

Ameliyat Öncesi Oral Karbonhidrat Solüsyon Kullanımının Ameliyat Sonrası İnsülin Direncine Etkisi

The Effect of Preoperative Oral Carbonhydrate Solution Using on Postoperative İnsülin Resistance

Gülseren MARAŞ*
Özlem CEYHAN**

Geliş Tarihi: 04.11.2019, Kabul Tarihi: 24.12.2019

ÖZET

Geleneksel ameliyat öncesi bakımda, ameliyat öncesi gece katı ve sıvı alımının kesilmesi ile mide sıvı hacminin azalacağı ve cerrahi sırasında pulmoner aspirasyon riskini azaltacağı düşünülerek bireyler uzun süreli açlığa maruz bırakılmaktadır. Bu uygulamayı kanıtlayan bilimsel çalışmaların bulunmaması nedeni ile son yıllarda elektif cerrahi uygulanan hastalarda ameliyat öncesi ve sonrası durumun optimize edilmesi amacı ile ameliyat öncesi oral karbonhidrat solüsyonlarının kullanımı göze çarpmaktadır. Cerrahi hastaların ameliyat öncesi refah düzeyini arttırmak için çoğu batı ülkesi son 10-15 yıldır rutinlerini değiştirerek anesteziyenin 2 saat öncesine kadar berrak sıvıların alınmasına izin vermektedir. Uygulamanın temel hedefi; ameliyat öncesi dönemde açlık süresini kısaltarak ameliyat sonrasında stres düzeylerinin ve travmanın neden olduğu insülin duyarlılığını azaltarak kan şekerinin düşürülmesidir. Bu derlemede ameliyat öncesi oral karbonhidrat solüsyonu kullanımının ameliyat sonrası insülin direnci üzerine etkisi tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Ameliyat öncesi açlık, hemşirelik, karbonhidrat solüsyonu, insülin direnci.

ABSTRACT

In the traditional preoperative care, the patient is exposed to prolonged hunger by reducing the volume of stomach fluid and decreasing the risk of pulmonary aspiration during surgery. In recent years due to the lack of scientific studies to prove this practice, the use of oral carbohydrate solutions preoperatively and postoperatively is aimed at optimizing the preoperative and postoperative state in patients who have undergone elective surgery. In order to increase pre-operative welfare of surgical patients, most western countries have changed their routine care for the last 10-15 years, allowing clear liquids to be taken up to 2 hours before anesthesia. The main goal of the practice is to reduce the blood sugar level by shortening the period of fasting in the preoperative period and decreasing the postprandial stress levels and the insulin sensitivity caused by trauma. The effect of preoperative oral carbohydrate solution on postoperative insulin resistance was discussed in this review.

Key Words: Pre-operative fasting, nursing, carbohydrate solution, insulin resistance.

Sorumlu Yazar:

Adı Soyadı: Arş. Gör. Gülseren Maraş

Adres: Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

e-mail: gulserenmaras@erciyes.edu.tr

* Arş. Gör., Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

** Dr. Öğr. Üyesi, Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

GİRİŞ

Gelişmiş ülkelerde toplumun %5'i yılda en az bir kez elektif cerrahi geçirmektedir. ⁽¹⁾ Elektif cerrahi planlanan hastaların ameliyat öncesi rutin bakımı içerisinde gece yarısından itibaren açlık uygulaması genellikle kabul görmekte ve uygulanmaktadır. ⁽²⁾ Uygulamanın amacı gece boyunca katı ve sıvı alımının kesilerek mide sıvı hacminin azaltılması ve cerrahi sırasında aspirasyon riskinin azaltılmasıdır. Ancak gece yarısından itibaren başlayıp operasyon saatine kadar aç olarak bekleme süreci ek bir stresör olması nedeniyle hastayı metabolik, fizyolojik ve psikolojik açıdan olumsuz olarak etkilemektedir. ⁽³⁾

İlk olarak 2. Dünya savaşından sonra ameliyatlarda anestezi indüksiyonuna bağlı olarak, aspirasyon riski görülmesi sonucunda rutin olarak "Nil Per Os (NPO)" yani ameliyat öncesi gece boyunca oral katı ve sıvı alımının kısıtlanması uygulamasına gidilmiştir. ⁽⁴⁾ 1900'lü yılların başında aspirasyondan kaynaklanan komplikasyonların rapor edilmesi, NPO'nun sıkı bir şekilde devam etmesi ile sonuçlanmıştır. Bu rutin günümüze kadar hâkim olmaya devam etmiştir. Bu uygulama ile ameliyat öncesi açlık süresi 12-16 saate kadar uzamakta ve cerrahiye bağlı artmış metabolik ihtiyaçlar ile birey üzerinde cerrahi travma sonrası bir dizi katabolik zararlı etkiler görülebilmektedir. Bununla birlikte son dönemlerde ameliyat öncesi uzamış açlık kavramı tekrar tartışılmaya başlanmıştır. Ameliyat öncesi katı besin alımı anestezide bir risk oluştursa da elektif prosedür uygulanan hastaların belirli içecekleri almalarının güvensiz olduğunu öngören herhangi bir kanıt bulunmadığı fark edilmiştir. ⁽⁵⁾ Ancak, son yıllarda gece yarısından itibaren açlık uygulamasının iyileşmede azalma ve postoperatif insülin direnci gibi olumsuzluklara neden olduğunu gösteren çalışmalar yayınlanmıştır. Berak sınırlar için ameliyat öncesi 2 saat öncesine kadar verilmesinin komplikasyonları arttırmadığına yönelik çalışmalar ortaya konmuştur. Bu çalışmalar neticesinde birçok ülkede preoperatif gece yarısından itibaren aç bırakılma uygulamasına son verilmiştir. ⁽⁶⁾

Açlık ve Cerrahinin Metabolizma ve İnsülin Direnci Üzerine Etkisi

Cerrahi girişim ve uzun süreli açlık fizyolojik olarak organizma için bir travmadır ve bu travma homeostatik mekanizmaların bozulmasına neden olmaktadır. Travmaya karşı tepki hastanın ameliyat öncesi genel durumu, yaşı, cerrahi stresin tipi ve şiddeti, immobilizasyon ve homeostazis gibi etkenlere bağlı olarak değişmektedir. Organizma travmaya maruz kaldığında temel amaç, travmaya karşı sistemik ve lokal yanıtlar oluşturarak dengeyi korumaya çalışmaktır. Travmada; nöroendokrin yanıt, mediatör salınımı, hücre içi ve hücreler arası metabolik değişiklikler meydana gelir. ⁽⁷⁾ Uzun süreli açlık durumu cerrahi travma ile bir araya geldiğinde ise vücutta bir dizi katabolik reaksiyonlar oluşturmaktadır. Cerrahi travmadan sonraki ilk 24-48 saat içerisinde vücut normal doku perfüzyonunu yeniden düzenleme ve homeostazı koruma çabası içine girmektedir. Total vücut enerjisinde azalma, nitrojen kaybı ve katekolamin, kortizol gibi endokrin hormonlarda erken yükselme görülmektedir. Bununla birlikte azalmış dolaşım hacmine bağlı olarak hipotansiyon gibi hemodinamik bozukluklar da gelişebilmektedir. Strese karşı verilmiş bu yanıt vücut üzerinde kısa vadede sağ kalım için gerekli olmasına rağmen, sürecin uzaması ile vücut hasarının başlamasına neden olmaktadır. Uzun süren bu cevabın sonucunda kas, yağ dokusu, deri ve diğer dokular yıkıma uğramakta, vücudun oksijen gereksinimi ve metabolik hızında artış olmaktadır. Artan enerji gereksinimini karşılamak için organizma tüm kaynaklarını kullandıktan sonra, kendisinin en önemli yapı taşı olan proteinleri yıkarak enerji üretimine geçmektedir. Açlığa bağlı olarak yıkılan proteinin çoğu kaslardan temin edilmekte, zaman içerisinde diğer dokularda da protein yıkımı görülmektedir. Böylece protein yıkımındaki artış organizmanın canlılığını tehdit eden önemli bir tehlike haline gelmektedir. Bu nedenle açlığın kontrol altına alınması, homeostaz sağlanması, doku ve yara iyileşmesi, enfeksiyonlardan korunma gibi birçok faktörü etkilemekte,

sonuç olarak kaliteli bakım sağlanması için büyük önem taşımaktadır. ⁽⁸⁾

Hastaların cerrahi işlem esnasında uzun süre aç kalması aynı zamanda, susuzluk ve dehidratasyona da neden olabilmektedir. Bu durum hem anestezi ve cerrahi sırasında hem de sonrasında hastayı strese sokmakta ve zarar verebilmektedir. Dehidratasyonun özellikle gününbirlik cerrahi operasyonları sonrası kusma insidansını artırdığı bilinmektedir. ⁽⁷⁾ Dolgun ve ark. yapmış oldukları çalışmada cerrahi hastalarının ameliyat öncesi aç kalma süreleri incelemiş ve hastaların ameliyata girene kadar ortalama 13.53 saat katı gıda almadıklarını, 12-21 saat ise sıvı almadıklarını belirlemiştir. Ayrıca hastaların %30,3'ünün ameliyata girerken açlık hissettiğini, %47.6'sının susuzluk hissettiğini saptamışlardır. ⁽⁹⁾

Cerrahiye ve travmaya karşı gelişen metabolik cevap, metabolizmayı hipermetabolizm durumuna geçiren, oksidatif işlemlerde bir artışa sebep olan ve katabolik reaksiyonların hızlanmasına neden olarak glikojen, yağ ve proteinin bozulmasına neden olur. Perioperatif dönemde, plazmadaki insülin seviyesi sıklıkla yükselir ve insülin / glukoz oranı azalırken kan glukoz seviyesi artar. Sonuç olarak, glukoneogenesis artar. Glikoz / insülin oranının azaltılması, stres hormonlarının (katekolaminler, kortizol ve glukagon) ve ayrıca yaralı dokularda sitokinlerin salınmasını artırır. ⁽¹⁰⁾ İnsülin, insüline duyarlı dokularda glikozun emilimini uyarır ve böylece karaciğerden glikoz salınımını azaltır. Karaciğer dışında, insülin iskelet kası ve yağ dokusuna da duyarlıdır. Cerrahiye cevap olarak, her iki dokuda da insülin direnci ortaya çıkar. Postoperatif insülin direnci, ekstrahepatik dokuda, özellikle iskelet kaslarında görülür. Postoperatif erken dönemde, periferik dokudaki glukoz alımı önemli ölçüde azalır. Bu durum düşük doz glukoz alımı, cerrahi travmanın büyüklüğü ve uzamış açlık süresi ile doğru orantılı olarak artmaktadır. Cerrahi stres sırasında insülin direnci, artmış yağ asidi konsantrasyonları, artmış karaciğer glukoz üretimi ve azalmış kas glukoz alımının bir sonucu olarak ortaya

çıkır. Oluşan bu bir dizi olay insüline karşı cevapsızlıkla yani insülin direnci ile açıklanmaktadır. Komplikasyonsuz bir cerrahiden sonra bile bu süreç yaklaşık 2-3 hafta sürebilmektedir. ⁽¹¹⁾

Ameliyat Öncesi Oral Karbonhidrat Solüsyon Kullanımının Etkisi

Preoperatif açlık, genellikle gece yarısından sonra ağızdan katı gıda ve sıvı alımının kısıtlanması şeklinde uygulanmaktadır. Bu hazırlığın bir gece önceden aç kalma yerine metabolizmanın oral karbonhidratlarla hazırlanması şeklinde yapılması insülin direncini önleme de ya da azaltmada etkili olabilmektedir. Aynı zamanda azot kaybını azaltma ve kas kütlelerini korumayı da sağlayabilmektedir. ^(12,13)

Preoperatif oral karbonhidrat tedavisinin amacı açlığa bağlı insülin direncini azaltmaktır. Buna yönelik geçmiş yıllarda elektif cerrahi öncesinde hastalara intravenöz glukoz verilmiş ve ameliyat sonrası dönemde bunun ekili olduğu görülmüştür. Fakat insülin yanıtı doza bağımlı olduğu için, glukoz infüzyonu yüksek dozda ve hızda (5 mg/kg/dk) yapılması gerekmiştir. Bu durumda ihtiyaç olunan dozu karşılamak amacı ile aşırı sıvı yüklenmesini önlemek için %20'lik glukoz solüsyonlarının kullanılması amacıyla büyük damarların kateterize edilmesi gündeme gelmiştir. Bu şekilde yapılan uygulamaların günlük pratiğe uygun olmadığı görülmüştür. Bu nedenlere bağlı olarak ilerleyen yıllarda araştırmacılar karbonhidrattan zengin istenen düzeyde insülin salgısını uyaracak ve mideden kısa sürede emilecek bir içecek yapmaya yönelmişlerdir. ⁽¹⁴⁾

Bunları takiben son yıllarda elektif cerrahi uygulanacak hastalarda uzun süreli açlığa bağlı olarak gelişebilecek komplikasyonları minimize etmek amacı ile oral karbonhidrat solüsyonlarının kullanımı kliniğe girmiştir. Bu solüsyonlar açlığın bireyde meydana getirdiği anksiyeteyi ortadan kaldırmak, oluşabilecek hipoglisemiyi önlemek ve hastanın rahat ve konforunu artırmak amacıyla özel karbonhidrat içeceği olarak geliştirilmiştir. ⁽¹⁵⁾ Karbonhidrat solüsyonun içeriği; %12.5'lik karbonhidrat, su, maltodekstrin, fruktoz ve aromatik maddeler

den oluşan ve 100 ml'de 50 kcal enerji sağlayan, gastrik pH'a çok yakın bir içecektir. Hastalara önerilen kullanım şekli ve miktarı ise; ameliyattan önceki gece 800 ml ve ameliyattan 2 saat önce 400 ml olarak belirlenmiştir. ⁽¹⁶⁾ Verilen bu oral karbonhidrat solüsyonları ile cerrahi sonrasında da cerrahiye bağlı gelişen travma ve ağrı nedeniyle oluşan kan şekeri düzeyindeki artışta ve insülin direncinde azalma ve katabolik sürecin azaltılması sağlanabilmektedir. Yapılan çalışmalarda da oral karbonhidrat solüsyonu verilen hastalarda aç bırakılan gruba göre kan şekeri ve stres düzeylerinin daha az olduğu, ayrıca genel anestezi açısından da hastada bir risk oluşmadığı gözlenmiştir. ⁽¹⁵⁾ Amerikan Anestezistler Derneğinin belirlediği kılavuza göre "guidelines for preoperative fasting", elektif hastaların anestezi 2 saat öncesine kadar berrak sıvılar, anestezi 6 saat öncesine kadar hafif yiyecekler (tost, meyve suyu), 4 saat öncesine kadar anne sütü ve mama ve 6 saat öncesine kadar inek sütü alımının güvenli olduğunu ortaya koymuştur. ⁽¹⁷⁾

Preoperatif oral karbonhidrat yüklenmesinin olumlu etkileri ile ilgili yapılmış çalışmalar arasında; Ljunggren ve ark. kalça protezi uygulanan hastalarda preoperatif oral karbonhidrat yüklemesinin insülin duyarlılığı ve beta hücre fonksiyonuna etkisini araştırmak amacıyla yapmış oldukları araştırma yer almaktadır. Çalışmaya elektif kalça protezi ameliyatı geçiren yaş ortalaması 68 olan 27 diyabetik olmayan hasta alınmıştır. Çalışmada müdahale grubuna karbonhidrattan zengin (50 kcal/100 ml) bir solüsyon, diğer gruba limon damlatılmış musluk suyu ameliyattan önceki gece 800 ml ve operasyondan 2 saat önce 400 ml olacak şekilde verilmiştir. İnsülin cevabı (beta hücre fonksiyonu) ve insülin duyarlılığı intravenöz glukoz tolerans testi (IVGTT) ile ölçülmüştür. İnsülin duyarlılığı müdahale grubunda %51, kontrol grubunda %39 oranında azalmıştır. Postoperatif IVGTT'i sonucu müdahale grubunda, kontrol grubuna kıyasla plazma insülini için eğri altında belirgin olarak daha büyük bir alan izlemiştir. ⁽¹⁸⁾

Jonatan Hausel ve ark. laparoskopik kolesistektomi ve kolorektal cerrahi operasyonu geçirmiş toplam 252 hasta ile yaptıkları çalışmada hastalar üç gruba ayrılmış ve ilk gruba operasyon öncesi oral karbonhidrat solüsyonu, ikinci gruba plasebo ve üçüncü gruba ise gece aç bırakılarak yapılmıştır. Bu üç grubu operasyondan 1 hafta önce, operasyon sabahı oral karbonhidrat solüsyonu içmeden önce, oral karbonhidrat solüsyonu içtikten 40 dakika ve 90 dakika sonra açlık, susuzluk, yorgunluk, huzursuzluk, halsizlik, bulantı, ağrı ve anksiyete gibi multifaktörler açısından değerlendirmişlerdir. Karbonhidrat solüsyonu içirilen grubun açlık, susuzluk, yorgunluk, halsizlik ve anksiyete düzeyinin daha az olduğunu saptamışlardır. Aynı dönemlerde hastalardan kan örnekleri alarak glikoz ve insülin düzeylerini karşılaştırmışlardır. Karbonhidrat solüsyonu almadan önce hiçbir grubun plazma insülin ve glikoz konsantrasyonları arasında fark bulunmamıştır. Karbonhidrat solüsyonu aldıktan 40 dakika ve 90 dakika sonra karbonhidrat grubunda; plasebo ve gece boyu aç bırakılan gruba göre insülin ve glikoz konsantrasyonları anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Karbonhidrat solüsyonu alan grupta; glikoz düzeyi diğer iki gruba oranla düşük, insülin düzeyi ise anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Sonuç olarak, karbonhidrat solüsyonlarının gastrik içeriği olumsuz etkilemeksizin preoperatif rahatsızlığı belirgin olarak azalttığı ortaya konmuştur. ⁽¹⁹⁾

Svanfeld ve arkadaşlarının çalışmasında ise; insülin salgısı ile uyarılmış glikoz oksidasyon hızı incelenmiş, bir gruba hiç sıvı verilmemiş, bir gruba yalnız operasyondan önceki gece 800 ml, bir gruba yalnız operasyondan iki saat önce 400 ml karbonhidrattan zengin sıvı içirilmiştir. Çalışma sonucunda bir gece önce karbonhidrattan zengin sıvının içirilmesinin glikojen deplesyonunu engellediği, operasyondan iki saat önce içirilmesinin de insülin salınımını ve glikoz oksidasyonunu arttırdığı, insülin direncini azalttığı sonucuna varmışlardır. ⁽²⁰⁾

Tewari ve ark. yapmış oldukları bir randomize kontrollü çalışmada ise; karbonhidrat solüsyonlarının obez ve obez olmayan müdahale ve plasebo kontrol grubu hastalarda inflamatuvar yanıt ve insülin direncine etkisi incelenmiştir. Elektif majör açık abdominal cerrahi geçiren 30 hastaya (16 obez / 16 obez olmayan) ameliyattan önceki gece 800 ml, ameliyat 2-3 saat öncesi ise 400 ml karbonhidrat solüsyonu içirilmiştir. Çalışma sonucunda karbonhidrattan zengin sıvı verilen grupta insülin duyarlılığında %42 azalma görüldüğü sonucuna varmışlardır. (21)

Sato ve ark. insülin direnci ile postoperatif komplikasyonlar arasındaki açık ilişkiyi gösteren çalışmasında elektif kalp cerrahisi uygulanan toplam 273 (143 diyabetik olmayan, 130 diyabetik hasta) hastanın cerrahinin hemen öncesinde ve sonunda insülin duyarlılığını belirlemişlerdir. Hastaların yaklaşık yarısında bilinen şeker hastalığı yoktu, diğer kısmının da hemoglobin A1c (HbA1c) kullanılarak preoperatif glukoz kontrolü analiz edilmiştir. Çalışmadaki en önemli bulgu insülin direnci ve enfeksiyonlar arasındaki açık ilişki olmuştur. Çalışmalarında, cerrahiden sonra insülin duyarlılığında %50'lik bir düşüş olduğu, büyük komplikasyon riskinin 5-6 kat arttığı ve şiddetli enfeksiyon riskini 10 kattan fazla arttığı ortaya konulmuştur. (22)

Özdemir ve ark. majör ve minör cerrahi operasyon geçiren hastalarda preoperatif oral karbonhidrat yüklemesinin açlık, susuzluk, ağız kuruluğu, halsizlik hissi, bulantı-kusma, stres cevap, bağırsak hareketleri ve taburculuk süresi üzerine etkisini araştırmışlardır. Çalışma grubuna operasyon öncesindeki gece 800 ml ve operasyondan iki saat önce 400 ml oral karbonhidrat içeceği, plasebo grubuna ise aynı miktarlarda su içirmişlerdir. Kontrol grubuna herhangi bir sıvı içirilmemiştir. Peroperatif ve postoperatif 6. ve 24. saatlerde plazma insülin, kortizol ve kan glikoz değerleri ölçmüşlerdir. Preoperatif karbonhidrattan zengin solüsyon veya su içirmesinin açlık, susuzluk ve ağız kuruluğu gibi rahatsızlıkları azalttığı, karbonhidrattan zengin sıvı içirmesinin bulantı- kusmayı ve insülin direncini azalt-

tığı, minör cerrahi sonrası bağırsak hareketlerinin erken başlamasına katkıda bulunduğu sonucunu elde etmişlerdir. (23)

SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan çalışmalar sonucunda oral karbonhidrat yüklemesinin ve ameliyat öncesi dönemde minimuma indirilen açlık süresinin, açlık, susuzluk ve ağız kuruluğu hissini azalmasına, ameliyat sonrası bağırsak seslerinin erken dönemde dönmesine, bulantı-kusmanın azalmasına, plazma insülin, kortizol ve kan glikoz değerlerinin düzenlenmesine ve insülin direncinde azalmayı sağladığı görülmüştür. Böylece immün sistemin güçlenmesi, yara iyileşmesinin hızlanması, septik komplikasyonların azalması ve hastanede yatış süresinin azalmasına katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ljungqvist O, Nygren J, Thorell A. Insulin resistance and elective surgery. *Surgery*. 2000; 128(5): 757-760.
2. Lindahl SG. Not only towards enhanced preoperative comfort. *Anesth Analg*. 2001; 93: 1091-1092.
3. Diks J, Van Hoorn DEC, Nijveldt RJ, Boelens PG, Hofman, et al. Preoperative fasting: An outdated concept? *Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2005; 29(4): 298-304.
4. Mendelson CL. The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anesthesia. *Obstetrical & Gynecological Survey*. 1946; 1(6): 837-839.
5. Soop M, Nygren J, Myrenfors P, Thorell A, Ljungqvist O. Preoperative oral carbohydrate treatment attenuates immediate postoperative insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000; 280(4): E576-83.
6. Bohman JK, Jacob AK, Nelsen KA, Diedrich DA, Smischney N, Olatoye O, Buttar NS. Incidence of Gastric-to-Pulmonary Aspiration in Patients Undergoing Elective Upper Gastrointestinal Endoscopy. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2018; 16(7): 1163-1164.
7. Bulut H. Homeostazis ve Cerrahi Stres. İçinde: M Karadağ, H Bulut (Ed.) Cerrahi Hemşireliği-1 Kavram Haritası ve Akış Şemali, 2019; 23-43.
8. Jan BV, Lowry ST. Systemic response to injury and metabolic support. In: Brunicaardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE (eds). *Schwartz's Principles of Surgery*. 9th ed. New York: McGraw-Hill, 2010: 15-49.
9. Dolgun E, Taşdemir N, Ter N, Yavuz M. Cerrahi hastalarının ameliyat öncesi aç kalma sürelerinin incelenmesi. *FÜ Sağ. Bil. Tıp Derg.* 2011; 25(1): 11-15.

10. Nygren J. The metabolic effects of fasting and surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2006; 20(3): 429-438.
11. Ljungqvist O, Nygren J, Soop M, Thorell A. Metabolic perioperative management: Novel concepts. *Curr Opin Crit Care.* 2005; 11(4): 295-299.
12. Saqr L, Chambers WA. Preventing Excessive Preoperative Fasting: National Guideline or Local Protocol? *Anaesthesia* 2006; 61(1): 1-3.
13. Jiang K, Cheng L, Wang JJ, Li JS, Nie J. Fast Track Clinical Path Way Implications in Esophago Gastrectomy. *World Journal of Gastroenterology.* 2009; 15: 496-501.
14. Ersoy EG. Preoperatif açlıkta değişen kavramlar. *Ulusal Cerrahi Dergisi.* 2005; 21: 96-101
15. Henriksen MG, Hessov I, Dela F, Hansen HV, Haraldsted V, Rodt SA. Effects of preoperative oral carbohydrates and peptides on postoperative endocrine response, mobilization, nutrition and muscle function in abdominal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003; 47(2): 191-199.
16. Yılmaz H, Gülen G, Atalan G ve ark. Ortopedi Diz ve Kalça Protezi Ameliyatlarında Preoperatif Oral Karbonhidrat Alımının Cerrahi Stres Üzerine Etkisi. *Anatolian Journal Of Clinical Investigation.* 2013; 7(3): 19-158.
17. Ljungqvist OE. Soreide, Preoperative fasting. *Br J Surg.* 2003; 90: 6-400.
18. Ljunggren S, Hahn RG, Nyström T. Insulin sensitivity and beta-cell function after carbohydrate oral loading in hip replacement surgery: A double-blind, randomised controlled clinical trial. *Clinical nutrition.* 2014; 33(3): 392-398.
19. Jonatan Hausel, Jonas Nygren, Micheal Lagerkransel, et al. A carbohydrate rich drink reduces preoperative discomfort in elective surgery patients. *Anesth Analg.* 2001; 93: 1344-1350.
20. Svanfeldt M, Thorell A, Hausel J, Soop M, Nygren J, Ljungqvist O. Effect of "preoperative" oral carbohydrate treatment on insulin action- a randomised cross-over unblinded study in healthy-subjects. *ClinNutr.* 2005; 24(5): 815-821.
21. Tewari N, Awad S, Duška F, Williams JP, Bennett A, Macdonald IA, Lobo DN. Postoperative inflammation and insulin resistance in relation to body composition, adiposity and carbohydrate treatment: A randomised controlled study. *Clinical nutrition.* 2019; 38(1): 204-212.
22. Sato H, Carvalho G, Sato T, Lattermann R, Matsukawa T, Schricker, T. The association of preoperative glycemic control, intraoperative insulin sensitivity, and outcomes after cardiac surgery. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2010; 95(9): 4338-4344.
23. Özdemir F, Eti Z, Dinçer P, Göğüş FY, Bekiroğlu N. Majör ve Minör Cerrahi Geçiren Hastalarda Preoperatif Oral Karbonhidrat Yüklemesinin Stres Cevaba Etkisi. *Türkiye Klinikleri J MedSci.* 2011; 31(6): 1392-1400.