

# Przedoperacyjna doustna podaż roztworu węglowodanów u dzieci — ocena tolerancji i odpowiedzi metabolicznej — doniesienie wstępne

## Tolerance of, and metabolic effects of, preoperative oral carbohydrate administration in children — preliminary report

Agnieszka Gawęcka, Magdalena Mierzewska-Schmidt

*Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii Dziecięcej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego*

### Abstract

**Background:** The need for long preoperative fasting has been questioned. Recent data shows that intake of an oral carbohydrate-containing clear fluid prior to anaesthesia is safe and may have a positive impact on recovery and metabolic status and could improve glucose tolerance. Such solutions are routinely used in adults but not children. The aim of this study was to evaluate the safety, tolerance and influence of oral carbohydrate on selected metabolic parameters in children.

**Methods:** With ethics committee approval and parental informed consent, 20 children, aged 4–17 years, ASA status I or II, scheduled for abdominal or thoracic surgery were randomised either to Group 1 — receiving a 12.6% carbohydrate-containing drink (10 mL kg<sup>-1</sup> the evening before surgery and two hours before anaesthesia), or the control Group 2 — fasting. Serum glucose and insulin concentration were measured four times: before and after anaesthesia, in the evening after surgery, and the following morning. IGF-1 concentration was measured once, before surgery. Insulin resistance was assessed by the HOMA-IR equation.

**Results:** Oral carbohydrate solution was well tolerated and no adverse events were noted. Glucose concentrations were within the normal range in both groups. Insulin concentration did not show significant differences between groups, however before surgery it tended to be lower in Group 1. Insulin resistance after surgery was significantly higher in Group 2 (2.0 vs. 0.62,  $P = 0.03$ ), also the increase in insulin resistance after operation was significant only in the control group ( $P = 0.03$ ).

**Conclusion:** Oral carbohydrates are safe, well tolerated and do not cause any perioperative adverse events. They seem to improve postoperative metabolism by decreasing insulin resistance.

**Key words:** preoperative fasting, metabolism, children; preoperative carbohydrate, metabolism, insulin resistance

**Słowa kluczowe:** głodzenie przedoperacyjne, metabolizm, dzieci; węglowodany podawane przedoperacyjnie, metabolizm, insulinooporność

Anestezjologia Intensywna Terapia 2014, tom XLVI, nr 2, 65–69

Należy cytować wersję artykułu z:

Mierzewska-Schmidt M: Tolerance of, and metabolic effects of, preoperative oral carbohydrate administration in children — preliminary report. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2014; 46: 61–64.

W ostatnich latach zakwestionowano konieczność długiego pozostawiania na czczo pacjentów przed planowymi zabiegami chirurgicznymi. Obecnie obowiązujące wytyczne zezwalają na spożywanie przejrzystych płynów do 2 h przed zabiegiem [1]. Takie postępowanie nie zwiększa ryzyka zachłyśnięcia podczas znieczulenia ani u dzieci, ani u osób dorosłych [2, 3]. Całonocny post powoduje złe samopoczucie, uczucie głodu, pragnienia, niepokoju oraz osłabienia [4]. Efektem głodzenia jest także zmniejszenie zasobów glikogenu wątrobowego, zwiększenie glukoneogenezy, a także insulinooporność. Już sama operacja wywołuje metaboliczną odpowiedź organizmu prowadzącą do wyrzutu hormonów stresu oraz prozapalnych cytokin, co wiąże się ze śród- i pooperacyjną insulinoopornością, hiperglikemią oraz katabolizmem. Wielogodzinne głodzenie przed znieczuleniem może tę odpowiedź nasilać i prowadzić w rezultacie do zwiększonego odsetka powikłań pooperacyjnych [5]. Podanie pacjentowi węglowodanów przed zabiegiem w korzystny sposób zmienia odpowiedź metaboliczną na stres przede wszystkim poprzez zmniejszenie insulinooporności, a tym samym zmniejszenie tendencji do hiperglikemii i zmniejszenie katabolizmu [6]. Obecnie dostępne są gotowe 12,6% roztwory węglowodanów, zawierające także elektrolity dostosowane do doustnej podaży przedoperacyjnej. U osób dorosłych są one podawane wieczorem w dniu poprzedzającym planowy zabieg w ilości 100 g węglowodanów (800 ml) oraz w ilości 50 g (400 ml) na 2 h przed rozpoczęciem zabiegu. U pacjentów, którzy nie mogą otrzymywać płynów doustnie, stosuje się szybką dożylną infuzję 20% glukozy. W wielu ośrodkach takie postępowanie stanowi część rutynowego przygotowania metabolicznego do planowego zabiegu chirurgicznego u osób dorosłych [7–9]. Powoduje ono zmniejszenie pooperacyjnej insulinooporności oraz hiperglikemii, a także poprawę metabolizmu białkowego i mniejszą pooperacyjną utratę beztłuszczowej masy ciała [6, 10, 11]. Skutkuje również skróceniem czasu hospitalizacji, a także poprawia siłę mięśniową oraz zmniejsza dyskomfort okresu okołoperacyjnego [6, 12, 13].

W populacji pacjentów pediatrycznych nie stosuje się rutynowo metabolicznego przygotowania do operacji. Brakuje również badań oceniających przedoperacyjną podaż węglowodanów u dzieci. Odpowiedź metaboliczna dziecka na stres może się różnić od odpowiedzi osoby dorosłej, efekty przedoperacyjnego zastosowania węglowodanów w tej grupie wiekowej powinny być jednak korzystne.

Celem pracy była ocena bezpieczeństwa, tolerancji i wpływu na wybrane parametry metaboliczne doustnego klarownego roztworu węglowodanów podawanego w okresie przedoperacyjnym u dzieci.

## METODYKA

Badanie zaplanowane zostało jako prospektywne, otwarte z randomizacją. Włączono do niego dzieci przed planowymi operacjami w zakresie jamy brzusznej i klatki piersiowej, po uzyskaniu pozytywnej opinii Komisji Etycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym i świadomej zgody rodziców. Przyjęto następujące kryteria włączenia do badania: rozległy zabieg w zakresie jamy brzusznej lub klatki piersiowej, wiek dziecka > 1. rż., ocena według skali ASA na I lub II, możliwa podaż doustna przed zabiegiem. Kryteria wyłączenia obejmowały: dzieci < 1. rż., zabieg trwający krócej niż 1 h, zabieg ze wskazań nagłych, choroby metaboliczne, endokrynologiczne i onkologiczne, terapia kortykosteroidami, brak świadomej zgody rodziców.

Dzieci biorące udział w badaniu losowo przydzielano do jednej z dwóch grup badawczych:

- grupy 1 — otrzymującej wieczorem, w dniu poprzedzającym zabieg oraz 2 h przed rozpoczęciem znieczulenia 10 ml kg<sup>-1</sup> klarownego 12,6% roztworu węglowodanów (PreOp, Nutricia, Holandia);
- grupy 2 — kontrolnej, w której stosowano standardowy post przedoperacyjny. W trakcie zabiegu wszyscy pacjenci otrzymywali płyny wieloelektrolitowe, natomiast po zabiegu płyn wieloelektrolitowy z glukozą w ilości 1–2 mg kg<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup>.

U wszystkich badanych w tym samym czasie dokonywano oznaczeń stężenia glukozy i insuliny w surowicy krwi, dokonując pobrań krwi w następujących momentach: przed rozpoczęciem zabiegu, po jego zakończeniu, wieczorem w dniu zabiegu oraz rano w dniu następnym. Stężenie glukozy określano metodą kolorymetryczną aparatem Vitros 5600 (Ortho Clinical Diagnostics, USA), stężenie insuliny oznaczano metodą chemiluminescencji przy użyciu aparatu Immulite 2000XPi (Siemens, Niemcy). Na podstawie tych oznaczeń wyliczano insulinooporność za pomocą wskaźnika HOMA-IR (*Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance*, stosując wzór:

$$\text{insulinooporność} = \text{stężenie insuliny } (\mu\text{U ml}^{-1}) \times \\ \times \text{stężenie glukozy } (\text{mg dl}^{-1}) / 405.$$

Dodatkowo, u wszystkich pacjentów we krwi z pierwszego pobrania oznaczano stężenie IGF-1 (*insulin-like growth factor 1*) metodą immunoenzymatyczną ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) aparatem Asys UVM340 (Biochrom, Wielka Brytania).

U wszystkich badanych oceniano tolerancję doustnego preparatu węglowodanów i powikłań występujących w okresie znieczulenia.

Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu programu STATISTICA 5.1.PL (StatSoft, Tulsa, USA). Ze statystyk parametrycznych dla wartości zależnych i niezależnych w celu porównania grup zastosowano test *t*-Studenta. Jeśli dane nie spełniały założeń dla testów parametrycznych dla prób niezależnych, wykorzystywano test *U* Manna-Whitneya, a dla prób zależnych test kolejności par Wilcoxon. Za poziom istotności statystycznej przyjęto  $p < 0,05$ . Dane przedstawiono jako wartości średnie  $\pm$  SD, medianę i zakres.

## WYNIKI

Do badania włączono łącznie 20 dzieci w wieku 4–17 lat, w tym 11 dziewczynek i 9 chłopców. Obie grupy badane nie różniły się pod względem wieku, płci i czasu trwania operacji (tab. 1).

Oznaczone stężenia glukozy w obu grupach we wszystkich pobraniach mieściły się w granicach normy i nie wykazywały znamienych różnic (stężenie glukozy nie przekraczało 180 mg dl<sup>-1</sup>). Również stężenia insuliny w surowicy, u pacjentów z obu grup nie wykazywały istotnych różnic.

**Tabela 1.** Charakterystyka badanych grup (średnie  $\pm$  SD lub liczebności)

Grupa badana	Grupa I	Grupa II
Liczebność (n)	10	10
Wiek (lata)	10,33 $\pm$ 5,17	9,45 $\pm$ 5,11
Płeć (ż/m)	7/3	4/6
Czas trwania zabiegu (h)	3,00 $\pm$ 0,28	2,82 $\pm$ 0,32

W grupie otrzymującej węglowodany przed zabiegiem rysowała się jednak tendencja do mniejszych stężeń insuliny. W obu grupach zanotowano zwiększenie stężenia insuliny po operacji. Stężenia IGF-1 w obu grupach pozostawały w granicach normy dla wieku (tab. 2).

Insulinooporność u dzieci z grupy nieotrzymującej węglowodanów była znamienne większa niż u otrzymujących węglowodany przed zabiegiem (2,0 v. 0,62,  $p = 0,03$ ) (tab. 3).

Oceniając wzrost insulinooporności w obu grupach po zabiegu w stosunku do wartości wyjściowych, stwierdzono, że był on znamienne większy jedynie w grupie, która nie otrzymała preparatu węglowodanów ( $p = 0,03$  v.  $p = 0,14$ ).

Doustny preparat węglowodanów był dobrze tolerowany, nie odnotowano żadnych powikłań związanych z jego stosowaniem. Nie obserwowano wymiotów ani innych objawów niepożądanych. Nie stwierdzono przypadków zachłyśnięcia.

## DYSKUSJA

Wyniki podjętych badań wydają się potwierdzać obserwacje u osób dorosłych, że przedoperacyjna podaż węglowodanów poprawia odpowiedź metaboliczną na stres, poprzez poprawę metabolizmu węglowodanów i zmniejszenie insulinooporności także w grupie pacjentów pediatrycznych.

Autorki niniejszej pracy wykazały, że podaż gotowego roztworu węglowodanów przed zabiegiem jest bezpieczna, dobrze tolerowana i nie zwiększa ryzyka zachłyśnięcia

**Tabela 2.** Stężenia glukozy, insuliny i IGF-1 w obu grupach pacjentów (średnie  $\pm$  SD)

Grupa badana	Grupa I (n = 10)	Grupa II (n = 10)	p
Glukoza przed zabiegiem (mg dl <sup>-1</sup> )	84,8 $\pm$ 11,43	81,0 $\pm$ 10,25	0,44
Glukoza po zabiegu (mg dl <sup>-1</sup> )	124,2 $\pm$ 34,29	104,7 $\pm$ 23,15	0,15
Glukoza wieczorem (mg dl <sup>-1</sup> )	111,4 $\pm$ 16,01	101,0 $\pm$ 28,64	0,33
Glukoza rano (mg dl <sup>-1</sup> )	99,0 $\pm$ 19,57	83,7 $\pm$ 23,47	0,15
Insulina przed zabiegiem ( $\mu$ U ml <sup>-1</sup> )	2,87 $\pm$ 1,47	5,39 $\pm$ 3,87	0,07
Insulina po zabiegu ( $\mu$ U ml <sup>-1</sup> )	6,61 $\pm$ 7,60	9,88 $\pm$ 8,40	0,37
Insulina wieczorem ( $\mu$ U ml <sup>-1</sup> )	6,56 $\pm$ 6,04	6,0 $\pm$ 6,09	0,86
Insulina rano ( $\mu$ U ml <sup>-1</sup> )	6,50 $\pm$ 6,25	6,07 $\pm$ 4,52	0,86
IGF-1 (ng ml <sup>-1</sup> )	296,01 $\pm$ 165,15	238,83 $\pm$ 136,40	0,42

IGF-1 (*insulin-like growth factor 1*) — insulinopodobny czynnik wzrostu 1

**Tabela 3.** Insulinooporność (mediana i zakres)

Grupa badana	Grupa I (n = 10)	Grupa II (n = 10)	p
HOMA-IR przed zabiegiem	0,41 (0,32–1,41)	0,69 (0,36–2,5)	0,14
HOMA-IR po zabiegu	0,62 (0,37–2,22)	2,0 (0,43–7,55)	0,03
HOMA-IR wieczorem	0,66 (0,51–1,43)	0,69 (0,37–6,67)	0,96
HOMA-IR rano	0,44 (0,24–3,32)	1,55 (0,4–2,05)	0,66

HOMA-IR (*homeostatic measurement assessment-insulin resistance*) — wskaźnik pomiaru insulinooporności metodą oceny homeostazy

w trakcie znieczulenia. Senayli i wsp. [14] udowodnili, że stosowanie gotowego roztworu węglowodanów u dzieci jest bezpieczne i nie powoduje zmian pH soku żołądkowego w porównaniu z dziećmi pozostającymi do zabiegu na czczo lub otrzymującymi do picia wodę. W żadnym randomizowanym badaniu, dotyczącym doustnej podaży węglowodanów u osób dorosłych, nie wykazano zwiększonego ryzyka powikłań zachłystowych związanego z takim postępowaniem przed zabiegiem [15]. Przeciwnie, stwierdzono, że przedoperacyjna podaż doustna roztworu węglowodanów w porównaniu z podażą dożylną roztworu glukozy lub pozostawianiem na czczo zmniejsza objętość zalegającą w żołądku [16].

Operacja powoduje stres i odpowiedź metaboliczną organizmu przejawiającą się pooperacyjną insulinopornością, hiperglikemią i zwiększonym katabolizmem. Głodzenie przed zabiegiem powoduje z jednej strony zmniejszenie ustrojowych zapasów glukozy, z drugiej nasila pooperacyjną insulinoporność. Przedoperacyjna podaż węglowodanów zmniejsza insulinoporność i korzystnie wpływa na metabolizm białkowy [17]. Autorzy ocenili wpływ gotowego roztworu węglowodanów na metabolizm węglowodanów u dzieci. Stężenia glukozy w surowicy w obu badanych grupach nie wykazywały znamiennych różnic ani przed, ani po zabiegu. Stężenie insuliny przed operacją w grupie dzieci otrzymujących węglowodany wykazywało natomiast wyraźny trend ku mniejszym wartościom. Podobne wyniki badań uzyskano u osób kwalifikowanych do planowej laparoskopowej cholecystektomii, którzy otrzymywali doustnie roztwór węglowodanów [18]. Trend w kierunku mniejszych stężeń insuliny przed zabiegiem chirurgicznym obserwowano również w metaanalizach oceniających wartość takiego postępowania u dorosłych [19, 20]. Fakt ten wynika z większej wrażliwości tkankowej na insulinę u pacjentów, którzy otrzymali węglowodany przed operacją. Wykazano bowiem, że podaż węglowodanów zwiększa wrażliwość na insulinę o około 50%, a także zmniejsza utratę azotu z moczem oraz rozpad białek narządowych [17].

Insulinoporność rozwija się w odpowiedzi na zabieg, a czas jej trwania i nasilenie zależą od jego rozległości i związanego z nim urazu. Ma ona także bezpośredni wpływ na wyniki leczenia i ryzyko wystąpienia powikłań. Wiadomo, że zadziałanie czynnika stresogennego na organizm w fazie poposiłku powoduje znacznie mniejszą odpowiedź metaboliczną, niż gdy dzieje się to na czczo [17]. Przedoperacyjna podaż węglowodanów przedstawia stan metaboliczny organizmu na fazę poposiłkową, powoduje odbudowanie rezerw glikogenu i zmniejsza odpowiedź na stres.

Wyniki niniejszego badania dotyczące insulinoporności u dzieci wydają się potwierdzać dane z badań u osób dorosłych, w których wykazano, że przedoperacyjna podaż

węglowodanów zmniejsza pooperacyjną insulinoporność [15, 17, 19, 20]. Takie postępowanie u dorosłych powoduje również wiele korzystnych efektów klinicznych: poprawia samopoczucie pacjentów, zmniejsza częstość pooperacyjnych wymiotów, skraca okres hospitalizacji, zwłaszcza po rozległych operacjach brzusznych, przyspiesza powrót perystaltyki po zabiegu oraz poprawia siłę mięśniową poprzez zachowanie masy mięśniowej [20].

Obecnie uważa się, że najdokładniejszym sposobem oceny insulinoporności i insulinowrażliwości jest metoda klamry metabolicznej (*hyperinsulinaemic normoglycaemic clamp*), która pozwala wychwycić najmniejsze zmiany, jest ona jednak dość skomplikowana. Wymaga ciągłego wlewu insuliny oraz glukozy pozwalającego utrzymać stałe stężenie insuliny i glukozy we krwi oraz bardzo częstych oznaczeń stężenia glukozy. Zastosowany przez autorów sposób mierzenia insulinoporności metodą HOMA-IR (*homeostatic measurement assessment-insulin resistance*), jest prostszy, powszechnie stosowany i wiarygodny. Ograniczeniem niniejszej pracy może być natomiast niewielka liczba pacjentów w obu grupach badanych.

## WNIOSKI

1. Przedoperacyjna podaż doustnych preparatów węglowodanów u dzieci jest dobrze tolerowana i nie wiąże się ze zwiększonym ryzykiem powikłań w okresie znieczulenia, poprawia także pooperacyjny metabolizm glukozy poprzez zmniejszenie insulinoporności.
2. Stosowanie przed operacją u dzieci preparatów węglowodanów powoduje korzystne efekty podobne do tych, które są stwierdzone u dorosłych pacjentów.

## Piśmiennictwo:

1. Smith I, Kranke P, Murat I et al.: Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2011; 28: 556–569.
2. Brady M, Kinn S, Ness V, O'Rourke K, Randhawa N, Stuart P: Preoperative fasting for preventing perioperative complications in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; 4:CD005285. doi: 10.1002/14651858.CD005285.pub2.
3. Brady M, Kinn S, Stuart P: Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003; 4: CD004423.
4. Engelhardt T, Wilson G, Horne L, Weiss M, Schmitz A: Are you hungry? Are you thirsty? —fasting times in elective outpatient pediatric patients. *Paediatr Anaesth* 2011; 21: 964–968.
5. Li L, Wang Z, Ying X et al.: Preoperative carbohydrate loading for elective surgery: a systematic review and meta-analysis. *Surg Today* 2012; 42: 613–624.
6. Ljungqvist O: To fast or not to fast? Metabolic preparation to elective surgery. *Scand J Nutr* 2004; 48: 77–82.
7. Spies CD, Breuer JP, Gust R et al.: Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Charité-Universitätsmedizin Berlin. Preoperative fasting. *An update Anaesthesist* 2003; 52: 1039–1045.
8. Søreide E, Eriksson LI, Hirlekar G, et al.: Pre-operative fasting guidelines: an update. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 1041–1047.
9. Powell-Tuck J, Gosling P, Lobo DN, Allison S, Carlson G, Gore M: British Consensus Guidelines on Intravenous Fluid Therapy for Adult Surgical Patients (GIFTASUP). London: NHS National Library of Health.

- [http://www.ics.ac.uk/downloads/2008112340\\_GIFTASUP%20FINAL\\_31-10-08.pdf](http://www.ics.ac.uk/downloads/2008112340_GIFTASUP%20FINAL_31-10-08.pdf) (accessed 11 January 2009).
10. Wang ZG, Wang Q, Wang WJ, Qin HL: Randomized clinical trial to compare the effects of preoperative oral carbohydrate versus placebo on insulin resistance after colorectal surgery. *Br J Surg* 2010; 97: 317–327.
  11. Kratzing C: Pre-operative nutrition and carbohydrate loading. *Proc Nutr Soc* 2011; 70: 311–315.
  12. Noble SE, Watson DS, Huong H, Davison B, Hainsworth PJ, Horgan AF: Pre-operative oral carbohydrate loading in colorectal surgery: a randomized controlled trial. *Colorectal Dis* 2006; 8: 563–569.
  13. Hausel J, Nygren J, Lagerkranser M et al.: A carbohydrate-rich drink reduces preoperative discomfort in elective surgery patients. *Anesth Analg* 2001; 93: 1344–1350.
  14. Senayli Y, Senayli A, Erkorkmaz U, Özkan F, Kaya Z: Effects of the preoperative nutritional beverage, water and fasting policies on the gastric acidity levels during surgery: a clinical pilot study at the pediatric age group. *The Internet Journal of Anesthesiology* 2006; 14.
  15. 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.
  16. Kaska M, Grosmanova T, Havel E 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.
  17. Ljungqvist O: Modulating postoperative insulin resistance by preoperative carbohydrate loading. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2009; 23: 401–409.
  18. Faria MS, de Aguilar-Nascimento JE, Pimenta OS, Alvarenga Jr LC, Dock-Nascimento DB, Shhessarenko N: Preoperative fasting of 2 hours minimizes insulin resistance and organic response to trauma after video-cholecystectomy: a randomized, controlled, clinical trial. *World J Surg* 2009; 33: 1158–1164.
  19. Li L, Wang Z, Ying X et al.: Preoperative carbohydrate loading for elective surgery: a systemic review and meta-analysis. *Surg Today* 2012; 42: 613–624.
  20. Bilku DK, Dennison AR, Hall TC, Metcalfe MS, Garcea G: Role of preoperative carbohydrate loading: a systematic review. *Ann R Coll Surg Engl* 2014; 96: 15–22.

**Adres do korespondencji:**

dr n. med. Agnieszka Gawecka  
Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii Dziecięcej  
ul. Marszałkowska 24, 00–576 Warszawa  
tel.: 22 629 94 18, faks: 22 628 29 88  
e-mail: agawecka0@poczta.onet.pl

Otrzymano: 12.02.2014 r.  
Zaakceptowano: 3.03.2014 r.