

David Lindström, doktorand, ST-läkare (*David.Lindstrom@sos.sll.se*)

Andreas Wladis, med dr, avdelningsläkare

Stefan Linder, med dr, överläkare; samtliga kirurgkliniken, Södersjukhuset, Stockholm

Hans Nåsell, specialistläkare, ortopedkliniken, Södersjukhuset, Stockholm

Johanna Adami, med dr, epidemiolog, institutionen för medicin, enheten för klinisk epidemiologi, Karolinska Universitetssjukhuset/Karolinska institutet, Stockholm

Preoperativt rökstopp tycks minska komplikationsfrekvensen

■ Det är allmänt känt att tobaksrökning är ett av västvärldens största hälsoproblem. I Fakta 1 redogörs för några av mekanismerna bakom rökningens patofysiologiska effekter. Mindre känd är omfattningen av de problem som rökningen orsakar i samband med kirurgiska och ortopediska ingrepp. Kirurgen har av tradition varit väldigt inriktad på den operativa tekniken. På senare år har ökade ansträngningar gjorts för att införa säkrare operationsmetoder med bättre resultat. Andra faktorer inklusive livsstilsfaktorer med stor inverkan på operationsresultatet har dock inte fått samma uppmärksamhet. Mycket talar nu för att stora vinster i behandlingsresultat finns att hämta utanför operationssalen. Tobak innehåller 4 000 substanser, där nikotin är den bäst studerade [15]. Snus och nikotinersättningsprodukter per se har inte analyserats i någon kontrollerad studie som möjliga riskfaktorer vid kirurgi. De flesta kliniska studier jämför endast rökare med icke-rökare och analyserar inte vilken eller vilka substanser som står för effekten. Denna översikt är tänkt att belysa vinsten med preoperativt rökstopp.

Rökningens effekter i samband med kirurgi

Allmänna komplikationer: Rökare löper ökad risk för en mängd postoperativa komplikationer i samband med kirurgiska ingrepp [16]. Antal rökta cigarettpaket per år kan förutsäga risken för postoperativ desaturation och risken för komplikationer efter övre bukkirurgi [17]. Det är visat att postoperativ desaturation är en riskfaktor för myokardischemi, som oftast inträffar andra eller tredje natten efter kirurgi [17]. De som rökt ett paket per dag i mer än 50 år har en signifikant ökad risk att behöva postoperativ intensivvård efter allmän och ortopedisk kirurgi [18, 19].

Lungrelaterade komplikationer hos rökare som undergår kirurgi är kanske de mest kända. Det finns ett flertal studier som påvisar ökade risker för lungkomplikationer efter kirurgi hos rökare efter kontroll för störfaktorer. Risken för en postoperativ lungkomplikation kan öka upp till sex gånger vid pågående rökning. Minskning av rökning den sista månaden före kirurgi påverkar dock inte denna risk [20, 21]. Det är också visat att risken för pneumoni är korrelerad till storleken

Sammanfattat



Omfattande dokumentation finns för att rökare har en ökad postoperativ komplikationsfrekvens vid allmänkirurgiska och ortopediska ingrepp.

Nya data från Danmark talar för att ett preoperativt rökstopp på 4–8 veckor är ett effektivt sätt att minska risken för lokala sårkomplikationer.

Ytterligare evidens angående rökstoppets längd och generaliserbarhet mellan olika ingrepp krävs innan generella rekommendationer om rökstopp kan införas vid kirurgi.

på cigarettkonsumtionen [17]. Rökare uppvisar dessutom en ökad frekvens pulmonella komplikationer (desaturation, hosta, laryngospasm, bronkospasm, apné) även vid dagkirurgi [22]. Intressant är att några studier har påvisat en ökad risk för lungkomplikationer hos dem som slutat röka inom de närmsta veckorna före operation [23, 24]. De flesta författare rekommenderar ett längre rökstopp på två till tre månader preoperativt för att minska risken för lungkomplikationer [13, 23, 24].

Kirurgiska komplikationer: Rökare har ökad risk för sårinfektioner [16, 25], även efter mindre ingrepp i dagkirurgi [22]. Vid en tvåårsuppföljning efter ljumskbräckoperation fann man att rökarna även hade en ökad risk att drabbas av recidivbräck [26]. Vid bröstcancerkirurgi ökar risken för randnekroser och sårinfektioner signifikant hos rökare, både vid modifierad radikal mastektomi och partiell mastektomi [27–29]. Detta samband är dosberoende, där storrökare har fler komplikationer än de som röker mindre [28]. Vid bröstre-

II Fakta

Mekanismer bakom patofysiologiska effekter av rökning

Mekanismerna bakom rökningens patofysiologiska effekter innefattar bland annat följande (rökningens effekter som helhet, nikotinetts effekt per se där så anges):

Försämrade sårhäkning: Under sårhåkningsprocessen efter kirurgi bildas kollagen, men bildningen av kollagen är signifikant försämrade hos rökare [1, 2]. Efter bara tio dagars rökstopp förbättras möjligheterna till sårhäkning då proteindepositionen ökar signifikant. Kollagenbildningen hinner dock inte återhämta sig på tio dagar [3].

Påverkat immunförsvar: Rökning ökar frisåttandet av inflammatoriska markörer i blodkårlarna [4], och de vita blodkropparnas funktion försämrades hos rökare [5, 6].

Kårlpåverkan: Genomblödningen i hud och perifer vävnad minskar vid rökning. Nikotinet medför ökad insöndring av katekolaminer, vilket leder till perifer vasokonstriktion. Ökad nikotindos ger sänkt genomblödning, men hela minskningen kan inte förklaras enbart med nikotin [7, 8]. Den centrala hemodynamiken är förändrad hos rökare, med högre hjårtfrekvens, högre systoliska och diastoliska blodtryck och förlångd ejektionsduration. Dessutom är det hemodynamiska svaret på fysiologisk stress förändrat [9].

Koagulationspåverkan: Nikotin leder till en störd trombocytfunktion [10]. Om rökning är en riskfaktor för postoperativ ventrombos eller möjligen är en skyddande faktor på grund av tidigare mobilisering är omdiskuterat.

Sånt syrgasspånni i våvnaden: Syrgassnivå (PO₂) i underhudsfettet minskar vid rökning [11], lågre syrgassnivå har visats vara en riskfaktor för postoperativ sårinfektion [12]. Kolmonoxid (CO) stör balansen på två sätt, dels genom att konkurrera med syre om bindningen till hemoglobinmolekylen, dels genom att förskjuta dissociationskurvan för syrgas–hemoglobin åt vänster, vilket bidrar till en lågre tillgååghet av syrgas i våvnaden [13].

Lungfunktion: Rökare har en ökad slemproduktion i luftvägarna och skadad ciliefunktion, vilket leder till ökad slemansåmli i luftvägarna [14].

konstruktion efter mastektomi har rökarna signifikant fler hud- och lambånekroser. I en retrospektiv studie av 748 patienter som genomgick bröstrekonstruktion var den totala komplikationsfrekvensen 39,4 procent för rökarna jämfört med 25,9 procent för icke-rökarna och 25 procent för före detta rökare (rökstopp senast tre veckor före operation), P=0,002 [30]. Cigarettrökning är också associerad med större risk för anastomoslåckage efter kolorektal kirurgi åven om man korregerar för de kånda riskfaktorerna som ålder, övriga sjukdomar, plats för anastomos och kirurgens utbildningsnivå [31, 32].

Det är väl kånt att rekonstruktiv kirurgi misslyckas oftare hos rökare ån hos icke-rökare. Rökare löper till exempel kraftigt ökad risk för sårkomplikationer vid bukplastiker. I en relativt färsk tysk studie fann man efter bukväggsplastiker interventionskråvande sårkomplikationer hos 48 procent av rökarna jämfört med 15 procent hos icke-rökarna (P<0,01) [33]. Åven vid plastiker i huvud- och halsområdet finns det en övårrisk för nekros hos rökare [34, 35]. På grund av dessa väl kånda komplikationer avstår numera mååga plastikkirurger från elektiva rekonstruktioner på rökare [36].

Åven inom ortopedisk kirurgi har ökad komplikationsfrekvens förknippats med rökning [16]. Rökning är en bidragande faktor vid utveckling av osteopeni, och frakturrisken är

större för rökare ån för icke-rökare [37, 38]. Dessutom har rökare mer svårålkta frakturer när dessa väl uppkommit. Man har också visat att de som röker i samband med en fusionsoperation av rygg eller fotled har en fyrfaldig riskökning för pseudartrosutveckling [39, 40].

Åven om rökning huvudsåkligen är förknippad med ohålsa finns det viss evidens för positiva effekter av rökning i samband med kirurgi. Exempelvis har två större studier visat mindre risk för postoperativt illamående hos rökare [41, 42].

År rökstopp inför kirurgi effektivt?

Kontrollerade studier av preoperativt rökstopp är en ung vetenskap. I en Cochrane-rapport från 2001 fann man ingen randomiserad, kontrollerad studie som uppfyllde inklusionskriterierna [43]. Det har sedan 1944 publicerats ett hundratal studier som omfattat mer ån 30 patienter, varav samtliga utom de som nämns nedan varit deskriptiva eller observativa. I en randomiserad studie från 2003 med stansbiopsier på friska försökspersoner visades att rökstopp på fyra till åtta veckor minskar risken för sårinfektioner i små hudexcisioner [25]. I en randomiserad, enkelblind, kontrollerad klinisk studie publicerad i Lancet 2002 visades effekten av rökavvånjning före ortopedisk höft- eller knåplastik [16]. Rökstopp sex till åtta veckor före operationen minskade de postoperativa komplikationerna signifikant. I den studien hade rökstoppgruppen en total komplikationsfrekvens på 18 procent jämfört med kontrollgruppens 52 procent. Båda dessa studier har nyttjat nikotinersåttningsprodukter i sin intervention och fann åndå en kraftig komplikationsreduktion. Detta talar för att rökningen som helhet har risker som inte bara kan hånföras till nikotinet. Ett rökstopp på bara två veckor kunde däremot inte sånka frekvensen sårkomplikationer efter kolorektal kirurgi i en randomiserad studie med 60 patienter [20].

Behov av ytterligare evidens

Utöver ovan nämnda studie med två veckors preoperativt rökstopp inför kolonkirurgi [20] har inte nååra prospektiva, kontrollerade studier gjorts på allmånkirurgiska patienter. Det är inte heller studerat om rökstopp i samband med akuta operationer har nåån effekt på den postoperativa komplikationsfrekvensen. Hur låågt rökstopp som kråvs för att påvisa signifikanta resultat och kostnadseffektivitet är inte kånt. Vi genomför dårför nu tre olika multicenterstudier omfattande cirka 2 000 patienter i Stockholmsområdet för att ytterligare belysa hur intervention med professionell rökavvånjning inklusive nikotinersåttningsprodukter påverkar komplikationsfrekvensen efter kirurgi samt vilka hålsoekonomiska effekter detta får. De tre delstudierna är följande:

1. Randomiserad studie av fyra veckors rökstopp inför bråckoperationer och laparoskopiska kolecystektomier.
2. Randomiserad studie av fyra veckors rökstopp inför elektiva höft- och knåplastiker.
3. Randomiserad studie av akut rökstopp vid frakturkirurgi.

Åven måttliga riskminskningar av betydelse

Projektet kommer förhoppningsvis att leda till större medvetenhet och intresse kring rökavvånjning i rutinsjukvård, och åven bana väg för ett nytt tånkande inom specialiteter där rökstopp inte har uppmårkssåmmats i särskilt hög grad tidigare. Komplikationer efter operation kan aldrig helt förebyggas, men åven måttliga riskminskningar kan leda till betydande hålsoekonomiska vinster och bespara patienten mycket lidande. Rökavvånjning som metod för att minska ohålsa och utgifter är studerat och dess kostnadseffektivitet väl beskri- ven. Kostnaden per räddat livsår är 5 000–15 000 kronor med enbart rådgivningsmetoden och 30 000–80 000 kronor med nikotinlåkemedel [44]. Siffrorna kan jämföras med kostna-

den per räddat år vid behandling av förhöjt blodtryck, 150 000–200 000 kronor. Med sin låga kostnad och med sitt ringa intrång i individens integritet finns det anledning att tro att rökavvänjning skulle kunna vara en av kirurgins potentiellt mest kostnadseffektiva och allmänt acceptabla preventiva åtgärder.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Pfizer sponsrar de nikotinersättningsprodukter som behövs för att kunna genomföra ovan nämnda studier men har i övrigt inte deltagit i planering eller utförande av studierna.

Referenser

1. Knuutinen A, Kokkonen N, Risteli J, Vahakangas K, Kallioinen M, Salo T, et al. Smoking affects collagen synthesis and extracellular matrix turnover in human skin. *Br J Dermatol* 2002;146:588-94.
4. Bermudez EA, Rifai N, Buring JE, Manson JE, Ridker PM. Relation between markers of systemic vascular inflammation and smoking in women. *Am J Cardiol* 2002;89:1117-9.
6. Zeidel A, Beilin B, Yardeni I, Mayburd E, Smirnov G, Bessler H. Immune response in asymptomatic smokers. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46:959-64.
9. Fennessy F, Casey RG, Bouchier-Hayes D. Peripheral and central arterial haemodynamic interactions are early abnormalities in young male cigarette smokers. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;25:152-8.
12. Hopf HW, Hunt TK, West JM, Blomquist P, Goodson WH 3rd, Jensen JA, et al. Wound tissue oxygen tension predicts the risk of wound infection in surgical patients. *Arch Surg* 1997;132:997-1004.
13. Pearce AC, Jones RM. Smoking and anesthesia: preoperative abstinence and perioperative morbidity. *Anesthesiology* 1984;61:576-84.
16. Moller AM, Villebro N, Pedersen T, Tonnesen H. Effect of preoperative smoking intervention on postoperative complications: a randomised clinical trial. *Lancet* 2002;359:114-7.
17. Wetterslev J, Hansen EG, Kamp-Jensen M, Roikjaer O, Kanstrup IL. PaO₂ during anaesthesia and years of smoking predict late postoperative hypoxaemia and complications after upper abdominal surgery in patients without preoperative cardiopulmonary dysfunction. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44:9-16.
18. Moller AM, Pedersen T, Villebro N, Schnaberich A, Haas M, Tonnesen R. A study of the impact of long-term tobacco smoking on postoperative intensive care admission. *Anaesthesia* 2003;58:55-9.
19. Delgado-Rodriguez M, Medina-Cuadros M, Martinez-Gallego G, Gomez-Ortega A, Mariscal-Ortiz M, Palma-Perez S, et al. A prospective study of tobacco smoking as a predictor of complications in general surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24:37-43.
20. Sorensen LT, Jorgensen T. Short-term preoperative smoking cessation intervention does not affect postoperative complications in colorectal surgery: a randomized clinical trial. *Colorectal Dis* 2003;5:347-52.
22. Myles PS, Iacono GA, Hunt JO, Fletcher H, Morris J, McIlroy D, et al. Risk of respiratory complications and wound infection in patients undergoing ambulatory surgery: smokers versus nonsmokers. *Anesthesiology* 2002;97:842-7.
23. Bluman LG, Mosca L, Newman N, Simon DG. Preoperative smoking habits and postoperative pulmonary complications. *Chest* 1998;113:883-9.
25. Sorensen LT, Karlsmark T, Gottrup F. Abstinence from smoking reduces incisional wound infection: a randomized controlled trial. *Ann Surg* 2003;238:1-5.
28. Sorensen LT, Horby J, Friis E, Pilsgaard B, Jorgensen T. Smoking as a risk factor for wound healing and infection in breast cancer surgery. *Eur J Surg Oncol* 2002;28:815-20.
30. Padubidri AN, Yetman R, Browne E, Lucas A, Papay F, Larive B, et al. Complications of postmastectomy breast reconstructions in smokers, ex-smokers, and nonsmokers. *Plast Reconstr Surg* 2001;107:342-9.
31. Sorensen LT, Jorgensen T, Kirkeby LT, Skovdal J, Vennits B, Wille-Jorgensen P. Smoking and alcohol abuse are major risk factors for anastomotic leakage in colorectal surgery. *Br J Surg* 1999;86:927-31.
33. Manassa EH, Hertl CH, Olbrisch RR. Wound healing problems in

smokers and nonsmokers after 132 abdominoplasties. *Plast Reconstr Surg* 2003;111:2082-7.

43. Moller A, Villebro N, Pedersen T. Interventions for preoperative smoking cessation [review]. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(4): CD002294.
44. Metoder för rökavvänjning. Stockholm: SBU; 1998. Rapport 138.

I Läkartidningens elektroniska arkiv

<http://ltarkiv.lakartidningen.se>

är artikeln kompletterad med fullständig referenslista.



= artikeln är referentgranskad

SUMMARY

Tobacco smokers suffer from postoperative complications after surgery more often than non-smokers. This has been proven in both general, orthopaedic and plastic surgery. In recent years, preoperative smoking cessation has been evaluated in several studies. It has been shown that smoking cessation four to eight weeks prior to surgery significantly reduces wound healing complications. There are still some unanswered questions concerning the necessary length of preoperative smoking cessation to affect the complication rate. There is also lacking evidence on smoking cessation in emergency surgery, and the cost-effectiveness of a smoking cessation intervention programme. Therefore, further studies on preoperative smoking cessation are needed. Three randomised multi-center trials in greater Stockholm are planned to further elucidate these questions.

David Lindström, Andreas Wladis, Stefan Linder, Hans Näsell, Johanna Adami

Correspondence: David Lindström, kirurgkliniken, Södersjukhuset, SE-118 83 Stockholm, Sweden (David.Lindstrom@sos.sll.se)