

Impactul pregătirii preoperatorii asupra complicațiilor postoperatorii la pacienții cu cancer colorectal

The impact of preoperative preparation on postoperative complications in patients with colorectal cancer

Dr. Octavia Cristina RUSU¹, Conf. Dr. Radu Virgil COSTEA^{1,2}, Asist. Univ. Dr. Cristian Constantin POPA^{1,2}, Prof. Dr. Ștefan Ilie NEAGU^{1,2}

¹Clinica Chirurgie II, Spitalul Universitar de Urgență București

²UMF „Carol Davila” București

REZUMAT

Cancerul colorectal este o afecțiune frecvent întâlnită, reprezentând în majoritatea țărilor a doua cauză de deces prin cancer. Tratamentul cu intenție de radicalitate al acestei patologii este cel chirurgical.

Obiectiv: Prin lucrarea de față, dorim să reactualizăm unele date privind impactul pregătirii nutriționale, precum și cel al pregătirii mecanice preoperatorii a colonului asupra complicațiilor postoperatorii, în cazul pacienților operați pentru cancer colorectal.

Material și metodă: Au fost analizate articole relevante din domeniu, cuprinse în baze de date internaționale, scrise în mai multe limbi, incluzând studii clinice și meta-analize efectuate în perioada 1994 - 2015.

Concluzii: Pregătirea preoperatorie este deosebit de importantă în evoluția postoperatorie în cazul pacienților cu cancer colorectal și se bazează pe câteva mari principii: suportul nutrițional, pregătirea antiinfecțioasă și mecanică colonică.

Cuvinte cheie: cancer colorectal, pregătire preoperatorie, complicații postoperatorii

ABSTRACT

Colorectal cancer is a frequently encountered disease. In most countries, it represents the second leading cause of cancer death. The treatment with radical intent of this condition is surgical.

Objective: Through this study, we want to update some data regarding the impact of nutrition and the preoperative mechanical bowel preparation on postoperative complications, in patients who need surgical treatment for colorectal cancer.

Material and Method: Relevant articles in the field, contained in international databases were analysed, with no language exclusion, including clinical trials and meta-analyses performed between 1994 and 2015.

Conclusions: Preoperative preparation is particularly important in the postoperative evolution of the patients with colorectal cancer and it is based on several main principles: nutritional support, antimicrobial treatment and mechanical bowel preparation.

Keywords: colorectal cancer, preoperative preparation, postoperative complications

Adresă de corespondență:

Conf. Dr. Radu Virgil Costea, SUUB – Clinica Chirurgie II, Splaiul Independenței, nr. 169, sector 5, București
E-mail: rcostea2000@yahoo.com

INTRODUCERE

Pregătirea preoperatorie este de mare importanță pentru evoluția postoperatorie în cazul pacienților cu cancer colorectal. Mai multe studii au evaluat frecvența complicațiilor postoperatorii în prezența sau absența pregătirii colonice preoperatorii. Obiectivele pregătirii preoperatorii vizează pregătirea generală și pregătirea locală a colonului.

În cazul intervențiilor chirurgicale efectuate în urgență pentru cancer colorectal complicat (ocluzie intestinală, perforație tumorală cu peritonită), accentul se va pune pe pregătirea generală, care trebuie să fie rapidă și susținută, urmărind corectarea dezechilibrelor hidroelectrolitice și acidobazice, a anemiei, a tulburărilor cardiace, respiratorii și renale (1).

Cancerul colorectal descoperit necomplicat ne oferă posibilitatea efectuării unei pregătiri preoperatorii corespunzătoare generale și locale, cu impact benefic asupra evoluției postoperatorii precoce și implicit asupra prognosticului pacientului.

MATERIAL ȘI METODĂ

Lucrarea a fost elaborată după analiza conținutului, datelor statistice și concluziilor a peste 45 de articole relevante din domeniu, incluse în baze de date internaționale, scrise în perioada 1994-2015. Se evaluează peste 100 de studii și meta-analize, incluzând mai mult de 17.000 de pacienți din 11 țări.

REZULTATE

Există numeroase studii care demonstrează importanța suportului nutrițional în cancer. Necesitățile nutriționale ale pacienților neoplazici pot diferi de cele ale populației sănătoase, din cauza creșterii pierderilor de nutrienți, absorbției deficitare, hipermetabolismului sau malnutriției asociate terapiei anticanceroase (2). Nutriția pacienților cu cancer colorectal efectuată în perioada perioperatorie se realizează prin aport exogen de glucide, proteine, lipide, apă, electroliți, vitamine, oligoelemente. Nutriția artificială se aplică atunci când toleranța digestivă este inadecvată și trebuie să țină cont de totalitatea proceselor metabolice (aport, absorbție, utilizarea celulară a principiilor alimentare) (3).

Este necesară evaluarea statusului nutritiv al pacienților, calculând raportul dintre greutatea actuală și cea ideală (pentru calcularea nivelului

de denutriție). Se folosesc teste biologice (dozarea albuminei serice, a transferinei și a anumitor hormoni), imunologice (măsurarea numărului de limfocite) și de deperdiție proteică (indexul de creatinină, bilanțul azotat). Se consideră că o pierdere de 4,5 Kg în perioada preoperatorie, scăderea forței musculare sub 85 % din cea normală, scăderea albuminei sub 3,5 g/dl și scăderea numărului de limfocite sub 1.200/mm³ cresc semnificativ morbiditatea și mortalitatea postoperatorie (3).

Hipoalbuminemia este asociată cu scăderea răspunsului imun al organismului, cu scăderea sintezei de colagen la nivelul plăgilor postoperatorii și anastomozelor, cu scăderea formării țesutului de granulație. Aceasta duce la întârzierea vindecării prin complicații infecțioase ale plăgii postoperatorii, fistule anastomotice, precum și complicații septice generale (complicații pulmonare, urinare etc (4-9). Hipalbuminemia preoperatorie este considerată un important factor predictiv în supraviețuirea după chirurgia cancerului rectal, fiind un factor de risc independent de supraviețuire scăzută (10).

Aportul caloric, azotat și vitaminic se vor face după calculul nevoilor energetice ale pacientului. Este preferată calea orală, atunci când tubul digestiv este tolerant. La pacienții cu deficite nutriționale mari, se adaugă calea parenterală prin perfuzii periferice sau prin catetere centrale.

Pentru stabilirea riscului complicațiilor, se folosesc indici specifici chirurgiei digestive (indicele de prognostic nutrițional și indicele de risc nutritiv), ce permit identificarea bolnavilor care necesită nutriție artificială și stabilesc decizia introducerii acesteia (3). Malnutriția preoperatorie și nutriția inadecvată postoperatorie sunt asociate cu un prognostic mai prost în cazul pacienților cu neoplazii gastrointestinale (11). Studii efectuate pe loturi mari de pacienți care urmau a fi supuși unor intervenții chirurgicale majore de tip electiv nu au arătat diferențe majore între valoarea predictivă a acestor indici. Se recomandă folosirea unei metode de evaluare a statusului nutrițional preoperator al pacienților pentru identificarea acelor pacienți cu risc crescut, în vederea administrării suportului nutrițional adecvat (12). În cazul pacienților cu neoplazii gastrointestinale, atât indicele de prognostic nutrițional cât și indicele de risc nutritiv au avut valoare predictivă în ceea ce privește complicațiile postoperatorii. Totuși, se consideră că indicele de prognostic nutrițional are o sensibilitate mai mare, fiind recomandat pentru evaluarea stării de nutriție preoperatorie în cazul acestor pacienți (13).

Identificarea pacienților cu malnutriție preoperatorie devine cu atât mai importantă cu cât aceasta se poate agrava postoperator. Se consideră a fi factori importanți de risc pentru malnutriția postoperatorie vârsta înaintată (nu atât prin ea însăși, cât prin asocierea de comorbidități ale acestor pacienți) (14), scăderea ponderală preoperatorie, chirurgia deschisă, cu impact mai mic în cazul pacienților cu cancer colorectal față de cei cu alte neoplazii gastrointestinale (15).

Se consideră justificată intervenția nutrițională preoperatorie la pacienții hipoalbuminici, cunoscută fiind incidența mare a hipoalbuminiei la pacienții cu cancer colorectal (16).

Adesea, nutriția enterală nu este suficientă la pacienții care urmează a fi supuși unor intervenții chirurgicale majore. S-a constatat o influență benefică în evoluția postoperatorie la pacienții care au primit preoperator nutriție parenterală cu vitamine, microelemente și grăsimi emulsionate pentru cel puțin 4 zile preoperator, aceștia prezentând o reacție inflamatorie mai scăzută și un prognostic postoperator mai bun (17).

Multe studii randomizate și metaanalize au arătat că atât nutriția enterală cât și cea parenterală administrate preoperator îmbunătățesc evoluția postoperatorie în ceea ce privește complicațiile infecțioase. Unii autori consideră că pregătirea nutrițională a pacienților operațiiv electiv pentru neoplazii gastrointestinale trebuie să se desfășoare pe 7-14 zile preoperator. Nutriția enterală este considerată la fel de eficientă precum cea parenterală, dar nutriția parenterală totală reduce complicațiile infecțioase postoperatorii, mai ales la pacienții denutriți. După chirurgia colorectală, nutriția enterală poate fi reluată la 3-4 zile postoperator. Nutriția parenterală totală trebuie totuși administrată cu prudență postoperator, din cauza creșterii valorilor glicemiei serice, ce poate induce complicații infecțioase mai frecvente. Administrarea preoperatorie de nutriție îmbogățită în elemente imunostimulatoare, precum glutamina, arginina și acizii grași polinesaturați omega 3 este promițătoare în scăderea numărului de complicații infecțioase postoperatorii (18).

De asemenea, se constată că nutriția enterală inițiată precoce postoperator este sigură și asigură o reducere a stresului chirurgical și o accelerare a vindecării prin îmbunătățirea statusului nutrițional postoperator, a imunității umorale și a funcționalității intestinale la pacienții cu cancer colorectal (19, 20).

S-a încercat introducerea suplimentelor cu acid eicosapentanoic, un compus cu rol în prevenirea malnutriției asociate neoplaziei, în creșterea imunității și cu posibile efecte antitumorale. Efectele nu au putut fi însă demonstrate pe toate grupele de pacienți implicate în studiu (2).

Studii recente demonstrează superioritatea chirurgiei laparoscopice față de cea deschisă în ceea ce privește restabilirea statusului imunologic și nutrițional postoperator, aspect important mai ales în cazul pacienților cu cancer colorectal malnutriți și imunodeprimați (21).

Sunt autori care recomandă imunoterapia preoperatorie (administrare de IL 2 timp de 3 zile preoperator), cu rol în îmbunătățirea prognosticului pacienților și a supraviețuirii (22). De asemenea, administrarea unei soluții orale îmbogățite cu arginină, acizi grași polinesaturați omega 3 și RNA, cu rol imunomodulator, a avut efect benefic asupra reducerii complicațiilor septice postoperatorii la pacienții cu cancer gastrointestinal confirmat histologic, moderat denutriți (scăderea greutății cu < 10%), conform unui studiu desfășurat în Italia. Această metodă a avut efecte similare atât în administrarea preoperatorie pentru 5 zile, cât și în administrarea pre și postoperatorie, dar cu efecte superioare față de nutriția enterală administrată standard (23).

În condițiile unei chirurgii electivă a cancerului colorectal, pregătirea generală se însoțește de o pregătire locală a colonului. Aceasta din urmă vizează pregătirea antiseptică pentru diminuarea septicității colonice și cea mecanică, ce urmărește scăderea cantitativă a conținutului intestinal.

Se pot folosi mai multe metode de pregătire mecanică a colonului: regim lipsit de celuloză, dar bogat în lichide, proteine, vitamine, microelemente și grăsimi polinesaturate (24), purgative și clisme repetate cu o săptămână anterior intervenției chirurgicale, metoda wash-out cu administrare de soluții saline în cantitate mare (6-12 l), metoda ingestiei de soluție hiperosmolară de manitol, metoda cu ingestie de Fortrans etc. Fiecare dintre aceste metode prezintă inconveniente: prima metodă crește durata spitalizării, cea de-a doua nu se poate folosi în cazul pacienților cu patologie asociată cardiacă, renală sau hepatică. Prin metoda pregătirii cu Manitol sau Fortrans, se obține o bună evacuare a colonului, cu reducerea septicității, dar aceste produse sunt uneori dificil de acceptat de către pacienți, din cauza cantității mari de lichid ce trebuie ingerată și unor manifestări ca greața,

vărsăturile, meteorismul abdominal sau durerile abdominale colicative (25).

Sunt autori care susțin pregătirea mecanică a colonului și în situații de urgență, ceea ce ar permite efectuarea intervențiilor chirurgicale într-un singur timp. Aceasta constă în lavajul anterograd printr-o sondă plasată în cec, cu recoltarea lichidului de spălare în porțiunea terminală a intestinului gros printr-un tub într-un vas colector (25). S-au efectuat numeroase studii care compară frecvența apariției diverselor complicații postoperatorii (fistule anastomotice, complicații septice) în prezența sau absența pregătirii mecanice a colonului.

Studii realizate pe grupuri mari de pacienți ce urmează a fi supuși chirurgiei electivă pentru neoplasm colorectal concluzionează că nu există diferențe statistic semnificative între pacienții care au primit pregătire mecanică a colonului administrată oral sau clismă preoperator, față de cei cărora nu li s-au efectuat aceste proceduri în ceea ce privește riscul de fistulă sau de complicații infecțioase postoperatorii ale plăgii chirurgicale, mai ales în condițiile îmbunătățirii tehnicilor chirurgicale, a antibioprofilaxiei și a unui program multimodal de recuperare postoperatorie (26-30).

Situația este diferită atunci când se discută despre efectuarea de rezecții electivă pentru cancer rectal, mai ales în cazul intervențiilor „sfincter saving”, în care lipsa pregătirii mecanice a colonului preoperator a dus la creșterea morbidității prin complicații infecțioase, fără a crește însă rata de fistule anastomotice (31).

Unele studii arată scăderea timpului operator la pacienții cu pregătire mecanică preoperatorie a colonului, fără ca aceasta să fie însă statistic semnificativă (32). Din alte studii reiese chiar că pregătirea mecanică înainte de chirurgia colorectală ar crește riscul de fistulă anastomotică (33) și că clisma efectuată înainte de chirurgia rectului crește rata de complicații postoperatorii severe (34).

Un studiu efectuat în China, incluzând pacienți cu cancer rectal ce urmau a suferi o intervenție chirurgicală cu caracter de radicalitate, arată că nu au existat diferențe în ceea ce privește evoluția postoperatorie imediată a pacienților ce au urmat pregătire cu o soluție hiperproteică administrată enteral cu 3 zile înaintea intervenției chirurgicale, în lipsa pregătirii mecanice, față de cei cu dietă standard și pregătire mecanică preoperatorie a colonului (35).

Profilaxia complicațiilor infecțioase se face prin administrarea de cefalosporină de gene-

rația a 3-a pre, intra și postoperator. Există situații când pregătirea mecanică se asociază cu administrarea de antibiotic per os (Neomicină, Metronidazol, Rifaximină), în scopul reducerii numărului de germeni din colon și a virulenței acestora.

Totuși, pregătirea mecanică preoperatorie a colonului pentru intervențiile chirurgicale în cancerul colorectal s-a dovedit a fi obligatorie în anumite situații de tumori cu localizare incertă, ce presupune eventualitatea efectuării unei colonoscopii intraoperatorii. Oricum, în lipsa pregătirii mecanice a colonului sunt necesare administrarea de regim hidric 24 de ore preoperator și pregătire cu antibiotic.

DISCUȚII

Malnutriția este o situație frecvent întâlnită în cazul pacienților cu cancer colorectal, deseori neglijată în practica curentă. Această situație poate induce însă multe disfuncționalități clinice, incluzând imunodepresia, vindecarea întârziată a plăgilor postoperatorii, insuficiențe ale funcțiilor cardiace și pulmonară, ce duc în final la creșterea ratei morbidității (cu creșterea perioadei de spitalizare) și mortalității postoperatorii după chirurgia cancerului colorectal. Deși creșterea aportului nutrițional la pacienții neoplazici poate duce la creșterea mai rapidă a tumorilor, suportul nutrițional este recomandat ori de câte ori avem de-a face cu pacienți denutriți moderat și sever, care au un risc mai mare de a dezvolta complicații postoperatorii. Suportul nutrițional preoperator aplicat adecvat are rol benefic în evoluția ulterioară a pacienților cu cancer colorectal (36-44).

Rolul pregătirii mecanice înainte de chirurgia cancerului colorectal este de a asigura vacuitatea colică, în acest fel reducând probabilitatea complicațiilor septice postoperatorii și protejând anastomozele colorectale. Totuși, un important număr de studii randomizate demonstrează că rata complicațiilor postoperatorii nu este net diferită la pacienții care au fost pregătiți mecanic preoperator față de cei care nu au avut această pregătire în cazul intervențiilor chirurgicale electivă pentru cancer colorectal. În plus, pregătirea preoperatorie poate produce deshidratare și dezechilibre hidroelectrolitice, disconfort abdominal, greață și dureri abdominale colicative, uneori greu de suportat de către pacienți. De aceea, pregătirea agresivă mecanică a colonului preoperator nu mai este recomandată.

Este încă discutat rolul pregătirii mecanice în cazul tumorilor cu localizare joasă, cu risc de fistulă anastomotică mai mare decât în alte localizări, precum și cazul abordului laparoscopic, unde vacuitatea colonului asigură o mai bună expunere a câmpului operator (45, 29, 46-49, 27, 31).

CONCLUZII

Pregătirea preoperatorie are o mare importanță în evoluția postoperatorie în cazul pacien-

ților cu cancer colorectal. Suportul nutrițional preoperator este benefic la acești pacienți, putând îmbunătăți semnificativ evoluția acestora, atunci când este administrat adecvat.

Pregătirea mecanică preoperatorie este încă un subiect de controversă; aceasta are beneficii certe și este recomandată în cazul intervențiilor electiv pentru cancer rectal sau în cazul unor tumori cu localizare incertă, unde există posibilitatea efectuării unei colonoscopii intraoperatorii.

BIBLIOGRAFIE

- Răzeșu V.** Hemicolectomia dreaptă. In: Răzeșu V. Chirurgie generală. Vademeccum pentru examene și concursuri. Editura Răzeșu, 2004:401-402.
- van Bokhorst-de van der Schueren M.A.** Nutritional support strategies for malnourished cancer patients. *Eur J Oncol Nurs.* 2005;9 Suppl 2:S74-83. [PubMed]
- Mogoșanu A., Săndesc D.** Nutriția bolnavului chirurgical. In: Angelescu N. Tratat de patologie chirurgicală. București: Editura Medicală, 2001: 309-314.
- Lohsirawat V., Lohsirawat D., Boonnuch W. et al.** Pre-operative hypoalbuminemia is a major risk factor for postoperative complications following rectal cancer surgery. *World J Gastroenterol.* 2008 Feb 28; 14(8): 1248-1251. [PMC free article] [PubMed]
- Irvin T.T., Hunt T.K.** Effect of malnutrition on colonic healing. *Ann Surg.* 1974;180:765-772. [PMC free article] [PubMed]
- Ward M.W., Danzi M., Lewin M.R. et al.** The effects of subclinical malnutrition and refeeding on the healing of experimental colonic anastomoses. *Br J Surg.* 1982;69:308-310. [PubMed]
- Testini M., Margari A., Amoroso M. et al.** The dehiscence of colorectal anastomoses: the risk factors. *Ann Ital Chir.* 2000;71:433-440. [PubMed]
- Reynolds J.V., Redmond H.P., Ueno N. et al.** Impairment of macrophage activation and granuloma formation by protein deprivation in mice. *Cell Immunol.* 1992;139:493-504. [PubMed]
- Rivadeneira D.E., Grobmyer S.R., Naama H.A. et al.** Malnutrition-induced macrophage apoptosis. *Surgery.* 2001;129:617-625. [PubMed]
- Pramodh C., Dileepa S., Sumudu K. et al.** Pre-operative hypoalbuminaemia predicts poor overall survival in rectal cancer: a retrospective cohort analysis. *BMC Clin Pathol.* 2013; 13: 12. [PMC free article] [PubMed]
- Garth A.K., Newsome C.M., Simmance N. et al.** Nutritional status, nutrition practices and post-operative complications in patients with gastrointestinal cancer. *J Hum Nutr Diet.* 2010 Aug;23(4):393-401. [PubMed]
- Kuzu M.A., Terzioglu H., Genç V. et al.** Preoperative nutritional risk assessment in predicting postoperative outcome in patients undergoing major surgery. *World J Surg.* 2006 Mar; 30(3):378-90. [PubMed]
- Han D., He J., Huang Q.L.** Predictive value of three preoperative nutritional assessment methods in postoperative complications of gastrointestinal cancers. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* 2013 Nov; 16(11):1067-72. [PubMed]
- Singh J., Stiff A., Brus S. et al.** Rectal cancer surgery in older people does not increase postoperative complications—a retrospective analysis. *World J Surg Oncol.* 2014 Nov 23;12:355. [PubMed]
- Hongjin S., Jae H.C., Kang Y.L. et al.** Perioperative Nutritional Status Changes in Gastrointestinal Cancer Patients. *Yonsei Med J.* 2013 Nov 1; 54(6): 1370-1376. [PMC free article] [PubMed]
- Ionescu D., Tibrea C., Puia C.** Pre-operative Hypoalbuminemia in Colorectal Cancer Patients Undergoing Elective Surgery – A Major Risk Factor for Postoperative Outcome. *Chirurgia* (2013) 108: 822-828.
- Ming-Yi L., Hsiu-Chih T., Shu-Hui H. et al.** Influence of Preoperative Peripheral Parenteral Nutrition with Micronutrients after Colorectal Cancer Patients. *Biomed Res Int.* 2015; 2015: 535431. [PMC free article] [PubMed]
- Ikeda K., Kimura Y., Iwaya T. et al.** Perioperative nutrition for gastrointestinal surgery. *Nihon Geka Gakkai Zasshi.* 2004 Feb;105(2):218-22. [PubMed]
- Wang D., Zhong B., Zhao P. et al.** A randomized control study of early oral enteral nutrition after colorectal cancer operation. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* 2014 Oct;17(10):977-80. [PubMed]
- Yang D.J., He W.L., Wang L. et al.** Effect of postoperative early enteral nutrition on the recovery of humoral immune function in patients with colorectal carcinoma undergoing elective resection. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* 2013 Nov; 16(11):1051-4. [PubMed]
- Dong X., Jun L., Yongmao S. et al.** Laparoscopic surgery contributes more to nutritional and immunologic recovery than fast-track care in colorectal cancer. *World J Surg Oncol.* 2015; 13:18. [PMC free article] [PubMed]
- Brivio F., Fumagalli L., Chiarelli M. et al.** Immunotherapy in radical surgery of colorectal carcinoma. *Chir Ital.* 2007 Sep-Oct; 59(5):635-40. [PubMed]
- Moskovitz D.N., Kim Y.I.** Does perioperative immunonutrition reduce postoperative complications in patients with gastrointestinal cancer undergoing operations?. *Nutr Rev.* 2004 Nov; 62(11):443-7. [PubMed]
- Mogoș T., Iacobini A.E.** The dietotherapy of malignant degeneration of small intestine and colon, correlated with the anticancerous therapy. *Medicina Modernă.* 2014, Vol. 21, No. 1:44-50.
- Copotoiu C.** Tumorile benigne și maligne ale colonului. In: Angelescu N. Tratat de patologie chirurgicală. București: Editura Medicală, 2001: 1677-1684.
- Güenaga K.F., Matos D., Wille-Jørgensen P.** Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Sep 7; (9):CD001544. [PubMed]
- Pineda C.E., Shelton A.A., Hernandez-Boussard T. et al.** Mechanical bowel preparation in intestinal surgery: a meta-analysis and review of the literature. *J Gastrointest Surg.* 2008 Nov;12(11):2037-44. [PubMed]
- Ram E., Sherman Y., Weil R. et al.** Is mechanical bowel preparation mandatory

- for elective colon surgery? A prospective randomized study. *Arch Surg.* 2005 Mar; 140(3):285-8. [PubMed]
29. **Burke P., Mealy K., Gillen P. et al.** Requirement for bowel preparation in colorectal surgery. *Br J Surg.* 1994 Jun; 81(6):907-10. [PubMed]
30. **Roig J.V., García-Fadrique A., Salvador A. et al.** Selective intestinal preparation in a multimodal rehabilitation program. Influence on preoperative comfort and the results after colorectal surgery. *Cir Esp.* 2011 Mar; 89(3):167-74. [PubMed]
31. **Bretagnol F., Panis Y., Rullier E. et al.** Rectal cancer surgery with or without bowel preparation: The French GRECCAR III multicenter single-blinded randomized trial. *Ann Surg.* 2010 Nov; 252(5):863-8. [PubMed]
32. **Kolovrat M., Busic Z., Lovric Z. et al.** Mechanical bowel preparation in colorectal surgery. *Coll Antropol.* 2012 Dec; 36(4):1343-6. [PubMed]
33. **Wille-Jørgensen P., Guenaga K.F., Matos D. et al.** Pre-operative mechanical bowel cleansing or not? An updated meta-analysis. *Colorectal Dis.* 2005 Jul; 7(4):304-10. [PubMed]
34. **Kim Y.W., Choi E.H., Kim I.Y. et al.** The impact of mechanical bowel preparation in elective colorectal surgery: a propensity score matching analysis. *Yonsei Med J.* 2014 Sep; 55(5):1273-80. [PubMed]
35. **Chen J.H., Ye J.N., Song W. et al.** Application of enteral nutrition in preoperative bowel preparation for rectal cancer patients undergoing radical operation. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* 2013 Nov; 16(11):1059-62. [PubMed]
36. **Yang C., Bao-Lin L., Bin S. et al.** Nutrition support in surgical patients with colorectal cancer. *World J Gastroenterol.* 2011 Apr 7; 17(13):1779–1786. [PMC free article] [PubMed]
37. **Seidner D.L.** Nutritional issues in the surgical patient. *Cleve Clin J Med.* 2006; 73 Suppl 1:S77–81. [PubMed]
38. **Bozzetti F., Mori V.** Nutritional support and tumour growth in humans: a narrative review of the literature. *Clin Nutr.* 2009;28:226–230. [PubMed]
39. **Wu G.H., Liu Z.H., Wu Z.H. et al.** Perioperative artificial nutrition in malnourished gastrointestinal cancer patients. *World J Gastroenterol.* 2006; 12:2441–2444. [PMC free article] [PubMed]
40. **McClave S.A., Martindale R.G., Vanek V.W. 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. [PubMed]
41. Clinical Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients, 2009. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2009; 33:255-259. [PubMed]
42. **Braga M., Ljungqvist O., Soeters P. et al.** ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: surgery. *Clin Nutr.* 2009; 28:378–386. [PubMed]
43. **Planas M., Peñalva A., Burgos R. et al.** Guidelines for colorectal cancer: effects on nutritional intervention. *Clin Nutr.* 2007; 26:691–697. [PubMed]
44. **Bozzetti F., Forbes A.** The ESPEN clinical practice Guidelines on Parenteral Nutrition: present status and perspectives for future research. *Clin Nutr.* 2009; 28:359-364. [PubMed]
45. **Grade M., Quintel M., Ghadimi B.M.** Standard perioperative management in gastrointestinal surgery. *Langenbecks Arch Surg.* 2011 Jun; 396(5): 591–606. [PMC free article] [PubMed]
46. **Santos J.C. Jr., Batista J., Sirimarco M.T. et al.** Prospective randomized trial of mechanical bowel preparation in patients undergoing elective colorectal surgery. *Br J Surg.* 1994; 81(11):1673-1676. [PubMed]
47. **Miettinen R.P., Laitinen S.T., Makela J.T. et al.** Bowel preparation with oral polyethylene glycol electrolyte solution vs. no preparation in elective open colorectal surgery: prospective, randomized study. *Dis Colon Rectum.* 2000;43(5):669-675. [PubMed]
48. **Zmora O., Mahajna A., Bar-Zakai B. et al.** Colon and rectal surgery without mechanical bowel preparation: a randomized prospective trial. *Ann Surg.* 2003; 237(3):363–367. [PMC free article] [PubMed]
49. **Pena-Soria M.J., Mayol J.M., Anula R. et al.** Single-blinded randomized trial of mechanical bowel preparation for colon surgery with primary intraperitoneal anastomosis. *J Gastrointest Surg.* 2008; 12(12):2103–2108. [PubMed]