



Beyin ve Sinir Cerrahisinde ERAS Protokollerinin Kullanımı

The Usage of ERAS Protocols in Neurosurgery

Mehmet ÖZTÜRK, Fatma BALCI, Yunus Emre DURMUŞ, Abuzer GÜNGÖR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İstanbul

Yazışma adresi: Mehmet ÖZTÜRK ✉ mehmetozturk1996.1@gmail.com

ÖZ

ERAS (Enhanced recovery after surgery - Cerrahi Sonrası Hızlandırılmış iyileşme) protokolleri 20 yılı aşkın süredir kullanılan, birey merkezli hasta bakımını esas alan ve bilimsel kanıt temelli klinik çalışmaların önerileri doğrultusunda hazırlanan rehberlerden oluşmaktadır. Yapılan çalışmalar, ERAS protokollerinin perioperatif süreçte kullanılmasının ameliyat sonrası komplikasyon oranlarını düşürdüğü, sağlık bakım harcamalarını azalttığı ve erken taburculuk oranını artırıp hastanede yatış süresini kısalttığını göstermiştir. Literatür incelendiğinde, özellikle genel cerrahi pratiğinde ERAS protokollerinin kullanıldığı çok sayıda çalışma olmasına rağmen beyin ve sinir cerrahisi alanında sınırlı sayıda çalışma olduğu görülmüştür. Bu derlemede beyin ve sinir cerrahisinde ERAS protokollerinin kullanıldığı literatür taranmış ve perioperatif sürece yönelik bakım önerileri sunulmuştur.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Cerrahi sonrası hızlandırılmış iyileşme, ERAS, Nöroşirürji

ABSTRACT

ERAS (Enhanced recovery after surgery) protocols consist of guidelines that have been used for more than 20 years, based on person-centered patient care and prepared in line with the recommendations of scientific evidence-based clinical studies. The studies have shown that the use of ERAS protocols in the perioperative process reduces the rates of postoperative complications, reduces health care expenditures, and increases the rate of early discharge. In the literature, it has been observed that although there are many studies in which ERAS protocols are used, especially in general surgery practice, there are a limited number of studies in the field of neurosurgery. In this review, the limited literature on using ERAS protocols in neurosurgery was reviewed and discussed in our article.

KEYWORDS: Enhanced recovery after surgery, ERAS, Neurosurgery

■ GİRİŞ

Cerrahi sonrası iyileşmeyi hızlandırma programı olarak adlandırılan ve ilk kez 1997’de Dr. Kehlet tarafından gündeme getirilen ERAS (Enhancing Recovery After Surgery – Cerrahi Sonrası Hızlandırılmış iyileşme) protokolleri, günümüzde pek çok cerrahi branş tarafından ameliyat öncesi, ameliyat sırası ve ameliyat sonrası uygulanması önerilen bir dizi kanıt temelli uygulamadan oluşan multidisipliner bir yaklaşımdır (10, 11). ERAS ile ilgili Dr. Gustafsson ve Dr. Ljunqvist tarafından 2000’li yılların başında Kuzey Avrupa ülkelerinde kalabalık bir

ekip ile çok daha geniş kapsamlı çalışmalar yürütülmüştür (14). Bu çalışmalar ile elde edilen veriler protokollerin temellerini oluşturmuştur. ERAS protokollerinin amacı, cerrahi girişim planlanan bir hastanın ameliyat öncesi hastaneye yatışından itibaren ameliyat sonrası taburculuğuna kadar geçen süreçte optimizasyonunu sağlayarak; cerrahi travma sonucu insan vücudunda oluşan metabolik stresi azaltmak, fonksiyon bozukluklarını düzeltmek, hastaların günlük yaşam aktivitelerine en kısa sürede dönmelerini sağlamak ve bunların doğal sonucu olarak sağlık harcamalarını düşürmektir (2).

Bu derleme, perioperatif süreçte ERAS protokollerinin kullanıldığı kanıta dayalı uygulamalara yer vermektedir. Bu çalışmanın beyin ve sinir cerrahisi ameliyatı olacak hastalara bakım veren tüm cerrahi ekip üyelerine rehber olabileceği düşünülmektedir.

Bu derlemede yöntem olarak cerrahi sonrası hızlı iyileşme ile ilgili Google Scholar ve Pubmed/Medline veri tabanları taranarak sonuçlar elde edilmeye çalışıldı. ERAS protokolü uygulanmış nöroşirürji dışındaki branşlar ve nöroşirürji adına yapılmış çalışmalar incelendi. Hastalar bazı çalışmalarda 3 ana başlık altında bazı çalışmalarda ise 4 ana başlık altında ele alınmış ERAS protokolleri (Tablo I) uygulanarak programa dahil edilmişlerdi.

■ AMELİYAT ÖNCESİ ERAS PROTOKOLLERİ

ERAS'ın ameliyat öncesi hazırlık süreci için önerdiği uygulamalar, nöroşirürji ile ilgili yapılan çalışmalarda üzerinde çok değişiklik yapılmadan kullanılmıştır. Spinal cerrahinin

özel ve zor ameliyatlarından olan skolyoz ve kifoz cerrahisi için fiziksel kapasitenin artırılması için ameliyat öncesi ERAS bileşenlerine bazı ekleme ve düzenlemeler yapılmıştır. ERAS'ın ameliyat öncesi önerileri ve kanıt düzeyleri Tablo II'de gösterilmiştir.

Hastanın Bilgilendirilmesi

Bir hastaya tanı konulup ameliyata karar verildikten sonra hastalığı, yapılacak ameliyat sırasında ve sonrasında oluşabilecek komplikasyonlar, postoperatif iyileşme süreci hakkında bilgi verilmesi oldukça önemlidir. Hastanın mevcut durumunu ve ameliyat sonrası gelişecek olayları bilmesinin, bilinmezliğin hastada oluşturduğu anksiyeteyi azalttığına yönelik güçlü kanıtların olduğu çalışmalar vardır (4,15,50). Ayrıca hastanın ameliyat öncesi bilgilendirilmesinin preoperatif ve postoperatif tedavi sürecine uyumunu belirgin düzeyde artırdığı gözlenmiştir (7,20). Hastaların bilgi eksikliğinin giderilmesi ile ağrıya karşı direnç eşiğinin arttığı, perioperatif narkotik türevi ve narkotik olmayan analjezik gereksiniminin azaldığı belirtilmiştir (15,50).

Tablo I: ERAS Protokolü Bileşenleri

Ameliyat Öncesi	Ameliyat Sırası	Ameliyat Sonrası
Hastanın Bilgilendirilmesi	Sıvı Yüklenmesinden Kaçınılması	Postoperatif Bulantı ve Kusmanın Önlenmesi
Risk Değerlendirmesi	Anestezi Protokolü	Aşamalı Analjezi
Prehabilitasyon	Skalp Sinir Bloğu	Üriner Kateter Yönetimi
Preoperatif Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi	Normoterminin Sağlanması	Postoperatif Beslenme
Aneminin Araştırılması	Minimal İnvaziv Cerrahi	Hipergliseminin Önlenmesi
Normovoleminin ve Elektrolit Dengesinin Korunması	Dren Kullanılmaması	Tromboemboli Profilaksisi
Ameliyat Öncesi Premedikasyon		Erken Mobilizasyon
Aç Bırakmama ve Karbonhidrat Yüklenmesi		
Preoperatif Antibiyotik Profilaksisi ve Cilt Hazırlığı		

Tablo II: Ameliyat Öncesi ERAS Protokol Önerileri ve Kanıt Düzeyleri

Öneriler	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi
Ön Bilgilendirme	Orta	Güçlü
Risk Değerlendirmesi	Düşük	Güçlü
Alkol Kullanımı	Düşük	Güçlü
Sigara Kullanımı	Yüksek	Güçlü
Prehabilitasyon	Orta	Düşük
Preop Açlık ve Karbonhidrat Desteği	Orta	Güçlü
Aneminin Araştırılması	Yüksek	Güçlü
Normovoleminin Korunması ve Elektrolit Düzensizliği	Orta	Güçlü
Ameliyat Öncesi Premedikasyon	Orta	Güçlü

Risk Değerlendirmesi

Ameliyat hazırlığı yapılan hastaların risk değerlendirmesi için literatürde tanımlanmış çok sayıda skorlama sistemi olsa da kullanımları oldukça sınırlı ve kanıt düzeyleri düşüktür. Ameliyat öncesi hastaların ek hastalıkları ve sigara, alkol vb. gibi alışkanlıkları dikkatlice sorgulanmalıdır. Literatürde sigara kullanan hastaların preoperatif 4-8 hafta önce sigarayı kesmelerinin ameliyattan sonra oluşabilecek komplikasyonları azalttığına yönelik kanıt düzeyi yüksek çalışmalar mevcuttur. Alkol bağımlılığı ile ilgili yeterince kanıt düzeyi olmasa da her gün düzenli olarak yüksek miktarda alkol tüketen kişilerde postoperatif morbiditenin ve enfeksiyon oranlarının arttığı ancak mortalitenin etkilenmediğini gösteren klinik çalışmalar ve meta analizler mevcuttur.

Prehabilitasyon

Hastaların fiziksel yeterliliklerinin ve solunum fonksiyonlarının postoperatif komplikasyon oluşumu ve fiziksel kapasitelerinin korunması açısından önemini vurgulayan bilimsel çalışmalar mevcuttur. Literatürde, preoperatif fiziksel kapasitelerinin yeterli olduğu öngörülmeyen hastalarda 4 haftalık rehabilitasyon programı uygulanması ile postoperatif komplikasyon oranının azalması arasında anlamlı ilişki olduğu bulunmuştur. Prehabilitasyon, yeterli düzeyde veri elde edilememiş olması ve uygulanmasının güç olması nedeniyle nöroşirürji pratiğinde şiddetle önerilen bir ERAS bileşeni olmamıştır (7,28,33,40,43,51). Skolyoz ve kifoz cerrahisi gibi fonksiyonel akciğer kapasitelerinin düşük olduğu hasta popülasyonlarında preoperatif solunum egzersizleri uygulanarak fonksiyonel akciğer kapasitelerinde artış elde edilebildiğini gösteren yayınlar bulunmaktadır.

Preoperatif Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi

Preoperatif malnütrisyon varlığı, postoperatif morbidite ve mortalite riskini artırmaktadır. Bu nedenle cerrahi girişim öncesi nutrisyonel durumunun ayrıntılı değerlendirilmesi, beslenme desteğinin sağlanmasına ve normal seviyelere getirilmesine yardımcı olur (10). Özellikle kaşektik, malnütrisyonu olan onkolojik hastalarda daha belirgin olmakla birlikte hastaların preoperatif kabul görmüş bazı nutrisyonel skorlama sistemleri (MNA-Mini Nutrisyonel Değerlendirme, MUST-Malnütrisyon Evrensel Tarama Aracı, SGA-Subjektif Global Değerlendirme, vb.) ile değerlendirilmesi önerilmektedir (21). Beslenme risk durumunun değerlendirilmesinde antropometrik ölçümler ve serum-albumin düzeyi mutlaka dikkate alınmalıdır (11). Düşük risk skoru olan veya serum-albümin düzeyi 3 gr/dl'nin altında olan hastaların değerlendirildiği çalışmalarda postoperatif enfeksiyon ve komplikasyonlar arasında anlamlı ilişki görülmüştür (21). Preoperatif beslenme durumunun değerlendirilmesi ve beslenme desteğine 7-10 gün önceden başlanması önerilmektedir (10).

Aneminin Araştırılması

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), Hemoglobın (Hgb) düzeyinin kadınlarda 12 gr/dl'nin altında, erkeklerde ise 13 gr/dl'nin altında olmasını anemi olarak tanımlamıştır. Ancak kadınlarda demir eksikliği yoksa Hgb'nin 13 gr/dl'nin altında olması da anemi olarak kabul edilebilmektedir (29). Anemi, akut/kronik

kan kaybı, B12 vitamin/ folat eksikliği, kronik hastalık veya yapılan cerrahi girişime bağlı olarak gelişebilir. Aneminin nedeni araştırılıp, tedavi edilmelidir (10).

Hgb düzeyi düşük hastaların pek çok açıdan intraperatif ve postoperatif dönemde riskli olduğu bildirilmiştir. Postoperatif komplikasyonlar ve mortalite açısından anemi yüksek risk faktörüdür (6,42). Amerikan Anestezistler Derneği (ASA), kardiyak, renal veya pulmoner komorbid hastalığı olan cerrahi hastalarında Hgb düzeyinin alt sınırının 8 mg/dl olmasının perioperatif komplikasyon riskini azalttığını bildirmişlerdir (10,17).

Preoperatif anemi yönetiminde Hgb konsantrasyonunu düzenlemek önemlidir. Kan ürünlerinin ameliyat öncesi hastaya verilmesinin postoperatif komplikasyon riskini artırdığı ve uzun süreli etkilerinin olduğu bildirilmiştir. Cerrahi alan enfeksiyonları açısından yüzeysel veya derin insizyonel enfeksiyon riskini artırmaya da septik şok ve organ boşlukları cerrahi alan enfeksiyonu riskini artırdığı gösterilmiştir. Ameliyat önce Hgb düzeyini yükseltmek için oral demir tedavisi ucuz ve kolay bir yöntem olsa da etkinliği düşük bulunmuştur. Aneminin düzeltilmesinde tedaviye ne kadar süre önce başlanması gerektiğine dair kesin bir kanıt bulunmamaktadır. Ancak mümkünse ameliyat öncesi kan transfüzyonundan kaçınılması önerilmektedir (10,17,29).

Ameliyat Öncesi Sıvı ve Elektrolit Dengesinin Korunması

Ameliyatı bekleyen hastaların uzun süre aç ve susuz kalması ile ortaya çıkabilecek dehidratasyon tablosu intraoperatif sıvı dengesini sağlama konusunda anestezi uzmanının işini zorlaştırmakla birlikte elektrolit dengesizliği ve böbrek fonksiyonlarında bozulmaya neden olabilmektedir. Hastaların ameliyattan 2 saat öncesine kadar berrak sıvı tüketebilecekleri önerilmektedir. Böylece hastanın intraoperatif sıvı ihtiyacının azaldığı görülmüştür.

Preoperatif elektrolit bozukluğu olan hastalarda ameliyat öncesi sıvı dengesinin sağlanamaması sonucunda ameliyat sırası ve sonrası dönemde diabetes insipidus ve uygunsuz ADH salınımı gibi olumsuz tablolar gelişebilmekte ve ciddi morbidite veya mortaliteye neden olabilmektedir. Preoperatif hastaların dehidrate kalmaması hem böbrek fonksiyonlarının korunması hem de elektrolit dengesinin sağlanması açısından önemlidir (51). Bu nedenle ameliyat öncesi normovolemi sağlanmalı ve herhangi bir sıvı – elektrolit dengesizliği tedavi edilmelidir (38).

Ameliyat Öncesi Açlık ve Karbonhidrat Desteğinin Sağlanması

Ameliyat öncesi uzun süreli açlıktan kaçınılması, hastada bilinen bir gecikmiş mide boşalması hastalığı yoksa ameliyattan 6 saat öncesine kadar hafif katı gıdalar tüketmesi veya ameliyat önce oral karbonhidrat desteği sağlanması önerilmektedir (10,17). Anesteziden 2-3 saat önceye kadar 400 ml oral şekerli su, ameliyat öncesi gece 800 ml şekerli su (yaklaşık 285 mOsm/kg olacak şekilde ayarlanmalı) alınmasının postoperatif insülin direncinde azalma, kas gücü ve vücut ağırlığında koruma, kardiyak aktivitede artma, miyokardiyal hasarda azalma, hiperglisemi oluşma oranında azalma ve

insülin uygulanma dozunda azalma sağladığı bildirilmiştir (32). Yapılan bir çalışmada ameliyatı bekleyen hastaların su içmeden geçirdikleri sürenin yaklaşık 12 saat ve katı gıda almadan geçirdikleri sürenin ise 13.5 saat olduğu gösterilmiştir (12).

Ameliyat Öncesi Premedikasyon

Psikolojik stres, ameliyat öncesi ve sonrasında anksiyeteye, dolayısıyla perioperatif analjezi gereksiniminin ve postoperatif komplikasyonların artmasına neden olur. Ameliyat öncesi hastaya yeterli bilgilendirme sağlanması anksiyeteyi ve anksiyolitik tedaviye olan gereksinimi belirgin oranda azaltmaktadır. Uzun veya kısa etkili sedatif ilaçların yaşlı hastalarda kullanılmasından kaçınılmalıdır (17). Anksiyete düzeyi yüksek olan hastalarda benzodiazepin türevi ilaçlar kullanılmamalıdır. Bu ilaçlar hastaların perioperatif anestezide zorluk ve yüksek doz ilaç gereksinimine sebebiyet vermekle birlikte yan etki profili olarak da pek güvenilir ilaçlar değildirler.

Ağrı skoru yüksek olan ve ilaç gereksinimi olan hastalarda multimodal analjezik tedavi uygulanması önerilmektedir. Asetaminofen, NSAİİ ve gabapentin kombinasyonları premedikasyon için kullanılabilir. İlaç dozları yaşa ve renal fonksiyonlara göre ayarlanmalıdır. Doğru bilgilendirme ile hastaların ciddi oranda analjezik ve anksiyolitik ilaç ihtiyacında azalma olmaktadır. Bu nedenle rutin sedatif premedikasyondan kaçınılmalıdır (9,23,36,48,52).

Preoperatif Antibiyotik Profilaksisi ve Cilt Hazırlığı

Ameliyata başlamadan yaklaşık 30 dakika önce intravenöz yolla uygulanan profilaktik antibiyotik uygulanmasının cerrahi alan enfeksiyon oranlarını azalttığı görülmüştür. Literatürde oral antibiyotik kullanımı ile ilgili çalışmalar mevcut olmakla birlikte intravenöz kullanım yoluna göre daha az önerilmekte ve cerrahi alan enfeksiyon oranlarını daha düşük oranda azalttığı bildirilmektedir.

Ameliyat öncesi cilt hazırlığında klorheksidin veya alkol bazlı preparatların kullanılması önerilmektedir. Ameliyat öncesi antiseptikli duş, rutin tıraş ve insizyon alanında steril yapışkanlı örtü kullanılması yönelik yeterli kanıt bulunmamaktadır (17). Cerrahin ameliyata başladıktan sonra sık eldiven değiştirmesinin cerrahi alan enfeksiyonlarını azalttığına dair yayınlar mevcuttur (24).

■ AMELİYAT SIRASI ERAS PROTOKOLLERİ

Nöroşürjide intraoperatif süreçte kullanılabilecek klasik ERAS rehberlerinde yer alan basamaklara ek olarak, birkaç çalışmayla etkinliği gösterilmiş farklı uygulamalar da bulunmaktadır. Bunlardan en önemlisi kraniyotomi ameliyatlarında kullanılabilecek skalp sinir bloğu anestezisidir. Ayrıca minimal invaziv cerrahi girişim yaklaşımı, tüm cerrahi branşlarda olduğu gibi beyin ve sinir cerrahisinde de hızla ilerlemektedir. ERAS'ın ameliyat sırası önerileri ve kanıt düzeyleri Tablo III'te gösterilmiştir.

Anestezi Protokolü

Hastalar uyutulurken mümkün olduğunca propofol gibi kısa etkili genel anestezi ajanlarının tercih edilmesi ve böylece minimal rezidüel etki sağlanarak hızlı bir şekilde uyanmaları hedeflenmektedir. Opioid türevi ilaçlardan kaçınmaya çalışılsa da lüzum hâlinde indüksiyon safhasında propofol, kısa etkili opioid türevi olan fentanil grubu ajanlar kullanılabilir. İdame olarak kısa etkili inhalasyon anestezi ajanları olan sevofluran veya desfluran önerilmektedir. Nitröz oksid spesifik olgular hariç gecikmiş artık etkisi ve postoperatif bulantı kusma yapma ihtimalinin yüksek olması nedeniyle kullanımı pek önerilmemektedir (27,30,49).

Postoperatif deliryum ve bilişsel disfonksiyonu önlemek için yaşlı hastalarda serebral fonksiyonların izlenmesi gerektiği ve bispectral indeks (BİS) kullanılarak BİS'in 40-60 arasında olacak şekilde ayarlanması önerilmektedir (10).

İntraoperatif Sıvı Yüklenmesinden Kaçınılması

İntraoperatif sıvı tedavisinin amacı intravasküler volüm, kardiyak output ve doku perfüzyonunu sağlarken Na ve aşırı sıvı yüklenmesini önlemektir. Hastaların kardiyak kapasitelerine ve kanama durumuna göre kristalloid ve kolloid türevi sıvılar tercih edilebilir (17). Çoğu hastada 1-4 mg/kg/h kristalloid sıvı verilmelidir. Perioperatif aldığı-çıkarıldığı sıvı dengesi "0" olacak şekilde düzenlenmelidir. 2,5 kg'dan fazla kilo alımına neden olan aşırı sıvı alımından kaçınılmalıdır. İntravenöz (IV) volümü artırmak için fazla sıvı dengesizliği durumunda inotropolar (Dopamin, vb.) kullanılabilir (17).

Skalp Sinir Bloğu

Elektif kraniyotomi uygulanması planlanan hastalarda genel anestezi ile birlikte uygulanacak skalp sinir bloğu ile hastaların postoperatif, özellikle erken dönemde, ağrılarının azaldığını gösteren yayınlar mevcuttur. Anestezi uzmanlarınca

Tablo III: Ameliyat Sırası ERAS Protokol Önerileri ve Kanıt Düzeyleri

Öneriler	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi
Sıvı Yüklenmesinden Kaçınılması	Düşük	Güçlü
Anestezi Protokolü	Yüksek	Güçlü
Normoterminin Sağlanması	Yüksek	Güçlü
Skalp Sinir Bloğu	Orta	Güçlü
Minimal İnvaziv Cerrahi	Yüksek	Güçlü
Dren Kullanılmaması	Yüksek	Güçlü

yapılmış çeşitli çalışmalarda bupivacaine gibi kısa etkili lokal anesteziik bir maddenin 6 saatten kısa sürmesi öngörülen elektif kraniyotomi ameliyatlarında kullanılmasının hastaların erken dönem VAS skorlarında ve ilk 24 saat opioid kullanım ihtiyacında azalma sağladığı bildirilmiştir (5,13,35,37,47).

Hagan ve ark. nın yapmış olduğu onkolojik kraniotomilerde ERAS protokolü başlıklı çalışmalarında, kraniotomiler için düzenledikleri rehberde skalp sinir bloğuna yer vermişlerdir (18). Randomize kontrollü olmayan bir çalışmada insizyona uygulanacak lokal anesteziik lidokainin yanına skalp bloğu için bupivacaine kullanılması önerilmiştir (13). Yuan Wang ve ark.'nın uyguladıkları rehberde ise skalp insizyonu için ropivacain kullanmıştır (46).

Normoterminin Sağlanması

Ameliyathanede hava sirkülasyonun ve oda sıcaklığının ayarlanması son derece önemlidir. Oda ısısının düşmesi, kan kaybı, kullanılan anesteziik ajanların termoregülasyon merkezini etkilemesi ve intrakraniyal kitle, AVM, anevrizma ameliyatlarında hipotalamusun direkt veya damarların etkilenmesi ile dolaylı olarak hastaların hipotermiye girme ihtimalini yükseltmektedir (17). İstenmeyen hipoterminin diğer yan etkileri ise; vazokonstriksiyon, artmış ard yük, miyokardiyal iskemi, kardiyak aritmiler, splenik kan akımında azalma, ilaç biyotransformasyonunda azalmaya yol açmasıdır. Oksijen tüketiminin artmasına neden olan titreme, hastanın ameliyat sonrası bakım ünitesinde uzun süre kalmasına, enfeksiyon oranlarının artmasına ve hastanede yatış süresinin uzamasına neden olabilir (10,17).

ASA skoru 2-5, preoperatif düşük vücut sıcaklığı olan, kardiyovasküler komplikasyon riski olan ve majör cerrahi geçirecek hastalar istenmeyen hipotermi açısından yüksek riskli hastalardır. Vücut sıcaklığının korunması için, anesteziik gazların ve IV sıvıların ısıtılması ve kuru sıcak hava üfleyen blanketlerin kullanılması önerilmektedir. Aktif ısıtmaya başlamadan önce ortam sıcaklığının en az 21°C olması sağlanmalıdır. Ayrıca yapılan bazı çalışmalar istenmeyen hipoterminin önlenmesinde ameliyat öncesi hastanın ısıtılmasının etkili bir yöntem olduğunu göstermiştir (10,25).

Minimal İnvaziv Cerrahi (MİC)

Cerrahlar mümkün olduğunca az girişimsel işleme ameliyatını yapmak ister. MİC, daha az kanamaya neden olması, ameliyat süresini kısaltması ve daha hızlı iyileşme sağlanması gibi

avantajları sayesinde cerrahlar tarafından daha çok tercih edilmektedir. Beyin ve sinir cerrahisinde endoskopik yöntemler, hipofizer bölge ve sellar bölge cerrahisinde transnazal endoskopik yöntemler ve robotik cerrahi girişimler ile MİC giderek yaygınlaşmaktadır (17). Ayrıca MİC, ERAS protokollerinin de başarılı bir şekilde uygulanmasına katkı sağlamaktadır. Örneğin opioid olmayan analjeziklerin kullanımını azaltmakta ve sıvı terapisinin optimizasyonunu sağlamaya yardımcı olmaktadır (17).

Dren Kullanılmaması

Yapılan çalışmalar, hastalarda kullanılan cerrahi sahaya yerleştirilmiş drenlerin kullanımının reoperasyon veya mortalite oranlarıyla ilişkisinin olmadığını göstermiştir. Ancak enfeksiyon oranlarında artışa neden olabileceği için rutin dren kullanımı önerilmemektedir (17).

■ AMELİYAT SONRASI ERAS PROTOKOLLERİ

Ameliyattan sonrası ERAS protokollerinde özellikle postoperatif bulantı ve kusma yönetimi, ağrı skorlamalarının takibi, multimodel analjezik tedavi, erken oral alım ve erken mobilizasyonun sağlanması önerilmektedir. ERAS'ın ameliyat sonrası önerileri ve kanıt düzeyleri Tablo IV'te gösterilmiştir.

Postoperatif Bulantı ve Kusmanın Önlenmesi

Postoperatif bulantı kusmanın dirençli olması bazı sorunlara yol açabilir. Hastaların fazla kaybetmesi ve su alımında kısıtlık nedeniyle dehidrate kalması, besin desteğinin sağlanamaması veya geç beslenme nedeniyle hastaların enerji ihtiyacının karşılanamamasına neden olur. Gag refleksinin alınmadığı ya da GKS'si düşük hastaların aspire etme riski yüksektir. Bu hastalara nazogastrik (NG) sonda takılması gerekebilir (13,18,46). Ancak NG sonra rutin olarak kullanılmamalıdır. Eğer hastaya NG tüp yerleştirildiyse mutlaka hasta anesteziiden uyanmadan önce çekilmelidir. Çünkü yapılan çalışmalar NG tüp kullanılmayan hastalarda farengolarenjit ve solunum enfeksiyonlarının daha az görüldüğünü göstermiştir (17). Dirençli bulantı kusmanın olduğu hastalarda intravenöz sıvı verilme süresi, hastaneden kalış süresi ve sağlık harcamalarında artış neden olabilmektedir (3,13,18,26,46).

Bulantı ve kusmanın önlenmesi preoperatif dönemde başlar. Nitröz oksid kullanılması, opioid türevi analjezik kullanımı

Tablo IV: Ameliyat Sonrası ERAS Protokol Önerileri ve Kanıt Düzeyleri

Öneriler	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi
Postoperatif Bulantı ve Kusmanın Önlenmesi	Yüksek	Güçlü
Multimodel Analjezi	Orta	Güçlü
Üriner Kateter Yönetimi	Yüksek	Güçlü
Postoperatif Beslenme	Düşük	Güçlü
Hiperglisemiden Kaçınılması (insülin tedavisi/sıkı takip)	Yüksek /Düşük	Güçlü/Düşük
Tromboemboli Profilaksisi (mekanik/medikal)	Yüksek/Yüksek	Güçlü/??
Erken Mobilizasyon	Orta	Güçlü

bulantı ve kusma riskini artırmaktadır. Bazı çalışmalar preoperatif karbonhidrat yüklenmesi ile postoperatif bulantı ve kusma oranının azaltılabileceğini göstermiştir (17).

Multimodel Analjezi

Postoperatif bağırsak fonksiyonlarının geri dönmesi, erken mobilizasyon, daha az komplikasyon ve daha kısa süre hastane yatışı için doğru analjezik tedavi önemlidir. Postoperatif ağrı yönetiminde amaç, opioid analjeziklerden kaçınarak multimodel analjezi ve gerekirse cerrahi sırasında epidural analjezi yapılarak ameliyat sonrasında da devam ettirilmesidir. Literatürde postoperatif ağrı tedavisinin multimodel ve basamaklı olması gerektiği savunulmaktadır. Multimodel analjezi ile çeşitli ağrı mekanizmaları kullanılarak her ilacın yan etkilerinin azaltılması hedeflenmiştir (22). Parasetamol etkinliği çok yüksek olmasa da yan etki profili güvenli olduğu için ilk basamak olarak önerilmektedir. Parasetamolden fayda görmeyen hastalara ikinci basamak olarak Nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ) önerilmektedir. Opioid türevi ilaçlar ise diğer analjeziklerden fayda görmemiş hastalara uygulanabilir. Bu aşamalar hastaların komorbid hastalıklarına ve mevcut klinik özelliklerine göre değişebilir. Hastanın karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik mevcutsa parasetamol tedavisi atlanabilir. Böbrek yetmezliği veya ciddi mide ülseri, mide kanaması riski olan hastalarda NSAİİ türevi ilaçlar içerisinde COX-1, COX-2 selektivitelerine göre tedavi düzenlenebilir (17).

Anestezi ve beyin ve sinir cerrahisi uzmanları olarak Liang Qu ve ark.nın yapmış oldukları elektif kraniotomilerde postoperatif ağrının yönetiminde ERAS protokolü başlıklı çalışmalarında aşamalı analjezinin kullanımını önermişlerdir. Bu uygulama ile hastaların daha az ve daha kısa süre opioid ihtiyacı duyduklarını bildirmişlerdir (37).

Üriner Drenaj / Üriner kateterizasyon

Üriner kateterizasyon veya sonda varlığı doğrudan enfeksiyonla ilişkilidir ve postoperatif mobilizasyonu da kısıtladığından kullanımı sınırlı olmalıdır. Üriner kateterin erken dönemde çıkarılması üriner enfeksiyon riskini belirgin oranda azaltabilir. Ameliyattan sonra idrar sondasının 1 ile 3 gün içerisinde çekilmesi önerilmektedir. Üriner retansiyon riski olan hastalarda (erkek cinsiyet, epidural analjezi, vb.) üriner retansiyonu önlemek için bu süre uzatılabilir (13,17,18,46).

Ameliyat sonrası saatlik idrar takibi üriner kateterizasyonu olan her hasta için endike değildir. Saatte 0,2 ml/kg veya 24 saatte 400 ml'nin altında idrar çıkışı oligürinin göstergesidir. Perioperatif süreçte sıvı tedavisinin düzenlenmesinde bu oranlar dikkate alınmalıdır. Postoperatif oligüri her zaman bir hipotansiyon göstergesi değildir. İlk 48 saat içinde cerrahi sonrası strese metabolik cevap olarak renal vazokonstriksiyon ve fizyolojik sodyum ve su retansiyonu olabilir. Oligüri, sıvı tedavisine başlamadan önce dikkatli değerlendirilmelidir. Çünkü aşırı sıvı yüklenmesi akut böbrek yetmezliğine neden olabilir. Bu neden hastaya hemen sıvı yüklenmemelidir. Hastada hipovolemi belirtileri (hipotansiyon, taşikardi, terleme, konfüzyon, azalmış kapiller geri dolum) gözlenmiyorsa postoperatif 4 saat boyunca üriner çıkış beklenmelidir (16,17).

Postoperatif Beslenme

Postoperatif geç beslenme enfeksiyon ile ilişkili komplikasyon

riskini artırmakla beraber iyileşme süresini de geciktirmektedir. Postoperatif 4 saat sonra oral alımın başlanması önerilmektedir (1,17,41). Cerrahiden 4 saat sonra oral sıvı alımına başlanması, ortalama 8 saat sonra ise yumuşak katı gıdaların veya nutrisyonel destek sıvılarının verilebileceği belirtilmiştir (46). Tamamen katı gıda alımına yaklaşık 24 saat sonra başlanması önerilmektedir (39).

ERAS protokolünde de önerilen, yeterince kanıt düzeyi yüksek çalışma olmasa da, L-arginin, L-glutamin, omega 3 yağ asidi vb. immünmodülatörlerin verilmesi önerilmektedir. Cerrahiden sonra oluşan stresle T hücrelerinin uyarılması ve yara iyileşmesi için arginin miktarında azalma ortaya çıkmaktadır. Azalan arginin ve ortaya çıkan stres sonucu enfeksiyon oranlarında artış olduğu düşünülmektedir (1,17,41).

Hipergliseminin Önlenmesi

Ameliyat sonrası vücutta oluşan strese bağlı insülin direnci gelişebilir. İnsüline duyarlı dokuların (beyin dokusu, lökositler vb.) glukoz alımında azalma olur ve kandaki glukoz miktarında artış meydana gelir. Hücreler enerji ihtiyaçlarını karşılayamadıklarında kanda artan glukoz oranına bağlı sistemik komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Bu nedenle perioperatif sık glukoz takibi ile yeterli insülin müdahalesinin sağlanmasının mortalite ve morbidite oranlarını azaltılabileceği bildirilmektedir. Hiperglisemi yönünden preoperatif risk skorlaması yapma, oral sıvı karbonhidrat yüklemesi, stres ve ağrı kontrolünün sağlanması ile hipergliseminin daha az görülebileceği ve daha kolay yönetilebileceği önerilmektedir (44,45).

Tromboemboli Profilaksisi

Cerrahi girişim sonrası gelişen nöral defisite bağlı immobil süreç, obezite, steroid kullanımı, ilerlemiş malignite, kontrolsüz kardiyak aritmiler, pıhtılaşma kaskadını etkileyen genetik hastalıklar vb. yüksek risk faktörü olan hastaların oluşabilecek tromboemboli açısından dikkatle takip edilmesi gerekir (17).

Beyin ve sinir cerrahisi hastalarının bazıları spinal kord basılarına sebep olarak veya motor alanda oluşan ya da ona komşu lezyonlar ile defisite sebep olabilir. Immobil kalan hastalarda derin ven trombozunu ve pulmoner emboli riskini azaltacak uygulamalar gereklidir (17).

Postoperatif tromboemboli profilaksisi için medikal ve mekanik tedavi yöntemi seçenekleri vardır. Mekanik profilaksi için tromboembolik çorap ve aralıklı pnömotik kompresyon cihazı önerilmektedir. Medikal tedavi için preoperatif ve postoperatif sınırları çizilmiş net bir protokol bulunmamaktadır. Yayınlarda farmakolojik ilaçlar içerisinde düşük molekül ağırlıklı heparinin (DMAH), uygun ve gerekli görülen hastalarda postoperatif 28 güne kadar kullanımı önerilmektedir. Riski yüksek olmayan nöroşirürji hastalarında ise medikal tromboemboli profilaksisi önerilmemektedir (13,18).

Erken Mobilizasyon

Hastaların cerrahiden sonra hızlı iyileşmesi için erken mobilizasyonun önemli bir komponent olduğu öngörülmektedir. Uzamış yatak istirahati ile pulmoner komplikasyonlarda artış, kas gücünde azalma, insülin direnci ve tromboembolik komplikasyonlarda artış görülmüştür. Etkisiz ağrı tedavisi, psikolojik

stres, devam eden IV sıvı tedavisi, idrar sondasının olması gibi çeşitli sebeplerle hastaların mobilizasyonu gecikmektedir. Geciken mobilizasyon komplikasyonları beraberinde getirmektedir. Bazı yayınlar yoğun bakımda yatan hastaların yatak kenarında oturma, dik durma gibi kısıtlı mobilizasyonları ile yararlı sonuçlar elde edilebileceğini bildirmektedir (8,17,19,31).

■ SONUÇ ve TARTIŞMA

ERAS protokolleri hastaların perioperatif oluşabilecek komplikasyon oranlarının ve sağlık harcamalarının azaltılması amacıyla ortaya çıkmış bir uygulamadır. Tüm dünyada yeni sayılabilecek bir geçmişe sahiptir. Çoğu ülkede ERAS dernekleri kurulmuştur.

ERAS protokol rehberleri oluşturulurken her madde için yapılmış farklı çalışmalar kaynak gösterilerek kapsamlı ve karşılaştırmalı derlemeler elde edilmiştir. İleriye yönelik bilimsel çalışmalar yeni başlanmıştır ve sayıca yetersizdir.

Hagan ve ark.'nın 2016 yılında onkolojik kraniotomiler için hazırladıkları örnek bir ERAS protokolü derlemesi yayınlanmıştır. Nöroşirürji için yapılmış ilk anlamlı çalışmalardandır ve yazıda kraniotomiler için ERAS protokollerinin çalışmaya ihtiyacı olduğu vurgulanmıştır (18).

Wang ve ark.'nın yapmış olduğu prospektif randomize kontrollü nöroşirürjide elektif kraniotomi ile ilgili çalışmada, pek çok alanda öneri bulunmaktadır. Fakat hasta sayısı 140 ile sınırlı kalmıştır. Hastanede yatış süresi ve sağlık harcamaları açısından anlamlı sonuçlar bulunsa da oluşabilecek komplikasyonlar (mortalite, cerrahi alan enfeksiyonu, intrakraniyal enfeksiyon, epilepsi, hemoraji ve sistemik komplikasyonlar) açısından anlamlı sonuçlar bulunmamıştır (46).

ERAS protokollerinin geliştirilmesi ile ilgili çalışmalar devam etmektedir. Genel cerrahi, üroloji, kalp damar cerrahisi, anestezi gibi branşların oluşturulmuş ERAS rehberleri mevcutken beyin ve sinir cerrahisi alanında oluşturulmuş herhangi bir rehber bulunmamaktadır. Beyin ve sinir cerrahisi alanında yapılmış çalışmalar daha henüz çok az sayıda ve genelde retrospektif çalışmalardan oluşmaktadır. Bariatrik cerrahi, pankretik cerrahi, kolorektal cerrahi, karaciğer cerrahisi gibi genel cerrahinin özelleşmiş ameliyatlarının dahi ayrı rehberleri mevcutken ERAS konusunda beyin ve sinir cerrahisi için yapılmış oldukça sınırlı çalışma vardır.

■ KAYNAKLAR

1. Andersen HK, Lewis SJ, Thomas S: Early enteral nutrition within 24 h of colorectal surgery versus later commencement of feeding for postoperative complications. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD004080, 2006
2. Agarwal P, Frid I, Singer J, Zalatimo O, Schirmer CM, Kimmell KT, Agarwal N: Neurosurgery perception of enhanced recovery after surgery (ERAS) protocols. *J Clin Neurosci* 92:110-114, 2021
3. Apfel CC, Philip BK, Cakmakkaya OS, Shilling A, Shi YY, Leslie JB, Allard M, Turan A, Windle P, Odom-Forren J, Hooper VD, Radke OC, Ruiz J, Kovac A: Who is at risk for postdischarge nausea and vomiting after ambulatory surgery? *Anesthesiology* 117:475-486, 2012

4. Ayyadhah Alanazi A: Reducing anxiety in preoperative patients: A systematic review. *Br J Nurs* 23:387-393, 2014
5. Bala I, Gupta B, Bhardwaj N, Ghai B, Khosla VK: Effect of scalp block on postoperative pain relief in craniotomy patients. *Anaesth Intensive Care* 34(2):224-227, 2006
6. Baron DM, Hochrieser H, Posch M, Metnitz B, Rhodes A, Moreno RP, Pearce RM, Metnitz P, European Surgical Outcomes Study (EuSOS) group for Trials Groups of European Society of Intensive Care Medicine; European Society of Anaesthesiology: Preoperative anaemia is associated with poor clinical outcome in non-cardiac surgery patients. *Br J Anaesth* 113:416-423, 2014
7. Bluman LG, Mosca L, Newman N, Simon DG: Preoperative smoking habits and postoperative pulmonary complications. *Chest* 113:883-889, 1998
8. Castellino T, Fiore JF Jr, Niculiseanu P, Landry T, Augustin B, Feldman LS: The effect of early mobilization protocols on postoperative outcomes following abdominal and thoracic surgery: A systematic review. *Surgery* 159:991-1003, 2016
9. Darouiche RO, Wall MJ Jr, Itani KMF, Otterson MF, Webb AL, Carrick MM, Miller HJ, Awad SS, Crosby CT, Mosier MC, Alsharif A, Berger DH: Chlorhexidine- alcohol versus povidone-iodine for surgical-site antisepsis. *N Engl J Med* 362:18-26, 2010
10. Debono B, Wainwright TW, Wang MY, Sigmundsson FG, Yang MMH, Smid-Nanninga H, Bonnal A, Le Huec JC, Fawcett WJ, Ljungqvist O, Lonjon G, de Boer HD: Consensus statement for perioperative care in lumbar spinal fusion: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Spine J* 21(5):729-752, 2021
11. Dietz N, Sharma M, Adams S, Alhourani A, Ugiliweneza B, Wang D, Nuño M, Drazin D, Boakye M: Enhanced recovery after surgery (ERAS) for spine surgery: A systematic review. *World Neurosurg* 130:415-426, 2019
12. Dolgun E, Taşdemir N, Ter N, Yavuz M: Cerrahi hastalarının ameliyat öncesi aç kalma sürelerinin incelenmesi. *FÜ Sağ Bil Tıp Derg* 25(1):11-15, 2011
13. Elayat A, Jena SS, Nayak S, Sahu RN, Tripathy S: Enhanced recovery after surgery - ERAS in elective craniotomies-a non-randomized controlled trial. *BMC Neurol* 21(1):127, 2021
14. Fearon KC, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M, Revhaug A, Dejong CHC, Lassen K, Nygren J, Hausel J, Soop M, Andersen J, Kehlet H: Enhanced recovery after surgery: A consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. *Clin Nutr* 24:466-477, 2005
15. Gan TJ, Habib AS, Miller TE, White W, Apfelbaum JL: Incidence, patient satisfaction, and perceptions of post-surgical pain: Results from a US national survey. *Curr Med Res Opin* 30:149-160, 2014
16. Grass F, Sliker J, Frauche P, Solà J, Blanc C, Demartines N, Hübner M: Postoperative urinary retention in colorectal surgery within an enhanced recovery pathway. *J Surg Res* 207:70-76, 2017

17. Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, Nygren J, Demartines N, Francis N, Rockall TA, Young-Fadok TM, Hill AG, Soop M, de Boer HD, Urman RD, Chang GJ, Fichera A, Kessler H, Grass F, Whang EE, Fawcett WJ, Carli F, Lobo DN, Rollins KE, Balfour A, Baldini G, Riedel B, Ljungqvist O: Guidelines for perioperative care in elective colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations: 2018. *World J Surg* 43(3):659-695, 2019
18. Hagan KB, Bhavsar S, Raza SM, Arnold B, Arunkumar R, Dang A, Gottumukkala V, Popat K, Pratt G, Rahlfs T, Cata JP: Enhanced recovery after surgery for oncological craniotomies. *J Clin Neurosci* 24:10-16, 2016
19. Harper CM, Lyles YM: Physiology and complications of bed rest. *J Am Geriatr Soc* 36:1047-1054, 1988
20. Hounsborne J, Lee A, Greenhalgh J, Lewis SR, Schofield-Robinson OJ, Coldwell CH, Smith AF: A systematic review of information format and timing before scheduled adult surgery for peri-operative anxiety. *Anaesthesia* 72:1265-1272, 2017
21. Jie B, Jiang ZM, Nolan MT, Zhu SN, Yu K, Kondrup J: Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk. *Nutrition* 28:1022-1027, 2012
22. Joshi GP, Kehlet H: Postoperative pain management in the era of ERAS: An overview. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 33(3):259-267, 2019
23. Kassie GM, Nguyen TA, Kalisch Ellett LM, Pratt NL, Roughead EE: (2017) Preoperative medication use and postoperative delirium: A systematic review. *BMC Geriatr* 17(1):298, 2017
24. Kim K, Zhu M, Munro JT, Young SW: Glove change to reduce the risk of surgical site infection or prosthetic joint infection in arthroplasty surgeries: A systematic review. *ANZ J Surg* 89(9):1009-1015, 2019
25. Lauronen SL, Mäkinen MT, Annala P, Huhtala H, Yli-Hankala A, Kalliomäki ML: Thermal suit connected to a forced-air warming unit for preventing intraoperative hypothermia: A randomised controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand* 65(2):176-181, 2021
26. Liu B, Liu S, Wang Y, Zhao B, Zhao T, Zhao L, Lv W, Zhang Y, Zheng T, Xue Y, Chen L, Chen L, Wu Y, Gao G, Qu Y, He S: Neurosurgical enhanced recovery after surgery (ERAS) programme for elective craniotomies: Are patients satisfied with their experiences? A quantitative and qualitative analysis. *BMJ Open* 9(11):e028706, 2019
27. Martin DS, Grocott MP: Oxygen therapy and anaesthesia: Too much of a good thing? *Anaesthesia* 70:522-527, 2015
28. Mills E, Eyawo O, Lockhart I, Kelly S, Wu P, Ebbert JO: Smoking cessation reduces postoperative complications: A systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 124(144-154):e148, 2011
29. Muñoz M, Acheson AG, Auerbach M, Besser M, Habler O, Kehlet H, Liumburno GM, Lasocki S, Meybohm P, Rao Baikady R, Richards T, Shander A, So-Osman C, Spahn DR, Klein AA: International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia* 72(2):233-247, 2017
30. Myles PS, Leslie K, Chan MTV, Andrew Forbes, Peyton PJ, Paech MJ, Beattie WS, Sessler DI, Devereaux PJ, Silbert B, Schricker T, Wallace S, ANZCA Trials Group for the ENIGMA-II investigators: The safety of addition of nitrous oxide to general anaesthesia in at-risk patients having major non-cardiac surgery (ENIGMA-II): A randomised, singleblind trial. *Lancet* 384:1446-1454, 2014
31. No authors listed: BED REST, thrombosis, and embolism. *Lancet* 1(7018):465-466, 1958
32. Nygren J: The metabolic effects of fasting and surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 20:429-438, 2006
33. Oppedal K, Møller AM, Pedersen B, Tønnesen H: Preoperative alcohol cessation prior to elective surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 7:CD008343, 2012
34. Öner Cengiz H, Uçar S, Yılmaz M: The role of perioperative hypothermia in the development of surgical site infection: A systematic review. *AORN J* 113(3):265-275, 2021
35. Patel KS, Sun MZ, Willis SL, Alemnew M, De Jong R, Evans AS, Duong C, Gopen Q, Yang I: Selective scalp block decreases short term post-operative pain scores and opioid use after craniotomy: A case series. *J Clin Neurosci* 93:183-187, 2021
36. Ploegmakers IB, Olde Damink SW, Breukink SO: Alternatives to antibiotics for prevention of surgical infection. *Br J Surg* 104:e24-e33, 2017
37. Qu L, Liu B, Zhang H, Sankey EW, Chai W, Wang B, Li Z, Niu J, Zhao B, Jiang X, Ye L, Zhao L, Zhang Y, Zheng T, Xue Y, Chen L, Chen L, Han H, Liu W, Li R, Gao G, Wang X, Wang Y, He S: Management of postoperative pain after elective craniotomy: A prospective randomized controlled trial of a neurosurgical enhanced recovery after surgery (ERAS) program. *Int J Med Sci* 17(11):1541-1549, 2020
38. Sanders G, Arthur CH, Hosie KB, Lambert AW: Is patient outcome affected by the administration of intravenous fluid during bowel preparation for colonic surgery? *Ann R Coll Surg Engl* 89:487-489, 2007
39. Sarin A, Litonius ES, Naidu R, Yost CS, Varma MG, Chen LL: Successful implementation of an Enhanced Recovery After Surgery program shortens length of stay and improves postoperative pain, and bowel and bladder function after colorectal surgery. *BMC Anesthesiol* 16(1):55, 2016
40. Shabanzadeh DM, Sorensen LT: Alcohol consumption increases post-operative infection but not mortality: A systematic review and meta-analysis. *Surg Infect (Larchmt)* 16:657-668, 2015
41. Smedley F, Bowling T, James M, Stokes E, Goodger C, O'Connor O, Oldale C, Jones P, Silk D: Randomized clinical trial of the effects of preoperative and postoperative oral nutritional supplements on clinical course and cost of care. *Br J Surg* 91:983-990, 2004
42. Smilowitz NR, Oberweis BS, Nukala S, Rosenberg A, Zhao S, Xu J, Stuchin S, Iorio R, Errico T, Radford MJ, Berger JS: Association between anemia, bleeding, and transfusion with long-term mortality following noncardiac surgery. *Am J Med* 129(315-323):e312, 2016

43. Thomsen T, Villebro N, Moller AM: Interventions for preoperative smoking cessation. *Cochrane Database Syst* 2014(3):CD002294, 2014
44. Thorell A, Efendic S, Gutniak M, Häggmark T, Ljungqvist O: Insulin resistance after abdominal surgery. *Br J Surg* 81:59-63, 1994
45. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinande P, Lauwers P, Bouillon R: Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 345:1359-1367, 2001
46. Wang Y, Liu B, Zhao T, Zhao B, Yu D, Jiang X, Ye L, Zhao L, Lv W, Zhang Y, Zheng T, Xue Y, Chen L, Sankey E, Chen L, Wu Y, Li M, Ma L, Li Z, Li R, Li J, Yan J, Wang S, Zhao H, Sun X, Gao G, Qu Y, He S: Safety and efficacy of a novel neurosurgical enhanced recovery after surgery protocol for elective craniotomy: A prospective randomized controlled trial. *J Neurosurg* 1:1-12, 2018
47. Wardhana A, Sudadi S: Scalp block for analgesia after craniotomy: A meta-analysis. *Indian J Anaesth* 63(11):886-894, 2019
48. Webster J, Osborne S: Preoperative bathing or showering with skin antiseptics to prevent surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2:CD004985, 2015
49. Wigmore TJ, Mohammed K, Jhanji S: Long-term survival for patients undergoing volatile versus IV anesthesia for cancer surgery: A retrospective analysis. *Anesthesiology* 124:69-79, 2016
50. Wilson CJ, Mitchelson AJ, Tzeng TH, El-Othmani MM, Saleh J, Vasdev S, LaMontagne HJ, Saleh KJ: Caring for the surgically anxious patient: A review of the interventions and a guide to optimizing surgical outcomes. *Am J Surg* 212:151-159, 2016
51. Wong J, Lam DP, Abrishami A, Chan MTV, Chung F: Short-term preoperative smoking cessation and postoperative complications: A systematic review and meta-analysis. *Can J Anaesth* 59:268-279, 2012
52. Zhang D, Wang XC, Yang ZX, Jian-Xin Gan JX, Pan JB, Yin LN: Preoperative chlorhexidine versus povidone-iodine antiseptics for preventing surgical site infection: A meta-analysis and trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Int J Surg* 44:176-184, 2017