



THE EUROPEAN
SOCIETY
FOR CLINICAL
NUTRITION
AND
METABOLISM



LINEA GUIDA PRATICA ESPEN

NUTRIZIONE CLINICA IN CHIRURGIA

Linea guida pratica ESPEN: nutrizione clinica in chirurgia

Arved Weimann^a, Marco Braga^b, Franco Carli^c, Takashi Higashiguchi^d, Martin Hübner^e, Stanislaw Klek^f, Alessandro Laviano^g, Olle Ljungqvist^h, Dileep N. Loboⁱ, Robert G. Martindale^k, Dan Waitzberg^l, Stephan C. Bischoff^m, Pierre Singerⁿ, Michela Zanetti^o, Luca Gianotti^{p*}

Basata su:

ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery

Arved Weimann, Marco Braga, Franco Carli, Takashi Higashiguchi, Martin Hübner, Stanislaw Klek, Alessandro Laviano, Olle Ljungqvist, Dileep N. Lobo, Robert Martindale, Dan L. Waitzberg, Stephan C. Bischoff, Pierre Singer

Clinical Nutrition 36:623-650, 2017

Affiliazioni:

^a Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Onkologische Chirurgie, Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig, Germany

^b Università di Milano-Bicocca, Ospedale San Gerardo, Monza, Italy

^c Department of Anesthesia of McGill University, School of Nutrition, Montreal General Hospital, Montreal, Canada

^d Yonaha General Hospital, Kuwana-city, Mie, Japan

^e Service de chirurgie viscérale, Centre Hospitalier Universitaire de Lausanne, Lausanne, Switzerland

^f General Surgical Oncology Clinic, National Cancer Institute, Krakow, Poland

^g Dipartimento di Medicina Clinica, Università “La Sapienza” Roma, UOD Coordinamento Attività Nutrizione Clinica, Viale dell'Università, Roma, Italy

^h Department of Surgery, Faculty of Medicine and Health, Örebro University, Örebro, Sweden

ⁱ Gastrointestinal Surgery, National Institute for Health Research Nottingham Digestive Diseases Biomedical Research Unit, Nottingham University Hospitals and University of Nottingham, Queen's Medical Centre, Nottingham, United Kingdom

^k Oregon Health & Science University, Portland, Oregon, USA

^l University of Sao Paulo Medical School, Ganep – Human Nutrition, Sao Paulo, Brasil

^m Institut für Ernährungsmedizin, Universität Hohenheim, Stuttgart, Germany

ⁿ Institute for Nutrition Research, Rabin Medical Center, Beilison Hospital, Petah Tikva, Israel

^o Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e della Salute, Università degli Studi di Trieste, Italia

^p Università di Milano-Bicocca, Ospedale San Gerardo, Monza, Italia

Parole chiave

Chirurgia; nutrizione perioperatoria; terapia nutrizionale; nutrizione enterale; nutrizione parenterale; chirurgia bariatrica; trapianto d'organo

Abbreviazioni

BMI, indice di massa corporea; CI: intervallo di confidenza; NE, nutrizione enterale; ERAS, Enhanced Recovery after Surgery; LOS, durata della degenza ospedaliera; NCJ, digiunostomia con catetere ad ago; ONS, supplementi nutrizionali orali; OR: odds ratio; PEG, gastrostomia endoscopica percutanea; NP, nutrizione parenterale; RCT, trial randomizzato controllato; SOP, procedura operativa standard

***Per corrispondenza:**

Prof. Luca Gianotti, Unità di Chirurgia Epato-Bilio-Pancreatica, Ospedale San Gerardo, Monza, Italia. E-mail: luca.gianotti@unimib.it

Abstract

La nutrizione orale precoce è la modalità preferita di nutrizione per i pazienti chirurgici. Tuttavia, evitare qualsiasi terapia nutrizionale si associa al rischio di iponutrizione nel decorso postoperatorio della chirurgia maggiore. Considerato che sia l'ipo- che la malnutrizione sono fattori di rischio per le complicanze postoperatorie, la nutrizione enterale precoce è particolarmente rilevante per qualsiasi paziente chirurgico a rischio nutrizionale, specialmente per coloro che vengono sottoposti a chirurgia del tratto gastrointestinale superiore. Il focus di questa linea guida è quello di trattare sia gli aspetti nutrizionali del percorso Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) che i fabbisogni nutrizionali dei pazienti sottoposti a chirurgia maggiore, ad esempio per patologie oncologiche e di quelli che sviluppano complicanze severe nonostante il miglior supporto perioperatorio. Da un punto di vista metabolico e nutrizionale, gli aspetti chiave del trattamento perioperatorio includono l'integrazione della nutrizione nella gestione globale del paziente, evitando lunghi periodi di digiuno preoperatorio e ripristinando l'alimentazione orale non appena possibile dopo la chirurgia. Inoltre è importante intraprendere la terapia nutrizionale immediatamente se il rischio nutrizionale diventa manifesto, mantenere il controllo metabolico e glicemico, ridurre i fattori che acuiscono il catabolismo stress-relato o la disfunzione intestinale, minimizzare il tempo di trattamento con farmaci miorilassanti per la gestione della ventilazione assistita nel periodo postoperatorio e la mobilitazione precoce per facilitare la sintesi proteica e la funzione muscolare.

Osservazioni preliminari

1. PRINCIPI DI TRATTAMENTO METABOLICO E NUTRIZIONALE

In quanto componente chiave dei programmi ERAS (Enhanced Recovery after Surgery), la gestione nutrizionale è una sfida interprofessionale. I programmi ERAS includono anche una strategia metabolica per ridurre lo stress perioperatorio e migliorare i risultati (1). La "preabilitazione" mira a condizionare il rischio metabolico per ERAS, il che significa un approccio trimodale che include nutrizione, esercizio fisico e una componente psicologica di riduzione dello stress (2). Con questo approccio si è dimostrata una riduzione significativa del numero di complicanze nei pazienti anziani ad alto rischio pari ai gradi III e IV secondo la classificazione della Società Americana degli Anestesisti (ASA) (3). Le meta-analisi hanno dimostrato che la preabilitazione può contribuire alla diminuzione dei tassi di complicanze postoperatorie e alla riduzione della durata della degenza ospedaliera (LOS) nei pazienti sottoposti a chirurgia addominale maggiore (4-6).

Evidenze della terapia nutrizionale

A causa dell'obesità, la riduzione della massa muscolare (sarcopenia) e la malnutrizione possono essere sottovalutate e ignorate nei pazienti chirurgici. Esistono prove concrete che la malnutrizione è associata a esiti clinici peggiori e che stress e traumi chirurgici maggiori innescano una risposta catabolica. L'entità del catabolismo è correlata all'entità dello stress chirurgico ma anche all'esito clinico.

In una recente meta-analisi di 29 studi su 7179 pazienti, la sarcopenia è risultata associata ad un aumento del rischio di complicanze postoperatorie maggiori e totali nei pazienti sottoposti a intervento chirurgico per neoplasie gastrointestinali (7).

In una recente meta-analisi di 56 studi, che ha incluso 6370 pazienti è stato dimostrato che la supplementazione nutrizionale perioperatoria riduce le complicanze postoperatorie infettive e non infettive e anche la durata della degenza ospedaliera in pazienti sottoposti a chirurgia per neoplasie gastrointestinali (8).

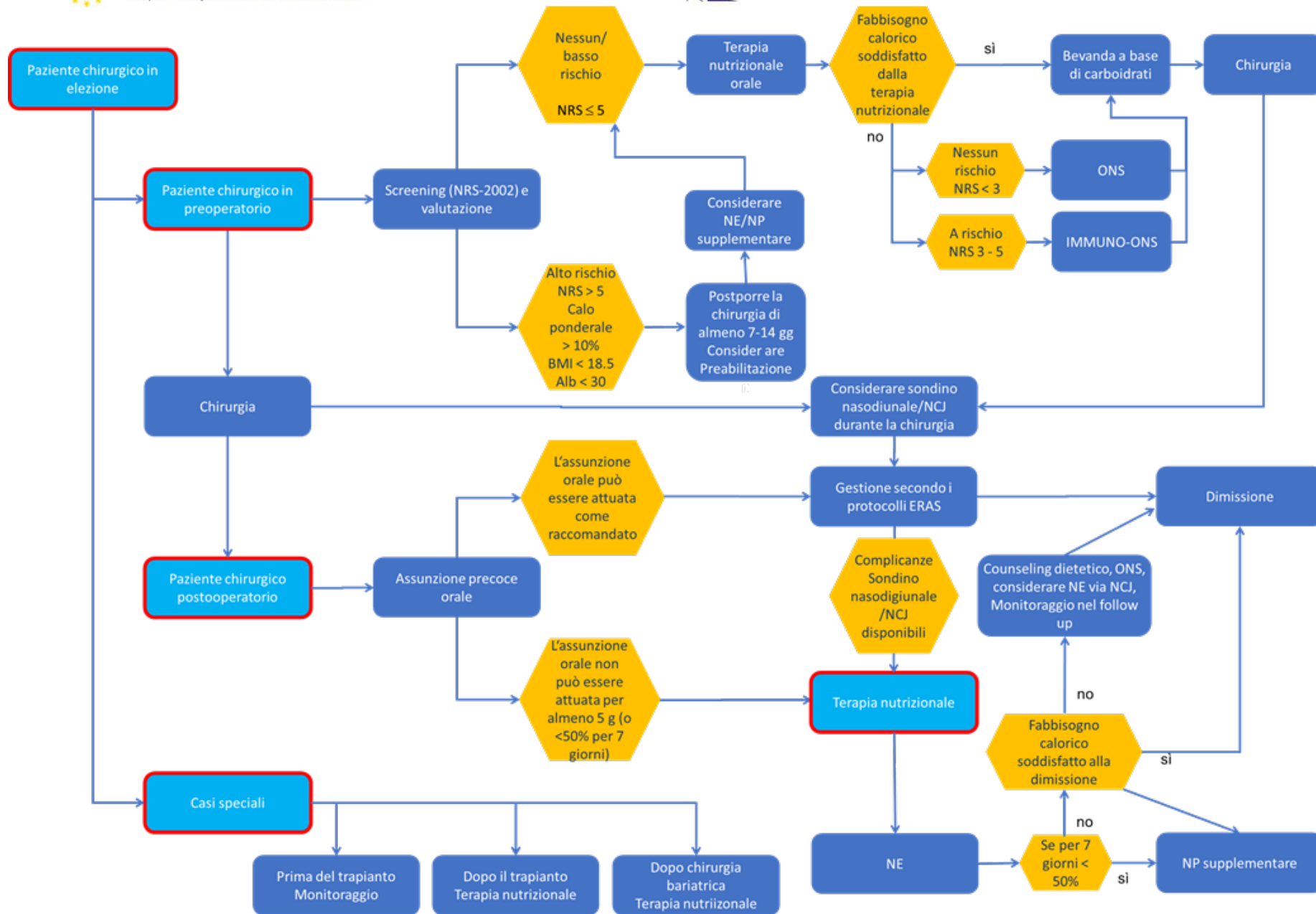
In condizioni cliniche di elevata complessità come nel periodo perioperatorio del paziente sottoposto a chirurgia maggiore, nel paziente geriatrico o nel malato critico, l'esito sarà correlato a molteplici fattori associati. Per quanto riguarda l'intervento nutrizionale, il suo potenziale effetto potrebbe essere troppo debole per mostrare un impatto significativo in uno studio prospettico randomizzato controllato (RCT) con un numero raggiungibile di pazienti da includere, anche in un setting multicentrico. Tuttavia, la combinazione del trattamento nutrizionale con altri interventi terapeutici come nel programma ERAS potrebbe dimostrare benefici significativi (9).

2. METODOLOGIA

La presente linea guida pratica è composta da 37 raccomandazioni e si basa sulla linea guida ESPEN: Nutrizione Clinica in Chirurgia, versione pratica (10) e versione

scientifica (11). La linea guida originale è stata abbreviata limitando i commenti alle evidenze raccolte e alla letteratura su cui si basano le raccomandazioni. Le raccomandazioni non sono state modificate, solo la lingua è stata adattata all'inglese americano, ma la presentazione dei contenuti è stata trasformata in una presentazione grafica costituita, ove possibile, da diagrammi di flusso decisionali. La linea guida originale è stata sviluppata secondo la procedura operativa standard (SOP) per le linee guida ESPEN (12). Questa SOP è orientata alla metodologia dello Scottish Intercollegiate Guidelines Network

(SIGN). La letteratura è stata cercata e classificata in 4 livelli, da 1 a 4 in base all'evidenza, e in seguito sono state create le raccomandazioni e classificate in quattro classi (A/B/O/GPP). Tutte le raccomandazioni non solo sono basate sull'evidenza, ma sono state anche sottoposte a un processo di consenso, che ha portato a una percentuale di consenso (%). Quando possibile, sono stati coinvolti rappresentanti di diverse professioni (medici, dietisti, infermieri, altri professionisti) e rappresentanti dei pazienti. Il processo delle linee guida è stato finanziato esclusivamente dalla società ESPEN. L'abbreviazione e la diffusione delle linee guida sono state finanziate in parte dalla società UEG e anche da ESPEN. Per ulteriori dettagli sulla metodologia, vedere la versione completa della linea guida ESPEN (11) e la SOP ESPEN (12).



3. DOMANDE FONDAMENTALI

3.1 È necessario il digiuno preoperatorio?

Raccomandazione 1

Il digiuno preoperatorio dalla mezzanotte non è necessario nella maggior parte dei pazienti. I pazienti sottoposti a intervento chirurgico, considerati non a rischio specifico di aspirazione, possono bere liquidi chiari fino a due ore prima dell'anestesia. I solidi sono consentiti fino a sei ore prima dell'anestesia.

Grado della raccomandazione A – forte consenso (97 % di consenso)

Commento

Non ci sono prove che i pazienti a cui sono stati somministrati liquidi chiari fino a due ore prima dell'intervento in elezione corrano un rischio maggiore di aspirazione o di rigurgito rispetto a quelli a digiuno per le tradizionali dodici ore o più, poiché i liquidi chiari lasciano lo stomaco entro 60 – 90 minuti (13-15). Molte società nazionali di anestesia hanno modificato le loro linee guida sul digiuno (16-18) e ora raccomandano che i pazienti possano bere liquidi chiari fino a due ore prima dell'anestesia per la chirurgia elettiva. Fanno eccezione a questa raccomandazione i pazienti “a rischio particolare”, sottoposti a chirurgia d'urgenza, e quelli con noto svuotamento gastrico ritardato per qualsiasi motivo (13) o reflusso gastroesofageo. Dal momento in cui queste linee guida sono state implementate, non si è registrato un aumento dell'incidenza di aspirazione, rigurgito, morbilità o mortalità associate. Anche l'evitare il digiuno è una componente chiave di ERAS. Consentire l'assunzione di liquidi chiari tra cui il caffè e il tè riduce al minimo il disagio della sete e della cefalea secondarie ad astinenza.

3.2. È utile la preparazione metabolica preoperatoria che utilizza il trattamento con carboidrati nel paziente elettivo?

Raccomandazione 2

Al fine di ridurre il disagio perioperatorio, compresa l'ansia, dovrebbe essere somministrata una bevanda preoperatoria a base di carboidrati (invece del digiuno notturno, la sera prima e due ore prima dell'intervento) (B). Per ridurre l'insulino-resistenza postoperatoria e la durata della degenza, i carboidrati preoperatori possono essere presi in considerazione nei pazienti sottoposti a chirurgia maggiore (0).

Grado di raccomandazione B/0 – forte consenso (consenso del 100%)

Commento

L'assunzione preoperatoria di una bevanda a base di carboidrati di volume pari a 800 ml la sera prima e a 400 ml prima dell'intervento non aumenta il rischio di aspirazione (13, 18, 19). La limonata a base di frutta può essere considerata un'alternativa sicura

senza alcuna differenza nel tempo di svuotamento gastrico (20). È stato riportato che i carboidrati orali migliorano il benessere postoperatorio (21-24). Una meta-analisi di 21 RCT sul trattamento preoperatorio di carboidrati orali in chirurgia elettiva che includeva 1685 pazienti ha mostrato una riduzione significativa della LOS solo nei pazienti sottoposti a chirurgia maggiore. Non c'era differenza nei tassi di complicanze (25). Un'altra meta-analisi comprendente 27 RCT con 1976 pazienti ha confermato la riduzione della LOS. Non c'era una chiara influenza sul tasso di complicanze dopo la chirurgia elettiva. La mancanza di una procedura in cieco/doppio cieco in molti studi controllati con placebo è stata discussa come potenziale bias (26). Un'altra meta-analisi che includeva 43 studi con 3110 partecipanti ha mostrato solo una piccola riduzione della durata della degenza postoperatoria rispetto al digiuno e nessun beneficio rispetto all'acqua e al placebo. Non è stata osservata alcuna differenza nel tasso di complicanze postoperatorie (27). Il più recente RCT multicentrico ha incluso 662 pazienti. Sebbene un numero significativamente inferiore di pazienti necessitasse di una dose di insulina/giorno e presentasse livelli ematici di glucosio >140 mg/dl, non è stata riscontrata alcuna differenza nelle complicanze cliniche (28). Al fine di evitare effetti indesiderati, la bevanda a base di carboidrati non deve essere somministrata ai pazienti con diabete grave, con particolare riguardo a quelli con prevedibile gastroparesi.

3.3 L'interruzione postoperatoria dell'assunzione nutrizionale orale è generalmente necessaria dopo l'intervento chirurgico?

Raccomandazione 3

Nella maggior parte dei casi, l'assunzione nutrizionale orale deve essere continuata dopo l'intervento chirurgico senza interruzioni.

Grado della raccomandazione A – forte consenso (consenso del 90%)

Commento

La nutrizione orale (dieta ospedaliera equilibrata e/o ONS) può essere iniziata, nella maggior parte dei casi, subito dopo l'intervento. La nutrizione orale precoce è anche una componente chiave di ERAS, che ha dimostrato un tasso significativamente più basso di complicanze e LOS nelle meta-analisi degli studi randomizzati (29, 30). Né la decompressione esofagogastrica né l'assunzione orale ritardata, anche dopo colecistectomia o resezione coloretale, si sono dimostrate utili (31-33).

Raccomandazione 4

Si raccomanda di adattare l'assunzione orale in base alla tolleranza individuale e al tipo di intervento effettuato con particolare cautela nei pazienti anziani.

Grado di raccomandazione GPP – forte consenso (consenso del 100%)

Commento

Rispetto alla chirurgia a cielo aperto convenzionale, l'assunzione orale precoce è tollerata ancora meglio dopo la resezione laparoscopica del colon, a causa della ripresa precoce della peristalsi e della funzione intestinale con questa tecnica (34-36). Tuttavia, in combinazione con ERAS non sono state riscontrate differenze tra la chirurgia laparoscopica del colon e quella convenzionale a cielo aperto quando è stato impiegato il protocollo ERAS completo (37). In uno studio randomizzato controllato multicentrico la LOS postoperatoria era significativamente più breve nel gruppo ERAS sottoposto a chirurgia laparoscopica (38). Una recente meta-analisi ha confermato la riduzione della morbilità maggiore e della LOS mediante la combinazione di chirurgia laparoscopica ed ERAS (39). Inizialmente la quantità delle ingesta deve essere adattata allo stato della funzione gastrointestinale e alla tolleranza individuale.

Raccomandazione 5

Nella maggior parte dei pazienti, l'assunzione orale, compresi i liquidi chiari, deve essere iniziata entro poche ore dall'intervento chirurgico.

Grado della raccomandazione A – forte consenso (consenso del 100%)

Commento

L'alimentazione spontanea orale precoce o la NE, compresi i liquidi chiari in prima o seconda giornata postoperatoria, non compromettono il consolidamento delle anastomosi nel colon o nel retto (33, 40-43) e sono associate a una LOS significativamente ridotta (44), come sottolineato da una revisione sistematica Cochrane (45). Recenti meta-analisi (46-48) hanno mostrato vantaggi significativi per quanto riguarda il recupero postoperatorio e l'incidenza di infezioni. La nutrizione postoperatoria precoce è associata a riduzione significativa delle complicanze totali rispetto alle tradizionali pratiche di nutrizione postoperatoria e non ha effetti negativi su esiti quali mortalità, deiscenza anastomotica, ripresa della funzione intestinale o LOS (48). Ciò è stato dimostrato anche per i pazienti sottoposti a gastrectomia totale (49) ed esofagectomia minimamente invasiva (50). Una meta-analisi di 15 studi (otto RCT) con 2112 pazienti adulti sottoposti a chirurgia del tratto gastrointestinale superiore ha mostrato una LOS postoperatoria significativamente più breve in pazienti alimentati per via orale senza differenze nelle complicanze con particolare riguardo alle deiscenze anastomotiche (51)

4. INDICAZIONE ALLA TERAPIA NUTRIZIONALE

4.1 Quando sono indicate la valutazione nutrizionale e la terapia di supporto nel paziente chirurgico?

Raccomandazione 6

Si raccomanda di valutare lo stato nutrizionale prima e dopo un intervento chirurgico maggiore.

Grado di raccomandazione GPP – forte consenso (consenso del 100%)

Commento

L'influenza dello stato nutrizionale sulla morbilità e mortalità postoperatoria è stata ben documentata in studi sia retrospettivi che prospettici (11). Un'assunzione orale inadeguata per più di 14 giorni è associata a una maggiore mortalità (52). Due analisi multivariate hanno mostrato, per i pazienti ospedalizzati in generale e per quelli sottoposti a chirurgia oncologica in particolare, che la malnutrizione è un fattore di rischio indipendente per l'incidenza di complicanze, così come per aumento della mortalità, della LOS e dei costi (53, 54).

Raccomandazione 7

La terapia di supporto nutrizionale perioperatoria è indicata nei pazienti con malnutrizione e in quelli a rischio nutrizionale. La terapia nutrizionale perioperatoria dovrebbe essere iniziata anche se si prevede che il paziente non sarà in grado di alimentarsi per più di cinque giorni nel perioperatorio. È inoltre indicata nei pazienti in cui si prevede una ridotta assunzione orale e che non possono mantenere oltre il 50% dell'assunzione raccomandata per più di sette giorni. In queste situazioni si raccomanda di iniziare senza indugio una terapia di supporto nutrizionale (preferibilmente per via enterale – supplementi nutrizionali orali – nutrizione enterale).

Grado di raccomandazione GPP – forte consenso (consenso del 92 %)

Commento

Le indicazioni generali per la terapia di supporto nutrizionale nei pazienti sottoposti a intervento chirurgico sono la prevenzione e il trattamento della iponutrizione, ovvero la correzione della iponutrizione prima dell'intervento chirurgico e il mantenimento dello stato nutrizionale dopo l'intervento chirurgico, quando sono previsti periodi di digiuno prolungato e/o di grave catabolismo.

La morbilità, la LOS e la mortalità sono considerati i principali parametri di esito quando si valutano i benefici del supporto nutrizionale (55-64). Dopo la dimissione dall'ospedale o quando la palliazione è l'obiettivo principale della terapia di supporto nutrizionale, il miglioramento dello stato nutrizionale e della qualità della vita sono i principali criteri di valutazione.

La via enterale va sempre preferita salvo le seguenti controindicazioni:

- ostruzione intestinale o ileo
- shock grave
- ischemia intestinale
- fistola ad alta portata
- grave emorragia intestinale

I vantaggi della NE precoce entro 24 ore rispetto all'inizio successivo sono stati chiaramente dimostrati in due meta-analisi (una revisione sistematica Cochrane) (45, 46). Le linee guida dell'American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) del 2016 (65) raccomandano la NE postoperatoria appena possibile entro 24 ore.

Raccomandazione 8

Se il fabbisogno energetico e di nutrienti non può essere soddisfatto dal solo apporto orale ed enterale (<50% del fabbisogno calorico) per più di sette giorni, si raccomanda una combinazione di nutrizione enterale e parenterale (NP) (GPP). La NP deve essere somministrata il prima possibile se è indicata la terapia nutrizionale e vi è una controindicazione alla nutrizione enterale (NE), come nell'ostruzione intestinale. (A)

Grado di raccomandazione GPP/A – forte consenso (consenso del 100%)

Commento

Enterale verso parenterale. La meta-analisi di Mazaki et al. basata su 29 RCT con 2552 pazienti ha confermato gli effetti benefici della NE per una minor incidenza di complicanze infettive, deiscenze anastomotiche e LOS più breve nei pazienti dopo chirurgia gastrointestinale (47). La meta-analisi di Zhao et al. basata su 18 RCT con 2540 pazienti ha dimostrato un minor tempo di risoluzione dell'ileo postoperatorio, LOS più breve e un maggiore aumento dei livelli di albumina (66). Tuttavia, non è stato dimostrato alcun effetto significativo sulla mortalità.

Tolleranza enterale e tempi di NE. Per il paziente chirurgico, la NP può essere utile nelle seguenti circostanze (Linea guida ESPEN (67)): in pazienti iponutriti in cui la NE non è fattibile o non tollerata e in pazienti con complicanze postoperatorie che compromettono la funzione gastrointestinale che non sono in grado di assumere ed assorbire quantità adeguate di nutrienti per os/per via enterale per almeno sette giorni (67).

La NP può risultare vantaggiosa in presenza di tolleranza limitata alla NE a causa di ridotta funzione intestinale, specialmente nella prima fase postoperatoria, che è associata a un minore apporto energetico (68). Una revisione sistematica Cochrane e una meta-analisi suggeriscono che la gomma da masticare può migliorare il recupero postoperatorio della funzione gastrointestinale (69). Tuttavia, quando è stato utilizzato

un programma ERAS, i benefici non sono stati confermati in uno studio multicentrico randomizzato (70). Deve essere considerata la tolleranza all'assunzione enterale soprattutto nei pazienti con traumi gravi (71). Nei pazienti con tolleranza gastrointestinale limitata la NP assicura meglio un'adeguata assunzione energetica (72). I dati controllati sulla combinazione NE e NP ("doppia nutrizione") dopo la chirurgia elettiva sono limitati. L'obiettivo principale nella combinazione NE/NP è l'aumento dell'apporto calorico.

Raccomandazione 9

Per la somministrazione della NP, dovrebbe essere preferito un sistema "tutto-in-uno" (sacca a tre camere o preparata dalla farmacia) invece di un sistema composto da più flaconi/confezioni.

Grado della raccomandazione B – forte consenso (consenso del 100%)

Commento

In due RCT i vantaggi in termini di costi derivanti dall'utilizzo di una sacca a tre camere sono risultati superiori rispetto a un sistema multiflaconi (73, 74). Un'analisi retrospettiva di una banca dati statunitense ha mostrato un tasso significativamente più basso di infezioni per via ematogena utilizzando una sacca a tre camere (75).

Raccomandazione 10

Le procedure operative standard (SOP) per il supporto nutrizionale sono raccomandate per garantire un'efficace terapia di supporto nutrizionale.

Grado di raccomandazione GPP – forte consenso (consenso del 100%)

Commento

I protocolli per la nutrizione e le SOP hanno dimostrato benefici per quanto riguarda la sicurezza e la fattibilità in termini di raggiungimento dell'obiettivo calorico (76, 77). Un adeguato apporto di micronutrienti è considerato essenziale per la NP totale a lungo termine.

4.2 E' indicata la supplementazione con glutamina?

Raccomandazione 11

La supplementazione parenterale con glutamina può essere presa in considerazione nei pazienti che non possono essere nutriti adeguatamente per via enterale e, pertanto, richiedono una NP esclusiva.

Grado di raccomandazione 0 – consenso (76 % di consenso)

Commento

La maggior parte dei pazienti chirurgici che necessita di NP ha un decorso clinico prolungato o addirittura complicato che spesso richiede un trattamento intensivo. Nei pazienti chirurgici l'integrazione della NP con glutammina a dosaggio standard di 0,35 g/kg di peso corporeo è stata oggetto di numerosi RCT (11). In un ampio studio randomizzato controllato multicentrico che ha incluso 428 pazienti normonutriti sottoposti a chirurgia gastrointestinale maggiore non è stato riscontrato alcun beneficio significativo rispetto all'incidenza di complicanze postoperatorie e LOS per quei pazienti che erano stati trattati con 0,4 g di dipeptide/kg/die per via parenterale il giorno prima e cinque giorni dopo l'intervento (78). Due meta-analisi che hanno incluso 14 RCT per un totale di 587 pazienti chirurgici o 40 RCT con oltre 2000 pazienti, rispettivamente, hanno sottolineato i vantaggi significativi dell'integrazione con glutammina rispetto a infezioni e LOS (79, 80). Un altro RCT non incluso nelle precedenti meta-analisi ha analizzato 150 pazienti in terapia intensiva chirurgica trattati con NP isocalorica isoazotata (1,5 g/kg/die). Nell'intervento, la glutammina è stata somministrata al dosaggio di 0,5 g/kg/die. Non sono state osservate differenze significative rispetto agli endpoint primari mortalità ospedaliera e tasso di infezione (81). Sebbene il gruppo di lavoro considerasse ancora gli effetti benefici dell'integrazione con glutammina, non ci sono prove evidenti in letteratura per raccomandare l'uso della glutammina parenterale. La NP esclusiva per un periodo compreso tra cinque e sette giorni non è indicata nella maggior parte dei pazienti chirurgici, in particolare dopo chirurgia elettiva del colon-retto con un decorso non complicato (29, 30, 82). La misura in cui la somministrazione parenterale di glutammina in combinazione con la nutrizione orale/NE può avere un effetto positivo, al momento non può essere stabilita a causa della mancanza di dati disponibili.

Attualmente non può essere fornita una raccomandazione univoca sulla supplementazione orale con glutammina (0).

Commento

I dati relativi alla supplementazione orale con glutammina come singolo nutriente sono limitati. Nella chirurgia pancreatico, il preconditionamento orale con glutammina, antiossidanti ed estratto di tè verde rispetto al placebo ha determinato un aumento significativo delle concentrazioni plasmatiche di vitamina C e un miglioramento della capacità antiossidante endogena totale senza ridurre lo stress ossidativo e la risposta infiammatoria (27).

4.3 C'è indicazione per supplementare arginina (per via endovenosa o enterale) isolata?

Attualmente, non è possibile fornire alcuna raccomandazione in merito alla supplementazione endovenosa o enterale con arginina come singolo nutriente (0). Le evidenze sono insufficienti per suggerire l'uso della sola arginina.

Commento

I dati relativi alla supplementazione con arginina come singolo nutriente sono limitati. Per i pazienti sottoposti a intervento chirurgico per neoplasie del distretto capo-collo, una meta-analisi ha analizzato i risultati di sei studi per un totale di 397 pazienti che ricevevano un'integrazione enterale peri/postoperatoria con arginina a diversi dosaggi (6,25-18,7 g/l) da sola e in combinazione con altre sostanze. Si è dimostrata una riduzione dell'incidenza di fistole (OR=0,36, 95% CI: da 0,14 a 0,95, p=0,039) e della LOS (differenza media: -6,8 giorni, 95% CI: da -12,6 a -0,9 giorni, p=0,023). È interessante notare che non è stata osservata alcuna riduzione delle infezioni della ferita chirurgica (OR=1,04, 95% CI da 0,49 a 2,17, p=0,925) o di altre infezioni (83). Uno studio osservazionale della durata di 10 anni in 32 pazienti con cancro del distretto testa-collo a cui era stata somministrata nel perioperatorio una dieta arricchita di arginina ha mostrato una sopravvivenza globale significativamente più lunga, una migliore sopravvivenza specifica per malattia e una minore recidiva loco-regionale del tumore nel gruppo di intervento (84). Va sottolineato che questo studio era sottodimensionato per rilevare differenze nella sopravvivenza che non era l'endpoint primario del trial.

4.4 C'è indicazione a supplementare acidi grassi omega-3 per via endovenosa?

Raccomandazione 12

La NP postoperatoria che include gli acidi grassi omega-3, deve essere presa in considerazione solo nei pazienti che non possono essere adeguatamente nutriti per via enterale e, pertanto, richiedono NP.

Grado della raccomandazione B - consenso di maggioranza (consenso del 65 %)

Commento

Per quanto riguarda la supplementazione parenterale con acidi grassi omega-3, una meta-analisi di 13 RCT condotti su 892 pazienti chirurgici ha dimostrato vantaggi significativi rispetto all'incidenza di infezioni postoperatorie e alla LOS (85). Ciò è stato confermato da una meta-analisi più recente che ha incluso 23 studi con 1502 pazienti (86, 87). L'analisi metodologica della meta-analisi e dei singoli studi ha sollevato tuttavia delle perplessità circa la mancanza di criteri omogenei per la definizione delle complicanze infettive e la notevole eterogeneità della LOS (88). Tian

et al. ha condotto una meta-analisi per il confronto di una nuova emulsione lipidica contenente olio di soia, trigliceridi a media catena, olio d'oliva e olio di pesce rispetto a emulsioni a base di olio d'oliva e di trigliceridi a catena media e lunga (89), non trovando tuttavia alcuna chiara differenza negli esiti esplorati. Bisogna tuttavia tener presente che nella gran parte degli studi la maggioranza dei pazienti, con particolare riguardo alla chirurgia coloretale, non erano candidati appropriati per la sola NP. A causa di questi problemi metodologici, il gruppo di lavoro ha optato per una raccomandazione di grado B. I possibili benefici di una somministrazione perioperatoria di breve durata (72 ore) di acidi grassi omega-3 prima di un intervento chirurgico elettivo necessitano di ulteriori dimostrazioni (90).

4.5 C'è indicazione ad una formula specifica orale/enterale arricchita con immunonutrienti?

Raccomandazione 13

La somministrazione peri- o almeno postoperatoria di una formula specifica arricchita con (arginina, acidi grassi omega-3, ribonucleotidi) dovrebbe essere considerata per pazienti malnutriti sottoposti a chirurgia oncologica maggiore (B). Attualmente non ci sono dati definitivi per l'uso esclusivo di queste formule arricchite con immunonutrienti rispetto ai supplementi nutrizionali orali standard (ONS) nel periodo preoperatorio (0).

Grado di raccomandazione B/0 – consenso (consenso dell'89 %)

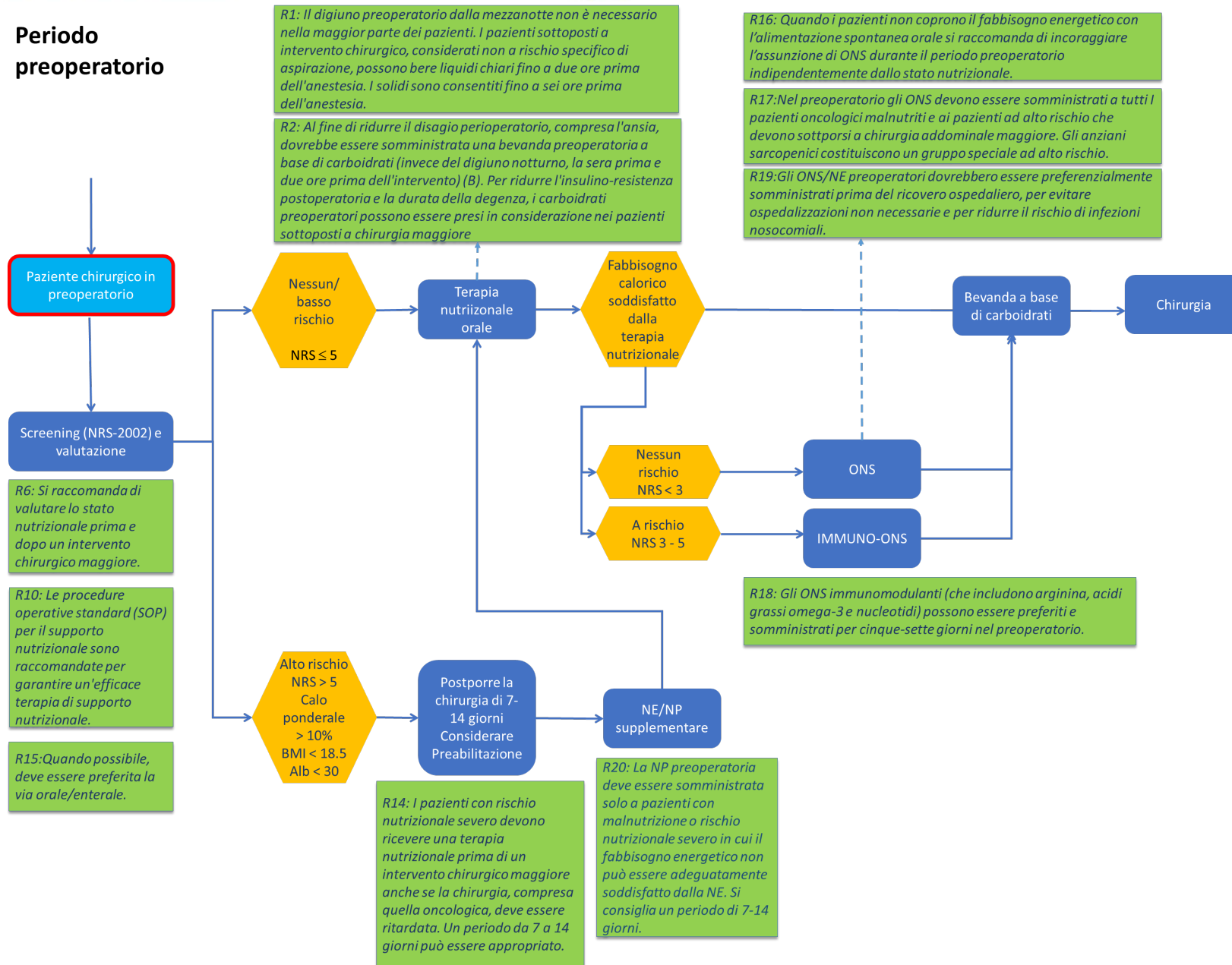
Commento

15 meta-analisi di RCT, su pazienti chirurgici in generale e una su chirurgia del cancro del distretto testa/collo suggeriscono che la somministrazione perioperatoria della formula nutrizionale immunomodulante ha contribuito a una diminuzione dell'incidenza di complicanze postoperatorie e della LOS (91-115). Ciò è stato confermato da una meta-analisi più recente che includeva 83 RCT con 7116 pazienti (116). Per quanto riguarda i substrati immunomodulanti, la maggior parte degli RCT sono stati condotti utilizzando arginina, acidi grassi omega-3 e ribonucleotidi.

La presenza di un vantaggio nell'assunzione pre-, peri- e postoperatoria di substrati immunomodulanti come arginina, acidi grassi omega-3 e nucleotidi è stata discussa estesamente. È stata dimostrata una riduzione della morbilità postoperatoria e della LOS dopo intervento chirurgico maggiore per cancro addominale (117-120), in particolare nei pazienti malnutriti (121, 122). Nella meta-analisi di Hegazi et al. è stata fatta una chiara differenziazione tra gli studi che confrontavano l'immunonutrizione preoperatoria verso ONS standard verso nessuna supplementazione (123). Solo negli studi con un gruppo di controllo costituito da pazienti che assumevano una dieta standard orale senza supplementazione è stata riscontrata una differenza significativa per le complicanze infettive (OR 0,49, 95% CI da 0,30 a 0,83, $p < 0,01$) e per la LOS

(differenza media -2,22 giorni, 95% CI da -2,99 a -1,45 giorni, $p < 0,01$). In un'altra meta-analisi, il solo uso dell'immunonutrizione prima dell'intervento chirurgico ha portato ancora una volta a una significativa diminuzione delle complicanze infettive rispetto alla dieta normale ma anche rispetto al supplemento nutrizionale standard isoazotato (OR 0,52; 95% CI 0,38-0,71, $p < 0,0001$). Per la LOS è stata dimostrata una riduzione significativa nel gruppo trattato con immunonutrizione verso dieta ospedaliera e una tendenza alla significatività rispetto al supplemento nutrizionale orale a composizione standard (124). Questi dati forniscono evidenze per un uso preferenzialmente nel preoperatorio. Anche i benefici in termini di costo-efficacia di tale formula, ad es. associati a una riduzione dell'incidenza di complicanze, sono stati documentati (122, 125-127).

Periodo preoperatorio



5. TERAPIA NUTRIZIONALE NEL PERIODO PREOPERATORIO

5.1 Quali pazienti traggono beneficio dalla terapia nutrizionale nel periodo preoperatorio?

Raccomandazione 14

I pazienti con rischio nutrizionale severo devono ricevere una terapia nutrizionale prima di un intervento chirurgico maggiore (A) anche se la chirurgia, compresa quella oncologica, deve essere ritardata (BM). Un periodo da 7 a 14 giorni può essere appropriato (0).

Grado di raccomandazione A/0 – forte consenso (consenso del 95%)

Commento

Recentemente, è stata raggiunta una consensus internazionale sulla definizione della malnutrizione grazie all'iniziativa GLIM (Global Leadership Initiative for the definition of Malnutrition) guidata dalle principali società di nutrizione clinica che include criteri fenotipici (perdita di peso involontaria, basso indice di massa corporea -BMI, massa muscolare ridotta) ed eziologici (ridotta assunzione o assimilazione di cibo, infiammazione o peso di patologie) (128).

In questo modo nel paziente chirurgico l'obesità sarcopenica non viene sottovalutata, e il rischio nutrizionale "severo" viene definito secondo il gruppo di lavoro ESPEN (2006) come la presenza di almeno uno dei seguenti criteri:

- perdita di peso >10-15% entro sei mesi
- BMI <18,5 kg/m²
- punteggio allo score SGA (Subjective Global Assessment) pari a grado C o allo score NRS (Nutritional Risk Screening) >5
- Albumina sierica <30 g/l (senza evidenza di disfunzione epatica o renale)

Questi parametri riflettono l'iponutrizione così come il catabolismo associato alla patologia. Il gruppo di lavoro concorda sul fatto che l'ipoalbuminemia è un chiaro fattore di rischio chirurgico (129, 130), tuttavia esso riflette il catabolismo associato alla patologia e la sua severità, piuttosto che l'iponutrizione. L'impatto dell'ipoalbuminemia è stato enfatizzato da dati recenti (131-133). Per pazienti ad alto rischio il condizionamento preoperatorio è stato l'approccio ottimale per ottimizzare le condizioni del paziente prima della chirurgia maggiore in elezione. I benefici della terapia nutrizionale sono stati dimostrati in caso di iponutrizione severa (134-136) e confermati in due meta-analisi (135, 137) con particolare riguardo al tasso di sviluppo di complicanze postoperatorie (134, 136-138). Questi pazienti venivano supportati dal punto di vista nutrizionale nel periodo preoperatorio per almeno sette-dieci giorni. In 800 pazienti con neoplasia dello stomaco sottoposti a gastrectomia e con rischio nutrizionale severo secondo la definizione ESPEN, l'incidenza di infezioni del sito chirurgico era significativamente inferiore nel gruppo che aveva ricevuto un adeguato

supporto energetico per almeno dieci giorni rispetto al gruppo con supporto inadeguato o con nessun supporto per meno di dieci giorni (17,0% vs. 45,4%, $p=0,00069$). All'analisi multivariata, la terapia nutrizionale era un fattore indipendente associato con un minor numero di infezioni del sito chirurgico (odds ratio 0,14, 95% CI 0,05-0,37, $p=0,0002$) (139).

Raccomandazione 15

Quando possibile, deve essere preferita la via orale/enterale (A).

Grado di raccomandazione A – forte consenso (100 % di consenso)

Commento

Con particolare riguardo ai pazienti oncologici sottoposti a terapia multimodale il supporto della dietista dovrebbe essere integrato nel programma di cura molto precocemente (140). Se è necessaria la NP per coprire il fabbisogno energetico ad esempio nelle stenosi del tratto gastroenterico superiore, essa dovrebbe essere combinata con la nutrizione per via orale (es. ONS) appena possibile. Per evitare la sindrome da rialimentazione nei pazienti severamente malnutriti la NP dovrebbe essere implementata gradualmente includendo il monitoraggio dei principali parametri di laboratorio e di funzionalità cardiaca con adeguate precauzioni riguardo al rimpiazzo di potassio, magnesio, fosforo e tiamina (141). Le evidenze a disposizione sul confronto tra la NE e la NP in preoperatorio sono insufficienti. Jie et al. ha presentato una serie consecutiva di 1085 pazienti sottoposti a screening per rischio nutrizionale (NRS-2002) prima della chirurgia addominale (142) e ha dimostrato che 512 erano a rischio nutrizionale. A discrezione del chirurgo, i pazienti ricevevano NE o NP per sette giorni prima dell'intervento. Mentre nei pazienti con punteggio 3 e 4 allo screening nutrizionale non si riscontrava alcuna differenza nell'incidenza di infezioni e nella durata della degenza, nei 120 pazienti con punteggio di rischio nutrizionale (NRS) di almeno 5, quelli che avevano ricevuto la nutrizione preoperatoria dimostravano significativamente meno complicanze (25,6% vs. 50,6%, $p=0,008$) e una minor durata della degenza ospedaliera (13,7+7,9 giorni vs. 17,9+11,3 giorni, $p=0,018$).

Durata della terapia nutrizionale preoperatoria secondo il rischio nutrizionale

5.2 Quando è indicato il supporto con ONS/NE preoperatorio?

Raccomandazione 16

Quando i pazienti non soddisfano il fabbisogno energetico con l'alimentazione spontanea orale si raccomanda di incoraggiare l'assunzione di ONS durante il periodo preoperatorio indipendentemente dallo stato nutrizionale.

Grado di raccomandazione GPP – consenso (86 % di consenso)

Commento

Il consenso raggiunto dal gruppo di lavoro stabilisce che gli ONS dovrebbero essere basati su una formula standard bilanciata non specifica per patologia che può essere utilizzata come unica fonte di nutrizione a composizione concorde alle direttive dell'ente regolatorio della Comunità Europea per gli alimenti a fini medici speciali (AFMS) (143, 144). Poiché molti pazienti non coprono il fabbisogno energetico con l'alimentazione spontanea orale il consenso del gruppo di lavoro prevede di incoraggiarli ad assumere ONS a composizione standard nel periodo preoperatorio indipendentemente dallo stato nutrizionale.

La somministrazione di ONS nel periodo preoperatorio indipendentemente dallo stato nutrizionale nei pazienti chirurgici è stata oggetto di tre RCT (145-147). Sebbene due studi non abbiano dimostrato alcun impatto significativo sugli esiti, Smedley et al. ha evidenziato una significativa riduzione delle complicanze minori. Inoltre, la somministrazione di ONS iniziata nel pre-operatorio e continuata anche nel post- ha minimizzato il calo ponderale postoperatorio (148). Deve essere tuttavia segnalato che la maggior parte dei pazienti sottoposti a chirurgia per neoplasia del colon-retto non era a rischio nutrizionale. Questo potrebbe spiegare perché la metanalisi che ha incluso questi studi non ha dimostrato benefici significativi (149). Da notare che Burden et al. ha osservato alcuni benefici per le infezioni al sito chirurgico secondo la definizione di Buzby in pazienti selezionati che perdevano peso (147). La costo-efficacia degli ONS a composizione standard nei pazienti ospedalizzati è stata dimostrata in una revisione sistematica della letteratura e meta-analisi (143).

Raccomandazione 17

Nel preoperatorio gli ONS devono essere somministrati a tutti i pazienti oncologici malnutriti e ai pazienti ad alto rischio che devono sottoporsi a chirurgia addominale maggiore. Gli anziani sarcopenici costituiscono un gruppo speciale ad alto rischio.

Grado di raccomandazione A – forte consenso (97 % di consenso)

Vedere raccomandazioni 14 e 16.

Raccomandazione 18

Gli ONS immunomodulanti (che includono arginina, acidi grassi omega-3 e nucleotidi) possono essere preferiti (0) e somministrati per cinque-sette giorni nel preoperatorio (GPP).

Grado di raccomandazione 0/GPP – consenso di maggioranza, 64 % di consenso

Commento

Vedere anche raccomandazione 13.

Poiché la compliance ad assumere ONS sembra essere una questione di motivazione i pazienti dovrebbero essere informati sui potenziali benefici (150).

Raccomandazione 19

Gli ONS/NE preoperatori dovrebbero essere preferenzialmente somministrati prima del ricovero ospedaliero, per evitare ospedalizzazioni non necessarie e per ridurre il rischio di infezioni nosocomiali.

Grado di raccomandazione GPP – forte consenso (91 % di consenso)

Commento

I benefici della terapia nutrizionale prima del ricovero in ospedale sono evidenti rispetto al rischio di infezioni nosocomiali ed anche in termini economici.

Per diete specifiche immunomodulanti – vedere le raccomandazioni 13 e 18

5.3 Quando è indicata la NP preoperatoria?

Vedere anche 5.2 “Quando è indicato il supporto con ONS/NE preoperatorio?”

Raccomandazione 20

La NP preoperatoria deve essere somministrata solo a pazienti con malnutrizione o rischio nutrizionale severo in cui il fabbisogno energetico non può essere adeguatamente soddisfatto dalla NE (A). Si consiglia un periodo di 7-14 giorni (0).

Grado di raccomandazione A/0 – forte consenso (consenso del 100%)

Commento

I benefici della NP preoperatoria per 7-14 giorni sono evidenti solo in pazienti con malnutrizione severa (perdita di peso 10-15%) prima di un intervento chirurgico gastrointestinale maggiore (136, 138). Quando la NP viene somministrata per dieci giorni prima dell'intervento e continuata per nove giorni dopo l'intervento, il tasso di complicanze è inferiore del 30% e vi è una riduzione della mortalità (138). Secondo il recupero della funzione fisiologica, entro sette giorni dall'inizio della NP si può ottenere un aumento considerevole del patrimonio proteico. Tuttavia un ulteriore miglioramento significativo si otterrà entro la seconda settimana (151). Nessuno studio controllato confronta sette giorni con 10-14 giorni di NP. Mentre le linee guida ASPEN 2009 raccomandano sette giorni di NP (65), è opinione del gruppo di lavoro che nei pazienti con grave rischio nutrizionale il potenziale aumento del beneficio giustificherà l'estensione preoperatoria della LOS da dieci a 14 giorni. Una recente analisi Cochrane della NP preoperatoria in pazienti sottoposti a chirurgia gastrointestinale ha confermato una significativa riduzione delle complicanze dal 45% al 28% (149).

6. NUTRIZIONE POSTOPERATORIA

6.1 Quali pazienti traggono beneficio dalla NE precoce postoperatoria?

Raccomandazione 21

La NE precoce (entro 24 h) deve essere attuata nei pazienti in cui non è possibile iniziare la nutrizione orale precoce e nei quali l'assunzione orale sarà inadeguata (<50%) per più di sette giorni

- *pazienti sottoposti a chirurgia maggiore del distretto testa-collo o gastrointestinale per cancro (A)*
 - *pazienti con traumi gravi, incluse lesioni cerebrali (A)*
 - *pazienti con evidente malnutrizione al momento dell'intervento (A) (GPP)*
- Grado di raccomandazione A/GPP - forte consenso (consenso del 97 %)*

Commento

Dati recenti da RCT e una meta-analisi confermano che la nutrizione orale immediata può essere somministrata in sicurezza in pazienti con anastomosi dopo gastrectomia parziale e totale (51, 152, 153). Un recente RCT in pazienti sottoposti a esofagectomia minimamente invasiva ha mostrato che l'alimentazione orale spontanea è fattibile senza alcun danno (50). Anche un RCT in pazienti sottoposti a laringectomia totale con chiusura faringea primaria ha dimostrato che la ripresa dell'alimentazione orale il primo giorno postoperatorio è sicura (154). Tuttavia, i pazienti sottoposti a chirurgia maggiore per tumore della testa e del collo e dell'addome (resezione della laringe, della faringe o dell'esofago, gastrectomia, pancreasectomia parziale) spesso mostrano segni di malnutrizione prima dell'intervento chirurgico (155-163) e hanno un rischio maggiore di sviluppare complicanze settiche (53, 155-159, 162, 164). Nel postoperatorio, l'assunzione orale viene spesso ritardata a causa di meteorismo, ostruzione o svuotamento gastrico alterato, rendendo difficile soddisfare i fabbisogni nutrizionali. Le complicanze postoperatorie possono ritardare l'inizio dell'alimentazione orale e della nutrizione enterale e diminuire l'assorbimento dei nutrienti necessari per soddisfare il fabbisogno calorico (165). Il supporto nutrizionale riduce la morbilità con effetto progressivamente incrementale di NP, NE e formula immunomodulante (53). I pazienti traumatizzati con uno stato nutrizionale normale hanno un elevato rischio di sviluppare complicanze settiche e insufficienza multiorgano. È stato dimostrato che la NE precoce riduce le complicanze settiche (61, 166) ed è stato inoltre suggerito che riduca il tasso di insufficienza multiorgano quando iniziata entro 24 ore (167). Per pazienti con lesioni cerebrali, le evidenze a disposizione confermano che la nutrizione precoce si associa a un minor numero di infezioni e a una tendenza verso esiti migliori in termini di sopravvivenza e disabilità (168).

6.2 Quale formula va usata?

Raccomandazione 22

Nella maggior parte dei pazienti, è appropriata una formula standard con proteine intere. Per motivi tecnici (rischio di ostruzione della sonda e di infezione), l'utilizzo di diete preparate a casa per NE non è generalmente raccomandato.

Grado di raccomandazione GPP - forte consenso (consenso del 94 %)

Commento

La maggior parte dei pazienti può essere adeguatamente nutrita con una dieta standard. Anche in caso di accesso all'intestino tenue, ad es. mediante digiunostomia con catetere ad ago (NCJ) non è richiesta una formula a base di oligopeptidi. Le diete per NE preparate in casa possono essere considerate nell'ambito dell'assistenza domiciliare (la preparazione è solo per un paziente e il rischio di contaminazione è inferiore rispetto a un'istituzione in cui vengono effettuate diverse preparazioni contemporaneamente). Per la formula immunomodulante vedere il commento 4.5.

6.3 Come dovrebbero essere nutriti i pazienti dopo l'intervento chirurgico?

Raccomandazione 23

Con particolare riguardo ai pazienti malnutriti, il posizionamento di un sondino nasodigiunale o di una digiunostomia con catetere ad ago dovrebbe essere preso in considerazione per tutti i candidati alla NE sottoposti a chirurgia maggiore del tratto gastrointestinale superiore e del pancreas.

Grado della raccomandazione B – forte consenso (consenso del 95%)

Commento

Molti studi hanno dimostrato i benefici e la fattibilità della nutrizione tramite sonda inserita distalmente all'anastomosi al momento dell'intervento, ad es. digiunostomia con catetere ad ago o sondino inserito attraverso il naso con la punta che oltrepassa l'anastomosi, ad es. sondino nasodigiunale (169-174). Il posizionamento aperto o addirittura laparoscopico (175) della digiunostomia con catetere ad ago secondo tecniche standardizzate in centri specializzati è associato a un basso rischio e un tasso di complicanze pari a circa 1,5-6% nella maggior parte delle casistiche (121, 169, 171, 176-186). Alcuni autori considerano l'uso routinario della NCJ e il sovratrattamento e propongono di considerare la NCJ solo nei pazienti ad alto rischio (187-189). Per i pazienti sottoposti a resezione esofagea, uno studio osservazionale ha dimostrato i benefici di una NE a lungo termine con NCJ con particolare riguardo alle complicanze anastomotiche (173, 184). Il tasso di complicanze è risultato basso: 1,5% (184). In un RCT comprendente 68 pazienti sottoposti a pancreaticoduodenectomia non è stata trovata alcuna differenza significativa nel tasso di complicanze (15% vs. 13%) (190).

La LOS postoperatoria era significativamente più breve nel gruppo NCJ (190). Una meta-analisi di cinque RCT comprensiva di 344 pazienti non ha dimostrato una chiara differenza tra la NE via NCJ e la NP (191). Nei pazienti sottoposti a esofagectomia, un RCT non ha mostrato differenze significative tra il sondino naso-duodenale e la digiunostomia per la NE precoce e per le complicanze associate al catetere (192). Poiché i sondini nasodigiunali e nasoduodenali sono associati a un tasso significativo di dislocazione accidentale precoce (188, 191), il gruppo di lavoro concorda con Markides et al. che per i pazienti a rischio nutrizionale, “la digiunostomia per nutrizione enterale può essere superiore ai sondini naso-digiunali o -duodenali”. In questi pazienti può essere ragionevole lasciare la NCJ e continuare la terapia di supporto nutrizionale dopo la dimissione.

Raccomandazione 24

La NE deve essere iniziata entro 24 ore dalla chirurgia.

Grado di raccomandazione A – forte consenso (91 % di consenso)

Commento

Vedere commento alla raccomandazione 25

Raccomandazione 25

Si consiglia di iniziare la NE a bassa velocità (es. 10 – max. 20 ml/ora) e di aumentare la velocità progressivamente secondo tolleranza individuale a causa della limitata tolleranza intestinale. Il tempo per raggiungere il target può essere molto diverso e può richiedere da cinque a sette giorni.

Grado di raccomandazione GPP – consenso (consenso dell'85%)

Commento

La tolleranza alla NE deve essere attentamente monitorata in tutti i pazienti con funzione gastrointestinale alterata (193). Possono quindi essere necessari dai cinque ai sette giorni prima che la copertura del fabbisogno nutrizionale possa essere raggiunta per via enterale (172, 174, 194, 195). In osservazioni aneddotiche, lo strozzamento o la somministrazione troppo rapida della miscela possano portare allo sviluppo di ischemia dell'intestino tenue con un elevato rischio di mortalità (188, 196-202).

Raccomandazione 26

Se è necessaria una NE a lungo termine (>4 settimane), ad es. in caso di grave trauma cranico, si raccomanda il posizionamento di una sonda percutanea (ad es. gastrostomia endoscopica percutanea - PEG).

Grado di raccomandazione GPP – forte consenso (consenso del 94 %)

Commento

La gastrostomia endoscopica percutanea dovrebbe essere considerata in caso di indicazione per NE a lungo termine quando la chirurgia addominale non è indicata, ad es. grave trauma cranico, neurochirurgia. Per i pazienti con stenosi del tratto gastrointestinale superiore a causa di cancro dell'esofago e chirurgia programmata dopo radiochemioterapia neoadiuvante, la PEG preoperatoria deve essere posizionata solo a discrezione del chirurgo. Le linee guida per il posizionamento della PEG (203) raccomandano l'intervento per una NE di durata pari a due-tre settimane.

6.4 Quali pazienti traggono beneficio dalla NE dopo la dimissione dall'ospedale?

Raccomandazione 27

Si consiglia una rivalutazione regolare dello stato nutrizionale durante la degenza in ospedale e, se necessario, la continuazione della terapia di supporto nutrizionale, compreso un counseling dietetico qualificato dopo la dimissione, per i pazienti che hanno ricevuto una terapia di supporto nutrizionale nel perioperatorio e che ancora non soddisfano adeguatamente il proprio fabbisogno energetico tramite la via orale. Grado di raccomandazione GPP – forte consenso (consenso del 97 %)

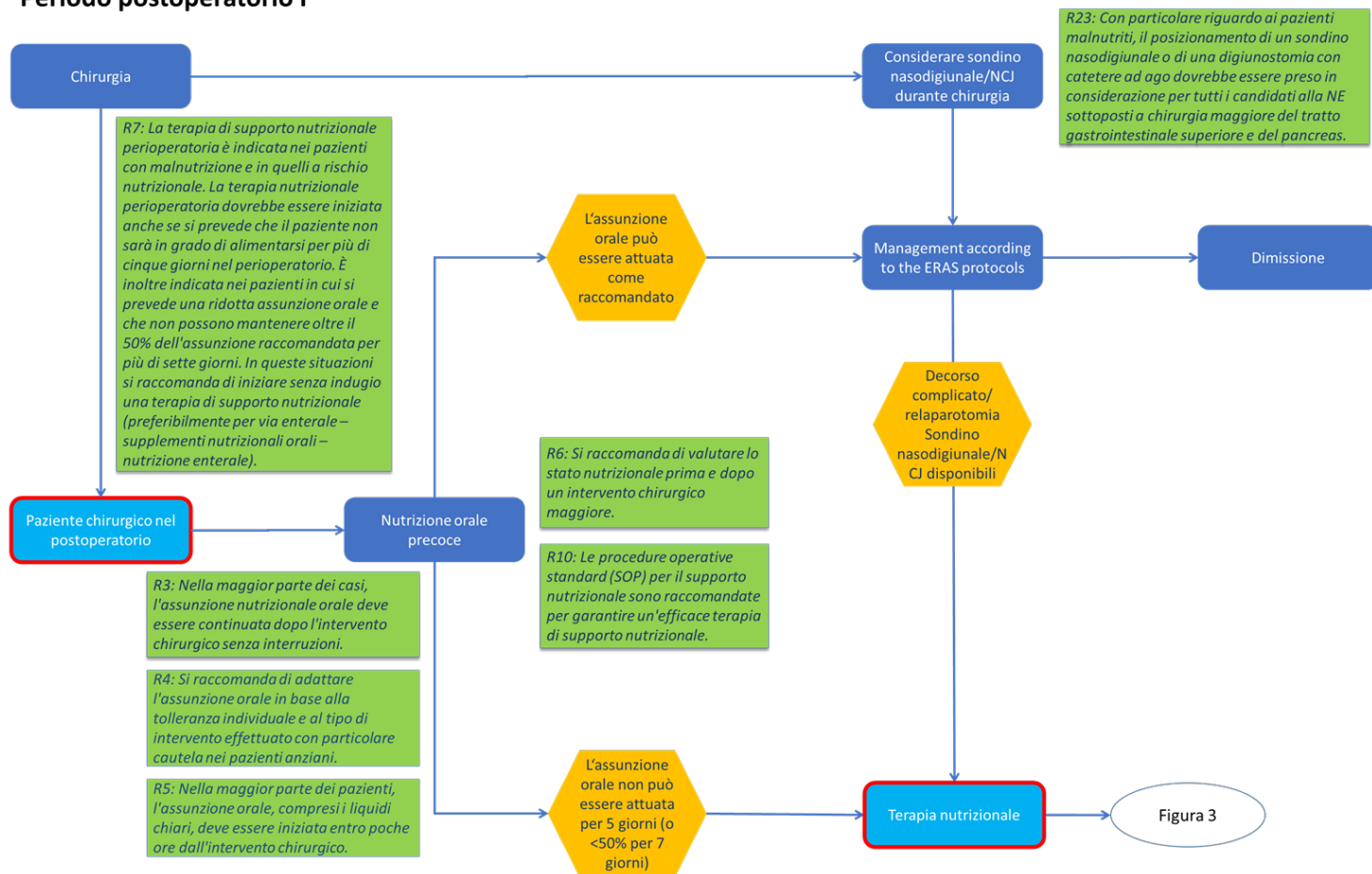
Commento

Nonostante la terapia nutrizionale perioperatoria, i pazienti che sviluppano complicanze postoperatorie perdono peso e sono a rischio di un ulteriore deterioramento dello stato nutrizionale. Questi pazienti richiedono un follow-up nutrizionale continuo dopo la dimissione. Inoltre, in alcuni pazienti dopo importanti interventi di chirurgia gastrointestinale o pancreatica l'apporto calorico orale sarà inadeguato per un periodo più lungo con rischio di malnutrizione postoperatoria. Una meta-analisi di 18 studi in pazienti con esofagectomia ha dimostrato una perdita di peso del 5-12% a sei mesi dall'intervento. Più della metà dei pazienti ha perso >10% del peso corporeo a dodici mesi (204). Il counseling dietetico è fortemente raccomandato e apprezzato dalla maggior parte dei pazienti. Se posizionata durante l'intervento chirurgico, la NE via digiunostomia con catetere ad ago è vantaggiosa perché la sonda non deve essere rimossa al momento della dimissione dall'ospedale.

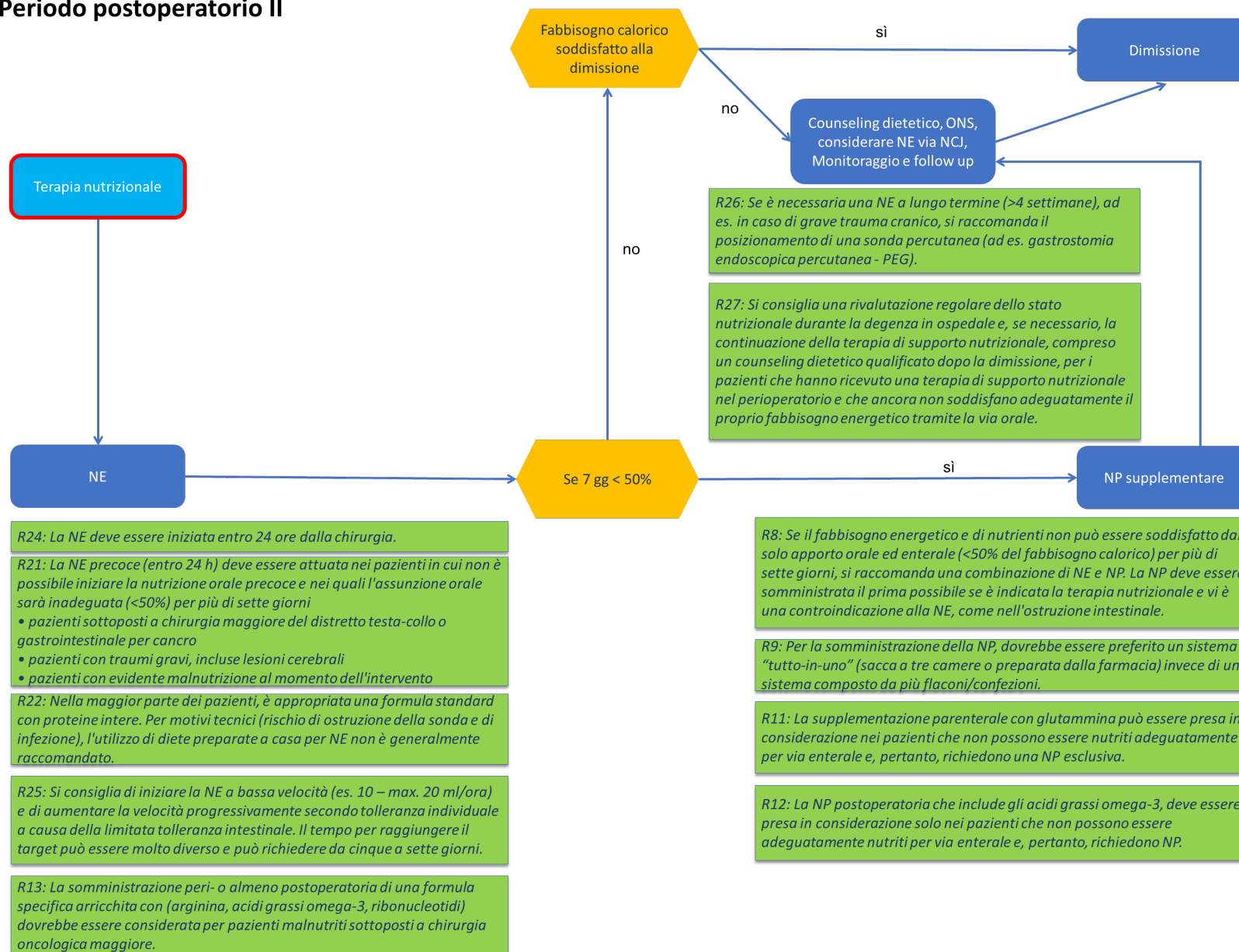
Se necessario, la NE supplementare può essere continuata tramite NCJ, ad es. con 500 o 1000 kcal/giorno durante la notte. Un'adeguata formazione consentirà alla maggior parte dei pazienti la somministrazione in autonomia della NE via digiunostomia. I dati di sei RCT non mostrano con certezza che la somministrazione di routine postoperatoria o post-ospedaliera di ONS migliori gli esiti clinici, ma vi è beneficio in termini di stato nutrizionale, inferiore incidenza di complicanze minori, benessere e qualità della vita nei pazienti che non riescono a soddisfare il fabbisogno nutrizionale con l'alimentazione spontanea orale al domicilio (65, 71, 148, 205, 206). Questo vale principalmente per i pazienti dopo chirurgia gastrointestinale maggiore (207), resezioni

colorettali (208) e pazienti geriatrici con fratture (209-211). Tra i pazienti geriatrici, la compliance all'apporto nutrizionale è risultata bassa, indipendentemente dallo stato nutrizionale. Tuttavia, l'apporto energetico totale era ancora significativamente più alto nel gruppo di trattamento rispetto al gruppo di controllo (210, 212)

Periodo postoperatorio I



Periodo postoperatorio II



7. TRAPIANTO D'ORGANO

7.1 Quando è necessaria la NE prima del trapianto di un organo solido?

Raccomandazione 28

La malnutrizione è un fattore importante che influenza l'esito dopo il trapianto, quindi si raccomanda il monitoraggio dello stato nutrizionale. Nella malnutrizione, se necessari si consigliano ONS o addirittura NE.

Grado di raccomandazione GPP – forte consenso (100 % di consenso)

Commento

L'iponutrizione contribuisce a una progressione più rapida della malattia di base, specialmente in presenza di insufficienza cardiaca e respiratoria, e porta a un'alterazione dello stato funzionale (vedere le rispettive linee guida). Il bilancio energetico negativo è molto diffuso tra i pazienti in lista d'attesa per il trapianto di fegato ed è associato alla gravità della malattia epatica. È stato dimostrato che i parametri nutrizionali correlano con gli esiti clinici dopo il trapianto (213-218). Durante il periodo di attesa preoperatorio, spesso lungo, c'è tempo per cercare di migliorare lo stato nutrizionale dei pazienti. La ripartizione degli alimenti può essere inadeguata e l'apporto energetico e proteico complessivamente troppo basso (219). Sono stati condotti quattro studi interventistici (due randomizzati) sulla nutrizione preoperatoria in pazienti in attesa di trapianto d'organo (220-223). Il miglioramento dei parametri nutrizionali è stato mostrato in tutti e quattro gli studi. Non c'era alcuna differenza nella mortalità tra i pazienti in lista d'attesa e i pazienti dopo il trapianto. Nel caso dell'intervento nutrizionale, non è stata trovata alcuna associazione tra mortalità e stato nutrizionale (216). In un RCT, il miglioramento dei parametri nutrizionali prima del trapianto non ha influenzato gli esiti clinici e la mortalità (221).

Raccomandazione 29

Durante il monitoraggio dei pazienti in lista d'attesa prima del trapianto sono necessarie una valutazione regolare dello stato nutrizionale e un counseling dietetico qualificato.

Grado di raccomandazione GPP – forte consenso (100 % di consenso)

Commento

Oltre alla malnutrizione, e nonostante il paradosso dell'obesità, l'obesità rimane un significativo fattore di rischio metabolico per l'esito dei pazienti sottoposti a trapianto d'organo (224). Pertanto, il monitoraggio e il trattamento nutrizionale dovrebbero includere anche l'obesità e la sindrome metabolica con l'obiettivo del calo ponderale ai fini della minimizzazione del rischio. I primi risultati sugli effetti delle formule immunomodulanti durante il periodo di attesa e cinque giorni dopo il trapianto di fegato mostrano un impatto favorevole a lungo termine sul patrimonio proteico dell'organismo e una possibile riduzione delle complicanze infettive (223). In uno

studio pilota giapponese, 23 donatori viventi per il trapianto di fegato sono stati randomizzati ad assumere un supplemento orale arricchito con antiossidanti per cinque giorni prima dell'intervento verso nessun supplemento nutrizionale. Sebbene sia stato osservato un aumento della capacità antiossidante nel gruppo di intervento, non sono state riscontrate differenze significative per alcun parametro immunologico o clinico (225).

Raccomandazione 30

Le raccomandazioni per il donatore vivente e il ricevente non sono diverse da quelle per i pazienti sottoposti a chirurgia addominale maggiore.

Grado di raccomandazione GPP – forte consenso (97 % di consenso)

Commento

Al momento, i dati disponibili sul preconditionamento metabolico del donatore (vivente) e del ricevente sono scarsi. I risultati sperimentali (226) che mostrano l'impatto dello stato nutrizionale sul danno secondario alla preservazione del fegato favoriscono anche il concetto di preparazione metabolica mediante bevanda a base di carboidrati preoperatoria. Gli effetti specifici della NE sul decorso/progressione della malattia epatica sono discussi nelle linee guida per la malattia di fegato (227).

7.2 Quando è indicata la terapia nutrizionale dopo trapianto d'organo solido?

Raccomandazione 31

Dopo trapianto di cuore, polmone, fegato, pancreas e rene, si raccomanda l'assunzione precoce di cibo per os o NE entro 24 ore.

Grado di raccomandazione GPP – forte consenso (100% di consenso)

Commento

È generalmente accettato che i pazienti sottoposti a trapianto debbano riprendere l'alimentazione spontanea orale o ricevere NE precocemente (227-229). In caso di malnutrizione, se la somministrazione enterale di nutrienti è inadeguata, essa dovrebbe essere combinata con la NP. Il posizionamento di una NCJ è fattibile nei pazienti sottoposti a trapianto di fegato (230). Per le prime 48 ore, un apporto calorico <18 kcal/kg/die può essere utile per la ripresa precoce della funzionalità dell'organo trapiantato in caso di trapianto di fegato (231). L'assorbimento e i livelli ematici di tacrolimus non sono influenzati dalla NE (232). La NE è almeno equivalente alla NP nei pazienti dopo trapianto di fegato (233) e ha dimostrato di ridurre l'incidenza di infezioni virali e batteriche (229, 234). Rispetto alla formula NE standard combinata alla decontaminazione digestiva selettiva, è stato dimostrato che l'utilizzo di una formula ad alto contenuto di fibre solubili con batteri probiotici (*Lactobacillus plantarum*) riduce significativamente il tasso di infezioni (235). La NE precoce

combinata con una miscela di probiotici e fibre solubili è risultata associata a una riduzione significativa dell'incidenza di infezioni batteriche rispetto a un supplemento contenente solo fibre (236).

Raccomandazione 32

Anche dopo il trapianto dell'intestino tenue, la NE può essere iniziata precocemente, ma dovrebbe essere aumentata con molta attenzione entro la prima settimana.

Grado di raccomandazione GPP – forte consenso (93 % di consenso)

Commento

La NE è possibile nonostante l'aumento delle secrezioni intestinali nel trapianto di intestino tenue e può essere somministrata a bassa velocità nella prima settimana (237-239). I micronutrienti e i sali minerali dovrebbero essere monitorati e integrati perché sono state osservate carenze in 21 pazienti pediatrici e giovani adulti sottoposti a trapianto intestinale, con particolare riguardo a coloro che hanno ricevuto nutrizione con sondino digiunale (240).

Raccomandazione 33

Se necessario, NE e NP dovrebbero essere combinate. Il monitoraggio a lungo termine dello stato nutrizionale e il counseling dietetico qualificato sono raccomandati per tutti i trapianti.

Grado di raccomandazione GPP – forte consenso (100 % di consenso).

Commento

La NE e la NP sono ugualmente importanti nei pazienti dopo trapianto di fegato (233). Sono stati riportati benefici con la somministrazione di emulsioni lipidiche a base di trigliceridi a catena media/lunga rispetto alle emulsioni basate su trigliceridi a catena lunga, con un miglior recupero della funzione del sistema reticoloendoteliale dopo trapianto di fegato (241). Non si è riscontrata alcuna differenza nel metabolismo di entrambe le emulsioni lipidiche (242). Se confrontato con il trattamento di routine che include una dieta orale o una NP aggiuntiva con il 20% di emulsione di trigliceridi a catena media/lunga, l'utilizzo di un'emulsione lipidica a base di olio di pesce omega-3 per sette giorni dopo il trapianto di fegato ha mostrato benefici significativi rispetto al danno da ischemia-riperfusion, morbilità infettiva e degenza ospedaliera post-trapianto (243, 244). I vantaggi per quanto riguarda il recupero dell'organo trapiantato possono essere estrapolati dai risultati di una meta-analisi di 21 RCT (86). Per quanto riguarda l'uso degli acidi grassi omega-3 sia per via parenterale che enterale, la meta-analisi di Lei et al. (245) ha incluso quattro studi eterogenei (246) e due studi pubblicati in cinese. Non è stata dimostrata alcuna diminuzione significativa nel tasso di complicanze infettive.

Il monitoraggio a lungo termine dello stato nutrizionale e il counseling dietetico sono strategie da tenere in considerazione perché molti pazienti sottoposti a trapianto dimostrano una composizione corporea inadeguata. Un aumento del tessuto adiposo e una riduzione della massa magra sono stati osservati in 145 pazienti sottoposti a trapianto renale con i pazienti con un normale indice di massa corporea che dimostravano una migliore funzionalità dell'organo trapiantato rispetto a quelli con obesità (247). Nel contesto del trapianto di rene, una revisione sistematica Cochrane che ha incluso 15 RCT con 733 pazienti (248) ha analizzato gli effetti dell'utilizzo dell'olio di pesce sulla funzione renale, l'incidenza di rigetto, la sopravvivenza del paziente e del trapianto. Oltre a un modesto miglioramento del colesterolo, delle lipoproteine ad alta densità (HDL) e della pressione arteriosa diastolica, non è stato riscontrato alcun beneficio negli esiti clinici (247).

8. CHIRURGIA BARIATRICA

8.1 Quando è raccomandata la terapia nutrizionale perioperatoria nel paziente bariatrico?

Raccomandazione 34

L'alimentazione orale precoce può essere raccomandata dopo la chirurgia bariatrica.

Grado di raccomandazione 0 – forte consenso (100 % di consenso)

Commento

La presa in carico e il trattamento nutrizionale nei pazienti sottoposti a chirurgia bariatrica si estendono ben oltre il periodo perioperatorio. I principi ERAS sono stati applicati anche in chirurgia bariatrica (249). È stato dimostrato che i percorsi standardizzati facilitano l'implementazione e migliorano la qualità del processo, mentre i benefici clinici sono stati minimi nella migliore delle ipotesi (249, 250). La valutazione preoperatoria dovrebbe includere lo screening per la malnutrizione e la carenza di vitamine e oligoelementi. I potenziali benefici del carico di carboidrati preoperatorio e della NP periferica postoperatoria rispetto alla gestione standard sono stati studiati in una coorte di 203 pazienti con bypass laparoscopico Roux-en-Y. Mentre l'intervento nutrizionale sembrava essere sicuro anche nei pazienti con diabete di tipo 2, un'attenta analisi dei vari parametri nutrizionali e degli esiti clinici non ha mostrato alcuna differenza statisticamente significativa tra i gruppi (251). C'è consenso sulla nutrizione orale precoce dopo chirurgia bariatrica (252-255). Non c'è differenza nella gestione rispetto a qualsiasi altra procedura chirurgica del tratto gastrointestinale (superiore). Le linee guida per la pratica clinica sono state elaborate da un gruppo di esperti americani per la prima volta nel 2008 e da allora regolarmente aggiornate (ultimo aggiornamento: (254)).

Raccomandazione 35

La NP non è richiesta nella chirurgia bariatrica non complicata.

Grado di raccomandazione 0 – forte consenso (100 % di consenso)

Commento

Mentre la nutrizione ipocalorica fa parte della strategia di trattamento nei pazienti con un decorso non complicato, non è necessaria una NP supplementare. Le Linee Guida Nutrizionali di Allied Health per il paziente chirurgico con perdita di peso non raccomandano regolarmente la NP (248). In questi pazienti, il tratto gastrointestinale di solito funziona e devono essere prese in considerazione le complicanze associate al catetere (256).

Raccomandazione 36

In caso di complicanza maggiore con relaparotomia, si può considerare l'utilizzo del sondino nasodigiunale/ digiunostomia con catetere ad ago.

Grado di raccomandazione 0 – consenso (87 % di consenso)

Commento

Anche in caso di complicanze maggiori dopo procedure bariatriche, la NE ha dimostrato vantaggi in termini di mortalità e maggiore efficacia in termini di costi (257-259). Per quanto riguarda le sonde per NE, i sondini nasodigiunali, la digiunostomia con catetere ad ago o la gastrostomia nel residuo gastrico possono essere presi in considerazione con la dovuta attenzione (257-260). La digiunostomia con catetere ad ago e la PEG hanno un rischio considerevolmente più elevato di leakage nel paziente obeso. In sala operatoria può essere posizionato un sondino nasodigiunale.

Raccomandazione 37

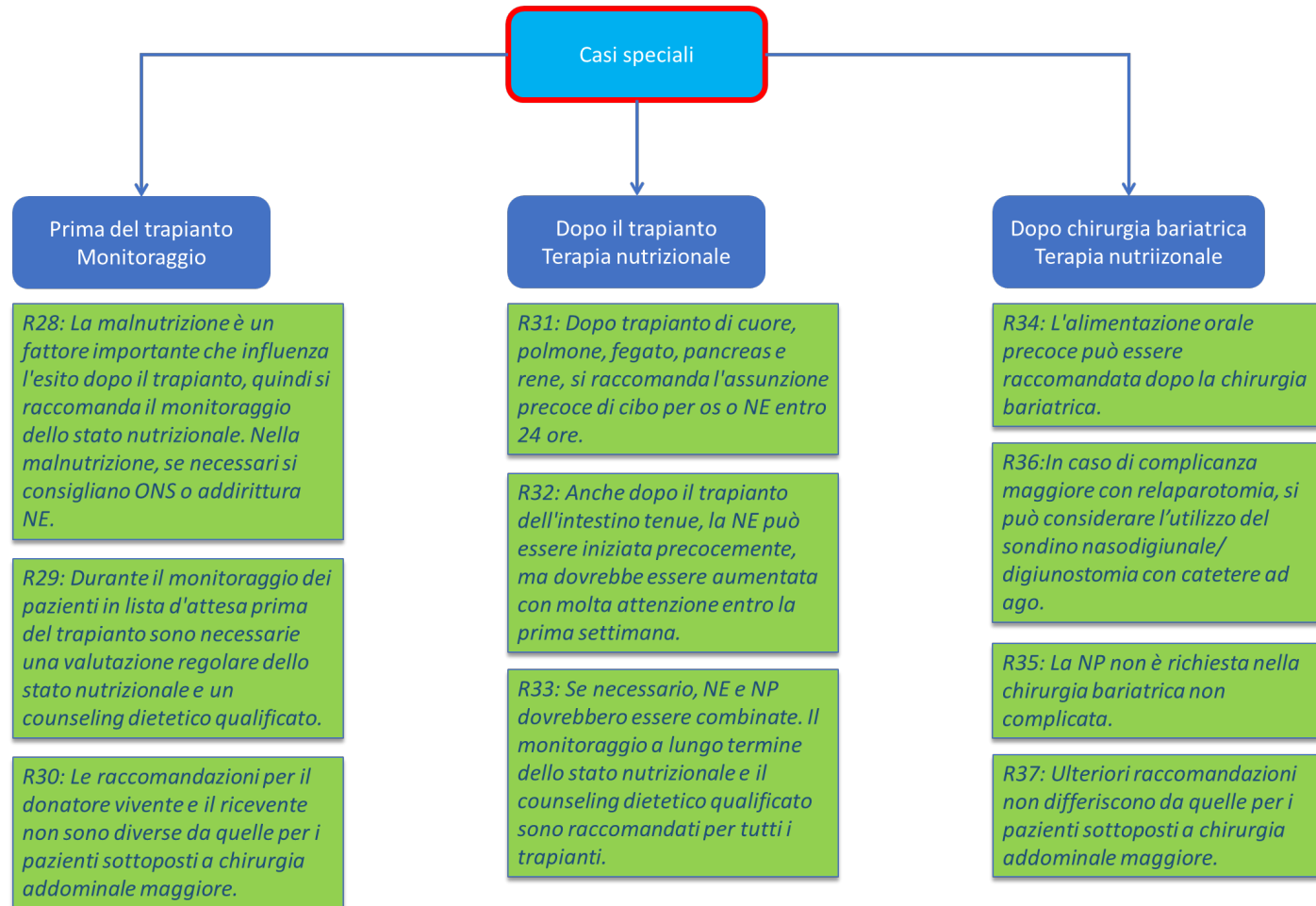
Ulteriori raccomandazioni non differiscono da quelle per i pazienti sottoposti a chirurgia addominale maggiore (0).

Grado di raccomandazione 0 – forte consenso (consenso del 94 %)

Commento

Nel postoperatorio si raccomanda l'assunzione precoce di cibo e si suggerisce l'integrazione con integratori proteici modulari in polvere per soddisfare il fabbisogno giornaliero di 60 g di proteine al giorno. Da notare che gli integratori orali standard contengono elevate concentrazioni di glucosio che nei pazienti bariatrici possono causare la sindrome da dumping. Il follow-up nutrizionale postoperatorio da parte di un team dedicato è un must in questi pazienti per il counseling dietetico, per monitorare la perdita di peso e per prevenire carenze (vitamine, micronutrienti) con particolare attenzione alla salute delle ossa (vitamina D3, Ca). In questo contesto, l'esercizio fisico dovrebbe essere fortemente incoraggiato, anche se le evidenze sono scarse.

Trapianto d'organo e chirurgia bariatrica



Bibliografia

1. Ljungqvist O. ERAS--enhanced recovery after surgery: moving evidence-based perioperative care to practice. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014;38:559-66.
2. Gillis C, Carli F. Promoting Perioperative Metabolic and Nutritional Care. *Anesthesiology.* 2015;123:1455–72.
3. Barberan-Garcia A, Ubré M, Roca J, Lacy AM, Burgos F, Risco R, et al. Personalised prehabilitation in high-risk patients undergoing elective major abdominal surgery: a randomized blinded controlled trial. *Ann Surg.* 2018;267:50-6.
4. Hughes MJ, Hackney RJ, Lamb PJ, Wigmore SJ, Deans DC, Skipworth RJ. Prehabilitation before major abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *World journal of surgery.* 2019;43:1661-8.
5. Santa Mina D, Clarke H, Ritvo P, Leung YW, Matthew AG, Katz J, et al. Effect of total-body prehabilitation on postoperative outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Physiotherapy.* 2014;100:196-207.
6. Valkenet K, van de Port IG, Dronkers JJ, de Vries WR, Lindeman E, Backx FJ. The effects of preoperative exercise therapy on postoperative outcome: a systematic review. *Clin Rehabil.* 2011;25:99-111.
7. Simonsen C, de Heer P, Bjerre ED, Suetta C, Hojman P, Pedersen BK, et al. Sarcopenia and Postoperative Complication Risk in Gastrointestinal Surgical Oncology: A Meta-analysis. *Ann Surg.* 2018;268:58-69.
8. Zhang B, Najarali Z, Ruo L, Alhusaini A, Solis N, Valencia M, et al. Effect of Perioperative Nutritional Supplementation on Postoperative Complications—Systematic Review and Meta-Analysis. *J Gastrointest Surg.* 2019:1-12.
9. Koller M, Schutz T, Valentini L, Kopp I, Pichard C, Lochs H, et al. Outcome models in clinical studies: implications for designing and evaluating trials in clinical nutrition. *Clin Nutr.* 2013;32:650-7.
10. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr.* 2021.
11. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hubner M, Klek S, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr.* 2017;36:623-50.
12. Bischoff SC, Singer P, Koller M, Barazzoni R, Cederholm T, van Gossum A. Standard operating procedures for ESPEN guidelines and consensus papers. *Clin Nutr.* 2015;34:1043-51.
13. Brady M, Kinn S, Stuart P. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003:CD004423.
14. Lambert E, Carey S. Practice Guideline Recommendations on Perioperative Fasting: A Systematic Review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016;40:1158-65.
15. Lobo DN, Hendry PO, Rodrigues G, Marciani L, Totman JJ, Wright JW, et al. Gastric emptying of three liquid oral preoperative metabolic preconditioning regimens measured by magnetic resonance imaging in healthy adult volunteers: a randomised double-blind, crossover study. *Clin Nutr.* 2009;28:636-41.

16. Committee ASoA. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Committee on Standards and Practice Parameters. *Anesthesiology*. 2011;114:495.
17. Soreide E, Fasting S, Raeder J. New preoperative fasting guidelines in Norway. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1997;41:799.
18. Spies CD, Breuer JP, Gust R, Wichmann M, Adolph M, Senkal M, et al. [Preoperative fasting. An update]. *Anaesthesist*. 2003;52:1039-45.
19. Yuill KA, Richardson RA, Davidson HI, Garden OJ, Parks RW. The administration of an oral carbohydrate-containing fluid prior to major elective upper-gastrointestinal surgery preserves skeletal muscle mass postoperatively--a randomised clinical trial. *Clin Nutr*. 2005;24:32-7.
20. Vermeulen MA, Richir MC, Garretsen MK, van Schie A, Ghatel MA, Holst JJ, et al. Gastric emptying, glucose metabolism and gut hormones: evaluation of a common preoperative carbohydrate beverage. *Nutrition*. 2011;27:897-903.
21. Bopp C, Hofer S, Klein A, Weigand MA, Martin E, Gust R. A liberal preoperative fasting regimen improves patient comfort and satisfaction with anesthesia care in day-stay minor surgery. *Minerva Anesthesiol*. 2011;77:680-6.
22. 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.
23. Kaska M, Grosmanova T, Havel E, Hyspler R, Petrova Z, Brtko M, et al. The impact and safety of preoperative oral or intravenous carbohydrate administration versus fasting in colorectal surgery--a randomized controlled trial. *Wien Klin Wochenschr*. 2010;122:23-30.
24. Meisner M, Ernhofer U, Schmidt J. [Liberalisation of preoperative fasting guidelines: effects on patient comfort and clinical practicability during elective laparoscopic surgery of the lower abdomen]. *Zentralbl Chir*. 2008;133:479-85.
25. Awad S, Varadhan KK, Ljungqvist O, Lobo DN. A meta-analysis of randomised controlled trials on preoperative oral carbohydrate treatment in elective surgery. *Clin Nutr*. 2013;32:34-44.
26. Smith MD, McCall J, Plank L, Herbison GP, Soop M, Nygren J. Preoperative carbohydrate treatment for enhancing recovery after elective surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014:CD009161.
27. Amer MA, Smith MD, Herbison GP, Plank LD, McCall JL. Network meta-analysis of the effect of preoperative carbohydrate loading on recovery after elective surgery. *Br J Surg*. 2017;104:187-97.
28. Gianotti L, Biffi R, Sandini M, Marrelli D, Vignali A, Caccialanza R, et al. Preoperative Oral Carbohydrate Load Versus Placebo in Major Elective Abdominal

- Surgery (PROCY): A Randomized, Placebo-controlled, Multicenter, Phase III Trial. *Ann Surg.* 2018;267:623-30.
29. Greco M, Capretti G, Beretta L, Gemma M, Pecorelli N, Braga M. Enhanced recovery program in colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Surg.* 2014;38:1531-41.
 30. Varadhan KK, Neal KR, Dejong CH, Fearon KC, Ljungqvist O, Lobo DN. The enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for patients undergoing major elective open colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr.* 2010;29:434-40.
 31. Bickel A, Shtamler B, Mizrahi S. Early oral feeding following removal of nasogastric tube in gastrointestinal operations. A randomized prospective study. *Arch Surg.* 1992;127:287-9; discussion 9.
 32. Elmore MF, Gallagher SC, Jones JG, Koons KK, Schmalhausen AW, Strange PS. Esophagogastric decompression and enteral feeding following cholecystectomy: a controlled, randomized prospective trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1989;13:377-81.
 33. Petrelli NJ, Stulc JP, Rodriguez-Bigas M, Blumenson L. Nasogastric decompression following elective colorectal surgery: a prospective randomized study. *Am Surg.* 1993;59:632-5.
 34. Bardram L, Funch-Jensen P, Kehlet H. Rapid rehabilitation in elderly patients after laparoscopic colonic resection. *Br J Surg.* 2000;87:1540-5.
 35. Chen HH, Wexner SD, Iroatulam AJ, Pikarsky AJ, Alabaz O, Nogueras JJ, et al. Laparoscopic colectomy compares favorably with colectomy by laparotomy for reduction of postoperative ileus. *Dis Colon Rectum.* 2000;43:61-5.
 36. Schwenk W, Bohm B, Haase O, Junghans T, Muller JM. Laparoscopic versus conventional colorectal resection: a prospective randomised study of postoperative ileus and early postoperative feeding. *Langenbecks Arch Surg.* 1998;383:49-55.
 37. Basse L, Jakobsen DH, Bardram L, Billesbølle P, Lund C, Mogensen T, et al. Functional recovery after open versus laparoscopic colonic resection: a randomized, blinded study. *Ann Surg.* 2005;241:416.
 38. Vlug MS, Wind J, Hollmann MW, Ubbink DT, Cense HA, Engel AF, et al. Laparoscopy in combination with fast track multimodal management is the best perioperative strategy in patients undergoing colonic surgery: a randomized clinical trial (LAFA-study). *Ann Surg.* 2011;254:868-75.
 39. Spanjersberg W, Van Sambeek J, Bremers A, Rosman C, Van Laarhoven C. Systematic review and meta-analysis for laparoscopic versus open colon surgery with or without an ERAS programme. *Surg Endosc.* 2015;29:3443-53.
 40. Feo CV, Romanini B, Sortini D, Ragazzi R, Zamboni P, Pansini GC, et al. Early oral feeding after colorectal resection: a randomized controlled study. *ANZ J Surg.* 2004;74:298-301.

41. Lassen K, Kjaeve J, Fetveit T, Trano G, Sigurdsson HK, Horn A, et al. Allowing normal food at will after major upper gastrointestinal surgery does not increase morbidity: a randomized multicenter trial. *Ann Surg.* 2008;247:721-9.
42. Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, Thomas S. Early enteral feeding versus "nil by mouth" after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *BMJ.* 2001;323:773-6.
43. Reissman P, Teoh TA, Cohen SM, Weiss EG, Noguerras JJ, Wexner SD. Is early oral feeding safe after elective colorectal surgery? A prospective randomized trial. *Ann Surg.* 1995;222:73-7.
44. Barlow R, Price P, Reid TD, Hunt S, Clark GW, Havard TJ, et al. Prospective multicentre randomised controlled trial of early enteral nutrition for patients undergoing major upper gastrointestinal surgical resection. *Clin Nutr.* 2011;30:560-6.
45. Andersen HK, Lewis SJ, Thomas S. Early enteral nutrition within 24h of colorectal surgery versus later commencement of feeding for postoperative complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;39:833.
46. Lewis SJ, Andersen HK, Thomas S. Early enteral nutrition within 24 h of intestinal surgery versus later commencement of feeding: a systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Surg.* 2009;13:569.
47. Mazaki T, Ebisawa K. Enteral versus parenteral nutrition after gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials in the English literature. *J Gastrointest Surg.* 2008;12:739-55.
48. Osland E, Yunus RM, Khan S, Memon MA. Early versus traditional postoperative feeding in patients undergoing resectional gastrointestinal surgery: a meta-analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2011;35:473-87.
49. Jang A, Jeong O. Early Postoperative Oral Feeding After Total Gastrectomy in Gastric Carcinoma Patients: A Retrospective Before-After Study Using Propensity Score Matching. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2019;43:649-57.
50. Berkelmans GHK, Fransen LFC, Dolmans-Zwartjes ACP, Kouwenhoven EA, van Det MJ, Nilsson M, et al. Direct Oral Feeding Following Minimally Invasive Esophagectomy (NUTRIENT II trial): An International, Multicenter, Open-label Randomized Controlled Trial. *Ann Surg.* 2020;271:41-7.
51. Willcutts KF, Chung MC, Erenberg CL, Finn KL, Schirmer BD, Byham-Gray LD. Early Oral Feeding as Compared With Traditional Timing of Oral Feeding After Upper Gastrointestinal Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg.* 2016;264:54-63.
52. Sandstrom R, Drott C, Hyltander A, Arfvidsson B, Schersten T, Wickstrom I, et al. The effect of postoperative intravenous feeding (TPN) on outcome following major surgery evaluated in a randomized study. *Ann Surg.* 1993;217:185-95.
53. Bozzetti F, Gianotti L, Braga M, Di Carlo V, Mariani L. Postoperative complications in gastrointestinal cancer patients: the joint role of the nutritional status and the nutritional support. *Clin Nutr.* 2007;26:698-709.

54. Correia MI, Caiaffa WT, da Silva AL, Waitzberg DL. Risk factors for malnutrition in patients undergoing gastroenterological and hernia surgery: an analysis of 374 patients. *Nutr Hosp.* 2001;16:59-64.
55. Bruning PF, Halling A, Hilgers FJ, Kappner G, Poelhuis EK, Kobashi-Schoot AM, et al. Postoperative nasogastric tube feeding in patients with head and neck cancer: a prospective assessment of nutritional status and well-being. *Eur J Cancer Clin Oncol.* 1988;24:181-8.
56. Hamaoui E, Lefkowitz R, Olender L, Krasnopolsky-Levine E, Favale M, Webb H, et al. Enteral nutrition in the early postoperative period: a new semi-elemental formula versus total parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1990;14:501-7.
57. Hammerlid E, Wirblad B, Sandin C, Mercke C, Edstrom S, Kaasa S, et al. Malnutrition and food intake in relation to quality of life in head and neck cancer patients. *Head Neck.* 1998;20:540-8.
58. Hedberg AM, Lairson DR, Aday LA, Chow J, Suki R, Houston S, et al. Economic implications of an early postoperative enteral feeding protocol. *J Am Diet Assoc.* 1999;99:802-7.
59. Kornowski A, Cosnes J, Gendre JP, Quintrec Y. Enteral nutrition in malnutrition following gastric resection and cephalic pancreaticoduodenectomy. *Hepatogastroenterology.* 1992;39:9-13.
60. Mochizuki H, Togo S, Tanaka K, Endo I, Shimada H. Early enteral nutrition after hepatectomy to prevent postoperative infection. *Hepatogastroenterology.* 2000;47:1407-10.
61. Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, McArdle AH, Booth FV, Morgenstein-Wagner TB, et al. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications. The results of a meta-analysis. *Ann Surg.* 1992;216:172-83.
62. Neumayer LA, Smout RJ, Horn HG, Horn SD. Early and sufficient feeding reduces length of stay and charges in surgical patients. *J Surg Res.* 2001;95:73-7.
63. Shaw-Stiffel TA, Zarny LA, Pleban WE, Rosman DD, Rudolph RA, Bernstein LH. Effect of nutrition status and other factors on length of hospital stay after major gastrointestinal surgery. *Nutrition.* 1993;9:140-5.
64. Velez JP, Lince LF, Restrepo JI. Early enteral nutrition in gastrointestinal surgery: A pilot study. *Nutrition.* 1997;13:442-5.
65. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2009;33:277-316.

66. Zhao XF, Wu N, Zhao GQ, Liu JF, Dai YF. Enteral nutrition versus parenteral nutrition after major abdominal surgery in patients with gastrointestinal cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Investig Med*. 2016;64:1061-74.
67. Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, Fearon K, Weimann A, Bozzetti F, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: surgery. *Clin Nutr*. 2009;28:378-86.
68. Watters JM, Kirkpatrick SM, Norris SB, Shamji FM, Wells GA. Immediate postoperative enteral feeding results in impaired respiratory mechanics and decreased mobility. *Ann Surg*. 1997;226:369-77; discussion 77-80.
69. Short V, Herbert G, Perry R, Atkinson C, Ness AR, Penfold C, et al. Chewing gum for postoperative recovery of gastrointestinal function. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015:CD006506.
70. Atkinson C, Penfold CM, Ness AR, Longman RJ, Thomas SJ, Hollingworth W, et al. Randomized clinical trial of postoperative chewing gum versus standard care after colorectal resection. *Br J Surg*. 2016;103:962-70.
71. Dunham CM, Frankenfield D, Belzberg H, Wiles C, Cushing B, Grant Z. Gut failure—predictor of or contributor to mortality in mechanically ventilated blunt trauma patients? *J Trauma*. 1994;37:30-4.
72. Woodcock NP, Zeigler D, Palmer MD, Buckley P, Mitchell CJ, MacFie J. Enteral versus parenteral nutrition: a pragmatic study. *Nutrition*. 2001;17:1-12.
73. Menne R, Adolph M, Brock E, Schneider H, Senkal M. Cost analysis of parenteral nutrition regimens in the intensive care unit: three-compartment bag system vs multibottle system. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2008;32:606-12.
74. Pichard C, Schwarz G, Frei A, Kyle U, Jolliet P, Morel P, et al. Economic investigation of the use of three-compartment total parenteral nutrition bag: prospective randomized unblinded controlled study. *Clin Nutr*. 2000;19:245-51.
75. Turpin RS, Canada T, Rosenthal V, Nitzki-George D, Liu FX, Mercaldi CJ, et al. Bloodstream infections associated with parenteral nutrition preparation methods in the United States: a retrospective, large database analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2012;36:169-76.
76. Barr J, Hecht M, Flavin KE, Khorana A, Gould MK. Outcomes in critically ill patients before and after the implementation of an evidence-based nutritional management protocol. *Chest*. 2004;125:1446-57.
77. Doig GS, Simpson F, Finfer S, Delaney A, Davies AR, Mitchell I, et al. Effect of evidence-based feeding guidelines on mortality of critically ill adults: a cluster randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;300:2731-41.
78. Yao GX, Xue XB, Jiang ZM, Yang NF, Wilmore DW. Effects of perioperative parenteral glutamine-dipeptide supplementation on plasma endotoxin level, plasma endotoxin inactivation capacity and clinical outcome. *Clin Nutr*. 2005;24:510-5.
79. Bollhalder L, Pfeil AM, Tomonaga Y, Schwenkglenks M. A systematic literature review and meta-analysis of randomized clinical trials of parenteral glutamine supplementation. *Clin Nutr*. 2013;32:213-23.

80. Wang Y, Jiang ZM, Nolan MT, Jiang H, Han HR, Yu K, et al. The Impact of Glutamine Dipeptide–Supplemented Parenteral Nutrition on Outcomes of Surgical Patients: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2010;34:521-9.
81. Cui Y, Hu L, Liu Y-j, Wu Y-m, Jing L. Intravenous alanyl-L-glutamine balances glucose–insulin homeostasis and facilitates recovery in patients undergoing colonic resection: A randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol.* 2014;31:212-8.
82. Fearon KC, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M, Revhaug A, Dejong CH, Lassen K, et al. Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. *Clin Nutr.* 2005;24:466-77.
83. Vidal-Casariago A, Calleja-Fernandez A, Villar-Taibo R, Kyriakos G, Ballesteros-Pomar MD. Efficacy of arginine-enriched enteral formulas in the reduction of surgical complications in head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr.* 2014;33:951-7.
84. Buijs N, van Bokhorst-de Schueren MAE, Langius JAE, Leemans CR, Kuik DJ, Vermeulen MAR, et al. Perioperative arginine-supplemented nutrition in malnourished patients with head and neck cancer improves long-term survival. *Am J Clin Nutr.* 2010;92:1151–6.
85. Chen B, Zhou Y, Yang P, Wan HW, Wu XT. Safety and efficacy of fish oil-enriched parenteral nutrition regimen on postoperative patients undergoing major abdominal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2010;34:387-94.
86. Li N-N, Zhou Y, Qin X-P, Chen Y, He D, Feng J-Y, et al. Does intravenous fish oil benefit patients post-surgery? A meta-analysis of randomised controlled trials. *Clin Nutr.* 2014;33:226-39.
87. Pradelli L, Mayer K, Muscaritoli M, Heller AR. n-3 fatty acid-enriched parenteral nutrition regimens in elective surgical and ICU patients: a meta-analysis. *Crit Care.* 2012;16:R184.
88. Nothacker M, Rütters D. Evidenzbericht 2012: Analyse von Metaanalysen zur perioperativen klinischen Ernährung. *Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) Berlin.* 2012.
89. Tian H, Yao X, Zeng R, Sun R, Tian H, Shi C, et al. Safety and efficacy of a new parenteral lipid emulsion (SMOF) for surgical patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Rev.* 2013;71:815-21.
90. de Miranda Torrinhas RS, Santana R, Garcia T, Cury-Boaventura MF, Sales MM, Curi R, et al. Parenteral fish oil as a pharmacological agent to modulate post-operative immune response: a randomized, double-blind, and controlled clinical trial in patients with gastrointestinal cancer. *Clin Nutr.* 2013;32:503-10.
91. Cerantola Y, Hubner M, Grass F, Demartines N, Schafer M. Immunonutrition in gastrointestinal surgery. *Br J Surg.* 2011;98:37-48.

92. Daly JM, Lieberman MD, Goldfine J, Shou J, Weintraub F, Rosato EF, et al. Enteral nutrition with supplemental arginine, RNA, and omega-3 fatty acids in patients after operation: immunologic, metabolic, and clinical outcome. *Surgery*. 1992;112:56-67.
93. Drover JW, Dhaliwal R, Weitzel L, Wischmeyer PE, Ochoa JB, Heyland DK. Perioperative use of arginine-supplemented diets: a systematic review of the evidence. *J Am Coll Surg*. 2011;212:385-99, 99 e1.
94. Gianotti L, Braga M, Vignali A, Balzano G, Zerbi A, Bisagni P, et al. Effect of route of delivery and formulation of postoperative nutritional support in patients undergoing major operations for malignant neoplasms. *Arch Surg*. 1997;132:1222-30.
95. Heslin MJ, Latkany L, Leung D, Brooks AD, Hochwald SN, Pisters PW, et al. A prospective, randomized trial of early enteral feeding after resection of upper gastrointestinal malignancy. *Ann Surg*. 1997;226:567-77; discussion 77-80.
96. Heyland DK, Novak F, Drover JW, Jain M, Su X, Suchner U. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence. *JAMA*. 2001;286:944-53.
97. Klek S, Kulig J, Sierzega M, Szczepanek K, Szybinski P, Scislo L, et al. Standard and immunomodulating enteral nutrition in patients after extended gastrointestinal surgery--a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Clin Nutr*. 2008;27:504-12.
98. Kudsk KA, Minard G, Croce MA, Brown RO, Lowrey TS, Pritchard FE, et al. A randomized trial of isonitrogenous enteral diets after severe trauma. An immune-enhancing diet reduces septic complications. *Ann Surg*. 1996;224:531-40; discussion 40-3.
99. Mendez C, Jurkovich GJ, Garcia I, Davis D, Parker A, Maier RV. Effects of an immune-enhancing diet in critically injured patients. *J Trauma*. 1997;42:933-40; discussion 40-1.
100. Moore FA, Moore EE, Kudsk KA, Brown RO, Bower RH, Koruda MJ, et al. Clinical benefits of an immune-enhancing diet for early postinjury enteral feeding. *J Trauma*. 1994;37:607-15.
101. Senkal M, Mumme A, Eickhoff U, Geier B, Spath G, Wulfert D, et al. Early postoperative enteral immunonutrition: clinical outcome and cost-comparison analysis in surgical patients. *Crit Care Med*. 1997;25:1489-96.
102. 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.
103. Weimann A, Bastian L, Bischoff WE, Grotz M, Hansel M, Lotz J, et al. Influence of arginine, omega-3 fatty acids and nucleotide-supplemented enteral support on systemic inflammatory response syndrome and multiple organ failure in patients after severe trauma. *Nutrition*. 1998;14:165-72.

104. Marik PE, Zaloga GP. Immunonutrition in high-risk surgical patients: a systematic review and analysis of the literature. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2010;34:378-86.
105. Marimuthu K, Varadhan KK, Ljungqvist O, Lobo DN. A meta-analysis of the effect of combinations of immune modulating nutrients on outcome in patients undergoing major open gastrointestinal surgery. *Ann Surg.* 2012;255:1060-8.
106. Montejo JC, Zarazaga A, Lopez-Martinez J, Urrutia G, Roque M, Blesa AL, et al. Immunonutrition in the intensive care unit. A systematic review and consensus statement. *Clin Nutr.* 2003;22:221-33.
107. Osland E, Hossain MB, Khan S, Memon MA. Effect of timing of pharmaconutrition (immunonutrition) administration on outcomes of elective surgery for gastrointestinal malignancies: a systematic review and meta-analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014;38:53-69.
108. Song GM, Tian X, Liang H, Yi LJ, Zhou JG, Zeng Z, et al. Role of Enteral Immunonutrition in Patients Undergoing Surgery for Gastric Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Medicine (Baltimore).* 2015;94:e1311.
109. Stableforth WD, Thomas S, Lewis SJ. A systematic review of the role of immunonutrition in patients undergoing surgery for head and neck cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2009;38:103-10.
110. Wilhelm SM, Kale-Pradhan PB. Combination of arginine and omega-3 fatty acids enteral nutrition in critically ill and surgical patients: a meta-analysis. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2010;3:459-69.
111. Zhang Y, Gu Y, Guo T, Li Y, Cai H. Perioperative immunonutrition for gastrointestinal cancer: a systematic review of randomized controlled trials. *Surg Oncol.* 2012;21:e87-95.
112. Beale RJ, Bryg DJ, Bihari DJ. Immunonutrition in the critically ill: a systematic review of clinical outcome. *Crit Care Med.* 1999;27:2799-805.
113. Heys SD, Walker LG, Smith I, Eremin O. Enteral nutritional supplementation with key nutrients in patients with critical illness and cancer: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Ann Surg.* 1999;229:467-77.
114. Waitzberg DL, Saito H, Plank LD, Jamieson GG, Jagannath P, Hwang TL, et al. Postsurgical infections are reduced with specialized nutrition support. *World J Surg.* 2006;30:1592-604.
115. Wong CS, Aly EH. The effects of enteral immunonutrition in upper gastrointestinal surgery: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2016;29:137-50.
116. Probst P, Ohmann S, Klaiber U, Huttner FJ, Billeter AT, Ulrich A, et al. Meta-analysis of immunonutrition in major abdominal surgery. *Br J Surg.* 2017;104:1594-608.

117. Braga M, Gianotti L, Radaelli G, Vignali A, Mari G, Gentilini O, et al. Perioperative immunonutrition in patients undergoing cancer surgery: results of a randomized double-blind phase 3 trial. *Arch Surg.* 1999;134:428-33.
118. 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.
119. 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;134:1309-16.
120. Tepaske R, Te 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.
121. Braga M, Gianotti L, Nespoli L, Radaelli G, Di Carlo V. Nutritional Approach in Malnourished Surgical Patients: A Prospective Randomized Study. *Arch Surg.* 2002;137:174-80.
122. Klek S, Szybinski P, Szczepanek K. Perioperative immunonutrition in surgical cancer patients: a summary of a decade of research. *World J Surg.* 2014;38:803-12.
123. Hegazi RA, Hustead DS, Evans DC. Preoperative standard oral nutrition supplements vs immunonutrition: results of a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Surg.* 2014;219:1078-87.
124. Adiamah A, Skořepa P, Weimann A, Lobo DN. The Impact of Preoperative Immune Modulating Nutrition on Outcomes in Patients Undergoing Surgery for Gastrointestinal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg.* 2019;270:247-56.
125. Braga M, Gianotti L. Preoperative immunonutrition: cost-benefit analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2005;29:S57-61.
126. Strickland A, Brogan A, Krauss J, Martindale R, Cresci G. Is the use of specialized nutritional formulations a cost-effective strategy? A national database evaluation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2005;29:S81-91.
127. Chevrou-Séverac H, Pinget C, Cerantola Y, Demartines N, Wasserfallen J-B, Schäfer M. Cost-effectiveness analysis of immune-modulating nutritional support for gastrointestinal cancer patients. *Clin Nutr.* 2014;33:649-54.
128. Cederholm T, Jensen GL, Correia M, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr.* 2019;38:1-9.
129. Khuri SF, Daley J, Henderson W, Hur K, Gibbs JO, Barbour G, et al. Risk adjustment of the postoperative mortality rate for the comparative assessment of the quality of surgical care: results of the National Veterans Affairs Surgical Risk Study. *J Am Coll Surg.* 1997;185:315-27.

130. Malone DL, Genuit T, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM. Surgical site infections: reanalysis of risk factors. *J Surg Res.* 2002;103:89-95.
131. Hennessey DB, Burke JP, Ni-Dhonocho T, Shields C, Winter DC, Mealy K. Preoperative hypoalbuminemia is an independent risk factor for the development of surgical site infection following gastrointestinal surgery: a multi-institutional study. *Ann Surg.* 2010;252:325-9.
132. Hu W-H, Chen H-H, Lee K-C, Liu L, Eisenstein S, Parry L, et al. Assessment of the addition of hypoalbuminemia to ACS-NSQIP surgical risk calculator in colorectal cancer. *Medicine (Baltimore).* 2016;95.
133. Suding P, Jensen E, Abramson MA, Itani K, Wilson SE. Definitive risk factors for anastomotic leaks in elective open colorectal resection. *Arch Surg.* 2008;143:907-11; discussion 11-2.
134. Von Meyenfeldt MF, Meijerink WJHJ, Rouflart MMJ, Builmaassen MTHJ, Soeters PB. Perioperative nutritional support: a randomised clinical trial. *Clin Nutr.* 1992;11:180-6.
135. Heyland DK, Montalvo M, MacDonald S, Keefe L, Su XY, Drover JW. Total parenteral nutrition in the surgical patient: a meta-analysis. *Can J Surg.* 2001;44:102-11.
136. Group* VATPNCS. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. *N Engl J Med.* 1991;325:525-32.
137. 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.
138. 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.
139. Fukuda Y, Yamamoto K, Hirao M, Nishikawa K, Maeda S, Haraguchi N, et al. Prevalence of Malnutrition Among Gastric Cancer Patients Undergoing Gastrectomy and Optimal Preoperative Nutritional Support for Preventing Surgical Site Infections. *Ann Surg Oncol.* 2015;22:778-85.
140. Ligthart-Melis GC, Weijjs PJ, te Boveldt ND, Buskermolen S, Earthman CP, Verheul HM, et al. Dietician-delivered intensive nutritional support is associated with a decrease in severe postoperative complications after surgery in patients with esophageal cancer. *Dis Esophagus.* 2013;26:587-93.
141. Stanga Z, Brunner A, Leuenberger M, Grimble RF, Shenkin A, Allison SP, et al. Nutrition in clinical practice-the refeeding syndrome: illustrative cases and guidelines for prevention and treatment. *Eur J Clin Nutr.* 2008;62:687-94.

142. Jie B, Jiang ZM, Nolan MT, Zhu SN, Yu K, Kondrup J. Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk. *Nutrition*. 2012;28:1022-7.
143. Elia M, Normand C, Norman K, Laviano A. A systematic review of the cost and cost effectiveness of using standard oral nutritional supplements in the hospital setting. *Clin Nutr*. 2016;35:370-80.
144. Stippler D, Bode V, Fischer M, Kollex K, Rohde E, Tisowsky B, et al. Proposal for a new practicable categorization system for food for special medical purposes - Enteral nutritional products. *Clin Nutr ESPEN*. 2015;10:e219-e23.
145. MacFie J, Woodcock NP, Palmer MD, Walker A, Townsend S, Mitchell CJ. Oral dietary supplements in pre- and postoperative surgical patients: a prospective and randomized clinical trial. *Nutrition*. 2000;16:723-8.
146. Smedley F, Bowling T, James M, Stokes E, Goodger C, O'Connor O, et al. Randomized clinical trial of the effects of preoperative and postoperative oral nutritional supplements on clinical course and cost of care. *Br J Surg*. 2004;91:983-90.
147. Burden ST, Hill J, Shaffer JL, Campbell M, Todd C. An unblinded randomised controlled trial of preoperative oral supplements in colorectal cancer patients. *J Hum Nutr Diet*. 2011;24:441-8.
148. Sullivan DH, Nelson CL, Bopp MM, Puskarich-May CL, Walls RC. Nightly enteral nutrition support of elderly hip fracture patients: a phase I trial. *J Am Coll Nutr*. 1998;17:155-61.
149. Burden S, Todd C, Hill J, Lal S. Pre-operative nutrition support in patients undergoing gastrointestinal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;11:CD008879.
150. Grass F, Demartines N. Compliance with preoperative oral nutritional supplements in patients at nutritional risk: Only a question of will? *Eur J Clin Nutr*. 2015;1 vol.
151. Hill GL. Impact of nutritional support on the clinical outcome of the surgical patient. *Clin Nutr*. 1994;13:331-40.
152. Lassen K, Soop M, Nygren J, Cox PB, Hendry PO, Spies C, et al. Consensus review of optimal perioperative care in colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Group recommendations. *Arch Surg*. 2009;144:961-9.
153. Hur H, Kim SG, Shim JH, Song KY, Kim W, Park CH, et al. Effect of early oral feeding after gastric cancer surgery: a result of randomized clinical trial. *Surgery*. 2011;149:561-8.
154. Seven H, Calis AB, Turgut S. A randomized controlled trial of early oral feeding in laryngectomized patients. *Laryngoscope*. 2003;113:1076-9.
155. van Bokhorst-de van der Schueren MAE, van Leeuwen PAM, Sauerwein HP, Kuik DJ, Snow GB, Quak JJ. Assessment of malnutrition parameters in head and

- neck cancer and their relation to postoperative complications. *Head Neck*. 1997;19:419-25.
156. Guo CB, Ma DQ, Zhang KH. Applicability of the general nutritional status score to patients with oral and maxillofacial malignancies. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1994;23:167-9.
157. Guo CB, Zhang W, Ma DQ, Zhang KH, Huang JQ. Hand grip strength: an indicator of nutritional state and the mix of postoperative complications in patients with oral and maxillofacial cancers. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 1996;34:325-7.
158. Rey-Ferro M, Castaño R, Orozco O, Serna A, Moreno A. Nutritional and immunologic evaluation of patients with gastric cancer before and after surgery. *Nutrition*. 1997;13:878-81.
159. van Bokhorst-de van der Schueren MAE, van Leeuwen PAM, Kuik DJ, Klop WMC, Sauerwein HP, Snow GB, et al. The impact of nutritional status on the prognoses of patients with advanced head and neck cancer. *Cancer*. 1999;86:519-27.
160. Bollschweiler E, Schroder W, Holscher AH, Siewert JR. Preoperative risk analysis in patients with adenocarcinoma or squamous cell carcinoma of the oesophagus. *Br J Surg*. 2000;87:1106-10.
161. Saito T, Kuwahara A, Shigemitsu Y, Kinoshita T, Shimoda K, Miyahara M, et al. Factors related to malnutrition in patients with esophageal cancer. *Nutrition*. 1991;7:117-21.
162. Takagi K, Yamamori H, Morishima Y, Toyoda Y, Nakajima N, Tashiro T. Preoperative immunosuppression: its relationship with high morbidity and mortality in patients receiving thoracic esophagectomy. *Nutrition*. 2001;17:13-7.
163. Butters M, Straub M, Kraft K, Bittner R. Studies on nutritional status in general surgery patients by clinical, anthropometric, and laboratory parameters. *Nutrition*. 1996;12:405-10.
164. Klek S, Sierzega M, Szybinski P, Szczepanek K, Scislo L, Walewska E, et al. Perioperative nutrition in malnourished surgical cancer patients - a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Clin Nutr*. 2011;30:708-13.
165. Berkelmans GHK, Kingma BF, Franssen LFC, Nieuwenhuijzen GAP, Ruurda JP, van Hillegersberg R, et al. Feeding protocol deviation after esophagectomy: A retrospective multicenter study. *Clin Nutr*. 2020;39:1258-63.
166. Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC, Minard G, Tolley EA, Poret HA, et al. Enteral versus parenteral feeding. Effects on septic morbidity after blunt and penetrating abdominal trauma. *Ann Surg*. 1992;215:503-11; discussion 11-3.
167. Kompan L, Kremzar B, Gadzijevec E, Prosek M. Effects of early enteral nutrition on intestinal permeability and the development of multiple organ failure after multiple injury. *Intensive Care Med*. 1999;25:157-61.
168. Perel P, Yanagawa T, Bunn F, Roberts I, Wentz R, Pierro A. Nutritional support for head-injured patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006:CD001530.

169. Braga M, Gianotti L, Gentilini O, Liotta S, Di Carlo V. Feeding the gut early after digestive surgery: results of a nine-year experience. *Clin Nutr.* 2002;21:59-65.
170. Daly JM, Bonau R, Stofberg P, Bloch A, Jeevanandam M, Morse M. Immediate postoperative jejunostomy feeding. Clinical and metabolic results in a prospective trial. *Am J Surg.* 1987;153:198–206.
171. Delany HM, Carnevale N, Garvey JW, Moss GM. Postoperative nutritional support using needle catheter feeding jejunostomy. *Ann Surg.* 1977;186:165-70.
172. Gabor S, Renner H, Matzi V, Ratzenhofer B, Lindenmann J, Sankin O, et al. Early enteral feeding compared with parenteral nutrition after oesophageal or oesophagogastric resection and reconstruction. *Br J Nutr.* 2005;93:509-13.
173. Gupta V. Benefits versus risks: a prospective audit. Feeding jejunostomy during esophagectomy. *World J Surg.* 2009;33:1432-8.
174. Kemen M, Senkal M, Homann HH, Mumme A, Dauphin AK, Baier J, et al. Early postoperative enteral nutrition with arginine-omega-3 fatty acids and ribonucleic acid-supplemented diet versus placebo in cancer patients: an immunologic evaluation of Impact. *Crit Care Med.* 1995;23:652-9.
175. Senkal M, Koch J, Hummel T, Zumtobel V. Laparoscopic needle catheter jejunostomy: modification of the technique and outcome results. *Surg Endosc.* 2004;18:307-9.
176. Biffi R, Lotti M, Cenciarelli S, Luca F, Pozzi S, Zambelli M, et al. Complications and long-term outcome of 80 oncology patients undergoing needle catheter jejunostomy placement for early postoperative enteral feeding. *Clin Nutr.* 2000;19:277-9.
177. Bruining HA, Schattenkerk ME, Obertop H, Ong GL. Acute abdominal pain due to early postoperative elemental feeding by needle jejunostomy. *Surg Gynecol Obstet.* 1983;157:40–2.
178. Chin KF, Townsend S, Wong W, Miller GV. A prospective cohort study of feeding needle catheter jejunostomy in an upper gastrointestinal surgical unit. *Clin Nutr.* 2004;23:691-6.
179. Eddy VA, Snell JE, Morris JA. Analysis of complications and long-term outcome of trauma patients with needle catheter jejunostomy. *Am Surg.* 1996;62:40–4.
180. Myers JG, Page CP, Stewart RM, Schwesinger WH, Sirinek KR, Aust JB. Complications of needle catheter jejunostomy in 2,022 consecutive applications. *Am J Surg.* 1995;170:547-50; discussion 50-1.
181. Ramamurthy A, Negi SS, Chaudhary A. Prophylactic tube jejunostomy: a worthwhile undertaking. *Surg Today.* 2008;38:420-4.
182. Sarr MG. Appropriate use, complications and advantages demonstrated in 500 consecutive needle catheter jejunostomies. *Br J Surg.* 1999;86:557-61.

183. Schattenkerk ME, Obertop H, Bruining H, Van Rooyen W, van Houten H. Early postoperative enteral feeding by a needle catheter jejunostomy after 100 oesophageal resections and reconstructions for cancer. *Clin Nutr.* 1984;3:47-9.
184. Sica GS, Sujendran V, Wheeler J, Soin B, Maynard N. Needle catheter jejunostomy at esophagectomy for cancer. *J Surg Oncol.* 2005;91:276-9.
185. Strickland GF, Greene FL. Needle-catheter jejunostomy for postoperative nutritional support. *South Med J.* 1986;79:1389-92.
186. Vestweber KH, Eypasch E, Paul A, Bode C, Troidl H. [Fine-needle catheter jejunostomy]. *Z Gastroenterol.* 1989;27 Suppl 2:69-72.
187. Yermilov I, Jain S, Sekeris E, Bentrem DJ, Hines OJ, Reber HA, et al. Utilization of parenteral nutrition following pancreaticoduodenectomy: is routine jejunostomy tube placement warranted? *Dig Dis Sci.* 2009;54:1582-8.
188. Gerritsen A, Besselink MG, Cieslak KP, Vriens MR, Steenhagen E, van Hillegersberg R, et al. Efficacy and complications of nasojejunal, jejunostomy and parenteral feeding after pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg.* 2012;16:1144-51.
189. Dann GC, Squires III MH, Postlewait LM, Kooby DA, Poultsides GA, Weber SM, et al. An assessment of feeding jejunostomy tube placement at the time of resection for gastric adenocarcinoma: A seven-institution analysis of 837 patients from the US gastric cancer collaborative. *J Surg Oncol.* 2015;112:195-202.
190. Zhu X, Wu Y, Qiu Y, Jiang C, Ding Y. Comparative analysis of the efficacy and complications of nasojejunal and jejunostomy on patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014;38:996-1002.
191. Markides G, Al-Khaffaf B, Vickers J. Nutritional access routes following oesophagectomy—a systematic review. *Eur J Clin Nutr.* 2011;65:565-73.
192. Han-Geurts I, Hop W, Verhoef C, Tran K, Tilanus H. Randomized clinical trial comparing feeding jejunostomy with nasoduodenal tube placement in patients undergoing oesophagectomy. *Br J Surg.* 2007;94:31-5.
193. Martignoni ME, Friess H, Sell F, Ricken L, Shrikhande S, Kulli C, et al. Enteral nutrition prolongs delayed gastric emptying in patients after whipple resection. *Am J Surg.* 2000;180:18–23.
194. Beier-Holgerson R, Boesby S. Influence of postoperative enteral nutrition on postsurgical infections. *Gut.* 1996;39:833-5.
195. Bower RH, Talamini MA, Sax HC, Hamilton F, Fischer JE. Postoperative enteral vs parenteral nutrition. A randomized controlled trial. *Arch Surg.* 1986;121:1040-5.
196. Zern RT, Clarke-Pearson DL. Pneumatosis intestinalis associated with enteral feeding by catheter jejunostomy. *Obstet Gynecol.* 1985;65:81S–3S.
197. Schloerb PR, Wood JG, Casillan AJ, Tawfik O, Udobi K. Bowel necrosis caused by water in jejunal feeding. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2004;28:27-9.

198. Gaddy MC, Max MH, Schwab CW, Kauder D. Small bowel ischemia: a consequence of feeding jejunostomy? *South Med J.* 1986;79:180-2.
199. Rai J, Flint LM, Ferrara JJ. Small bowel necrosis in association with jejunostomy tube feedings. *Am Surg.* 1996;62:1050-4.
200. Lawlor DK, Inculet RI, Malthaner RA. Small-bowel necrosis associated with jejunal tube feeding. *Can J Surg.* 1998;41:459-62.
201. Scaife CL, Saffle JR, Morris SE. Intestinal obstruction secondary to enteral feedings in burn trauma patients. *J Trauma.* 1999;47:859-63.
202. Jorba R, Fabregat J, Borobia FG, Torras J, Poves I, Jaurrieta E. Small bowel necrosis in association with early postoperative enteral feeding after pancreatic resection. *Surgery.* 2000;128:111-2.
203. Löser C, Aschl G, Hebuterne X, Mathus-Vliegen E, Muscaritoli M, Niv Y, et al. ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition--percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). *Clin Nutr.* 2005;24:848-61.
204. Baker M, Halliday V, Williams RN, Bowrey DJ. A systematic review of the nutritional consequences of esophagectomy. *Clin Nutr.* 2016;35:987-94.
205. Bozzetti F, Braga M, Gianotti L, Gavazzi C, Mariani L. Postoperative enteral versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomised multicentre trial. *Lancet.* 2001;358:1487-92.
206. Keele A, Bray M, Emery P, Duncan H, Silk D. Two phase randomised controlled clinical trial of postoperative oral dietary supplements in surgical patients. *Gut.* 1997;40:393-9.
207. Bae JM, Park JW, Yang HK, Kim JP. Nutritional status of gastric cancer patients after total gastrectomy. *World J Surg.* 1998;22:254-60; discussion 60-1.
208. Ulander K, Jeppsson B, Grahn G. Postoperative energy intake in patients after colorectal cancer surgery. *Scand J Caring Sci.* 1998;12:131-8.
209. Koval KJ, Maurer SG, Su ET, Aharonoff GB, Zuckerman JD. The effects of nutritional status on outcome after hip fracture. *J Orthop Trauma.* 1999;13:164-9.
210. Patterson BM, Cornell CN, Carbone B, Levine B, Chapman D. Protein depletion and metabolic stress in elderly patients who have a fracture of the hip. *J Bone Joint Surg Am.* 1992;74:251-60.
211. Delmi M, Rapin CH, Bengoa JM, Delmas PD, Vasey H, Bonjour JP. Dietary supplementation in elderly patients with fractured neck of the femur. *Lancet.* 1990;335:1013-6.
212. Reynolds JV, Kanwar S, Welsh FK, Windsor AC, Murchan P, Barclay GR, et al. 1997 Harry M. Vars Research Award. Does the route of feeding modify gut barrier function and clinical outcome in patients after major upper gastrointestinal surgery? *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1997;21:196-201.
213. Figueiredo F, Dickson ER, Pasha T, Kasparova P, Therneau T, Malinchoc M, et al. Impact of nutritional status on outcomes after liver transplantation. *Transplantation.* 2000;70:1347-52.

214. Moukarzel A, Najm I, Vargas J, McDiarmid S, Busuttill R. Effect of nutritional status on outcome of orthotopic liver transplantation in pediatric patients. *Transplant Proc.* 1990;22:1560-3.
215. Roggero P, Cataliotti E, Ulla L, Stuflessen S, Nebbia G, Bracaloni D, et al. Factors influencing malnutrition in children waiting for liver transplants. *Am J Clin Nutr.* 1997;65:1852-7.
216. Selberg O, Bottcher J, Tusch G, Pichlmayr R, Henkel E, Muller MJ. Identification of high- and low-risk patients before liver transplantation: a prospective cohort study of nutritional and metabolic parameters in 150 patients. *Hepatology.* 1997;25:652-7.
217. Harrison J, McKiernan J, Neuberger JM. A prospective study on the effect of recipient nutritional status on outcome in liver transplantation. *Transpl Int.* 1997;10:369-74.
218. Ney M, Abraldes JG, Ma M, Belland D, Harvey A, Robbins S, et al. Insufficient Protein Intake Is Associated With Increased Mortality in 630 Patients With Cirrhosis Awaiting Liver Transplantation. *Nutr Clin Pract.* 2015;30:530-6.
219. Ferreira LG, Ferreira Martins AI, Cunha CE, Anastacio LR, Lima AS, Correia MI. Negative energy balance secondary to inadequate dietary intake of patients on the waiting list for liver transplantation. *Nutrition.* 2013;29:1252-8.
220. Forli L, Pedersen JI, Bjortuft O, Vatn M, Boe J. Dietary support to underweight patients with end-stage pulmonary disease assessed for lung transplantation. *Respiration.* 2001;68:51-7.
221. Le Cornu KA, McKiernan FJ, Kapadia SA, Neuberger JM. A prospective randomized study of preoperative nutritional supplementation in patients awaiting elective orthotopic liver transplantation. *Transplantation.* 2000;69:1364-9.
222. Chin SE, Shepherd RW, Thomas BJ, Cleghorn GJ, Patrick MK, Wilcox JA, et al. Nutritional support in children with end-stage liver disease: a randomized crossover trial of a branched-chain amino acid supplement. *Am J Clin Nutr.* 1992;56:158-63.
223. Plank LD, McCall JL, Gane EJ, Rafique M, Gillanders LK, McIlroy K, et al. Pre- and postoperative immunonutrition in patients undergoing liver transplantation: a pilot study of safety and efficacy. *Clin Nutr.* 2005;24:288-96.
224. Nicoletto BB, Fonseca NK, Manfro RC, Goncalves LF, Leitao CB, Souza GC. Effects of obesity on kidney transplantation outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Transplantation.* 2014;98:167-76.
225. Nagata S, Shirabe K, Sugimachi K, Ikegami T, Yoshizumi T, Uchiyama H, et al. Pilot study of preoperative immunonutrition with antioxidants in living donor liver transplantation donors. *Fukuoka Igaku Zasshi.* 2013;104:530-8.
226. Lindell SL, Hansen T, Rankin M, Danielewicz R, Belzer FO, Southard JH. Donor nutritional status--a determinant of liver preservation injury. *Transplantation.* 1996;61:239-47.

227. Plauth M, Merli M, Kondrup J, Weimann A, Ferenci P, Muller MJ, et al. ESPEN guidelines for nutrition in liver disease and transplantation. *Clin Nutr.* 1997;16:43-55.
228. Weimann A, Kuse ER, Bechstein WO, Neuberger JM, Plauth M, Pichlmayr R. Perioperative parenteral and enteral nutrition for patients undergoing orthotopic liver transplantation. Results of a questionnaire from 16 European transplant units. *Transpl Int.* 1998;11 Suppl 1:S289-91.
229. Kim JM, Joh JW, Kim HJ, Kim SH, Rha M, Sinn DH, et al. Early Enteral Feeding After Living Donor Liver Transplantation Prevents Infectious Complications: A Prospective Pilot Study. *Medicine (Baltimore).* 2015;94:e1771.
230. Pescovitz MD, Mehta PL, Leapman SB, Milgrom ML, Jindal RM, Filo RS. Tube jejunostomy in liver transplant recipients. *Surgery.* 1995;117:642-7.
231. Kyoung K-H, Lee S-G, Nam CW, Nah YW. Beneficial effect of low caloric intake in the early period after orthotopic liver transplantation: a new concept using graft weight. *Hepatogastroenterology.* 2014;61:1668-72.
232. Murray M, Grogan TA, Lever J, Warty VS, Fung J, Venkataramanan R. Comparison of tacrolimus absorption in transplant patients receiving continuous versus interrupted enteral nutritional feeding. *Ann Pharmacother.* 1998;32:633-6.
233. Reilly J, Mehta R, Teperman L, Cemaj S, Tzakis A, Yanaga K, et al. Nutritional support after liver transplantation: a randomized prospective study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1990;14:386-91.
234. Hasse JM, Blue LS, Liepa GU, Goldstein RM, Jennings LW, Mor E, et al. Early enteral nutrition support in patients undergoing liver transplantation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1995;19:437-43.
235. Rayes N, Seehofer D, Hansen S, Boucsein K, Muller AR, Serke S, et al. Early enteral supply of lactobacillus and fiber versus selective bowel decontamination: a controlled trial in liver transplant recipients. *Transplantation.* 2002;74:123-7.
236. Rayes N, Seehofer D, Theruvath T, Schiller RA, Langrehr JM, Jonas S, et al. Supply of Pre- and Probiotics Reduces Bacterial Infection Rates After Liver Transplantation-A Randomized, Double-Blind Trial. *Am J Transplant.* 2005;5:125-30.
237. Rovera GM, Graham TO, Hutson WR, Furukawa H, Goldbach B, Todo S, et al. Nutritional management of intestinal allograft recipients. *Transplant Proc.* 1998;30:2517-8.
238. Rovera GM, Schoen RE, Goldbach B, Janson D, Bond G, Rakela J, et al. Intestinal and multivisceral transplantation: dynamics of nutritional management and functional autonomy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2003;27:252-9.
239. Rovera GM, Strohm S, Bueno J, Kocoshis SA, Abu-Elmagd K, Todu S, et al. Nutritional monitoring of pediatric intestinal transplant recipients. *Transplant Proc.* 1998;30:2519-20.
240. Ubesie AC, Cole CR, Nathan JD, Tiao GM, Alonso MH, Mezoff AG, et al. Micronutrient deficiencies in pediatric and young adult intestinal transplant patients. *Pediatr Transplant.* 2013;17:638-45.

241. Kuse ER, Kotzerke J, Muller S, Nashan B, Luck R, Jaeger K. Hepatic reticuloendothelial function during parenteral nutrition including an MCT/LCT or LCT emulsion after liver transplantation - a double-blind study. *Transpl Int.* 2002;15:272-7.
242. Delafosse B, Viale JP, Pachiaudi C, Normand S, Goudable J, Bouffard Y, et al. Long-and medium-chain triglycerides during parenteral nutrition in critically ill patients. *Am J Physiol.* 1997;272:E550-E5.
243. Zhu XH, Wu YF, Qiu YD, Jiang CP, Ding YT. Liver-protecting effects of omega-3 fish oil lipid emulsion in liver transplantation. *World J Gastroenterol.* 2012;18:6141-7.
244. Zhu X, Wu Y, Qiu Y, Jiang C, Ding Y. Effects of omega-3 fish oil lipid emulsion combined with parenteral nutrition on patients undergoing liver transplantation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013;37:68-74.
245. Lei Q, Wang X, Zheng H, Bi J, Tan S, Li N. Peri-operative immunonutrition in patients undergoing liver transplantation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2015;24:583-90.
246. Plank LD, Mathur S, Gane EJ, Peng SL, Gillanders LK, McIlroy K, et al. Perioperative immunonutrition in patients undergoing liver transplantation: a randomized double-blind trial. *Hepatology.* 2015;61:639-47.
247. Netto MC, Alves-Filho G, Mazzali M. Nutritional status and body composition in patients early after renal transplantation. *Transplant Proc.* 2012;44:2366-8.
248. Lim AK, Manley KJ, Roberts MA, Fraenkel MB. Fish oil for kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016:CD005282.
249. Ronellenfitsch U, Schwarzbach M, Kring A, Kienle P, Post S, Hasenberg T. The effect of clinical pathways for bariatric surgery on perioperative quality of care. *Obes Surg.* 2012;22:732-9.
250. Matłok M, Pędziwiatr M, Major P, Kłęk S, Budzyński P, Małczak P. One hundred seventy-nine consecutive bariatric operations after introduction of protocol inspired by the principles of enhanced recovery after surgery (ERAS®) in bariatric surgery. *Med Sci Monit.* 2015;21:791.
251. Azagury DE, Ris F, Pichard C, Volonte F, Karsegard L, Huber O. Does perioperative nutrition and oral carbohydrate load sustainably preserve muscle mass after bariatric surgery? A randomized control trial. *Surg Obes Relat Dis.* 2015;11:920-6.
252. Torres AJ, Rubio MA. The Endocrine Society's Clinical Practice Guideline on endocrine and nutritional management of the post-bariatric surgery patient: commentary from a European Perspective. *Eur J Endocrinol.* 2011;165:171-6.
253. Thorell A, MacCormick AD, Awad S, Reynolds N, Roulin D, Demartines N, et al. Guidelines for Perioperative Care in Bariatric Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations. *World J Surg.* 2016;40:2065-83.

254. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient--2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, the Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Endocr Pract.* 2013;19:337-72.
255. Allied Health Sciences Section Ad Hoc Nutrition C, Aills L, Blankenship J, Buffington C, Furtado M, Parrott J. ASMBS Allied Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient. *Surg Obes Relat Dis.* 2008;4:S73-108.
256. Olmos MA, Vazquez MJ, Gorria MJ, Gonzalez PP, Martinez IO, Chimeno IM, et al. Effect of parenteral nutrition on nutrition status after bariatric surgery for morbid obesity. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2005;29:445-50.
257. Ballesta C, Berindoague R, Cabrera M, Palau M, Gonzales M. Management of anastomotic leaks after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg.* 2008;18:623-30.
258. Gonzalez R, Nelson LG, Gallagher SF, Murr MM. Anastomotic leaks after laparoscopic gastric bypass. *Obes Surg.* 2004;14:1299-307.
259. Gonzalez R, Sarr MG, Smith CD, Baghai M, Kendrick M, Szomstein S, et al. Diagnosis and contemporary management of anastomotic leaks after gastric bypass for obesity. *J Am Coll Surg.* 2007;204:47-55.
260. Thibault R, Huber O, Azagury DE, Pichard C. Twelve key nutritional issues in bariatric surgery. *Clin Nutr.* 2016;35:12-7.