

Sıçanlarda arteriyel oklüzyona bağlı akut mezenterik iskeminin erken tanısında diyagnostik peritoneal lavaj sıvısında pH ve potasyum

pH value and potassium level of diagnostic peritoneal lavage fluid in the early diagnosis of acute mesenteric ischemia secondary to arterial occlusion in rats

Doğan GÖNÜLLÜ,¹ Yücel YANKOL,² Ferruh İŞİMAN,³
Ayşenur AKYILDIZ İĞDEM,⁴ Osman YÜCEL,¹ Ferda Nihat KÖKSOY¹

AMAÇ

İskeminin yarattığı asidoza eşlik eden pH düşmesi ve potasyum yükselmesi bilgileri, peritoneal lavaj sıvısında test edilerek, deneyel erken tanıya katkı sağlanması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Sham, 30, 60, 120 ve 180 dk iskemi grupları olmak üzere 5 grup 10'ar Wistar albino cinsi sıçanlar üzerinde yapılan çalışmada, arteriyel oklüzyon ile mezenterik iskemi gerçekleştirildi. Peritoneal lavaj sıvalarında pH ve potasyum değerleri ölçülen deneklerin kan pH seviyeleri de kaydedildi. Bağırsaklardan alınan örnekler patolojik olarak incelendi.

BULGULAR

30 ve 60 dk'lık iskemi süresinde, lavaj sıvısında pH düştü, potasyum miktarı arttı. 120 ve 180 dk'lık geç dönemlerde ise, lavaj sıvı pH'sı düşük kalmaya, potasyumu anlamlı düzeye yükselmeye devam ederken, kan pH'sında anlamlı düşüş ortaya çıktı. Patolojik değerlendirmede, iskemi süresi ile bağırsak duvar hasarının paralel seyrettiği ortaya kondu.

SONUÇ

Sham grubuna göre, iskeminin 30 ve 60 dk'lık erken dönemlerinde bile, peritoneal lavaj sıvısı pH değerlerinin düşüğü, potasyum değerlerinin yükseldiği belirlendi. Kan pH düşmesi ise, 120 dk sonrasında ortaya çıktı. Deneyel mezenterik iskemide, henüz kan pH'sının yükselmediği erken dönemde peritoneal lavaj sıvısında pH ve potasyum ölçümleri yapılarak erken tanıya katkı sağlanabileceği kanısına varıldı.

Anahtar Sözcükler: İskemi/tanı/patoloji/fizyopatoloji; peritoneal lavaj; pH; potasyum; sıçanlar, Wistar cinsi.

BACKGROUND

In this experimental study we evaluated the pH and potassium changes of the peritoneal irrigation fluid in the early phase of mesenteric ischemia.

METHODS

The Wistar albino rats were assigned randomly to 5 equal groups of 10 rats: sham operation, 30, 60, 120 and 180 minutes ischemia by arterial occlusion. We registered the ranges of pH and potassium in peritoneal irrigation fluid and serum pH.

RESULTS

Lower pH and increased potassium levels in peritoneal irrigation fluid were observed in 30 and 60 min ischemia groups. In 120 and 180 ischemia groups the level of pH continued to be lower and potassium level increased gradually, the serum pH were markedly lower in these groups. Histological analysis showed a positive correlation between the intestinal injury and ischemia time.

CONCLUSION

In contrast to sham group, increase in potassium and decrease in pH levels in peritoneal irrigation fluid were seen in 30 and 60 min ischemia groups. The decrease of serum pH was registered after 120 min of ischemia. In early phase the measurement of potassium and pH in peritoneal irrigation fluid may be an early diagnostic tool for mesenteric ischemia.

Key Words: Ischemia/diagnosis/pathology/physiopathology; peritoneal lavage; pH; potassium; rats, Wistar.

Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ¹Genel Cerrahi Kliniği, ²Biokimya Laboratuvarı, ³Patoloji Laboratuvarı, ⁴İstanbul Memorial Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul.

Departments of ¹General Surgery, ²Biochemistry, ³Pathology, Taksim Training and Research Hospital; ²Department of General Surgery, Istanbul Memorial Hospital, Istanbul, Turkey.

İletişim (Correspondence): Dr. Doğan Gönüllü. Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Genel Cerrahi Kliniği, Siraselviler, İstanbul, Turkey.
Tel: +90 - 212 - 252 43 00 / 1102 Faks(Fax): +90 - 212 - 252 63 00 e-posta (e-mail): dogangonullu@yahoo.com

Akut mezenterik iskemi, son yillardaki tamı, tedavi ve cerrahi teknik gelişmelerine rağmen, %32 ile %69 gibi çok yüksek mortaliteyle seyretmeye devam etmektedir.^[1] Bu oranların ortaya çıkışındaki nedenler, geri dönüşümsüz intestinal iskemiden önce tanı konulmasındaki zorluk, daha çok ileri yaş ve ciddi sağlık sorunları olan kişilerde ortaya çıkması ile tedavinin karmaşık ve çoğunlukla acil veya suboptimal şartlarda gerçekleşmesi gösterilmektedir.^[2,3]

Yapılan birçok deneysel ve klinik çalışma ile erken tanı için özel parametreler araştırılmıştır. Bu çalışmada, görüntüleme tekniklerinin yanı sıra, mukozal yüzeyde spesifik ölçümler, serum ve peritoneal sıvıda spesifik analizler üzerinde durulmuştur.^[4-10]

İskeminin asidoza yol açtığı ve asidozun da pH düşmesi ve potasyum yükselmesiyle saptanabileceğinin önüne alınarak planlanan çalışmamızda, deneysel intestinal iskemi oluşturulan sıçanların peritoneal lavaj sıvalarındaki pH, potasyum ve kan pH ölçümlerinin, erken dönem tanısına katkıları araştırıldı.

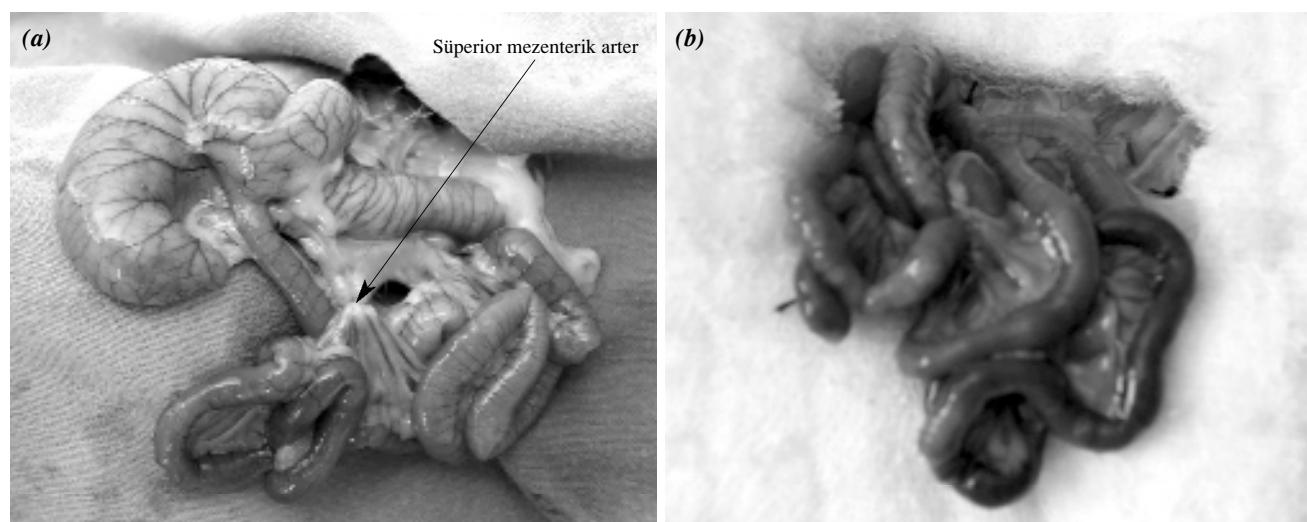
GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deneysel Çalışma Laboratuvarında, hastanemizin Etik Kurul onayı alınarak yapıldı. Ağırlıkları 250-300 gram arasında olan 50 adet Wistar albino cinsi sıçan kullanılan çalışmada, deney öncesinde tüm sı-

çanlar, bir hafta boyunca aynı laboratuvar ortamında standart sıçan yemi ve su ile beslendi. Her grupta 10 adet sıçan olacak şekilde hayvanlar 5 gruba ayırdı; grup 1: sham, grup 2: 30 dk iskemi, grup 3: 60 dk iskemi, grup 4: 120 dk iskemi ve grup 5: 180 dk iskemi grupları olarak belirlendi.

Çalışma için eter induksiyonu ile kontrollü anestezî sağlandı. Tüm sıçanların işlem öncesi karın derisi tıraş edildi, povidon iyot ile silinerek aseptik şartlar oluşturulmaya çalışıldı. Cerrahi işlemler için standart cerrahi aletler kullanıldı. Sham grubunda anestezî sonrası 3 cm'lik orta hat insizyonunu takiben süperior mezenterik arter diseksiyonu yapıldı. Diğer iskemi gruplarında ise anestezî sonrası 3 cm'lik orta hat insizyonunu takiben süperior mezenterik arter bulundu, kendisi ve kollateralleri 3/0 ipek ile bağlandı ve literatürde sıçanlarda mezenter iskemi modeli için en güvenli yöntem olarak belirtilen Megison yöntemiyle iskemi sağlandı (Şekil 1).^[11] İşlem sonrası tüm grplarda karın çift kat olarak 3/0 ipek ile kapatıldı.

Sham grubunda 60 dk, iskemi oluşturulmuş grplarda ise adlandırılan zaman dilimlerinden sonra, intraperitoneal olarak 5 cc %0,9 NaCl verilip karın içinde homojenize edilmesini takiben, karın açılarak 2'şer cc sıvı geri alındı. Alınan sıvılar, boş tüpe boşaltıldıktan sonra 2 dk içerisinde pH-metreinin elektrodu yerleştirildi ve 2 dk'lık stabilizasyon sonrası ölçülen pH değerleri kaydedildi (Tablo 1). Ölçümlerde, pH 890 marka pH-metre kullanıldı.



Sekil 1. (a, b) Bağlanmış süperior mezenterik arter ve bağırsak iskemisi.

Tablo 1. Peritoneal lavaj pH (P. pH) ve kan pH (K. pH) değerleri

Denek no	Sham		30 dk		60 dk		120 dk		180 dk	
	P. pH	K. pH	P. pH	K. pH	P. pH	K. pH	P. pH	K. pH	P. pH	K. pH
1	7,18	7,34	7,00	7,35	6,93	7,34	6,95	7,37	7,16	7,37
2	7,27	7,37	7,03	7,31	6,86	7,38	7,10	7,32	7,22	7,35
3	7,08	7,36	6,80	7,37	6,96	7,36	6,97	7,34	7,08	7,23
4	7,14	7,38	6,86	7,38	6,93	7,34	6,95	7,29	6,89	7,24
5	7,14	7,38	6,99	7,34	7,08	7,31	6,83	7,25	7,04	7,31
6	7,27	7,43	6,98	7,40	7,11	7,35	6,95	7,29	6,96	7,25
7	7,18	7,33	7,03	7,35	7,10	7,41	7,15	7,30	7,18	7,27
8	7,35	7,44	7,04	7,36	7,04	7,37	7,14	7,28	6,77	7,30
9	6,77	7,33	7,16	7,31	7,10	7,22	7,07	7,26	7,01	7,29
10	7,35	7,43	6,78	7,38	6,87	7,37	7,02	7,28	6,86	7,29

Peritoneal lavaj sonrası ince bağırsaklar batın dışına alınıp, ileoçkal valfin 5 cm proksimalinden 1,5 cm'lik bağırsak segmenti çıkarılarak antimezenterik tarafından açıldı ve %10'luk formaldehit içine konularak saklandı. Daha sonra sağ kalpten arteriyel kan gazı enjektörü ile kan pH ölçümü için yaklaşık 2 cc kan alındıktan sonra, tüm denekler, Helsinki sözleşmesine uygun şekilde yüksek doz ete inhalasyonu ile sakrifiye edildiler.

Alınmış olan peritoneal lavaj sıvılarının potasyum ve kan pH değerleri, laboratuvarımızın otomatik ölçüm cihazlarında bakılıp kaydedildi (Tablo 1 ve 2).

Alınan patoloji materyalleri, piyeslerin hangi gruplardan alındığını bilmeyen aynı patolog tarafından hematoksiilen-eozin boyaması sonrası ışık

mikroskopu ile incelendi. Erken iskemi düzeyi, 0'dan 4'e kadar derecelendirildi (Şekil 2). Grad 0: normal, grad 1: mukoza hafif iskemi (fokal deskuamasyon ve konjesyon), grad 2: mukoza yaygın deskuamasyon ve konjesyon, grad 3: muskularis mukozya geçen iskemi; submukoza konjesyon, grad 4: submukoza ağır iskemi, konjesyon ve belirgin nekroz olarak belirlendi.^[12]

İstatistiksel değerlendirmede, peritoneal lavaj sıvısı pH, potasyum ve kan pH sonuçları için ANOVA testi ve sonrasında Tukey çoklu karşılaştırma testi, patolojik sonuçların değerlendirilmesi için ise Kruskal-Wallis testi kullanıldı.

BULGULAR

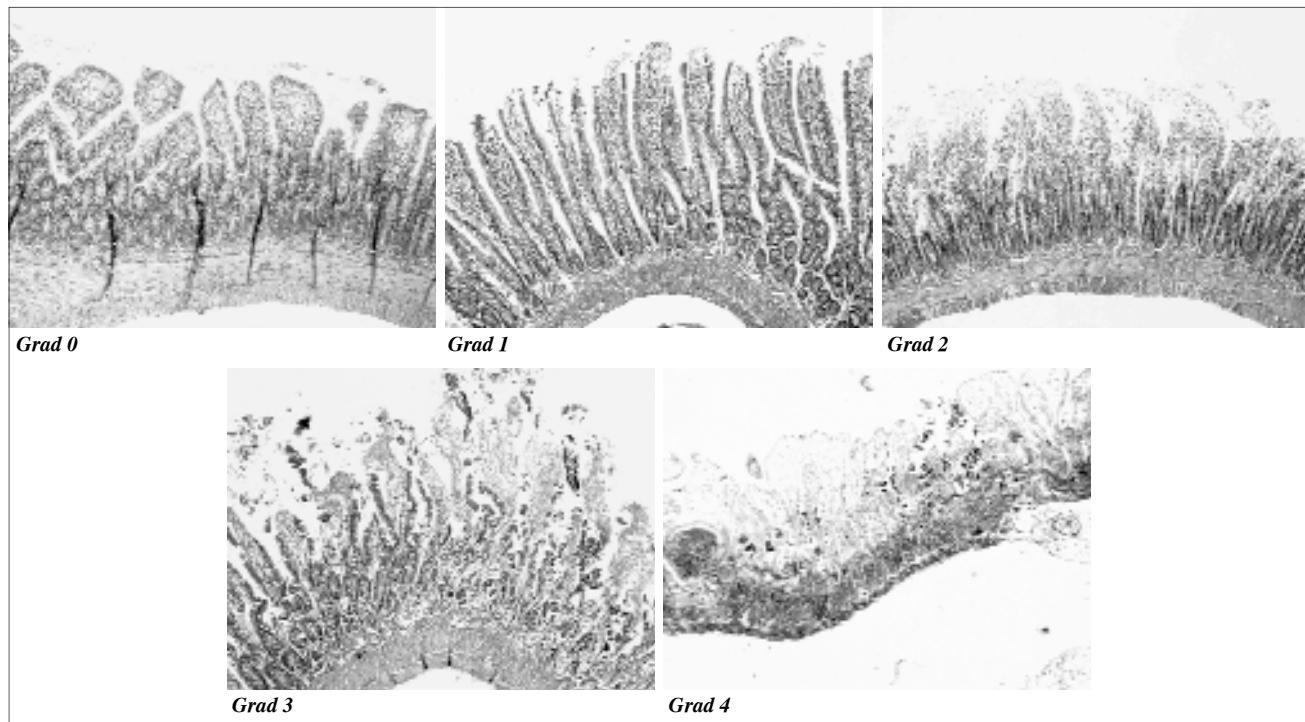
ANOVA testinde, peritoneal lavaj sıvısı pH'sı için $p=0,009$ ($F=3,82$), kan pH'sı için $p=0,0001$

Tablo 2. Peritoneal lavaj potasyum (K) değerleri

No	Sham	30 dk	60 dk	120 dk	180 dk
	K	K	K	K	K
1	0,9	2,4	3,7	3,1	3,1
2	1,5	2,3	5,4	5,0	2,1
3	1,7	1,6	1,9	2,7	3,9
4	1,5	3,1	2,2	3,0	5,9
5	1,2	1,9	2,3	4,4	4,5
6	1,0	3,6	2,5	3,8	4,4
7	0,7	3,7	3,2	4,1	2,2
8	2,0	2,0	3,0	4,8	2,4
9	1,6	2,4	2,9	3,5	4,3
10	2,0	3,2	3,3	2,7	4,6

Tablo 3. Patolojik derecelendirme (PatD) değerleri

No	Sham	30 dk	60 dk	120 dk	180 dk
	PatD	PatD	PatD	PatD	PatD
1	0	1	2	2	3
2	0	1	2	3	3
3	0	1	1	2	4
4	0	1	1	3	4
5	0	1	2	2	3
6	0	1	2	3	4
7	0	1	2	3	3
8	0	1	2	3	3
9	0	1	2	2	4
10	0	1	2	2	4



Şekil 2. Patolojik derecelendirme grad örnekleri (H-E x 100).

($F=4,48$) ve peritoneal lavaj sıvısı potasyumu için $p=0,0001$ ($F=9,19$) olmak üzere, gruplar arasında anlamlı farklar olduğunun saptanması üzerine Tukey çoklu karşılaştırma testi yapıldı. Gruplardaki or-

talama peritoneal lavaj sıvısı pH, potasyum ve kan pH sonuçları Tablo 4'de gösterilmiştir. Daha sonra uygulanan Tukey çoklu karşılaştırmalı testine göre anlamlı farkların elde edildiği karşılaştırmalar Tablo

Tablo 4. Grupların peritoneal lavaj sıvısı pH, potasyum (K) ve kan pH değerlerinin istatistiksel sonuçları

Gruplar		Denek	Ortalama	Std. sapma	%95 güvenlik aralığı
Per. lav. pH	Sham	10	7,17	0,16	7,05 7,29
	30 dk	10	6,96	0,11	6,88 7,05
	60 dk	10	6,99	0,09	6,92 7,06
	120 dk	10	7,01	0,10	6,94 7,08
	180 dk	10	7,01	0,14	6,91 7,12
Kan pH	Sham	10	7,37	0,04	7,34 7,40
	30 dk	10	7,35	0,02	7,33 7,37
	60 dk	10	7,34	0,05	7,30 7,38
	120 dk	10	7,29	0,03	7,27 7,32
	180 dk	10	7,28	0,04	7,25 7,32
Per. lav. K	Sham	10	1,41	0,44	1,08 1,73
	30 dk	10	2,62	0,73	2,09 3,14
	60 dk	10	3,04	0,99	2,32 3,75
	120 dk	10	3,71	0,84	3,10 4,31
	180 dk	10	3,74	1,24	2,84 4,63

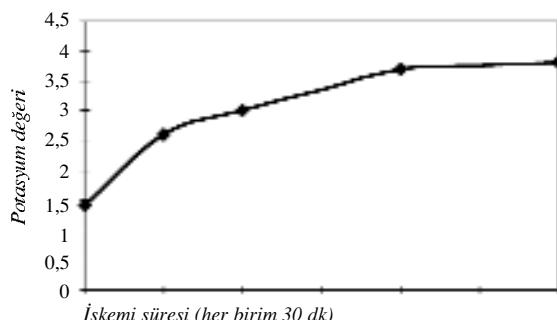
Tablo 5. Peritoneal lavaj sıvısı pH, K⁺ ve Kan pH sonuçlarının, Tukey çoklu karşılaştırmalı testine göre anlamlı (ve anlamlıya yakın) farklar verdiği karşılaştırmalar

	Peritoneal sıvı pH	Kan pH	Peritoneal sıvı potasyum
Sham - 30 dk	p=0,008	—	—
Sham - 60 dk	p=0,033	—	—
Sham - 120 dk	(p=0,06) NS	p=0,01	p=0,0001
Sham - 180 dk	(p=0,07) NS	p=0,0001	p=0,0001
30 dk - 120 dk	—	p=0,04	—
30 dk - 180 dk	—	p=0,008	—
60 dk - 180 dk	—	p=0,03	—

5'de sunulmuştur. Tabloda yer almayan karşılaştırmalarda anlamlı istatistiksel farklar saptanmamıştır.

Patoloji piyes örneklerinin incelenmesinde, sham grubunda hiç iskemi bulguları saptanmaz iken; 30 dk grubunda grad 1, 60 dk grubunda grad 2 (ort. 1,8) düzeylerinde mukozal iskemiler belirlendi ki bunlar hasarsız iyileşme şansına sahiptirler. 120 dk grubunda grad 2-3 (ort. 2,5), 180 dk grubunda ise grad 3-4 (ort. 3,5) düzeylerinde hasarlı iyileşebilecek olan iskemi bulguları saptanmıştır (Tablo 3). İskemi süresinin artışıyla paralel olarak, oluşan patolojik hasarın anlamlı düzeyde arttığı saptanmıştır (Kruskal-Wallis $\chi^2=43,15$, df:4, p=0,000) (grup 1-2: p=0,000; grup 2-3: p=0,002; grup 3-4: p=0,023; grup 4-5: p=0,003).

Bu değerler ışığında, 30 dk ve 60 dk'lık iskemi süresinde, lavaj sıvısında ortalama pH'nın düşüğü ve potasyum değerinin artığı, ancak kan pH'sının normal düzeylerde kalmaya devam ettiği gözlenmiştir. İskemi 120 ve 180 dk'ya uzadığında, kan pH'sında anlamlı düşüş ortaya çıkarken, peritoneal



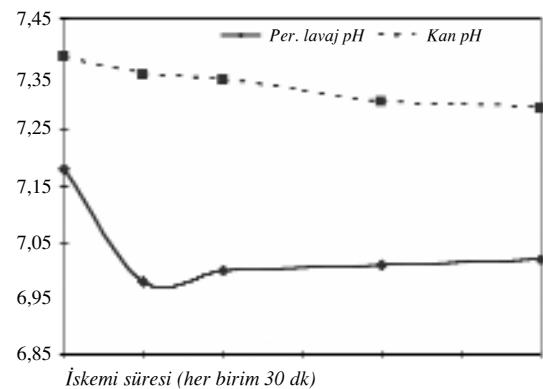
Şekil 3. Peritoneal lavaj sıvısı potasyum değerleri.

lavaj sıvı pH'sı düşük düzeyde kalmaya, peritoneal sıvı potasyumu ise anlamlı düzeyde yükselmeye devam etmiştir (Şekil 3 ve 4).

TARTIŞMA

Mezenter iskemide, iskeminin süresi hastalığın прогнозunu doğrudan etkilemeye olup, erken tanı ve tedavi yaşamal önem taşımaktadır. Zira 2-3 saatten fazla bir süre, ince bağırsıklarda iskemiye bağlı geri dönüşsüz değişikliklerin ortaya çıkması için yeterlidir.^[13]

Mukozadaki işlevsel ve yapısal değişikliklerin, superior mezenterik arter akımının 5-15 dk gibi kısa bir süre ortadan kalkması ile başladığı ve süre geçtikçe ağırlaştığı gösterilmiştir.^[14] Özellikle 30 dk sonrasında villuslardaki epitel hücrelerinin zarar görerek kaybedilmeye başladıkları görülmüş ve yapılan çeşitli çalışmalar ile mukozal geçirgenliğin arttığı gösterilmiştir.^[14-17]



Şekil 4. Peritoneal lavaj sıvısı pH ve kan pH değerleri.

Çalışmamızda da 30 ve 60 dk'lık iskemi gruppında, değişikliklerin sadece mukozaya sınırlı, 120 ve 180 dk'lık iskemi grupplarında ise, zamanla derecesi artan, muskularis mukozayı aşan ve kısmen submukozayı tutan değişiklikler geliştiği gösterilmiştir.

Bağırsakta iskemi esnasında anaerobik metabolizma devreye girer ve adenozin trifosfatın hidrolizi ile sürekli hidrojen iyonu (H^+) üretimi,^[18,19] iskemi ilerledikçe de, H^+ iyonu birikimi ile ortam pH'sında düşüş, yani asidoz ortaya çıkar.^[15,16]

Ljungdahl ve arkadaşları,^[9] domuzlarda yaptıkları deneysel çalışmada, iskemi sırasında intestinal mukoza yüzeyel pH değerinin 7,28'lerden 6,76'ra düşüğünü ve superior mezenterik vendeki laktat düzeyinin çok arttığını bildirmiştir.

İntestinal iskemi erken tanısına yönelik çalışmalarında mukozal (diamine oksidaz, alkalen fosfataz) ve seromusküler (CPK, LDH, SGOT) enzimler, kan ve peritoneal sıvıda inorganik fosfat düzeyleri araştırılmış, ancak rutin uygulanabilecek spesifik bir parametre saptanamamıştır.^[20-25] Erken dönemde yükseldiği gösterilmiş olan plazma laktat ve D-Dimer değerleri kayda değer bulgulardır.^[26,27]

2000 yılında Sonnino ve arkadaşları, sadece intestinal mukozada villüs uçlarında varolan ve normal şartlarda dolaşımında bulunmayan bir protein olan yağ asidi bağlayıcı proteinin (I-FABP), peritoneal sıvıdaki miktarının, intestinal iskemi derecesi ile kuvvetli bir korelasyon gösterdiğini bildirmiştir.^[28]

Deneyimizde, 30, 60, 120 ve 180 dk'lık mezenterik iskemiler sonrasında alınan peritoneal lavaj sıvı pH değerlerinin, iskemi oluşturulmamış grubla oranla anlamlı düzeyde düşüğü, potasyum değerlerinin ise yükseldiği belirlenmiştir. Mezenter iskeminin erken dönemi olan mukozal iskemide (30 ve 60 dk'lık grupparda) bile, peritoneal lavaj sıvısında pH değerlerinin düşüğü ve buna paralel olarak potasyum değerlerinin artışı, fakat aynı erken dönemde henüz kan pH'sında değişiklik olmadığı görülmüştür. Ancak, iskemi süresi 120 dk ve ötesine geçtiğinde kan pH'sında düşüş ortaya çıkmıştır (Şekil 3 ve 4).

Çalışmamızda, mukozal iskemik hasarın oluşturduğu erken mezenterik iskemi durumunda bile, peritoneal lavaj sıvısının pH değerinde düşüş ve lavaj sıvısı potasyum değerinde artış olduğu anlaşılmış-

tr. Bu sonuçlarla deneyel iskemide, henüz kan pH'sının yükselmediği erken dönemde alınacak olan peritoneal lavaj sıvısında pH ve potasyum ölçümleri yapılarak erken tanıya katkı sağlanabileceği kanısına varıldı, ölçümleri etkileyebilecek başka faktörleri ayırtetmek üzere daha ileri çalışmalar gerekliliği anlaşıldı.

KAYNAKLAR

- Park WM, Gloviczki P, Cherry KJ Jr, Hallett JW Jr, Bower TC, Panneton JM, et al. Contemporary management of acute mesenteric ischemia: Factors associated with survival. *J Vasc Surg* 2002;35:445-52.
- Ouriel K, Green RM. Arterial disease. In: Schwartz SI, editor. *Principles of surgery*. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 1999. p. 931-1003.
- Barkhordarian S, Gusberg RJ. Mesenteric ischemia: identification and treatment. *ACC Current Journal Review* 2003;12:19-21.
- Boley SJ, Brandt LJ, Sammartano RJ. History of mesenteric ischemia. The evolution of a diagnosis and management. *Surg Clin North Am* 1997;77:275-88.
- Knichwitz G, Rötger J, Möllhoff T, Richter KD, Brüssel T. Continuous intramucosal PCO₂ measurement allows the early detection of intestinal malperfusion. *Crit Care Med* 1998;26:1550-7.
- Locke R, Hauser CJ, Shoemaker WC. The use of surface oximetry to assess bowel viability. *Arch Surg* 1984;119:1252-6.
- Liao XP, She YX, Shi CR, Li M. Changes in body fluid markers in intestinal ischemia. *J Pediatr Surg* 1995;30:1412-5.
- Ando M, Ito M, Nihei Z, Sugihara K. Assessment of intestinal viability using a non-contact laser tissue blood flowmeter. *Am J Surg* 2000;180:176-80.
- Ljungdahl M, Rasmussen I, Raab Y, Hillered L, Haglund U. Small intestinal mucosal pH and lactate production during experimental ischemia-reperfusion and fecal peritonitis in pigs. *Shock* 1997;7:131-8.
- Boros M, Kaszaki J, Ordögh B, Nagy S. Intramucosal pH changes following complete segmental small intestinal ischemia, as compared with the effects of superior mesenteric artery occlusion. *Eur Surg Res* 1994;26:76-86.
- Megison SM, Horton JW, Chao H, Walker PB. Prolonged survival and decreased mucosal injury after low-dose enteral allopurinol prophylaxis in mesenteric ischemia. *J Pediatr Surg* 1990;25:917-21.
- Chiu CJ, McArdle AH, Brown R, Scott HJ, Gurd FN. Intestinal mucosal lesion in low-flow states. I. A morphological, hemodynamic, and metabolic reappraisal. *Arch Surg* 1970;101:478-83.
- Klotz S, Vestring T, Rötger J, Schmidt C, Scheld HH, Schmid C. Diagnosis and treatment of nonocclusive mesenteric ischemia after open heart surgery. *Ann Thorac Surg* 2001;72:1583-6.

14. Parks DA, Grøgaard B, Granger DN. Comparison of partial and complete arterial occlusion models for studying intestinal ischemia. *Surgery* 1982;92:896-901.
15. Semenza GL. Cellular and molecular dissection of reperfusion injury: ROS within and without. *Circ Res* 2000;86:117-8.
16. Puyana JC, Soller BR, Zhang S, Heard SO. Continuous measurement of gut pH with near-infrared spectroscopy during hemorrhagic shock. *J Trauma* 1999;46:9-15.
17. Crissinger KD, Granger DN. Mucosal injury induced by ischemia and reperfusion in the piglet intestine: influences of age and feeding. *Gastroenterology* 1989;97:920-6.
18. Lin E, Lowry SF, Calvano SE. The systemic response to injury. In: Schwartz SI, editor. *Principles of surgery*. 7th ed. New York: Mc Graw-Hill; 1999. p. 13-32.
19. Kuzu MA, Köksöz C, Kale IT, Tanik A, Terzi C, Elhan AH. Reperfusion injury delays healing of intestinal anastomosis in a rat. *Am J Surg* 1998;176:348-51.
20. Sawer BA, Jamieson WG, Durand D. The significance of elevated peritoneal fluid phosphate level in intestinal infarction. *Surg Gynecol Obstet* 1978;146:43-5.
21. Roth M, Jaquet PY, Rohner A. Increase of creatine kinase and lactate dehydrogenase in the serum of rats submitted to experimental intestinal infarction. *Clin Chim Acta* 1989;183:65-9.
22. Thompson JS, Bragg LE, West WW. Serum enzyme levels during intestinal ischemia. *Ann Surg* 1990;211:369-73.
23. Phillips AR, Abu-Zidan FM, Farrant GJ, Zwi JL, Cooper GJ, Windsor JA. Plasma amylin concentration is related to the severity of intestinal ischemic injury in rats. *Surgery* 2001;129:730-5.
24. Zuidema GD, Turcotte JG, Wolfman EF, Child CG, Arbor A. Metabolic studies in acute small bowel ischemia. *Arch Surg* 1962;85:146-151.
25. Bragg LE, Thompson JS, West WW. Intestinal diamine oxidase levels reflect ischemic injury. *J Surg Res* 1991;50:228-33.
26. May LD, Berenson MM. Value of serum inorganic phosphate in the diagnosis of ischemic bowel disease. *Am J Surg* 1983;146:266-8.
27. Kurt Y, Akin ML, Demirbas S, Uluutku AH, Gulderen M, Avsar K, et al. D-dimer in the early diagnosis of acute mesenteric ischemia secondary to arterial occlusion in rats. *Eur Surg Res* 2005;37:216-9.
28. Sonnino R, Ereso G, Arcuni J, Franson R. Human intestinal fatty acid binding protein in peritoneal fluid is a marker of intestinal ischemia. *Transplant Proc* 2000;32:1280.