

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

de deltagende læger ved vi, at alkoholstorforbrugerne, der blev fundet ved screeningen, i stort antal havde forsvarsmekanismer i brug under konsultationen, og at interventionerne blev overraskende vanskelige at gennemføre for lægerne [8].

Når det gælder forebyggelse i sundhedsvæsenet, er mantraet i tiden systematisering både i forhold til opsporing af risiko (dårlig kost, rygning, alkoholforbrug og manglende motion) og rådgivningens karakter. Der satses politisk på at øge kvantiteten af forebyggende initiativer af denne type. Desværre er det ikke så simpelt, som det lyder. Der er ikke dokumentation for, at det er mængden af rådgivning, der er problemet, og hvis patienterne i højere grad skal lytte til personalets råd, kræver det som minimum, at personalet har rådgiverfærdighederne i orden. Det kan vel næppe forsvares at screene for sygdomme eller risikotilstande, som vi ikke har nogen effektiv rådgivning eller behandling for [9].

Korrespondance: Anders Beich, Forskningsenheden for Almen Praksis, Center for Sundhed og Samfund, Københavns Universitet, DK-1014 København K.
E-mail: ab@gpract.ku.dk

Antaget: 25. november 2007
Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Flay BR. Efficacy and effectiveness trials (and other phases of research) in the development of health promotion programs. *Prev Med* 1986;15:451-74.
2. Kaner EF, Beyer F, Dickinson HO et al. Effectiveness of brief alcohol interventions in primary care populations. *Cochrane Database Syst Rev* 2007: Issue 2. Art. No.: CD004148. DOI: 10.1002/14651858.CD004148.pub3.
3. Babor TF, Higgins-Biddle JC. *Brief Intervention for Hazardous and Harmful Drinking – A Manual for Use in Primary Care*. Geneva: World Health Organization, 2001:1-29.
4. Fleming MF, Barry KL, Manwell LB et al. Brief physician advice for problem alcohol drinkers – a randomized controlled trial in community-based primary care practices. *JAMA* 1997;277:1039-45.
5. Beich A, Thorsen T, Rollnick S. Screening in brief intervention trials targeting excessive drinkers in general practice: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003;327:536-40.
6. Kaner EF, Lock CA, McAvoy BR et al. A RCT of three training and support strategies to encourage implementation of screening and brief alcohol intervention by general practitioners. *Br J Gen Pract* 1999;49:699-703.
7. Beich A, Gannik D, Saelan H et al. Screening and brief intervention targeting risky drinkers in Danish general practice. *Alcohol Alcohol* 2007;42:593-603.
8. Beich A, Gannik D, Malterud K. Screening and brief intervention for excessive alcohol use: qualitative interview study of the experiences of general practitioners. *BMJ* 2002;325:870-3.
9. Wilson JMG, Jungner G. *Principles and practice of screening for disease*. Geneva: World Health Organization, 1968.

Brug af tyggegummi reducerer varigheden af postoperativ ileus

Reservelæge Sara Danshøj Kristensen, reservelæge Katrine Lind & professor Jacob Rosenberg

Herlev Hospital, Kirurgisk Afdeling D

Postoperativ ileus (POI) er et tilbagevendende problem ved abdominalkirurgi til trods for, at der foreligger udbredt forskning på området. POI er typisk karakteriseret ved et forløb med kvalme, opkastninger, abdominale smerter, meteorisme,

ændrede eller manglede tarmlyde samt forsinket afgang af flatus og fæces [1]. Der ses øget varighed af indlæggelsestid, idet tilbagevenden af tarmfunktionen typisk afventes inden udskrivelse. Flere studier, der omhandler det postoperative forløb viser, at den normale peristaltik efter laparotomi typisk vender tilbage inden for 24-48 timer i ventriklen, 12-24 timer i tyndtarmen og efter 3-5 dage i colon [2]. Der er udviklet forslag til accelererede patientforløb (*fast track*) primært for at reducere komplikationsraten efter operationen, dvs. for at gavne patienterne, men også med en sekundær gevinst i form af reduceret varighed af indlæggelsen. Et af de nyeste tiltag er studier, hvor anvendelse af tyggegummi undersøges, idet hypotesen er, at tyggegummitygning kan reducere varigheden af POI.

Formålet med denne artikel er at lave en status over randomiserede studier, der belyser, hvorvidt patienter har gavn af tyggegummitygning (**Figur 1**) som led i det postoperative forløb belyst ved første afgang af flatus samt defækation.

Patogenesen

Man mener, at mekanismen bag POI kan opdeles i et inflammatorisk og et nervemedieret respons; sidstnævnte ved at sympatikusaktivitet hæmmer frigivelsen af acetylkolin og dermed nedsætter tarmens motilitet, der overvejende styres af det

Faktaboks

Postoperativ ileus (POI) er et velkendt fænomen efter abdominalkirurgi.

Det er en tilstand med øget gastrointestinal passagetid, der resulterer i kvalme, opkastninger, abdominale smerter og meteorisme.

Brug af tyggegummi kan som enkeltfaktor reducere varigheden af POI.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL



Figur 1. Tygning af tyggegummi efter laparotomi kan reducere varigheden af postoperativ ileus.

parasympatiske nervesystem [2]. Ligeledes menes det, at den manuelle håndtering af tarmene under operation medfører et inflammatorisk respons både på grund af lokal vævsskade samt et generelt peritonealt respons [1, 2].

Argumentationen for anvendelse af tyggegummi som led i behandling af POI er at opnå en stimulation, der beror på både en direkte og en indirekte påvirkning, således at kroppens reaktion på stress og operation mindskes. »Snydespisning« menes at stimulere peristaltikken direkte ved øget vagusaktivitet og indirekte ved øget spyt- og pancreassekretion samt ved at øge frigivelsen af en række gastrointestinale hormoner som f.eks. gastrin. Det vil sige, at man ved anvendelse af tyggegummi bl.a. opnår en stimulation af både den kefale, gastriske og intestinale fase af fordøjelsen og således en hurtigere transitid. [3, 4, 7].

Gennemgang af artikler

Der foreligger aktuelt fire studier, hvor man har undersøgt betydningen af anvendelse af tyggegummi [4-7]. Alle fire studier er kontrollerede, randomiserede og baseret på elektiv kirurgi ved såvel maligne som benigne tarmlidelser, der strækker sig

fra diverticulitis til kolorektalcancer, men kun *Asao et al* [5] har inkluderet laparoskopisk kirurgi. *Matros et al* [4] valgte at lave deres undersøgelse blindet med tre grupper, hvor fællesnævneren var, at alle tre grupper måtte drikke små mundfulde vand. Ud over en kontrolgruppe og en tyggende gruppe havde *Matros et al* [4] en placebo gruppe, der fik et akupressurarmbånd for på den måde at blinde patienterne. Fælles for *Matros et al* [4] og *Quah et al* [6] er, at lægerne var blindede. *Asao et al* [5] og *Schuster et al* [7] oplyser intet om blinding. Hvad angår start af enteral ernæring, bemærkes det, at bortset fra *Schuster et al* [7], der ikke oplyser startidspunkt for indtag af mad og drikke, tillod de øvrige studier [4-6] udelukkende væske indtil første flatus. De fire studier anvendte desuden ikke samme slags tyggegummi. Fælles for de fire artikler er, at der er anvendt epiduralblokade med lokalbedøvelse, men det fremgår ikke, om et regelret accelereret forløb har været anvendt.

Resultater

Resultaterne af de fire studier er resumeret i **Tabel 1**. *Asao et al* [5] fandt en signifikant forskel i tiden til første flatus ($p < 0,01$) og afføring ($p < 0,01$) samt en ikkesignifikant reduktion i indlæggelsestid på et døgn.

Studiet af *Quah et al* [6] viste en reduktion ved brug af tyggegummi i tiden til første flatus på 11 timer ($p = 0,56$) og afføring på 17 timer ($p = 0,38$), altså ikkesignifikante forskelle. Hvad angår indlæggelsestiden, var kontrolgruppen i gennemsnit indlagt to dage længere, men dette var ligeledes ikkesignifikant ($p = 0,75$).

Matros et al [4] arbejdede med tre grupper, hvor forskellen mellem kontrol- og henholdsvis tygge- og placebo gruppen var, at tyggegruppen gennemsnitligt havde flatus syv timer og defækation otte timer før kontrolgruppen. p -værdien blev beregnet ved at sammenligne tyggegruppen med de andre to grupper samlet og viste en ikkesignifikant forskel med p -værdier på henholdsvis $p = 0,38$ (flatus) og $p = 0,913$ (defækation). Ligeledes var forskellen i indlæggelsestiden ikkesignifikant ($p = 0,787$). Man kan ikke ud fra data i artiklen gennemskue, om der ville være signifikant forskel mellem tyggegummi- og

Tabel 1. Tid til første flatus og defækation, indlæggelsestid samt p -værdier, tyggefrequens og -varighed.

Reference	Grupper	Tid til første flatus i hele timer		Tid til første afføring i hele timer		Gennemsnitlig indlæggelsestid i hele dage	Daglig tyggetid i minutter
		p-værdi	p-værdi	p-værdi	p-værdi		
<i>Asao et al</i> [5]	Kontrolgruppe = 9	77	< 0,01	139	< 0,01	15	Ej oplyst
	Tyggegruppe = 10	57		74		14	
<i>Quah et al</i> [6]	Kontrolgruppe = 19	65	0,56	94	0,38	11	0,75
	Tyggegruppe = 19	57		77		9	
<i>Matros et al</i> [4]	Kontrolgruppe = 21	67	0,38	88	0,91	5	0,79
	Armbandsgruppe = 23	72		74		5	
	Tyggegruppe = 22	60		80		5	
<i>Schuster et al</i> [7]	Kontrolgruppe = 17	80	0,05	89	0,04	7	0,01
	Tyggegruppe = 17	65		63		4	3 × ?(uoplyst varighed)

kontrolgruppen, men de angivne medianværdier tyder dog på en positiv effekt ved brug af tyggegummi.

Sidste undersøgelse af *Schuster et al* [7] viste, at tiden var reduceret med 15 timer til første flatus ($p = 0,05$) samt 26 timer til defækation ($p = 0,04$). Indlæggelsestiden var reduceret med tre dage ($p = 0,01$).

Diskussion

Asao et al [5] og *Schuster et al* [7] viste en signifikant forskel i tiden både til første flatus og defækation mellem kontrolgruppen og den tyggende gruppe. Trods det, at *Matros et al* [4] og *Quah et al* [6] ikke påviste en signifikant forskel, viser begge undersøgelser en tendens, idet begge tyggegrupper havde tidligere flatus og defækation end kontrolgruppen. *Matros et al* [4] undlod at sammenligne sine tre grupper parvis, og der kan stilles spørgsmålstegn ved værdien af tyggegummitygning, idet placebogruppen rent faktisk var den, der hurtigst havde tilbagevenden til normal tarmfunktion. Spørgsmålet er, om det øgede fokus på tarmfunktionen i sig selv var medvirkende; altså at der kunne være tale om en egentlig placeboeffekt.

Alle studier har anvendt første flatus og defækation som mål for reetablering af normal tarmfunktion. I den danske kliniske hverdag udspørges patienten typisk om begge dele, men flatus er i sig selv ikke nok, og patient skal således typisk have haft afføring før udskrivelsen.

De fire artikler undersøgte, om man kunne opnå en reduktion i indlæggelsestiden, men kun *Schuster et al* [7] påviste en signifikant reduktion i indlæggelsestiden. *Asao et al* [5] og *Quah et al* [6] fandt en ikkesignifikant, kortere indlæggelsestid på henholdsvis en og to dage for den tyggende gruppe, hvilket kunne tyde på en effekt. At begge undersøgelser havde lange indlæggelsesperioder sammenlignet med de andre to, kan man undre sig over. *Asao et al* [8] har på dette spørgsmål svaret, at man i Japan har tradition for længere indlæggelse både før og efter operation. Hvorfor *Quah et al* [6] havde en gennemsnitlig indlæggelsestid på 11 (kontrol) og ni (tygge) dage, er der ingen oplagt forklaring på. Det skal dog understreges, at ingen af studierne synes at have anvendt principperne for *fast track*, hvorfor effekten af interventionen (tyggegummitygning) på indlæggelsestiden ikke kan tolkes.

Et af basisprincipperne ved *fast track* er en grundig forberedelse af patienten forud for operationen [3]. Her lægges vægt på det planlagte forløb med en gennemgang af de postoperative retningslinjer, således at patienten er forberedt og indstillet på at deltage aktivt. Ydermere forsøger man at mindske patientens smerte og ubehag samt reducere det kirurgisk inducerede stressrespons. Dette gøres bl.a. ved at anvende epiduralblokade med lokalbedøvelse, laparoskopisk eller anden minimalt invasiv kirurgi, hvor det er muligt, samt generel anæstesi med farmaka med kort halveringstid. Man stræber mod at undgå brug af ventrikelsonde og mod at sikre tidligt indtag af flydende og fast føde samt hurtig mobilisering. På denne måde opnås de optimale vilkår for tidlig

postoperativ rehabilitering-herunder reduceret varighed af POI – hvorved man opnår en hurtig tilbagevenden til normalt funktionsniveau og afkortning af indlæggelsesforløbet [2, 3].

Manglende anvendelse af *fast track* vanskeliggør overføring af resultaterne til danske forhold, hvor f.eks. start af enteral ernæring typisk er snarest muligt efter operation og ikke adskilt i først væske og dernæst fast føde efter første flatus. Da undersøgelsesernes fremstilling af et typisk patientforløb ikke er tilstrækkeligt detaljerede, er en egentlig sammenligning og metaanalyse umulig.

Gennemgående er alle fire studier små (Tabel 1), og derfor kan udfaldet af resultaterne i studierne af *Matros et al* [4] og *Quah et al* [6], der kun viser en tendens til effekt af tyggegummitygning, skyldes en type 2-fejl. En anden væsentlig detalje er den valgte frekvens og varighed af tygningen. Alle fire studier anvendte tyggegummi tre gange daglig fra første postoperative dag, men varigheden er meget svingende fra fem minutter [6] til en time [5], og endelig har *Schuster et al* [7] ikke oplyst varigheden. Hvad angår omfanget af blinding er metoderne meget forskellige. *Asao et al* [5] og *Schuster et al* [7] valgte ikke at blinde hverken patienter eller personale, hvorimod *Quah et al* [6] valgte at blinde den sygeplejerske, der skulle registrere, hvornår patienten havde flatus eller afføring. *Matros et al* [4] valgte en løsning, der blindede de kirurger, stuegangslæger og personale, der deltog i undersøgelsen. *Matros et al* [4] forsøgte endvidere at blinde patienterne ved at anvende en placebogruppe (armbandsgruppen), men dette må kritiseres, idet patienten aktivt skulle deltage med tygning og således ikke reelt var blindet.

Samtlige patienter i de fire studiers tyggende gruppe tolererede tyggegummi. Endvidere var der positiv tilbagemelding blandt de tyggende patienter, idet deres velbefindende blev højnet [6]. Et problem ved anvendelse af tyggegummi er, at patienter med protese kan have problemer med at tygge [6]. Desuden skal man tage højde for eventuel intolerance/allergi over for indholdsstoffer i tyggegummiet. Derudover er der mulighed for, at valg af smag kan påvirke kompliance.

Betydningen i klinikken kan diskuteres, idet studierne gav meget forskellige resultater (Tabel 1) i tiden til første flatus og afføring. Fordelen ved at tygge tyggegummi er dog, at det kan anvendes mellem måltiderne og dermed giver en mere kontinuerlig stimulation. Formentlig kan det være et attraktivt tilbud både til patienter, der ikke tolererer vand/fast føde, og ved nedsat appetit som led i tidlig gastrointestinal stimulation. De fire foreliggende studier er alle små, har suboptimalt studiedesign, og principperne for *fast track* er ikke anvendt.

Det er i et multimodalt behandlingsprogram vist både for de enkelte komponenter i *fast track* og for komponenterne samlet, at de bl.a. medfører en hurtigere genetablering af tarmfunktionen. Tygning af tyggegummi kan derfor være en interessant enkeltfaktor, som måske yderligere kan reducere POI, hvis det lægges oven i det i forvejen etablerede multimodale behandlingsprogram. Derfor mener vi, at fremtidige studier

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

bør evaluere effekten i et multimodalt behandlingsprogram og for henholdsvis åben og laparoskopisk kirurgi. Studierne bør være større end de hidtil udførte (og derved formentlig studier, der omfatter flere centre), randomiserede, med faste in- og eksklusionskriterier, følge *fast track*-konceptet, være blindede for registreringspersonalet og have relevante *endpoints* som f.eks. tid til afføring, patienttilfredshed og indlæggelsestid.

Konklusion

De foreliggende data viser, at brug af tyggegummi som enkeltfaktor, dvs. uden et multimodalt behandlingsprogram, i sig selv kan reducere POI. Det er en billig og let anvendelig behandling, som kan være et bivirkningsfrit tillæg til de øvrige behandlingsprincipper, som anvendes i dag. Effekten i accelererede patientforløb er ukendt og bør undersøges nærmere.

Korrespondance: Sara Danshøj Kristensen, Frihedsvej 5, DK-2000 Frederiksberg.
E-mail: hugo-dk@hotmail.com

Antaget: 24. marts 2008
Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Kehlet H, Holte K. Review of postoperative ileus. *Am J Surg* 2001; 182:5A suppl:3-10.
2. Mattei P, Rombeau JL. Review of the pathophysiology and management of postoperative ileus. *World J Surg* 2006;30:1382-91.
3. Kehlet H, Wilmore DW. Fast track surgery. *ACS Surgery: principles and practice*. www.acssurgery.com/acs/pdf/ACS0006.pdf /marts 2007.
4. Matros E, Rocha F, Zinner M et al. Does gum chewing ameliorate postoperative ileus? Results of a prospective randomized, placebo-controlled trial. *J Am Coll Surg* 2006;202:773-6.
5. Asao T, Kuwano H, Nakamura J et al. Gum chewing enhances early recovering from postoperative ileus after laparoscopic colectomy. *J Am Coll Surg* 2002; 195:30-2.
6. Quah HM, Samad A, Neathey AJ et al. Does gum chewing reduce postoperative ileus following open colectomy for left-sided colon and rectal cancer? – a prospective randomized controlled trial. *Colorectal disease* 2006;8:64-70.
7. Schuster R, Grewal N, Greaney GC et al. Gum chewing reduces ileus after elective open sigmoid colectomy. *Arch Surg* 2006;141:174-6.
8. Asao T. Author reply. *J Am Coll Surg* 2002;195:901-2.

Kræftoverlevelse før og efter den danske kræftplan

Overlæge Hans Henrik Storm, statistiker Mette Gislum & seniorstatistiker Gerda Engholm

Kræftens Bekæmpelse, Forebyggelse & Dokumentation

Resume

Introduktion: Er der en effekt på kræftoverlevelsen, efter at kræftplan 1 blev initieret i 2000?

Materiale og metoder: Kræfttilfælde i Cancerregisteret 1995-2003 er udtrukket, opdelt i treårskohorter (1995-1997, 1998-2000 og 2001-2003) og fulgt til død eller den 31. december 2006. Aldersstandardiseret etårs og treårs relativ overlevelse er beregnet.

Resultater: Etårsoverlevelsen for mænd steg fra 59% til 65% og for kvinder fra 67% til 70%, og treårsoverlevelsen steg fra 44% til 51% for mænd og fra 55% til 59% for kvinder. Bedringen i treårsoverlevelsen for kvinder skete efter iværksættelse af kræftplanen, mens bedringen for mænd skete i hele perioden. Treårsoverlevelsen er bedret for tyktarms-, endetarms- og lungekræft for begge køn. For mænd også for blære- og prostatakraft samt non-Hodgkins lymfom og for kvinder for spiserørs-, bryst- og æggestokkræft samt leukæmi. Overlevelsen efter mundhule- og svælgkræft for kvinder faldt.

Diskussion: Udviklingen med forbedret overlevelse er fastholdt. En kræftplan kan påvirke overlevelsen under udarbejdelsen ved tidlig implementering af anbefalinger. Kirurgiske forbedringer ses tidligt, hvorfor treårsoverlevelsen er relevant. Bedre overlevelse efter kræft i tarm, lunge, blære, æggestok og spiserør kan skyldes kræftplanarbejdet. For brystkræft er screening og Danish Breast Cancer Cooperative Groups aktivitet medvirkende, for prostata-

kræft er der set en stigende incidens pga. øget brug af test for prostataspecifikt antigen. Længere opfølgning og et opdateret Cancerregister er nødvendig for at vurdere kræftplanernes fulde betydning.

Den dårlige overlevelse i Danmark efter en kræftdiagnose set i forhold til overlevelsen i andre vesteuropæiske lande [1-4] og de øvrige nordiske lande [5] var en væsentlig årsag til initieringen af den danske kræftplan i 2000 [6]. Overlevelsen efter kræft er forbedret betydeligt over tid i Danmark [7] om end de nordiske [5, 8] og internationale sammenligninger [1-4] viser, at Danmark siden 1970'erne har haft ringere overlevelse end de øvrige nordiske lande. Da baggrunden for kræftplanen var den befolkningsbaserede overlevelse opgjort på grundlag af Cancerregisterets data, er det vigtigt fortsat at vurdere kræftoverlevelsen, for at se om kræftplanen i 2000 og arbejdet hermed i perioden op til offentliggørelsen har haft betydning for kræftoverlevelsen i Danmark. Sundhedsstyrelsen har netop offentliggjort den endelige kræftstatistik til og med 2003, og da alene dødsdatoen bruges som endepunkt ved beregningen af relativ overlevelse, er det muligt at følge de enkelte kræftpatienter mht. død frem til og med 2006 ved at få oplyst vitalstatus ved udgangen af 2006 og evt. dødsdato fra Det Centrale Personregister (CPR). Tidligere undersøgelser viste, at den væsentligste forskel mellem lande i overlevelsen for flere kræftformer [9] udspillede sig inden for det første år efter diagnosen. På baggrund heraf besluttede vi, selv om observationsperioden efter etablering af kræftplanen er kort, at