

## Omega 3 Yağ Asitlerinin Kolon Anastomoz İyileşmesi Üzerine Etkisi (Deneysel Çalışma)

### The Effects of Omega 3 Fatty Acids on the Healing of Colonic Anastomosis

Dr. Önder ÖZER,<sup>a</sup>  
Dr. Adnan HASANOĞLU,<sup>b</sup>  
Dr. Saadet AKTURAN,<sup>c</sup>  
Dr. Osman GÜLER,<sup>b</sup>  
Dr. Doğan YÜCEL<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Eğirdir Kemik Eklem Hastalıkları  
Tedavi ve Rehabilitasyon Merkezi,  
Isparta

<sup>b</sup>1. Genel Cerrahi Kliniği,

<sup>c</sup>Klinik Biyokimya Bölümü,

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

<sup>d</sup>Genel Cerrahi Kliniği,

Haymana Devlet Hastanesi, Ankara

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Saadet AKTURAN

Haymana Devlet Hastanesi,

Genel Cerrahi Kliniği, Ankara,

TÜRKİYE/TURKEY

akturansaadet@yahoo.com

**ÖZET** Bu çalışmada omega 3 yağ asitlerinin kolon anastomoz iyileşmesi üzerine etkilerinin araştırılması amaçlandı. Her biri 6 Wistar Albino rat (200-250 gram) içeren 4 grup oluşturuldu. I. gruba kolon anastomozu yapılarak postoperatif 3. gün anastomoz patlama basıncı, perianastomotik doku hidroksiprolin düzeyine bakıldı. II. gruba 6 gün boyunca günde 50 mg/kg omega 3 yağ asidi oral yolla verildi. 3. gün sonunda ratlara kolon anastomozu yapılarak postoperatif 3. gün aynı parametrelere bakıldı. III. gruba kolon anastomozu yapılarak postoperatif 7. gün aynı parametrelere bakıldı. IV. gruba 10 gün günde 50 mg/kg/gün omega 3 yağ asidi oral yolla verildi. 3.gün sonunda ratlara kolon anastomozu yapılarak postoperatif 7. gün aynı parametrelere bakıldı. II. grubun kolon patlama basıncı değeri I. gruptan yüksek bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p > 0.05$ ). IV. grubun kolon patlama basıncı değeri III. gruptan istatistiksel anlamlı yüksek bulundu ( $p < 0.05$ ). Omega 3 yağ asidi verilen grupların kontrol gruplarına göre perianastomotik doku hidroksiprolin değerleri yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p > 0.05$ ). Uzun süreli omega 3 yağ asidi verilen ratlarda postoperatif 7. günde kolon patlama basıncının anlamlı yüksek bulunması omega 3 yağ asidinin anastomozun sağlamlığını arttırdığını düşündürmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Omega 3 yağ asitleri, kolon anastomozu, patlama basıncı, hidroksiprolin

**ABSTRACT** The aim of this study is to study the effects of omega 3 fatty acids on colonic anastomosis healing. Four groups that include 6 Wistar albino rats (200-250 g) each were made. In Group I, anastomosis of the colon was made. On the postoperative third day, the level of perianastomotik tissue hydroxiprolin, and anastomosis bursting pressure was recorded. To Group II, 50 mg/kg/days omega 3 fatty acids were given orally for six days. At the end of the third day, colonic anastomosis was made to the rats and the values of the same parameters were recorded. In Group III, the values of the same parameters were investigated seven days after the colonic anastomosis operation. To Group IV, 50 mg/kg/days omega 3 fatty were given orally for ten days. At the end of the third day, colonic anastomosis was made to the rats and the values of the same parameters were recorded on the postoperative seventh day. Even though the bursting pressure of Group II was found to be higher than that of Group I, it was not statistically significant ( $p > 0.05$ ). The bursting pressure of Group IV was found to be significantly higher than that of Group III ( $p < 0.05$ ). Although the level of perianastomotik tissue hydroxiprolin was higher than control groups in groups to which omega 3 fatty acids were given, it was not found statistically significant ( $p > 0.05$ ). Since the bursting pressure of Group IV was found to be significantly higher than the other groups; it is suggested that omega 3 fatty acids make colonic anastomosis stronger when it is given longer.

**Key Words:** Omega 3 fatty acids, colonic anastomosis, bursting pressure, hydroxyproline

Turkish Medical Journal 2009;3(1):9-14

**C**errahi teknikler ve materyallerdeki gelişmelere rağmen kolorektal cerrahi hala komplikasyonlara adaydır. Bunlardan en ciddi olanı, postoperatif hastanede kalış süresini iki, mortalite oranını üç

kat artıran anastomoz kaçaklarıdır.<sup>1</sup> Gastrointestinal sistemde anastomoz kaçığının en fazla görüldüğü bölüm kolon olup distal kolona gidildikçe risk artar.<sup>2,3</sup> Anastomoz iyileşmesi oldukça karmaşık bir süreçtir ve hastaya ait faktörler bu sürece etkili en önemli etmenlerdir. Bunların yanında anastomoz iyileşmesini etkileyen lokal faktörler de bulunmaktadır. Özenli cerrahi tekniğin, mekanik anastomoz cihazlarının, biyofragmantabil halkaların, fibrin yapıştırıcılarının, beslenme sınırlarının kullanılması gibi bazı önlemlerle bu lokal etkenlerin olumsuz etkileri azaltılabilir.<sup>4</sup>

Omega 3 yağ asitleri (OM3) esansiyel yağ asitleri grubundandır. Bu immünonutrient sıklıkla balık yağı olarak verilen eikosapentanoik asit ve dokosahezanoik asit formunda bulunan bileşiktir. Esansiyel yağ asitleri prostoglandin prekürsörleridir. Esansiyel yağ asidi eksikliğinde; diffüz dermatit, hemolitik anemi, trombosit agregasyonunda artma, yara iyileşmesinde yavaşlama, enfeksiyon riskinde artma veya eritropoez bozuklukları görülebilir.<sup>5</sup> Yapılan deneysel ve klinik çalışmalarda OM3'ün inflamatuvar ve trombotik reaksiyonlara, inflamatuvar kaşeksi ve kanser gelişimine karşı etkili olduğu bildirilmiştir. Belirtilen bir diğer olumlu etkisi de organ transplantasyonu sonrasında doku mikroperfüzyonunun iyi durumda tutulmasına sağladığı katkıdır.<sup>6</sup>

Biz çalışmamızda antiinflamatuvar, antiagregant, vazodilatatör, immünmodülör, septik komplikasyonları önleme ve doku mikrosirkülasyonunu sağlama gibi etkileri kanıtlanmış omega 3 yağ asitlerinin kolon anastomozu iyileşmesi üzerine etkilerini araştırdık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Deneysel çalışma, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deney Hayvanları Araştırma laboratuvarında, etik kurulu onayı alınarak gerçekleştirildi.

Çalışmada ağırlıkları 200-250 gram arasında değişen 24 adet Wistar-Albino dişi rat kullanıldı. Ratlar deneyden 1 hafta önce laboratuvar koşullarına alınarak, 21°C'de barındırıldı ve standart rat yemeği ile beslendi.

## ÇALIŞMA GRUPLARI

Ratlar randomize olarak her biri 6 rattan oluşan 4 gruba ayrıldı.

**I. Grup:** Kolokolik anastomoz yapıldı. Postoperatif 3. gün kolon patlama basıncı ve perianastomotik dokuda hidroksiprolin düzeyi ölçüldü.

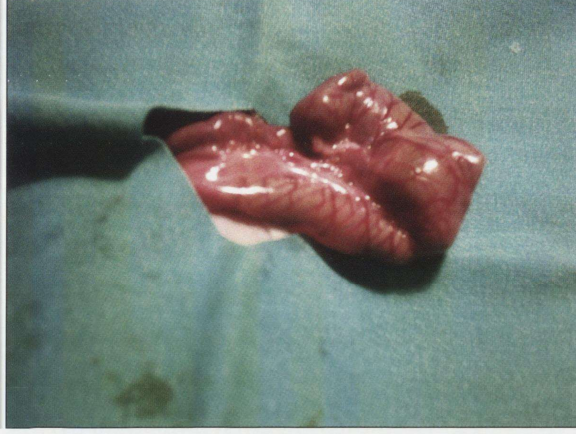
**II. Grup:** 6 gün boyunca günde 50 mg/kg oral OM3 verildi. 3. gün sonunda ratlara kolokolik anastomoz yapıldı. Postoperatif 3. gün kolon patlama basıncı ve perianastomotik dokuda hidroksiprolin düzeyi ölçüldü.

**III. Grup:** Kolokolik anastomoz yapıldı. Postoperatif 7. gün kolon patlama basıncı ve perianastomotik dokuda hidroksiprolin düzeyi ölçüldü.

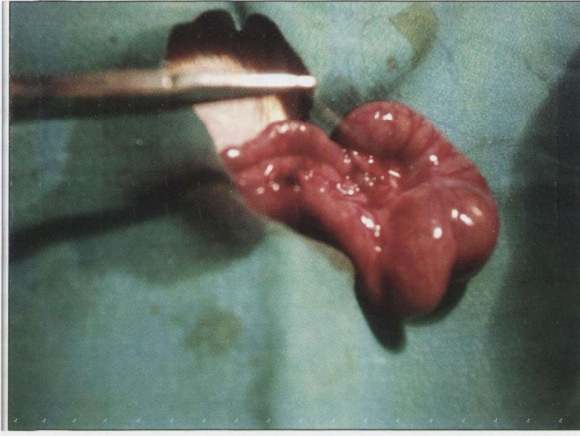
**IV. Grup:** 10 gün boyunca günde 50mg/kg oral OM3 verildi. 3. gün sonunda kolokolik anastomoz yapıldı. Postoperatif 7. gün kolon patlama basıncı ve perianastomotik dokuda hidroksiprolin düzeyi ölçüldü.

## CERRAHİ İŞLEM

Operasyondan önceki gece ratlar 12 saat aç bırakıldı. Deneklere 10 mg/kg subkutan ketamin (Ketalar, Eczacıbaşı İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş., İstanbul) anestezisi uygulandıktan sonra steril şartlarda orta hat insizyon ile laparotomi yapıldı. Sağ kolon bulunarak ileoçekal valvin 5 cm distalinde bağırsak kanlanması bozulmadan, uzun eksenine dik olacak şekilde tam kat kesildi, daha sonra 5/0 absorbabl, monoflaman olan polidiaksanon (Palydiöxonon (PDS), Johnson & Johnson Professional Export Company Ethicon Ltd, Edinburgh, İngiltere) ile tek tabaka ve tek tek invert edici sütürlerle, uç-uca kolo-kolik anastomoz yapıldı (Resim 1, 2). Tüm anastomozlar tek cerrah tarafından yapıldı ve her anastomozda 7-8 sütür konuldu. İşlemin tamamlanmasının ardından fascia ve cilt 3/0 ipek ile devamlı olarak kapatıldı. Ratlar postoperatif dönemde standart rat yemi ve içme suyu ile beslendi. II ve IV grupların standart yemlerine sakrifiye edilme gününe kadar belirtilen sürelerde 50 mg/kg/gün OM3 (Marincap (%18 eicosapentaenoic asit, %12 docosahezanoic, toplam omega 3 yağ asidi %35), Koçak-Farma) ilave edildi. I ve II. gruplar postoperatif 3. gün, III ve IV. gruplar postoperatif 7. gün-



RESİM 1: Sağ kolonun izole edilmesi.



RESİM 2: Tam kat kesiden sonra anastomoz yapılması.

de sakrifiye edilerek kolon patlama basınçları ve perianastomotik dokuda hidroksiprolin düzeyleri ölçüldü.

### KOLON PATLAMA BASINCI ÖLÇÜMÜ

Ratlar, I. ve II. gruplarda postoperatif 3. gün; III. ve IV. gruplarda postoperatif 7. günde sakrifiye edilerek relaparotomi yapıldı. Anastomoz hattı bulunarak çevre dokularla olan yapışıklıklar giderildi. Anastomozun sağlam olduğu görüldükten sonra, anastomoza 3 cm uzaklıktaki proksimal ve distal kolon kesilerek anastomozu içeren 6 cm'lik bağırsak segmenti rezeke edildi. Distal uç 3/0 ipekle bağlanarak, proksimal uçtan lümen içerisine serum seti yerleştirildikten sonra bağlandı. Basıncın bilgisayarda monitörize edilebildiği (Logger Bilgisayar

Programı) bir düzenek kurulup, infüzyon pompası yardımıyla kateterden 8 ml/dak hızla hava verildi ve bu sırada intraluminal basınç monitörize edildi. Anastomotik kaçağa bağlı basınç düşmesinden önceki en yüksek değer mmHg patlama basıncı olarak kaydedildi.

### PERIANASTOMOTİK DOKU HİDROKSİPROLİN DÜZEYİ ÖLÇÜMÜ

#### a-Prensip

4 hidroksiprolinin kolorimetrik reaksiyonu, kloramin-T (Na kloro-p-toluen sulfonamid) ile tepkimeye girerek pirrol veya pirrol-2-karboksilik asit oksidasyonundan sonra p-dimetilaminobenzaldehydin perklorik asitle hazırlanmış (Ehrlich) reaktifi ile verdiği kromojen kompleksin absorpsiyonunun 560 nm'de spektrofotometrik olarak ölçülmesi esasına dayanır.

#### b-Doku Numunelerinin Hazırlanışı

Her bir ratda anastomoz alanını içeren 1 cm'lik bağırsak segmenti rezeke edilerek yara iyileşme parametrelerinden olan perianastomotik doku hidroksiprolin konsantrasyonu ölçümü için ayrıldı ve derin dondurucuda -40°C'de saklandı. Hidroksiprolin konsantrasyonu ölçülecek dokular, önce serum fizyolojik ile yıkandı ve filtre kağıdı arasında aşırı nemi alındı, hassas terazide tartılarak dokulardan 30 mg'lık örnekler alındı.

#### c-Hidroliz

Alınan doku örnekleri içinde 1 ml 50Mm potasyum fosfat tamponu (Ph= 7.0) ve aynı hacimde konsantre HCl olan tüplere konuldu. Hidroliz sonunda oluşan asidik çözeltilerin pH'sı, NaOH ve HCl'in çeşitli konsantrasyondaki çözeltileri ile fenol ftalein indikatörü kullanılarak 8-8.5 arasında ayarlandı.

#### d-Metod

pH'sı ayarlanan hidrolizatlardan , 1 ml test tüplerine pipetle alındı; üzerine 2 ml izopropanol ve 1 ml kloramin-T oksidant çözeltisi ilave edilerek karıştırıldı. Tüpler oda sıcaklığında (17-21°C) 4 dakika bekletildi. Ardından tüplere 13 ml Ehrlich reaktifi ilave edilerek karıştırıldı ve tüpler cam bilyalar ile kapatıldıktan sonra 60°C'de 25 dakika su banyo-

sunda inkübe edildi. İnkübasyondan sonra tüpler 2-3 dak süreyle musluk suyu altında soğutuldu, çözeltilerin absorpsiyon reagent blank'e karşı 560 nm'de spektrofotometrede okundu ve 40 µg'lık L-hidroksiprolin standart çözeltisine karşı değerlendirildi.

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizi SPSS 11.5 paket programında gösterildi. Gruplar arasında patlama basıncı ve hidroksiprolin yönünden anlamlı bir farkın olup olmadığı Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) ile test edildi. Farkın anlamlı görüldüğü yerlerde Tukey çoklu karşılaştırma testi kullanılarak farkın kaynağı tespit edildi.  $p < 0.05$  değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

### KOLON PATLAMA BASINCI DEĞERLENDİRİLMESİ

Kolon patlama basıncı IV. grupta; I, II ve III. gruptan anlamlı olarak yüksek ölçüldü ( $p < 0.05$ ). Grup III'ün kolon patlama basıncı Grup I ve Grup II'den anlamlı yüksek ölçüldü ( $p < 0.05$ ). Grup II'nin kolon patlama basıncı Grup I'den yüksek ölçüldü ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p > 0.05$ ), (Tablo 1).

### PERİANASTOMOTİK DOKU HİDROKSİPROLİN DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Omega 3 yağ asidi verilen grupların kontrol gruplarına göre doku hidroksiprolin değerleri yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 1) ( $p > 0.05$ ).

## TARTIŞMA

Kolorektal ameliyatlar, hala cerrahların aktivitelerinin büyük bir kısmını oluşturmaktadır. Yüksek

bakteriyel içeriği ve arteriyel beslenmesinde arterler arası kollateral bağlantıların azlığı nedeniyle kolon anastomozlarında ayrılma riski gastrointestinal sistemin diğer lokalizasyonlarına oranla daha yüksektir.<sup>7</sup>

Kolon anastomozundan kaçak riskinin, bazı durumlarda daha fazla olduğu bir çok deneysel ve klinik çalışmada gözlenmiştir. İleri yaş, preoperatif radyasyon, anemi, şok (intraoperatif hipotansiyon), yetersiz nutrisyon (hipoproteinemi), kötü anastomoz tekniği, yetersiz bağırsak hazırlığı, fekal bulaş, uzak ve yakın enfeksiyon varlığı bunlardan bazılarıdır.<sup>8</sup>

Gastrointestinal sistemde, sistemik veya lokal uygulama ile anastomozda yara iyileşmesini hızlandırmak ve güçlü bir anastomoz hattı elde etmek için çeşitli farmakolojik ajanlar denenmiş fakat rutin klinik uygulamada kullanılan bir madde bulunamamıştır.

Yakın zamana kadar cerrahi hastalarda mortalite ve morbidite değerlendirmeleri yapılırken beslenme durumu önemli bir faktör olarak değerlendirilmeyordu. Günümüzde ise nutrisyonun bu konudaki önemi kabul edilmiş ve nutrisyon desteğinin olumlu sonuçları ortaya konmuştur. Postoperatif dönemde nutrisyonel destek sağlanan hastalarda, sadece kristaloid solüsyon verilenlere göre, yara kopma kuvveti ve yara hidroksiprolin düzeyi daha yüksek bulunmuştur.<sup>9</sup>

OM3 esansiyel yağ asitler grubundandır. OM3'ün antiinflamatuvar, antiagregant, vazodilatör, immünmodülatör, septik komplikasyonları önleme ve doku mikrosirkülasyonunu sağlama etkileri bilinmektedir.<sup>10-12</sup> Diyetle OM3 eklenmesiyle; trombosit agregasyonunun azaldığı, serum trigliserid düzeyinin düştüğü, arterioskleroz riski-

**TABLO 1:** Grupların ortalama kolon patlama basınçları ve perianastomotik doku hidroksiprolin değerleri.

Gruplar	Kolon patlama basıncı(mmHg)	Perianastomotik Doku Hidroksiprolin Düzeyleri(µgr)
	Ortalama ± Standart sapma	Ortalama ± Standart sapma
I. Grup	127.50 ± 20.187	1.96 ± 1.037
II. Grup	168.50 ± 28.745	3.41 ± 1.583
III. Grup	216 ± 27.763	1.87 ± 0.798
IV. Grup	297.33 ± 25.113	3.22 ± 2.364

nin azaldığı, myokard infarktüsü, hipertansiyon, serebrovasküler hastalıktan ve iskemik kalp hastalığından ölüm oranının düştüğü görülmüştür.<sup>13,14</sup> Thomas ve ark. ratlarda oluşturdukları deneysel pankreatite OM3 verilen grupta antiinflamatuvar sitokinlerin arttığı, renal ve respiratuvar fonksiyonların iyileştiğini göstermişlerdir.<sup>15</sup>

Total parenteral nutrisyon uygulanan hastalarda parestezi, saçlı deride folikülit, yara iyileşmesinde gecikme ve cilt atrofisi görülmüştür. Yapılan biyokimyasal analizlerinde serum OM3 düzeyleri düşük bulunmuştur. Hastaların diyetindeki OM3 konsantrasyonunun artırılması ile cilt lezyonları ve nörolojik defisitleri düzelmiştir.<sup>16,17</sup>

Arginin, OM3 yağ asitleri ve nükleotitlerin immün sistem üzerine olumlu etkilerinin bulunduğu bildirilmektedir. Postoperatif dönemde arginin, OM3 ve RNA içeren diyet verilen hastalarda nitrojen balansı düzelmiş, yara yeri komplikasyonları azalmış ve dolayısıyla ortalama hastanede kalış süreleri kısalmıştır.<sup>18,19</sup> Kaya ve ark. deneysel çalışmalarında postoperatif arginin, OM3 ve RNA içeren diyet verilen deneklerin laparotomi kesisi cilt striplerinde yara kopma kuvveti ve hidroksiprolin miktarlarının arttığını göstermişlerdir.<sup>20</sup> Şenkal ve ark. üst gastrointestinal sistem cerrahisi uyguladıkları hastalara, postoperatif dönemde enteral yolla OM3 de içeren immünonutrisyon solüsyonu vererek yara yeri ile ilgili komplikasyonlarda azalma saptamışlardır.<sup>21</sup> Deneysel kolit oluşturulan deneklerin diyetine n-3 doymamış yağ asitleri eklenmiş ve proinflamatuvar sitokin sentezi azalması yoluyla mukozal yara iyileşmesi ve epitel bariyer fonksiyonunun arttığı tespit edilmiştir.<sup>22</sup> Deneysel bir çalışmada da deksametason tedavisi verilen deneklerde OM3'ün kutanöz yara iyileşmesi üzerine etkileri incelenmiş ve yara iyileşmesinde anlamlı bir katkı saptanmamıştır.<sup>23</sup>

Bizim çalışmamızda OM3'ün deneysel kolon anastomozu iyileşmesi üzerine etkisi incelendi. Literatürde OM3'ün kolon anastomoz iyileşmesi üzerine etkileri ile ilgili çalışmalar oldukça sınırlıdır. Hendrickse ve ark. ratlarda deneysel kolorektal

kanser oluşturarak, rezeksiyon ve anastomoz yapmışlar. Diyetlerine OM3 eklenen deneklerde anastomoz bölgesinde mukozal kritlerinde hücre proliferasyonunun ve tümör rekurensinin anlamlı şekilde azaldığını göstermişlerdir.<sup>24</sup> Çalışmamızda kolon anastomozu iyileşmesi değerlendirmesi; anastomoz patlama basıncı ve perianastomotik doku hidroksiprolin düzeyleri ölçülerek yapıldı. Anastomoz patlama basıncı, artan lumen içi basınca karşı anastomoz bölgesinin direncinin bir göstergesi olup, ameliyat sonrası erken dönemde anastomoz iyileşmesini değerlendirme yöntemidir. Çalışmamızda 6 gün süre ile OM3 verilen anastomoz sonrası 3. gün II. grubun kolon patlama basıncı değeri, OM3 verilmeyen I. gruptan yüksek bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi. On gün süre ile OM3 verilen anastomoz sonrası 7. gün değerlendirilen IV. grubun kolon patlama basıncı değeri, OM3 verilmeyen III. gruptan istatistiksel anlamlı yüksek bulundu. Kollajenin ana maddelerinden biri olan hidroksiprolinin doku seviyesinin ölçülmesi, anastomozdaki kollajen sentez miktarını objektif olarak yansıtır. Hidroksiprolin doku seviyesi, yara iyileşmesi sürecinin iyi bir göstergesidir.<sup>25</sup> Çalışmamızda OM3 verilen gruplarda kontrol gruplarına göre perianastomotik doku hidroksiprolin değerleri yüksek bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Kolon patlama basıncınının OM3 verilen deneklerde operasyon sonrası 7. günde verilmeyen gruba göre anlamlı yüksek bulunması daha uzun süreli OM3 verilmesinin kolon anastomoz sağlamlığına katkısı olduğunu göstermektedir. Yedinci gün ölçümlerinin OM3 verilmesine bağlı olmadan 3.gün ölçümlerine göre anlamlı yüksek bulunması postoperatif sürenin de önemini ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak; omega 3 yağ asitinin uzun süreli verildiğinde kolon anastomoz iyileşmesi üzerine olumlu katkısı olduğu düşünüldü. Doku sağlamlığının da postoperatif süre ile birlikte arttığı görüldü. Bu konu üzerinde yapılacak klinik araştırmaların da kolon anastomozu olan hastaların tedavisinde katkı sağlayacağını umuyoruz.

## KAYNAKLAR

1. Rolandelli RH, Koruda MJ, Settle R.G, Rombeau JL. The effect of enteral feedings supplemented with pectin on the healing of colonic anastomoses in the rat. *Surgery*.1986; 99: 703-7.
2. Doğru O, Hasanoğlu A, şakrak Ö, Koç M, Kama NA. Kolon travmalarında primer onarım. *Kolon Rektum Hast Dergisi*. 1991; 2: 78-86.
3. Irwin ST, Krukowski ZH, Matheson NA. Single layer anastomosis in the upper gastrointestinal tract. *Br J Surg*. 1990; 77: 643-4.
4. Williams NS. *Surgical Principles*. In: Keighley MRB, Williams HS;eds. *Surgery of anus, rectum and colon*. Philadelphia, Saunders, 1993: 102-127.
5. Gündoğdu H. Cerrahi hastada beslenme desteği. *Cerrahi Tıp Bilimler Dergisi*. 2003;3:21.
6. Bonis PA, Chung M, Tatsioni A et al. Effects of omega 3 fatty acids on organ transplantation. *Evid Rep Technol Assess*. 2005; 115: 1-11.
7. Rolandelli RH, Koruda MJ, Settle RG, Rombeau JL. Effects of intraluminal infusion of short-chain fatty acids on the healing of colonic anastomosis in the rat. *Surgery*. 1986; 2: 198-204.
8. Jiborn H, Ahonen J, Zederfeldt B. Healing of experimental colonic anastomoses. *Am J Surg*. 1978;136:587-94
9. Bozzetti F, Terno G, Longoni C. Parenteral hyperalimentation and wound healing. *Surg Gynecol Obstet*. 1975; 141: 712-4.
10. Subbaiah PV, Kaufman D, Bagdade JD. Incorporation of dietary n-3 fatty acids into molecular species of phosphatidyl choline and cholesteryl ester in normal human plasma. *Am J Clin Nutr*. 1993 ;58 :360-8.
11. Kinsella JE. Lipids, membrane receptors, and enzymes: effects of dietary fatty acids. *J Parenter Enteral Nutr*. 1990; 14: 200-217.
12. Pomposelli JJ, Mascioli EA, Bistrrian BR, Lopes SM, Blackburn GL. Attenuation of the febrile response in guinea pigs by fish oil enriched diets. *J Parenter Enteral Nutr*. 1989; 13: 136-140.
13. Jelen S, Tempel G, Lohninger A, Blümel G. Changes in essential fatty acids in plasma lipid fractions of traumatized patients. *J Parenter Enteral Nutr*. 1983; 7: 142-5.
14. Gerster H. The use of n-3 PUFAs (fish oil) in enteral nutrition. *Int J Vitam Nutr Res*. 1995; 65: 3-20.
15. Foitzik T, Eibl G, Schneider P, Wenger FA, Jacobi CA, Buhr HJ. Omega-3 fatty acid supplementation increases anti-inflammatory cytokines and attenuates systemic disease sequelae in experimental pancreatitis. Foitzik T, Eibl G, Schneider P, Wenger FA, Jacobi CA, Buhr HJ. *J Parenter Enteral Nutr*. 2002; 26: 351-6.
16. Bjerve KS, Fischer S, Wammer F, Egeland T. Alpha-Linolenic acid and long-chain omega-3 fatty acid supplementation in three patients with omega-3 fatty acid deficiency: effect on lymphocyte function, plasma and red cell lipids, and prostanoid formation. *Am J Clin Nutr*. 1989; 49: 290-300.
17. Holman RT, Johnson SB, Hatch TF. A case of human linolenic acid deficiency involving neurological abnormalities. *Am J Clin Nutr*. 1982; 35: 617-23.
18. Daly JM, Lieberman MD, Goldfine J, Shou J, Weintraub F, Rosato EF, Lavin P. Enteral nutrition with supplemental arginine, RNA, and omega-3 fatty acids in patients after operation: immunologic, metabolic, and clinical outcome. *Surgery*. 1992;112: 56-67.
19. Cerra FB, Lehmann S, Konstantinides N et al. Improvement in immune function in ICU patients by enteral nutrition supplemented with arginine, RNA, and menhaden oil is independent of nitrogen balance. *Nutrition*. 1991; 7: 193-9.
20. Kaya Y, Yurttas O. Enteral immünnutrisyonun deneysel yara iyileşmesine etkileri. *Ulusal Cerrahi Dergisi*. 2000; 6: 299-306
21. Senkal M, Mumme A, Eickhoff U et al. Early postoperative enteral immunonutrition: clinical outcome and cost-comparison analysis in surgical patients. *Crit Care Med*. 1997;25(9): 1489-96.
22. Whiting CV, Bland PW, Tarlton JF. Dietary n-3 polyunsaturated fatty acids reduce disease and colonic proinflammatory cytokines in a mouse model of colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2005; 11: 340-9.
23. Gercek A, Yildirim Ö, Konya D ve ark. Effects of parenteral fish-oil emulsion (omegaven) on cutaneous wound healing in rats treated with dexamethasone. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2007; 31: 161-166.
24. Hendrickse CW, Keighley MR, Neoptolemos JP. Dietary omega-3 fats reduce proliferation and tumor yields at colorectal anastomosis in rats. *Gastroenterology*. 1995; 109: 431-9.
25. 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; 39: 398-405.