

Livsstilsfaktorer påvirker det kirurgiske forløb

Pernille Tibæk, Daniel Mønsted Shabanzadeh & Lars Tue Sørensen

STATUSARTIKEL

Abdominalcenter K,
Bispebjerg Hospital

Ugeskr Læger
2016;178:V02160135

Sundhedsstyrelsen anbefaler rygestop og alkoholabstiniens forud for operationer. Men andre livsstilsfaktorer har også vist sig at have en betydning for det kirurgiske udfald. Formålet med denne artikel er at præsentere den foreliggende evidens for hver livsstilsfaktors betydning for det kirurgiske udfald (postoperative sårkomplikationer på kort og lang sigt, mortalitet, infektioner, samlede komplikationsrater, indlæggelsestid og indlæggelse på intensivafdeling).

ERNÆRINGSTILSTAND

Ernæringstilstanden afgøres af en balance mellem kost og underliggende sygdom. Fejlernæring er en tilstand med et nedsat fødeindtag eller -optag, hvilket kan medføre ændret krops sammensætning samt fysisk og psykisk dårlig tilstand [1]. Fejlernæring ses hyppigt hos patienter med cancer eller kronisk organsygdom. Øget kostindtag medfører overvægt og svær overvægt, hvilket har stigende prævalens i den vestlige verden. Sygelig overvægt klassificeres som BMI > 40 kg/m².

Kirurgi medfører et fysiologisk stressrespons, som igangsætter en række metaboliske og fysiologiske ændringer. Basalstofskiftet øges, og nitrogenreserverne bruges, hvorved der opstår en negativ nitrogenbalance [2]. Ved fejlernæring vil de præoperative nitrogenreserver være negative i udgangspunktet. Patofysiologien ved fedme består i en ekspansion af adipøst væv, som medfører en metabolisk dysfunktion med et nedsat inflammatorisk respons, en nedsat angiogenese og ændringer i bindevævet. Denne kombination fører til svagere væv og dårligere heling [3]. Den optimale markør til afspejling af en patients ernæringstilstand er ikke

identificeret endnu, men der findes surrogatmarkører, hvor BMI og S-albuminniveau er de mest udbredte.

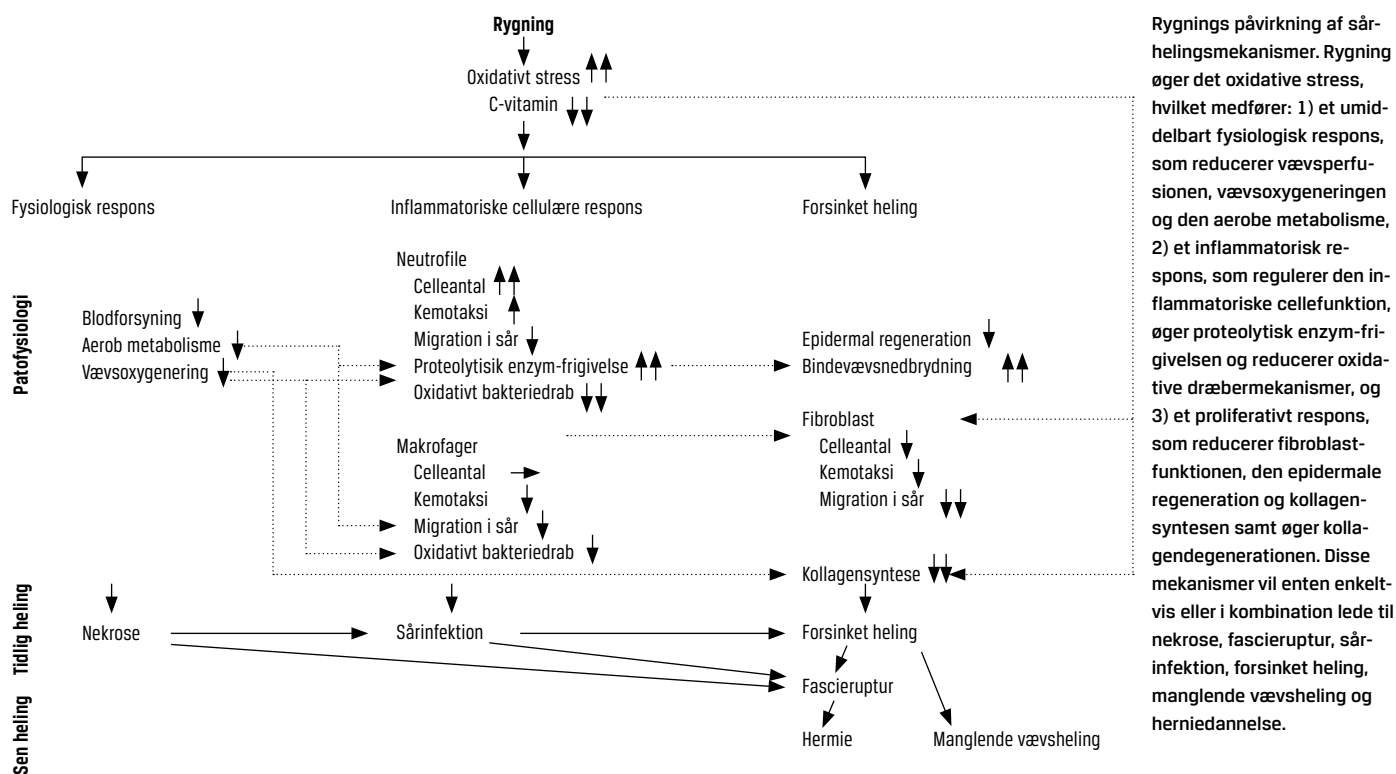
I et systematisk review af endometrie-cancerkirurgi fandt man flere kirurgiske komplikationer og signifikant flere sårinfektioner hos svært overvægtige end hos normalvægtige patienter [4]. Lignende resultater er fundet efter hoftekirurgi, hvor man i en metaanalyse fandt flere postoperative komplikationer og dybe sårinfektioner hos svært overvægtige end hos normalvægtige [5]. Et review har vist, at lavt præoperativt S-albuminniveau prædikerede dårligt kirurgisk udfald efter hjertekirurgi. Lavt BMI havde ingen sammenhæng med S-albuminniveau, og forfatterne konkluderede derfor, at BMI ikke kunne bruges til identificering af fejlernærede patienter [6]. I et andet systematisk review fandt man, at lavt præoperativt S-albuminniveau var en signifikant prædiktor for både postoperative komplikationer, mortalitet og forlænget indlæggelsestid, og at et vægttab > 10% i løbet af seks måneder før kirurgi prædikerede et dårligt postoperativt udfald [7]. S-albuminniveau har dog været kritiseret for at være en dårlig markør for fejlernæring, da det påvirkes af katabolske processer og væskebalancen [2].

The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism har udarbejdet The Nutrition Risk Screening, som kan bruges til identificering af underernærede patienter. Denne screening indeholder parametre som BMI < 20 kg/m², vægttab ≥ 5-10% inden for de seneste 3-6 mdr. og nedsat fødeindtag [8]. Disse guidelines blev brugt til identificering af fejlernærede patienter til et prospektivt kohortestudie, hvor interventionen bestod i ernæringstilskud forud for elektiv kirurgi. Patienterne, der fik ernæringstilskud, havde en lavere komplikationsrate end en ubehandlet kontrolgruppe, uden at der var effekt på mortaliteten [9] (evidensniveau 2). Et Cochranereview af randomiserede studier med ikke-selektede abdominalkirurgiske patienter viste, at et præoperativt immunstimulerende ernæringstilskud havde effekt på komplikationsrate, infektioner og indlæggelsestid [10] (evidensniveau 1).

Da BMI afhænger af den fedtfrie masse, er det ikke altid et godt mål for ernæringstilstanden. Andre markører som lav fedtfri masse var en prædiktor for postoperativ infektion og forlænget indlæggelse på intensivafdeling hos patienter, som fik foretaget hjertekirurgi [11]. Subkutan og viskeral fedtmasse målt med præoperativ CT har også vist sig at være en prædiktor for sårinfektioner og komplikationer [12, 13].

Hovedbudskaber

- ▶ Det har længe foreligget evidens fra observationelle studier om, at livsstilsfaktorer som ernæringstilstand, rygning, alkoholbrug og fysisk form har betydning for det kirurgiske udfald. Interventionsstudier har dog været sparsomme.
- ▶ Der foreligger tilstrækkelig evidens for, at præoperativt rygestop eller alkoholabstiniens og peroperativ alkoholabstiniensprofilakse har en effekt på det kirurgiske udfald. Der er fortsat utilstrækkelig evidens for interventioner og ringe viden om ernæringstilstand og fysisk form.
- ▶ Patienter skal motiveres til livsstilsændring forud for benign, elektiv kirurgi i form af rygeophør 4-8 uger og ophør med alkoholindtag fire uger før operation. Perioperativ profylakse i form af alkoholabstiniens kan benyttes hos alle kirurgiske patienter. Der er dog fortsat et behov for flere og større randomiserede studier, hvor man inkluderer sårbare og akutte kirurgiske patienter.


FIGUR 1


Vægtreduktion før kirurgi har kun været sparsomt undersøgt blandt fedmekirurgiske patienter. I et review af observationelle studier fandt man en signifikant reduktion i postoperative komplikationer og kortere indlæggelsestid hos patienter, der havde haft præoperativ vægtreduktion. Forfatterne konkluderede dog, at der var behov for studier af bedre kvalitet [14].

RYGNING

Tobaksrygning opgøres ud fra patientrapportering som nuværende eller tidligere rygning og som kumulerede pakkeår. Den nuværende rygning opgøres ofte som cigaretter/dag eller gram tobak/dag.

Patofysiologisk nedsætter rygning kortvarigt ilttensionen og den aerobe metabolisme i det perifere væv. Det inflammatoriske respons hæmmes ved en generel påvirkning af inflammatoriske celler i det helende væv. Systemisk giver rygning øget oxidativt stress udtrykt ved nedsat C-vitaminiveau og en markant ændring af de inflammatoriske celler med øget koncentration af neutrofile granulocytter, svært øget reaktivitet og udtalt hæmning af de oxidative baktericide mekanismer [15] (Figur 1).

Man har i et systematisk review og en række metaanalyser undersøgt sammenhængen mellem rygning og helingskomplikationer. Blandt rygere forekom der hyp-

pigere forsinket sårheling, sårinfektion, anastomose-lækage og fascieruptur end blandt ikkerygere. Måneder til år efter kirurgi fik de også hyppigere end ikkerygere incisionalhernier, fistler og nedsat knogleheling [16]. I et andet systematisk review har man ligeledes påvist hyppigere sårkomplikationer og infektioner, respiratoriske og neurologiske komplikationer samt forlænget indlæggelsestid på intensivafdeling for rygere [17].

I en metaanalyse, hvor man sammenlignede tidligere rygere med nuværende rygere, fandt man færre helingskomplikationer hos de tidligere rygere, og man fandt en livslang højere risiko for sårinfektioner, når tidligere rygere blev sammenlignet med aldrigrygere. Rygeophør fire uger før kirurgi er påvist at reducere risikoen for sårinfektioner, hvorimod andre helingskomplikationer ikke påvirkedes [16]. I et Cochranereview fandt man ligeledes effekt af 4-8 ugers præoperativ rygeophør på postoperative komplikationer [18] (evidensniveau 1). På denne baggrund og ud fra egen litteraturgennemgang anbefaler Sundhedsstyrelsen 6-8 ugers rygestop inden planlagt kirurgi [19]. Endelig har man i et enkelt studie påvist, at rygeintervention i de første seks uger efter akutte operationskrævende ankel-frakturer kunne nedbringe de postoperative komplikationer [20].

ALKOHOL

Alkoholforbrug opgøres ud fra patientrapportering som genstande/dag eller gram/dag. Alkoholforbruget er varierende, men meget udbredt i den vestlige kultur. Sundhedsstyrelsen anbefaler et lavrisikoalkoholforbrug, hvor de øvre grænser er henholdsvis to og en genstande/dag for mænd og kvinder. Et højrisikoalkoholforbrug er over tre genstande/dag for mænd og to for kvinder.

Patofysiologisk virker alkohol immunregulerende. Ved akut alkoholoverforbrug hæmmes det inflammatoriske respons, og ved kronisk alkoholoverforbrug øges det. Ved kronisk alkoholoverforbrug påvirker den immunregulative effekt både det adaptive og det innate immunforsvar, og der er påvist både en hæmning af cellers antigenpræsentation og et nedsat respons på patogener i *natural killer*-celler [21].

Et systematisk review med metaanalyser, hvor man kun inkluderede studier med veldefineret alkoholforbrug, viste, at hos patienter med et højt alkoholforbrug > 2 genstande/dag var der signifikant flere postoperative infektioner, såsom pneumoni eller urinvejsinfektioner, men ingen øget mortalitet [22]. Tilsvarende var der hos patienter med et alkoholforbrug > 2 genstande/dag ingen øget forekomst af sårinfektioner efter generel kirurgi eller anastomoselækage efter kolorektal kirurgi [23]. Et andet systematisk review og en metaanalyse uden klar definition af alkoholeksponering viste, at stigende alkoholindtag medførte stigning i den overordnede komplikationsrate, sårheling, lungekomplikationer, indlæggelsestid og indlæggelse på intensivafdeling [24].

I et Cochranereview har man undersøgt betydningen af alkoholabstinens fire uger før planlagt kirurgi og fundet et signifikant fald i den samlede komplikationsrate, men ingen effekt på mortalitet eller indlæggelsestid [25] (evidensniveau 1). I andre randomiserede kontrollerede studier har man undersøgt effekten af perioperativ abstinensintervention såsom intravenøs infusion af benzodiazepin og fundet færre postoperative infektioner (evidensniveau 1), men ingen ændring i antallet af sårinfektioner og anastomoselækage eller mortalitet [22, 23].

FYSISK FORM

Det omtalte fysiologiske stressrespons medfører tab af muskelmasse og nedsat kondition. Postoperativt medfører selve anæstesen og smerterne diafragmadysfunktion med nedsat respiration og hosteevne [26].

Kondition kan vurderes ved flere metoder, såsom selvrapportering, simple trappegangs- eller seksminutters gangtest eller optimalt med mere avancerede metoder som ikkeinvasiv *cardiopulmonary exercise testing*, hvor der måles ilt- og kuldioxidudveksling, ekg, hjertefrekvens, blodtryk og perifer iltmætning, mens test-

personen udfører kontrolleret fysisk anstrengelse [27].

Sammenhængen mellem lavt konditionsniveau og dårligt kirurgisk udfald i form af øget morbiditet og mortalitet er fundet i en række interventionsstudier [28].

Systematiske review af kohortestudier og randomiserede studier har vist, at præoperativ motion hos lunge- og abdominalkirurgiske patienter forbedrer den fysiske kondition forud for en operation, men det er fortsat uklart, om der er en effekt på kirurgiske komplikationer [28, 29]. I et Cochranereview fandt man, at præoperativ inspiratorisk muskeltræning gav en nedsat forekomst af pneumoni og atelektaser samt reducerede indlæggelsestiden hos patienter, som fik foretaget elektiv hjerte- eller større abdominalkirurgi [30] (evidensniveau 1).

SAMMENFATNING

Livsstilsfaktorer har betydning for det postoperative kirurgiske udfald. Interventionsstudier har vist, at præoperativ ernæringstilskud, rygestop, motion og alkoholafholdenhed samt perioperativ alkoholabstinensprofylakse forbedrer det kirurgiske udfald.

Forskning på dette område er begrænset af bias i forbindelse med observationelle studier. Her ses især dårlig rapportering af målemetoder til vurdering af livsstileksponering. En række pseudomarkører benyttes i mangel af bedre metoder, især til vurdering af ernæringstilstand. Forskningen inden for alkohol og rygning baseres på oplysninger fra patienter, hvilket kan medføre underrapportering, og en generel svaghed er sparsom rapportering af opfølgning. Der er derfor risiko for både selektions- og informationsbias, hvilket besværliggør vurderingen af kausale sammenhænge. Der forligger kun få og små interventionsstudier med sparsom information om *sample size*-beregninger og dermed usikker klinisk effekt. I langt hovedparten af interventionsstudierne har man kun inkluderet elektive kirurgiske patienter. Der efterspørges derfor større randomiserede studier af livsstilsintervention inden for akut kirurgi og med sårbare patientgrupper.

Selvom der foreligger viden om livsstilsfaktorenes påvirkning af det kirurgiske udfald, kan der, ud fra de få interventionsstudier, der foreligger, kun gives generelle anbefalinger om rygning og alkoholophør inden planlagt kirurgi. Præoperativt bør patienter motiveres til ændring af livsstil, men da der først sker en risikoreduktion efter 4-8 ugers rygeophør eller ophør af alkoholindtag, bør indsatsen fokuseres på kliniske tilstande med en relativ operationsindikation, såsom benign kirurgi. Ved indgreb, hvor komplikationsfri heling er afgørende, bør man via biokemiske metoder kontrollere, om patienten også overholder en aftale om ophør med rygning. P.t. er der ringe viden om effekt af ændringer i

kost og fysisk form før kirurgi, men intet tyder på en negativ effekt. Ved tilstande med absolut operationsindikation som akut kirurgi og cancerkirurgi kan indgrebet ikke udsættes, til der indtræder en effekt af ophør med rygning eller alkoholindtag. Hos disse patienter bør man i stedet rette sin indsats mod den postoperative rehabilitering, hvor motivering til en sundhedsfremmende livsstil bør understøttes.

SUMMARY

Pernille Tibæk, Daniel Mønsted Shabanzadeh & Lars Tue Sørensen:

Lifestyle interventions affect the surgical outcome
Ugeskr Læger 2016;178:V02160135

Observational studies have shown that poor nutritional status or obesity, smoking, alcohol drinking/abuse, and physical fitness are associated to a variety of poor surgical outcomes. Interventional studies show some effect of preoperative smoking cessation, alcohol abstinence, perioperative alcohol intervention, and exercise on wound healing and infectious outcomes. Patients scheduled for benign surgery should be encouraged to smoking cessation and alcohol abstinence. Evidence on other lifestyle interventions, vulnerable patients and acute surgical settings is still lacking.

KORRESPONDANCE: Pernille Tibæk. E-mail: p.tibaek@gmail.com

ANTAGET: 3. maj 2016

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 4. juli 2016

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R et al. Diagnostic criteria for malnutrition – An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr* 2015;34:335-40.
- Abunnaja S, Cuviallo A, Sanchez JA. Enteral and parenteral nutrition in the perioperative period: state of the art. *Nutrients* 2013;5:608-23.
- Pierpont YN, Dinh TP, Salas RE et al. Obesity and surgical wound healing: a current review. *ISRN Obesity* 2014;2014:638936.
- Bouwman F, Smits A, Lopes A et al. The impact of BMI on surgical complications and outcomes in endometrial cancer surgery – an institutional study and systematic review of the literature. *Gynecol Oncol* 2015;139:369-76.
- Liu W, Wahafu T, Cheng M et al. The influence of obesity on primary total hip arthroplasty outcomes: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Orthop Traumatol Surg Res* 2015;101:289-96.
- Karas PL, Goh SL, Dhital K. Is low serum albumin associated with postoperative complications in patients undergoing cardiac surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2015;21:777-86.
- van Stijn MF, Korkic-Halilovic I, Bakker MS et al. Preoperative nutrition status and postoperative outcome in elderly general surgery patients: a systematic review. *J Parenter Enteral Nutr* 2013;37:37-43.
- Kondrup J, Allison SP, Elia M et al. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr* 2003;22:415-21.
- Jie B, Jiang ZM, Nolan MT et al. Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk. *Nutrition* 2012;28:1022-7.
- Burden S, Todd C, Hill J et al. Pre-operative nutrition support in patients undergoing gastrointestinal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11:CD008879.
- van Venrooij LM, de Vos R, Zijlstra E et al. The impact of low preoperative fat-free body mass on infections and length of stay after cardiac surgery: a prospective cohort study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:1263-9.
- Fujii T, Tsutsumi S, Matsumoto A et al. Thickness of subcutaneous fat as a strong risk factor for wound infections in elective colorectal surgery: impact of prediction using preoperative CT. *Dig Surg* 2010;27:331-5.
- Stidham RW, Waljee AK, Day NM et al. Body fat composition assessment using analytic morphomics predicts infectious complications after bowel resection in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2015;21:1306-13.
- Cassie S, Menezes C, Birch DW et al. Effect of preoperative weight loss in bariatric surgical patients: a systematic review. *Surg Obes Relat Dis* 2011;7:760-7.
- Sørensen LT. Wound healing and infection in surgery: the pathophysiological impact of smoking, smoking cessation, and nicotine replacement therapy: a systematic review. *Ann Surg* 2012;255:1069-79.
- Sørensen LT. Wound healing and infection in surgery. The clinical impact of smoking and smoking cessation: a systematic review and meta-analysis. *Arch Surg* 2012;147:373-83.
- Grønkjær M, Eliassen M, Skov-Ettrup LS et al. Preoperative smoking status and postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2014;259:52-71.
- Thomsen T, Villebro N, Møller AM. Interventions for preoperative smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;3:CD002294.
- Alkohol, rygning og postoperative komplikationer. Sundhedsstyrelsen, 2012. www.sst.dk/~media/5FF75A15E5484811BD7B83EB926B398A.ashx (15. apr 2016).
- Nasell H, Adami J, Samnegard E et al. Effect of smoking cessation intervention on results of acute fracture surgery: a randomized controlled trial. *J Bone Joint Surg* 2010;92:1335-42.
- Szabo G, Mandrekar P. A recent perspective on alcohol, immunity, and host defense. *Alcohol Clin Exp Res* 2009;33:220-32.
- Shabanzadeh DM, Sørensen LT. Alcohol consumption increases postoperative infection but not mortality: a systematic review and meta-analysis. *Surg Infect* 2015;16:657-68.
- Shabanzadeh DM, Sørensen LT. Alcohol drinking does not affect postoperative surgical site infection or anastomotic leakage: a systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Surgery* 2014;18:414-25.
- Eliassen M, Grønkjær M, Skov-Ettrup LS et al. Preoperative alcohol consumption and postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2013;258:930-42.
- Oppedal K, Møller AM, Pedersen B et al. Preoperative alcohol cessation prior to elective surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;7:CD008343.
- Hulzebos EH, Smit Y, Helder PP et al. Preoperative physical therapy for elective cardiac surgery patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11:CD010118.
- Hennis PJ, Meale PM, Grocott MP. Cardiopulmonary exercise testing for the evaluation of perioperative risk in non-cardiopulmonary surgery. *Postgrad Med J* 2011;87:550-7.
- Pouwels S, Stokmans RA, Willigendael EM et al. Preoperative exercise therapy for elective major abdominal surgery: a systematic review. *Int J Surg* 2014;12:134-40.
- Pouwels S, Fiddelaers J, Teijink JA et al. Preoperative exercise therapy in lung surgery patients: a systematic review. *Respir Med* 2015;109:1495-504.
- Katsura M, Kuriyama A, Takeshima T et al. Preoperative inspiratory muscle training for postoperative pulmonary complications in adults undergoing cardiac and major abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;10:CD010356.