

UNIVERSITA' CATTOLICA DEL SACRO CUORE
Facoltà di Medicina e Chirurgia "A. Gemelli" – Roma
Corso di Laurea in Infermieristica

Tesi di Laurea

"I benefici del digiuno preoperatorio ridotto nei pazienti sottoposti ad un intervento chirurgico elettivo"

Relatore:

Chiar.ma Prof.ssa MARIA LORENA BAZZANI

Correlatore:

Chiar.ma Prof.ssa CHIARA CONTI

Candidata:

PAOLA BATTAGLIA

Matricola N. 4650653

Anno Accademico 2018/2019

INDICE

INTRODUZIONE	II
CAPITOLO I.....	0
1 IL DIGIUNO PREOPERATORIO.....	0
1.1 Effetti del digiuno prolungato	0
1.2 Le linee guida dell'American Society of Anesthesiology	6
1.2.1 Raccomandazioni delle linee guida.....	6
1.2.2 Classificazione dei pazienti secondo l'ASA score	8
1.3 Il protocollo ERAS	9
1.3.1 Gli aspetti nutrizionali.....	12
1.3.1.1 Digiuno preoperatorio e carico dei carboidrati	13
1.3.1.2 Precoce rialimentazione postoperatoria	15
CAPITOLO II.....	17
2 L'INDAGINE SVOLTA	17
2.1 Problema.....	17
2.2 Obiettivo di ricerca	17
2.3 Materiali e metodi.....	18
2.3.1 Quesito della ricerca	18
2.3.2 Ricerca e selezione della letteratura.....	18
2.3.3 Criteri di inclusione	19
2.3.4 Strategia di ricerca	19
2.4 Raccolta dati.....	27
2.5 Risultati.....	28
2.6 Discussione.....	35
CONCLUSIONI.....	38
BIBLIOGRAFIA	0

INTRODUZIONE

Il digiuno prolungato è dannoso per la salute.

La privazione di cibo e di liquidi impatta negativamente sull'organismo, sia sul piano organico, sia su quello psicologico; in soggetti a digiuno da molte ore è infatti possibile osservare condizioni di eccessiva fame e sete, di disidratazione, di squilibrio idro-elettrolitico, di nausea, di vomito, ma anche di stanchezza, di debolezza e di ansia. Pertanto è bene sottolineare che uno degli scopi che l'assistenza infermieristica deve prefiggersi nei confronti del paziente sottoposto ad un intervento chirurgico è proprio quello di accorciare il più possibile la durata dei periodi di digiuno pre e post operatori. Oggi, invece, in molte realtà ospedaliere la fase di preparazione all'intervento chirurgico impone indistintamente a tutti i pazienti di rinunciare completamente, a partire dalla mezzanotte, all'assunzione di qualsiasi tipo di alimento, sia esso solido o liquido, esponendoli quindi a tutte le problematiche citate sopra. Il digiuno prolungato è correlato al rischio di aspirazione del contenuto gastrico durante l'anestesia, definito come polmonite ab-ingestis. In letteratura, però, è stato ampiamente dimostrato che non è necessario restare a digiuno dalla mezzanotte del giorno prima dell'intervento per evitare questa complicanza. Gli studi svolti si sono basati su quanto indicato dalle linee guida ASA, dell'American Society Of Anesthesiology, che prevedono l'astinenza da cibi solidi per un tempo non superiore a sei/otto ore e dai liquidi per non più di due ore prima dell'intervento chirurgico elettivo. Queste indicazioni si sono dimostrate sicure (quindi non si è vista l'aspirazione polmonare) per le categorie di pazienti corrispondenti ad ASA I e ASA II, cioè per tutti quei soggetti con un quadro clinico non eccessivamente compromesso e che non presentano un rallentato svuotamento gastrico. Per quanto riguarda, invece, i pazienti più a rischio di aspirazione polmonare (ASA III e ASA IV) non c'è nessun divieto per l'attuazione del digiuno preoperatorio ridotto, ma è necessario effettuare un'attenta valutazione anestesiológica per vedere se davvero sia possibile applicare le linee guida ASA, o se invece sia più prudente rimanere a digiuno più tempo.

Inoltre, a sostegno dell'applicazione del digiuno preoperatorio ridotto nell'ambito della chirurgia elettiva, vi è la Fast-track surgery, meglio definita come Enhanced Recovery After Surgery (ERAS). Questo approccio, nato alla fine degli anni novanta, ha come obiettivo quello di ridurre al minimo la risposta allo stress dei pazienti, attuando una serie di accorgimenti in fase pre, intra e post operatoria. Dal punto di vista nutrizionale, ad esempio, il programma ERAS segue rigorosamente le linee guida ASA e, inoltre, prevede l'assunzione di un carico glucidico prima dell'intervento che riduce la resistenza insulinica, diminuisce la sete, la fame, la nausea, il vomito, l'ansia e il rischio di insulino-resistenza. I criteri di inclusione per l'attuazione della chirurgia Fast riguardano i soggetti con ASA I e II, sottoposti preferibilmente ad un intervento chirurgico laparoscopico. A conferma della validità della Fast Track surgery ci sono molti studi in letteratura che evidenziano come, grazie a questo approccio, si riducano le complicanze e i tempi di degenza postoperatori e come il benessere dei pazienti sia decisamente superiore rispetto al tradizionale iter di cura.

È fondamentale, quindi, che tutto il personale sanitario, e in modo particolare l'infermiere, che prende parte in maniera attiva al processo di assistenza del paziente, sia a conoscenza delle conseguenze dannose del digiuno dalla mezzanotte, ampiamente descritte in letteratura.

CAPITOLO I

1 IL DIGIUNO PREOPERATORIO

1.1 Effetti del digiuno prolungato

Attualmente le indicazioni nutrizionali preoperatorie relative ad un intervento chirurgico programmato (o d'elezione) prevedono che il paziente rimanga completamente a digiuno dalla mezzanotte.

L'importanza del digiuno è legata al fatto che con l'induzione dell'anestesia si determina la cessazione dello stimolo della tosse e della deglutizione, nonché la depressione dei riflessi faringo-laringei. Questi riflessi proteggono le vie aeree, quindi la riduzione del loro funzionamento porta al rischio di aspirazione polmonare del contenuto gastrico, determinando una polmonite ab ingestis con possibile morte del paziente.

Nell'era della medicina basata sull'evidenza, tuttavia, non ci sono ragioni scientifiche per mantenere un paziente a digiuno preoperatorio prolungato ma, al contrario, in letteratura si mettono in evidenza gli effetti dannosi che esso provoca sull'organismo.

In uno studio effettuato in Botswana nel 2016, ad esempio, si dimostra come i tempi di digiuno preoperatorio dei pazienti sottoposti ad interventi chirurgici elettivi siano stati superiore rispetto a quanto indicato dalle linee guida ASA. Inoltre vengono elencati i principali disagi e danni che comporta il digiuno prolungato come aumento della fame e della sete, angoscia, confusione, instabilità, mal di testa, disidratazione, squilibrio elettrolitico, nausea, vomito postoperatorio (PONV) e aumento della resistenza all'insulina (1).

Per comprendere il motivo per cui il digiuno prolungato causi la resistenza all'insulina è fondamentale spiegare che cosa sia questa condizione e soprattutto che cosa la determini.

Si parla di insulino-resistenza quando le cellule dell'organismo diminuiscono la propria sensibilità all'azione dell'insulina; questa è un ormone essenziale per consentire il passaggio del glucosio dal sangue alle cellule, impedendo che la sua concentrazione ematica (glicemia) si alzi troppo. L'insulina è prodotta dalle cellule beta delle isole Langerhans del pancreas.

Le cause principali dell'insulino-resistenza sono:

- Genetiche: alterazione del recettore insulinico sulla membrana cellulare
- Ormonali: eccessiva produzione degli ormoni antagonisti dell'insulina.

La causa scatenante della sovrapproduzione di questi ormoni è lo stress.

Il termine inglese stress, abbreviazione di "distress", significa "costrizione, sforzo, pericolo, necessità di soccorso" e indica quella condizione in cui fattori diversi di tipo fisico, chimico o anche psicologico sono in grado di alterare l'omeostasi dell'organismo. Le condizioni più diverse come i traumi, le emorragie, l'ipossia, la disidratazione, il dolore ma anche l'ansia e la paura (ad esempio per un intervento chirurgico) innescano una reazione di difesa non specifica che è variabile da un punto di vista quantitativo, ma sostanzialmente costante da un punto di vista qualitativo e che passa attraverso il sistema neuroendocrino.

Il sistema nervoso e il sistema endocrino sono in grado di dare risposte integrate di tipo emodinamico, metabolico e anche comportamentale volte al ristabilimento dell'omeostasi quando si verificano condizioni di stress, grazie alla presenza fra i due di un dispositivo di coordinamento: questo dispositivo è rappresentato dall'asse ipotalamo-ipofisario.

Infatti si può dire che qualsiasi condizione di stress "viene segnalata" all'ipotalamo che a sua volta è in grado di attivare sia le vie vegetative (branca del simpatico con produzione di catecolamine) che l'ipofisi (con produzione di specifici ormoni ipofisari). Da questa duplice attivazione scaturiscono una serie di

effetti sistemici che costituiscono appunto la risposta dell'organismo alla condizione di stress.

Le sostanze responsabili di questi effetti sistemici sono:

- Catecolamine: con questo termine ci si riferisce a adrenalina, noradrenalina e dopamina secrete entro pochi secondi dallo stimolo stressante sia dalla via simpatica (soprattutto noradrenalina) che dalla midollare del surrene, quest'ultima "bersaglio" della prima (nell'insieme la risposta viene definita simpatico-surrenalica). Le catecolamine entrano immediatamente nel sangue e, attraverso questa via, raggiungono gli organi bersaglio (che possiedono i recettori, alfa e beta, per questi neurotrasmettitori).

In particolare l'adrenalina determina:

- vasocostrizione a livello della cute e dei visceri addominali con riduzione del flusso ematico a tale livello, aumento delle resistenze periferiche e aumento della pressione arteriosa diastolica;
- aumento della frequenza e della gittata cardiaca, cioè della quantità di sangue pompata dal cuore misurata in litri al minuto;
- vasodilatazione coronarica;
- broncodilatazione con miglioramento della ventilazione polmonare;
- azione sul metabolismo glucidico con iperglicemia secondaria sia alla glicogenolisi (all'incremento cioè della demolizione del glicogeno a glucosio a livello epatico e muscolare) che alla gluconeogenesi (alla formazione cioè di glucosio a partire da vari amminoacidi);
- dilatazione della pupilla (midriasi).

La noradrenalina, invece, determina prevalentemente la vasocostrizione della cute e dei visceri addominali.

- Steroidi glicoattivi: sono così chiamati in quanto intervengono fondamentalmente sul metabolismo del glucosio. Nell'uomo il più importante steroide glicoattivo è il cortisolo prodotto dalla corticale del surrene sotto lo stimolo dell'ACTH, un ormone liberato dall'adenoipofisi.

Il principale effetto del cortisolo è l'aumento del tasso di glucosio nel sangue (iperglicemia), conseguenza della gluconeogenesi promossa dal cortisolo e dell'antagonismo nei riguardi dell'insulina.

- Aldosterone: è un mineralcorticoide, uno steroide che interviene principalmente sul ricambio idro-elettrolitico. Prodotto dalla corticale del surrene, l'aldosterone agisce infatti a livello dei tubuli renali, determinando un riassorbimento dello ione sodio escreto col filtrato glomerulare. Questo comporta due conseguenze:
 - il passaggio dello ione potassio e dell'idrogenione dalle cellule nel lume dei tubuli, per bilanciare il riassorbimento di sodio;
 - il riassorbimento, insieme al sodio, dell'acqua, con riduzione della diuresi e incremento del volume plasmatico.

Il meccanismo che controlla la secrezione di aldosterone è rappresentato dal sistema renina-angiotensina. In presenza di ipovolemia, cioè di riduzione della massa sanguigna circolante (una condizione appunto di stress), l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene risponde con la liberazione di catecolamine che, come già detto in precedenza, hanno tra i loro effetti quello di produrre vasocostrizione a livello dei visceri addominali.

In caso di vasocostrizione si verifica ovviamente anche una riduzione della perfusione sanguigna renale, condizione che stimola le cellule iuxtaglomerulari (cellule che circondano le arteriole afferenti dei glomeruli renali e sono sensibili a variazioni pressorie) a produrre renina. La renina è un enzima proteolitico che agisce su un substrato prodotto dal fegato, l'angiotensinogeno, trasformandolo in angiotensina I; questa a sua volta è trasformata in angiotensina II. L'angiotensina II, oltre a essere un potente vasocostrittore, stimola la corticale del surrene a produrre aldosterone. In questo modo una riduzione della volemia, mediante l'attivazione del sistema renina-angiotensina, determina la liberazione di aldosterone che è in grado di incrementare la volemia attraverso la riduzione della diuresi.

- Ormone antidiuretico (ADH)/Vasopressina: La secrezione di ADH viene incrementata in tutte le condizioni in cui è necessario conservare acqua dell'organismo. La sua azione primaria consiste nell'incrementare il riassorbimento di acqua a livello renale (tubulo distale) con conseguente riduzione della diuresi e quindi aumento del volume del sangue.
- Insulina: in condizioni di stress le catecolamine inibiscono la secrezione di insulina da parte delle cellule beta del pancreas e questo comporta innalzamento della glicemia.
- Glucagone: le catecolamine, mentre inibiscono l'insulina, stimolano la produzione di glucagone da parte delle cellule alfa del pancreas con promozione della gluconeogenesi, glicogenolisi e innalzamento della glicemia.

Quindi avvengono due importanti modificazioni nell' organismo durante la risposta allo stress:

- Modificazioni emodinamiche: le modificazioni emodinamiche sono fondamentalmente legate all'azione delle catecolamine, dell'aldosterone e dell'ormone antidiuretico. Loro scopo è quello di assicurare un circolo efficiente, correggendo le alterazioni che si sono venute a creare. Siccome un circolo efficiente si fonda su tre pilastri (la pompa cardiaca, la capacità del letto vascolare legata al tono vasale dei diversi distretti e la massa sanguigna circolante), il sistema neuroendocrino interviene agendo su tutti e tre questi pilastri. Infatti, nello specifico della pompa cardiaca, l'adrenalina garantisce aumento della frequenza e della forza di contrazione del cuore con conseguente aumento della gittata cardiaca. Nello specifico della capacità del letto vascolare, le catecolamine, attraverso la vasodilatazione assicurano la perfusione di strutture vitali (cuore, ma anche polmone e cervello) e attraverso la vasocostrizione riducono la perfusione a livello di distretti non immediatamente vitali (cute e visceri addominali). Per quanto riguarda la massa sanguigna circolante (che può essere per es. ridotta da traumi, sanguinamento, disidratazione, flogosi estese) il mantenimento/ripristino

del volume sanguigno viene garantito grazie alla riduzione della diuresi, dovuta a sua volta sia alla vasocostrizione e ridotta perfusione a livello renale, che all'azione dell'aldosterone e dell'ormone antidiuretico.

- Modificazioni metaboliche: le modificazioni metaboliche sono fondamentalmente legate all'azione del cortisolo e delle catecolamine. La caratteristica fondamentale è l'iperglicemia. La determinano diverse condizioni: glicogenolisi a livello epatico e muscolare (adrenalina), gluconeogenesi (adrenalina e cortisolo), inibizione della secrezione di insulina (catecolamine), stimolazione della sintesi di glucagone (catecolamine). Lo scopo di questa risposta è quello di assicurare un adeguato apporto calorico, mettendo a disposizione rapidamente in circolo substrati utilizzabili per produrre l'energia necessaria ad una adeguata risposta allo stress.

Alla luce di queste ultime considerazioni è possibile capire cosa accade all'organismo in situazioni di stress e si può anche comprendere quali siano le conseguenze di un' eccessiva risposta allo stress (per esempio ipertensione, tachicardia, insulino-resistenza).

È fondamentale, quindi, evitare di alimentare la risposta allo stress eliminando tutte quelle pratiche cliniche che causano inutilmente condizioni di stress; è il caso, ad esempio, del digiuno preoperatorio.

Infatti non assumere né cibo né acqua per molte ore causa molto stress all'organismo, che deve sopportare condizioni eccessive di fame e di sete, di stanchezza, di debolezza, di astenia, di irritabilità, di ipotensione, di ipoglicemia, di mal di testa, di nausea e di vomito.

È necessario quindi capire se sia possibile ridurre il tempo di digiuno preoperatorio in un paziente sottoposto a chirurgia elettiva, senza aumentare il rischio di aspirazione polmonare durante l'intervento. Questo è stato il punto di partenza che ha permesso la realizzazione delle linee guida ASA.

1.2 Le linee guida dell'American Society of Anesthesiology

L'obiettivo delle linee guida dell'American Society of Anesthesiology (ASA) è di modificare l'attuale pratica clinica del digiuno dalla mezzanotte, alla luce dei numerosi studi effettuati in letteratura sui danni che questo comporta per i pazienti (come disidratazione, squilibrio idro elettrolitico e resistenza insulinica) e sui benefici, invece, ottenuti con un digiuno più breve (riduzione della resistenza insulinica, del senso di fame e di sete, dell'ansia, della disidratazione) (2), (3).

1.2.1 Raccomandazioni delle linee guida

I liquidi chiari: possono essere ingeriti fino a 2 ore prima di procedure che richiedono anestesia generale, anestesia regionale o sedazione e analgesia procedurale. Esempi di liquidi chiari includono in particolare acqua e succhi di frutta senza polpa, bevande gassate, bevande nutrizionali ricche di carboidrati, tè chiaro e caffè nero.

Il latte materno: può essere ingerito fino a 4 ore prima di procedure elettive che richiedono anestesia generale, anestesia regionale, sedazione procedurale e analgesia.

Il latte non umano: un pasto leggero o latte non umano può essere ingerito fino a 6 ore prima di procedure elettive che richiedono anestesia generale, anestesia regionale o sedazione e analgesia procedurale. Un "pasto leggero" consiste in un toast e in liquidi chiari. Il digiuno supplementare ad esempio, 8 o più ore, può essere necessario in caso il paziente abbia assunto cibi fritti, cibi grassi o carne. Si deve considerare sia la quantità che la qualità di alimenti ingeriti nel determinare un adeguato periodo di digiuno. (Tabella I)

<i>Cibo ingerito</i>	<i>Minimo periodo di digiuno</i>
Liquidi chiari	2h
Latte materno	4h
Latte non umano	6h
Cibi leggeri	6h
Cibi grassi o fritti	8h

Tabella I: Riassunto dei periodi minimi di digiuno per cibo ingerito.

Gli stimolanti gastrointestinali: possono essere somministrati in fase preoperatoria a pazienti a maggior rischio di aspirazione polmonare. Questi farmaci hanno la capacità di accelerare il transito intestinale e sono utilizzati in caso di reflusso gastrointestinale o altri disturbi causati dal rallentamento dei movimenti gastrointestinali (es. Omeprazolo). Non devono essere somministrati abitualmente stimolanti gastrointestinali preoperatori allo scopo di ridurre il rischio di aspirazione polmonare a pazienti con nessun apparente aumento del rischio di aspirazione polmonare.

Gli antiacidi: possono essere somministrati in fase preoperatoria a pazienti ad alto rischio di aspirazione polmonare (es. bicarbonato di sodio). Non vanno somministrati abitualmente antiacidi preoperatori allo scopo di ridurre il rischio di aspirazione polmonare a pazienti senza apparente aumento del rischio di aspirazione polmonare.

Gli antiemetici: possono essere somministrati in fase preoperatoria a pazienti a maggior rischio di nausea e vomito postoperatorio (es. Plasil). La somministrazione preoperatoria di routine di antiemetici per ridurre il rischio di nausea e vomito non è raccomandata per i pazienti con nessun apparente aumento del rischio di aspirazione polmonare. (4)

1.2.2 Classificazione dei pazienti secondo l'ASA score

Prima di un intervento programmato è obbligatorio eseguire la visita anestesiológica, al termine della quale il paziente viene classificato in ASA I, II, III, IV in base al rischio di aspirazione polmonare durante l'intervento:

- **ASA I:** paziente sano.
- **ASA II:** paziente con malattia sistemica lieve (esempio: ipertensione arteriosa ben controllata, anemia, consumo di sigarette, diabete ben controllato, gravidanza)
- **ASA III:** paziente con disturbo sistemico severo (esempio: stato post-infartuale, ipertensione arteriosa non controllata, obesità, malattia respiratoria come asma, BPCO).
- **ASA IV:** paziente con disturbo sistemico severo che lo pone in pericolo di vita, non sempre correggibile dall'intervento quando la causa è la malattia per la quale viene operato (esempio: insufficienza epatica e/o renale).

La presenza di patologie sistemiche (ASA III) o di quadri non compensati (ASA IV) può associarsi a rischi significativamente più elevati in caso di digiuno breve (rallentato svuotamento gastrico, sepsi, addome acuto, ipossiemia...). In caso di rallentato svuotamento gastrico è più probabile che avvenga l'aspirazione polmonare del contenuto dello stomaco (polmonite ab ingestis) durante l'intervento.

È necessario, quindi, fare un'accurata valutazione preoperatoria dei pazienti ad elevato rischio anestesiológico (ASA III, IV) prendendo in considerazione le patologie presenti, il tipo di intervento, gli eventuali problemi anestesiológicos. In questo modo è possibile stabilire se, nei casi di pazienti a rischio di aspirazione polmonare, si possano applicare le linee guida ASA o se, invece, sia più prudente attuare il digiuno dalla mezzanotte.

Non vi è comunque alcuna controindicazione nella somministrazione di liquidi chiari due ore prima dell'intervento per i pazienti con ASA III e ASA IV.

In letteratura emergono alcuni studi che dimostrano i benefici del digiuno ridotto anche per i soggetti a rischio (5), (6).

1.3 Il protocollo ERAS

La nascita di tecniche di chirurgia mini-invasiva e la possibilità di utilizzare farmaci anestetici ad azione ultra rapida con tecniche di anestesia e analgesia loco-regionali hanno dimostrato che esiste un ampio spazio di miglioramento nella ripresa postoperatoria della persona candidata a chirurgia elettiva. L'introduzione di queste tecniche associate a un counseling multidisciplinare, a un'ottimizzazione delle condizioni del paziente nel preoperatorio, a un ottimale controllo del dolore e a una precoce alimentazione e mobilizzazione nel postoperatorio rientrano in quelli che sono i punti cardine della Fast-Track Surgery, attualmente meglio definita come Enhanced Recovery After Surgery (ERAS).

Il protocollo ERAS è un programma finalizzato alla riduzione dello stress chirurgico, delle complicanze e della degenza ospedaliera nei pazienti candidati a chirurgia elettiva.

Nell'ambito della chirurgia colo-rettale è ampiamente documentato che l'implementazione del programma ERAS riduce le complicanze postoperatorie, la durata della degenza e i costi di assistenza sanitaria con conseguente miglioramento della qualità di cura percepita dal paziente (7).

Nonostante il protocollo ERAS sia stato sviluppato per la gestione peri-operatoria del paziente candidato alla chirurgia elettiva del colon e del retto, la validità delle procedure, comuni a più chirurgie, ha reso possibile nel tempo la sua implementazione in altre specialità chirurgiche quali la chirurgia dello stomaco, del pancreas, del fegato e anche in chirurgia ginecologica, ortopedica e urologica (8).

Inoltre, il programma descritto nell'ERAS non può essere applicato indistintamente a tutti i pazienti, ma ha specifici criteri di inclusione:

- Pazienti candidati a chirurgia d'elezione
- Pazienti con ASA I e II
- Pazienti che danno il consenso
- Interventi in laparoscopia

Il programma ERAS si articola in tre momenti principali:

1) Fase preoperatoria. Questa fase si caratterizza per:

- Il counseling infermieristico, dove si spiegano al paziente il tipo di intervento e il percorso perioperatorio, al fine di rendere partecipe il paziente al percorso di cura e di avere una maggiore collaborazione.
- I consigli di tipo educativo, tra cui il controllo dell'abitudine al fumo di sigaretta (importante fattore di rischio per complicanze postoperatorie polmonari) e l'astensione dall'assunzione di alcool.
- La preparazione intestinale che non prevede l'assunzione di sostanze per bocca, come invece previsto dall'approccio tradizionale, ma la somministrazione di Clismalax 133 ml la sera prima dell'intervento. Ciò evita il rischio di disidratazione nel postoperatorio.
- L'attuazione della trombo-profilassi.
- La riduzione del digiuno preoperatorio come raccomandato dalle linee guida ASA.

2) Fase intraoperatoria. In questa fase:

- Si mantiene la normotermia del paziente, utilizzando i presidi di riscaldamento corporeo e di riscaldamento dei liquidi infusi.
- Si attua l'antibiotico-profilassi
- Si utilizzano agenti anestetici di breve durata, privilegiando i farmaci con minor rischio di indurre nausea e vomito.
- Si posiziona un catetere peridurale per avere un ottimo controllo del dolore e per ridurre la risposta allo stress chirurgico.
- Si posizionano il sondino naso gastrico (SNG) e il catetere vescicale; il SNG viene rimosso al termine dell'intervento, al fine di avere una ripresa della funzione intestinale più rapida.

3) Fase postoperatoria. I punti cardine di questa fase sono:

- Impostazione della fluido terapia endovenosa e dell'ossigenazione.
- Rilevazione dei parametri ogni 4-6 ore e controllo della diuresi.
- Somministrazione dell'ossigenoterapia con O₂ a 2 litri/minuto mediante occhialini per almeno due ore.
- Garantire la profilassi tromboembolica.
- Garantire un'adeguata analgesia somministrando paracetamolo 1 grammo ogni otto ore, anche in presenza di catetere peridurale.
- Dieta idrica 2h dopo l'intervento e dieta priva di scorie nelle giornate successive.
- Mobilizzazione fuori dal letto la sera dell'intervento per evitare la perdita della massa muscolare.
- Rimozione del catetere vescicale la giornata successiva all'intervento, se non ci sono controindicazioni.
- Mobilizzazione precoce: i giorni seguenti all'intervento si comincia a restare fuori dal letto per 6/8 ore e si stimola il paziente a camminare.
- In terza giornata post-operatoria si toglie il catetere peridurale.

Nelle procedure ERAS i tempi di degenza si riducono in media da sei a quattro giorni, le complicanze non vanno oltre il 3-5% e i pazienti presentano condizioni psicofisiche post-intervento decisamente migliori tanto che possono rapidamente riprendere le loro attività di vita quotidiana. Questo avviene perché prima dell'operazione si cerca di ottimizzare le funzioni cardiache, renali e polmonari, si forniscono supporti nutrizionali orali con maltodestrine (polimeri composti da alcune decine di unità di glucosio) che riducono l'insulino-resistenza e l'aumento degli zuccheri nel sangue dopo l'intervento (iperglicemia post-operatoria) e si riduce il tempo di digiuno preoperatorio.

Inoltre durante l'intervento si associano una analgesia loco-regionale a tecniche chirurgiche mini-invasive cercando di mantenere una normale temperatura corporea. L'ipotermia rappresenta un fattore di rischio dopo l'operazione

soprattutto se la durata è superiore a due ore. Si ritiene, infatti, che la diminuzione di 1-3°C porti ad un aumento del catabolismo e ad una maggiore incidenza di infezioni della ferita, aritmie cardiache e tachicardie ventricolari.

Nel post-operatorio, invece, è necessario controllare il dolore, prevenire eventuale nausea o vomito e ricorrere il meno possibile a drenaggi, sonde e cateteri. Il paziente viene sollecitato a nutrirsi in modo regolare e a rimettersi in movimento il prima possibile. Studi clinici hanno dimostrato che la pulizia dell'intestino non è necessaria; infatti l'incidenza di complicanze post-operatorie è uguale o inferiore a quella osservata nei casi in cui i pazienti sono stati sottoposti a diete e pulizie intestinali prima dell'intervento chirurgico.

L'attuazione del programma ERAS, infine, si fonda sul principio della multi professionalità e del coinvolgimento del paziente, che diventa parte attiva del suo percorso di cura. È necessaria, infatti, l'integrazione del lavoro di tutti gli operatori sanitari (chirurgo, anestesista, infermiere, dietologo, fisioterapista) per ottenere una maggiore adesione e partecipazione del paziente al programma di gestione perioperatorio. È altrettanto importante la corretta informazione del paziente affinché si ottenga una collaborazione completa per instaurare il necessario rapporto di fiducia medico-paziente e raggiungere più facilmente gli obiettivi del percorso di cura.

1.3.1 Gli aspetti nutrizionali

Secondo il protocollo ERAS la gestione nutrizionale del paziente durante il percorso peri-operatorio prevede:

- la riduzione della durata del digiuno e la preparazione metabolica del paziente attraverso il carico dei carboidrati nella fase preoperatoria;
- la ripresa precoce dell'alimentazione nella fase postoperatoria.

1.3.1.1 Diggiuno preoperatorio e carico dei carboidrati

Il digiuno preoperatorio, nella sua tradizionale applicazione “nihil per os” dalla mezzanotte del giorno precedente l'intervento, è stato ed è in alcune realtà, un imperativo comportamentale attuato da anestesisti e chirurghi come metodo per ridurre il rischio di aspirazione polmonare. Tuttavia tale pratica non riscontra alcun fondamento scientifico. (1), (9).

Per avere un reflusso passivo durante l'anestesia e una conseguente aspirazione polmonare, è necessario un volume gastrico residuo superiore a 200 ml. Numerosi studi hanno evidenziato che la maggior parte di soggetti sani sottoposti a chirurgia elettiva presenta un volume gastrico residuo medio di 10-30 ml, indipendentemente dall'assunzione di liquidi chiari nelle ore precedenti l'intervento. Altri studi sullo svuotamento gastrico dei pazienti con ASA I e II hanno mostrato che i liquidi chiari (acqua, tè, succhi di frutta senza polpa, bevande idrosaline per sportivi, caffè) consentono lo svuotamento gastrico in 90 minuti (10).

A sostegno della tesi che l'assunzione di liquidi chiari sia sicura, è stata fatta una revisione sistematica della letteratura da parte della Cochrane nel 2003 che ha preso in analisi 22 RCT dai quali emerge che bere acqua due ore prima dell'intervento non aumenta il contenuto gastrico e non è quindi motivo di aspirazione polmonare (11)

Al fine di evitare i danni che comporta nel paziente il digiuno prolungato, il programma ERAS si attiene alle indicazioni fornite dalle linee guida ASA che raccomandano la sospensione dell'assunzione di liquidi chiari 2 ore prima dell'intervento e di alimenti solidi 6-8 ore prima, valide per tutti i pazienti candidati a chirurgia elettiva che non presentano disturbi dello svuotamento gastrico.

Inoltre secondo l'ERAS è previsto un carico glucidico preoperatorio che riduce la resistenza insulinica e migliora il benessere del paziente nel postoperatorio. Questa soluzione è composta per 12,5% da maltodestrine, insieme ad acqua e

fruttosio e si somministra in dosi pari a 800 ml (100 g di carboidrati) la sera precedente e di 400 ml (50 g di carboidrati) la mattina dell'intervento (7).

I dati della letteratura documentano che il carico dei carboidrati in pazienti sottoposti a chirurgia elettiva determina:

- una riduzione fino al 50% della resistenza all'insulina;
- un aumento del benessere del paziente che presenta meno ansia, fame, sete, squilibrio idro-elettrolitico, senso di vomito e nausea (PONV) nel postoperatorio;
- una riduzione della degenza ospedaliera.

Il PONV, insieme alla resistenza insulinica è la complicanza postoperatoria più frequente e porta a disidratazione.

In uno studio effettuato presso la facoltà di medicina di Gulhane sono stati confrontati due gruppi (chiamati C e F) di soggetti adulti, candidati a chirurgia elettiva proprio per vedere l'effetto del carico glucidico sul PONV. Il gruppo C ha digiunato dalla mezzanotte, mentre il gruppo F ha seguito il protocollo ERAS; questi ultimi pazienti non hanno avuto PONV, i livelli di pH e contenuto gastrico sono risultati simili nei due gruppi (12).

È stato anche dimostrato in molti studi che l'assunzione di carboidrati nel preoperatorio è sicura e non alimenta il rischio di aspirazione polmonare; il carico glucidico, infatti, lascia lo stomaco in 90 minuti e non ha effetti sull'acidità gastrica (2), (3).

Inoltre, una recente revisione sistematica della Cochrane, effettuata in pazienti sottoposti a chirurgia addominale minore e maggiore elettiva, chirurgia ortopedica, cardiocirurgia e tiroidectomia, mette in evidenza che il carico glucidico non altera il pH e il contenuto gastrico ma, al contrario, è benefico poiché riduce significativamente la resistenza insulinica nel postoperatorio (13).

Come affermato in precedenza, inoltre, non è possibile attuare il digiuno ridotto in tutti i pazienti, ma coloro che presentano un ritardo nello svuotamento gastrico (ASA III e IV) necessitano di un'attenta valutazione anestesiológica per

capire se si possano seguire le linee guida o se sia più prudente lasciare il paziente a digiuno dalla mezzanotte.

In letteratura non sono molti gli studi che prendono in esame queste categorie di pazienti, ma i pochi presenti dimostrano che l'assunzione di carboidrati e di liquidi chiari poco prima dell'intervento è sicura anche in questi casi.

Breuer et al., nel 2006 hanno valutato alcuni pazienti diabetici di tipo 2, con ASA III-IV, candidati ad un intervento di cardiocirurgia elettiva; in questi soggetti è stato dato un carico glucidico tre ore prima dell'intervento e non c'è stato ritardo nello svuotamento gastrico (14).

Uno studio simile è stato effettuato da Gustafsson et al. È stato dato un carico glucidico a pazienti con diabete di tipo 2 tre ore prima dell'intervento e un carico di carboidrati a pazienti con ASA I e II due ore prima dell'intervento. In nessuno dei due gruppi si è verificata l'aspirazione polmonare e in entrambi si è ridotta la sensazione di fame, di sete e l'insulina resistenza (5).

Per quanto riguarda i soggetti obesi è stato dimostrato che la somministrazione di 300 ml di liquidi chiari due ore prima dell'intervento non influisce sull'aumento del contenuto gastrico (15).

1.3.1.2 Precoce rialimentazione postoperatoria

Nel programma ERAS, la gestione nutrizionale post operatoria prevede la ripresa precoce dell'alimentazione, dato che né la decompressione naso-gastrica né il digiuno postoperatorio hanno dimostrato apportare benefici in termini di miglioramento degli esiti clinici. Una revisione sistematica della Cochrane del 2003, ad esempio, conclude che non c'è alcun evidente vantaggio nel mantenere i pazienti, sottoposti a chirurgia coloretale, a digiuno fino alla risoluzione dell'ileo postoperatorio ma, al contrario, una precoce rialimentazione riduce le complicanze e la degenza. (16)

Una precoce rialimentazione o nutrizione enterale per sonda, attuata entro 24 ore dall'intervento chirurgico, non aumenta il rischio di deiscenza

dell'anastomosi, di polmonite da aspirazione, di mortalità, ma si associa con una riduzione statisticamente significativa della durata della degenza.

All'interno del percorso di cura ERAS sono presenti diversi elementi che facilitano la ripresa dell'alimentazione, quali: l'adozione di strategie di analgesia multimodale, l'abolizione dell'uso di oppiacei a lunga emivita, la profilassi di nausea e vomito, una miglior gestione delle infusioni di fluidi ed elettroliti nel periodo peri-operatorio e la precoce mobilitazione postoperatoria.

CAPITOLO II

2 L'INDAGINE SVOLTA

2.1 Problema

La necessità di approfondire il tema del digiuno preoperatorio nasce dalla consuetudine odierna ospedaliera di attuare l'NPO dalla mezzanotte nei pazienti sottoposti a un intervento chirurgico d'elezione per evitare il rischio di aspirazione polmonare durante l'anestesia generale.

Le linee guida dell'American Society of Anesthesiology, però, escludono la possibilità che si verifichi tale rischio nei pazienti senza problemi nello svuotamento gastrico. Infatti per questi soggetti viene data l'indicazione di ridurre il tempo di digiuno preoperatorio a circa sei ore per i cibi solidi e due ore per i liquidi chiari.

A sostegno delle linee guida ASA, come sottolineato nei precedenti capitoli, ci sono oggi programmi Fast Track o ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) che prevedono la riduzione dei tempi di digiuno preoperatorio.

Inoltre è prevista l'assunzione di un carico glucidico prima dell'intervento al fine di ridurre alcune complicanze postoperatorie come l'insulino resistenza.

2.2 Obiettivo di ricerca

L'obiettivo della ricerca è verificare l'esistenza di evidenze scientifiche che dimostrino i benefici del digiuno preoperatorio ridotto nei pazienti sottoposti a chirurgia d'elezione. Inoltre si vuole verificare se emerge in letteratura la validità

del progetto ERAS, che potrebbe essere adottato ed utilizzato all'interno di più realtà ospedaliere.

2.3 Materiali e metodi

2.3.1 Quesito della ricerca

Il quesito clinico di ricerca è stato formulato tramite la metodologia PICO (patient, intervention, comparison, outcome):

- P:** paziente sottoposto ad un intervento chirurgico d'elezione
- I:** digiuno preoperatorio dalla mezzanotte
- C:** digiuno preoperatorio ridotto come da indicazioni ASA.
- O:** effetti del digiuno preoperatorio ridotto sul paziente

Paziente/Problema	Intervento	Confronto	Esito
Paziente sottoposto ad intervento chirurgico d'elezione	Digiuno preoperatorio dalla mezzanotte	Digiuno preoperatorio ridotto, come da Indicazioni ASA	Effetti del digiuno preoperatorio ridotto sul paziente

2.3.2 Ricerca e selezione della letteratura

La ricerca è stata effettuata consultando:

- Le banche dati biomediche “PubMed” e “Cochrane”.
- Il sito internet dell’ American Society Of Anesthesiology (<https://www.asahq.org/>)
- L’articolo di rivista: “Enhanced Recovery After Surgery (ERAS): un nuovo approccio multidisciplinare nel peri-operatorio”, pubblicato sul Volume 10, Numero 1 della rivista: “Attualità in ricerca e nutrizione clinica”, anno 2018.

- L'articolo di rivista: "Patogenesi e fisiopatologia dell'iperglicemia nel paziente ospedalizzato: una relazione bidirezionale", pubblicato sul Volume 37, Numero 2 della rivista: "Giornale italiano di diabetologia e metabolismo", anno 2017.

La ricerca è stata effettuata dall'1/06/2019 al 30/08/2019.

2.3.3 Criteri di inclusione

I criteri di inclusione degli studi, ai fini della revisione sistematica della letteratura, sono stati:

- Tipologia di paziente: pazienti umani adulti, sottoposti a chirurgia elettiva.
- Tipologia di studio: descrittivo trasversale, randomizzato controllato (RCT), revisione sistematica della letteratura.
- Tipologia di esiti: effetti dannosi del digiuno dalla mezzanotte, effetti benefici del carico preoperatorio di carboidrati, durata della degenza ospedaliera, benessere del paziente.
- Articoli pubblicati negli ultimi dieci anni.
- Lingua inglese.

2.3.4 Strategia di ricerca

Banche dati	Key Words, Limiti	N. doc. rilev.	N. doc. selez.	Articoli
PubMed	Preoperative fasting AND carbohydrate Limiti di ricerca: – Text availability: Free full text – Publication dates: 10 years – Species: humans – Article types: Review	12	2	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29972405 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24417824

Banche dati	Key Words, Limiti	N. doc. rilev.	N. doc. selez.	Articoli
PubMed	Preoperative carbohydrate nutrition AND postoperative nausea Limiti: – Text availability: Free full text – Publication dates: 10 years	5	2	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24497851 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24417824
PubMed	Preoperative fasting AND elective surgical patient Limiti: – Text availability: Free full text – Publication dates: 10 years – Species: Humans.	36	2	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27222691 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22004631
Cochrane	Preoperative fasting AND Eras Limiti: – Reviews.	1	1	https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009161.pub2/full
Cochrane	Preoperative fasting AND complications Limiti: – Reviews.	4	1	https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004423/full

Sintesi degli studi trovati in PUBMED

TITOLO
Preoperative fasting times in elective surgical patients at a referral Hospital in Botswana
AUTORI
Abebe WA, Rukewe A, Bekele NA, Stoffel M, Dichabeng MN, Shifa JZ.
OBIETTIVO
Confronto tra il tempo di digiuno preoperatorio attuato con le raccomandazioni ASA.
DISEGNO DELLO STUDIO
Studio descrittivo trasversale dei tempi di digiuno preoperatorio effettuato dal 5/06 al 3/09 2015.
METODI
<p>Sono stati valutati 260 pazienti sottoposti a chirurgia elettiva. Sono stati inclusi soggetti adulti, con ASA I e II; non sono stati scelti pazienti con rischio di aspirazione polmonare (donne in gravidanza, soggetti con diabete mellito, pazienti obesi, con reflusso gastro-esofageo, con ernia iatale) e interventi urgenti.</p> <p>È stato sottoposto un questionario per sapere le caratteristiche socio-demografiche, per dare informazioni sul digiuno preoperatorio, sull'orario dell'ultimo pasto e dell'anestesia.</p>
RISULTATI
<p>Alla maggior parte dei pazienti (98,1%) viene raccomandato il digiuno dalla mezzanotte, mentre per gli altri è vietato assumere solidi e liquidi dall'ora di cena (17.00 p.m.). Solo quindici pazienti hanno avuto chiare informazioni sull'importanza del digiuno preoperatorio e di questi due non hanno capito la spiegazione. Solo 168 pazienti hanno avuto l'anestesia prima di mezzogiorno.</p> <p>Lo studio ha dimostrato che il tempo medio di digiuno è 7,65 volte per i liquidi limpidi e 2,5 volte per i solidi più lungo dei tempi di digiuno preoperatorio raccomandati dall'ASA.</p> <p>Le conseguenze avvenute a causa della lunga durata del digiuno, nella maggior parte dei pazienti sono: mal di testa, ansia, fame, sete, disidratazione, squilibrio idro-elettrolitico ed aumento della resistenza all'insulina nel postoperatorio.</p>
CONCLUSIONI
<p>Il digiuno effettuato in questo ospedale è nettamente maggiore rispetto a quello indicato dalle linee guida ASA e ciò comporta conseguenze negative per i pazienti ed aumento della degenza ospedaliera.</p> <p>Inoltre è emerso che non comporta un' adeguata informazione sull'importanza del digiuno preoperatorio e ciò porta ad una minor collaborazione da parte dei pazienti.</p>

TITOLO
Preoperative fasting: why abbreviate?
AUTORI
Campos SBG, Barros-Neto JA, Guedes GDS, Moura FA.
OBIETTIVO
Esaminare gli aspetti relativi all'abbreviazione di digiuno preoperatorio dal punto di vista metabolico, della fisiologia dello svuotamento gastrico, dei suoi benefici clinici e vedere le raccomandazioni attuali.
DISEGNO DELLO STUDIO
Revisione sistematica della letteratura.
METODI
Sono state consultati articoli e linee guida pubblicati in inglese e portoghese, senza restrizioni di tempo fino a Gennaio 2017. La ricerca ha incluso i database PubMed, SciELO e Cochrane con i descrittori: "surgery", "carbohydrate" e "fasting". Sono stati inclusi pazienti adulti, sottoposti a chirurgia elettiva.
RISULTATI
Sono stati analizzati 31 articoli. Dal punto di vista metabolico è emerso che il digiuno prolungato causa la insorgenza della risposta allo stress e, quindi, della resistenza insulinica. Per quanto riguarda lo svuotamento gastrico ci sono diversi studi che dimostrano la sicurezza dell'assunzione di carboidrati prima dell'intervento. In uno studio è emerso che il contenuto gastrico non differisce tra i pazienti obesi che hanno ingerito 300 ml di liquidi limpidi 2 h prima dell'operazione rispetto a quelli sottoposti a digiuno convenzionale. I benefici apportati dal digiuno ridotto sono: riduzione dell'ansia, della resistenza insulinica, della disidratazione, della fame e della sete.
CONCLUSIONI
Bisognerebbe rispettare le linee guida ASA e valutare i benefici della bevanda con carboidrati perché dà molti benefici al paziente.

TITOLO
Role of preoperative carbohydrate loading: a systematic review.
AUTORI
Bilku DK, Dennison AR, Hall TC, Metcalfe MS, Garcea G.
OBIETTIVO
Valutare l'effetto del carico di carboidrati preoperatorio sull'insulina resistenza, sullo svuotamento gastrico, sull'acidità gastrica e sul benessere del paziente.
DISEGNO DELLO STUDIO
Revisione sistematica della letteratura.
METODI
<p>È stata eseguita una ricerca bibliografica utilizzando la banca dati PubMed, inserendo le parole chiave: "Carbohydrate", "insulin-resistance", "preoperative fasting", "elective surgery".</p> <p>La ricerca si è avvalsa di articoli pubblicati fino a Settembre 2011, documentando l'iter di pazienti adulti, sottoposti a chirurgia elettiva.</p> <p>Tutti gli studi hanno escluso i pazienti con disturbi metabolici, tra cui diabete mellito, ASA>II, malattia da reflusso gastro-esofageo e quelli associati a fattori che influenzano lo svuotamento gastrico (obesità, gravidanza, ernia iatale...).</p>
RISULTATI
<p>Sono stati presi in esame 17 RCT per un totale di 1445 pazienti sottoposti a resezione epatica, coloretale e cistectomia laparoscopica</p> <p>6 studi dimostrano la riduzione della resistenza insulinica dopo l'assunzione di un carico glucidico.</p> <p>5 studi non hanno riportato alcuna differenza nei tempi di svuotamento gastrico tra i gruppi che hanno ricevuto placebo o digiuno dalla mezzanotte, rispetto a quelli che hanno effettuato un digiuno ridotto.</p> <p>3 studi hanno valutato l'effetto del carico di carboidrati sul ph gastrico dimostrando che non c'è alcuna differenza di acidità gastrica dopo l'assunzione di una bevanda con carboidrati rispetto a condizioni di digiuno.</p> <p>3 studi hanno valutato il benessere del pz dopo il carico glucidico. Due hanno usato scala VAS con variabili sete, fame, ansia, depressione, dolore, stanchezza, debolezza, incapacità di concentrazione, secchezza della bocca e nausea.</p> <p>Questa soluzione fatta dal 12, 5% di maltodestrine, insieme ad acqua e fruttosio è stata assunta in quantità pari a 800 ml la sera prima e 400 ml 2h prima dell'intervento e ha ridotto significativamente l'ansia, la sete, la fame e la resistenza insulinica. Il carico glucidico lascia lo stomaco in 90 minuti, senza alterare il contenuto gastrico.</p> <p>Infine in uno studio su pazienti sottoposti a colecistectomia, è stato verificato che l'assunzione preoperatoria di carboidrati riduce il PONV (nausea e vomito) dopo l'intervento.</p>
CONCLUSIONI
La somministrazione di bevande ricche di carboidrati migliora il benessere fisico e psicologico del paziente sottoposto a chirurgia elettiva.

TITOLO
Preoperative carbohydrate nutrition reduces postoperative nausea and vomiting compared to preoperative fasting.
AUTORI
Neslihan Yilmaz, Nedim Çekmen, Ferruh Bilgin, Ela Erten, Mehmet Özhan Ahmet Coşar.
OBIETTIVO
Valutare gli effetti sull'organismo dell'assunzione di una bevanda con carboidrati prima dell'intervento.
DISEGNO DELLO STUDIO
Studio prospettico randomizzato.
METODI
Lo studio si è svolto nel periodo tra Dicembre 2008 e Marzo 2009, presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia di Gulhane in collaborazione con il dipartimento di anestesiologia e rianimazione dell'Ospedale Giovanile. I pazienti sono stati assegnati a due gruppi secondo una lista randomizzata creata dal computer. Il primo gruppo (di nome F, con 20 pazienti) ha digiunato da mezzanotte, mentre il secondo gruppo (di nome C, con 20 pazienti), ha assunto 400 ml di bevanda con 12,5% di carboidrati due ore prima dell'intervento. Sono stati valutati 40 pazienti con ASA I e II, tra i 18 e 60 anni sottoposti a colecistectomia laparoscopica elettiva. Sono stati esclusi i pazienti con rischio di aspirazione polmonare.
RISULTATI
L'ansia è risultata maggiore nel gruppo F rispetto al gruppo C e il volume gastrico residuo è stato simile nei due gruppi. Dopo 90 minuti dall'assunzione la bevanda con i carboidrati lascia lo stomaco, escludendo, quindi, il rischio di aspirazione. Il PONV postoperatorio e l'uso di antiemetici si è ridotto nel gruppo C.
CONCLUSIONI
Una bevanda con 12,5% di carboidrati in una quantità pari a 400 ml bevuta due ore prima dell'intervento, migliora il benessere del paziente e riduce la degenza.

TITOLO
The role of carbohydrate drinks in preoperative nutrition for elective colorectal surgery.
AUTORI
C Jones, SA Badger, R Hannon.
OBIETTIVO
Questa revisione ha avuto lo scopo critico di valutare le prove disponibili per quanto riguarda l'uso di bevande glucidiche pre-operatorie per la chirurgia coloretale elettiva.
DISEGNO DELLO STUDIO
Revisione sistematica della letteratura.
METODI
Una ricerca bibliografica è stata effettuata utilizzando PubMed, MEDLINE, Atene e Google Scholar. Sono state utilizzate le seguenti parole chiave: "Pre-operative", "carbohydrate drink", "eras protocols" e "colorectal surgery". Sono stati trovati venti documenti, ma solo undici sono stati esaminati. Nove sono stati esclusi in quanto hanno descritto studi che coinvolgono integratori alimentari piuttosto che carboidrati nello specifico. La ricerca è stata limitata ai documenti in lingua inglese. Per garantire una ricerca di letteratura aggiornata, è stata limitata agli ultimi dieci anni. I criteri di inclusione riguardano soggetti sottoposti a chirurgia elettiva, adulti, con ASA I e II.
RISULTATI
Sono stati esaminati 11 studi effettuati principalmente sulla chirurgia elettiva coloretale, del fegato e sulla cistectomia laparoscopica. Un solo studio ha esaminato i pazienti diabetici. In tutti gli studi ai soggetti è stata data una bevanda con carboidrati prima dell'intervento che non ha causato aspirazione polmonare. Anche nel caso di pazienti diabetici, si è potuto notare che dopo 180 minuti il carico glucidico lascia lo stomaco, evitando così di aumentare il rischio di aspirazione polmonare.
CONCLUSIONI
Le bevande con il 12,5% di carboidrati somministrate nel preoperatorio non alterano il ph o il volume del contenuto gastrico e non vi è un aumento del rischio di aspirazione o altre complicazioni associate.

Sintesi degli studi trovati in Cochrane

TITOLO
Preoperative carbohydrate treatment for enhancing recovery after elective surgery.
AUTORI
Mark D Smith, John McCall, Lindsay Plank, G Peter Herbison, Mattias Soop Jonas Nygren.
OBIETTIVO
Valutare gli effetti del trattamento preoperatorio dei carboidrati, rispetto al placebo o al digiuno preoperatorio, sul recupero postoperatorio e sulla resistenza all'insulina in pazienti adulti sottoposti a chirurgia elettiva.
DISEGNO DELLO STUDIO
Revisione sistematica della letteratura.
METODI
La ricerca è stata effettuata nelle banche dati di Cochrane e MEDLINE (da gennaio 1946 a marzo 2014), di EMBASE (da gennaio 1947 a marzo 2014), di CINAHL (da gennaio 1980 a marzo 2014) e sul sito internet di Web of Science (da gennaio 1900 a marzo 2014). Sono inclusi i pazienti adulti (18 anni o più vecchi) sottoposti a qualsiasi tipo di intervento chirurgico elettivo in anestesia generale, spinale o epidurale. Sono stati esclusi i pazienti che hanno richiesto un intervento chirurgico urgente o di emergenza.
RISULTATI
Sono stati inclusi 27 studi per un totale di 1976 partecipanti, di cui 935 hanno ricevuto 50 g di carboidrati, 595 hanno ricevuto un placebo e 446 hanno digiunato dalla mezzanotte prima dell'intervento. Gli studi sono stati pubblicati tra il 1994 e il 2013. In 13 studi sono stati riportati i criteri ASA: 8 con ASA I e II; 4 con ASA I e III; 1 con ASA III, IV. Nei gruppi placebo e digiuno prolungato ci sono state differenze in termini di maggior complicanze, degenza e resistenza insulinica rispetto al gruppo che ha bevuto una soluzione pari a 800 ml la sera prima e 400 ml 2h prima dell'intervento (con il 12,5% di maltodestrine).
CONCLUSIONI
La somministrazione di un carico glucidico nel preoperatorio è sicura e dà maggior benessere.

TITOLO
Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications.
AUTORI
Marian C Brady, Sue Kinn, Pauline Stuart, Valerie Ness.
OBIETTIVO
Esaminare l'effetto del digiuno preoperatorio ridotto, con l'assunzione di acqua due ore prima dell'intervento sul benessere del paziente (tra cui riduzione di sete, fame, dolore, nausea, vomito e ansia).
DISEGNO DELLO STUDIO
Revisione sistematica della letteratura.
METODI
Sono state consultate diverse banche dati ed esperti del settore.
RISULTATI
Sono stati valutati 22 RCT dove i pazienti assumono acqua prima dell'intervento e il contenuto gastrico non è alterato rispetto a chi attua il digiuno dalla mezzanotte.
CONCLUSIONI
Assumere liquidi chiari prima dell'intervento non comporta complicanze

2.4 Raccolta dati

Nel periodo compreso tra 04.03.2019 e il 17.04.2019 è stato svolto un tirocinio all'interno del Blocco Operatorio Polifunzionale dell'Istituto Ospedaliero Fondazione Poliambulanza con la finalità di interrogare i pazienti all'ingresso della sala operatoria per sapere il tempo di digiuno da loro osservato per liquidi e per i solidi.

Per facilitare la raccolta dei dati è stato preparato un database con l'aiuto di un foglio Excel.

Al fine di mantenere l'anonimato, ad ogni paziente è stato assegnato un numero da 1 a 109.

Di seguito vengono riportate le informazioni rilevate per ogni paziente presenti nel database:

1. Sesso
2. Età
3. Peso
4. Tipo di intervento

5. Patologia
6. Classificazione ASA
7. Tipo di anestesia
8. Ora di inizio dal digiuno dai solidi
9. Ora di inizio dal digiuno dai liquidi
10. Ora di ingresso in B.O.
11. Durata di digiuno dai solidi
12. Durata di digiuno dai liquidi

Dopo aver costruito il database si è passati alla costruzione di una Tabella Pivot, utile per ordinare i dati raccolti al fine di stimare la durata minima e massima del digiuno preoperatorio da liquidi e da solidi per ogni disciplina chirurgica, in base alla classificazione ASA e al tipo di anestesia. Già in questa fase della ricerca, si è potuto notare come siano eccessivamente lunghi i tempi di digiuno preoperatorio; infatti il tempo minimo di digiuno dai liquidi e dai solidi, facendo una media tra tutte le discipline chirurgiche e tutte le classificazioni ASA è stato di 7 ore e 38 minuti, mentre il tempo massimo è stato di 18 ore e 43 minuti.

2.5 Risultati

Dall'indagine svolta sono emerse alcune informazioni che sono state elaborate e rappresentate nei grafici sotto riportati:

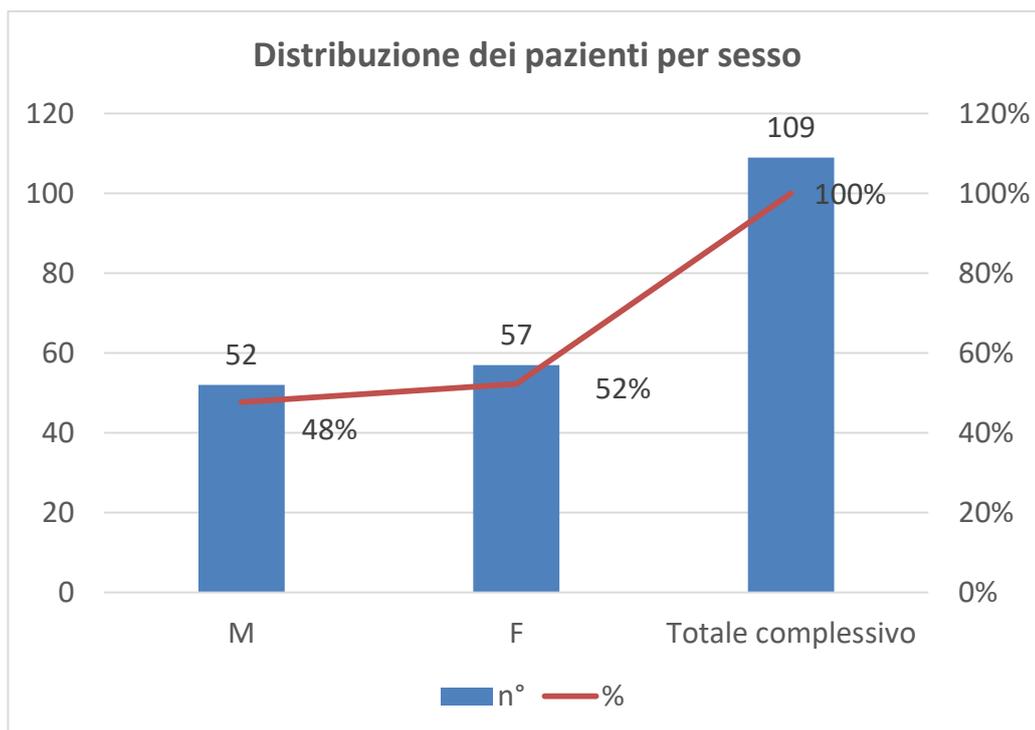


Grafico I: rappresentazione del numero di pazienti complessivamente esaminati in relazione al sesso.

Dal grafico I emerge che il numero totale di pazienti esaminati è di 109, suddivisi in 52 maschi (pari al 48%) e in 57 femmine (pari al 52%), con un'età media di 58 anni compresa da un minimo di 17 ad un massimo di 86 anni.

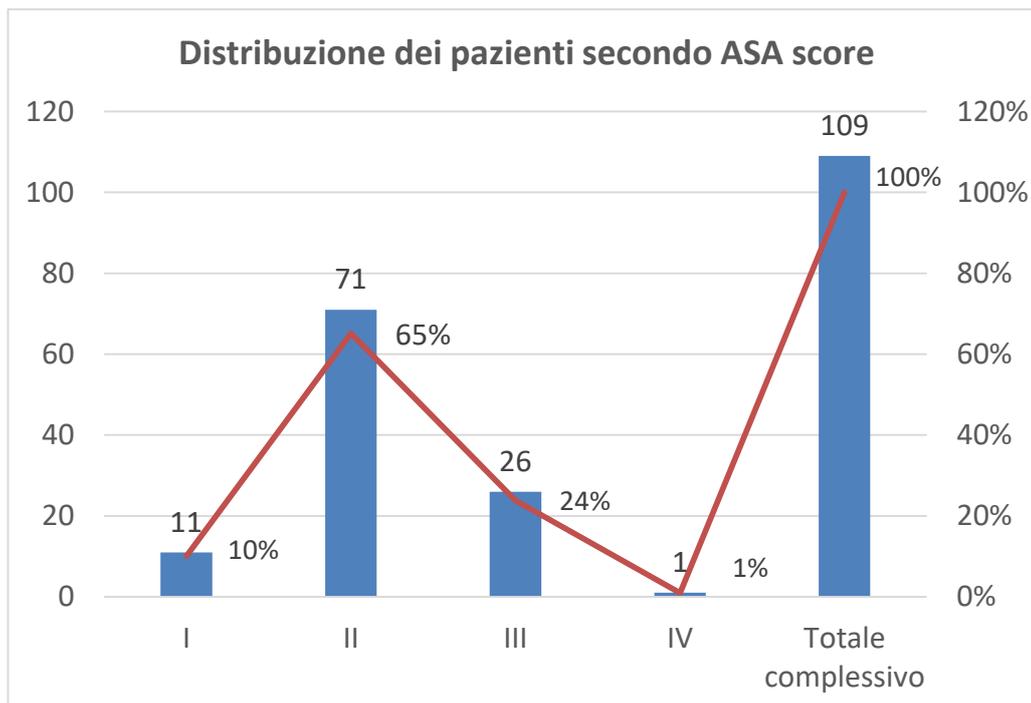


Grafico II: rappresentazione del numero di pazienti sottoposti ad un intervento chirurgico d'elezione in base alla loro classificazione ASA.

Il grafico II mostra i soggetti in relazione all'ASA score. Si può vedere che la maggioranza appartiene alla categoria di ASA II (il numero di pazienti rilevato è 71, cioè il 65% del totale). All'ASA I appartengono 11 soggetti (pari al 10% del totale) e, invece, fanno parte dell'ASA III 26 persone (pari al 24% del totale). C'è stato un solo caso di ASA IV (pari all'1%).

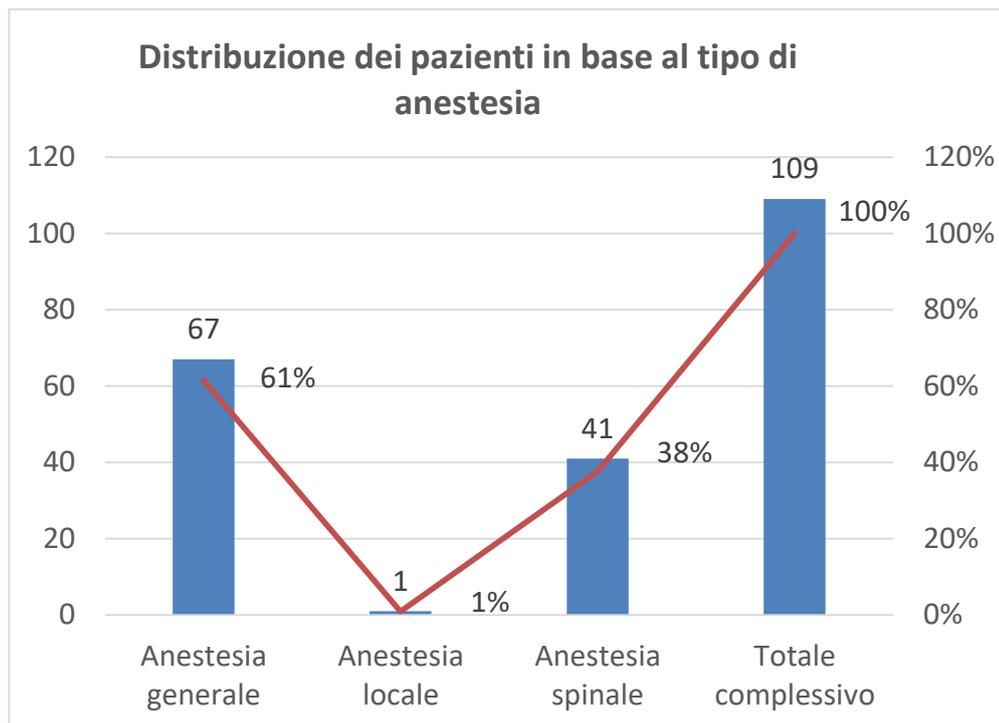


Grafico III: rappresentazione del tipo di anestesia effettuata e del numero di pazienti a cui è stata sottoposta.

Il grafico III evidenzia il tipo di anestesia a cui sono stati sottoposti i pazienti. Si evince che prevalentemente viene praticata l'anestesia generale; infatti i pazienti ad essa sottoposti sono stati 67 (pari al 61% del totale) contro i 41 pazienti (pari al 38% del totale) ai quali è stata praticata l'anestesia spinale. Solo un paziente è stato operato in anestesia locale.

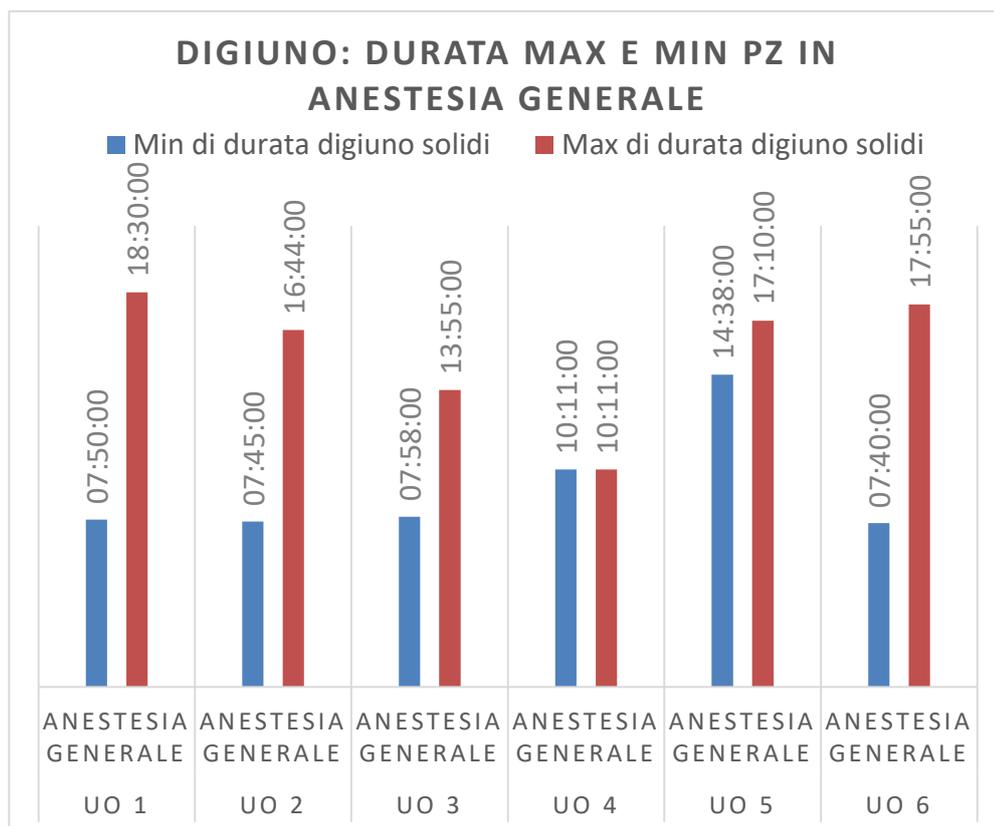


Grafico IV: rappresentazione dei tempi di durata minima e massima del digiuno preoperatorio dei solidi e dei liquidi relativi ai pazienti sottoposti ad anestesia generale per ogni unità operativa.

Il grafico IV evidenzia che le sei unità operative presentano pazienti che devono essere sottoposti ad anestesia generale, ma che hanno tempi di digiuno diversi (ad esempio nell'unità operativa numero 1 il tempo minimo di digiuno è di 7 ore e 50 minuti, mentre quello massimo è 18 ore e 30 minuti; nell'unità 2, invece, il tempo minimo di digiuno è di 7 ore e 45 minuti, mentre quello massimo è pari a 16 ore e 44 minuti).

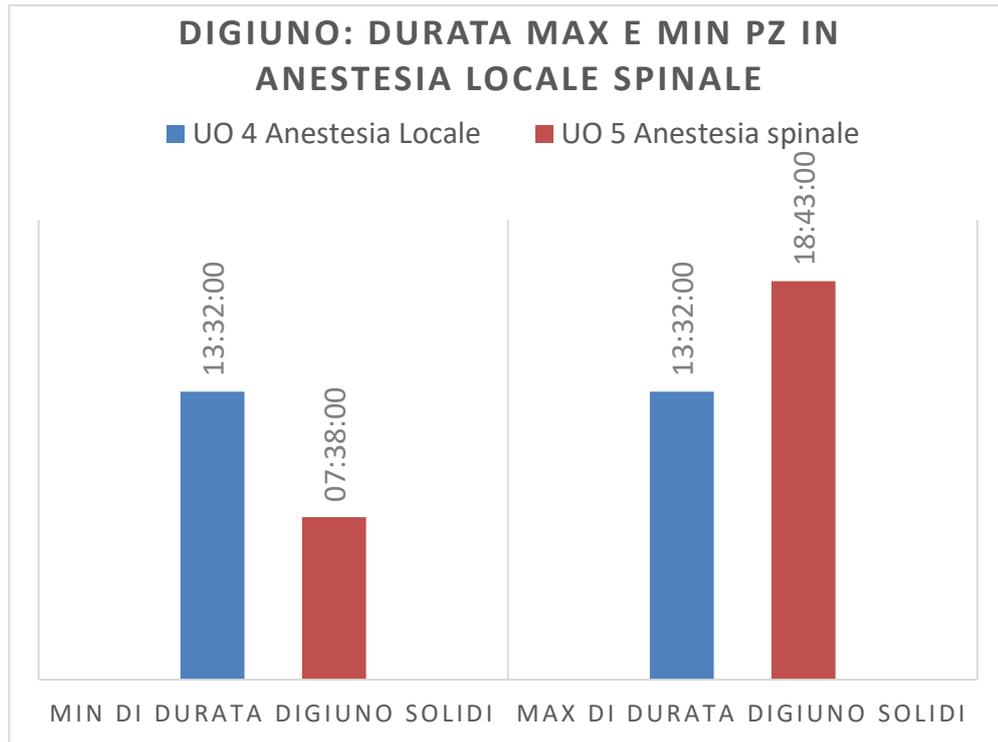


Grafico V: rappresentazione dei tempi di durata minima e massima del digiuno preoperatorio dei liquidi e dei solidi relativi ai pazienti sottoposti ad anestesia locale e spinale.

Il grafico V mostra che l'U.O. 4 presenta un solo paziente sottoposto ad anestesia locale (la durata del digiuno è di 13 ore e 32 minuti), mentre l'UO 5 presenta alcuni pazienti che devono essere sottoposti ad anestesia spinale (la durata minima del digiuno è di 7 ore e 38 minuti e quella massima è di 18 ore e 43 minuti).

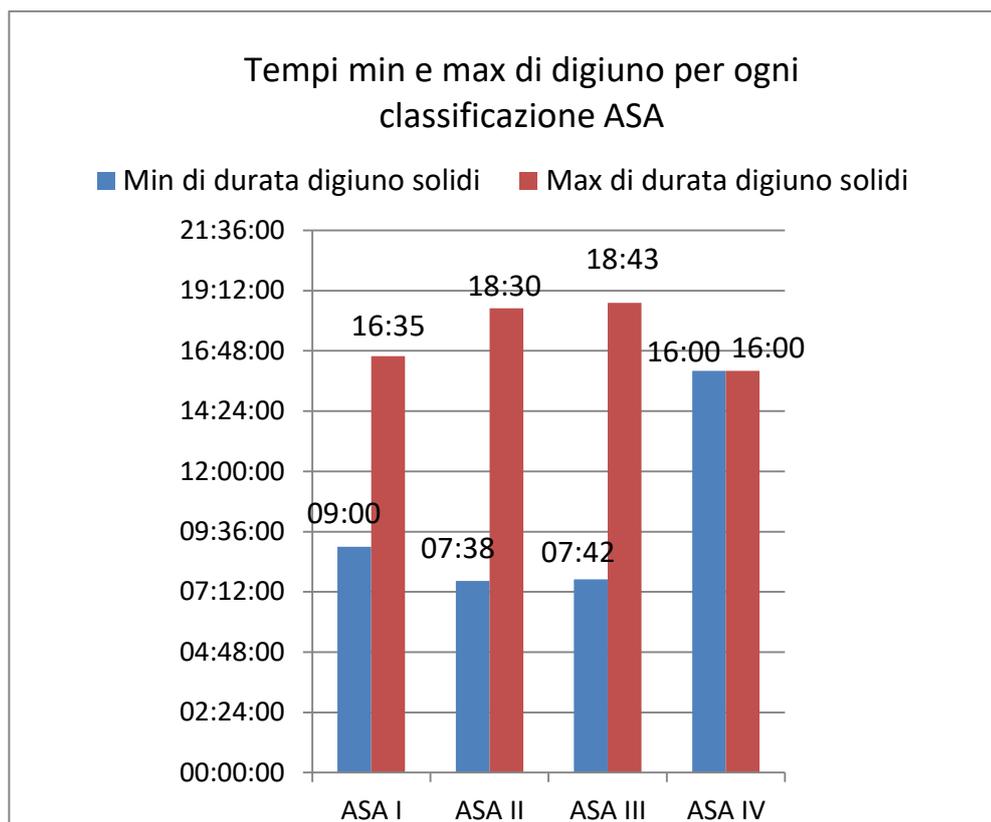


Grafico VI: rappresentazione dei tempi massimi e minimi di digiuno dai liquidi e dai solidi rispetto ad ogni classificazione ASA.

Il grafico VI mostra che per i pazienti con ASA I i tempi minimi di digiuno sono di 9 ore, mentre quelli massimi di 16 ore e 35 minuti. I soggetti con ASA II, invece, stanno a digiuno per un minimo di 7 ore e 38 minuti ed un massimo di 18 ore e 30 minuti; gli ASA III hanno rispettivamente un tempo minimo e massimo di digiuno di 7 ore e 42 minuti e di 18 ore e 43 minuti. Per quanto riguarda il paziente con ASA IV, il tempo minimo e massimo di digiuno è di 16 ore.

2.6 Discussione

Nel periodo compreso tra il 04.03.2019 e il 17.04.2019 si è svolta un'indagine all'interno del Blocco Operatorio Polifunzionale dell'Istituto Ospedaliero Fondazione Poliambulanza di Brescia, al fine di rilevare la durata del digiuno preoperatorio dai liquidi e dai solidi nei pazienti sottoposti ad un intervento chirurgico d'elezione.

L'indagine si è effettuata con l'obiettivo di quantificare il tempo di digiuno preoperatorio confrontandolo con quanto indicato dalle linee guida ASA.

Le linee guida dimostrano come il digiuno nei pazienti con ASA I e II sottoposti ad intervento chirurgico elettivo con un tempo di digiuno di circa due ore per i liquidi e sei-otto ore per i solidi non comporta il rischio di aspirazione polmonare. Per quanto riguarda invece i pazienti con un quadro clinico complicato dalla presenza di molteplici patologie, classificati con ASA III e ASA IV, c'è bisogno di un'attenta valutazione anestesiológica per stabilire se sia più prudente attuare il digiuno dalla mezzanotte. Comunque non c'è nessun divieto per l'applicazione del digiuno ridotto anche in queste categorie di pazienti, anzi, in letteratura esistono studi che dimostrano i benefici che comporta la riduzione del tempo di astinenza da solidi e da liquidi per pazienti obesi e diabetici.

Per facilitare la raccolta dei dati all'ingresso della sala operatoria è stato preparato un database dove sono stati registrate le informazioni relative all'età, al sesso, al peso, alla tipologia di intervento e di anestesia, all'ASA score, al tempo trascorso dall'ultima assunzione di solidi e di liquidi e all'orario di ingresso del paziente in blocco operatorio.

Inoltre, per mantenere l'anonimato del soggetto interrogato, ogni paziente è stato classificato all'interno del database con un numero, da 1 a 109.

Per quanto riguarda il campione di pazienti preso in esame si può affermare che la maggior parte sono di sesso femminile (dei 109 pazienti 57 sono femmine e 52 maschi, con una percentuale rispettivamente del 52 % e 48% rispetto al totale).

L'età media dei soggetti interrogati è stata di 58 anni, considerando che il paziente più giovane ha 17 anni e il più vecchio 86.

Analizzando la classificazione dei pazienti secondo l'ASA score si è visto che la maggior parte presenta ASA II (71 pazienti, con una percentuale del 65% del totale). Ci sono anche molti soggetti con ASA III (26 pazienti, il 24% del totale), mentre pochi con ASA I e IV (in numero rispettivamente di 11 e di 1, con una percentuale del 10% e dell'1%).

Per quanto riguarda l'anestesia effettuata, quella maggiormente praticata è stata quella generale con 67 pazienti (il 61% del totale), al secondo posto si colloca l'anestesia spinale con 41 pazienti (il 38% del totale) e infine un solo paziente è stato sottoposto ad anestesia locale.

È interessante notare il tempo minimo e massimo di digiuno preoperatorio in relazione al tipo di anestesia effettuata.

Valutando i tempi di astinenza da solidi e da liquidi per coloro che si sono sottoposti ad anestesia generale, è possibile affermare che la durata minima è stata di 7 ore e 40 minuti mentre quella massima di 18 ore e 30 minuti.

Invece, chi è stato sottoposto ad anestesia spinale ha avuto un tempo minimo di digiuno da solidi e da liquidi di 7 ore e 38 minuti, mentre una durata massima di 18 ore e 43 minuti.

Il paziente in anestesia locale ha dovuto subire un digiuno di 13 ore e 32 minuti sia per i liquidi che per i solidi.

Se si prendono in considerazione invece le classificazioni ASA e il tempo di digiuno preoperatorio, si può osservare che i pazienti con ASA I hanno un tempo minimo di digiuno dai solidi e dai liquidi di 9 ore ed un tempo massimo di 16 ore e 35 minuti.

Invece i pazienti con ASA II presentano un tempo minimo di digiuno preoperatorio di 7 ore e 38 minuti e un massimo di 18 ore e 30 minuti; i pazienti con ASA III digiunano un tempo minimo di 7 ore e 42 minuti e un massimo di 18 ore e 43 minuti. Il paziente con ASA IV ha digiunato, invece, 16 ore.

Alla luce di queste informazioni e delle raccomandazioni fornite dall'American Society of Anesthesiology (ASA) è evidente che emergono alcune discrepanze; infatti nell'indagine effettuata: alcuni pazienti con ASA I e ASA II restano a

digiuno per più di 16 ore, mentre proprio per queste categorie è assolutamente provato che il digiuno ridotto a 2 ore per i liquidi e al massimo ad otto per i solidi è sicuro e comporta numerosi benefici come riduzione della fame, della sete, dell'insulino resistenza.

Una diversa osservazione, invece, va fatta per le categorie ASA III e ASA IV. Infatti dai dati raccolti si evince che questi pazienti digiunano per più di 16 ore ma, in questi casi, il digiuno prolungato può essere giustificato dalla complessità del quadro clinico e dal maggior rischio di aspirazione polmonare durante l'intervento. È bene ricordare, però che i pazienti con ASA III e ASA IV non devono essere sottoposti a priori al digiuno prolungato, ma ci deve essere un'attenta valutazione anestesiológica per capire se anche un soggetto appartenente a queste categorie possa beneficiare del digiuno ridotto. Inoltre è opportuno sottolineare che le linee guida ASA non vietano la riduzione del tempo di digiuno dai solidi e dai liquidi per questi pazienti, che comunque possono trarne dei vantaggi, come è stato dimostrato in letteratura.

Infine è possibile effettuare una media delle ore totali di digiuno preoperatorio, prendendo in considerazione tutte le discipline chirurgiche e tutte le classificazioni ASA: la durata minima complessiva del tempo di digiuno è di 7 ore e 38 minuti, mentre quello massimo è di 18 ore e 43 minuti.

CONCLUSIONI

A fronte di quanto è emerso dalla ricerca in letteratura si può affermare che la tradizionale pratica clinica del digiuno dalla mezzanotte per i pazienti sottoposti a chirurgia elettiva è obsoleta e potenzialmente dannosa.

Infatti non vi è alcuna evidenza scientifica che dimostri la validità del digiuno dalla mezzanotte; sono molti, invece, gli studi che fanno emergere i benefici riscontrati dai soggetti per i quali sono state applicate le linee guida ASA e che quindi si sono astenuti dall'assunzione di liquidi e di solidi rispettivamente due ore e sei/otto ore prima dell'intervento.

Tra i principali vantaggi che i pazienti traggono dal digiuno preoperatorio ridotto vi sono: riduzione dell'ansia, della sete, della fame, della disidratazione, dello squilibrio idro-elettrolitico e della resistenza all'insulina.

Uno degli studi che ha dimostrato i danni provocati dal digiuno prolungato è stato quello condotto da Abebe WA (et al) nel 2015 al Princess Marina Hospital, in Botswana, dove sono stati osservati duecentosessanta pazienti in attesa di un intervento chirurgico d'elezione.

Alla maggior parte di questi, tutti classificati come ASA I e ASA II, è stato imposto il digiuno dalla mezzanotte.

Gli autori dello studio concludono affermando che non sono state rispettate le linee guida ASA e che il tempo di digiuno dai solidi e dai liquidi è stato rispettivamente di due e di sette ore più lungo di quanto stabilito dall'American Society of Anesthesiology. Il digiuno prolungato, inoltre, è stato causa di forte malessere nei pazienti, i quali hanno manifestato senso di nausea, di vomito, disidratazione, squilibrio idro elettrolitico ed insulino-resistenza nel postoperatorio.

Per evitare la comparsa di malessere nei pazienti sottoposti a chirurgia elettiva è quindi auspicabile rispettare le linee guida ASA, che, come già detto in precedenza sono certamente applicabili per i soggetti classificati ASA I e ASA II, mentre per coloro classificati ASA III e ASA IV, è necessaria un'attenta valutazione anestesiológica prima di attuare il digiuno ridotto.

Esiste oggi la Fast Track surgery, meglio definita come ERAS surgery (Enhanced Recovery After Surgery), finalizzata alla riduzione dello stress chirurgico, delle complicanze e della degenza ospedaliera nei pazienti candidati a chirurgia elettiva.

L'ERAS segue le linee guida ASA, quindi sottolinea l'importanza del digiuno ridotto e prevede l'assunzione di un carico glucidico nel preoperatorio al fine di garantire un adeguato apporto energetico e di ridurre la sensazione di fame, di sete e di ansia; inoltre, in questo modo, si riduce significativamente la resistenza insulinica nel postoperatorio.

La chirurgia Fast Track è applicata preferibilmente a chi appartiene alle categorie ASA I e ASA II e a chi deve essere sottoposto ad un intervento chirurgico elettivo in laparoscopia. Alcuni studi in letteratura che dimostrano come il programma ERAS apporti benefici anche ai pazienti con rallentato svuotamento gastrico; è il caso ad esempio della ricerca effettuata da Breuer et al., nel 2006. Gli autori della ricerca hanno valutato alcuni pazienti diabetici di tipo 2, con ASA III-IV, candidati ad un intervento di cardiocirurgia elettiva. A questi pazienti è stato dato un carico glucidico tre ore prima dell'intervento e si è potuto verificare che non c'è stato ritardo nello svuotamento gastrico.

Diverse revisioni sistematiche della letteratura si sono occupate di dimostrare la validità dell'ERAS nell'ambito della chirurgia elettiva, come ad esempio quelle effettuate da Barros-Neto JA (et al) e da Bilku DK (et al), rispettivamente nel 2017 e nel 2011. Entrambi gli studi hanno analizzato pazienti sottoposti ad un intervento chirurgico elettivo, con ASA I e ASA II, ai quali è stata somministrata una soluzione fatta dal 12,5% di maltodestrine (insieme ad acqua e fruttosio) in quantità pari a 800 ml la sera prima e 400 ml due ore prima dell'intervento. È stato verificato che il carico glucidico lascia lo stomaco in novanta minuti, impedendo così l'aspirazione polmonare del contenuto gastrico e riduce significativamente l'ansia, la sete, la fame e la resistenza insulinica.

Dalla letteratura è emerso, inoltre, che l'applicazione del programma ERAS riduce il PONV (rischio di avere nausea e vomito) postoperatorio, come afferma

lo studio di Ahmet Coşar (et al). Questi autori hanno analizzato due gruppi di pazienti; il primo gruppo ha seguito il programma ERAS ,mentre il secondo ha osservato il digiuno dalla mezzanotte. Solo i pazienti ai quali è stata somministrata la bevanda con il 12.5% di maltodestrine non hanno avuto episodi nausea e vomito dopo l'intervento.

Tutti questi studi dimostrano come il digiuno ridotto sia benefico per i pazienti; al contrario valutano negativamente la consuetudine del digiuno dalla mezzanotte. Inoltre dall'indagine effettuata nel Blocco Operatorio Polifunzionale dell'Istituto Ospedaliero di Fondazione Poliambulanza emerge che i tempi di digiuno nei pazienti sottoposti a chirurgia elettiva sono molto più lunghi di quelli previsti dalle linee guida ASA.

Dalla raccolta dati, infatti, è emerso che alcuni pazienti restano a digiuno per più di diciotto ore e si può notare anche che nessun paziente con ASA I e II ha ricevuto il carico di carboidrati nel preoperatorio a dimostrazione del fatto che non è stato applicato il protocollo ERAS.

Ancora oggi in molte realtà ospedaliere è consuetudine fare osservare a tutti i pazienti il digiuno dalla mezzanotte nonostante sia evidente che:

- L'applicazione delle linee guida ASA e del protocollo ERAS permettono al paziente di sopportare meglio lo stress che inevitabilmente è presente prima e dopo un intervento chirurgico;
- L'applicazione delle linee guida ASA e del protocollo ERAS riduce i tempi di degenza postoperatoria;
- L'applicazione delle linee guida ASA e del protocollo ERAS riduce i principali problemi del paziente chirurgico elettivo, come la disidratazione, lo squilibrio idro-elettrolitico e l'insulino resistenza;
- Il digiuno dalla mezzanotte è nocivo per la salute dei pazienti.

In conclusione, da quanto esposto in questo elaborato si può affermare che non esistono indicazioni al mantenimento del digiuno preoperatorio prolungato per interventi chirurgici in elezione e che questo determina una situazione di stress intenso all'organismo. È inoltre evidente in letteratura che la somministrazione

di un drink preoperatorio a base di carboidrati due ore prima dell'intervento risulta sicura perché non determina un aumento del contenuto gastrico all'induzione dell'anestesia generale, impedendo, quindi, la comparsa della polmonite ab-ingestis. Altrettanto evidenti sono i benefici che comporta il digiuno ridotto, come riduzione della fame, della sete, dell'ansia e della resistenza all'insulina.

Facendo riferimento, infine, alla realtà di Fondazione Poliambulanza sarebbe auspicabile applicare il più possibile la chirurgia Fast e quindi il digiuno ridotto con il carico di carboidrati (ERAS surgery); questo non sempre avviene, e, come dimostrato dalla raccolta dati ci sono alcuni pazienti che digiunano per più di 18 ore. È opportuno precisare, che in una realtà come di Fondazione Poliambulanza, le liste operatorie sono spesso soggette a cambiamenti causati da interventi chirurgici urgenti che hanno la precedenza rispetto a quelli pianificati in elezione. L'obiettivo di questa tesi rimane quello di favorire l'approfondimento del digiuno preoperatorio ridotto, come spunto di miglioramento per ridurre i disagi dei pazienti che devono sottoporsi ad un intervento in elezione.

BIBLIOGRAFIA

1. **Abebe WA, Rukewe A, Bekele NA, Stoffel M, Dichabeng MN, Shifa JZ.** Preoperative fasting times in elective surgical patients at a referral Hospital in Botswana. *PubMed*. [Online] March 2016. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27222691>.
2. **DK Bilku, corresponding author AR Dennison, TC Hall, MS Metcalfe, and G Garcea.** Role of preoperative carbohydrate loading: a systematic review. *PubMed*. [Online] October 2014. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5137663/>.
3. **Samara Bomfim Gomes Campos, 1 João Araújo Barros-Neto, Glaucivane da Silva Guedes, Fabiana Andréa Moura.** Pre-operative fasting: why abbreviate? *PubMed*. [Online] July 2018. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6044196/>.
4. [Online] <https://www.asahq.org/>.
5. **Gustafsson UO, Nygren J, Thorell A, Soop M, Hellström PM, Ljungqvist O, Hagström-Toft E.** Pre-operative carbohydrate loading may be used in type 2 diabetes patients. *PubMed*. [Online] August 2008. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18331374>.
6. **Breuer JP, von Dossow V, von Heymann C, Griesbach M, von Schickfus M, Mackh E, Hacker C, Elgeti U, Konertz W, Wernecke KD, Spies CD.** Preoperative oral carbohydrate administration to ASA III-IV patients undergoing elective cardiac surgery. *PubMed*. [Online] October 2016. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17056939>.
7. **al., Gustafsson UO et.** Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018. *PubMed*. [Online] March 2018. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30426190>.
8. **E, Steenhagen.** Enhanced Recovery After Surgery: It's Time to Change Practice! *PubMed*. [Online] February 2016. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26703956>.
9. **Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC.** Enhanced Recovery After Surgery: A Review. *PubMed*. [Online] March 2017. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28097305>.
10. **Gillis C, Carli F.** Promoting Perioperative Metabolic and Nutritional Care. *PubMed*. [Online] December 2015. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26248016>.

11. **Marian C Brady, Sue Kinn, Pauline Stuart, Valerie Ness.** Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications. *Cochrane Library*. [Online] October 2003. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004423/full>.

12. **Neslihan Yilmaz, Nedim Çekmen, Ferruh Bilgin, Ela Erten, Mehmet Özhan Özhan, Ahmet Coşar.** Preoperative carbohydrate nutrition reduces postoperative nausea and vomiting compared to preoperative fasting. *PubMed*. [Online] October 2013. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3897064/>.

13. **Nygren, Mark D Smith, John McCall, Lindsay Plank, G Peter Herbison, Mattias Soop, Jonas.** Preoperative carbohydrate treatment for enhancing recovery after elective surgery. *Cochrane Library*. [Online] August 2014. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009161.pub2/full>.

14. **Breuer JP1, von Dossow V, von Heymann C, Griesbach M, von Schickfus M, Mackh E, Hacker C, Elgeti U, Konertz W, Wernecke KD, Spies CD.** Preoperative oral carbohydrate administration to ASA III-IV patients undergoing elective cardiac surgery. *PubMed*. [Online] November 2006. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17056939>.

15. **Maltby JR, Pytka S, Watson NC, Cowan RA, Fick GH.** Drinking 300 mL of clear fluid two hours before surgery has no effect on gastric fluid volume and pH in fasting and non-fasting obese patients. *PubMed*. [Online] February 2004. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14766684>.

16. **Marian C Brady, Sue Kinn, Pauline Stuart, Valerie Ness.** Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications. *PubMed*. [Online] October 2003. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004423/full?highlight=Abstract=preoperative%7Cwithdrawn%7Cfasting%7Cfast%7Cpreoper%7Cpreoperativ>.