

# Perioperative Immunonutrition in der Bauchchirurgie

STEFAN BREITENSTEIN



Perioperative Ernährungsinterventionen verbessern das Outcome nach grossen Abdominaloperationen. Voraussetzungen dafür sind ein Screening des Ernährungsstatus der Patienten im Rahmen der präoperativen Abklärung und die damit verbundene Identifikation der Mangelernährung. Die Immunonutrition kombiniert die Effekte der Energiesubstitution und der Immunmodulation zur Reduktion der postoperativen Stressreaktion und der damit verbundenen Komplikationen. Nachfolgend werden der aktuelle, evidenzbasierte Wissensstand sowie die gültigen Richtlinien zur perioperativen Substitution der Immunonutrition vorgestellt.

Bis zu 40 Prozent der stationär behandelten Patienten sind bei Spitaleintritt mangelernährt (1–3). Ursachen dafür sind eine reduzierte Nahrungsaufnahme bei chronischen Krankheiten, Tumorkachexie, verschlechterte intestinale Absorption bei Darmfunktionsstörung und frühere resezierende Darmoperationen. Ausserdem stellt ein schlechter sozioökonomischer Status, wie er gehäuft bei behinderten oder älteren Personen vorkommt, ein Risiko für Mangelernährung dar (4). Besonders in der Bauchchirurgie ist die Mangelernährung eine ausserordentliche therapeutische Herausforderung, da die Verdauungsorgane entweder durch die Krankheit selber beeinträchtigt sind, oder durch den abdominalen chirurgischen Eingriff traumatisiert werden können.

Es ist heute weltweit bekannt, dass die Mangelernährung mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung postoperativer Komplikationen korreliert (Tabelle 1). Dies gilt insbesondere für grosse operative Eingriffe an der Speiseröhre, an Magen, Leber, Bauchspeicheldrüse oder am Darm. Es ist zudem nachgewiesen, dass

nicht nur die Häufigkeit, sondern auch der Schweregrad postoperativer Komplikationen bei mangelernährten Patienten höher ist als bei Normalernährten. Damit verbunden sind verlängerte Hospitalisationszeiten und höhere Kosten (1, 2, 5–7). Es ist wichtig zu realisieren, dass der Ernährungszustand einer der einzigen outcome-relevanten Krankheitsfaktoren ist, die präoperativ beeinflusst werden können. Somit kommt einer gezielten perioperativen (d.h. prä- und postoperativen) Ernährungsintervention eine besonders grosse Bedeutung zu, da dadurch die Morbidität vermindert und der Spitalaufenthalt potenziell verkürzt werden kann (6, 8). Bei kleineren Abdominaloperationen konnte dieser mangelernährungsbedingte negative postoperative Effekt nicht nachgewiesen werden.

## Erfassung der Mangelernährung im klinischen Alltag

Mangelernährung wird deskriptiv als ungenügende Aufnahme von Energie, Proteinen und anderen Nahrungsbestandteilen beschrieben, die mit einer Verschlechterung der Körperfunktionen

einhergeht. Im Zusammenhang mit dieser Definition existiert eine Reihe von Begriffen, die präzise voneinander abgegrenzt werden müssen (9, 10) (Tabelle 2). Zur Erfassung und Quantifizierung der Mangelernährung existieren verschiedene Berechnungsmethoden, wobei bis heute kein Konsens besteht, welche die beste darstellt. Das am weitesten verbreitete und am besten validierte System zum Screening der Mangelernährung und der damit verbundenen Erhöhung

**Tabelle 1: Risikofaktoren für postoperative Komplikationen**

- Mangelernährung
- Komorbiditäten
  - Diabetes mellitus
  - Infektionen
  - kardiopulmonale Einschränkung
  - Nierenfunktionsstörung
- Nikotinabusus
- Adipositas
- Alter (> 70 Jahre)
- Perioperativer Blutverlust mit Transfusionsbedarf
- Grösse der Operation (lange Operationszeit, lange Hospitalisation)

**Tabelle 2: Begriffe, Definitionen und klinische Beispiele im Kontext der Mangelernährung (9, 10)**

|                             | Definition  | Klinische Beispiele  |
|-----------------------------|---|--|
| <b>Mangelernährung</b>      | Alle Zustände mit Ungleichgewicht zwischen Nährstoffzufuhr und Nährstoffbedarf  |  |
| <b>Malnutrition</b>         | Krankheitsassoziierter Gewichtsverlust mit Veränderung der Körperzusammensetzung und Verschlechterung der Funktionalität                | Infektionserkrankungen, Tumorerkrankungen, Morbus Crohn, Depression                        |
| <b>Unterernährung</b>       | Zustand einer unzureichenden Kalorienzufuhr mit primärer Reduktion der Fettmasse  | Hungerzustände, Marasmus   |
| <b>Spezielle Nährstoffe</b> | Isolierte Mangelzustände eines Makro- oder Mikronährstoffes, auch in Kombination  | Kwashiorkor, Vitamin-D-Mangel  |
| <b>Sarkopenie</b>           | Altersassoziierter Verlust von Muskelmasse und -kraft   | hohes Alter, entzündliche Darmerkrankungen   |
| <b>Kachexie</b>             | Abnahme von Körpergewicht, Fett- und Muskelmasse sowie gesteigerter Proteinkatabolismus, einhergehend mit entzündlicher Grunderkrankung | dialysepflichtige Niereninsuffizienz, Tumorerkrankungen, fortgeschrittene Herzinsuffizienz |
| <b>Anorexie</b>             | Störung der Appetitregulation mit unzureichender Zufuhr von Makro- und Mikronährstoffen   | Jugendliche, hohes Alter   |
| <b>Refeeding-Syndrom</b>    | Schwere Stoffwechsellage mit Störung des Glukosemetabolismus bei zu aggressiver Ernährungstherapie schwer mangelernährter Patienten     |  |

des postoperativen Risikos ist der sogenannte Nutritional Risk Score (NRS, 2002) (11). Dieser Score integriert sowohl ernährungsspezifische (Ernährungsfaktoren) als auch krankheitsspezifische Faktoren (Schweregrad der Erkrankung). Zusätzlich berücksichtigt er das Alter des Patienten (Tabelle 3). Dabei bedeutet eine Gesamtpunktzahl von  $\geq 3$ , dass eine Mangelernährung bereits vorliegt oder ein grosses Risiko besteht, in absehbarer Zeit einen Mangelernährung zu entwickeln. Patienten mit einem NRS  $\geq 3$  haben ein signifikant erhöhtes Risiko für postoperative Komplikationen. Der Score wurde initial in 128 Studien retrospektiv validiert (12). Eine breit angelegte prospektive, multizentrische Validierung erfolgte dann an 5051 hospitalisierten Patienten aus 26 chirurgischen Zentren in 12 Ländern (3). Eine Vergleichsuntersuchung verschiedener Systeme zur Quantifizierung der Mangelernährung bestätigte die Bedeutung des NRS, der eindeutig am besten mit dem Auftreten postoperativer Komplikationen (13) korrelierte. Die wichtigste Voraussetzung zur Einleitung einer erfolgreichen ernährungstherapeutischen Intervention ist die Identifikation der mangelernährten Patienten. Dazu ist ein standardisiertes und lückenloses Screening einer Patientenpopulation erforderlich. Eine erst kürzlich veröffentlichte Umfrage an 173 chirurgischen Kliniken der Schweiz und Österreich zeigte erfreulicherweise, dass 80 Prozent der befragten chirurgischen Kliniken die Mangelernährung als relevanten Risikofaktor für postoperative Komplikationen anerkennen. Erstaunlich und zugleich besorgniserregend ist jedoch, dass trotzdem nur 20 Prozent der Kliniken ein Ernährungsscreening implementiert haben und nur 14 Prozent den NRS hier als Standardmethode einsetzen (15). Ähnliche Erkenntnisse ergab eine europäische Studie mit 21 007 Patienten aus 325 Spitälern (25 Länder). An rund 50 Prozent der befragten Kliniken wird zwar ein Ernährungsscreening durchgeführt, die dazu eingesetzten Scores zur Erfassung der Malnutrition sind aber sehr unterschiedlich (16). Es scheint somit nach wie vor national und international

**Tabelle 3: Nutrition Risk Score (12)**

| Verschlechterung des Ernährungszustandes |  | Schweregrad der Erkrankung (erhöhter Bedarf) |  |
|--|--|--|--|
| 0 Punkte                                 | Normaler Ernährungszustand   | 0 Punkte                                     | Normaler Nährstoffbedarf   |
| 1 Punkt (leicht)                         | Gewichtsverlust > 5% in den letzten 3 Monaten oder Nahrungsaufnahme unter 50–75% des üblichen Nahrungsvolumens in den vergangenen Wochen   | 1 Punkt (leicht)                             | Komplikationen: Zirrhose, Hämodialyse, COPD etc.                             |
| 2 Punkte (moderat)                       | Gewichtsverlust > 5% in den letzten 2 Monaten oder Nahrungsaufnahme unter 25–50% des üblichen Nahrungsvolumens in der vergangenen Woche oder BMI 18,5–20,5 kg/m <sup>2</sup> mit zusätzlich beeinträchtigter Grundsituation          | 2 Punkte (moderat)                           | Grössere Abdominaloperationen, zerebrovaskuläre Insulte, Pneumonie           |
| 3 Punkte (schwer)                        | Gewichtsverlust > 5% im letzten Monat (> 15% in 3 Monaten) oder Nahrungsaufnahme unter 0–25% des üblichen Nahrungsvolumens in der vergangenen Woche oder BMI < 18,5 kg/m <sup>2</sup> mit zusätzlich beeinträchtigter Grundsituation | 3 Punkte (schwer)                            | Schädel-Hirn-Trauma, Knochenmarkstransplantation, Intensivpatienten (APACHE) |
| 1 Punkt                                  | Alter > 70 Jahre   |  |  |
| Totale Punktzahl                         |  |  |  |
| NRS $\geq 3$ : Patient «at risk»         |  |  |  |

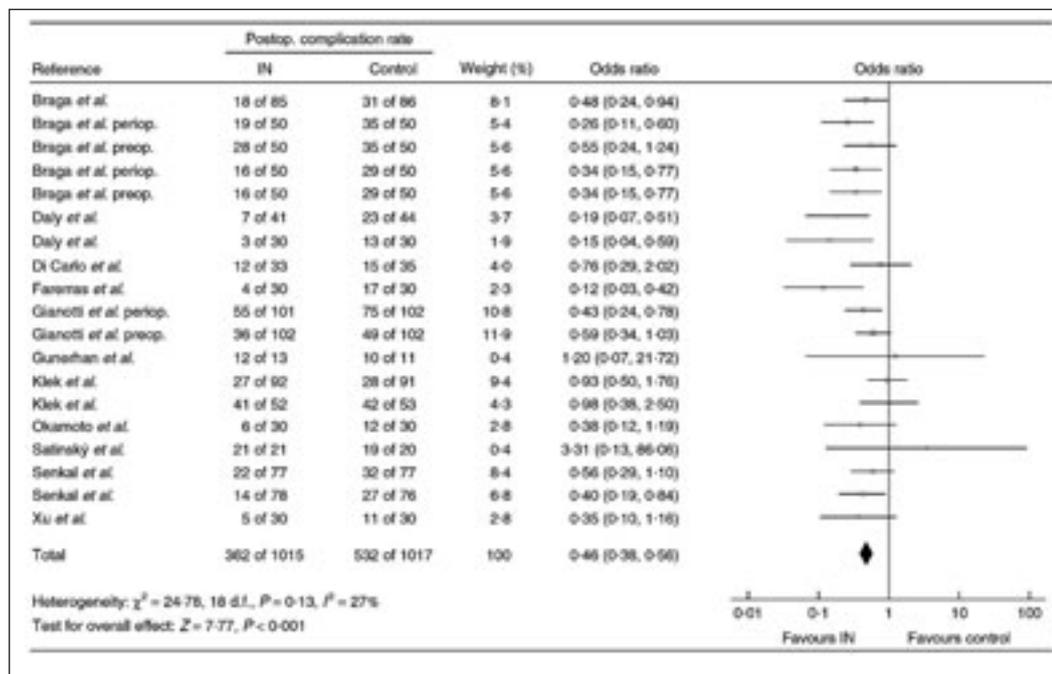


Tabelle 4: Metaanalyse-Effekt der Immunonutrition auf postoperative Komplikationen (24)

Uneinigkeit betreffend des Screenings des Ernährungszustandes zu bestehen. Die Sensibilisierung der Chirurgen für die Problematik der Mangelernährung und deren Bedeutung für den postoperativen Outcome ist weiterhin mangelhaft.

**Was ist Immunonutrition?**

Eine Verbesserung des präoperativen Ernährungszustandes verlangt nicht nur eine Erhöhung der Kalorieneinnahme und der Proteinsubstitution, sondern bezweckt zudem eine Stabilisierung und Verbesserung der Immunantwort sowie eine Reduktion der akuten Stressreaktion auf das chirurgische Trauma. Die bekannten immun- und entzündungsmodulierenden Substanzen sind Arginin, Omega-3-Fettsäuren und Ribonukleinsäure (17, 18). Arginin verbessert die Proteinsynthese, was insbesondere zu einer verbesserten Wundheilung führt. Omega-3-Fettsäuren wirken entzündungshemmend, immunmodulierend und durchblutungsfördernd. Die Ribonukleinsäure unterstützt dagegen den Darm in seiner Barrierefunktion gegen unerwünschte Bakterientranslokationen. Eine hochkalorische Ernährung, kombiniert mit den genannten spezifischen immun- und entzündungsmodulierenden Sub-

stanzen, wird als Immunonutrition bezeichnet.

Mit verschiedenen Studien wurde nun versucht, die Wirkung des perioperativen Ernährungssupports und im Speziellen die der Immunonutrition zu evaluieren (17, 19–22). Durch Erarbeitung der Guidelines der ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) für enterale Ernährung bei chirurgischen Patienten gelang es, die Applikationsart, das Timing, die Zeitdauer und die Produktwahl der perioperativen Ernährung weitgehend zu standardisieren (23). In einer erst kürzlich publizierten Metaanalyse von 21 qualitativ hochstehenden Publikationen (randomisierte kontrollierte Studien) liess sich die Wirksamkeit der Immunonutrition in der gastrointestinalen Chirurgie bestätigen. Im Rahmen des sogenannten Poolings von insgesamt 2730 Patienten zeigte sich in der Gruppe von mit der Immunonutrition behandelten Patienten eine signifikante Abnahme der postoperativen Gesamtkomplikationen sowie insbesondere der postoperativen Infektionen. Konsekutiv war auch die Hospitalisationsdauer verkürzt. Kein Effekt wurde hingegen bei der postoperativen Sterblichkeit von Patienten beobachtet (24) (Tabelle 4).

Der Ernährungssupport kann grundsätzlich über drei Wege erfolgen: oral in Form sogenannter oraler Nahrungssupplemente (ONS), enteral per Sonde oder parenteral über einen intravenösen Zugang. Bei schweren Krankheitszuständen, die eine orale Nahrungsaufnahme nicht (oder nur ungenügend) erlauben, wird eine enterale Sondenernährung gegenüber einer parenteralen Applikation bevorzugt. Die meisten parenteralen Ernährungslösungen müssen über einen zentralvenösen Zugang verabreicht werden, was mit einer erhöhten Gefahr von Infektionskomplikationen und – insbesondere im ambulanten Setting – meist mit einem grossen technischen und ökonomischen Aufwand verbunden ist (25).

**Immunonutrition: präoperativ, postoperativ oder perioperativ?**

Der Ernährungssupport im Zusammenhang mit Operationen kann prä-, post- oder perioperativ erfolgen. Die präoperative Ernährung beabsichtigt, den Zustand der Mangelernährung zu verbessern, während mit der postoperativen Ernährung versucht wird, den Ernährungsstatus während der katabolen Phase nach einer Operation zu erhalten. Wie lange ein präoperativer oder auch ein postopera-

tiver Ernährungssupport dauern soll, ist nach wie vor in Diskussion.

Gemäss den ESPEN-Guidelines wird zur enteralen Ernährung in der Chirurgie präoperativ bei schwer mangelernährten Patienten ein Ernährungssupport über insgesamt 10 bis 14 Tage empfohlen. Evidenzbasiert sollte vor grossen Tumoroperationen an Ösophagus, Magen, Bauchspeicheldrüse, Leber und Rektum über 5 bis 7 Tage präoperativ eine Immunonutrition verabreicht werden, mit dem Ziel, das Immun- und Entzündungssystem zu stabilisieren (23, 26) (Tabelle 5). Die präoperative Immunonutrition wird in der Schweiz seit 2011 auch im ambulanten Setting von der Grundversicherung bezahlt. Grundsätzlich ist es wichtig, die Ernährung bis möglichst kurz vor der Operation aufrechtzuhalten. Durch eine Minimierung der Nüchternzeit können die postoperative Darmfunktion gefördert und der Outcome verbessert werden (27). Ausserdem werden dadurch der metabolische Stress minimiert und die postoperative Insulinresistenz reduziert. Heutzutage werden im Rahmen des Konzeptes ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) – einem multidisziplinären, zunehmend an Akzeptanz und Bedeutung gewinnenden, evidenzbasierten Konzept zur Optimierung der perioperativen Betreuung – Nüchternzeiten präoperativ von nur 2 Stunden für Flüssigkeiten und 6 Stunden für feste Nahrung empfohlen (28).

Postoperativ sollte bereits innerhalb der ersten 24 Stunden wieder mit der oralen

Nahrungsaufnahme begonnen werden. Dieses Vorgehen vermindert die postoperative Permeabilitätsstörung des Darmes, fördert die Wiederaufnahme der Darmfunktion und verkürzt den Spitalaufenthalt. In einer kürzlich publizierten Metaanalyse konnte gezeigt werden, dass durch eine frühe Nahrungsaufnahme im Vergleich zu einem klassischen Nahrungsaufbau die Mortalität sowie die Morbidität reduziert werden (29). Gemäss dem ERAS-Konzept wird früh postoperativ zusätzlich die Einnahme oraler Nahrungssupplemente (200 ml 2 x pro Tag) ab dem Operationstag bis zur Normalisierung der Nahrungsaufnahme empfohlen.

Die Bedeutung der Immunonutrition während der postoperativen Phase scheint weniger evident als in der präoperativen Situation, wird aber im Rahmen der ESPEN-Guidelines für mangelernährte chirurgische Patienten klar empfohlen. Drei randomisierte, kontrollierte Studien zeigten keine Unterschiede zwischen perioperativer und ausschliesslich präoperativer Immunonutrition (17, 26, 30). Eine andere Arbeit demonstrierte hingegen signifikant geringere Komplikationsraten bei Patienten mit perioperativer Immunonutrition, verglichen mit jenen, die ausschliesslich postoperativ behandelt wurden (31).

Obwohl der optimale Zeitrahmen für den postoperativen Ernährungssupport noch weitgehend unklar ist, konnte bei mangelernährten Patienten gezeigt werden, dass durch eine Substitution von Nahrungssupplementen über 8 Wochen die

Erholungsphase verkürzt und die Lebensqualität verbessert werden können (32). Ein besonderer Aspekt der Immunonutrition ist ihre Bedeutung für Patienten mit normalem Ernährungsstatus. Obwohl die Evidenz insgesamt nicht so eindeutig ist wie für mangelernährte Patienten, zeigen mehrere Studien, dass auch normal ernährte Patienten von der präoperativen Immunonutrition profitieren. Hingegen besteht in diesen Fällen keine Indikation für eine postoperative Applikation von Immunonutrition, was sich auch in den derzeitigen europäischen Guidelines widerspiegelt (17, 23, 26) (Tabelle 5).

**Zusammenfassung und Ausblick**

Der Ernährungszustand der Patienten sowie der Einsatz gezielter ernährungstherapeutischer Massnahmen beeinflussen den postoperativen Outcome relevant. Die Immunonutrition hat eine wesentliche Bedeutung in der perioperativen Behandlung von Patienten, die einer grossen abdominalen Operation (Ösophagus, Magen, Leber, Pankreas, Rektum) bedürfen. Bei Mangelernährung sollte sie perioperativ eingesetzt werden, bei normalem Ernährungsstatus ist sie nur präoperativ indiziert (Tabelle 5). Durch die Integration dieser ernährungstherapeutischen Erkenntnisse in die integrativen, multidisziplinären Konzepte von ERAS kann die perioperative Therapie zugunsten der Patienten möglicherweise weiter optimiert werden.

**Korrespondenzadresse:**

PD Dr. med. Stefan Breitenstein  
 Leitender Arzt  
 Department für Viszeral- und  
 Transplantationschirurgie  
 UniversitätsSpital, 8091 Zürich  
 Tel. 044-255 30 41, Mobil 079-797 85 36

**Tabelle 5: Perioperative Ernährung** (Grundlage: ESPEN-Guidelines [23])

|  | Präoperativ  | Postoperativ   |
|--|--|--|
| <b>Mangelernährung</b>                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Oraler oder enteraler Ernährungssupport 10–14 Tage</li> <li>• Immunonutrition 5–7 Tage</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Früher Ernährungsbeginn (innerhalb von 24 h)</li> <li>• Oraler oder enteraler Ernährungssupport bis zum vollständigen Nahrungsaufbau</li> <li>• Immunonutrition für 5–7 Tage</li> </ul> |
| <b>Normaler Ernährungszustand (NRS &lt; 3)</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Immunonutrition 5–7 Tage</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Früher Ernährungsbeginn (innerhalb von 24 h)</li> <li>• Ernährungssupport nur, falls vollständiger Nahrungsaufbau nicht innerhalb von 5 Tagen möglich</li> </ul>                        |

## Literatur:

1. Bozzetti F, Gianotti L, Braga M et al. Postoperative complications in gastrointestinal cancer patients: the joint role of the nutritional status and the nutritional support. *Clinical Nutrition* 2007; 26: 698–709.
2. Schiesser M, Müller S, Kirchhoff P et al. Assessment of a novel screening score for nutritional risk in predicting complications in gastrointestinal surgery. *Clinical Nutrition* 2008; 27: 565–570.
3. Sorensen J, Kondrup J, Prokopowicz J et al. EuroOPS: an international, multicenter study to implement nutritional risk screening and evaluate clinical outcome. *Clinical Nutrition* 2008; 27: 340–349.
4. Griep MI, Mets TF, Collyns K et al. Risk of malnutrition in retirement homes elderly persons measured by the mini nutritional assessment. *Journals of Gerontology* 2000; 55: 57–63.
5. Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clinical Nutrition* 2003; 22: 235–239.
6. Correia MI, Cravo M, Marques.vidal P et al. Serum concentrations of TNF alpha as a surrogate marker for malnutrition and worse quality of life in patients with gastric cancer. *Clinical Nutrition* 2007; 26: 728–735.
7. Hiesmayr M, Schindler K, Pernicka E et al. Decreased food intake is a risk factor for mortality in hospitalised patients: the NutritionDay Survey 2006. *Clinical Nutrition* 2009; 28: 484–491.
8. Bozzetti F, Braga M, Gianotti L et al. Postoperative enteral versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomized multicenter trial. *Lancet* 2001; 358: 1487–1492.
9. Bauer JM, Kaiser MJ. Definitionen: Unter- und Mangelernährung. Georg Thieme Verlag KG, 2011.
10. Dorfschmid M. Ernährungskonzept USZ, Mangeler-nährung, 2011.
11. Kondrup J, Allison SP, Elia M.: ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clinical Nutrition* 2003; 22: 415–421.
12. Kondrup J, Rasmussen H, Hamberg O et al. Nutritional risk screening NRS 2002: a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clinical Nutrition* 2003; 22: 321–336.
13. Schiesser M, Kirchhoff P, Müller M et al. The correlation of nutrition risk index, nutrition risk score and bioimpedance analysis with postoperative complications in patients undergoing gastrointestinal surgery. *Surgery* 2009; 145: 519–526.
14. Korfali G, Gündoğdu H, Aydıntug S et al. Nutritional risk of hospitalized patients in Turkey. *Clinical Nutrition* 2009; 28: 533–537.
15. Grass F, Cerantola Y, Schäfer M et al. Perioperative nutrition is still a surgical orphan: results of a Swiss-Austrian survey. *Eur J Clin Nutr* 2011; 65: 642–649.
16. Schindler K, Pernicka E, Laviano A et al. How nutritional risk is assessed and managed in European hospitals: a survey of 21007 patients findings from the 2007-2008 cross-sectional nutritionDay survey. *Clin-Nutr* 2010; 29: 552–563.
17. Braga M, Gianotti L, Vignali A et al. Preoperative oral arginine and n-3 fatty acid supplementation improves the immunometabolic host response and outcome after colorectal resection for cancer. *Surgery* 2002; 132: 805–814.
18. Zheng Y, Li f, Qi B et al. application of perioperative immunonutrition for gastrointestinal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Asia pacific journal of clinical Nutrition* 2007; 16 suppl: 253–257.
19. Gianotti L, Braga M, Nespoli L et al. A randomized controlled trial of preoperative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer. *Gastroenterology* 2002; 122: 1763–1770.
20. Senkal M, Zumtobel V, Bauer KH et al. Outcome and cost-effectiveness of perioperative enteral immunonutrition in patients undergoing elective upper gastrointestinal tract surgery: a prospective randomized study. *Archives of Surgery* 1999; 134: 1309–1316.
21. Farreras N, Argügas V, Cardona D et al. Effect of early postoperative enteral immunonutrition on wound healing in patients undergoing surgery for gastric cancer. *Clinical Nutrition* 2005; 24: 55–65.
22. Klek S, Kulig J, Sierzega M et al. Standard and immunomodulating enteral nutrition in patients after extended gastrointestinal surgery – a prospective randomized, controlled clinical trial. *Clinical Nutrition* 2008; 27: 504–512.
23. Weimann A, Braga M, Harsanyi L et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including organ transplantation. *Clinical Nutrition* 2006; 25: 224–244.
24. Cerantola Y, Hübner M, Grass F et al. Immunonutrition in gastrointestinal surgery. *Br J Surg* 2011; 98: 37–48.
25. Van den Berg T, Engelhardt EG, Haanstra TM: Methodology of clinical nutrition guidelines for adult cancer patients: how good are they according to AGREE criteria? *J Parenter Enteral Nutr* 2012; 36: 316–338.
26. Gianotti L, Braga M, Nespoli L et al. A randomized controlled trial of preoperative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer. *Gastroenterology* 2002; 122: 1763–1770.
27. Brady M, Kinn S, Stuart P: Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003; no 4, ID CD004423.
28. Lassen K, Soop M, Nygren J et al. Consensus review of optimal perioperative care in colorectal surgery: enhanced Recovery after Surgery ERAS. *Archives of Surgery* 2009; 144: 961–969.
29. Lewis SJ, Andersen K, Thomas S. Early enteral nutrition within 24h of intestinal surgery versus later commencement of feeding: a systematic review and meta-analysis. *J of Gastrointestinal Surgery* 2009; 13: 569–575.
30. Braga M, Gianotti L, Nespoli L et al. Nutritional approach in malnourished surgical patients. A prospective randomized study. *Archives of Surgery* 2002; 137: 174–180.
31. Giger U, Büchler M, Farhadi et al. Preoperative immunonutrition suppresses perioperative inflammatory response in patients with major abdominal surgery – a randomized controlled pilot study. *Annals of Surgical Oncology* 2007; 14: 2798–2806.
32. Beattie AH, Prach AT, Baxter JP et al. A randomized controlled trial evaluating the use of enteral nutritional supplements postoperatively in malnourished surgical patients. *Gut*; 46: 813–818.