark olmaması glutaminin bu konudaki yararını desteklemektedir ($p=0.967$). Bu bulgular, geç enteral beslenme alanlarda beslenmeye glutamin eklenmesinin geç beslenme olumsuzluklarını azalttığı şeklinde yorumlanabilir. Glutamin enteral yolun geç kullanıldığı durumlarda daha yararlı etkiye sahiptir. da Costa ve ark.^[22] beslenmeye glutamin eklenmesinin patlama basıncı sonuçları üzerindeki olumlu etkisini doğrulamaktadır. Diğer taraftan bazı araştırmalarda glutaminin kolon anastomoz iyileşmesini etkilemediği bildirilmektedir.^[23]

Kollajenin ana maddelerinden biri olan hidrosiprolinin doku seviyesinin ölçülmesi, anastomozdaki kollajen sentez miktarını objektif olarak yansıtır. Hidrosiprolin doku seviyesi, yara iyileşmesi sürecinin iyi bir göstergesidir.^[24] Erken ve geç beslenme uygulanan gruplarda ortalama hidrosiprolin seviyeleri arasındaki anlamlı fark ($p=0.024$), enteral yolun erken kullanılmasının kollajen sentezini arttırdığını göstermektedir. Glutamin eklenmiş erken ve geç beslenme gruplarının hidrosiprolin değerleri arasında anlamlı fark olmaması ise geç beslenen grupta glutaminin kollajen sentezi üzerinde olumlu etki yaparak geç beslenmenin yarattığı dezavantajı azalttığı şeklinde yorumlanabilir. Öte

yandan erken enteral beslenme ve geç enteral beslenme yöntemleri glutaminli veya glutaminsiz olarak kendi içlerinde karşılaştırıldığında, diyetle glutamin eklenmesinin kollajen sentezine yaptığı olumlu katkının sınırlı olduğunu düşündürmektedir. Bulgularımızı destekler yönde yayınlar literatürde mevcuttur; enteral beslenmeye glutamin eklenmesi doku hidrosiprolin değerlerini anlamlı olarak artırmamaktadır.^[25,26] Buna karşın glutaminin kollajen sentezi üzerine olumlu katkısı olduğunu bildiren çalışmalar da vardır.^[22]

Glutamin toplam kollajen sentezine anlamlı katkı yapmamakla birlikte kollajen alt gruplarına etki edebilir. Çalışmamızda glutamin verilen gruplarda anastomoz bölgesinde tip 1 (matür) kollajen oranının anlamlı derecede yüksek, tip 3 (immatür) kollajen oranının ise daha düşük olduğu bulundu. Toplam kollajenin ölçüldüğü çalışmalarda anlamlı fark bulunmazken kollajen alt gruplarındaki farka dikkat çekilmektedir.^[22] Dolayısıyla glutaminin kollajen kalitesine etki yaparak anastomoz iyileşmesini desteklediği düşünülebilir.

Ameliyat sonrası dönemde erken enteral beslenme uygulanması kolon anastomoz direncinin artırılması ve kollajen sentezi açısından çok yararlıdır. Anastomoz direnci açısından, enteral yolun geç kullanılması durumunda ise beslenme protokolüne glutamin eklenmesi anastomoz direnci ile ilgili geç enteral beslenme olumsuzluklarını anlamlı olarak azaltmaktadır. Glutaminin benzer olumlu etkisi, daha zayıf olmakla birlikte kollajen sentezi üzerinde de görülmektedir. Kolon anastomoz iyileşmesini hızlandırmak için, ameliyat sonrası beslenme mümkün olan en erken dönemde enteral yol ile sağlanmalıdır. Herhangi bir nedenle enteral yolun kullanımının geciktiği durumlarda beslenme protokolünün glutaminle zenginleştirilmesi anastomoz iyileşmesine olumlu katkı yapmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Lowry SF. The route of feeding influences injury responses. J Trauma 1990;30(12 Suppl):10-5.
2. Moore FA, Moore EE, Jones TN, McCroskey BL, Peterson VM. TEN versus TPN following major abdominal trauma--reduced septic morbidity. J Trauma 1989;29:916-22; discussion 922-3.
3. Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC, Minard G, Tolley EA, Poret HA, et al. Enteral versus parenteral feeding. Effects on septic morbidity after blunt and penetrating abdominal trauma. Ann Surg 1992;215:503-11; discussion 511-3.

4. Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, McArdle AH, Booth FV, Morgenstein-Wagner TB, et al. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications. The results of a meta-analysis. *Ann Surg* 1992;216:172-83.
5. Feilhauer K, Schall H, Butters M. Early postoperative nutrition in colorectal surgery: jejunal vs. parenteral feeding: a prospective randomized trial. *Clin Nutr* 2000;19(Suppl):57.
6. Wildhaber BE, Yang H, Spencer AU, Drongowski RA, Teitelbaum DH. Lack of enteral nutrition--effects on the intestinal immune system. *J Surg Res* 2005;123:8-16.
7. Hall JC, Heel K, McCauley R. Glutamine. *Br J Surg* 1996;83:305-12.
8. Coomes MW. Amino acid metabolism. In: Devlin TM, editor, *Textbook of biochemistry with clinical correlations*. 5th ed. New York: Wiley-Liss; 2002. p. 780-823.
9. Melis GC, ter Wengel N, Boelens PG, van Leeuwen PA. Glutamine: recent developments in research on the clinical significance of glutamine. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004;7:59-70.
10. Lai YN, Yeh SL, Lin MT, Shang HF, Yeh CL, Chen WJ. Glutamine supplementation enhances mucosal immunity in rats with Gut-Derived sepsis. *Nutrition* 2004;20:286-91.
11. Thornton FJ, Barbul A. Healing in the gastrointestinal tract. *Surg Clin North Am* 1997;77:549-73.
12. Kiyama T, Onda M, Tokunaga A, Yoshiyuki T, Barbul A. Effect of early postoperative feeding on the healing of colonic anastomoses in the presence of intra-abdominal sepsis in rats. *Dis Colon Rectum* 2000;43(10 Suppl):54-8.
13. Kiyama T, Efron DT, Tantry U, Barbul A. Effect of nutritional route on colonic anastomotic healing in the rat. *J Gastrointest Surg* 1999;3:441-6.
14. Gurleyik G, Gurleyik E, Yilmazcan A, Ozcan A, Onaran I, Unalmiser S. Effects of neurotensin on the healing of experimental anastomosis of the colon. *Acta Chir Belg* 2002;102:33-6.
15. Yilmaz HG, Odabasi M, Buyukbayram H, Bac B. Effectiveness of fibrin tissue adhesive for colocolic anastomosis reliability. [Article in Turkish] *Ulus Travma Derg* 2001;7:87-90.
16. Senkal M, Mumme A, Eickhoff U, Geier B, Spath G, Wulfert D, et al. Early postoperative enteral immunonutrition: clinical outcome and cost-comparison analysis in surgical patients. *Crit Care Med* 1997;25:1489-96.
17. Braga M, Gianotti L, Gentilini O, Parisi V, Salis C, Di Carlo V. Early postoperative enteral nutrition improves gut oxygenation and reduces costs compared with total parenteral nutrition. *Crit Care Med* 2001;29:242-8.
18. Zaloga GP, Bortenschlager L, Black KW, Prielipp R. Immediate postoperative enteral feeding decreases weight loss and improves wound healing after abdominal surgery in rats. *Crit Care Med* 1992;20:115-8.
19. Kiyama T, Witte MB, Thornton FJ, Barbul A. The route of nutrition support affects the early phase of wound healing. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1998;22:276-9.
20. Alverdy JC, Faber E. Enteral nutrition and immunity. In: Zaloga GP, editor, *Nutrition in critical care*. St Louis: Mosby; 1994. p. 545-56.
21. Demetriades H, Botsios D, Kazantzidou D, Sakkas L, Tsalis K, Manos K, 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.
22. da Costa MA, Campos AC, Coelho JC, de Barros AM, Matsumoto HM. Oral glutamine and the healing of colonic anastomoses in rats. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2003;27:182-5; discussion 185-6.
23. McCauley R, Platell C, Hall J, McCulloch R. Effects of glutamine infusion on colonic anastomotic strength in the rat. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1991;15:437-9.
24. Jiborn H, Ahonen J, Zederfeldt B. Healing of experimental colonic anastomoses. III. Collagen metabolism in the colon after left colon resection. *Am J Surg* 1980;139:398-405.
25. McCauley R, Platell C, McCulloch R, Hall J. The influence of branched chain amino acids on colonic atrophy and anastomotic strength in the rat. *Aust N Z J Surg* 1991;61:49-53.
26. Cihan A, Oguz M, Acun Z, Ucan BH, Armutcu F, Gurel A, et al. Comparison of early postoperative enteral nutrients versus chow on colonic anastomotic healing in normal animals. *Eur Surg Res* 2004;36:112-5.