

RENUTRITION ET IMMUNONUTRITION PRÉOPÉRATOIRE CHEZ LE PATIENT DÉNUTRI

Bruno Raynard, Kamilia Chtara-EI Aoud

Service de réanimation-unité de surveillance continue médicale, institut Gustave Roussy, 114, rue Edouard Vaillant 94805 Villejuif, France. E-mail : raynard@igr.fr

INTRODUCTION

L'impact de l'état nutritionnel sur le pronostic postopératoire est clairement démontré. Il est d'ailleurs décrit depuis près de 100 ans [1]. Initialement décrit au cours de la chirurgie digestive, en particulier pour cancer, le lien entre dénutrition et majoration du risque de complications postopératoires est maintenant connu dans quasiment toutes les situations chirurgicales programmées ou non programmées.

La prévalence globale de dénutrition avant chirurgie se situe entre 5 et 30 % [2]. Cette prévalence varie en fonction du type de chirurgie étudiée, des comorbidités associées et de l'âge. En chirurgie carcinologique la dénutrition est présente dans 10 à 40 % des cas avant chirurgie [3]. Les tumeurs des voies aérodigestives supérieures, du pancréas et du péritoine sont associées à une incidence de dénutrition préopératoire supérieure à 25 %. On retrouve 50 à 70 % de patients dénutris avant chirurgie de réduction pulmonaire au cours de la BPCO sévère ou avant transplantation pulmonaire. Elle est de 10 à 20 % avant chirurgie cardiaque hors transplantation. La prévalence de dénutrition avant transplantation hépatique (sur liste ou juste avant chirurgie) se situe entre 50 et 60 %. Avant chirurgie des fractures du col fémoral ou de la hanche 40 à 50 % des patients sont dénutris. De plus en plus de publications s'intéressent au pronostic des patients présentant une comorbidité de type BPCO, cirrhose ou insuffisance rénale chronique dialysée, et ayant bénéficié d'une chirurgie digestive ou cardiovasculaire. La dénutrition, fréquente au cours de ces pathologies chroniques, augmente encore le risque de complications lié à la pathologie sous-jacente. Les patients opérés sont de plus en plus vieux car la population vieillit naturellement. Dans certaines indications, les patients de plus de 65 ans représentent plus de 50 % des patients recrutés [4]. La dénutrition spécifique à la sénescence vient alors se surajouter aux autres facteurs de risque de dénutrition.

Par ailleurs, il est important de rappeler qu'un patient peut être à la fois obèse et dénutri, cumulant ainsi le risque des deux pathologies.

La dénutrition préopératoire, un jeûne prolongé et l'agression chirurgicale sont, même en l'absence de complication postopératoire, des facteurs favorisant des troubles trophiques du grêle : l'atrophie et l'œdème villositaire, l'hyperperméabilité intestinale, le bas débit splanchnique, l'immunodépression intramuqueuse et les troubles de motricité digestive. Toutes ces anomalies favorisent la pullulation microbienne du grêle et donc la translocation bactérienne. L'agression chirurgicale conduit à une immunodépression relative avec lymphopénie CD4 et différenciation TH1/TH2, favorisant les infections et les défauts de cicatrisation postopératoires. Ces phénomènes sont aggravés par la dénutrition. Par ailleurs, la durée du jeûne préopératoire influence négativement le stock glycogénique hépatique et favorise la néoglucogénèse à partir des acides aminés. Ces phénomènes se surajoutent au catabolisme postopératoire.

Ainsi, la dénutrition, quelle que soit la méthode employée pour l'évaluer et quelle que soit la chirurgie étudiée, est corrélée à l'incidence des complications mineures et majeures, infectieuses et non infectieuses, la durée de séjour et la mortalité postopératoire [3-5]. Une étude a redéfini les facteurs de risque d'une infection du site opératoire (chirurgie cardio-vasculaire exclue) en incluant l'état nutritionnel dans le modèle statistique [6].

Une infection du site opératoire a été observée chez 162 des 5031 patients (3,2 %). Parmi les facteurs de risque statistiquement indépendants en analyse multivariée, figurait la perte de poids préopératoire. La dénutrition pourrait aussi influencer négativement la qualité de vie à distance de la chirurgie [7].

Le dépistage et la prise en charge précoce de la dénutrition sont donc des enjeux importants dans la prise en charge globale du patient opéré. La période préopératoire est déterminante dans la prévention des complications postopératoires.

1. EVALUATION DE L'ÉTAT NUTRITIONNEL AVANT LA CHIRURGIE : QUAND ET QUI ?

Les dernières recommandations de la SFNEP et de la SFAR insistent pour que l'évaluation du risque nutritionnel préopératoire soit réalisée en collaboration entre chirurgiens et anesthésistes [8]. Cette évaluation peut être réalisée lors de la consultation d'anesthésie si elle n'a pas été faite préalablement. Mais plus le patient est évalué tôt, plus la prise en charge nutritionnelle sera anticipée et sera efficace.

L'ESPEN recommande une évaluation nutritionnelle régulière pour les patients inscrits sur les listes d'attente de transplantation d'organes (niveau de preuve C) [9]. SFAR et SFNEP suggèrent d'associer au dépistage de la dénutrition (poids, perte de poids, IMC, albumine), une recherche systématique des facteurs de risque de dénutrition (type de chirurgie, durée du jeûne, comorbidités, âge) [8]. Ils définissent 4 catégories de patients : non dénutris et sans facteur de risque de dénutrition (GN1), non dénutris avec facteur de risque de dénutrition (GN2), dénutris sans facteur de risque d'aggravation de la dénutrition (GN3) et dénutris avec facteurs de risque d'aggravation de la dénutrition (GN4). Cette stratification permet de mieux coller à la réalité actuelle du préopératoire mais complexifie le message au risque qu'elle ne soit pas toujours réalisée.

Une évaluation nutritionnelle doit être réalisée dès que le diagnostic de la pathologie indiquant la chirurgie est fait. Elle doit être renouvelée avant la chirurgie par celui ou ceux qui posent l'indication opératoire. Cette évaluation doit comporter le poids, la taille, l'IMC, la perte de poids et l'albuminémie.

2. PRISE EN CHARGE NUTRITIONNELLE PRÉOPÉRATOIRE

La prise en charge nutritionnelle a pour buts de couvrir de façon précise les besoins en macro- et en micronutriments avant et après la chirurgie, limiter la dénutrition pré existante et moduler la réaction inflammatoire. Ces résultats doivent aboutir à réduire les complications postopératoires, en particulier infectieuses, et dans certaines chirurgies lourdes, la mortalité postopératoire.

2.1. SI DÉNUTRITION SÉVÈRE (OU GN4)

En cas de dénutrition sévère, et tout particulièrement avant chirurgie, la prise en charge nutritionnelle est une urgence pouvant retarder, le cas échéant, le geste opératoire. Le bénéfice de la renutrition préopératoire chez les patients dénutris est clairement démontré [10, 11]. La nutrition artificielle préopératoire réduisait, dans la méta-analyse, l'incidence des complications postopératoires de 10 %. Dans une autre méta-analyse de 2001, le bénéfice de la nutrition artificielle n'était d'ailleurs retrouvé que chez les patients dénutris et si elle était administrée en préopératoire [12]. Une prise en charge nutritionnelle de 7 à 10 jours avant l'intervention, qu'elle soit orale, entérale ou parentérale, permet donc de réduire les complications postopératoires infectieuses et non infectieuses.

L'immunonutrition a pour but de limiter les conséquences de l'inflammation postopératoire (hypercatabolisme, immunodépression relative, altérations des processus de cicatrisation) en plus de lutter contre les conséquences de la dénutrition. L'immunonutrition préopératoire est fondée sur une complémentation en certains nutriments à doses supra-physiologiques. Les deux principaux immunonutriments d'intérêt en préopératoire sont l'arginine et les acides gras n-3. L'arginine, acide aminé non essentiel, devenant essentiel en conditions d'agression, participe à la prolifération lymphocytaire et à la prolifération et l'activation des fibroblastes. L'arginine joue donc un rôle majeur dans l'immunomodulation et dans la cicatrisation. Utilisée seule, avant agression chirurgicale, l'arginine n'a démontré ses bénéfices que lors d'études animales. Les acides gras n-3 agissent comme substrat entrant en compétition avec les acides gras n-6 dont la transformation conduit à la production de stimulateurs de l'inflammation (LT5s et PG4s). Les n-3 sont donc apparentés à des anti-inflammatoires. Ryan et al. ont étudié spécifiquement l'intérêt des acides gras n-3 avant et après chirurgie œsophagienne pour cancer [13]. Chez 53 patients dont 40 % étaient dénutris, une supplémentation en n-3 avant et après chirurgie permettait de limiter la perte de masse maigre postopératoire. Il existait une diminution non significative des complications postopératoires (68 % vs. 96 %). L'effet « anti-inflammatoire » des n-3 a été mis en évidence par une réduction significative de la température corporelle moyenne postopératoire et par une diminution du taux d'IL8 entre J1 et J7 postopératoire. Des mélanges nutritionnels enrichis en arginine et n-3 ont donc été développés pour potentialiser les effets des deux immunonutriments. La presque totalité des études cliniques ont été réalisées avec l'IMPACT® qui contient 19 g d'arginine par litre et 6 g de n-3 par litre pour la solution orale (1,4 kcal.ml⁻¹) et 13 g d'arginine par litre et 3,3 g de n-3 par litre pour la solution entérale (1 kcal.ml⁻¹).

La méta-analyse de Waitzberg et al. retrouvait une réduction des complications infectieuses postopératoires avec l'immunonutrition préopératoire sur 5 essais (RR = 0,42 (0,23-0,59) ; $p < 0,0001$) et avec l'immunonutrition péri-opératoire (pré- et postopératoire) sur 7 essais (RR = 0,49 (0,39-0,62) ; $p < 0,0001$) [14]. La durée de séjour était significativement réduite, respectivement, de 0,71 jour ($p = 0,001$) et 0,48 jour ($p < 0,001$) avec l'immunonutrition pré- ou péri-opératoire. Les preuves du bénéfice de l'immunonutrition préopératoire en chirurgie ORL sont encore limitées. Snyderman et al. ont testé une immunonutrition pendant au moins 5 jours avant chirurgie et après chirurgie, en comparaison d'une NE standard [15]. L'immunonutrition péri-opératoire permettait de réduire l'incidence des complications infectieuses (25 % vs. 40 % ; $p = 0,02$), sans modification de la durée d'hospitalisation.

La nutrition préopératoire chez les patients sévèrement dénutris est fortement recommandée par l'ESPEN (niveau de preuve A) et par SFNEP-SFAR [8, 9]. Cette nutrition doit être mise en route 10 à 14 jours avant la chirurgie et doit être de préférence réalisée par voie entérale. Ces recommandations concernent tous les types et toutes les indications de chirurgie. Elle doit être complétée par une immunonutrition orale ou entérale pendant 5 à 7 jours s'il s'agit d'une chirurgie digestive pour cancer (niveau de preuve A). Ainsi l'arrêté du 5 octobre 2006 autorise le remboursement de l'IMPACT® oral ou entéral pour 7 jours préopératoires pour tous les patients devant subir une chirurgie digestive, quel que soit leur état nutritionnel. Ce produit doit être prescrit sur une ordonnance de médicaments ou de produits et prestations d'exception.

En pratique, une prise en charge nutritionnelle doit être prescrite pendant 7 à 10 jours avant chirurgie pour tout patient sévèrement dénutri. Elle doit assurer des apports caloriques totaux supérieurs à 30 kcal.kg⁻¹ de poids actuel et par jour. Pour les patients obèses, les apports caloriques sont basés sur le poids relatif à un IMC inférieur à 30. L'immunonutrition orale ou entérale par IMPACT® complète la prise en charge nutritionnelle pendant 7 jours, si le tube digestif est utilisable et s'il s'agit d'une intervention chirurgicale digestive.

2.2. SI DÉNUTRITION MODÉRÉE OU MINIME

Chez les patients peu ou pas dénutris, la prescription systématique d'une nutrition artificielle préopératoire n'a pas montré de bénéfice. Cependant, chez les patients âgés (> 70 ans) la prise en charge nutritionnelle doit être précoce avant chirurgie même avant chirurgie non programmée comme avant chirurgie des fractures de hanche ou du col du fémur. Dans une étude récente, la prescription de compléments nutritionnels oraux (CNO) dès l'admission pour fracture de hanche, permettait d'augmenter les ingesta caloriques et protéiques, de maintenir une albuminémie normale pendant toute la période postopératoire et de diminuer l'incidence des complications postopératoires) [16]. Quels que soit l'âge du patient et le type de chirurgie, l'équipe médicale doit s'assurer que le patient garde des apports caloriques et protéiques suffisants avant chirurgie, par son alimentation ou éventuellement par la prescription de compléments oraux.

Une supplémentation préopératoire en certains pharmanutriments (arginine, acides gras n-3), chez les patients peu ou pas dénutris, réduit l'inflammation liée à l'intervention chirurgicale. On observe une diminution des taux circulants d'IL6 [17] mais aussi de TBXA2, IL8, STNFR [18]. Cet effet « anti-inflammatoire » est corrélé à la quantité d'acides gras n-3 consommés [17] et serait donc

essentiellement attribuable à ce pharmanutriments. L'immunonutrition limite les anomalies trophiques postopératoires. En effet, l'immunonutrition améliore l'oxygénation muqueuse digestive [17]. L'effet trophique est attribuable aux acides gras n-3, en réduisant l'inflammation muqueuse, mais surtout à l'arginine qui participe à la stimulation des lymphocytes intra-muqueux, au renouvellement cellulaire et à la vasorégulation locale.

Plusieurs équipes ont démontré l'intérêt de l'immunonutrition préopératoire chez les patients peu dénutris [17, 19-20]. En effet dans ces essais contrôlés randomisés incluant 178, 200 et 305 patients avant chirurgie colorectale pour cancer, l'immunonutrition pré- et péri-opératoire obtenaient le même bénéfice face à une nutrition standard ou l'absence de nutrition. L'immunonutrition réduisait l'incidence des complications infectieuses postopératoires, la consommation d'antibiotiques et la durée de séjour. L'analyse médico-économique montrait l'avantage de l'immunonutrition dans cette indication, malgré son coût [19, 21]. Le séjour des patients ayant reçu une immunonutrition préopératoire était deux fois moins coûteux. Une étude réalisée avant chirurgie cardio-vasculaire lourde comparait l'immunonutrition orale pendant 5 à 10 jours préopératoires à un complément isocalorique [22]. L'immunonutrition réduisait l'incidence des complications infectieuses sans influence sur la mortalité postopératoire.

Lorsque la voie orale ou entérale ne peut être utilisée, il serait logique de proposer une supplémentation en pharmanutriments par voie parentérale. Cependant l'utilisation de glutamine IV dès la veille de l'intervention ne réduit pas l'incidence de complications après chirurgie digestive pour cancer chez 428 patients peu dénutris (perte de poids moyenne 1,4 %) [23].

ESPEN, SFAR et SFNEP recommandent la prescription d'une immunonutrition préopératoire orale ou entérale pendant 5 à 7 jours en cas de chirurgie digestive pour cancer, que le patient soit dénutri ou pas [8, 9].

En pratique, les praticiens, en charge du patient peu ou pas dénutri, doivent s'assurer que ses apports caloriques restent proches de 30 kcal.kg⁻¹ de poids actuel dans les jours précédents l'intervention. Une prescription de compléments oraux peut être justifiée en cas d'apports spontanés insuffisants. L'immunonutrition orale ou entérale par IMPACT® complète la prise en charge nutritionnelle pendant 7 jours, si le tube digestif est utilisable et s'il s'agit d'une intervention chirurgicale digestive.

3. JEUNE PRÉOPÉRATOIRE : COMBIEN ET COMMENT ?

Un apport glucosé la nuit précédant l'intervention prévient l'insulinorésistance postopératoire et ses conséquences. Ainsi Schriker et al. ont montré qu'en perfusant une solution glucosée dès la veille de l'intervention, en comparaison d'une solution salée isotonique, on pouvait maintenir une balance d'azote légèrement positive, en gardant une synthèse protéique importante et en limitant la protéolyse, évaluée par l'expression du gène protéolytique MuRF-1 [24]. L'utilisation d'une solution sucrée per os la veille et 2 heures avant la chirurgie diminue l'insulinorésistance et préserve la masse maigre postopératoire [25-27]. Elle améliore la vasoréactivité et réduit le recours aux catécholamines. Elle permet aussi d'améliorer le bien-être pré- et postopératoire et les sensations de faim et de soif.

Les recommandations de l'ESPEN considèrent comme inutile le jeûne dans la nuit précédant l'intervention chirurgicale, et autorisent les liquides jusqu'à 2 heures avant la chirurgie, et les solides jusqu'à 6 heures avant, sauf en cas de risque d'inhalation, avec un niveau de preuve A [9]. L'ESPEN et SFAR-SFNEP recommandent un apport glucidique per os la veille de l'intervention et 2 heures avant avec un niveau de preuve B (pour l'ESPEN) [8, 9]. Un apport glucosé intraveineux débuté la veille de l'intervention est recommandé lorsque les voies orale ou entérale ne sont pas possibles [28].

En pratique, le jeûne préopératoire doit être limité à 2 heures pour les liquides. Une boisson « sucrée » 2 heures avant chirurgie en l'absence de risque majeur d'inhalation doit être prescrite systématiquement. Elle est remplacée par la perfusion intraveineuse d'une solution glucosée s'il existe un risque majeur d'inhalation.

CONCLUSION

La place de la nutrition postopératoire est bien sûr, elle aussi, essentielle, en particulier chez les patients sévèrement dénutris. La nutrition postopératoire prend toute son importance aussi après chirurgie en urgence surtout chez les patients à risque (âgés, BPCO, cirrhotiques...). Elle doit être envisagée le plus précocement possible. Ainsi le chirurgien, en coordination avec les autres intervenants médicaux, est le mieux placé pour évaluer l'état nutritionnel, informer le patient et établir la meilleure stratégie nutritionnelle pré- et postopératoire. Cette prise en charge nutritionnelle s'intègre à un programme d'optimisation péri-opératoire multimodal et multidisciplinaire dont les bénéfices cliniques sont démontrés dans plusieurs types de chirurgie.

Ces protocoles de nutrition pré- et postopératoires doivent être établis dans chaque établissement, sur la base des recommandations citées [8, 9, 28] et dans le cadre d'une discussion multidisciplinaire intégrant l'ensemble des intervenants du péri-opératoire. La prise en charge nutritionnelle fait alors partie d'un programme d'optimisation péri-opératoire comprenant aussi la prise en charge de la douleur, les techniques chirurgicales et anesthésiques, etc...

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Studley HO. Percentage of weight loss: a basic indicator of surgical risk in patients with chronic peptic ulcer. *JAMA* 1936;106:458-6
- [2] Stratton RJ, Green CJ, Elia M. In: Disease-related malnutrition: an evidence-based approach to treatment. Wallingford: Oxon Cabi Publishing; 2003
- [3] Antoun S, Rey A, Béal J, Montange F, Pressoir M, Vasson MP, et al. Nutritional Risk Factors in Planned Oncologic Surgery: What Clinical and Biological Parameters Should Be Routinely Used? *World J Surg* 2009;33:1633-40
- [4] van Venrooij LMW, de Vos R, Borgmeijer-Hoelen M, Haaring C, De Mol B. Preoperative unintended weight loss and low body mass index in relation with complications and length of stay after cardiac surgery. *Am J Clin Nutr* 2008;87:1656-61.
- [5] Tewari N, Martin-Ucar AE, Black E, Beggs L, David Beggs F, Buffy JP, et al. Nutritional status affects long term survival after lobectomy for lung cancer. *Lung Cancer* 2007;57:389-94
- [6] Malone DL, Genuit T, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM. Surgical site infection: reanalysis of risk factors. *J Surg Res* 2002;103:89-95

- [7] Jager-Wittenaar H, Dijkstra PU, Vissink A, van der Laan BF, van Oort RP, Roodenburg JL. Malnutrition and quality of life in patients treated for oral or oropharyngeal cancer. *Head Neck* 2010 Sep 7. (Epub ahead of print)
- [8] Chambrier C, Sztark F. recommandations de bonnes pratiques cliniques sur la nutrition péri-opératoire ; actualisation 2010 de la conférence de consensus de 1994 sur la « nutrition artificielle péri-opératoire en chirurgie programmée de l'adulte ». *Nutr Clin Métabol* 2010;24:145-56
- [9] Weimann A, Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Ljungqvist O, Soeters P, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: surgery including organ transplantation. *Clin Nutr* 2006;25:224-44
- [10] Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, Alpers D, Hellerstein M, Murray M, et al. Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions. Summary of a conference sponsored by the National Institutes of Health, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, and American Society for Clinical Nutrition. *Am J Clin Nutr* 1997;66:683-706
- [11] Bozzetti F, Gavazzi C, Miceli R, Rossi N, Mariani L, Cozzaglio L, et al. Perioperative total parenteral nutrition in malnourished, gastrointestinal cancer patients: a randomized, clinical trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2000;24:7-14
- [12] Heyland DK, Montalvo M, MacDonald S, Keefe L Su XY, Drover JW. Total parenteral nutrition in surgical patient: a meta-analysis. *Can J Surg* 2001;44:102-11
- [13] Ryan AM, Reynolds JV, Healy L, Byrne M, Moore J, Brannelly N, et al. Enteral nutrition enriched with eicosapentaenoic acid (EPA) preserves lean body mass following esophageal cancer surgery: results of a double-blinded randomized controlled trial. *Ann Surg* 2009;249:355-63
- [14] Waitzberg DL, Saito H, Planck LD, Jamieson GG, Jagannath P, Hwang TL, et al. Postsurgical infections are reduced with specialized nutrition support. *World J Surg* 2006;30:1592-604
- [15] Snyderman CH, Kachman K, Molseed L, Wagner R, D'Amico F, Bumpous J, et al. Reduced postoperative infections with an immune-enhancing nutritional supplement. *Laryngoscope* 1999;109:915-21
- [16] Botella-Carretero JI, Iglesias B, Balsa JA, Arrieta F, Zamarrón I, Vázquez C. Perioperative oral nutritional supplements in normally or mildly undernourished geriatric patients submitted to surgery for hip fracture: a randomized clinical trial. *Clin Nutr* 2010; 29: 574-9
- [17] Braga M, Gianotti L, Vignali A, Carlo VD. Preoperative oral arginine and n-3 fatty acid supplementation improves the immunometabolic host response and outcome after colorectal resection for cancer. *Surgery* 2002;132:805-14
- [18] Nakamura K, Kariyazono H, Komokata T, Hamada N, Sakata R, Yamada K. Influence of preoperative administration of omega-3 fatty acid-enriched supplement on inflammatory and immune responses in patients undergoing major surgery for cancer. *Nutrition* 2005;21:639-49
- [19] Senkal M, Zumtobel V, Bauer KH, Marpe B, Wolfram G, Frei A, et al. Outcome and cost-effectiveness of perioperative enteral immunonutrition in patients undergoing elective upper gastrointestinal tract surgery: a prospective randomized study. *Arch Surg* 1999;34:1309-16
- [20] Gianotti L, Braga M, Nespoli L, Radaelli G, Beneduce A, Di Carlo V. A randomized controlled trial of preoperative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer. *Gastroenterology* 2002;122:1763-70
- [21] Braga M, Gianotti L, Vignali A, Schmid A, Nespoli L, Di Carlo V. Hospital resources consumed for surgical morbidity: effects of preoperative arginine and omega-3 fatty acid supplementation on costs. *Nutrition* 2005;21:1078-86
- [22] Tepaske R, Velthuis H, Oudemans-van Straaten HM, Heisterkamp SH, van Deventer SJ, Ince C, et al. Effect of preoperative oral immune-enhancing nutritional supplement on patients at high risk of infection after cardiac surgery: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001;358:696-701
- [23] Gianotti L, Braga M, Biffi R, Bozzetti F, Mariani L. Perioperative intravenous glutamine supplementation in major abdominal surgery for cancer: a randomized multicenter trial. *Ann Surg* 2009;250:684-90
- [24] Schricker T, Meterissian S, Lattermann R, Adegoke OA, Marliss EB, Mazza L, et al. Anticatabolic effects of avoiding preoperative fasting by intravenous hypocaloric nutrition: a randomized clinical trial. *Ann Surg* 2008;48:105-9

- [25] Breuer JP, von Dossow V, von Heymann C, Griesbach M, von Schickfus M, Mackh E, et al. Preoperative oral carbohydrate administration to ASA III-IV patients undergoing elective cardiac surgery. *Anesth Analg* 2006;103:1099-108
- [26] Svanfeldt M, Thorell A, Hausel J, Soop M, Rooyackers O, Nygren J, et al. Randomized clinical trial of the effect of preoperative oral carbohydrate treatment on postoperative whole-body protein and glucose kinetics. *Br J Anesth* 2007;94:1342-50
- [27] Hausel J, Nygren J, Lagerkranser M, Hellström PM, Hammarqvist F, Almström C, et al. A carbohydrate-rich drink reduces preoperative discomfort in elective surgery patients. *Anesth Analg* 2001;93:1344-50
- [28] Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, Fearon K, Weimann A, Bozzetti F. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: surgery. *Clin Nutr* 2009;28:378-86