

# ALKOHOL, RYGNING OG POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONER

2012



## **Alkohol, rygning og postoperative komplikationer**

Sundhedsstyrelsen. 2012

Elektronisk ISBN 978-87-7104-315-0

Litteraturstudie og manuskript:

Marie Eliassen, Lise Skov-Ettrup, Anne Hjøllund Christiansen, Marie Grønkjær Pedersen, Stine Schou Mikkelsen, Morten Grønbæk, Trine Flensburg-Madsen, Ulrik Becker. Statens Institut for Folkesundhed, Syddansk Universitet.

Sundhedsstyrelsens arbejdsgruppe:

Ann M. Møller, Dansk Anæstesiologisk Selskab

Monica Kjær, Dansk Kirurgisk Selskab

Ronald Dahl, Dansk Lungemedicinsk Selskab

Hanne Mainz, Dansk Sygeplejeråd

Hanne Tønnesen, forfatter på det tidligere studie

Susanne Vest, Sundhedsstyrelsen

Redaktion Sundhedsstyrelsen:

Mia Fischerman, Sundhedsstyrelsen

Jørgen Falk, Sundhedsstyrelsen

Birgitte Holm Petersen, Sundhedsstyrelsen

Ekstern konsulent:

Ole Nørgaard

Grafisk tilrettelæggelse:

Michala Clante Bendixen, [www.bendixen.nu](http://www.bendixen.nu)

Foto, forside: © Michael Harder / SST

Publikationen kan downloades fra Sundhedsstyrelsens hjemmeside [www.sst.dk](http://www.sst.dk).

# Forord

For at sikre det bedst mulige grundlag for den rådgivning, der gives patienter i forbindelse med operation, besluttede Sundhedsstyrelsen i 2011 at iværksætte et nyt litteraturstudie om operationskomplikationer i relation til patienternes brug af alkohol og tobak.

Resultatet er denne publikation ”Alkohol, rygning og postoperative komplikationer”, som er udarbejdet af forskere fra Statens Institut for Folkesundhed, Syddansk Universitet (SIF) i samarbejde med Sundhedsstyrelsen.

Litteraturstudiet giver mulighed for at revidere de anbefalinger, der har eksisteret siden 2001, hvor Sundhedsstyrelsen udgav den første rapport om komplikationer ved operation i relation til alkohol og tobak.

Målet er at nedbringe antallet af operationskomplikationer og derved spare mange operationspatienter for unødige lidelser og samtidig reducere udgifterne i sundhedsvæsenet.

Som et led i arbejdet har Sundhedsstyrelsen nedsat en arbejdsgruppe med repræsentanter for relevante kliniske specialer. Arbejdsgruppen har – ud over at give væsentlige input til at kvalitetssikre litteraturstudiet – også bidraget til at justere anbefalingerne med udgangspunkt i de givne konklusioner.

De justerede anbefalinger vil efterfølgende blive formidlet til relevante aktører i sundhedsvæsenet. Desuden er der udarbejdet nye patientrettede foldere, der kan anvendes i forbindelse med den information, der skal gives patienterne i forbindelse med operation.

Sundhedsstyrelsen vil hermed takke såvel forskerne fra SIF som medlemmerne af arbejdsgruppen for deres meget værdifulde bidrag til at sikre patienterne det bedst mulige operationsforløb.

*Jette Jul Bruun, Enhedschef*  
Sundhedsstyrelsen

# Indhold

Forord . . . . .	3
Ordliste . . . . .	6
Indledning . . . . .	7
Forskningsspørgsmål . . . . .	7
Sammenfatning . . . . .	8
Metode bag litteraturgennemgang . . . . .	9
Undersøgellesdesign . . . . .	9
Udvælgelseskriterier . . . . .	11
Kvalitetsvurdering . . . . .	12
Alkohol og tobaksdata . . . . .	14
Effekt mål . . . . .	14
Confounding (årsagsforveksling) og andre mulige fejlkilder . . . . .	15
Interventionsstudier . . . . .	16
<b>Alkohols betydning for postoperative komplikationer . . . . .</b>	<b>17</b>
Mortalitet (komplikationsgrad V) . . . . .	17
Morbiditet (komplikationsgrad I-IV) . . . . .	17
Komplikationer generelt (komplikationsgrad I-IV) . . . . .	17
Infektioner generelt (komplikationsgrad I-IV) . . . . .	18
Sårkomplikationer (komplikationsgrad I-II) . . . . .	19
Lungekomplikationer (komplikationsgrad II-IV) . . . . .	20
Hjertekarkomplikationer (komplikationsgrad II-III) . . . . .	20
Anastomoselækage (komplikationsgrad III) . . . . .	20
Pankreatitis (komplikationsgrad II) . . . . .	21
Blødninger (komplikationsgrad II) . . . . .	21
Neurologiske komplikationer (komplikationsgrad IV) . . . . .	21
Indlæggelse på intensiv og forlænget indlæggelse (komplikationsgrad I-IV) . . . . .	21
<b>Betydning af alkoholforbrugets størrelse . . . . .</b>	<b>21</b>
Konklusion: Alkohol og komplikationer . . . . .	23

<b>Alkoholinterventioners betydning for postoperative komplikationer . . . . .</b>	<b>24</b>
<b>Tobaks betydning for postoperative komplikationer . . . . .</b>	<b>24</b>
Mortalitet (komplikationsgrad V) . . . . .	24
Morbiditet (komplikationsgrad I-IV) . . . . .	24
Komplikationer generelt (komplikationsgrad I-IV). . . . .	25
Infektioner generelt (komplikationsgrad I-IV) . . . . .	25
Sårkomplikationer (komplikationsgrad I-II) . . . . .	26
Lungekomplikationer (komplikationsgrad II-IV) . . . . .	27
Hjertekarkomplikationer (komplikationsgrad II-III) . . . . .	28
Anastomoselækage (komplikationsgrad III) . . . . .	28
Pankreatitis (komplikationsgrad II). . . . .	28
Blødninger (komplikationsgrad II) . . . . .	28
Neurologiske komplikationer (komplikationsgrad IV). . . . .	29
Indlæggelse på intensiv og forlænget indlæggelsestid (komplikationsgrad I-IV) .	29
Implantatsvigt (komplikationsgrad I-III). . . . .	29
Organafstødning (komplikationsgrad IV) . . . . .	30
Betydning af forbrugets størrelse . . . . .	30
Konklusion: Rygning og komplikationer . . . . .	31
<b>Rygestopinterventioners betydning for postoperative komplikationer . . . . .</b>	<b>32</b>
Effekt af totalt tobakstop og interventionsform . . . . .	32
Varighed af præoperativ rygestopintervention . . . . .	32
<b>Synergieffekt mellem alkohol og rygning på komplikationer . . . . .</b>	<b>33</b>
<b>Litteraturliste . . . . .</b>	<b>34</b>
<b>Appendiks med søgestrengene og artikeloversigter . . . . .</b>	<b>37</b>

# Ordliste

<b>MeSH</b>	Medical Subject Headings er ord og termer der bruges i National Library of Medicine til indeksering af artikler
<b>MTV</b>	Medicinsk Teknologi Vurdering er en systematisk vurdering af forudsætningerne for og konsekvenserne af at anvende medicinsk teknologi
<b>CAGE</b>	Test med fire spørgsmål til screening for alkoholproblemer (Cut down, Annoyed, Guilty, Eye opener)
<b>DSM-IV</b>	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th. Edition
<b>AUDIT-C</b>	En modifikation af AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test) med kun tre spørgsmål mod 10 spørgsmål i den oprindelige AUDIT
<b>MAST</b>	Michigan Alcoholism Screening Test
<b>OR</b>	Oddsratio er et mål for effektstørrelse. Oddsratio (OR) er et ofte anvendt mål for sammenhæng mellem to variable, og som navnet antyder, er det et forhold (ratio) mellem to odds
<b>RR</b>	Relativ risiko (RR) beregner hvor mange gange større den eksponerede gruppes sygdomsrisiko er i forhold til den ikke-eksponerede gruppes
<b>CI</b>	Konfidensinterval (CI). Udtryk for den statistiske præcision af observerede mål

# Indledning

Ethvert kirurgisk indgreb er forbundet med en risiko for efterfølgende komplikationer. Årsagerne til komplikationerne kan være mange og kan relateres til både patientkarakteristika inklusiv sygdom, operationen, sundhedspersonalet og sundhedsvæsenet.

Alkohol- og tobaksforbrug er væsentlige risikofaktorer for en lang række sygdomme<sup>1,2</sup> og er meget udbredt i den danske befolkning. Således er det estimeret, at cirka 860.000 danskere drikker over Sundhedsstyrelsens højrisiko grænser for alkohol på 14 og 21 genstande/uge for kvinder og mænd,<sup>3</sup> mens 20,9 % over 16 år ryger dagligt.<sup>4</sup> Alkoholstorforbrugere og rygere er på grund af overrisikoen for sygdomme overrepræsenteret blandt kirurgiske patienter. Samtidig er det vist, at et stort alkoholforbrug og rygning øger risikoen for postoperative komplikationer, hvorfor alkohol og rygning præoperativt må betragtes som et væsentligt problem både for den enkelte patient og for samfundet generelt.

I 2001 gennemførte Sundhedsstyrelsen en gennemgang af den eksisterende litteratur om betydningen af alkohol og rygning på risikoen for postoperative komplikationer. På baggrund heraf udarbejdede en faglig arbejdsgruppe nedsat af Sundhedsstyrelsen en række anbefalinger. Anbefalingerne formidles blandt andet i en folder vedrørende alkohol og en folder vedrørende tobak og uddeles i sundhedsvæsenet og hos tandlægen til patienter, der skal gennemgå operation. I samarbejde med patienterne skal anbefalingerne understøtte sundhedsvæsenets arbejde med at nedbringe antallet af operationskomplikationer og dermed spare operationspatienterne for yderligere morbiditet og mortalitet. Dette vil derudover kunne reducere udgifterne til hospitalsforlængende ophold, genindlæggelser samt langvarig rekreation.

Siden 2001 er der publiceret mange nye undersøgelser, der belyser relationen mellem alkoholforbrug, rygning

og komplikationer efter operation. Disse undersøgelser bidrager med yderligere viden på området og kan således skabe grund for, at Sundhedsstyrelsens nuværende anbefalinger eventuelt bør revideres for at kunne mindske risikoen for operationskomplikationer mest muligt. Formålet med denne rapport er derfor at gennemgå den nuværende evidens på området med henblik på at afdække behovet for en eventuel revision af de nuværende anbefalinger samt i givet fald at danne baggrund for revisionen. Det overordnede formål er at minimere alkohol- og tobaksrelaterede komplikationer ved operationer.

## Forskningsspørgsmål

I litteraturstudiet ønskes følgende spørgsmål besvaret:

- Er der dokumentation for sammenhæng mellem alkoholforbrug og postoperativ dødelighed og sygelighed?
- Er der dokumentation for sammenhæng mellem rygning og postoperativ dødelighed og sygelighed?
- For både alkohol og tobak:
  - Er der dosis-respons-relation med komplikationer? Dosis defineres som gennemsnitligt dagligt alkoholforbrug og varighed i år for alkohols vedkommende og som aktuelt tobaksforbrug og pakkeår for rygningens vedkommende
- Er der evidens for synergi mellem alkohol og rygning?
- Er der dokumentation for effekt af intervention/forebyggelse?
  - Hvilken form for intervention
  - Varighed præoperativt
  - Effektstørrelse

# Sammenfatning

Denne rapport er et litteraturstudie af sammenhængen mellem henholdsvis alkohol og rygning og postoperative komplikationer. Litteraturen, der ligger til grund for rapporten, blev identificeret igennem en omfattende og bred litteratursøgning. Der blev taget udgangspunkt i Sundhedsstyrelsen seneste rapport om emnet fra 2001, hvorfor litteratursøgning primært inkluderede artikler publiceret fra og med år 2000. Studier, der opfyldte inklusionskriterierne, blev kvalitetsvurderet og ved acceptabel kvalitet grundigt gennemgået og sammenfattet. Der er betydeligt flere undersøgelser, herunder reviews og metaanalyser, om sammenhængen mellem rygning og postoperative komplikationer end tilsvarende undersøgelser på alkoholområdet.

På baggrund af litteraturgennemgangen og resultaterne fra Sundhedsstyrelsens seneste rapport fra 2001 kan det konkluderes, at et alkoholforbrug på fem genstande eller mere om dagen svarende til 60g alkohol/dag eller mere er forbundet med et øget risiko for postoperative komplikationer. Der er en let øget mortalitet med en OR i størrelsesordenen 1,5-2 ved et alkoholstorforbrug. Risikoen for komplikationer generelt er let til moderat øget især efter abdominalkirurgi, hoved-halskirurgi og mundhule- og tandkirurgi med en OR i størrelsesordenen 1,2-4 ved et alkoholforbrug på fem genstande eller mere per dag. Alkohol er derudover påvist som en risikofaktor for en række specifikke komplikationer. Det gælder især infektioner generelt med en OR på cirka 3, lungekomplikationer (OR: 2-5), sårkomplikationer efter abdominalkirurgi (OR: 2,5-5), neurologiske komplikationer samt forlænget indlæggelsestid.

Alkoholafholdenhed i fire uger eller mere før operation blandt patienter med et alkoholforbrug på fem genstande eller mere per dag tyder på at kunne reducere risikoen for postoperative komplikationer.

For rygnings vedkommende er der ikke dokumenteret en sammenhæng mellem rygning og postoperativ mortalitet, mens morbiditeten derimod er øget blandt rygere. Risikoen for komplikationer generelt er således øget blandt rygere med en OR på mellem 1,3 og 5. Dette ses især ved et kumuleret tobaksforbrug på mere end seks pakkeår. Desuden er der dokumenteret en øget risiko blandt rygere for en række specifikke komplikationer. Det gælder sår- og vævskomplikationer med en OR mellem 1,2 og 8,1, lungekomplikationer (OR: 2,2-10,0), anastomoselækage efter anastomoser (OR: 1,1-6,4) og implantatsvigt efter tandkirurgi (OR: 1,9-2,7). Risikoen for postoperative infektioner generelt, indlæggelse på intensivafdeling, forlænget indlæggelsestid og organafstødning efter transplantation synes derudover at være øget blandt rygere.

Intensiv rygeintervention reducerer risikoen for tobaksrelaterede komplikationer. Interventionen skal være iværksat mindst seks til otte uger før operation.

Der er ikke dokumentation for en synergieffekt mellem alkohol og rygning på risikoen for postoperative komplikationer.



# Metode bag litteraturgennemgang

Nedenfor redegøres for den litteratursøgning, der ligger til grund for rapportens resultater, herunder søgningens forskellige stadier, kriterier for udvælgelse af artikler, definition af alkoholforbrug, rygning og komplikationer, kvalitetsvurdering af artikler samt mulige fejlkilder.

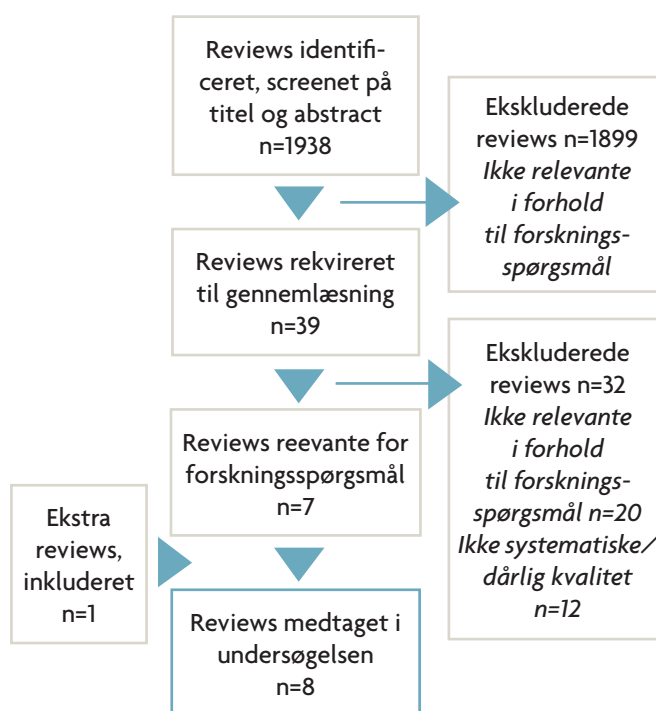
## Undersøgellesdesign

Undersøgelsen tog udgangspunkt i en to-trins systematisk litteratursøgning for at identificere eksisterende litteratur, der kunne besvare forskningsspørgsmålene. Søgestrategi og søgestrengte blev på forhånd defineret af Sundhedsstyrelsen. I første trin søgtes efter systematiske reviews og metaanalyser. Andet trin bestod af søgning efter originalartikler. Begge søgninger blev udført i databaserne Medline, Embase, CINAHL og PsycINFO.

Første trin bestod af en bred søgning på kombinationer af forskellige standardiserede termer: "surgical procedures, Operative", "hospitalization", "risk factors", "treatment outcome", "perioperative care", "postoperative complications", "perioperative period", "reoperation", "wound healing", "alcohol drinking", "alcohol-related disorders", "alcoholic beverages", "smoking", "tobacco use cessation" og "tobacco use disorder".<sup>a</sup> Derudover blev der også søgt på ord generet ud fra hovedtekster i titel, abstract og emneord (se appendiks 1a). Reviews skulle være udgivet i 1992 eller senere og være skrevet på engelsk, dansk, svensk eller norsk. Der blev søgt efter artikler på både alkohol og rygeområdet i samme søgning. De detaljerede søgestrengte for hver søgning kan ses i appendiks 1a. Den første søgning blev foretaget for at finde systematiske reviews og metaanalyser, der kunne belyse forskningsspørgsmålene, for derved at kunne fastlægge, fra hvilket år søgning efter originalartikler skulle tage udgangspunkt i. Såfremt et systematisk review omkring rygning og postoperative komplikationer var udført i for eksempel 2005, skulle originalartikler herom søges efter 2005, hvorimod litteraturen indtil 2005 blev antaget at være dækket i det identificerede review.

I søgningen blev 1938 reviews eller metaanalyser fundet på alkohol og rygeområdet. Disse blev screenet på titel og abstractniveau for at identificere relevante reviews. På baggrund heraf blev 39 artikler udvalgt til gennemlæsning.

ning og kvalitetsvurdering (se flowchart, figur 1). Derudover blev et review, der ikke var fundet i søgningen, inkluderet. Ud af disse reviews blev i alt otte fundet til at være relevante og af høj kvalitet. Disse reviews besvarede dog kun enkelte dele af de angivne forskningsspørgsmål, hvorfor det ikke var muligt ud fra reviews at lægge en grænse for, hvornår originallitteratur skulle stamme fra. Grænsen blev derfor lagt ved år 2000, hvor den rapport, der ligger til grund for de nuværende anbefalinger på området, stammer fra.<sup>5</sup> Resultaterne fra originallitteraturen blev følgelig sammenholdt med rapportens resultater. Uoverensstemmelse blev diskuteret i resultatafsnittet.



Figur 1: Litteratursøgning. Reviews om alkohol, rygning og komplikationer efter operation

Litteratursøgningen efter originalartikler tog udgangspunkt i de samme standardiserede termer som ved søgningen efter reviews. De specifikke søgninger, kombinationer af ordene og de præcise ord i forhold til database kan ses i appendiks 1a sammen med antal artikler fundet ved hvert søgetrin.

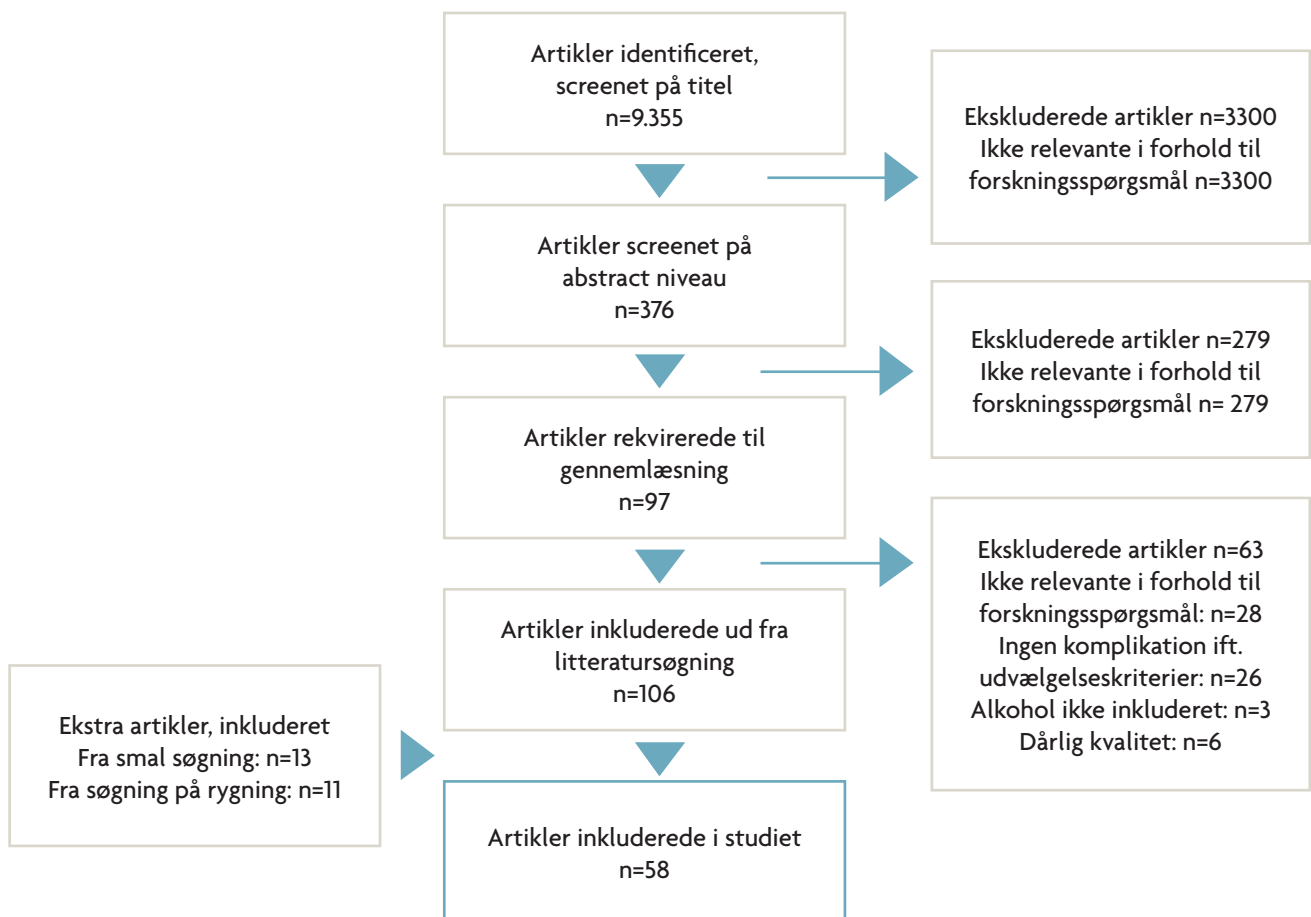
a) De nævnte ord refererer til MeSH-terms benyttet i MEDLINE databasen. De præcise ordlyde veksler dog mellem de fire benyttede databaser.

I alt blev 3.676 og 9.355 artikler identificeret for henholdsvis alkohol og rygning (figur 2 og 3). Alle artikler blev screenet på titelniveau for at udvælge artikler, der synes relevante for at besvare forskningsspørgsmålene. Abstracts til de udvalgte artikler blev herefter læst igennem for at foretage endnu en frasortering efter udvælgelseskriterierne (se afsnit side 9). For de emner, der var dækket af de identificerede reviews, blev kun artikler publiceret efter reviewet inkluderet. I alt blev 376 og 597 abstracts læst igennem for henholdsvis alkohol og rygning. Heraf blev henholdsvis 97 og 257 artikler udvalgt som relevante og blev rekvireret som fuldtæks, gennemlæst og, hvis relevant, kvalitetsvurderet med henblik på endelig inklusion (figur 2 og 3). Ved tvivl om inklusion af titler, abstracts eller artikler blev de vurderet af en seniorforsker. Screening på titelniveau indebar en risiko for at frasortere artikler, der burde have været inkluderet. Risikoen anses dog som værende lav og uden væsentlig betydning, da abstracts blev gennemlæst ved enhver tvivl, og frasortering kun skete, hvis titlen tydeligt indikerede, at artiklen ikke var relevant for forskningsspørgsmålet.

Foruden den ovenstående beskrevne litteratursøgning blev en smallere systematisk litteratursøgning på samme databaser foretaget (se appendiks 1b for søgestreng). Der blev søgt på kombinationer af følgende standardiserede termer: “alcohol drinking”, “alcoholism”, “smoking [adverse effects, complications]”, “postoperative complications” og “intraoperative complications”.<sup>b</sup> Den smalle søgning identificerede henholdsvis 376 og 332 artikler på alkohol- og rygeområdet. De identificerede artikler blev holdt op mod den brede søgning. Relevante artikler fra den smalle søgning, som ikke var inkluderet i den brede søgning, blev identificeret og medtaget som en del af data. Dette drejede sig om 13 og 11 artikler på henholdsvis alkohol- og rygeområdet.

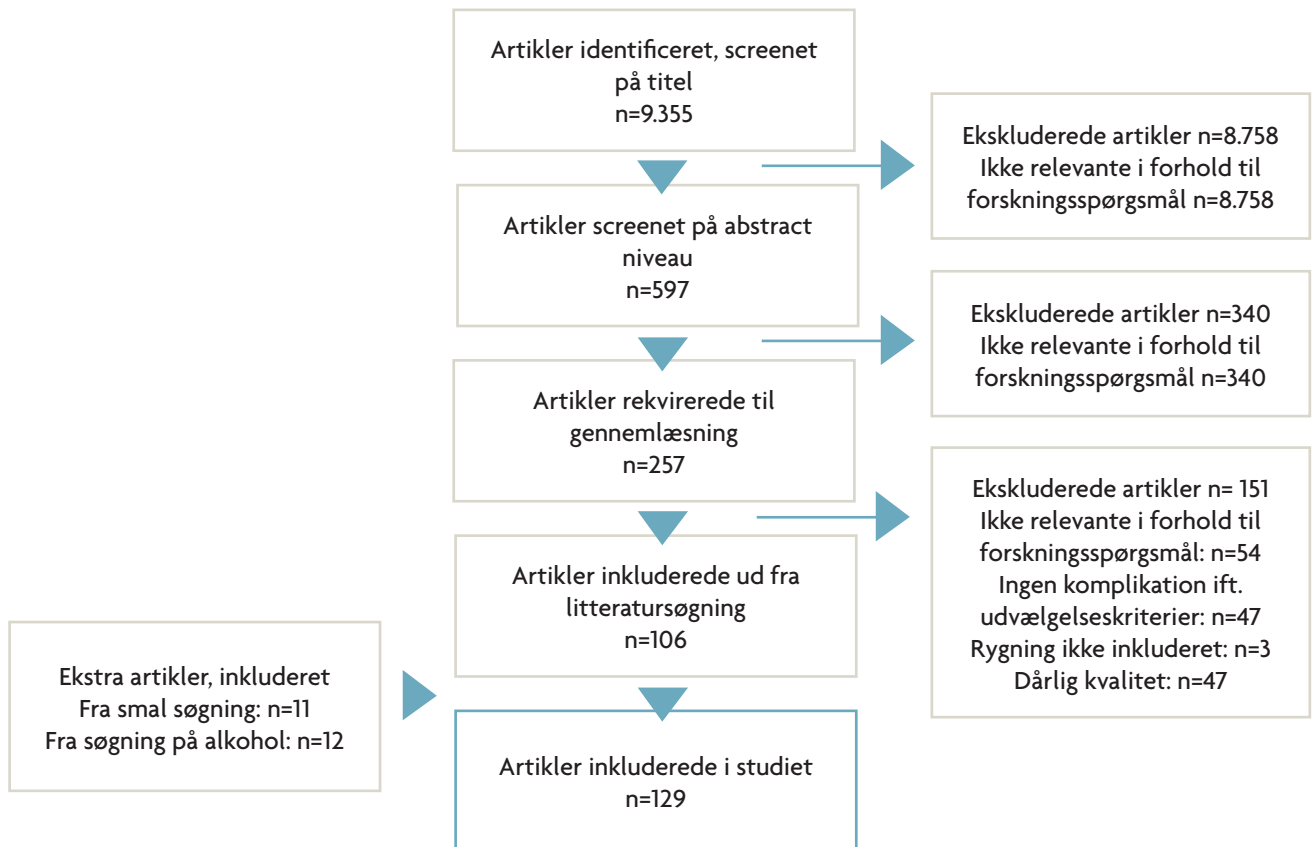
I gennemgang af artikler på alkohol- og rygeområdet blev studier, der omhandlede begge områder, inkluderet i både alkohol og rygeartiklerne.

De enkelte trin i udvælgelsesprocessen kan ses i figur 2 og 3 for henholdsvis alkohol og rygning.



Figur 2: Litteratursøgning. Originalartikler om alkohol og komplikationer ved operation.

b) De nævnte ord refererer til MeSH-terms benyttet i MEDLINE databasen. De præcise ordlyde veksler dog mellem de fire benyttede databaser



Figur 3: Litteratursøgning. Originalartikler om rygning og komplikationer ved operation.

## Udvælgelseskriterier

Følgende kriterier blev benyttet i udvælgelsen af artikler:

### Inklusionskriterier:

- Emnet relevant for besvarelse af forskningsspørgsmål
- Engelsk, dansk, svensk eller norsksproget litteratur
- Humane studier
- Publikationsdato 1992 og frem for reviews
- Publikationsdato 2000 og frem for originalartikler på både alkohol- og rygeområdet
- Komplikationer inden for 30 dage postoperativt
- Ved transplantation: organafstødelse opstået inden for 1 år efter transplantation

### Eksklusionskriterier:

- Alkohol: Komplikation efter operation for alkoholrelateret lidelse og operationer hos patienter med en specifik alkoholrelateret lidelse
- Rygning: Komplikation efter operation for ryge-relateret lidelse og operationer hos patienter med en specifik rygerelateret lidelse
- Casestudier, editorials, kommentarer

I overensstemmelse med Sundhedsstyrelsens definition af komplikationer i forbindelse med operationer (se afsnit side 13) anvendes en tidsmæssig afgrænsning på 30 dage efter operation som inklusionskriterium, for at de opståede tilstande kan tilskrives operationen samt alkoholforbrug og rygning præoperativt.<sup>6</sup> Grunden hertil er, at det efter 30 dage kan være problematisk at vurdere, om det er selve operationen, eller om det er andre faktorer, der medvirker til den opståede situation. Den tidsmæssige afgrænsning benyttes for alle komplikationer på nær afstødning af organ efter transplantation, da det vurderes, at denne komplikation er særligt vigtig at

vurdere for transplantationer, og at den ofte først opstår efter 30 dage. Ved udstødelse af organ efter transplantation benyttes derfor en afgrænsning på 1 år efter operation.

## Kvalitetsvurdering

De identificerede studier varierer meget i kvalitet. For at kunne udlede konklusioner og anbefalinger på baggrund af den eksisterende litteratur på området, er det essentielt at kvalitetsvurdere hver enkelt studie. Kun hermed kan man afgøre, hvor stor vægt hvert enkelt studie har i den samlede konklusion. Kvalitetsvurderingen sker på baggrund af den benyttede videnskabelige metode, hvor forskellige faktorer har betydning for kvaliteten. Dette inkluderer studiedesign, oplysning om deltagere, alkohol- og tobaksdata samt forbehold og justering for konkurrerende og årsagsforvekslende faktorer. Kvalitetsvurderingen tager afsæt i tjeklister udarbejdet af Sundhedsstyrelsen til brug i MTV-studier.<sup>7</sup>

Overordnet inddeles artiklerne efter et evidenshierarki, der tager udgangspunkt i studietype, som vist i tabel 1. Hvert studie får tildelt en graduering, hvorefter den overordnede evidens på området kan vurderes, og kon-

klusion på forskningsspørgsmålene kan laves. Resultater fra studier med høj evidens vil veje tungest i konklusionerne. Ligeledes vil konklusionernes styrke afhænge af studierne evidensniveau. Styrken gradueres i tre niveauer (A-C), hvor A er stærkest og C svagest. Studier, der vurderes at være af meget ringe kvalitet, vil blive ekskluderet fra dette studie på baggrund heraf.

I forhold til det oprindelige evidenshierarki fra Oxford Centre for Evidence-Based Medicine er der i tabel 1 tilføjet to ekstra gradueringer i skemaet (3c og 3d). Indeholdt i disse kategorier er kohorte (3c) og case-controlstudier (3d), der på baggrund af deltagerselektion, måling af alkohol, tobak og komplikationer, forbehold for årsagsforvekslende faktorer (confoundere) og studierne størrelse vurderes til at være af dårligere kvalitet og dermed besidde lavere evidensniveau. De to ekstra gradueringer er lavet, da differentieringsmuligheden mellem studier af god og dårlig kvalitet ud fra andre faktorer end studiedesign ikke eksplicit var inkluderet i det oprindelige evidenshierarki. I de følgende afsnit beskrives målingen af alkohol, tobak og effektmål samt årsagsforvekslende faktorer og andre mulige fejlkilder. Til slut beskrives særlige forhold vedrørende interventionsstudier.

Anbefaling	Evidensniveau	Behandling/forebyggelse	Prognose	Diagnose	Sundhedsøkonomisk analyse
A	1a	Systematisk review eller metaanalyse af homogene randomiserede kontrollerede forsøg.	Systematisk review af prospektive kohorte studier eller en klinisk beslutningsregel der er valideret på en testpopulation.	Systematisk review af homogene niveau 1 diagnostiske studier eller en klinisk beslutningsregel der er valideret på en testpopulation.	Systematisk review af homogene niveau 1 økonomiske studier.
	1b	Randomiseret kontrolleret forsøg.	Prospektivt kohortestudie med > 80% followup.	Uafhængig blind sammenligning af konsekutive patienter med relevant klinisk problemstilling, som alle har fået udført både den undersøgte diagnostiske test og referencetesten.	Analyse, der sammenligner alle alternative kliniske resultater med hensyn til relevante omkostninger, og som også omfatter en sensitivitetsanalyse med hensyn til variation af klinisk vigtige variable.
	1c	Absolut effekt. ("Alt eller intet")	Absolut effekt. ("Alt eller intet")	"Patognomoniske" testresultater.	Klart god eller bedre, men billigere. Klart dårlig eller værre, men dyrere. Klart bedre eller værre, men til samme pris.
B	2a	Systematisk review af homogene kohortestudier.	Systematisk review af homogene retrospektive kohortestudier eller af ubehandlede kontrolgrupper fra randomiserede kontrollerede forsøg.	Systematisk review af homogene niveau 1 og 2 diagnostiske studier.	Systematisk review af homogene niveau 1 og 2 økonomiske studier.
	2b	Kohortestudie.	Retrospektivt kohortestudie eller den ubehandlede kontrolgruppe fra et randomiseret kontrolleret forsøg; eller en klinisk beslutningsregel, som ikke er valideret i en testpopulation.	Uafhængig sammenligning af ikke-konsekutive patienter eller et snævert spektrum af patienter, som alle har fået udført både den undersøgte diagnostiske test og referencetesten; eller en klinisk beslutningsregel, som ikke er valideret i en testpopulation.	Analyse, der sammenligner et mindre antal alternative kliniske resultater med hensyn til relevante omkostninger, og som også omfatter en sensitivitetsanalyse med hensyn til variation af klinisk vigtige variable.
	2c	Databasestudier.	Databasestudier.		
	3a	Systematisk review af case-control undersøgelser.			
	3b	Case-control undersøgelse.		Uafhængig sammenligning af konsekutive patienter med relevant klinisk problemstilling, men hvor ikke alle har fået udført både den undersøgte diagnostiske test og referencetesten.	Analyser uden præcise opgørelser for relevante omkostninger, men som også omfatter en sensitivitetsanalyse med hensyn til variation af klinisk vigtige variable.
	3c	Kohorte og databasestudier. Dårlig kvalitet: ingen confounderkontrol, lille datagrundlag, ingen beskrivelse af eksponering eller udfald.			
	3d	Case-control undersøgelser. Dårlig kvalitet: ingen confounderkontrol, lille datagrundlag, ingen beskrivelse af eksponering eller udfald.			
C	4	Opgørelser, kasuistikker.	Opgørelser, kasuistikker.	Referencetesten er ikke anvendt blindt og uafhængigt.	Analyse uden sensitivitetsanalyse.
D	5	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering, eller baseret på patofysiologi, laboratorieforskning eller tommelfingerregler.	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering, eller baseret på patofysiologi, laboratorieforskning eller tommelfingerregler.	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering, eller baseret på patofysiologi, laboratorieforskning eller tommelfingerregler.	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering, eller baseret på økonomisk teori.

Tabel 1: Evidensniveauer og styrkegradering af konklusioner

## Alkohol og tobaksdata

Informationerne om alkohol og tobak er operationaliseret på flere forskellige måder i de videnskabelige artikler. Oftest er der i studierne kun anført om patienterne henholdsvis drikker og ryger eller ej uden at definere det yderligere. Andre studier undersøger forbruget mere detaljeret med henblik på mængde, hyppighed og varighed samt alkoholtype og tobaksform. Derudover ses forskellige mål og angivelser af alkohol- og tobaksmisbrug samt afhængighed. De forskellige kategoriseringer af alkohol og tobak fremgår af henholdsvis tabel 2 og 3.

Alkoholforbrug	Ja/nej Over/under antal genstande per dag/uge Over/under antal gram alkohol per dag/uge Genstande eller antal gram per dag/uge i flere kategorier
Markør for afhængighed/misbrug	CAGE DSM-IV AUDIT-C MAST
Tidligere alkoholforbrug	Ja/nej

Tabel 2: Benyttet operationalisering og kategorisering af alkohol

Rygehistorie	Ja/nej
Pakkeår	Kumuleret tobaksforbrug
Aktuelt forbrug	Ja/nej Cigaretter pr. dag Gram tobak pr. dag
Status	Ryger, tidligere ryger, ikke-ryger, aldrig-ryger

Tabel 3: Benyttet operationalisering og kategorisering af tobak

I resultatafsnittet benyttes de eksponeringsmål, som originalartiklerne har anført. Dette kan umiddelbart gøre overblikket mindre overskueligt ved gennemlæsning af rapporten, men gøres for at være mest præcis over for originallitteraturen. Antal genstande benyttes dermed også som eksponeringsmål i overensstemmelse med originallitteraturen på trods af diversiteten i definitionen af en genstand mellem nationaliteter. For eksempel defineres en genstand i Danmark som 12 gram alkohol, i Storbritannien som 8 gram alkohol og i USA som 14 gram alkohol. Én genstand defineres dog i mange studier ikke præcist ved gram alkohol, hvorfor de præcise mængde-

betegnelser i resultatafsnittet og i konklusionerne skal tolkes med forbehold herfor medmindre andet angives.

I hovedparten af studierne er indsamlingstidspunkt for alkohol og tobaksdata enten ikke angivet eller foregået ved en undersøgelse forud for operationen. Derudover er tidsrummet for det angivne forbrug ofte ikke oplyst eller strækker sig langt tilbage. Forbrug lige op til operation er altså ikke eksplicit undersøgt i de fleste studier, hvilket kan være problematisk, da patienter forud for en operation ofte ændrer adfærd. Resultaterne og konklusionerne skal derfor tolkes med forbehold for forskellige eksponeringstidspunkter.

For at studierne kan vurderes som værende af høj validitet og kvalitet, kræves klare definitioner af eksponeringsmål og tidspunkt. Derudover vil studier med en logisk kategorisering og måling af eksponering vurderes som værende af højere validitet. I flere af de fundne studier er eksponering dog ikke klart defineret, og flere forskellige mål er sammenblandet, hvilket gør resultaterne vanskelige at vurdere. De er dog medtaget alligevel som studier med lav validitet og evidensniveau.

## Effektmål

Effektmålet består af postoperative komplikationer. Operationaliseringen af en postoperativ komplikation læner sig op af definitionen givet i Sundhedsstyrelsens "Fællesindhold for basisregistrering af sygehuspatienter" fra 2011:

*"Komplikationer til undersøgelse og behandling er tilstande, der er opstået som en utilsigtet følge af en procedure – dvs. et kirurgisk indgreb, anden behandling eller undersøgelse – uanset om proceduren er udført korrekt eller mangelfuldt, om der har været svigt af anvendt apparatur, eller om komplikationen kan tilskrives patientens tilstand eller andre forhold i øvrigt."*<sup>6</sup>

For at der er tale om en postoperativ komplikation skal den omtalte procedure naturligt være et kirurgisk indgreb.

Som komplikationstype medtages også indlæggelse på intensivafdelingen som følge af operation samt forlænget indlæggelsestid.

I gennemgangen af litteraturen kategoriseres studierne så vidt muligt efter komplikationernes sværhedsgrad. Dette gøres med udgangspunkt i Dindo et al.'s klassificering af komplikationer fra grad I-V,<sup>8</sup> hvor grad I er mindre komplikationer, der ikke kræver videre behandling, mens grad V er patientdød (tabel 4).

Grad	Definition
Grad I	Enhver afvigelse fra et normalt postoperativt forløb uden behov for medicinsk behandling eller kirurgisk, endoskopisk eller radiologisk intervention.  Der tillades smertestillende medicin og medicin mod kvalme, feber samt vanddrivende medicin og væskebehandling ligesom fysioterapi tillades. Inkluderer også sårinfektion som kræver spaltning af såret på sengestuen.
Grad II	Komplikationer som kræver behandling med medicin anden end ovenstående. Inkluderer også blodtransfusion og intravenøs ernæring.
Grad III	Komplikationer som kræver kirurgisk, endoskopisk eller radiologisk intervention.
Grad IIIa	Intervention ikke i fuld bedøvelse.
Grad IIIb	Intervention i fuld bedøvelse.
Grad IV	Livstruende komplikationer som kræver behandling i intermedieær eller intensiv afsnit.
Grad IVa	Dysfunktion af et enkelt organ.
Grad IVb	Multiorgan svigt.
Grad V	Død.

Tabel 4: Klassifikation af kirurgiske komplikationer. Efter Dindo et al. 8

I studierne omkring postoperative komplikationer ses ofte, at definitionen af komplikationer udelades, at komplikationernes omfang ikke beskrives, at mange komplikationer med forskellige alvorlighed kombineres og afrapporteres samlet, samt at tidsperioden for observation af komplikationerne ikke er angivet. I disse tilfælde er det vanskeligt at vurdere, hvorvidt studierne levede op til inklusionskriterierne i nærværende studie. Studierne medtages dog som studier med lav validitet og lavt evidensniveau. I andre studier undersøges kun behandlingskrævende komplikationer, andre en bestemt komplikation og andre igen kun komplikationer fundet ved kliniske fund. Disse variationer i studierne gør det vanskeligt at sammenligne resultater på tværs af studierne, men alle medtages alligevel i nærværende undersøgelse og rangordnes efter validitet.

Højeste validitet i forhold til effektmål opnås ved klare diagnostiske kriterier for postoperativ komplikation, der registreres af en uafhængig person til et bestemt tidspunkt i forhold til operationen. Derudover vil studier med differentiering af komplikationer i forhold til sværhedsgrad og studier med defineret og beskrevet opfølgning også besidde højere kvalitet i forhold til effektmål. Studier uden klare definitioner af komplikation, patientforløb og opfølgning har lav validitet.

### Confounding (årsagsforveksling) og andre mulige fejlkilder

I studier om sammenhængen mellem alkohol, tobak og operationskomplikationer kan der forekomme årsagsforveksling, også kaldet confounding. Dette vil sige, at den fundne sammenhæng påvirkes af andre faktorer.

Andre risikofaktorer for postoperative komplikationer, der samtidig har en sammenhæng med enten alkohol eller rygning, vil kunne medføre confounding af den observerede sammenhæng. Dette kan for eksempel dreje sig om personlige risikofaktorer som kost og motion, socioøkonomiske faktorer, demografiske faktorer som alder og køn, sygdommens sværhedsgrad og konkurrerende sygdomme, behandlingen og medicin samt mange andre faktorer.

Hvis der i studierne ikke tages højde for confounding, vil det være vanskeligt at udtale sig om en egentlig sammenhæng mellem enten alkohol eller rygning og postoperative komplikationer, da resultatet så kan skyldes andre forskelle mellem de sammenlignede grupper. Selvom confounding aldrig kan udelukkes fuldstændigt i kohorte og case-kontrolstudier, vil det kunne minimeres ved at foretage multivariate analyser, hvori der justeres for potentielle confoundere. Studier med en grundig beskrivelse af confounderudvælgelse samt justering for confoundere har høj validitet, hvorimod studier, der ikke tager højde for nogen confoundere har lav validitet.

Andre mulige fejlkilder inkluderer som før nævnt fejl i information om alkohol, tobak og komplikationer (informationsbias) og ved selektion af deltagere (selektionsbias). Selektion af deltagere er i mange studier foregået gennem databaser og patientjournaler, hvor alle patienter, der har gennemgået en specifik operation, inkluderes. Patienter, der på grund af kontraindikationer til operationen så som hjerte- og lungeproblemer, ikke er blevet opereret, vil således ikke indgå i studiepopulationen. Da alkohol og især rygning er risikofaktorer for utallige sygdomme, der kan kontraindikere en opera-

tion, kan studiepopulationen på forhånd være selekteret ud fra eksponeringen, hvilket vil føre til en skævvridning af resultaterne (bias). I forlængelse heraf ligger valg af operationstype ud fra patientens almene tilstand og tidligere operationskomplikationer. Hvis dette har sammenhæng med patientens alkohol- og tobaksforbrug, vil selektionsbias ligeledes kunne forekomme. Patienter på samme klinik vil ofte dele bestemte karakteristika og ikke repræsentere et tilfældigt udsnit af operationspatienter, selv om de opereres for det samme. Når selektionen til studiet kun foregår på en klinik, kan selektionsbias derfor opstå, og resultaterne vil ikke altid være generaliserbare til øvrige operationspatienter. I udlædningen af resultater og konklusioner skal der derfor tages højde for dette.

I et litteraturstudie vil der være risiko for, at ikke alle studier om alkohol, rygning og operation medtages, fordi studierne ikke er blevet publiceret (publikationsbias). Hvis studierne ikke finder resultater, der underbygger hypotesen eller ikke finder nogen sammenhæng, har de vanskeligere ved at blive publiceret end studier, hvis resultater underbygger hypoteserne. Ved litteraturgennemgangen kan der derfor fremkomme et billede, der er forvrejdet i forhold til virkeligheden, og som i større grad underbygger hypotesen om en sammenhæng.

## Interventionsstudier

Effekten af præoperative interventioner rettet mod tobaks- og alkoholforbrug blev belyst ved at inddrage en række studier udledt af ovennævnte søgestrategi. Undersøgelser, der belyste enhver form for præoperativ intervention blev inddraget. Interventionerne blev karakteriseret ud fra deres varighed og intensitet. Udfaldsmålet skulle være postoperative komplikationer.

Der blev primært inddraget randomiserede kontrollerede undersøgelser. Sådanne undersøgelser er højt placeret i evidenshierarkiet. Randomiseringen bevirker, at interventionsgrupperne ideelt set ikke adskiller sig på andre parametre end den intervention, der er givet, og dermed elimineres risikoen for confounding ideelt set. Imidlertid kan en række andre faktorer påvirke validiteten af randomiserede undersøgelser. Foruden randomiserede kontrollerede undersøgelser blev enkelte observationelle studier også inkluderet. De placeres lavere i evidenshierarkiet.

Det er ofte vanskeligt i praksis at anvende blinding i interventioner, der bygger på rådgivning. Der inddrages derfor også studier, hvor blinding af forsøgsparticipantene ikke er gennemført. Bevidstheden om, hvorvidt man er i interventions- eller kontrolgruppen, kan imidlertid have påvirket resultaterne.

Et andet spørgsmål knyttet til validiteten af interventionsstudier er, om forsøgsparticipantene tager imod den intervention, de allokeres til (compliance). Når deltagere enten ikke anvender interventionen eller dropper ud af undersøgelsen, håndteres det oftest ved at anvende en såkaldt intention-to-treat metode, hvor deltagere inkluderes i analyserne uafhængigt af, hvorvidt de har modtaget interventionen. Denne tilgang betragtes som værende forbundet med den laveste risiko for bias.<sup>9</sup>



# Alkohols betydning for postoperative komplikationer

## Mortalitet (komplikationsgrad V)

Ud fra litteraturen om alkohols betydning for postoperativ mortalitet indtil år 2000 blev det i Sundhedsstyrelsens rapport "Rygning & Alkohol & Operationer" konkluderet, at der var "svag evidens for øget postoperativ mortalitet efter omfattende indgreb hos alkoholpatienter."<sup>5</sup> Rapporten identificerede tre studier, hvor en signifikant øget mortalitet blandt alkoholpatienter blev observeret, samt et ukendt antal studier, der ikke kunne påvise en signifikant sammenhæng mellem alkohol og postoperativ mortalitet. I det følgende gennemgås den nyere evidens på området fra og med år 2000.

I dette litteraturstudie identificerede vi 12 originalartikler og to reviews, hvori sammenhængen mellem alkohol og postoperativ mortalitet beskrives. Ti af studierne, heraf et review,<sup>10</sup> kunne ikke påvise en signifikant positiv sammenhæng mellem alkohol og postoperativ mortalitet (evidensniveau 2a-3c).<sup>10-19</sup> To af disse fandt dog en signifikant øget risiko for mortalitet blandt alkoholafhængige i de ujusterede analyser, mens sammenhængen ikke kunne genfindes efter justering for potentielle confoundere (evidensniveau 2b-2c).<sup>11;17</sup> Et af studierne observerede en lavere mortalitet ved et alkoholindtag på 1-60g/dag i forhold til afholdenhed (evidensniveau 2c).<sup>16</sup>

Fire studier, heraf et review, fandt en signifikant sammenhæng mellem alkoholindtag og postoperativ mortalitet.<sup>20-23</sup> Blandt patienter, der indtog mere end 72g alkohol per dag i alle hverdage, var mortaliteten øget med en justeret oddsratio (OR) på 7,19 sammenlignet med afholdende patienter (95 % konfidensinterval (CI): 1,43-36,1) (evidensniveau 2b) (figur 4a, side 24).<sup>20</sup> Over 72g/dag i weekenderne samt over hele ugen var ikke associeret med mortalitet. I et andet studie steg mortalitetsrisikoen ved et alkoholindtag på over to genstande per dag de sidste to uger før indlæggelse i forhold til et alkoholindtag på to eller færre genstande per dag (OR=1,62; p=0,02) (evidensniveau 2b).<sup>21</sup> Et dagligt alkoholindtag på fem genstande eller mere var også forbundet med øget mortalitet i et tredje mindre studie (OR=13,8; 95 % CI: 2,06-92,68) (evidensniveau 2c).<sup>23</sup> I reviewet fra 2003 fandt Tønnesen, at et alkoholforbrug på mindst fem genstande per dag var forbundet med en tre gange øget mortalitet efter operation i forhold til to genstande eller under (evidensniveau 2a).<sup>22</sup> I de fleste af studierne i reviewet blev der ikke justeret for potentielle

confoundere, og mange af studierne indgår derudover i Sundhedsstyrelsens rapport fra 2001.<sup>5</sup> I konklusionen og vægtningen af resultaterne tages der højde for dette.

I størstedelen af studierne om mortalitet blev to alkoholgrupper sammenlignet, hvor den ene gruppe drak over en vis mængde alkohol om ugen eller havde et alkoholmisbrug defineret ud fra forskellige kriterier. Sammenligningsgruppen bestod dermed oftest både af afholdende og patienter med et lille til moderat alkoholforbrug. Idet afholdende personer generelt har en højere mortalitet end personer med et lille til moderat alkoholforbrug,<sup>24</sup> kan en sammenblanding af disse to grupper sløre en eventuel øget postoperativ mortalitet blandt storforbrugere i forhold til patienter med et lavt til moderat alkoholforbrug. Dette underbygges af studiet af Nickelsen et al., hvor mortaliteten var øget blandt afholdende patienter sammenlignet med patienter, der indtog mellem 1 og 60g alkohol per dag (OR=2,13; 95 % CI: 1,26-3,61).<sup>16</sup> For patienter med et alkoholforbrug på over 60g/dag var der tendens til en øget risiko, der dog ikke var signifikant (OR=2,33; 95 % CI: 0,8-6,74).

Ud fra den identificerede litteratur og Sundhedsstyrelsens rapport fra 2001<sup>5</sup> kan vi konkludere, at der er svag evidens for øget postoperativ mortalitet ved et alkoholforbrug på fem genstande om dagen eller mere (konklusion, styrke B).

## Morbiditet (komplikationsgrad I-IV)

I Sundhedsstyrelsens rapport fra 2001 konkluderes det, at der er "stærk evidens for, at patienter med et alkoholforbrug på fem genstande dagligt eller mere har tre gange øget risiko for at udvikle alle komplikationsformer efter operation"<sup>5</sup>. I det følgende gennemgås evidensen på området fra og med år 2000.

## Komplikationer generelt (komplikationsgrad I-IV)

I alt 14 studier har undersøgt sammenhængen mellem alkoholindtag og komplikationer generelt, hvor komplikationerne ikke blev specificeret. Heraf fandt otte studier en øget risiko for komplikationer ved et højt alkoholindtag, et studie fandt en marginal sammenhæng, der forsvandt ved kontrol for confoundere, mens fem studier ikke observerede en sammenhæng.

Et alkoholindtag på mere end to genstande om dagen øgede risikoen for komplikationer generelt efter **abdominalkirurgi** (OR=1,14, 95 % CI: 1,1-1,9) (evidensniveau 2c).<sup>25</sup> Ligeledes fandt et andet studie med evidensniveau 2c en øget komplikationsrisiko ved et alkoholindtag på mere end 60g/dag sammenlignet med 1-60g/dag (OR=1,75; 95 % CI: 0,99-3,11).<sup>16</sup>

Alkohols betydning for komplikationer generelt efter **thoraxkirurgi** er undersøgt i fire studier, hvor der ikke var nogen sammenhæng (evidensniveau 2c og 3c).<sup>12;14;23;26</sup> Studiet af Neuenschwander et al. fandt dog en øget risiko for alvorlige komplikationer ved et alkoholindtag på fem genstande eller mere per dag (OR=3,38; 95 % CI: 1,02-11,25) (evidensniveau 2c).<sup>23</sup> Efter justering for potentielle confoundere var sammenhængen ikke længere signifikant ( $p>0,05$ ).

Risikoen for komplikationer generelt samt medicinske og kirurgiske komplikationer efter **hoved-halskirurgi** var øget blandt patienter, der ifølge journaloplysningerne indtog alkohol (for de tre komplikationer var OR henholdsvis 3,4 (95 % CI: 1,6-7,1), 2,9 (95 % CI: 1,1-7,4) og 2,9 (95 % CI: 1,4-6,2)) (evidensniveau 3c).<sup>27</sup> Et andet studie fandt dog ingen sammenhæng (evidensniveau 2b).<sup>21</sup> Efter **mund- og tandkirurgi** var komplikationsrisikoen øget blandt patienter med et stort alkoholforbrug. Oddsratio for udvikling af komplikationer efter operation for mundkræft var således 2,7 ( $p<0,05$ ) blandt patienter med et alkoholforbrug på mere end fem genstande per dag sammenlignet med intet alkoholforbrug (evidensniveau 2b).<sup>28</sup> For patienter, der drak mellem en og fem genstande per dag var der ingen forskel i komplikationsrisikoen i forhold til patienter, der ikke drak alkohol.<sup>28</sup> To andre studier fandt ligeledes en øget risiko for komplikationer efter mund- og tandkirurgi blandt patienter med et større alkoholforbrug (evidensniveau 3c for begge).<sup>29;30</sup>

Tre studier har undersøgt risikoen for komplikationer efter **ortopædkirurgi** i forhold til alkoholforbrug. Et studie observerede en positiv sammenhæng, således at forventet antal komplikationer steg med 1,29, når AUDIT-C-scoren blev 1 point højere (OR=1,29; 95 % CI: 1,02-1,63) (evidensniveau 3c).<sup>31</sup> De to andre studier fandt ingen sammenhæng mellem alkoholforbrug og komplikationer generelt (evidensniveau 2b og 3c).<sup>32;33</sup>

Sammenhængen mellem alkohol og komplikationer generelt efter **kirurgi generelt** er undersøgt i tre studier, heraf et review. I reviewet fandt Tønnesen, at patienter med et alkoholforbrug på mindst fem genstande per dag havde væsentlig større risiko for postoperative komplikationer end patienter med et alkoholforbrug på to genstande eller mindre per dag (OR mellem 3,1 og 26,6 i de inkluderede studier, median 6,7) (evidensniveau 2a).<sup>22</sup>

De fleste af studierne justerede dog ikke for potentielle confoundere og varierede meget i kvalitet og design. Derudover indgik de fleste af studierne i Sundhedsstyrelsens rapport fra 2001<sup>5</sup> som nærværende undersøgelse bygger på, hvorfor konklusionen i høj grad var den samme i reviewet og rapporten.

I et nyere studie var sammenhængen mellem AUDIT-C-score og komplikationer U-formet (evidensniveau 2b).<sup>34</sup> Således steg prævalensen for postoperative komplikationer med AUDIT-C-scoren sammenlignet med en score på 1-4, mens en score på 0 point ligeledes var forbundet med en høj forventet prævalens sammenlignet med en score på 1-4 (se figur 4d, side 25).<sup>34</sup> Risikoen for postoperative komplikationer var også højere ved et højt alkoholindtag: For et alkoholindtag på mere end to genstande om dagen var den estimerede komplikationsprævalens 9,8 % (95 % CI: 7,8-12,2), mens den var 6,5 % (95 % CI: 5,8-7,4) ved et alkoholindtag på to genstande eller mindre per dag ( $p<0,005$ ).<sup>34</sup> Den positive sammenhæng blev også observeret i det andet studie (OR=2,6; 95 % CI: 1,2-5,4) (evidensniveau 2c).<sup>35</sup> Indtag af større mængder alkohol ved samme lejlighed (kaldet binge drinking) ugentlig eller sjældnere var ikke forbundet med en øget prævalens af postoperative komplikationer i forhold til ingen binge drinking.<sup>34</sup> Daglig binge drinking var derimod forbundet med en øget prævalens (11,6 % i forhold til 6,6 % ved ingen binge drinking;  $p<0,005$ ).<sup>34</sup>

Der er moderat evidens for en øget komplikationsrisiko generelt ved et alkoholindtag på fem genstande eller mere per dag eller en AUDIT-C-score større end fem (konklusion, styrke B). Efter thoraxkirurgi og ortopædkirurgi er der dog ringe evidens for en sammenhæng (konklusion, styrke C).

En række studier undersøgte alkohols betydning for mere specifikke typer af komplikationer, hvor betydningen syntes at variere med operationstypen ved flere komplikationer. I nedenstående er der derfor skelnet mellem komplikationstyper og sværhedsgrad af komplikationerne og underordnet på operationstype, da komplikationer i høj grad afhænger heraf.

### Infektioner generelt (komplikationsgrad I-IV)

Alkohols sammenhæng med postoperative infektioner generelt og specifikke infektioner, der ikke er sårinfektion, er undersøgt i 15 studier. Otte af studierne observerede en signifikant øget risiko for infektioner, mens syv studier ikke understøttede en sammenhæng.

Der var en øget risiko for infektioner efter **abdominalkirurgi** ved et alkoholindtag på mere end 60g/dag ( $p=0,02$ ).<sup>18</sup> Ligeledes var der en 10 gange øget risiko for livstruende infektioner (komplikationsgrad IV) efter

**thoraxkirurgi** blandt patienter med et alkoholindtag på fem genstande eller mere per dag (OR=10,2; p=0,005).<sup>17</sup> Sammenhængen blev understøttet af et tredje mindre studie (p=0,02),<sup>19</sup> mens et fjerde studie ikke fandt en sammenhæng.<sup>26</sup> Alle fire studier er af evidensniveau 3c. For **brystkirurgi** var infektionsrisikoen signifikant øget blandt patienter med et alkoholindtag på 15 genstande eller mere per uge end blandt afholdende (OR=3,08; 95 % CI: 1,11-8,84) (evidensniveau 3c).<sup>36</sup>

Risikoen for infektioner generelt efter **hoved-halskirurgi** var i et studie højere blandt alkoholikere end ikke alkoholikere (evidensniveau 3c).<sup>37</sup> Den øgede risiko blev dog ikke fundet i to andre studier, der undersøgte denne sammenhæng (evidensniveau 2b og 3c).<sup>21;38</sup>

Efter **mund- og tandkirurgi, ortopædkirurgi og implantation** blev der ikke observeret en signifikant sammenhæng mellem alkohol og infektion generelt i fire studier.<sup>39-42</sup> To studier fandt dog en tendens til en øget infektionsrisiko efter mund- og tandkirurgi blandt alkoholmisbrugere.<sup>39;41</sup> Alle fire studier har evidensniveau 3b eller 3c.

Infektioner efter **kirurgi generelt** var forbundet med et højt alkoholforbrug i tre studier (evidensniveau 2b og 2c). Patienter med et alkoholindtag på over 109g/dag havde således en øget risiko for hospitalserhvervet infektion sammenlignet med afholdende (OR=3,39; 95 % CI: 1,22-9,39) (figur 4b, side 24).<sup>43</sup> Også et alkoholindtag på 73-108g/dag tenderede til at øge infektionsrisikoen, men uden at risikoen dog var signifikant øget.<sup>43</sup> Patienter med en AUDIT-C-score på mere end ni havde ligeledes en signifikant højere prævalens af infektioner (foruden sårinfektioner) end patienter med en score på 1-4 (evidensniveau 2b) (figur 4d, side 25).<sup>34</sup> Et alkoholforbrug på mere end 2 genstande/dag var tilsvarende forbundet med en større risiko for postoperativ sepsis og for sepsis-chok (komplikationsgrad II-IV) (OR henholdsvis 1,19; 95 % CI: 1,03-1,38 og 1,40; 95 % CI: 1,17-1,68).<sup>15</sup> Samme patienter havde ikke større risiko for infektioner i organhulrummet og i urinvejene (komplikationsgrad II-III).

Generelt er der en øget risiko for postoperative infektioner, der ikke kun er ved såret, blandt patienter med et alkoholindtag på mere end 60 g/dag. Dette gælder især ved abdominal- og thoraxkirurgi samt kirurgi generelt (konklusion, styrke A/B).

### Sårkomplikationer (komplikationsgrad I-II)

I alt 22 studier har undersøgt sammenhængen mellem alkohol og sårkomplikationer, hvoraf fem fandt en signifikant øget risiko for sårkomplikationer ved alkoholindtag, fire fandt en positiv sammenhæng i bestemte situationer, 12 fandt ikke en sammenhæng og ét studie

fandt en negativ sammenhæng. Sammenhængen afhang tilsyneladende af kirurgiområdet.

Efter **abdominalkirurgi** fandt tre studier en øget risiko for mangelfuld sårheling og sårinfektion (komplikationsgrad I-II) blandt personer med et betydeligt alkoholforbrug sammenlignet med personer med intet eller lavt alkoholforbrug.<sup>16;44;45</sup> Et alkoholforbrug på mere end 60g/dag var således forbundet med en 2,4 gange øget risiko for nedsat sårheling efter operation for kolorektal cancer i forhold til et forbrug på 1-60g/dag efter kontrol for potentielle confoundere (95 % CI: 1,26-4,63) (evidensniveau 2c).<sup>16</sup> Tilsvarende blev observeret i et mindre studie for patienter med et ugentligt alkoholforbrug på over 28 genstande (p=0,048) (evidensniveau 3c).<sup>44</sup> Risikoen for endometriose i arret (komplikationsgrad II-III) efter hysterotomi var ligeledes øget hos kvinder, der drak alkohol nogle gange eller næsten hver dag igennem tre år inden operationen (OR=5,3; 95 % CI: 1,2-23,1) (evidensniveau 3b).<sup>45</sup> I modsætning til disse tre studier observerede Hollenbæk et al. en lavere risiko for sårinfektion hos patienter med et dagligt alkoholforbrug på to genstande eller mere i forhold til et forbrug på mindre end to genstande per dag (OR=0,5; 95 % CI: 0,2-0,9) (evidensniveau 2c).<sup>25</sup>

I to studier blev der ikke observeret en sammenhæng mellem alkohol og sårinfektioner efter **thoraxkirurgi** (evidensniveau 3c og 2c).<sup>19;46</sup> I et tredje mindre studie var der derimod en signifikant øget risiko for sårinfektion efter thoraxkirurgi blandt patienter med et alkoholforbrug på 60g eller mere per dag eller en alkoholdiagnose (OR=15,9; p=0,03) (evidensniveau 3c).<sup>17</sup>

Alkohol var ikke signifikant associeret med postoperative sårinfektioner efter **hoved-halskirurgi, mund- og tandkirurgi og ortopædkirurgi** ifølge de syv studier, der har undersøgt sammenhængen.<sup>32;37;40;47-50</sup> Fire af studierne er på evidensniveau 3c, mens to studier om ortopædkirurgi er på evidensniveau 2b.<sup>32;50</sup> Det ene af disse studier observerede en tendens til en øget risiko for sårkomplikationer efter hofte- og knæartroplasti ved indtag af mere end 18 genstande/uge (OR=1,7; 95 % CI: 0,9-3,3; p=0,09),<sup>32</sup> mens der efter operation for hoved-halskræft var en øget risiko for sårinfektion i de ujusterede analyser, der forsvandt efter justering for potentielle confoundere.<sup>47</sup>

Der var ingen signifikant sammenhæng mellem alkohol og sårkomplikation efter **kirurgi generelt** i tre studier.<sup>34;43;51</sup> I studiet af Bradley et al. observerede de dog en tendens mod højere prævalenser af sårkomplikationer ved højere AUDIT-C-scoring, dvs. ved større alkoholforbrug (evidensniveau 2b).<sup>34</sup> Derudover var en AUDIT-C-score på 5-8 point forbundet med en signifikant højere prævalens af sårkomplikation end ved en score på 1-4

(3,8 % vs. 2,7 %) (figur 4d, side 25).<sup>34</sup> Den udeblevne sammenhæng mellem alkohol og sårinfektioner var i to studier afhængig af alkoholtype og komplikationens alvorlighed: For patienter med et højt indtag af vin var der en øget risiko for sårinfektioner (>72g alkohol/dag: OR=3,15, 95 % CI: 1,15-10,8) (figur 4c, side 25), mens der ikke var nogen sammenhæng ved andre alkoholtyper eller alkohol samlet (evidensniveau 2b).<sup>43</sup> I ét studie observerede de, at patienter med et alkoholforbrug på over to genstande per dag havde større risiko for overfladiske og mindre alvorlige sårkomplikationer (OR=1,15; 95 % CI: 1,02-1,31), mens de havde samme risiko som andre patienter for mere alvorlig sårinfektion (evidensniveau 2c).<sup>15</sup>

Risikoen for bristning af operationssår efter operation generelt var øget ved et alkoholforbrug på mere end to genstande per dag (OR=1,41; 95 % CI: 1,11-1,80),<sup>15</sup> ligesom sårinfektion efter udskrivelse fra hospital, hvor infektion ikke var diagnosticeret under indlæggelse, også var associeret til alkoholmisbrug (OR=1,20; 95 % CI: 1,11-1,30) (evidensniveau 2c).<sup>52</sup>

Samlet er der evidens for øget risiko for sårkomplikationer efter abdominalkirurgi ved et alkoholindtag på mere end fire til fem genstande om dagen (konklusion, styrke B). For andre kirurgiømråder er evidensen for en sammenhæng svag (konklusion, styrke C).

### Lungekomplikationer (komplikationsgrad II-IV)

Alkohols sammenhæng med lungekomplikationer efter kirurgi er undersøgt i 12 studier inden for forskellige kirurgiømråder. Ti af studierne observerede en positiv sammenhæng mellem alkohol og lungekomplikationer, mens to studier ikke kunne observere en sammenhæng.

To studier har undersøgt risikoen for lungebetændelse (komplikationsgrad II) efter **abdominalkirurgi** i forhold til alkoholindtag, hvoraf det ene fandt en øget risiko for lungebetændelse ved et alkoholindtag på over 60g/dag (p=0,01) (evidensniveau 3c),<sup>18</sup> mens det andet studie ikke fandt en sammenhæng (evidensniveau 2c).<sup>25</sup>

Alkoholforbrug på mere end 60g/dag var risikofaktor for lungekomplikationer efter **thoraxkirurgi** i fire studier af evidensniveau 2c og 3c. Der blev således observeret en øget risiko for lungebetændelse (OR=5,2; p=0,05; OR=4,4; p=0,04),<sup>17;19</sup> akut lungeskade (komplikationsgrad II) (OR=1,9; 95 % CI: 1,1-4,6)<sup>53</sup> og respiratorisk svigt (komplikationsgrad IV) (OR=12,7; p=0,001).<sup>17</sup>

For **hoved-halskirurgi** observerede to studier af evidensniveau 3c en signifikant øget risiko for lungekomplikationer blandt alkoholikere eller personer med et alkoholforbrug.<sup>37;54</sup> Derimod var der ingen signifikant sammenhæng mellem alkohol og lungekomplikatio-

ner i et studie af Buitelaar et al. med evidensniveau 2c, selvom tendensen var positiv (OR=2,19; 95 % CI: 0,91-5,27).<sup>55</sup> I et fjerde studie blev der ikke observeret en sammenhæng (evidensniveau 3c).<sup>56</sup>

Risikoen for lungekomplikationer efter **kirurgi generelt** var øget blandt patienter med præoperativt alkoholforbrug. Således var alkohol risikofaktor for akut lungeskade, lungebetændelse, luftvejsinfektion (komplikationsgrad II) og uventet intubation postoperativt (komplikationsgrad III) efter operation generelt – OR var henholdsvis 2,86 (95 % CI: 1,85-4,38),<sup>57</sup> 1,98 (95 % CI: 1,84-2,13),<sup>15</sup> 5,22 (95 % CI: 1,04-26,2)<sup>43</sup> og 1,4 (95 % CI: 1,1-1,8).<sup>58</sup> Den øgede risiko blev fundet ved over henholdsvis 14 genstande/uge,<sup>57</sup> to genstande/dag,<sup>15</sup> 72g/dag<sup>43</sup> og alkoholforbrug overordnet.<sup>58</sup> Alle studier har evidensniveau 2b-2c.

Generelt øges risikoen for lungekomplikationer efter operation ved alkoholindtag på mere end to til fem genstande per dag (konklusion, styrke A/B).

### Hjertekarkomplikationer (komplikationsgrad II-III)

Risikoen for hjertekarkomplikationer efter **hoved-halskirurgi** var i et studie med evidensniveau 2c øget væsentligt blandt patienter med et alkoholindtag på mere end ti genstande per dag ved indlæggelse (OR=3,0; 95 % CI: 1,25-7,18).<sup>55</sup> Et andet studie kunne ikke påvise nogen sammenhæng mellem alkohol og hjertekarkomplikationer,<sup>37</sup> mens et tredje studie fandt en lavere risiko for postoperativ trombose blandt alkoholmisbrugere.<sup>59</sup> De to sidste studier er dog begge af evidensniveau 3c og justerede ikke for potentielle confundere. Efter **kirurgi generelt** var der en U-formet sammenhæng mellem AUDIT-C-score og hjertekarkomplikationer, hvor patienter med en score på 1-4 havde den laveste prævalens af hjertekarkomplikationer, mens prævalensen steg ved en score på over fire og ved en score på 0 (evidensniveau 2b) (figur 4d, side 24).<sup>34</sup>

Der er svag evidens for en øget risiko for postoperative hjertekarkomplikationer ved et alkoholindtag på over ti genstande per dag (konklusion, styrke C).

### Anastomoselækage (komplikationsgrad III)

Anastomoselækage kan optræde som komplikation efter **resektion af tyktarmen** og anses for at være en alvorlig komplikation (komplikationsgrad III). Alkohol øgede risikoen for anastomoselækage 2,5 gange ved et forbrug over 60g/dag i forhold til 1-60g/dag (OR=2,48; 95 % CI: 1,07-5,77) (evidensniveau 2b).<sup>16</sup> Sammenhængen blev også observeret i et mindre case-kontrolstudie, der dog har lavt evidensniveau (3d).<sup>60</sup> I modsætning hertil fandt to andre studier med evidensniveau 2b og 3c ingen sammenhæng mellem alkohol og anastomoselækage.<sup>61;62</sup>

Der er svag evidens for øget risiko for anastomoselækage efter resektion af tyktarmen blandt patienter med et alkoholforbrug på over 60g/dag (konklusion, styrke C).

### Pankreatitis (komplikationsgrad II)

I ét studie blev sammenhængen mellem alkohol og pankreatitis (komplikationsgrad II) efter **thoraxkirurgi** undersøgt, hvor de fandt en øget risiko for pankreatitis blandt alkoholmisbrugere (OR=3,4; 95 % CI: 1,3-8,7) (evidensniveau 2c).<sup>63</sup>

### Blødninger (komplikationsgrad II)

To studier har undersøgt sammenhængen mellem alkohol og postoperativ blødning. Efter **koloskopisk polypektomi** var der ingen signifikant sammenhæng mellem præoperativt alkoholindtag og blødning (OR=1,6; 95 % CI: 0,5-4,7) (evidensniveau 3b).<sup>64</sup> Efter **ortopædkirurgi** blev der heller ikke observeret en øget risiko for blødning på operationsdagen og efter den første postoperative dag blandt patienter med et alkoholindtag på 60g/dag eller mere (evidensniveau 3c).<sup>65</sup> På den første postoperative dag var der dog en øget risiko for blødning blandt disse patienter (p=0,019).<sup>65</sup>

Der er svag evidens for en øget risiko for blødning på første postoperative dag ved et alkoholindtag på mindst fem genstande per dag (konklusion, styrke C).

### Neurologiske komplikationer (komplikationsgrad IV)

Alkoholproblemer og alkoholmisbrug var prædiktive faktorer for udviklingen af henholdsvis delirium og konfusion (komplikationsgrad IV) efter **abdominalkirurgi** i to studier.<sup>66,67</sup> Begge studier har dog lavt evidensniveau (3c) og justerede ikke for potentielle confoundere. Et tredje studie kunne ikke genfinde sammenhængen, men også dette studie har lavt evidensniveau (3c).<sup>68</sup> Efter **stamcelletransplantation** observerede et enkelt studie en øget risiko for delirium ved et alkoholindtag på mere end henholdsvis 14 og 7 genstande/uge for mænd og kvinder eller ved en tidligere diagnose af alkohol- eller stofmisbrug (evidensniveau 3c).<sup>69</sup> Efter **neurokirurgi** blev der derimod ikke observeret en sammenhæng mellem præoperativt alkoholforbrug og delirium (evidensniveau 3c).<sup>70</sup>

Alkoholforbrug øgede derudover risikoen for neurologiske komplikationer generelt efter **ortopædkirurgi** i et enkelt studie (p<0,001) (evidensniveau 3c).<sup>33</sup>

Der er svag evidens for øget risiko for postoperativt delirium, konfusion og neurologiske komplikationer ved et øget alkoholindtag (konklusion, styrke B).

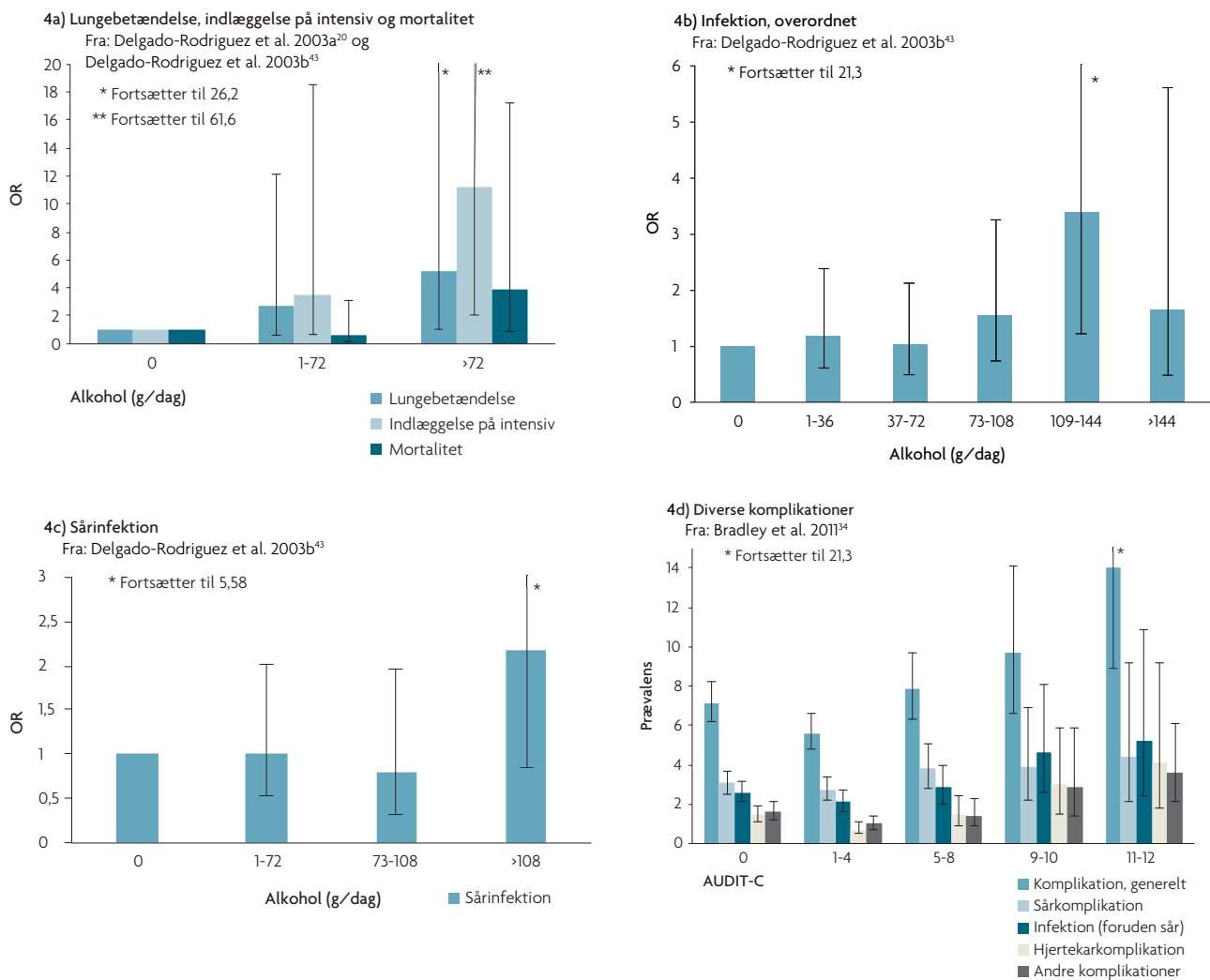
### Indlæggelse på intensiv og forlænget indlæggelse (komplikationsgrad I-IV)

Alkohols betydning for risikoen for postoperativ indlæggelse på intensiv er undersøgt i to studier, begge med fokus på komplikationer efter **kirurgi generelt**. I det ene studie observerede de en 11 gange højere risiko for at blive indlagt på intensivafdelingen blandt patienter med et alkoholindtag på over 72g/dag end blandt patienter, der ikke indtog alkohol (OR=11,19; 95 % CI: 2,03-61,6) (evidensniveau 2b) (figur 4a, side 24).<sup>20</sup> Et alkoholindtag på 1-72g/dag i hverdage var ligeledes forbundet med en øget risiko for indlæggelse på intensiv (OR=4,89; 95 % CI: 1,26-19,0) (evidensniveau 2b).<sup>20</sup> Hvis samme mængde blev indtaget i gennemsnit hver dag fordelt over et år, var risikoen dog ikke signifikant øget. Det andet studie observerede ingen forskel i risiko for indlæggelse på intensiv ved et alkoholindtag på over 30g/dag i forhold til 30g/dag eller under (evidensniveau 3b).<sup>13</sup> Disse patienter havde heller ikke øget risiko for forlænget indlæggelsestid.<sup>13</sup> I et review fra 2003 blev derimod fundet, at patienter med et alkoholindtag på fem genstande eller mere var indlagt i gennemsnit 1,7 gange længere tid end patienter med et alkoholindtag på højst to genstande per dag (evidensniveau 2a).<sup>22</sup>

Der er svag evidens for, at risikoen for intensivbehandling øges ved et alkoholindtag over 72g/dag (konklusion, styrke C). Alkoholindtag på mindst fem genstande øger risikoen for forlænget indlæggelsestid efter operation (konklusion, styrke B).

### Betydning af alkoholforbrugets størrelse

Alkoholeksponering blev defineret meget forskelligt i studierne, hvorfor betydningen af forbrugets størrelse er vanskeligt at afdække, jævnfør metodeafsnittet side 9. Der blev ofte benyttet en binær kategorisering, hvor kun to alkoholgrupper blev sammenlignet. Den undersøgte alkoholmængde varierede fra mere end tre genstande per uge til over ti genstande per dag. Den oftest benyttede mængde var fem genstande per dag svarende til 60g alkohol per dag. Fem studier observerede en sammenhæng mellem alkoholmængde og komplikationer ved over to genstande per dag. Sammenhængen afhang dog af komplikationstype i fire af studierne. Syv studier observerede samme komplikationsrisiko for under og over to genstande per dag. I ti studier var komplikationsrisikoen øget ved et indtag på fem genstande eller mere per dag. Risikoen var den samme i fem studier afhængig af komplikationstype. Det tyder derfor på, at komplikationsrisikoen øges ved et væsentligt alkoholforbrug på mindst fem genstande per dag.



Figur 4a-d: Dosis-respons mellem alkohol og postoperative komplikationer efter diverse operationstyper

Syv studier har sammenlignet risikoen for komplikationer i flere end to forskellige alkoholgrupper, hvilket giver et mere nuanceret billede af betydningen af forbrugets størrelse.<sup>16;20;28;31;34;43;61</sup> Figur 4a-d viser sammenhængen mellem alkohol målt i henholdsvis gram per dag (figur 4a-c) og AUDIT-C score (figur 4d) og forskellige komplikationer fra tre studier.<sup>20;34;43</sup>

Studierne viste, at der var tendens til lineær sammenhæng mellem alkohol og risiko for lungebetændelse og indlæggelse på intensiv (figur 4a).<sup>20;43</sup> Der var dog kun en signifikant forskel mellem ingen alkohol og mere end 72g/dag. Lignende blev fundet for komplikationer generelt efter mund- og tandkirurgi, hvor kategorierne var "aldrig drukket", "<5 genstande/dag" og "≥5 genstande/dag" (ej vist).<sup>28</sup> Efter ortopædkirurgi var sammenhængen mellem AUDIT-C-score og antal komplikationer ligeledes lineær (ej vist).<sup>31</sup> For infektion overordnet

og sårinfektion så alkohol ud til at have en threshold-effekt på komplikationer med en øget infektionsrisiko ved et indtag på over 108g/dag (figur 4b-c).<sup>43</sup> Der var dog ingen sammenhæng mellem AUDIT-C-score og sårkomplikation i studiet af Bradley et al. (figur 4d).<sup>34</sup> For komplikationer generelt, infektion (foruden sår), hjertekarkomplikation og andre komplikationer var der en tendens til en U-formet sammenhæng, således at personer med et lavt alkoholforbrug (AUDIT-C-score 1-4) havde laveste komplikationsrisiko (figur 4d).<sup>34</sup> Den U-formede sammenhæng blev også fundet mellem alkohol og dødelighed efter abdominalkirurgi (ej vist).<sup>16</sup>

Ud fra litteraturen er det ikke muligt at fastlægge en klar dosis-respons sammenhæng mellem alkohol og komplikationer. Det tyder dog på, at der er øget risiko for flere komplikationer efter et alkoholindtag på mindst fem genstande per dag (konklusion, styrke B).

## Konklusion: Alkohol og komplikationer

I forhold til Sundhedsstyrelsens rapport fra 2001<sup>5</sup> viser denne litteraturgennemgang et mere differentieret billede af sammenhængen. Studierne har enten observeret en øget risiko ved et højt alkoholindtag eller ingen sammenhæng. Dette afhænger i høj grad af komplikations- og operationstype, hvilket gør det vanskeligere at fastslå en præcis sammenhæng mellem alkohol og postoperative komplikationer:

Et højt alkoholforbrug øger risikoen for postoperativ lungekomplikation, neurologisk komplikation og infektion, der ikke kun er relateret til såret (konklusion, styrke A/B). Der er en øget risiko for komplikationer generelt efter abdominalkirurgi, mund- og tandkirurgi samt kirurgi generelt ved et højt alkoholindtag (konklusion,

styrke B). Præoperativt alkoholforbrug øger prævalensen af sårkomplikationer efter abdominalkirurgi (konklusion, styrke B), mens dette ikke observeres ved andre kirurgi områder (konklusion, styrke C). Der er øget risiko for forlænget indlæggelsestid ved et højt alkoholforbrug (konklusion, styrke B). Postoperativ mortalitet øges ved et højt alkoholforbrug (konklusion, styrke B). Den øgede risiko ses oftest ved et alkoholindtag på mindst fem genstande per dag (konklusion, styrke B). Det er ikke muligt at fastlægge en klar dosis-respons-sammenhæng.

Den samlede konklusion ud fra nærværende litteraturgennemgang og resultaterne i Sundhedsstyrelsens rapport fra 2001 er, at der overordnet er en øget risiko for postoperative komplikationer ved et alkoholforbrug på fem genstande eller mere per dag.

# Alkoholinterventioners betydning for postoperative komplikationer

I dette litteraturstudie identificerede vi et review fra 2009 om effekten af alkoholinterventioner før operation,<sup>71</sup> som vi benyttede som udgangspunkt for søgningen af originallitteratur i stedet for Sundhedsstyrelsens rapport fra 2001. Vi fandt ingen originallitteratur på området publiceret efter 2008, hvorfor kun reviewet blev benyttet som evidens for effekt af interventioner (evidensniveau 1a).

I reviewet blev to studier om effekt af alkoholintervention inden operation identificeret.<sup>71</sup> I det ene studie var formålet med interventionen at få patienter med et alkoholindtag mellem 60 og 420g alkohol per dag til at være afholdende fire uger op til kolorektal kirurgi. Interventionen bestod af medicinsk behandling med disulfiram og blev udført af uddannet personale. I interventionsgruppen var postoperativ morbiditet signifikant lavere end hos kontrolgruppen (henholdsvis 31 % og 74 %;  $p=0,02$ ). Mere end 90 % af patienterne i interventionsgruppen var afholdende alle fire uger op til operation. Undersøgelsen bestod kun af 35 patienter, hvorfor usikkerheden var stor.

Formålet i det andet studie var at finde effekten af et reduceret alkoholindtag inden operation blandt patienter med en AUDIT-C-score på fem eller mere. Både alkoholafhængige og ikke-afhængige patienter indgik i undersøgelsen. Interventionen var en skræddersyet kort intervention, hvor der blev taget højde for afhængighedsstatus. Medicin blev givet på individuel basis til afhængige patienter. Målet var, at mandlige og kvindelige patienter skulle drikke under henholdsvis 40 og 20g/dag. Fem dage efter operationen havde interventionsgruppen udviklet signifikant flere alvorlige komplikationer end kontrolgruppen. Efter justering for køn var forskellen dog ikke længere signifikant. For mindre alvorlige komplikationer var der ingen forskel.

Ud fra reviewet kan konkluderes, at evidensen for en effekt af alkoholintervention i forhold til postoperative komplikationer er svag. Resultaterne tyder på, at total afholdenhed fire uger op til operationen kan sænke risikoen for komplikationer, mens en reduktion af alkoholforbrug ikke har en effekt (konklusion, styrke B). Skemalagt medicinsk behandling for alkoholafhængige har størst effekt.



# Tobaks betydning for postoperative komplikationer

## Mortalitet (komplikationsgrad V)

I Sundhedsstyrelsens rapport om rygning, alkohol og operation fra 2001 blev det konkluderet, at der var "*moderat til stærk evidens for, at rygeres mortalitet i det postoperative forløb ikke er væsentlig forskellig fra ikke rygeres*".<sup>5</sup> I rapporten blev ét studie identificeret, hvor der var en signifikant øget mortalitet blandt rygere. Fire studier observerede ingen sammenhæng.

I dette litteraturstudie identificerede vi 14 studier publiceret fra og med år 2000, hvori sammenhængen mellem rygning og postoperativ mortalitet var undersøgt. I tre af studierne fandt de en øget mortalitet blandt rygere i forhold til ikke-rygere, mens der i de 11 andre studier ikke blev observeret nogen signifikant sammenhæng:

Efter **abdominalkirurgi** observerede ét studie ingen forskel i mortalitet blandt rygere sammenlignet med ikke-rygere (evidensniveau 3c),<sup>72</sup> mens et andet studie fandt en forhøjet mortalitet blandt rygere med et forbrug på fem pakkeår eller mere i forhold til ikke-rygere (OR ikke givet) (evidensniveau 2b).<sup>73</sup>

I otte studier blev der ikke fundet en sammenhæng mellem rygning og mortalitet efter **thoraxkirurgi** (evidensniveau 2c-3c).<sup>12;23;74-79</sup> To af studierne observerede en tendens til en lavere mortalitet blandt rygere end ikke-rygere med en RR på 0,48 (95 % CI: 0,18-1,31)<sup>77</sup> og en OR på 0,58 (95 % CI: 0,09-3,65) (evidensniveau 3c og 2c).<sup>75</sup> Rygere havde en højere mortalitet end ikke-rygere i to studier (OR=1,38; 95 % CI: 1,11-1,72<sup>80</sup> og OR=5,5; 95 % CI: 1,3-22,8<sup>81</sup>) (evidensniveau 2b og 3c).

Rygning øgede ikke mortaliteten efter **hoved-halskirurgi** (evidensniveau 3c)<sup>11</sup> eller **ortopædkirurgi** (evidensniveau 3c).<sup>82</sup>

Ud fra den identificerede litteratur og Sundhedsstyrelsens rapport fra 2001 kan vi konkludere, at der er moderat evidens for, at rygere ikke har en væsentligt forskellig postoperativ mortalitet sammenlignet med ikke-rygere (konklusion, styrke A/B).

## Morbiditet (komplikationsgrad I-IV)

For at kunne vurdere rygnings betydning for postoperativ morbiditet bedst mulig skelnes i nedenstående afsnit mellem komplikationstype, komplikationens sværhedsgrad samt operationstype. Hvert afsnit sammenlignes hvis muligt med konklusionen i Sundhedsstyrelsens rapport fra 2001.

### Komplikationer generelt (komplikationsgrad I-IV)

Rygnings betydning for udvikling af komplikationer generelt er undersøgt i 28 studier. Atten studier observerede en øget risiko for komplikationer generelt blandt rygere i forhold til ikke-rygere, ét studie observerede en sammenhæng, når brystvortekomplikationer ikke blev medtaget som komplikation, mens ni studier ikke observerede en sammenhæng.

Rygere havde en øget risiko for komplikationer generelt efter **abdominalkirurgi** i forhold til ikke-rygere i fire studier. Der blev således observeret en forøget risiko på OR=3,3 (95 % CI: 1,2-8,9)<sup>83</sup> og OR=1,34 (95 % CI: 1,04-1,72)<sup>84</sup> blandt rygere i forhold til ikke-rygere (evidensniveau 2c), mens et kumuleret tobaksforbrug på mere end 10 pakkeår var forbundet med en 1,5 gange større komplikationsrisiko sammenlignet med ikke-rygere (OR=1,51; 95 % CI: 1,03-2,22)<sup>85</sup> (evidensniveau 2c). Tilsvarende blev fundet i det fjerde studie, hvor 67 % af rygerne fik komplikationer mod 17 % af ikke-rygerne (p=0,032) (evidensniveau 3c).<sup>86</sup> Tre studier fandt ingen sammenhæng mellem rygning og komplikationer generelt efter abdominalkirurgi (evidensniveau 2c og 3c).<sup>25;72;87</sup>

Fire studier observerede en øget komplikationsrisiko efter **thoraxkirurgi** hos rygere i forhold til ikke-rygere. For alvorlige komplikationer (komplikationsgrad III-IV) var risikoen øget med en OR på 1,27 (95 % CI: 1,21-1,34) for rygere i forhold til ikke-rygere, mens der for mindre alvorlige komplikationer (komplikationsgrad I-II) var en 1,2 gange øget risiko (OR=1,18; 95 % CI: 1,13-1,24) (evidensniveau 2b).<sup>80</sup> Ligeledes var risikoen for alvorligere komplikationer øget ved et kumuleret tobaksforbrug på mere end 10 pakkeår.<sup>80</sup> Risikoen for komplikationer generelt var mellem tre og

fem gange øget blandt rygere i forhold til ikke-rygere (OR=3,01; 95 % CI: 1,40-6,50<sup>78</sup> og OR=5,5; 95 % CI: 1,3-22,8<sup>81</sup>) (evidensniveau 3c), mens den var 2,8 gange øget blandt patienter med et kumuleret tobaksforbrug på mere end 40 pakkeår i forhold til 40 pakkeår eller under (OR=2,78; 95 % CI: 1,66-4,65) (evidensniveau 2c).<sup>88</sup> Rygning var ikke forbundet med komplikationer generelt efter thoraxkirurgi i to studier (evidensniveau 2c og 3c).<sup>23;89</sup>

Risikoen for større komplikationer (kompliktionsgrad III-IV) samt medicinske komplikationer (kompliktionsgrad II) efter **hoved-halskirurgi** var øget blandt rygere i forhold til ikke-rygere med en OR på henholdsvis 2,34 (95 % CI: 1,03-5,31) og 3,01 (95 % CI: 1,25-7,30) (evidensniveau 2c).<sup>90</sup> For komplikationer generelt var risikoen blandt rygere øget med 30 % (OR=1,27; 95 % CI: 1,03-1,56) (evidensniveau 2c).<sup>91</sup> Tilsvarende blev observeret i et tredje studie (evidensniveau 3c),<sup>30</sup> mens der ikke blev fundet en sammenhæng i et fjerde studie (evidensniveau 2c).<sup>92</sup>

Rygnings betydning for komplikationer generelt efter **mund- og tandkirurgi** er undersøgt i to studier, hvoraf man observerede en øget prævalens af komplikationer blandt rygere i forhold til ikke-rygere i det ene studie (henholdsvis 25,2 % og 17,2 %; p=0,008) (evidensniveau 3c)<sup>93</sup> men ikke i det andet studie (evidensniveau 2b).<sup>28</sup>

Rygere og eksrygere havde sammenlignet med ikke-rygere en øget risiko for systemiske komplikationer (kompliktionsgrad II-IV) efter **ortopædkirurgi** med en OR på henholdsvis 1,56 (95 % CI: 1,14-2,14) og 1,32 (95 % CI: 1,04-1,97) (evidensniveau 2c).<sup>94</sup> For patienter, der havde et kumuleret tobaksforbrug på mere end 40 pakkeår, var risikoen for systemisk komplikation øget 2,2 gange sammenlignet med ikke-rygere (OR=2,21; 95 % CI: 1,28-3,82).<sup>94</sup>

Sammenhængen mellem rygning og komplikationer generelt efter **brystkirurgi** er undersøgt i syv studier. Rygning blev observeret til at øge kompliktionsrisikoen mellem 2,3 og 3,4 gange i tre studier (OR=2,3; 95 % CI: 1,5-3,6,<sup>95</sup> OR=3,07; 95 % CI: 1,87-5,03<sup>96</sup> og RR=3,4; p<0,05<sup>97</sup>) (evidensniveau 2c-3c). Goodwin et al. observerede derudover, at for hver pakke cigaretter, der blev røget per dag, steg risikoen for komplikationer med 80 % (OR=1,80; 95 % CI: 1,00-3,34).<sup>96</sup> Sammenhængen blev understøttet i to andre studier (evidensniveau 3c).<sup>98;99</sup> Tre studier observerede ingen forskel i kompliktionsrisiko mellem rygere og ikke-rygere (evidensniveau 2b-3c).<sup>100-102</sup> I et af studierne var kompliktionsrisikoen dog øget blandt rygere, når brystvortekomplikationer ikke blev defineret som komplikation.<sup>101</sup>

Efter **plastikkirurgi** var der ingen sammenhæng mellem rygning og komplikationer generelt (evidensniveau 3c).<sup>103</sup>

Sammenfattende er der stærk evidens for en øget risiko for komplikationer generelt blandt rygere sammenlignet med ikke-rygere (konklusion, styrke B).

### Infektioner generelt (kompliktionsgrad I-IV)

Rygnings sammenhæng med postoperative infektioner generelt og specifikke infektioner, der ikke er sårinfektion, er undersøgt i 19 studier. Heraf observerede otte studier en øget risiko for infektioner, mens 11 studier ikke understøttede en sammenhæng.

Der blev ikke observeret nogen forskel i risikoen for infektion i urinvejene (kompliktionsgrad II) efter **abdominalkirurgi** mellem rygere og ikke-rygere (evidensniveau 2c).<sup>25</sup> To studier undersøgte sammenhængen mellem rygning og infektioner generelt efter **thoraxkirurgi**, hvoraf man i det ene observerede en øget risiko for infektioner blandt rygere i forhold til ikke-rygere (evidensniveau 3c),<sup>104</sup> mens man i det andet studie ikke fandt nogen sammenhæng.<sup>78</sup>

Rygere havde en højere prævalens af bihulebetændelse (kompliktionsgrad I) efter **hoved-halskirurgi** end ikke-rygere (evidensniveau 3c).<sup>105</sup> Risikoen for postoperativ infektion generelt var den samme uanset rygestatus (evidensniveau 3c).<sup>49</sup> Efter **mund- og tandkirurgi** var der heller ingen sammenhæng mellem rygning og postoperativ infektion (evidensniveau 3c).<sup>106</sup>

Der var en tendens til en øget risiko for infektioner generelt efter **ortopædkirurgi** blandt rygere i forhold til ikke-rygere. Sammenhængen var dog ikke signifikant (OR=2,26; 95 % CI: 0,98-5,3) (evidensniveau 3b).<sup>41</sup>

Risikoen for infektion efter **brystkirurgi** var tre gange højere blandt patienter, der røg 1-14g tobak per dag i forhold til ikke-rygere (OR=2,95; 95 % CI: 1,07-8,16). For patienter, der røg 15g/dag eller mere, var risikoen 3,5 gange forøget (OR=3,46; 95 % CI: 1,52-7,85) (evidensniveau 2b).<sup>36</sup> Sammenhængen blev understøttet af to andre studier, hvor der blev observeret en OR for infektion på 3,3 (95 % CI: 1,4-8,0) blandt rygere sammenlignet med ikke-rygere (evidensniveau 3c),<sup>95</sup> og en OR for infektion på 3,8 (p=0,001) for patienter med et kumuleret tobaksforbrug på mere end 6,85 pakkeår i forhold til under 6,85 pakkeår (evidensniveau 3c).<sup>107</sup> Fire andre studier observerede ikke nogen sammenhæng (evidensniveau 2c og 3c).<sup>96;99;101;108</sup>

Efter **stamcelletransplantation** og **plastikkirurgi** var rygning ikke en risikofaktor for henholdsvis bihulebetændelse<sup>109</sup> og infektion generelt<sup>110</sup> (evidensniveau 3c).

Rygere havde efter **kirurgi generelt** en 13,2 gange øget risiko for hospitalserhvervede infektioner blandt rygere sammenlignet med ikke-rygere i ét studie (OR=13,18; 95 % CI: 2,96-60,85) (evidensniveau 3c).<sup>111</sup>

Der er svag evidens for, at rygning er en risikofaktor for postoperative infektioner generelt og specifikke infektioner (foruden sårinfektioner) (konklusion, styrke C).

### Sårkomplikationer (komplikationsgrad I-II)

Sårkomplikationer omfatter blandt andet forsinket heling, sårinfektioner ved operationsstedet, bristning af sår, hudnekrose, hernia ved operationsstedet, væskeophobning i vævet og hæmatom. I rapporten fra 2001 blev det konkluderet, at der er *“moderat til stærk evidens for, at rygere har øget forekomst af forsinket vævsheling, end ikke rygere, og dermed øget risiko for manglende heling, vævsruptur, sårinfektioner og reoperation”*.<sup>5</sup> I det følgende er evidensen fra og med år 2000 belyst opdelt på kirurgiområder.

Sammenhængen mellem rygning og sår- og vævskomplikationer (komplikationsgrad I-III) efter **abdominalkirurgi** er undersøgt i 14 studier.

Risikoen for sårkomplikationer generelt var øget blandt rygere i forhold til ikke-rygere med en OR på henholdsvis 1,76 (95 % CI: 1,27-2,43)<sup>112</sup> og 4,78 (95 % CI: 2,30-9,96)<sup>113</sup> (begge evidensniveau 2c). Ikke-rygere havde i et tredje studie en 77 % lavere risiko for postoperative sårkomplikationer (OR=0,23; 95 % CI: 0,06-0,85) (evidensniveau 2c).<sup>114</sup> Den øgede risiko blandt rygere for sårkomplikationer generelt blev understøttet i et fjerde studie (evidensniveau 3c).<sup>115</sup> To studier observerede ligeledes en øget risiko for postoperative sårinfektioner (komplikationsgrad I-II) blandt rygere i forhold til ikke-rygere (evidensniveau 2c og 3c).<sup>116;117</sup> Risikoen for sårinfektioner blandt rygere var således det dobbelte af risikoen blandt ikke-rygere (OR=2,04; 95 % CI: 1,26-3,31).<sup>116</sup> Rygning øgede risikoen for akut spaltning af sår (komplikationsgrad III) hos patienter med et kumuleret tobaksforbrug på 20 eller flere pakkeår (OR=3,7; 95 % CI: 1,6-8,6) (evidensniveau 3b).<sup>118</sup> Ligeledes var risikoen for hernier i operationsarret (komplikationsgrad I-III) signifikant øget blandt rygere og eksrygere i forhold til aldrig-rygere (evidensniveau 3c).<sup>119</sup> Rygere havde derudover en signifikant højere prævalens af postoperative vaginale erosioner (komplikationsgrad III) end ikke-rygere i en gruppe af patienter som gennemgik operation for bækkenbunds-prolaps (henholdsvis 9,5 % og 3,2 %) (evidensniveau 3c).<sup>120</sup> Rygere med dybe vaginale erosioner havde i gennemsnit røget 25 pakkeår, mens gennemsnittet for alle rygere var 13 pakkeår.<sup>120</sup> For vaginale erosioner var risikoen øget ved et forbrug på mere end syv pakkeår hos patienter, der blev opereret for bækkenbunds-prolaps (evidensniveau 3c).<sup>121</sup>

Fire studier fandt ingen sammenhæng mellem rygning og henholdsvis sårinfektion (evidensniveau 2c og 3c),<sup>25;122</sup> ødem (komplikationsgrad I-III) (evidensniveau 3c)<sup>123</sup> og manglende heling af cicatricer i mellemkødet (komplikationsgrad I-III) (evidensniveau 3c)<sup>44</sup> efter abdominalkirurgi.

Rygning blev ikke observeret til at være risikofaktor for sårinfektion generelt efter **thoraxkirurgi** i de to studier, der undersøgte dette (evidensniveau 2c og 3c).<sup>46;51</sup> Rygnings betydning for dyb sternal sårinfektion efter thoraxkirurgi (komplikationsgrad III) er undersøgt i tre studier, hvor der i to af studierne blev observeret en øget risiko blandt rygere både ved rygning inden for det sidste år (OR=2,7; 95 % CI: 1,5-4,9),<sup>124</sup> inden for de sidste tre måneder (OR=3,27; 95 % CI: 1,04-10,20)<sup>125</sup> og inden for de sidste to uger (2,6; 95 % CI: 1,5-4,5)<sup>124</sup> (evidensniveau 2b og 3b). I det tredje studie blev der ikke observeret nogen sammenhæng (evidensniveau 2c).<sup>126</sup> Risikoen for overfladisk sternal sårinfektion var derimod øget i dette studie (OR=1,86; 1,08-3,20).<sup>126</sup>

Rygere blev i ét studie observeret til at have en større risiko for sårinfektion efter **hoved-halskirurgi** end ikke-rygere (OR=2,96; 95 % CI: 1,03-8,53) (evidensniveau 2b).<sup>48</sup> I et andet studie var der en ujusteret sammenhæng, men efter justering for potentielle confoundere var sammenhængen ikke længere signifikant (evidensniveau 3c),<sup>47</sup> mens der i et tredje studie ikke var nogen sammenhæng mellem rygning og sårinfektion (evidensniveau 3c).<sup>127</sup>

For **mund- og tandkirurgi** var der en øget risiko for “dry socket” (komplikationsgrad I-II) efter kirurgisk fjernelse af visdomstand blandt cigaret- og vandpiberygere i forhold til ikke-rygere. Prævalensen af “dry socket” steg med stigende antal cigaretter per dag (evidensniveau 3c).<sup>128</sup> Et andet studie undersøgte sammenhængen mellem rygning og sårinfektioner efter mund- og tandkirurgi, men fandt ingen sammenhæng (evidensniveau 3c).<sup>40</sup>

Risikoen for sårkomplikationer var øget efter **ortopædkirurgi** blandt rygere i forhold til ikke-rygere i fem studier med evidensniveau mellem 2c og 3d. OR var henholdsvis 3,2 (95 % CI: 1,8-6,0),<sup>32</sup> 2,33 (95 % CI: 1,02-5,32),<sup>129</sup> 1,19 (95 % CI: 1,02-1,37),<sup>50</sup> 8,1 (95 % CI: 2,8-23,3),<sup>130</sup> og 2,78 (p=0,01)<sup>131</sup>. Tre studier af evidensniveau 3c fandt ingen sammenhæng mellem rygning og sårkomplikationer.<sup>82;132;133</sup>

For **brystkirurgi** blev der i 11 studier observeret en øget risiko for sårkomplikationer blandt rygere. Således var risikoen for sårhelingsproblemer i ét studie fire gange øget blandt rygere i forhold til aldrig-rygere (OR=3,9; 95 % CI: 1,0-14,3) (evidensniveau 2c).<sup>134</sup> Tilsvarende

blev observeret i et andet studie (evidensniveau 3c).<sup>135</sup> Risikoen for sårinfektion var mellem to og syv gange højere blandt rygere i forhold til ikke-rygere i tre studier (OR=2,04; p<0,05;<sup>136</sup> OR=4,6; 95 % CI: 1,2-17,7<sup>134</sup> og OR=7,48; 95 % CI: 1,50-11,56<sup>137</sup>) (evidensniveau 2c og 3c). Tre andre studier observerede en øget risiko for hudlapnekrose (komplikationsgrad III) blandt rygere i forhold til ikke-rygere med OR på henholdsvis 3,1 (95 % CI: 1,7-5,9),<sup>95</sup> 4,27 (95 % CI: 1,06-9,76)<sup>137</sup> og 6,85 (95 % CI: 1,96-23,9)<sup>36</sup> (evidensniveau 2c og 3c), mens tre studier fandt en øget risiko for hudlapnekrose blandt rygere (OR ikke angivet) (evidensniveau 2c og 3c).<sup>96;99;138</sup> Syv studier observerede ingen sammenhæng mellem rygning og henholdsvis sårhelingsproblemer (evidensniveau 3c),<sup>139</sup> sårbristninger (evidensniveau 3c),<sup>95;99;101</sup> sårnedbrydning (evidensniveau 3c),<sup>108</sup> væskeophobning i væv,<sup>95;99</sup> hæmatom<sup>95;99;134;138</sup> og nekrose.<sup>99;108</sup>

Risikoen for sårkomplikationer efter **plastikkirurgi** var ligeledes øget blandt rygere i de tre studier, der undersøgte sammenhængen.<sup>110;140;141</sup> Risikoen for sårinfektion var størst blandt patienter med et højt dagligt forbrug af cigaretter, med en lang rygehistorie eller et højt antal pakkeår.<sup>140</sup>

Samlet er der stærk evidens for en øget risiko for sårkomplikationer blandt rygere i forhold til ikke-rygere (konklusion, styrke B).

### Lungekomplikationer (komplikationsgrad II-IV)

Ud fra litteraturen indtil år 2000 konkluderede Sundhedsstyrelsen i rapporten fra 2001, at der er "*moderat til stærk evidens for, at rygere har en øget forekomst af pulmonale komplikationer end ikke rygere og dermed øget risiko for respirationsbesvær, pneumonia og respiratorbehandling.*"<sup>55</sup> Litteraturen på området fra og med år 2000 er gennemgået i nedenstående.

Rygere havde en øget risiko for lungebetændelse (komplikationsgrad II) efter **abdominalkirurgi** (OR=2,1; 95 % CI: 1,3-3,2) (evidensniveau 2c).<sup>25</sup> Også risikoen for mekanisk ventilation i mere end 48 timer (komplikationsgrad IV) var øget blandt rygere (evidensniveau 2c),<sup>142</sup> ligesom der var en tendens til højere risiko for lungekomplikationer samlet set blandt rygere sammenlignet med ikke-rygere (OR=2,11; 95 % CI: 0,99-4,48) (evidensniveau 2c).<sup>143</sup>

Efter **thoraxkirurgi** var der en forhøjet risiko for lungekomplikationer blandt rygere i forhold til ikke-rygere i to studier med OR på 7,4 (95 % CI: 2,6-21,3)<sup>144</sup> og 4,78 (95 % CI: 1,51-15,12)<sup>145</sup> (evidensniveau 2b). I et tredje studie var rygning kun en signifikant risikofaktor blandt patienter på 70 år eller ældre efter justering for potentielle confoundere (OR=3,3; 95 % CI: 1,56-

7,01), mens der i de marginale analyser blev observeret en øget risiko for alle aldersgrupper (evidensniveau 3c).<sup>104</sup> I forhold til eksrygere, der var stoppet mere end en måned før operation, var risikoen for lungekomplikationer 2,7 gange forøget blandt rygere (OR=2,70; 95 % CI: 1,18-6,17) (evidensniveau 3c).<sup>146</sup> Rygning var ligeledes forbundet med en to gange øget risiko for lungeinfektion (komplikationsgrad II) (OR=1,99; 95 % CI: 1,36-2,93) (evidensniveau 2c).<sup>76</sup> Tilsvarende blev observeret i et andet studie med evidensniveau 3c, dog kun blandt mænd.<sup>12</sup> Efter operation for lungecancer havde rygere og patienter med et kumuleret tobaksforbrug på mere end 30 pakkeår en øget risiko for bronchopleural fistel (komplikationsgrad III) (RR henholdsvis 3,80; 95 % CI: 1,10-13,33 og 3,97; 95 % CI: 1,19-13,22) (evidensniveau 2b).<sup>147</sup> Risikoen for atelektase (komplikationsgrad I-II) var ligeledes højere blandt rygere end ikke-rygere (OR=3,09; 95 % CI: 2,14-4,45) (evidensniveau 2c).<sup>76</sup> Tre studier fandt ingen sammenhæng mellem rygning og lungekomplikationer efter thoraxkirurgi (evidensniveau 2c -3c).<sup>78;148;149</sup>

Litteraturen vedrørende risikoen for lungekomplikationer efter **hoved-halskirurgi** var ikke entydig. To studier observerede ingen forskel i risikoen for lungekomplikationer generelt mellem rygere og ikke-rygere (evidensniveau 2c).<sup>55;150</sup> Ét af studierne observerede dog en øget risiko blandt rygere og eksrygere i de ujusterede analyser,<sup>150</sup> mens et tredje studie observerede en øget risiko for lungebetændelse og lungekomplikationer generelt blandt rygere i forhold til ikke-rygere (henholdsvis OR=2,29; 95 % CI: 1,34-3,93 og OR=1,47; 95 % CI: 1,08-2,01) (evidensniveau 2c).<sup>56</sup> Risikoen for pleural effusion (komplikationsgrad I-III), respirationssvigt (komplikationsgrad IV) og akut respiratorisk distress syndrom (komplikationsgrad IV) var den samme uanset rygestatus i ét studie (evidensniveau 2c),<sup>56</sup> mens et andet studie fandt en forhøjet risiko for akut respiratorisk distress syndrom blandt rygere (OR=9,95; 95 % CI: 1,07-92,7) (evidensniveau 2c).<sup>151</sup>

Efter **ortopædkirurgi** og **kirurgi generelt** var der ingen sammenhæng mellem rygning og postoperative lungekomplikationer efter kontrol for potentielle confoundere (evidensniveau 2b-3c).<sup>57;82;152;153</sup> I de marginale analyser blev der dog observeret en signifikant større andel rygere blandt patienter med akut lunge-skade efter kirurgi generelt (evidensniveau 2c).<sup>57</sup> Risikoen for postoperativ intubation (komplikationsgrad III) efter kirurgi generelt var signifikant øget blandt rygere (OR=1,6; 95 % CI: 1,5-1,8) (evidensniveau 3c).<sup>58</sup>

Ud fra Sundhedsstyrelsens rapport fra 2001 og nærværende litteraturstudie kan konkluderes, at der er moderat til stærk evidens for en øget risiko for postoperative

lungekomplikationer blandt rygere sammenlignet med ikke-rygere. Dette ses især efter abdominal- og thoraxkirurgi (konklusion, styrke B).

### Hjertekarkomplikationer (komplikationsgrad II-III)

For **thoraxkirurgi** observerede fire studier ingen sammenhæng mellem rygning og henholdsvis hjertestop (komplikationsgrad IV),<sup>76</sup> større skadelige hjertetilfælde (komplikationsgrad III),<sup>74</sup> lavt cardiac output (komplikationsgrad II),<sup>78</sup> intraaortisk ballonpumpe (komplikationsgrad III)<sup>78</sup> og hjertekomplikationer generelt<sup>12</sup> (evidensgrad 2c og 3c). Risikoen for apopleksi (komplikationsgrad III) efter thoraxkirurgi var ligeledes den samme uanset rygestatus i tre studier (evidensniveau 3c),<sup>77;154;155</sup> mens et fjerde studie fandt en øget risiko blandt rygere i forhold til ikke-rygere (OR=1,62; 95 % CI: 1,08-2,43) (evidensniveau 2b).<sup>156</sup> Prævalensen af postoperativ arytmi (komplikationsgrad II) efter koronar bypass operation var lavere hos rygere end eksrygere og ikke-rygere i ét studie (henholdsvis 29 %, 40 % og 39 %; p=0,001) (evidensniveau 2c).<sup>75</sup>

Efter **hoved-halskirurgi**, **ortopædkirurgi** og **brystkirurgi** var der ingen øget risiko for hjertekarkomplikationer blandt rygere i forhold til ikke-rygere efter kontrol for potentielle confoundere (evidensniveau 2c-3c).<sup>55;82;137</sup> Efter **levertransplantation** havde rygere en øget risiko for vaskulære komplikationer efter levertransplantation i forhold til ikke-rygere (RR=2,49; 95 % CI: 1,16-5,33), og eksrygere havde en lavere risiko end rygere (RR=0,41; 95 % CI: 0,18-0,96) (evidensniveau 3c).<sup>157</sup> Sammenfattende er der moderat evidens for, at rygning ikke øger risikoen for hjertekarkomplikationer med undtagelse af risikoen for hjertekarkomplikationer efter levertransplantation (konklusion, styrke B).

### Anastomoselækage (komplikationsgrad III)

Rygnings betydning for risikoen for anastomoselækage efter **abdominalkirurgi** er undersøgt i seks studier. To studier observerede en 1,9-6,4 gange forøget risiko for anastomoselækage blandt rygere i forhold til ikke-rygere (OR=1,88; 95 % CI: 1,02-3,46<sup>61</sup> og OR=6,42; 95 % CI: 2,68-15,36<sup>73</sup>) (evidensniveau 2b). Et tredje studie fandt ligeledes en marginal positiv sammenhæng mellem rygning og anastomoselækage, men justering for alkoholindtag og vægttab fjernede sammenhængen (OR=1,08; 95 % CI: 0,39-1,89) (evidensniveau 2c).<sup>62</sup> Tre studier fandt ingen signifikant sammenhæng mellem rygning og anastomoselækage (evidensniveau 3c-3d).<sup>60;122;158</sup> Risikoen blandt eksrygere var den samme som blandt ikke-rygere (OR=1,46; 95 % CI: 0,82-2,59; OR=0,92; 95 % CI: 0,35-2,42) (evidensniveau 2b og 2c).<sup>61;158</sup>

Ud fra Sundhedsstyrelsens rapport fra 2001, hvor der blev beskrevet en positiv sammenhæng mellem rygning og anastomoselækage, og nærværende studie kan det konkluderes, at der er svag til moderat evidens for øget risiko for anastomoselækage blandt rygere sammenlignet med ikke-rygere (konklusion, styrke B).

### Pankreatitis (komplikationsgrad II)

Kun ét studie har undersøgt sammenhængen mellem rygning og postoperativ pankreatitis, og dette fandt ingen sammenhæng<sup>63</sup> (evidensniveau 3c) (konklusion, styrke C).

### Blødninger (komplikationsgrad II)

Sammenhængen mellem rygning og postoperative blødninger og blodtransfusion er ikke eksplicit beskrevet i Sundhedsstyrelsens rapport fra 2001. I nærværende literaturstudie identificerede vi otte studier, hvori sammenhængen blev undersøgt. To studier fandt en positiv sammenhæng, mens seks studier ikke observerede en sammenhæng.

For **abdominalkirurgi** var der ingen sammenhæng mellem rygning og henholdsvis blodtransfusion, transfusionskrævende blødning eller blødninger generelt (evidensniveau 2c, 3b og 3c).<sup>64;142;159</sup> Risikoen for blodtransfusion efter **thoraxkirurgi** var ligeledes ikke signifikant forskellig mellem rygere og ikke-rygere (evidensniveau 3c).<sup>78</sup>

Rygere havde flere blødningsepisoder efter **hoved-halskirurgi** end ikke-rygere (henholdsvis 10,2 % og 5,4 %; p=0,01) (evidensniveau 3c).<sup>160</sup> Dette var dog ikke gældende efter tonsillektomi.<sup>160</sup> Efter **mund- og tandkirurgi** var der ingen sammenhæng mellem rygning og postoperativ blødning (evidensniveau 3c),<sup>106</sup> mens der efter **ortopædkirurgi** var en 3,1 gange øget risiko for akut gastrointestinal blødning blandt rygere (OR=3,1; 95 % CI: 1,25-6,42) (evidensniveau 2b).<sup>161</sup> Der var ingen øget blødningsrisiko blandt rygere efter **brystkirurgi** (evidensniveau 3c).<sup>101</sup>

Der er moderat evidens for, at risikoen for postoperativ blødning er den samme blandt rygere og ikke-rygere (konklusion, styrke B).

### Neurologiske komplikationer (komplikationsgrad IV)

Seks studier har undersøgt sammenhængen mellem rygning og postoperative neurologiske komplikationer. Heraf observerede fem studier ingen sammenhæng, mens ét studie observerede en øget risiko for delirium (komplikationsgrad IV) blandt rygere.

Der blev ikke observeret nogen sammenhæng mellem rygning og postoperativt delirium efter **abdominalkirurgi** (evidensniveau 2c).<sup>68</sup> For **thoraxkirurgi** observerede to studier ligeledes ingen øget risiko for neurologiske komplikationer blandt rygere i forhold til ikke-rygere (evidensniveau 3c),<sup>12;78</sup> mens et tredje studie fandt en øget risiko for delirium blandt rygere (OR=1,65; 95 % CI: 1,00-2,72) (evidensniveau 3c).<sup>154</sup> Efter **ortopædkirurgi** var der ingen sammenhæng mellem rygning og henholdsvis delirium og konfusion (komplikationsgrad IV) (evidensniveau 3c).<sup>82;162</sup>

Sammenfattende kan konkluderes, at der er moderat evidens for, at risikoen for neurologiske komplikationer ikke påvirkes af rygning (konklusion, styrke B).

### Indlæggelse på intensiv og forlænget indlæggelsestid (komplikationsgrad I-IV)

Sammenhængen mellem rygning og henholdsvis indlæggelse på intensivafdeling og forlænget indlæggelsestid blev ikke beskrevet eksplicit i Sundhedsstyrelsens rapport fra 2001. I nærværende litteraturstudie fandt vi to studier, hvori sammenhængen mellem rygning og indlæggelse på intensiv blev beskrevet. I det ene studie blev der observeret en øget risiko for indlæggelse på intensiv efter **thoraxkirurgi** blandt rygere i de justerede analyser, men sammenhængen forsvandt efter justering for confoundere (evidensniveau 3c).<sup>104</sup> I det andet studie blev det fundet, at rygere havde en 1,6 gange højere risiko for indlæggelse på intensiv efter **kirurgi generelt** end ikke-rygere (OR=1,55; 95 % CI: 1,05-2,51) (evidensniveau 2b).<sup>152</sup>

Sammenhængen mellem rygning og indlæggelsestid er ikke ligeså entydig. I ét studie blev observeret, at 1,9 indlæggelsesdage efter **abdominalkirurgi** kunne tilskrives rygning (evidensniveau 2c),<sup>142</sup> mens der i et andet studie ikke var forskel i indlæggelsestid mellem rygere og ikke-rygere (evidensniveau 3c).<sup>163</sup> For **ortopædkirurgi** var den gennemsnitlige ortopædkirurgiske indlæggelsestid længere blandt rygere end ikke-rygere (henholdsvis 15,6 og 13,0 dage; p=0,002), mens rygere havde en kortere gennemsnitlig total indlæggelsestid end ikke-rygere (henholdsvis 18,0 og 21,8 dage; p=0,008) (evidensniveau 3c).<sup>82</sup> Et andet studie fandt ingen sammenhæng mellem rygning og indlæggelsestid (evidensniveau 2c).<sup>94</sup>

Sammenfattende er der svag evidens for at rygning øger risikoen for indlæggelse på intensivafdelingen (konklusion, styrke C), mens der er svag evidens for, at rygning øger indlæggelsestiden (konklusion, styrke C).

### Implantatsvigt (komplikationsgrad I-III)

Risikoen for at miste brystimplantat efter **brystrekonstruktion** var øget med en faktor 3 blandt rygere i

forhold til ikke-rygere i ét studie (OR=3,0; 95 % CI: 1,61-5,57) (evidensniveau 2b).<sup>102</sup> Andre studier har ikke undersøgt denne sammenhæng.

Implantatsvigt efter **tandkirurgi** (komplikationsgrad I-II) er undersøgt i et review og metaanalyse fra 2007, hvorfor kun originallitteratur fra og med år 2007 er medtaget i nærværende litteraturstudie (jævnfør metodeafsnit, side 5). Metaanalysen, bestående af 29 studier, observerede en 2,6 gange øget risiko for implantatsvigt blandt rygere i forhold til ikke-rygere (OR=2,64; 95 % CI: 1,70-4,09).<sup>164</sup> Et originalstudie fra 2007 observerede ligeledes en øget risiko for implantatsvigt blandt rygere, der røg mere end 10 cigaretter om dagen i forhold til ikke-rygere (evidensniveau 3c).<sup>165</sup> Risikoen var således øget 1,9 (95 % CI: 1,07-3,26) og 2,7 (95 % CI: 1,63-4,54) gange ved henholdsvis et forbrug på 10-20 cigaretter/dag og over 20 cigaretter/dag. Et forbrug på 1-10 cigaretter/dag var ikke forbundet med en øget risiko for implantatsvigt.<sup>165</sup>

Ét studie fandt en øget risiko for svigt af ortodontiske miniskruer (komplikationsgrad II) blandt rygere, der røg mere end 10 cigaretter om dagen i forhold til ikke-rygere (evidensniveau 3c).<sup>166</sup> Et forbrug på 1-10 cigaretter/dag øgede ikke risikoen signifikant.

Rygning øger risikoen for implantatsvigt efter brystrekonstruktion (konklusion, styrke C). Der er stærk evidens for, at rygning øger risikoen for implantatsvigt efter tandkirurgi (konklusion, styrke A).

### Organafstødning (komplikationsgrad IV)

Rygnings betydning for organafstødning efter **transplantation** er undersøgt i fem studier. Risikoen for dysfunktion af transplanteret lever (komplikationsgrad IV) inden for et år efter levertransplantation var ikke forbundet med rygning (evidensniveau 3c).<sup>167</sup> Rygere havde i ét studie en cirka 1,5 og 1,8 gange forhøjet risiko for nyreafstødning inden for henholdsvis et år og ti dage efter transplantation sammenlignet med aldrig-rygere (OR=1,46; 95 % CI: 1,05-2,03 og OR=1,8; 95 % CI: 1,1-2,9) (evidensniveau 2c).<sup>168</sup> Et andet studie observerede en øget risiko for afstødning af nyren ved et kumuleret tobaksforbrug på mere end 25 år i forhold til under 25 år (RR=1,30; 95 % CI: 1,04-2,63) (evidensniveau 3c).<sup>169</sup> I dette studie var risikoen for nyreafstødning ikke forskellig afhængig af rygestatus. Sammenhængen mellem rygestatus og nyreafstødning blev heller ikke fundet i et tredje studie (evidensniveau 3c).<sup>170</sup> Ved reimplantering af fingre havde rygning inden operation ikke betydning for vævsnekrose af den reimplanterede finger (komplikationsgrad III), mens rygning efter operationen var forbundet med en større risiko for vævsnekrose i fingeren (p=0,002) (evidensniveau 2c).<sup>171</sup>

Efter transplantation er der svag til moderat evidens for, at rygning øger risikoen for afstødning af organ (konklusion, styrke C).

## Betydning af forbrugets størrelse

I de identificerede studier blev tobakseksposering ofte kategoriseret i to kategorier (ryger og ikke-ryger) eller tre kategorier (ryger, eksryger og ikke-ryger). Ud fra disse oplysninger er det dog ikke muligt at drage konklusioner om betydningen af tobakforbrugets størrelse. Femten af de identificerede studier muliggjorde en vurdering af betydningen af forbrugets størrelse, hvor tobaksforbrug enten blev defineret som aktuelt forbrug målt i cigaretter eller gram tobak per dag eller defineret som kumuleret forbrug målt i pakkeår. Dette gennemgås nedenfor.

Det kumulerede tobaksforbrug blandt rygere med dybe vaginale erosioner (komplikationsgrad II-III) efter **abdominalkirurgi** var signifikant højere end blandt rygere uden dyb erosion (gennemsnitligt 25 pakkeår mod 13 pakkeår;  $p < 0,05$ ) (evidensniveau 3c).<sup>120</sup> Tilsvarende blev der observeret en grænseværdi på syv pakkeår for risikoen for vaginal erosion. Rygere med et tobaksforbrug på mindre end syv pakkeår havde således ikke en signifikant forskellig risiko for vaginal erosion i forhold til ikke-rygere, mens et forbrug på mere end syv pakkeår øgede risikoen signifikant (evidensniveau 3c).<sup>121</sup> To andre studier fandt en grænseværdi på 10 pakkeår for risikoen for henholdsvis komplikationer generelt efter **abdominalkirurgi** (evidensniveau 2c)<sup>85</sup> og alvorligere komplikationer efter **thoraxkirurgi** (evidensniveau 2b).<sup>80</sup> Der blev observeret en grænseværdi på 6,85 pakkeår for infektion generelt og sårinfektion efter **brystkirurgi** (evidensniveau 3c).<sup>107;136</sup> Et tredje studie fandt dog en lineær dosis-responsammenhæng mellem tobaksforbrug og komplikation efter brystkirurgi, hvor risikoen for komplikationer steg med 80 % for hver cigaretpakke per dag (evidensniveau 2c).<sup>96</sup>

Et forbrug på mere end 20 pakkeår øgede risikoen for bristning af sår efter **abdominalkirurgi** signifikant i forhold til et forbrug på under 20 pakkeår (evidensniveau 3b),<sup>118</sup> mens et forbrug på mere end syv pakkeår øgede risikoen for anastomoselækage sammenlignet med et forbrug på under syv pakkeår (evidensniveau 2c).<sup>62</sup> Risikoen for komplikationer efter **thoraxkirurgi** var øget ved et forbrug på mere end 30 pakkeår sammenlignet med et forbrug på under 30 pakkeår i ét studie (evidensniveau 2b)<sup>147</sup> og ved mere end 40 pakkeår i et andet studie (evidensniveau 2c).<sup>88</sup>

Risikoen for komplikationer efter **hoved-halskirurgi** var den samme ved et lille, mellem og stort aktuelt tobaksforbrug (evidensniveau 2c).<sup>55</sup> Et tobaksforbrug på mere end 10 cigaretter om dagen var forbundet med større risiko for implantatsvigt efter **tandoperation** i forhold til ikke-rygere, mens risikoen ved et forbrug på mindre end 10 cigaretter/dag ikke var forskelligt fra ikke-rygeres (evidensniveau 3c).<sup>165</sup> Efter **brystkirurgi** var komplikationsrisikoen højere blandt rygere, der røg 15g/dag eller mere, end blandt rygere, der røg 1-14g/dag. Begge grupper havde en større komplikationsrisiko end ikke-rygere (evidensniveau 2b).<sup>36</sup> Rygere med infektioner efter **plastikkirurgi** røg i gennemsnit flere cigaretter per dag end rygere uden infektioner (henholdsvis 13,9 og 4,5;  $p < 0,001$ ) (evidensniveau 3c).<sup>140</sup> Tilsvarende havde de også røget i flere år og røget flere cigaretter samlet.<sup>140</sup>

Samlet tyder det på, at der for aktuelt tobaksforbrug er en lineær dosis-responsammenhæng mellem antal cigaretter og risikoen for komplikationer (konklusion, styrke B). For kumuleret tobaksforbrug tyder det på, at der for et forbrug på over seks pakkeår er en øget risiko for komplikationer i forhold til ikke-rygere, mens et forbrug på under seks pakkeår ikke er forbundet med en øget risiko (konklusion, styrke B).

## Konklusion: Rygning og komplikationer

Rygning øger risikoen for komplikationer generelt, sår- og vævskomplikationer, lungekomplikationer, anastomoselækage efter anastomoser og implantatsvigt efter tandkirurgi (konklusion, styrke A/B). Der er svag til moderat evidens for, at rygere har en øget risiko for indlæggelse på intensivafdeling, forlænget indlæggelsestid, postoperative infektioner generelt og organafstødning efter transplantation (konklusion, styrke C). Rygning øger ikke risikoen for hjertekarkomplikationer, neurologiske komplikationer og blødninger (konklusion, styrke B). Postoperativ mortalitet blandt rygere afviger ikke fra mortaliteten blandt ikke-rygere (konklusion, styrke B). For aktuelt tobaksforbrug synes komplikationsrisikoen at øges med antal cigaretter per dag (konklusion, styrke B). For kumuleret tobaksforbrug øges risikoen dog først ved et forbrug på mere end seks pakkeår, mens risikoen ved et forbrug på under seks pakkeår ikke afviger fra risikoen blandt ikke-rygere (konklusion, styrke B).

Konklusionerne i denne rapport understøtter konklusionerne fra Sundhedsstyrelsens rapport fra 2001 uden væsentlige afvigelser. Samlet kan derfor konkluderes, at der er en øget risiko for postoperative komplikationer blandt rygere i forhold til ikke-rygere, særligt hvis de har et kumuleret tobaksforbrug på mere end seks pakkeår.

# Rygestopinterventioners betydning for postoperative komplikationer

Betydningen af rygestopinterventioner for postoperative komplikationer er belyst i fire systematiske reviews af høj kvalitet (evidensniveau 1a og 2a), hvor de nyeste er fra 2011. Disse blev derfor brugt som udgangspunkt for søgningen af originallitteratur i stedet for Sundhedsstyrelsens rapport fra 2001. Vi identificerede ikke nogle studier publiceret efter år 2010. De fire reviews blev derfor benyttet som evidensen for effekt af interventioner. Ingen studier undersøgte betydningen af tobaksreduktion frem for rygestop på risikoen for postoperative komplikationer, hvorfor kun rygestop er beskrevet i nedenstående.

## Effekt af totalt tobakstop og interventionsform

I tre af de fire identificerede reviews blev betydningen af totalt rygestop for forekomsten af postoperative komplikationer undersøgt.

Thomsen et al. delte i deres review fra 2009 interventionerne ind i tre grupper: *intensive* (defineret som ugentlig individuel rådgivning 4-8 uger præoperativt med farmakoterapi), *medium intensive* (rådgivning 2-3 uger præoperativt med farmakoterapi) og *korte interventioner* (kort rådgivning, med eller uden farmakoterapi).<sup>172</sup> I reviewet fandt de, at kun intensive interventioner øgede sandsynligheden for **rygestop** både før operation og op til 12 måneder efter operation, mens interventionerne samlet set reducerede forekomsten af **postoperative komplikationer** (RR=0,56; 95 % CI: 0,41-0,78) (evidensniveau 1a).

I det andet review ligeledes af Thomsen et al. fra 2010 blev interventioner inddelt i to grupper: *intensive* (ugentlig individuel rådgivning 4-8 uger præoperativt) og *korte interventioner* (kort rådgivning).<sup>173</sup> Der var en signifikant øget sandsynlighed for **rygestop** ved både intensive (RR=10,76; 95 % CI: 4,55-25,46) og korte (RR=1,41; 95 % CI: 1,22-1,63) rygestopinterventioner (evidensniveau 1a). Effekten af *intensive* rygestopinterventioner på komplikationer generelt og sårkomplikationer var særligt stor med en relativ risikoreduktion på henholdsvis 58 % og 69 % i forhold til kontrolgruppen, der ikke modtog nogen form for intervention. Effekten af *kortere* interventioner var derimod ikke signifikant. Der blev ikke fundet signifikante forskelle i risikoen for

hjerter- eller lungekomplikationer eller indlæggelsestid for de to typer af interventioner.

I det tredje review på området af Mills et al. fandt de ud fra de randomiserede studier, at risikoen for postoperative komplikationer blev reduceret 41 % ved rygestop (RR=0,59; 95 % CI: 0,41-0,85) (evidensniveau 1a).<sup>174</sup> De observationelle studier, der var inkluderet i reviewet, viste ligeledes en væsentlig lavere prævalens af postoperative komplikationer for patienter, der stoppede med at ryge inden operationen. Således havde eksrygere en gennemsnitlig risiko for komplikationer generelt på 22 % (95 % CI: 13-34 %), mens rygere, der fortsatte med at ryge op til operationstidspunktet, havde en risiko på 32 % (95 % CI: 19-47 %) (evidensniveau 2a). Risikoen for sårhelingskomplikationer og lungekomplikationer blev reduceret med henholdsvis 27 % (RR=0,73, 95 % CI: 0,61-0,87) og 19 % (RR=0,81, 95 % CI: 0,70-0,93) ved rygestop præoperativt.

De inkluderede studier i de tre reviews var forholdsvis heterogene angående interventionstyper og varighed af rygestop, hvilket kan komplicere sammenligneligheden af studierne fund. Dette blev der dog taget højde for i konklusionerne.

Intensiv rygeintervention reducerer rygerelaterede komplikationer efter operationer (konklusion, styrke A).

## Varighed af præoperativ rygestopintervention

Fire reviews undersøgte den optimale periode, hvori patienter skal have været i et rygestopforløb præoperativt for at nedsætte risikoen for komplikationer.

I reviewet af Mills et al. konkluderede de, at interventioner på minimum fire uger reducerede risikoen for komplikationer signifikant i forhold til fortsat rygning (RR=0,45, 95 % CI: 0,30-0,68), mens interventioner på under fire uger ikke havde nogen effekt på risikoen (RR=0,92, 95 % CI: 0,53-1,60) (evidensniveau 1a).<sup>174</sup> For hver uge patienterne havde været røgfrie, var der en 19 % lavere risiko for postoperative komplikationer (RR=0,81; 95 % CI: 0,014-0,368). De observationelle studier fandt ligeledes, at rygestop i mere end fire uger var forbundet med en 20 % lavere risiko for komplika-



## Synergieffekt mellem alkohol og rygning

tioner end ved rygestop på under fire uger (RR=0,80; 0=0,02) (evidensniveau 2a). Når der blev taget højde for studierne heterogenitet, var der dog ikke længere en signifikant forskel mellem de to rygestopperioder ( $p=0,52$ ).

I et andet review blev det undersøgt, om rygestopinterventioner påbegyndt senere end otte uger før operation nedsatte risikoen for postoperative komplikationer.<sup>175</sup>

De fandt, at rygestop inden for otte uger op til operationen ikke ændrede risikoen for komplikationer signifikant i forhold til fortsat rygning (RR=0,78; 95 % CI: 0,57-1,07) (evidensniveau 2a).

Individuel rådgivning inklusiv farmakoterapi, der var påbegyndt mindst fire uger inden operation, blev i et tredje review fundet til at mindske risikoen for postoperative komplikationer (evidensniveau 1a),<sup>172</sup> mens det i et fjerde review blev fundet, at en længere periode med rygestopintervention var nødvendig for at reducere risikoen for komplikationer efter operation, gerne mindst seks uger inden operationen (evidensniveau 1a).<sup>173</sup>

Samlet finder review'ene, at der er stærk evidens for fordelene ved rygestop sammenlignet med fortsat rygning i forhold til at nedsætte risikoen for postoperative komplikationer. Der ses en signifikant forskel mellem intensive rygestopinterventioner sammenlignet med mindre intensive interventioner (konklusion, styrke A). Effekten hænger sammen med varigheden af rygestopinterventionen, men der er stadig brug for mere videnskabelig dokumentation angående det optimale tidspunkt for rygestop præoperativt. Den overordnede konklusion er, at rygestopinterventioner påbegyndt seks til otte uger inden operation har en gavnlig effekt på risikoen for postoperative komplikationer i forhold til fortsat rygning (konklusion, styrke A). Gavnigheden af rygestopinterventioner påbegyndt mindre end seks til otte uger præoperativt er der kun svag evidens for. Det fremhæves dog af Thomsen et al., at rygestopinterventioner påbegyndt senere end tre til fire uger inden operation teoretisk set kan have en gavnlig effekt på den postoperative rehabilitering.<sup>172</sup>

Det kunne tænkes, at alkohol og rygning har en ekstra effekt på postoperative komplikationer ud over den samlede selvstændige effekt af de to faktorer. Kun ét studie har dog indtil nu undersøgt denne synergieffekt mellem alkohol og rygning på postoperative komplikationer ved at inkludere et interaktionsled i analyserne og fandt ingen synergieffekt (evidensniveau 3c).<sup>36</sup> Der mangler dog yderligere evidens for at kunne afvise en eventuel synergieffekt mellem alkohol og rygning.

# Litteraturliste

- 1 Rehm J, Baliunas D, Borges GL, Graham K, Irving H, Kehoe T et al. The relation between different dimensions of alcohol consumption and burden of disease: an overview. *Addiction* 2010; 105(5):817-843.
- 2 Schane RE, Ling PM, Glantz SA. Health effects of light and intermittent smoking: a review. *Circulation* 2010; 121(13):1518-1522.
- 3 Hansen AB, Hvidtfeldt UA, Gronbaek M, Becker U, Nielsen AS, Tolstrup JS. The number of persons with alcohol problems in the Danish population. *Scand J Public Health* 2011; 39(2):128-136.
- 4 Statens Institut for Folkesundhed SU. Den Nationale Sundhedsprofil. 2011.
- 5 Sundhedsstyrelsen. Rygning & alkohol & operationer. Sundhedsstyrelsen; 2001.
- 6 Sundhedsstyrelsen. Komplikationer til undersøgelse og behandling. Fællesindhold 2011. 2010. 133-137.
- 7 Sundhedsstyrelsen. Om at vurdere litteratur til MTV - Checklister. <http://www.sst.dk/Planlaegning%20og%20kvalitet/Medicinsk%20Teknologivurdering%20MTV/Litteraturvurdering.aspx> . 2011.
- 8 Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; 240(2):205-213.
- 9 Higgins JPT, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Version 5.1.0. The Cochrane Collaboration; 2011.
- 10 Moller MH, Adamsen S, Thomsen RW, Moller AM. Preoperative prognostic factors for mortality in peptic ulcer perforation: A systematic review. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 45 (7-8) (pp 785-805) 2010;(7-8):August.
- 11 Penel N, Amela EY, Mallet Y, Lefebvre D, Clisant S, Kara A et al. A simple predictive model for postoperative mortality after head and neck cancer surgery with opening of mucosa. *Oral Oncology* 43 (2) (pp 174-180) 2007;(2):Feb.
- 12 Azarasa M, Azarfarin R, Changizi A, Alizadehasl A. Substance use among Iranian cardiac surgery patients and its effects on short-term outcome. *Anesthesia & Analgesia* 2009; 109(5):1553-1559.
- 13 Klasen J, Junger A, Hartmann B, Quinzio L, Benson M, Rohrig R et al. Excessive alcohol consumption and perioperative outcome. *Surgery* 136 (5) (pp 988-993) 2004;(5):Nov.
- 14 Maheshwari A, Dalton JE, Yared JP, Mascha EJ, Kurz A, Sessler DI. The association between alcohol consumption and morbidity and mortality in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Journal of Cardiothoracic & Vascular Anesthesia* 24(4):580-5, 2010.
- 15 Nath B, Li Y, Carroll JE, Szabo G, Tseng JF, Shah SA. Alcohol exposure as a risk factor for adverse outcomes in elective surgery. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 14(11):1732-41, 2010.
- 16 Nickelsen TN, Jorgensen T, Kronborg O. Lifestyle and 30-day complications to surgery for colorectal cancer. *Acta Oncologica* 44 (3) (pp 218-223);(3):2005.
- 17 Paull DE, Updyke GM, Davis CA, Adebajo SA. Complications and long-term survival for alcoholic patients with resectable lung cancer. *American Journal of Surgery* 188(5):553-9, 2004.
- 18 Sander M, Irwin M, Sinha P, Naumann E, Kox W, Spies C. Suppression of interleukin-6 to interleukin-10 ratio in chronic alcoholics: Association with postoperative infections. *Intensive Care Medicine* 28 (3) (pp 285-292);(3):2002.
- 19 Sander M, Von Heymann C, Neumann T, Braun JP, Kastrup M, Beholz S et al. Increased interleukin-10 and cortisol in long-term alcoholics after cardiopulmonary bypass: a hint to the increased postoperative infection rate? *Alcoholism: Clinical & Experimental Research* 29(9):1677-84, 2005.
- 20 Delgado-Rodriguez M, Gomez-Ortega A, Mariscal-Ortiz M, Palma-Perez S, Sillero-Arenas M. Alcohol drinking as a predictor of intensive care and hospital mortality in general surgery: A prospective study. *Addiction* 98 (5) (pp 611-616) 2003;(5):01.
- 21 Bailey SH, Bull DA, Harpole DH, Rentz JJ, Neumayer LA, Pappas TN et al. Outcomes after esophagectomy: a ten-year prospective cohort. *Annals of Thoracic Surgery* 2003; 75(1):217-222.
- 22 Tonnesen H. Alcohol abuse and postoperative morbidity. *Danish Medical Bulletin* 50(2):139-60, 2003.
- 23 Neuenschwander AU, Pedersen JH, Krasnik M, Tonnesen H. Impaired postoperative outcome in chronic alcohol abusers after curative resection for lung cancer. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 22(2):287-91, 2002.
- 24 White IR, Altmann DR, Nanchahal K. Alcohol consumption and mortality: modelling risks for men and women at different ages. *BMJ* 2002; 325(7357):191.
- 25 Hollenbeck BK, Miller DC, Taub D, Dunn RL, Khuri SF, Henderson WG et al. Identifying risk factors for potentially avoidable complications following radical cystectomy. *Journal of Urology* 2005; 174(4:Pt 1):t-7.
- 26 Hollaus PH, Wilfing G, Wurnig PN, Pridun NS. Risk factors for the development of postoperative complications after bronchial sleeve resection for malignancy: A univariate and multivariate analysis. *Annals of Thoracic Surgery* 75 (3) (pp 966-972), 2003;01.
- 27 Howard MA, Cordeiro PG, Disa J, Samson W, Gonen M, Schoelle RN et al. Free tissue transfer in the elderly: incidence of perioperative complications following microsurgical reconstruction of 197 septuagenarians and octogenarians. *Plastic & Reconstructive Surgery* 2005; 116(6):1659-1668.
- 28 McGurk MG, Fan KFM, MacBean AD, Putcha V. Complications encountered in a prospective series of 182 patients treated surgically for mouth cancer. *Oral Oncology* 43 (5) (pp 471-476) 2007;(5):May.
- 29 Furr AM, Schweinfurth JM, May WL. Factors associated with long-term complications after repair of mandibular fractures. *Laryngoscope* 116(3):427-30, 2006.
- 30 Serena-Gomez E, Passeri LA. Complications of Mandible Fractures Related to Substance Abuse. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 66 (10) (pp 2028-2034) 2008;(10):October.
- 31 Harris AH, Reeder R, Ellerbe L, Bradley KA, Rubinsky AD, Giori NJ. Preoperative alcohol screening scores: association with complications in men undergoing total joint arthroplasty. *Journal of Bone & Joint Surgery - American Volume* 93(4):321-7, 2011.
- 32 Moller AM, Pedersen T, Villebro N, Munksgaard A. Effect of smoking on early complications after elective orthopaedic surgery. *Journal of Bone and Joint Surgery - Series B* 85 (2) (pp 178-181) 2003;(2):Mar.
- 33 Williams G, Daly M, Proude EM, Kermod S, Davis M, Barling J et al. The influence of alcohol and tobacco use in orthopaedic inpatients on complications of surgery. *Drug & Alcohol Review* 27(1):55-64, 2008.
- 34 Bradley KA, Rubinsky AD, Sun H, Bryson CL, Bishop MJ, Blough DK et al. Alcohol screening and risk of postoperative complications in male VA patients undergoing major non-cardiac surgery. *Journal of General Internal Medicine* 26 (2) (pp 162-169) 2011;(2):February.
- 35 Kable A, Gibberd R, Spigelman A. Predictors of adverse events in surgical admissions in Australia. *International Journal for Quality in Health Care* 20 (6) (pp 406-411);(6):2008.
- 36 Sorensen LT, Horby J, Friis E, Pilsgaard B, Jorgensen T. Smoking as a risk factor for wound healing and infection in breast cancer surgery.[Erratum appears in Eur J Surg Oncol. 2003 Jun;29(5):482]. *European Journal of Surgical Oncology* 2002; 28(8):815-820.

- 37 Spies CD, von D, V, Eggers V, Jetschmann G, El Hilali R, Egert J et al. Altered cell-mediated immunity and increased postoperative infection rate in long-term alcoholic patients. *Anesthesiology* 100(5):1088-100, 2004.
- 38 Patel RS, McCluskey SA, Goldstein DP, Minkovich L, Irish JC, Brown DH et al. Clinicopathologic and therapeutic risk factors for perioperative complications and prolonged hospital stay in free flap reconstruction of the head and neck. *Head & Neck* 32(10):1345-53, 2010.
- 39 Senel FC, Jessen GS, Melo MD, Obeid G. Infection following treatment of mandible fractures: the role of immunosuppression and polysubstance abuse. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology & Endodontics* 103(1):38-42, 2007.
- 40 Karakida K, Aoki T, Ota Y, Yamazaki H, Otsuru M, Takahashi M et al. Analysis of risk factors for surgical-site infections in 276 oral cancer surgeries with microvascular free-flap reconstructions at a single university hospital. *Journal of Infection and Chemotherapy* 16(5) (pp 334-339) 2010;(5):October.
- 41 Fang A, Hu SS, Endres N, Bradford DS. Risk factors for infection after spinal surgery. *Spine* 30 (12) (pp 1460-1465);(12):2005.
- 42 Cakan M, Demirel F, Karabacak O, Yalcinkaya F, Altug U. Risk factors for penile prosthetic infection. *International Urology and Nephrology* 35 (2) (pp 209-213);(2):2003.
- 43 Delgado-Rodriguez M, Mariscal-Ortiz M, Gomez-Ortega A, Martinez-Gallego G, Palma-Perez S, Sillero-Arenas M et al. Alcohol consumption and the risk of nosocomial infection in general surgery. *British Journal of Surgery* 90(10):1287-93, 2003.
- 44 Artioukh DY, Smith RA, Gokul K. Risk factors for impaired healing of the perineal wound after abdominoperineal resection of rectum for carcinoma. *Colorectal Disease* 9 (4) (pp 362-367) 2007;(4):May.
- 45 De Oliveira MAP, De Leon ACP, Coutinho FE, De Oliveira HC. Risk factors for abdominal scar endometriosis after obstetric hysteromies: A case-control study. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica* 86 (1) (pp 73-80) 2007;(1):01.
- 46 Bhatia JY, Pandey K, Rodrigues C, Mehta A, Joshi VR. Postoperative wound infection in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: A prospective study with evaluation of risk factors. *Indian Journal of Medical Microbiology* 21 (4) (pp 246-251) 2003;(4):Oct.
- 47 Lee DH, Kim SY, Nam SY, Choi S-H, Choi JW, Roh J-L. Risk factors of surgical site infection in patients undergoing major oncological surgery for head and neck cancer. *Oral Oncology* 47 (6) (pp 528-531) 2011;(6):June.
- 48 Lotfi CJ, Cavalcanti R, Silva AMC, Dias de Oliveira LM, de Cassia Braga RK, Carvalho AL et al. Risk factors for surgical-site infections in head and neck cancer surgery. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery* 138 (1) (pp 74-80) 2008;(1):Jan.
- 49 Ogihara H, Takeuchi K, Majima Y. Risk factors of postoperative infection in head and neck surgery. *Auris Nasus Larynx* 36 (4) (pp 457-460) 2009;(4):August.
- 50 Veeravagu A, Patil CG, Lad SP, Boakye M. Risk factors for postoperative spinal wound infections after spinal decompression and fusion surgeries. *Spine* 34 (17) (pp 1869-1872). 2009;(17):August.
- 51 Malone DL, Genuit T, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM. Surgical site infections: Reanalysis of risk factors. *Journal of Surgical Research* 103 (1) (pp 89-95);(1):2002.
- 52 Daneman N, Lu H, Redelmeier DA. Discharge after discharge: Predicting surgical site infections after patients leave hospital. *Journal of Hospital Infection* 75 (3) (pp 188-194), 2010;July.
- 53 Licker M, de Perrot M, Spiliopoulos A, Robert J, Diaper J, Chevalley C et al. Risk factors for acute lung injury after thoracic surgery for lung cancer. *Anesthesia & Analgesia* 97(6):1558-65, 2003.
- 54 Kruse-Losler B, Langer E, Reich A, Joos U, Kleinheinz J. Score system for elective tracheotomy in major head and neck tumour surgery. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2005; 49(5):654-659.
- 55 Buitelaar DR, Balm AJM, Antonini N, Van TH, Huitink JM. Cardiovascular and respiratory complications after major head and neck surgery. *Head and Neck* 28 (pp 595-602) 2006;(7):Jul.
- 56 Zingg U, Smithers BM, Gotley DC, Smith G, Aly A, Clough A et al. Factors associated with postoperative pulmonary morbidity after esophagectomy for cancer. *Annals of Surgical Oncology* 18 (5) (pp 1460-1468) 2011;(5):May.
- 57 Kor DJ, Warner DO, Alsara A, Fernandez-Perez ER, Malinchoc M, Kashyap R et al. Derivation and diagnostic accuracy of the surgical lung injury prediction model. *Anesthesiology* 115 (1) (pp 117-128) 2011;(1):July.
- 58 Ramachandran SK, Nafiu OO, Ghaferi A, Tremper KK, Shanks A, Kheterpal S. Independent predictors and outcomes of unanticipated early postoperative tracheal intubation after nonemergent, noncardiac surgery. *Anesthesiology* 115 (1) (pp 44-53) 2011;(1):July.
- 59 Sarukawa S, Asato H, Okazaki M, Nakatsuka T, Takushima A, Harii K. Clinical evaluation and morbidity of 201 free jejunal transfers for oesophagopharyngeal reconstruction during the 20 years 1984-2003. *Scandinavian Journal of Plastic & Reconstructive Surgery & Hand Surgery* 2006; 40(3):148-152.
- 60 Makela JT, Kiviniemi H, Laitinen S. Risk factors for anastomotic leakage after left-sided colorectal resection with rectal anastomosis. *Diseases of the Colon and Rectum* 46 (5) (pp 653-660) 2003;(5):01.
- 61 Bertelsen CA, Andreasen AH, Jorgensen T, Harling H. Anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer: Risk factors. *Colorectal Disease* 12 (1) (pp 37-43) 2010;(1):January.
- 62 Iancu C, Mocan LC, Todea-Iancu D, Mocan T, Acalovschi I, Ionescu D et al. Host-related predictive factors for anastomotic leakage following large bowel resections for colorectal cancer. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases* 17 (3) (pp 299-303) 2008;(3):September.
- 63 Perez A, Ito H, Farivar RS, Cohn LH, Byrne JG, Rawn JD et al. Risk factors and outcomes of pancreatitis after open heart surgery. *American Journal of Surgery* 190 (3) (pp 401-405) 2005;(3):Sep.
- 64 Watabe H, Yamaji Y, Okamoto M, Kondo S, Ohta M, Ikenoue T et al. Risk assessment for delayed hemorrhagic complication of colonic polypectomy: polyp-related factors and patient-related factors. *Gastrointestinal Endoscopy* 64 (1) (pp 73-78) 2006;(1):Jul.
- 65 Schoenfeld H, Perka C, Ziemer S, Huebner R, Schink T, Neuner B et al. The perioperative von Willebrand factor activity and factor VIII levels among alcohol use disorder patients undergoing total knee or hip replacement. *Substance Use & Misuse* 45(7-8):1216-29, 2010.
- 66 Minden SL, Carbone LA, Barsky A, Borus JF, Fife A, Fricchione GL et al. Predictors and outcomes of delirium. *General Hospital Psychiatry* 27 (3) (pp 209-214) 2005;(3):May.
- 67 Kudoh A, Katagai H, Takase H, Takazawa T. Increased Cortisol Response to Surgery in Patients With Alcohol Problems Who Developed Postoperative Confusion. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 2004; 28(8):1187-1193.
- 68 Yoshimura Y, Kubo S, Shirata K, Hirohashi K, Tanaka H, Shuto T et al. Risk factors for postoperative delirium after liver resection for hepatocellular carcinoma. *World Journal of Surgery* 28 (10) (pp 982-986) 2004;(10):Oct.
- 69 Fann JR, Roth-Roemer S, Burington BE, Katon WJ, Syrjala KL. Delirium in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantati: Incidence and pretransplantation risk factors. *Cancer* 95 (9) (pp 1971-1981) 2002;(9):01.
- 70 Oh Y-S, Kim D-W, Chun H-J, Yi H-J. Incidence and risk factors of acute postoperative delirium in geriatric neurosurgical patients. *Journal of Korean Neurosurgical Society* 43 (3) (pp 143-148) 2008;(3):Mar.
- 71 Tonnesen H, Nielsen PR, Lauritzen JB, Moller AM. Smoking and alcohol intervention before surgery: evidence for best practice. *Br J Anaesth* 2009; 102(3):297-306.
- 72 Lottman PE, Van Marrewijk CJ, Fransen GA, Laheij RJ, Buth J. Impact of smoking on endovascular abdominal aortic aneurysm surgery outcome. *European Journal of Vascular & Endovascular Surgery* 2004; 27(5):512-518.
- 73 Kruschewski M, Rieger H, Pohlen U, Hotz HG, Buhr HJ. Risk factors for clinical anastomotic leakage and postoperative mortality in elective surgery for rectal cancer. *International Journal of Colorectal Disease* 2007; 22(8):919-927.

- 74 Albertal M, Cura F, Escudero AG, Thierier J, Trivi M, Padilla LT et al. Mechanism involved in the paradoxical effects of active smoking following primary angioplasty: a subanalysis of the protection of distal embolization in high-risk patients with acute myocardial infarction trial. *Journal of Cardiovascular Medicine* 2008; 9(8):810-812.
- 75 Al-Sarraf N, Thalib L, Hughes A, Tolan M, Young V, McGovern E. Lack of correlation between smoking status and early postoperative outcome following valve surgery. *Thoracic & Cardiovascular Surgeon* 2008; 56(8):449-455.
- 76 Ashraf MN, Mortasawi A, Grayson AD, Oo AY. Effect of smoking status on mortality and morbidity following coronary artery bypass surgery. *Thoracic and Cardiovascular Surgeon* 52 (5) (pp 268-273), 2004;(5):Oct.
- 77 Kragsterman B, Logason K, Ahari A, Troeng Troeng T, Parsson H, Bergqvist D. Risk factors for complications after carotid endarterectomy - A population-based study. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 28 (1) (pp 98-103) 2004;(1):Jul.
- 78 Mataraci I, Polat A, Toker ME, Tezcan O, Erkin A, Kirali K. Postoperative revision surgery for bleeding in a tertiary heart center. *Asian Cardiovascular & Thoracic Annals* 2010; 18(3):266-271.
- 79 Patel NV, Woznick AR, Welsh KS, Bendick PJ, Boura JA, Mucci SJ. Predictors of mortality after muscle flap advancement for deep sternal wound infections. *Plastic and Reconstructive Surgery* 123 (1) (pp 132-138) 2009;(1):January.
- 80 Turan A, Mascha EJ, Roberman D, Turner PL, You J, Kurz A et al. Smoking and perioperative outcomes. *Anesthesiology* 2011; 114(4):837-846.
- 81 Myrdal G, Gustafsson G, Lambe M, Horte LG, Stahle E. Outcome after lung cancer surgery. Factors predicting early mortality and major morbidity. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2001; 20(4):694-699.
- 82 Johnston P, Gurusamy KS, Parker MJ. Smoking and hip fracture: a study of 3617 cases. *Injury* 2006; 37(2):152-156.
- 83 Alves A, Panis Y, Mathieu P, Kwiatkowski F, Slim K, Manton G et al. Mortality and morbidity after surgery of mid and low rectal cancer. Results of a French prospective multicentric study. *Gastroenterologie Clinique et Biologique* 2005; 29(5):509-514.
- 84 Lindstrom D, Sadr AO, Bellocco R, Wladis A, Linder S, Adami J. The effect of tobacco consumption and body mass index on complications and hospital stay after inguinal hernia surgery. *Hernia* 2007; 11(2):117-123.
- 85 Sadr AO, Lindstrom D, Adami J, Bellocco R, Linder S, Wladis A. Impact of body mass index and tobacco smoking on outcome after open appendectomy. *British Journal of Surgery* 2008; 95(6):751-757.
- 86 van Huizum MA, Roche NA, Hofer SO. Circular belt lipectomy: a retrospective follow-up study on perioperative complications and cosmetic outcome. *Annals of Plastic Surgery* 465; 54(5):459-464.
- 87 Momeni A, Heier M, Bannasch H, Stark GB. Complications in abdominoplasty: A risk factor analysis. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery* 62 (10) (pp 1250-1254) 2009;(10):October.
- 88 Takamochi K, Oh S, Matsuoka J, Suzuki K. Risk factors for morbidity after pulmonary resection for lung cancer in younger and elderly patients. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 12 (5) (pp 739-743) 2011;(5):May.
- 89 Akinbami F, Askari R, Steinberg J, Panizales M, Rogers SO, Jr. Factors affecting morbidity in emergency general surgery. *American Journal of Surgery* 2011; 201(4):456-462.
- 90 Clark JR, McCluskey SA, Hall F, Lipa J, Neligan P, Brown D et al. Predictors of morbidity following free flap reconstruction for cancer of the head and neck. *Head and Neck* 29 (12) (pp 1090-1101) 2007;(12):Dec.
- 91 Wright CD, Kucharczuk JC, O'Brien SM, Grab JD, Allen MS. Predictors of major morbidity and mortality after esophagectomy for esophageal cancer: A Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database risk adjustment model. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 137 (3) (pp 587-596) 2009;(3):March.
- 92 Bianchi B, Copelli C, Ferrari S, Ferri A, Sesenna E. Free flaps: Outcomes and complications in head and neck reconstructions. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 37 (8) (pp 438-442) 2009;(8):December.
- 93 Rodriguez-Argueta OF, Figueiredo R, Valmaseda-Castellon E, Gay-Escoda C. Postoperative complications in smoking patients treated with implants: A retrospective study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 69 (8) (pp 2152-2157), 2011;(8):August.
- 94 Sadr AO, Bellocco R, Eriksson K, Adami J. The impact of tobacco use and body mass index on the length of stay in hospital and the risk of post-operative complications among patients undergoing total hip replacement. *Journal of Bone & Joint Surgery - British Volume* 2006; 88(10):1316-1320.
- 95 Bikhchandani J, Varma SK, Henderson HP. Is it justified to refuse breast reduction to smokers? *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery: JPRAS* 2007; 60(9):1050-1054.
- 96 Goodwin SJ, McCarthy CM, Pusic AL, Bui D, Howard M, Disa JJ et al. Complications in smokers after postmastectomy tissue expander/implant breast reconstruction. *Annals of Plastic Surgery* 2005; 55(1):16-19.
- 97 Schumacher HH. Breast reduction and smoking. *Annals of Plastic Surgery* 2005; 54(2):117-119.
- 98 Lin KY, Johns FR, Gibson J, Long M, Drake DB, Moore MM. An outcome study of breast reconstruction: presurgical identification of risk factors for complications. *Annals of Surgical Oncology* 2001; 8(7):586-591.
- 99 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. *Plastic & Reconstructive Surgery* 2001; 107(2):342-349.
- 100 Hanemann J, Grotting JC. Evaluation of preoperative risk factors and complication rates in cosmetic breast surgery. *Annals of plastic surgery* 64 (5) (pp 537-540) 2010;(5):May.
- 101 Shah R, Al-Ajam Y, Stott D, Kang N. Obesity in mammoplasty: a study of complications following breast reduction. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery: JPRAS* 2011; 64(4):508-514.
- 102 Woerdeman LA, Hage JJ, Hofland MM, Rutgers EJ. A prospective assessment of surgical risk factors in 400 cases of skin-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction with implants to establish selection criteria. *Plastic & Reconstructive Surgery* 2007; 119(2):455-463.
- 103 Little SC, Hughley BB, Park SS. Complications with forehead flaps in nasal reconstruction. *Laryngoscope* 2009; 119(6):1093-1099.
- 104 Jones R, Nyawo B, Jamieson S, Clark S. Current smoking predicts increased operative mortality and morbidity after cardiac surgery in the elderly. *Interactive Cardiovascular & Thoracic Surgery* 2011; 12(3):449-453.
- 105 Barone A, Santini S, Sbordone L, Crespi R, Covani U. A clinical study of the outcomes and complications associated with maxillary sinus augmentation. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 2006; 21(1):81-85.
- 106 Harris RJ, Miller R, Miller LH, Harris C. Complications with surgical procedures utilizing connective tissue grafts: A follow-up of 500 consecutively treated cases. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* 25 (5) (pp 449-459) 2005;(5):October.
- 107 Gravante G, Araco A, Sorge R, Araco F, Delogu D, Cervelli V. Wound infections in body contouring mastopexy with breast reduction after laparoscopic adjustable gastric bandings: the role of smoking. *Obesity Surgery* 2008; 18(6):721-727.
- 108 Chapman D, Britton TB, Purushotham A, Wishart G. Post-operative complications following subareolar duct clearance. *Cancer Nursing Practice* 2006; 5(5):36-39.
- 109 Thompson AM, Couch M, Zahurak ML, Johnson C, Vogelsang GB. Risk factors for post-stem cell transplant sinusitis. *Bone Marrow Transplantation* 29 (3) (pp 257-261);(3):2002.
- 110 Dixon AJ, Dixon MP, Dixon JB, Del Mar CB. Prospective study of skin surgery in smokers vs. nonsmokers. *British Journal of Dermatology* 160 (2) (pp 365-367) 2009;(2):February.

- 111 Luksamijarulkul P, Parikumsil N, Poomsuwan V, Konkeaw W. Nosocomial surgical site infection among photharam hospital patients with surgery: Incidence, risk factors and development of risk screening form. *Journal of the Medical Association of Thailand* 89 (1) (pp 81-89), 2006;(1):Jan.
- 112 Sorensen LT, Hemmingsen U, Kallehave F, Wille-Jorgensen P, Kjaergaard J, Moller LN et al. Risk factors for tissue and wound complications in gastrointestinal surgery. *Annals of Surgery* 241 (4) (pp 654-658) 2005;(4):Apr.
- 113 Mjoen G, Oyen O, Holdaas H, Midtvedt K, Line PD. Morbidity and mortality in 1022 consecutive living donor nephrectomies: benefits of a living donor registry. *Transplantation* 2009; 88(11):1273-1279.
- 114 Al-Khayat H, Al-Khayat H, Sadeq A, Groof A, Haider HH, Hayati H et al. Risk factors for wound complication in pilonidal sinus procedures. *Journal of the American College of Surgeons* 2007; 205(3):439-444.
- 115 Manassa EH, Hertl CH, Olbrisch R-R. Wound healing problems in smokers and nonsmokers after 132 abdominoplasties. *Plastic and Reconstructive Surgery* 111 (6) (pp 2082-2087) 2003;(6):May.
- 116 Finan KR, Vick CC, Kiefe CI, Neumayer L, Hawn MT. Predictors of wound infection in ventral hernia repair. *American Journal of Surgery* 2005; 190(5):676-681.
- 117 Watanabe A, Kohnoe S, Shimabukuro R, Yamanaka T, Iso Y, Baba H et al. Risk factors associated with surgical site infection in upper and lower gastrointestinal surgery. *Surgery Today* 38 (5) (pp 404-412) 2008;(5):May.
- 118 Abbas SM, Hill AG. Smoking is a major risk factor for wound dehiscence after midline abdominal incision; case-control study. *ANZ Journal of Surgery* 2009; 79(4):247-250.
- 119 Montgomery JS, Johnston WK, III, Wolf JS, Jr. Wound complications after hand assisted laparoscopic surgery. *Journal of Urology* 2005; 174(6):2226-2230.
- 120 Araco F, Gravante G, Sorge R, Vita D, Piccione E. Risk evaluation of smoking and age on the occurrence of postoperative erosions after transvaginal mesh repair for pelvic organ prolapses. *International Urogynecology Journal and Pelvic Floor Dysfunction* 19 (4) (pp 473-479) 2008;(4):Apr.
- 121 Araco F, Gravante G, Sorge R, Overton J, De VD, Primicerio M et al. The influence of BMI, smoking, and age on vaginal erosions after synthetic mesh repair of pelvic organ prolapses. A multicenter study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 88 (7) (pp 772-780) 2009;(7):2009.
- 122 Turunen P, Wikstrom H, Carpelan-Holmstrom M, Kairaluoma P, Kruuna O, Scheinin T. Smoking increases the incidence of complicated diverticular disease of the sigmoid colon. *Scandinavian Journal of Surgery: SJS* 2010; 99(1):14-17.
- 123 Shermak MA, Rotellini-Coltvet LA, Chang D. Seroma development following body contouring surgery for massive weight loss: Patient risk factors and treatment strategies. *Plastic and Reconstructive Surgery* 122 (1) (pp 280-288) 2008;(1):July.
- 124 Cayci C, Russo M, Cheema F, Martens T, Ozcan V, Argenziano M et al. Risk analysis of deep sternal wound infections and their impact on long-term survival: A propensity analysis. *Annals of Plastic Surgery* 61 (3) (pp 294-301) 2008;(3):September.
- 125 Abboud CS, Wey SB, Baltar VT. Risk factors for mediastinitis after cardiac surgery. *Annals of Thoracic Surgery* 77 (2) (pp 676-683) 2004;(2):Feb.
- 126 Crabtree TD, Codd JE, Fraser VJ, Bailey MS, Olsen MA, Damiano J. Multivariate analysis of risk factors for deep and superficial sternal infection after coronary artery bypass grafting at a tertiary care medical center. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery* 16 (1) (pp 53-61) 2004;(1):Mar.
- 127 Penel N, Fournier C, Roussel-Delvallez M, Lefebvre D, Kara A, Mallet Y et al. Prognostic significance of wound infections following major head and neck cancer surgery: An open non-comparative prospective study. *Supportive Care in Cancer* 12 (9) (pp 634-639), 2004;(9):Sep.
- 128 Al-Belasy FA. The relationship of "shisha" (water pipe) smoking to postextraction dry socket. *Journal of Oral & Maxillofacial Surgery* 2004; 62(1):10-14.
- 129 Schimmel JJP, Horsting PP, De KM, Wonders G, Van LJ. Risk factors for deep surgical site infections after spinal fusion. *European Spine Journal* 19 (10) (pp 1711-1719) 2010;(10):October.
- 130 Bruggeman NB, Turner NS, Dahm DL, Voll AE, Hoskin TL, Jacofsky DJ et al. Wound complications after open achilles tendon repair: An analysis of risk factors. *Clinical Orthopaedics and Related Research* (427) (pp 63-66) 2004;(427):Oct.
- 131 Edmonston DL, Foulkes GD. Infection rate and risk factor analysis in an orthopaedic ambulatory surgical center. *Journal of Surgical Orthopaedic Advances* 2010; 19(3):174-176.
- 132 Court-Brown, Schmidt M, Schutte BG. Factors affecting infection after calcaneal fracture fixation. *Injury* 40 (12) (pp 1313-1315) 2009;(12):December.
- 133 Ishikawa SN, Murphy GA, Richardson EG. The effect of cigarette smoking on hindfoot fusions. *Foot & Ankle International* 2002; 23(11):996-998.
- 134 Spear SL, Ducic I, Cuoco F, Hannan C. The effect of smoking on flap and donor-site complications in pedicled TRAM breast reconstruction. *Plastic and reconstructive surgery* 116 (7) (pp 1873-1880) 2005;(7):Dec.
- 135 Chan LK, Withey S, Butler PE. Smoking and wound healing problems in reduction mammoplasty: is the introduction of urine nicotine testing justified?. [Erratum appears in Ann Plast Surg. 2006 Apr;56(4):358]. *Annals of Plastic Surgery* 2006; 56(2):111-115.
- 136 Gravante G, Araco A, Sorge R, Caruso R, Nicoli F, Araco F et al. Postoperative wound infections after breast reductions: The role of smoking and the amount of tissue removed. *Aesthetic Plastic Surgery* 32 (1) (pp 25-31) 2008;(1):Jan.
- 137 Selber JC, Kurichi JE, Vega SJ, Sonnad SS, Serletti JM. Risk factors and complications in free TRAM flap breast reconstruction. *Annals of Plastic Surgery* 56 (5) (pp 492-497) 2006;(5):May.
- 138 Chang DW, Reece GP, Wang B, Robb GL, Miller MJ, Evans GR et al. Effect of smoking on complications in patients undergoing free TRAM flap breast reconstruction. *Plastic & Reconstructive Surgery* 2000; 105(7):2374-2380.
- 139 Bartsch RH, Weiss G, Kastenbauer T, Patocka K, Deutinger M, Krapohl BD et al. Crucial aspects of smoking in wound healing after breast reduction surgery. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery: JPRAS* 2007; 60(9):1045-1049.
- 140 Araco A, Gravante G, Sorge R, Araco F, Delogu D, Cervelli V. Wound infections in aesthetic abdominoplasties: the role of smoking. *Plastic & Reconstructive Surgery* 2008; 121(5):305e-310e.
- 141 Grover R, Jones BM, Waterhouse N. The prevention of haematoma following rhytidectomy: a review of 1078 consecutive facelifts. *British Journal of Plastic Surgery* 2001; 54(6):481-486.
- 142 Gedaly R, McHugh PP, Johnston TD, Jeon H, Ranjan D, Davenport DL. Obesity, diabetes, and smoking are important determinants of resource utilization in liver resection: A multicenter analysis of 1029 patients. *Annals of Surgery* 249 (3) (pp 414-419) 2009;(3):March.
- 143 Scholes RL, Browning L, Sztendur EM, Denehy L. Duration of anaesthesia, type of surgery, respiratory co-morbidity, predicted VO2max and smoking predict postoperative pulmonary complications after upper abdominal surgery: an observational study. *The Australian journal of physiotherapy* 55 (3) (pp 191-198) 2009;(3):2009.
- 144 Agostini P, Cieslik H, Rathinam S, Bishay E, Kalkat MS, Rajesh PB et al. Postoperative pulmonary complications following thoracic surgery: are there any modifiable risk factors? *Thorax* 2010; 65(9):815-818.
- 145 Hulzebos EHJ, Van Meeteren NLU, De Bie RA, Dagnelie PC, Helder PJM. Prediction of postoperative pulmonary complications on the basis of preoperative risk factors in patients who had undergone coronary artery bypass graft surgery. *Physical Therapy* 83 (1) (pp 8-16) 2003;(1):01.
- 146 Vaporciyan AA, Merriman KW, Ece F, Roth JA, Smythe WR, Swisher SG et al. Incidence of major pulmonary morbidity after pneumonectomy: association with timing of smoking cessation. *Annals of Thoracic Surgery* 2002; 73(2):420-425.
- 147 Suzuki M, Otsuji M, Baba M, Saitoh Y, Iizasa T, Shibuya K et al. Bronchopleural fistula after lung cancer surgery. Multivariate analysis of risk factors. *Journal of Cardiovascular Surgery* 2002; 43(2):263-267.

- 148 Shimizu K, Nakata M, Hiram Y, Maeda A, Tanemoto K. Recent results regarding the clinical impact of smoking history on postoperative complications in lung cancer patients. *Interactive Cardiovascular & Thoracic Surgery* 2008; 7(6):1001-1006.
- 149 Jensen L, Yang L. Risk factors for postoperative pulmonary complications in coronary artery bypass graft surgery patients. *European Journal of Cardiovascular Nursing* 2007; 6(3):241-246.
- 150 Joo Y-H, Sun D-I, Cho J-H, Cho K-J, Kim M-S. Factors that predict postoperative pulmonary complications after supracricoid partial laryngectomy. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery* 135 (11) (pp 1154-1157) 2009;(11):November.
- 151 Tandon S, Batchelor A, Bullock R, Gascoigne A, Griffin M, Hayes N et al. Peri-operative risk factors for acute lung injury after elective oesophagectomy. *British Journal of Anaesthesia* 86 (5) (pp 633-638);(5):2001.
- 152 Moller AM, Maaloe R, Pedersen T. Postoperative intensive care admittance: the role of tobacco smoking. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2001; 45(3):345-348.
- 153 Sagi HC, Beutler W, Carroll E, Connolly PJ. Airway complications associated with surgery on the anterior cervical spine. *Spine* 2002; 27(9):949-953.
- 154 Miyazaki S, Yoshitani K, Miura N, Irie T, Inatomi Y, Ohnishi Y et al. Risk factors of stroke and delirium after off-pump coronary artery bypass surgery. *Interactive Cardiovascular & Thoracic Surgery* 2011; 12(3):379-383.
- 155 Woods SE, Smith JM, Engle A. Predictors of stroke in patients undergoing coronary artery bypass grafting surgery: A prospective, nested, case-control study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 13 (4) (pp 178-182) 2004;(4):Jul.
- 156 John R, Choudhri AF, Weinberg AD, Ting W, Rose EA, Smith CR et al. Multicenter review of preoperative risk factors for stroke after coronary artery bypass grafting. *Annals of Thoracic Surgery* 2000; 69(1):30-35.
- 157 Pungpapong S, Manzarbeitia C, Ortiz J, Reich DJ, Araya V, Rothstein KD et al. Cigarette smoking is associated with an increased incidence of vascular complications after liver transplantation. *Liver Transplantation* 2002; 8(7):582-587.
- 158 Suding P, Jensen E, Abramson MA, Itani K, Wilson SE. Definitive risk factors for anastomotic leaks in elective open colorectal resection. *Archives of Surgery* 143 (9) (pp 907-911) 2008;(9):September.
- 159 Taber DJ, Ashcraft E, Cattanaach LA, Baillie GM, Weimert NA, Lin A et al. No difference between smokers, former smokers, or nonsmokers in the operative outcomes of laparoscopic donor nephrectomies. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy and Percutaneous Techniques* 19 (2) (pp 153-156) 2009;(2):April.
- 160 Demars SM, Harsha WJ, Crawford JV. The effects of smoking on the rate of postoperative hemorrhage after tonsillectomy and uvulopalatopharyngoplasty. *Archives of Otolaryngology -- Head & Neck Surgery* 2008; 134(8):811-814.
- 161 Fisher L, Fisher A, Pavli P, Davis M. Perioperative acute upper gastrointestinal haemorrhage in older patients with hip fracture: Incidence, risk factors and prevention. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 25 (3) (pp 297-308) 2007;(3):Feb.
- 162 Nicholson JM, Rolfson DB. Tobacco withdrawal and post-operative delirium. *Canadian Journal of Geriatrics* 9 (4) (pp 135-138);(4):2006.
- 163 Chang SS, Baumgartner RG, Wells N, Cookson MS, Smith JA, Jr. Causes of increased hospital stay after radical cystectomy in a clinical pathway setting. *Journal of Urology* 2002; 167(1):208-211.
- 164 Strietzel FP, Reichart PA, Kale A, Kulkarni M, Wegner B, Kuchler I. Smoking interferes with the prognosis of dental implant treatment: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2007; 34(6):523-544.
- 165 Alsaadi G, Quirynen M, Komarek A, van SD. Impact of local and systemic factors on the incidence of oral implant failures, up to abutment connection. *Journal of Clinical Periodontology* 2007; 34(7):610-617.
- 166 Bayat E, Bauss O. Effect of smoking on the failure rates of orthodontic miniscrews. *Journal of orofacial orthopedics = Fortschritte der Kieferorthopädie : Organ/official journal Deutsche Gesellschaft für Kieferorthopädie* 71 (2) (pp 117-124) 2010;(2):Mar.
- 167 Leithead JA, Ferguson JW, Hayes PC. Smoking-related morbidity and mortality following liver transplantation. *Liver Transplantation* 14 (8) (pp 1159-1164) 2008;(8):August.
- 168 Nogueira JM, Haririan A, Jacobs SC, Cooper M, Weir MR. Cigarette smoking, kidney function, and mortality after live donor kidney transplant. *American Journal of Kidney Diseases* 2010; 55(5):907-915.
- 169 Kasiske BL, Klinger D. Cigarette smoking in renal transplant recipients. *Journal of the American Society of Nephrology* 11 (4) (pp 753-759) 2000;(4):Apr.
- 170 Sung RS, Althoen M, Howell TA, Ojo AO, Merion RM. Excess risk of renal allograft loss associated with cigarette smoking. *Transplantation* 2001; 71(12):1752-1757.
- 171 Li J, Guo Z, Zhu Q, Lei W, Han Y, Li M et al. Fingertip replantation: determinants of survival. *Plastic & Reconstructive Surgery* 2008; 122(3):833-839.
- 172 Thomsen T, Tonnesen H, Moller A. Effect of preoperative smoking cessation interventions on postoperative complications and smoking cessation. *British Journal of Surgery* 96 (5) (pp 451-461) 2009.
- 173 Thomsen T, Villebro N, Moller AM. Interventions for preoperative smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 7(7):CD002294.
- 174 Mills E, Eyawo O, Lockhart I, Kelly S, Wu P, Ebbert JO. Smoking cessation reduces postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Medicine* 2011 (2)
- 175 Myers K, Hajek P, Hinds C, McRobbie H. Stopping smoking shortly before surgery and postoperative complications: A systematic review and meta-analysis. *Archives of Internal Medicine*; 171(11) (pp 983-989):2011.

## Appendiks 1a: Søgestreng – bred søgning

Søgning i MEDLINE (Ovid) gennemført den 11. september 2011

Alkohol og/eller rygning, reviews		
Alkohol, inkl. primærstuder		
Rygning, inkl. primærstuder		
1	(surger* or surgical* or intrasurg* or persurg* or perisurg* or postsurg* or presurg* or operat* or intraoperati* or peroperati* or perioperati* or postoperati* or preoperati*).mp.	1876678
2	su.fs.	1429679
3	exp "Surgical Procedures, Operative" /	2098349
4	1 or 2 or 3	3241096
5	(adverse or complication* or healing or morbidity or mortality or reoperati* or risk*).mp.	2424432
6	(ae or co or mo or pc).fs.	3410689
7	exp Hospitalization/ or exp "Risk Factors" / or exp "Treatment Outcome" /	1050081
8	5 or 6 or 7	4951280
9	4 and 8	1525187
10	3 and 7	300516
11	exp "Perioperative Care" / or exp "Postoperative Complications" / or exp "Perioperative Period" / or Reoperation/ or exp "Wound Healing" /	601696
12	9 or 11	1675943
13	10 or 11	811562
14	alcohol*.ti,ab.	188842
15	"Alcohol Drinking" / or exp "Alcohol-Related Disorders" / or "Alcoholic Beverages" /	124520
16	14 or 15	223685
17	(smok* or tobacco or cigar*).ti,ab.	182552
18	Smoking/ or exp Tobacco/ or exp "Tobacco Use Cessation" / or exp "Tobacco Use Disorder" /	132272
19	17 or 18	214357
20	9 and 16	12365
21	9 and 19	15663
22	20 or 21	26050
23	22 not (animals not humans).sh.	25475
24	limit 23 to "systematic reviews"	591
25	limit 23 to review	3455
26	25 and (cinahl or cochrane or embase or medline or pubmed or psycinfo).ab.	165
27	24 or 26	659
28	23 and 27	659
29	limit 28 to yr="1992 -Current"	641
30	limit 29 to (danish or english or norwegian or swedish)	566
31	(13 and 15) not (animals not humans).sh.	1866
32	(13 and 18) not (animals not humans).sh.	3154
33	limit 31 to yr="2000 -Current"	907
34	limit 32 to yr="2000 -Current"	1986

## Appendiks 1a: Søgestreng – bred søgning

Søgning i EMBASE (Ovid) gennemført den 11. september 2011

	Alkohol og/eller rygning, reviews	
	Alkohol, inkl. primærstuder	
	Rygning, inkl. primærstuder	
1	(surger* or surgical* or intrasurg* or persurg* or perisurg* or postsurg* or presurg* or operat* or intraoperati* or peroperati* or perioperati* or postoperati* or preoperati*).mp.	2365993
2	su.fs.	1494318
3	exp surgery/	2631981
4	1 or 2 or 3	3702798
5	(adverse or complication* or healing or morbidity or mortality or reoperati* or risk*).mp.	3113222
6	(ae or co or mo or pc).fs.	2843219
7	hospitalization/ or exp risk/ or exp treatment outcome/	1783301
8	5 or 6 or 7	5261656
9	4 and 8	1708117
10	3 and 7	508901
11	exp intraoperative period/ or exp perioperative complication/ or exp perioperative period/ or exp postoperative complication/ or exp preoperative complication/ or exp preoperative period/	580387
12	9 or 11	1831107
13	10 or 11	937083
14	alcohol*.ti,ab.	237672
15	exp alcohol abuse/ or exp alcohol consumption/ or exp alcoholic beverage/ or exp alcoholism/ or exp drinking behavior/	160209
16	14 or 15	289636
17	(smok* or tobacco or cigar*).ti,ab.	212485
18	smokeless tobacco/ or exp smoking/ or smoking cessation/ or tobacco/ or tobacco dependence/	200457
19	17 or 18	263966
20	12 and 16	15492
21	12 and 19	23391
22	20 or 21	35847
23	22 not (animal not human).sh.	35711
24	limit 23 to (yr="1992-Current" and ("reviews (maximizes specificity)" or "systematic review" or "meta analysis") and embase)	718
25	limit 24 to (danish or english or norwegian or swedish)	681
26	(13 and 15) not (animal not human).sh.	4104
27	(13 and 18) not (animal not human).sh.	11069
28	limit 26 to (yr="2000-Current" and embase)	3314
29	limit 27 to (yr="2000-Current" and embase)	9409



## Appendiks 1a: Søgstreng – bred søgning

Søgning i CINAHL (EBSCO) gennemført den 11. september 2011

Alkohol og/eller rygning, reviews

Alkohol, inkl. primærstuder

Rygning, inkl. primærstuder

#	Query	Limiters/Expanders	Results
S33	S30	Limiters – Published Date from: 20000101-30001231; Exclude MEDLINE records Search modes – Boolean/Phrase	122
S32	S29	Limiters – Published Date from: 20000101-30001231; Exclude MEDLINE records Search modes – Boolean/Phrase	47
S31	S29 or S30	Search modes – Boolean/Phrase	722
S30	S13 and S18	Search modes – Boolean/Phrase	574
S29	S13 and S15	Search modes – Boolean/Phrase	179
S28	S27	Limiters – Language: Danish, English, Norwegian, Swedish Search modes – Boolean/Phrase	231
S27	S26	Limiters – Published Date from: 19920101-30001231; Exclude MEDLINE records Search modes – Boolean/Phrase	235
S26	S23 or S24 or S25	Search modes – Boolean/Phrase	1116
S25	S22	Limiters – Clinical Queries: Review – Best Balance Search modes – Boolean/Phrase	1079
S24	S22	Limiters – Publication Type: Meta Analysis Search modes – Boolean/Phrase	2
S23	S22	Limiters – Publication Type: Systematic Review Search modes – Boolean/Phrase	50
S22	S20 or S21	Search modes – Boolean/Phrase	3813
S21	S12 and S19	Search modes – Boolean/Phrase	2654
S20	S12 and S16	Search modes – Boolean/Phrase	1477
S19	S17 or S18	Search modes – Boolean/Phrase	40662
S18	MH Smoking+ OR MH Tobacco+	Search modes – Boolean/Phrase	28109
S17	(TI smok* OR tobacco OR cigar*) OR (AB smok* OR tobacco OR cigar*)	Search modes – Boolean/Phrase	33068
S16	S14 or S15	Search modes – Boolean/Phrase	32566
S15	MH "Alcohol Drinking" OR MH "Alcohol-Related Disorders+" OR MH "Alcoholic Beverages+"	Search modes – Boolean/Phrase	21595
S14	TI alcohol* OR AB alcohol*	Search modes – Boolean/Phrase	24827
S13	S10 or S11	Search modes – Boolean/Phrase	81806
S12	S9 or S11	Search modes – Boolean/Phrase	174590
S11	MH "Perioperative Care+" OR MH "Postoperative Complications+" OR MH Reoperation OR MH "Wound Healing+"	Search modes – Boolean/Phrase	57724
S10	S3 and S7	Search modes – Boolean/Phrase	34408
S9	S4 and S8	Search modes – Boolean/Phrase	156359
S8	S5 or S6 or S7	Search modes – Boolean/Phrase	731897
S7	MH "Length of Stay" OR MH "Risk Factors+" OR MH "Treatment Outcomes+"	Search modes – Boolean/Phrase	156081
S6	MW "adverse effects" OR MW complications OR MW mortality OR MW "prevention and control"	Search modes – Boolean/Phrase	505874

S5	TX adverse OR complication* OR healing OR morbidity OR mortality OR reoperati* OR risk*	Search modes – Boolean/Phrase	554954
S4	S1 or S2 or S3	Search modes – Boolean/Phrase	316148
S3	MH "Surgery, Operative+"	Search modes – Boolean/Phrase	186393
S2	MW surgery	Search modes – Boolean/Phrase	115237
S1	TX surger* OR surgical* OR intrasurg* OR persurg* OR perisurg* OR postsurg* OR presurg* OR operat* OR intraoperati* OR peroperati* OR perioperati* OR postoperati* OR preoperati*	Search modes – Boolean/Phrase	248822

## Appendiks 1a: Søgestreng – bred søgning

Søgning i PsycINFO (Ovid) gennemført den 11. september 2011

	Alkohol og/eller rygning, reviews	
	Alkohol, inkl. primærstuder	
	Rygning, inkl. primærstuder	
1	(surger* or surgical* or intrasurg* or persurg* or perisurg* or postsurg* or presurg* or operat* or intraoperati* or peroperati* or perioperati* or postoperati* or preoperati*).mp.	115244
2	exp surgery/	33677
3	1 or 2	136234
4	(adverse or complication* or healing or morbidity or mortality or reoperati* or risk*).mp.	241888
5	exp hospitalization/ or "complications (disorders)" / or "risk factors" / or exp "treatment outcomes" /	67767
6	4 or 5	274961
7	3 and 6	13860
8	2 and 5	1273
9	postsurgical complications/	522
10	7 or 9	13860
11	8 or 9	1735
12	alcohol*.ti,ab.	81925
13	"alcohol drinking attitudes" / or exp "alcohol drinking patterns" / or exp "alcoholic beverages" /	48126
14	12 or 13	85473
15	(smok* or tobacco or cigar*).ti,ab.	35028
16	"smokeless tobacco" / or "smoking cessation" / or exp "tobacco smoking" /	20929
17	15 or 16	35396
18	10 and 14	569
19	10 and 17	276
20	18 or 19	757
21	20 not (animal not human).sh.	757
22	limit 21 to (yr="1992 -Current" and ("reviews (best balance of sensitivity and specificity)" or "0830 systematic review" or "1200 meta analysis"))	556
23	limit 22 to (danish or english or norwegian or swedish)	536
24	(11 and 13) not (animal not human).sh.	16
25	(11 and 15) not (animal not human).sh.	32
26	limit 24 to yr="2000 -Current"	12
27	limit 25 to yr="2000 -Current"	30

## Appendiks 1b: Søgestreng – smal søgning

### ALKOHOL

Søgninger gennemført den 25. august 2011

Search #	Search	Results
Søgning i MEDLINE (Ovid)		
1	Alcohol drinking/	44557
2	alcoholism/	62758
3	1 or 2	98505
4	exp Postoperative Complications/	372930
5	exp Intraoperative Complications/	32040
6	4 or 5	394439
7	3 and 6	521
8	limit 7 to (English language and humans)	356
9	limit 8 to yr="2000 -Current"	122
Søgning i EMBASE (Ovid)		
1	drinking behavior/	27807
2	alcoholism/	77967
3	1 or 2	98308
4	exp postoperative Complication/	390995
5	exp peroperative Complication/	14360
6	4 or 5	399457
7	3 and 6	493
8	limit 7 to (human and english language)	339
9	limit 8 to (yr="2000 -Current")	232
Søgning i CINAHL (EBSCO)		
1	alcohol drinking Search modes – Boolean/Phrase	9963
2	alcohol drinking OR alcoholism Search modes – Boolean/Phrase	16409
3	Surgery Search modes – Boolean/Phrase	136784
4	2 and 3 Search modes – Boolean/Phrase	195
5	2 and 3 Search modes – Boolean/Phrase Limiters – English language; Exclude MEDLINE records; Human	4
6	2 and 3 Search modes – Boolean/Phrase Limiters – Published Date from: 20000101-30001231; English language; Exclude MEDLINE records; Human	3
Søgning i PsycINFO (Ovid)		
1	exp Alcohol Drinking Patterns/ or exp Alcohol Abuse/ or exp Alcohol Drinking Attitudes/	47131
2	exp Surgery/	33580
3	1 and 2	147
4	limit 3 to (human and english language)	116
5	limit 4 to yr="2000 -Current"	62

## RYGNING

Søgninger gennemført den 25. august 2011

Search #	Search	Results
Søgning i MEDLINE (Ovid)		
1	exp Smoking/ae, co [Adverse Effects, Complications]	34460
2	exp Postoperative Complications/	372930
3	exp Intraoperative Complications/	32040
4	2 or 3	394439
5	1 and 4	518
6	limit 5 to (english language and humans)	438
7	limit 6 to yr="2000 -Current"	272
Søgning i EMBASE (Ovid)		
1	exp smoking/ae, co [Adverse Drug Reaction, Complications]	10652
2	exp postoperative Complication/	390995
3	exp peroperative Complication/	14360
4	2 or 3	399457
5	1 and 4	110
6	limit 5 to (human and english language)	67
7	limit 6 to (yr="2000 -Current")	44
Søgning i CINAHL (EBSCO)		
1	Surgery Search modes – Boolean/Phrase	136784
2	smoking Search modes – Boolean/Phrase	35871
3	(smoking) and (1 and 2) Search modes – Boolean/Phrase	1162
4	(smoking) and (1 and 2) Search modes – Boolean/Phrase Limiters – English laguage; Exclude MEDLINE records; Human	53
5	(smoking) and (1 and 2) Search modes – Boolean/Phrase Limiters – Published Date from: 20000101-30001231; English language; Exclude MEDLINE records; Human	36
Søgning i PsycINFO (Ovid)		
1	exp Tobacco Smoking/	18530
2	exp Surgery/	33580
3	1 and 2	45
4	limit 3 to (human and english language)	41
5	limit 4 to yr="2000 -Current"	32

## Appendiks 2a: Studier, der belyser sammenhængen mellem alkohol og postoperative komplikationer

Forfatter (år)	Studieland, antal (studieår)	Design	Evidens	Eksponering* Alkohol	Operation	Komplikation (Sværhedsgrad)	Resultat <sup>b,c</sup>	Confounder-kontrol
<b>ABDOMINALKIRURGI</b>								
Artioukh (2007) Ref: 44	UK, 38	Kohorte	3c	>28 vs. <28 genstande/uge	Abdominoperineal resektion af rektum (pga. cancer)	Manglende heling af mellemkødsår (III)	>28 genstande: 75 % manglende sårheling, <28 genstande: 20,6 % manglende sårheling; p=0,048	Nej
Bertelsen (2010) Ref: 61	Danmark, 1495 (2001-2004)	Kohorte	2b	Genstande pr. uge: Kvinder: 0; 1-14; 15-35; >35. Mænd: 0; 1-21; 22-35; >35	Operation for rektal cancer	Anastomoselækage (III-IV)	Ingen signifikant sammenhæng	Ja
De Oliveira (2007) Ref: 45	Brasilien, 39 cases, 78 kontroller (2000-2003)	Case-kontrol	3b	Alkohol seneste 3 år: Nej (ref) vs. ja ("nogle gange" og "næsten hver dag")	Hysterotomi	Endometriose i arret (III)	Ujusteret: OR=2,79 (1,17-6,67); p=0,01. Justeret: OR=5,31 (1,22-23,11); p=0,03	Ja
Hollenbeck (2005) Ref: 25	USA, 2538 (1991-2002)	Databasestudie	2c	<2 (ref) vs. >2 genstande/dag ved indlæggelse	Radikal cystektomi	Komplikationer generelt, ileus, urinrørsinfektion, sprængning af sår, sårinfektion, lungebetændelse (I-II)	Komplikationer generelt: OR=1,4 (1,1-1,9). Sårinfektion: OR=0,5 (0,2-0,9)	Ja
Iancu (2008) Ref: 62	Rumænien, 993 (2002-2006)	Databasestudie	3c	<20 (ref) vs. >20g/dag de seneste 3 måneder før operation	Kolorektal resektion for cancer	Anastomoselækage (III-IV)	Ujusteret: OR=2,06 (0,82-5,1); p=0,98. Justeret: OR=1,10 (0,54-1,34); p=0,493	Ja, begrænset
Kudoh (2004) Ref: 67	Japan, 30 cases, 30 kontroller	Case-kontrol	3d	Ingen alkoholproblemer vs. alkoholproblemer (Michigan Alcohol Screening Test score >5 & >60g alkohol/dag for mænd og >30g/dag for kvinder i >2 år før indlæggelse)	Nedre abdominal kirurgi for cancer	Postoperativt konfusion (I)	Alkoholgruppe: 33 % konfusion. Kontrol: 3 % konfusion	Nej
Minden (2005) Ref: 66	USA, 35	Kohorte	3c	Alkoholmisbrug, CAGE-score	Operation for abdominal aortic aneurism	Delirium (II)	Mean score, CAGE: Delirium: 2,0 (sd=1,7), ikke delirium: 0,5 (sd=1,2); p=0,01	Nej
Mäkälä (2003) Ref: 60	Finland, 44 cases, 44 kontroller	Case-kontrol	3d	Alkohol vs. ikke-alkohol	Venstre-sidig kolorektal resektion med rektal anastomose	Anastomoselækage (III-IV)	Ujusteret: OR=6,18 (2,39-15,99); p=0,001. Justeret for ASA-score (mediator): p=0,003, OR ikke oplyst.	Nej
Møller (2010) Ref: 10	Diverse, 7 studier, ca. 1170 personer	Metaanalyse	2a	Alkoholmisbrug vs. ikke-misbrug (ref)	Operation for perforation af mavesår	Mortalitet (V)	RR=0,6 (0,4-1,0)	Nej, oftest ingen kontrol
Nickelsen (2005) Ref: 16	Danmark, 3.550 (2001-2002)	Kohorte	2c	0g/dag; 1-60g/dag; >60g/dag	Operation for kolorektal cancer (varierede fra endoskopisk polypektomi til total kolektomi)	Komplikationer generelt (uden mortalitet), mortalitet, dyb sårinfektion, trombose, svækket sårheling, anastomoselækage (I-V)	OR for hhv. svækket sårheling og anastomoselækage for >60g/dag ift. 1-60g/dag: 2,42 (1,26-4,63) og 2,48 (1,07-5,77). 0g/dag (ift. 1-60g/dag) øgede risikoen for svækket sårheling, anastomoselækage (I-V)	Ja
Sander (2002) Ref: 18	Tyskland, 45	Kohorte	3c	Kroniske alkoholikere (>60g alkohol/dag mindst end måned præoperativt) vs. ikke-alkoholikere	Operation for tumor i øvre mave-tarm-kanal	Mortalitet, sårinfektion, lungebetændelse, svær sepsis/septisk chok, infektioner generelt (I-V)	Kroniske alkoholikere havde signifikant flere tilfælde af sårinfektioner (36 % vs. 10); p=0,04, lungebetændelser (52 % vs. 15 %); p=0,01, og infektioner generelt (68 % vs. 30 %); p=0,02. Ikke signifikant associeret med mortalitet (p=0,20) og svær sepsis/septisk chok (p=0,19)	Nej
Watabe (2006) Ref: 64	Japan, 3138 (1995-2003)	Case-kontrol	3b	<5 (ref) vs. >5 genstande/uge	Kolonskopisk polypektomi (I-II)	Postpolypektomi blødning (I-II)	OR=1,6 (0,5-4,7)	Ja
Yoshimura (2004) Ref: 68	Japan, 100 (2000-2003)	Kohorte	3c	Alkoholmisbrug (gennemsnitligt 86g ethanol/dag de seneste 10 år)	Leverresektion ved cancer	Postoperativt delir (III)	Ingen signifikant sammenhæng	Nej
<b>THORAXKIRURGI</b>								
Azarsa (2009) Ref: 12	Iran, 600	Kohorte	3c	Afhængighed, misbrug og ikke-misbrug	Koronar bypass operation	Hjerte, lunge og neurologiske komplikationer, mortalitet (II-V)	Ingen signifikant sammenhæng	Nej

Bhatia (2003) Ref: 46	Indien, 615 (1998-1999)	Kohorte	2c	Alkohol: ja vs. nej (ref)	Koronar bypass operation	Sårinfektion (I-III)	OR=0,58; p=0,211	Ja
Hollaus (2003) Ref: 26	Østrik, 108 (1994-2001)	Kohorte	3c	Alkoholisme: ja vs. nej (ref)	Brokieresektion	Komplicationer generelt; infektoriske komplikationer, ikke-infektoriske komplikationer (II-IV)	Ingen sammenhæng: Komplication generelt og ikke-infektorisk: p=0,1. Ved infektorisk: p=0,085	Nej
Licker (2003) Ref: 53	Schweiz, 879 (1991-2002)	Databasestudie	2c	Alkoholmisbrug (>60g/dag igennem flere måneder eller år) vs. ikke-misbrug (ref)	Thoraxkirurgi for ikke-småcellet lungecancer	Akut lungeskade (IVa)	Ujusteret: alkoholmisbrug ved akut lungeskade: 42,9 %; ingen lungeskade: 70 %. Justeret: OR=1,87 (1,09-4,56); p=0,012	Ja
Maheshwari (2010) Ref: 14	USA, 13065 patienter/4460 patienter matchet (1998-2007)	Databasestudie	2c	0-2 (ref) vs. 3+ genstande/uge	Koronar bypass operation	Livstruende behandlingskrævende komplikationer og død (hjerte, neurologisk, forlænget intubation, nyre, infektion). Samlet i en kategori (IV-V)	OR=1,13 (0,96-1,34)	Ja
Neuen-schwander (2002) Ref: 23	Danmark, 107 (1997-1998)	Databasestudie	2c	0-4 (ref) vs. ≥5 genstande/dag	Lungeresektion ved cancer	Mortalitet, komplikationer (opdelt i mindre og større) (II-V)	Komplicationer generelt: Ingen signifikant sammenhæng. Større komplikationer (justeret): OR=3,38 (1,02-11,25); p=0,047. Mortalitet (justeret): OR=13,80 (2,06-92,68); p=0,007. Justeret: Ingen signifikant sammenhæng	Ja
Perez (2005) Ref: 63	USA, 10249 (1992-2001)	Databasestudie	2c	Alkoholmisbrug vs. ikke-misbrug (ref)	Hjerteoperation	Akut pankreatitis (III)	Ujusteret: p=0,01. Justeret: OR=3,4 (1,3-8,7); p=0,013	Ja
Sander (2005) Ref: 19	Tyskland, 44	Kohorte	3c	Alkoholikere (>60g ethanol/dag) vs. ikke-alkoholikere (<20g ethanol/dag)	Hjerteoperation	Mortalitet, infektioner generelt, lungebetændelse, sårinfektion, central vene infektion og sepsis (I-V)	Alkoholikere vs. ikke-alkoholikere: Infektion: 60 % vs. 15 %; p=0,02. Lungebetændelse: 40 % vs. 9 %; p=0,04. Sepsis: 50 % vs. 6 %; p<0,01. Sårinfektion: p=0,66. Central vene infektion: p=0,23. Mortalitet: p=0,55	Nej
Paull (2004) Ref: 17	USA, 56 (1998-2003)	Kohorte	2b	Alkoholmisbrug (diagnose med alkoholfafhængighed/misbrug eller >60oz/dag - 5 genstande/dag) vs. ikke-misbrug (ref)	Fuldstændig resektion for ikke-småcellet lungecancer	Respirationssvigt; atrieflimren, lungebetændelse, empyem, sårinfektion, sepsis, livstruende infektion, re-operation og dødsfald. Justeret: Respirationssvigt: (OR=17,5); p=0,002	Ujusteret: Signifikant sammenhæng med respirationssvigt, lungebetændelse, sårinfektion, livstruende infektion, re-operation og dødsfald. Justeret: Respirationssvigt: (OR=17,5); p=0,002	Ja
<b>Hoved-Halskirurgi</b>								
Bailey (2003) Ref: 21	USA, 1777 (1991-2000)	Kohorte	2b	≤2 (ref) vs. ≥2 genstande/dag de seneste 2 uger	Esophagus-resektion	Komplication generelt og mortalitet (I-V)	Mortalitet: OR=1,62; p=0,02	Ja
Buiteelaar (2006) Ref: 55	Holland, 469 (1993-1998)	Databasestudie	2c	<10 (ref) vs. ≥10 genstande/dag ved indlæggelse	Operation for hoved- og nakkekancer	Hjertekomplikationer (MI, congestive heart failure, arytm) og respiratoriske komplikationer (pneumoni, bronkitis, lunge effusion, respiratorisk depression, bronchiaobstruktion) (I-IV)	Hjertekomplikationer: OR=3,0 (1,25-7,18); p=0,014. Respiratoriske komplikationer: OR=2,19 (0,91-5,27); p=0,079. Hjerte eller respiratorisk: OR=3,34 (1,50-7,43); p=0,0031	Ja
Furr (2006) Ref: 29	USA, 271 (femårig periode)	Databasestudie	3c	Alkohol ifm. frakturen vs. ikke	Operation for kæbefrakture	Diverse (infektioner, bylder, fistulae, malunion, hardware exposure) (II-III)	Alkohol ved ingen komplikation: 50,2 %; ved komplikation: 77,8 %; p=0,028	Nej
Howard (2005) Ref: 27	USA, 197 (1993-2003)	Databasestudie	3c	Alkohol vs. ikke-alkohol (ref)	Svinglap-operation	Komplicationer generelt samt medicinske og kirurgiske komplikationer (I-IV)	Komplicationer generelt: Justeret: OR=3,4 (1,6-7,1); p<0,01. Medicinske: OR=2,9 (1,1-7,4); p=0,03. Kirurgiske: OR=2,9 (1,4-6,2); p<0,01. Mortalitet: p=0,37 (justeret)	Ja, begrænset

Karakiida (2010) Ref: 40	Japan, 276 (1996-2005)	Databasestudie	3c	Alkohol vs. ikke-alkohol	Svinglap rekonstruktion ved operation for oral cancer	Infektion ved operationsstedet (II)	Andel med infektion: ved alkohol: 390 %; uden alkohol: 41,4 %; (p=0,677)	Nej
Kruse-Lösler (2005) Ref: 54	Tyskland, 152 (1993-2000)	Databasestudie	3c	Alkohol vs. ikke-alkohol (ref)	Fjernelse af tumor, partiel resektion af læbebenet og nakkesektion	Respiratoriske problemer (III)	Ujusteret: p=0,0001. Justeret: p<0,05. Ingen OR-/procentandel angivet	Ja
Lee (2011) Ref: 47	Syd Korea, 697 (2006-2009)	Databasestudie	2c	Alkohol vs. ikke-alkohol	Større onkologisk operation for hoved-halscancer	Infektion ved operationsstedet (II)	Andel med infektion: ved alkohol: 219 %; uden alkohol: 15 % (p=0,024). Justeret: Ikke signifikant	Ja
Lofth (2008) Ref: 48	Brasilien, 258 (1998-2000)	Kohorte	3c	Alkoholforbrug: ja vs. nej	Større clean-contaminated operation af hoved- og halscancer.	Infektion (I-III)	Andel med infektion ved alkohol ja vs. nej: 40,6 % vs. 36,8 %; p=0,531	Nej
McGurk (2007) Ref: 28	UK, 182 (1992-2000)	Kohorte	2b	Aldrig drukket (ref); <5 genstande/dag; >5 genstande/dag	Operation for mundkræft	Komplikationer generelt samt opdelt i major/intermediate vs. minor/ingen komplikationer (I-IV)	Komplikationer generelt: <5 genstande/dag: OR=1,17; p<0,1. >5 genstande/dag: OR=2,7; p<0,05. Større komplikationer vs. små/ingen: <5 genstande/dag: OR=1,32; p<0,10. >5 genstande/dag: OR=2,54; p<0,1	Nej
Ogihara (2009) Ref: 49	Japan, 209 (2002-2003)	Databasestudie	3c	Alkoholforbrug: ja vs. nej	Hoved- og halsoperationer	Infektion (I-III)	Ingen signifikant sammenhæng	Nej
Patel (2010) Ref: 38	Canada, 796 (1999-2007)	Databasestudie	3c	Alkoholmisbrug: ja vs. nej (ref)	Svinglap-operation ved hoved- og halscancer.	Større postoperative komplikationer – kirurgiske og medicinske (II-IV)	Medicinske: OR=1,61 (0,94-2,76). Kirurgiske: OR=0,94 (0,53-1,67)	Nej
Penel (2007) Ref: 11	Frankrig, 261	Databasestudie	2c	Alkoholafhængighed: ja vs. nej (ref)	Hoved- og halsoperationer	Mortalitet (V)	Ujusteret: OR=3,65 (1,02-13,06) Justeret: ingen signifikant sammenhæng	Ja
Sarukawa (2006) Ref: 59	Japan, 192 (1984-2003)	Databasestudie	3c	Alkoholmisbrug: ja vs. nej	Esophagus-rekonstruktion	Trombose, lækage, stenose (III)	Misbrug associeret med færre tilfælde af postoperative vaskulær trombose, p<0,05	Nej
Senel (2007) Ref: 39	USA, 120 (1999-2002)	Databasestudie	3c	Alkoholmisbrug: ja vs. nej (ref)	Operation for kæbefraktur	Infektion (I-II)	OR=3,38 (0,71-15,46); p=0,50	Nej
Spies (2004) Ref: 37	Tyskland, 54	Kohorte	3c	Alkoholikere (>60g ethanol/dag mindst 1 år preoperativt) vs. ikke-alkoholikere (<60g ethanol/dag)	Operation for øvre gastro-intestinale tumorer	Infektion generelt, lungebetændelse, tracheobronchitis, urinvejsinfektion, sårintektioner, hjerte-komplikationer, blødningskomplikationer (I-II)	Øget risiko for infektioner generelt blandt alkoholikere vs. ikke-alkoholikere (55 % vs. 26 %); p=0,036, samt og lungebetændelse (35 % vs. 4 %); p=0,007	Nej
Zingg (2011) Ref: 56	Australien, 858 (1998-2008)	Databasestudie	3c	>7 genstande vs. <7 genstande (ref)	Esophagektomi for cancer	Lungebetændelse, lungeeffusion, respirationssvigt, akut lungegæde, generel lunge-morbiditet (II-IV)	Lungeeffusion: OR=0,14 (0,02-1,05); respirations-svigt: OR=1,68; (0,85-3,37); generel lunge-morbiditet: OR=0,66 (0,41-1,06)	Nej
Serena-Gomez (2008) Ref: 30	Brasilien, 472 (femårig periode)	Kohorte	3c	Alkoholmisbrug: ja vs. nej	Operation for kæbefraktur	Komplikationer generelt (I-III)	Komplikationer blandt misbrugere vs. ikke-misbrugere: 17,1 % vs. 8,5 %; p=0,025	Nej
<b>ORTOPÆDKIRURGI</b>								
Cakan (2003) Ref: 42	Tyrkiet, 127 mænd (1993-2002)	Databasestudie	3c	Alkohol vs. ikke-alkohol	Penisprotese	Infektion (II-III)	Ingen signifikant sammenhæng (p>0,05)	Nej
Fang (2005) Ref: 41	USA, 1095, 48/95 cases/kontroller (1991-1997)	Case-kontrol	3b	Alkoholmisbrug vs. ikke-misbrug (ref)	Forskellige spinalprocedurer	Infektion (II)	OR=7,79 (0,81-75,2)	Ja
Harris (2011) Ref: 31	USA, 185 mænd AUDIT-C > 0 (2004-2007)	Databasestudie	3c	AUDIT-C-score op til et år før operation (frekvens, mængde, binge)	Total arthroplasti af knæ eller hofte	Antal komplikationer (generelt) (I-IV)	For hver ekstra point på AUDIT-C stiger forventet antal komplikationer 1,29 gange (CI: 1,02-1,63)	Ja, begrænset



Møller (2003) Ref: 32	Danmark, 825 (1999-2000)	Databasestudie	2b	<18 (ref) vs. ≥18 genstande/uge	Artroplasti af knæ eller hofte	Sårkomplikationer, postoperativ intensiv behandling samt øvrige komplikationer, herunder hjerter-lunge komplikationer (I-IV)	Sårkomplikationer: OR=1.7 (0.9-3.3); p=0.09	Ja
Schoenfeld (2010) Ref: 65	Tyskland, 25	Kohorte	3c	Alcohol Use Disorder (AUD) vs. ikke-AUD	Total artroplasti af knæ eller hofte	Bloodtab (II-III)	Bloodtab på første postoperative dag: p=0.019. Operationsdag: p=0.503. Efter første postoperative dag: p=0.247	Nej
Veeravagu (2009) Ref: 50	USA, 24.774 (1997-2006)	Databasestudie	2b	Alkohol vs. ikke-alkohol	Spinal dekompression, fusion eller instrumentation	Infektion ved operationsstedet (II)	Ingen signifikant sammenhæng	Ja
Williams (2008) Ref: 33	Australien, 152 (6 måneders periode)	Kohorte	3c	Alkoholindtag; høj-risiko vs. lavrisiko (AUDIT)	Ortopædkirurgi	Komplikationer generelt (I-IV)	Medicinske komplikationer: Høj-risiko: 43 %, lav-risiko: 29 %; OR=1.83 (p=0.097). Neurologiske komplikationer: Høj-risiko: 17 %, lav-risiko: 1 % (p<0.001)	Nej
<b>KIRURGI GENERELT</b>								
Bradley (2011) Ref: 34	USA, 9176 (2004-2006)	Kohorte	2b	1) AUDIT-C score op til 11 år inden operation. Inddelt i 5 gr efter score: 0, 1-4, 5-8, 9-10, 11-12. 2) ≤2 (ref) vs. ≥2 genstande/dag mere end 4 dage/uge. 3) Binge (≥6 genstande ved samme lejlighed) seneste år (mindst 1 episode vs. ingen).	Alle større operationer (med betydelig risiko for komplikation eller død) undtagen hjerteroperationer	Komplikationer generelt; komplikation ved operationsstedet, infektion ved operationsstedet, andre infektioner, hjerterkar- og lungekompikationer; neurologiske komplikationer; blødninger (I-IV)	Komplikationer generelt og AUDIT score (I); U-for-met sammenhæng. Alkoholmængde (2); Prævalens af komplikationer: ≤2 genstande/dag: 6.5 (5.8-7.4) ≥2 genstande/dag: 9.8 (7.8-12.2); p<0.005. Binge drinking (3); ingen signifikant sammenhæng undtagen ved daglig binge drinking.	Ja
Daneman (2010) Ref: 52	Canada, 622.683 (2002-2008)	Databasestudie	2c	Alkoholisme: ja vs. nej	Diverse	Infektion ved operationsstedet (I-IV)	Infektion efter udskrivning (med infektion under indlæggelse); OR=1.01 (0.9-1.13). Infektion efter udskrivning (uden infektion under indlæggelse): OR=1.20 (1.11-1.30)	Ja
Delgado-Rodriguez (2003a) Ref: 20	Spanien, 1505	Kohorte	2b	Afholdende (ref): 1-72g/dag; ≥72g/dag seneste år	Operation, generelt	Indlæggelse på intensivafdeling (ICU), mortalitet (IV-V)	>72 g/dag; ICU: OR=11.19 (2.03-61.6). Mortalitet: OR=3.92 (0.89-17.2), 1-72g/dag og ICU: OR=3.53 (0.67-18.5)	Ja
Delgado-Rodriguez (2003b) Ref: 43	Spanien, 717	Kohorte	2b	Afholdende (ref): 1-36g/dag; 37-72g/dag; 73-108g/dag; 109-144g/dag; ≥144g/dag. Ved nogle analyser slås kategorier sammen	Operation, generelt	Overordnet infektion, infektion omkring operationsstedet, luftvejsinfektion (I-II)	Overordnet infektion: 73-108g; OR=1.53 (0.73-3.24); 109-144g; OR=3.39 (1.22-9.39). Infektion ved operation: 73-108g; OR=0.8 (0.32-1.96); ≥108; OR=2.15 (0.84-5.58). Luftvejsinfektion: ≥72g; OR=5.22 (1.04-26.2)	Ja
Fann (2002) Ref: 69	USA, 90 (1997-1999)	Kohorte	2b/3c	Tidligere alkoholmisbrug (mænd: ≥14 genstande/uge; kvinder: ≥7 genstande/uge), alkohol/stofmisbrug eller behandling for dette i fortiden vs. intet/ingen (ref)	Stamcelle-transplantation	Delirium (defineret efter mental delirium assessment scale (MDAS) og delirium Rating Scale) (II)	Median-ratio af delirium (MDAS): 116 (100-135); p=0.046. Ingen signifikant sammenhæng ved anden definition af delirium	Ja, begrænset
Kable (2008) Ref: 35	Australien, 1177	Databasestudie	2c	Alkoholmisbrug vs. ikke-misbrug (ref)	Diverse operationer	Diverse komplikationer (blødningsproblemer, infektioner, lungeemboli, dyb venetrombose, død) (II-V)	OR=2.6 (1.2-5.4); p=0.015	Ja
Klasen (2004) Ref: 13	Tyskland, 897	Case-kontrol (matched)	3b	≥30g/dag (case) vs. <30g/dag (kontrol) (ref)	Operation generelt; undtagen hjerterkar-operation	Mortalitet, hjerterkar-komplikationer; indlæggelse på intensiv; forlænget hospitalindlæggelse (I-V)	Ingen signifikant sammenhæng; Mortalitet: OR=0.88 (0.38-2.01); forlænget indlæggelse: OR=1.20 (0.91-1.59); intensiv: OR=1.20 (0.86-1.66); hjertekar: OR=1.08 (0.86-1.37)	Matching
Kor (2011) Ref: 57	USA, 4366 (2005-2006)	Databasestudie	2c	Alkoholmisbrug (≥14 genstande/uge, CAGE-score på ≥1 eller alkoholrelateret sygdom) vs. ikke-misbrug (ref)	Diverse operationer	Akut lunge-skade (5 dage efter operation) (IVa)	OR=2.86 (1.85-4.38); p<0.01	Ja

Malone (2002) Ref: 51	USA, 5031 (1995-2000)	Databasestudie	3c	>2 vs. <2 genstande/dag inden for 2 uger inden operation	Hjerteoperation	Infektion (I-II)	Ingen signifikant sammenhæng	Ja, begrænset
Nath (2010) Ref: 15	USA, 309.625 (2005-2007)	Databasestudie	2c	<2 (ref) vs. ≥2 genstande/dag (i de to uger op til operationen)	Operation, generelt, ikke-akutte	Mortalitet, lungebetændelse, sepsis, septisk chok, overfladisk kirurgisk infektion, dyb sårinfektion, urinvejsinfektion, bristning af såret (I-V)	Mortalitet: OR=1,10 (0,87-1,39). Lungebetændelse: OR=1,98 (1,84-2,13). Sepsis: OR=1,19 (1,03-1,38). Septisk chok: OR=1,40 (1,17-1,68). Overfladisk kirurgisk infektion: OR=1,15 (1,02-1,31). Organhulrumsinfektion: OR=0,86 (0,69-1,08). Dyb sårinfektion: OR=1,21 (0,96-1,52). Urinvejsinfektion: OR=0,94 (0,77-1,16). Bristning af såret: OR=1,41 (1,11-1,80)	Ja
Oh (2008) Ref: 70	Korea, 224 (2004-2006)	Databasestudie	3c	Alkoholmisbrug (≥10 år) vs. ikke-misbrug (intet eller <10 år)	Neurologisk operation	Delirium (I-II)	Ingen signifikant sammenhæng	Nej
Ramachandran (2011) Ref: 58	USA, 331.664	Databasestudie	2c	Alkohol vs. ikke-alkohol (ref)	Ikke-akutte operationer (hjerteoperation ekskluderet)	Uventet tidlig postoperativ intubation (III-IV)	Ujusteret: OR=19 (1,5-2,3) Justeret: OR=1,4 (1,1-1,8)	Ja
Sørensen (2002) Ref: 36	Danmark, 425	Kohorte	3c	Afholdende (ref): let forbrug (1-14 genstande/uge); højt forbrug (≥15 genstande/uge)	Mastektomi, modificeret radikal mastektomi og brystbevarende operation	Infektion (I-II)	Højt forbrug: OR=3,08 (1,11-8,84). Let forbrug: ikke signifikant	Ja
Tønnesen (2003) Ref: 22	Diverse, 31 studier	Review (uden metaanalyse)	2a	Alkoholmisbrug (≥5 genstande/dag) vs. ikke-misbrug	Diverse operationer	Morbiditet, mortalitet, yderligere operation(I-V)	Morbiditet: OR: 3,1-26,6 (median 6,7). Mortalitet: OR = 3,0 (1,0-24,5)	Nej, oftest ingen kontrol

<sup>a</sup> (ref) = referencetekategori

<sup>b</sup> Tal i parentes er konfidensinterval, med mindre andet er angivet

<sup>c</sup> Kun signifikante sammenhænge nævnes, med mindre andet er angivet

## Appendiks 2b: Studier, der belyser sammenhængen mellem rygning og postoperative komplikationer

Forfatter (år)	Studieland, antal (studieår)	Design	Evi-dens Rygning	Operation	Komplikation (Sværhedsgrad)	Resultat <sup>b,c</sup>	Confounder kontrol
<b>ABDOMINALKIRURGI</b>							
Abbas (2009) Ref: 118	Australien, 52 cases, 104 kontroller (1997-2006)	Case-kontrol	3b ≤20 (ref) vs. >20 pakkeår	Abdominal kikkertoperation	Akut åbning af sår ved operationsstedet (III)	OR=3,7 (1,6-8,6)	Ja
Al-Khayat (2007) Ref: 114	Saudi-Arabien, 94 (2002-2006)	Databasestudie	2c Ryger (ref) vs. ikke-ryger	Operation for pilonidalsinus (cyste)	Sårkomplikationer (I)	OR=0,226 (0,06-0,848)	Ja, begrænset
Alves (2005) Ref: 83	Frankrig, 238 (2002)	Kohorte	2c Ryger vs. ikke-ryger (ref)	Operation for rektal cancer	Medicinske og kirurgiske komplikationer (II-V)	OR=3,3 (1,2-8,9)	Ja
Araco (2008) Ref: 120	Italien, 325 (1997-2006)	Kohorte	3c Ryger vs. ikke-ryger. Pakkeår	Transvaginal mesh reoperation	Postoperative vaginale erosioner (II-III)	Prævalens for ryger vs. ikke-ryger: 9,5 % vs. 3,2 % (p<0,05). Pakkeår var i gns. 25 blandt rygere med dybe erosioner mod i gns. 13 blandt alle rygere (p<0,05)	Nej
Araco (2009) Ref: 121	Italien, 460 (2002-2007)	Databasestudie	3c Ryger vs. ikke-ryger. Pakkeår	Mesh reparation efter prolaps af organer i pelvis	Vaginale erosioner (II-III)	7 pakkeår blev fundet til cut-off for, hvornår risikoen overstiger ikke-rygeres risiko	Nej
Artoukh (2007) Ref: 44	UK, 38	Kohorte	3c Ryger vs. ikke-ryger	Abdominoperineal re-sektion af rektum (pga. cancer)	Manglende heling af mellemkødssår (III)	Ingen sammenhæng: sårhelingsproblemer hos 25 % af ikke-rygere og 27,8 % rygere (p=0,74)	Nej
Bertelsen (2010) Ref: 61	Danmark, 1495 (2001-2004)	Kohorte	2b Ikke-ryger (ref), tidligere ryger og nuværende ryger	Operation for rektal cancer	Anastomoselækage (III-IV)	Nuværende: OR=1,88 (1,02-3,46). Tidligere: OR= 1,46 (0,82-2,59)	Ja
Chang (2002) Ref: 163	USA, 304 (1995-2000)	Databasestudie	3c Ryger vs. ikke-ryger	Fjernelse af urinblæren	Længde af indlæggelse (I)	Ingen signifikant sammenhæng (p>0,05)	Nej
Finan (2005) Ref: 116	USA, 1505 (1998-2002)	Databasestudie	2c Ryger vs. ikke-ryger (ref)	Ventral hernia reparation	Sårinfektion (I-III)	OR=2,04 (1,26-3,31)	Ja
Gedaly (2009) Ref: 142	USA, 1029 (2005-2006)	Databasestudie	2c Ryger vs. ikke-ryger	Leverresektion	Varighed af operation, transfusion, indlæggelseslængde, ventilation >48 timer, reoperation (II-III)	Ventilation og reoperation: p<0,05, 1,9 indlæggelsesdage kunne tilskrives rygning	Ja
Hollenbeck (2005) Ref: 25	USA, 2538 (1991-2002)	Databasestudie	2c Ryger vs. ikke-ryger (inden for sidste år)	Radikal cystektomi (fjernelse af urinblæren + omkringliggende organer)	Komplikationer generelt; ileus, urinrørsinfektion, infektion i sår, Lungebetændelse (II-III)	Lungebetændelse: OR=2,1 (1,3-3,2)	Ja
Iancu (2008) Ref: 62	Rumænien, 993 (2002-2006)	Databasestudie	2c <7 (ref) vs. >7 pakkeår	Colon- eller rektal resektion for kolorektalcancer	Anastomoselækage (III)	Ujusteret: OR=3,80 (1,69-6,82); p=0,021. Justeret: OR=1,08 (0,39-1,89); p=0,329	Ja, begrænset
Kruschewski (2007) Ref: 73	Tyskland, 276 (1995-2004)	Kohorte	2b Nikotin-misbrug (minimum fem pakkeår) vs. ikke-misbrug (ref)	Rektal resektion (ved rektal-cancer)	Anastomoselækage og mortalitet (III-V)	Anastomoselækage: OR=6,42 (2,68-15,36), Mortalitet: OR=13,20, p<0,001	Ja
Lindström (2007) Ref: 84	Sverige, 12.697 (1975-2004)	Kohorte	2c Ryger, tidligere ryger, aldrig (ref), Pakkeår. Snusforbrug	Hernia-operation	Komplikationer generelt (II-V)	Ryger: OR=1,34 (1,04-1,72). Pakkeår og snusforbrug: ingen signifikant sammenhæng	Ja
Lottman (2004) Ref: 72	Europa, 3270 (1994-2001)	Kohorte	3c Ryger vs. ikke-ryger	Endovaskulær abdominal operation for aorta aneurismer	Mortalitet og komplikationer generelt (II-V)	Rygning var associeret med flere intraoperative procedurer. For øvrige komplikationer ingen eller mortalitet ingen signifikant sammenhæng	Nej
van Huizum (2005) Ref: 86	Holland, 21	Databasestudie	3c Ryger vs. ikke-ryger	Abdominalplastik	Komplikationer generelt (herunder delvis sårbristning, umbilical infektion, hæmatom og absces) (I-III)	67 % af rygerne fik komplikationer vs. 17 % af ikke-rygerne (p=0,032)	Nej

Manassa (2003) Ref: 115	Tyskland, 132 (1995-1999)	Databasestudie	3c	Ryger vs. ikke-ryger	Abdominalplastik (kostmetisk)	Sårkomplikationer (I-III)	47,9 % af rygere havde sårkomplikation vs. 14,8 % af ikke-rygere (p<0,01)	Nej
Mäkelä (2003) Ref: 60	Finland, ****44 cases, 44 kontroller (1992-2001)	Case-kontrol	3d	Ryger vs. ikke-ryger (ref)	Venstresidig kolorektal resektion med rektal anastomose	Anastomoselækage (III-IV)	OR=0,77 (0,28-2,09); p=0,61	Nej
Mjøen (2009) Ref: 113	Norge, 1022 (1997-2008)	Kohorte	2c	Ryger vs. ikke-ryger (ref)	Nefrektomi i donorregi	Sårkomplikationer (I-II)	OR=4,78 (2,30-9,96)	Ja
Momeni (2009) Ref: 87	USA, 139 (1994-2004)	Databasestudie	3c	Ryger vs. ikke-ryger	Abdominalplastik (kostmetisk)	Kompikationer (mindre/større) (I-III)	Mindre: 22,9 % blandt rygere vs. 31,9 % blandt ikke-rygere. Major: 14,9 % vs. 9,9 %; intet signifikant	Nej
Montgomery (2005) Ref: 119	USA, 422 (1997-2003)	Kohorte	3c	Ryger, tidligere ryger, ikke-ryger	Håndassisterede kikkertoperationer	Hernia ved operationsstedet (I-III)	Rygning og tidligere rygning: (p=0,04)	Ja
Sadr (2008) Ref: 85	Sverige, 6676 (1971-2004)	Kohorte	2c	Aldrig-ryger (ref), eksryger (0-10 pakkeår), eksryger (>10 pakkeår), nuværende ryger (0-10 pakkeår), nuværende ryger (>10 pakkeår)	Appendektomi	Kompikationer generelt (II-IV)	Ingen signifikant sammenhæng for perforeret appendicitis. For ikke-perforeret appendicitis: nuværende rygere med >10 pakkeår: OR=1,51 (1,03-2,22)	Ja
Scholes (2009) Ref:143	Australien, 268 (2002-2003)	Kohorte	2b	Ryger, tidligere ryger, ikke-ryger (ref)	Elektive operationer i øvre del af abdomen	Pulmonale komplikationer (II-III)	Nuværende: OR=2,11 (0,99-4,48)	Ja
Shermak (2008) Ref:122	USA, 222 (1997-2005)	Databasestudie	3c	Ryger vs. ikke-ryger	Body contouring surgery, Fjernelse af hud og fedt efter stort vægttab	Seroma (II)	Ingen signifikant sammenhæng	Ja
Suding (2008) Ref: 158	USA, 672 (2002-2005)	Kohorte	3c	Ryger, tidligere ryger, ikke-ryger (ref)	Elektiv kolorektal resektion	Anastomoselækage (III-IV)	Nuværende: OR=1,27 (0,46-3,51). Tidligere: OR=0,92 (0,35-2,42)	Nej
Sørensen (2005) Ref: 112	Danmark, 4855 (1995-1998)	Databasestudie	2c	Ryger vs. ikke-ryger	Gastrointestinale operationer (kikkertoperationer)	Vævs- og sårkomplikationer (I-IV)	OR=1,76 (1,27-2,43)	Ja
Taber (2009) Ref: 159	USA, 224 (1998-2007)	Kohorte	3c	Tidligere, nuværende og ikke-ryger (ref)	Nefrektomi i donorregi (kikkertoperation)	Transfusionskrævende blødning, reeksploration og infektion (II-III)	Tidligere: OR=1,06 (0,29-3,92). Nuværende: OR=0,74 (0,16-3,34)	Ja
Turunen (2010) Ref:122	Finland, 261	Databasestudie	3c	Ryger vs. ikke-ryger	Sigmoidumresektion (for diverkultitis)	Fistler, okklusion, reoperation, sårinfektion, anastomoselækage, tilbagevendende diverkultitis (I-IIb)	Tilbagevendende diverkultitis blandt rygere vs. ikke-rygere: 10,5 % vs. 3,0 % (p=0,019)	Nej
Watabe (2006) Ref: 64	Japan, 3138 (1995-2003)	Case-kontrol	3b	Ryger vs. ikke-ryger (ref)	Kolonoskopisk polypektomi	Postoperativ blødning (II)	OR=0,7 (0,2-1,8)	Ja
Watanabe (2008) Ref: 117	Japan, 941 (2004-2005)	Kohorte	3c	Ikke-ryger (stoppet >1 måned før operation), ryger (stoppet <1 måned før operation)	Øvre og nedre mave-tarm-operationer	Infektion på operationsstedet (II-III)	Nedre mave-tarm-operationer: p=0,018	Nej
Yoshimura (2004) Ref: 68	Japan, 100 (2000-2003)	Kohorte	2c	Ryger vs. ikke-ryger (ref)	Leverresektion ved cancer	Postoperativ delir (III)	Ujusteret: OR=2,778 (0,936-8,241) Justeret: ingen signifikant sammenhæng	Ja
<b>THORAXKIRURGI</b>								
Abboud (2004) Ref: 125	Brasilien, 39 cases, 78 kontroller (1995-2001)	Case-kontrol	3b	Rygning op til 3 måneder inden operation: ja vs. nej (ref)	Hjerteoperation	Betændelse i mediastinum, dyb infektion i sternum (III)	OR=3,27 (1,04-10,20)	Ja
Agostini (2010) Ref: 144	UK, 234 (2007-2008)	Kohorte	2b	Ryger vs. ikke-ryger (ref)	Lungeresektion	Pulmonale komplikationer (II)	OR=7,4 (2,6-21,3); p<0,001	Ja
Akinbami (2011) Ref: 89	USA, 819 (2007-2009)	Databasestudie	2c	Ryger vs. ikke-ryger (ref)	Akut generel kirurgi	Morbiditet (I-IV)	OR=1,784 (0,86-2,929)	Ja

Albertal (2008) Ref: 74	Sydamerika, 140 (2004-2005)	Kohorte	3c	Ryger vs. ikke-ryger (ref)	Primær perkutan koronar intervention af ST elevationsmyokardinfarkt	Mortalitet, større skadelige hjertefælde (IV-V)	Mortalitet: OR=0,78 (0,29-2,09). Større skadelige hjertefælde: OR=0,84 (0,19-3,7)	Nej
Al-Sarraf (2008) Ref: 75	Irland, 2813 (2000-2007)	Databasestudie	2c	Rygere, tidligere rygere, aldrig-rygere (ref)	Koronar bypass operation	Postoperative arytmier og mortalitet (II-V)	Arytmier blandt rygere, tidligere og aldrig: hhv. 29 % 40 % og 39 % (p<0,001). Mortalitet for nuværende rygere: OR= 0,58 (0,09-3,65)	Ja
Ashraf (2004) Ref: 76	England, 6367 (1997-2003)	Databasestudie	2c	Nuværende (<1 måned inden operation), tidligere og ikke-rygere (ref)	Koronar bypass operation	Mortalitet under indlæggelse, apopleksi, hjerrestop, atelektasis (kollaps eller sammenlukning af alveoli), lungeinfektioner (II-V)		Ja
Azarasa (2009) Ref: 12	Iran, 600	Kohorte	3c	Ikke-ryger, eksryger (stoppet >8 uger før operation) og ryger	Koronar bypass operation	Mortalitet, hjerte, lunge og neurologiske komplikationer (II-V)	Mænd og kvinder samlet: ingen signifikant sammenhæng. Mænd: signifikant flere lungeproblemer blandt rygere (31,5 % vs. eksrygere (16,4 %) og ikke-rygere (18,6 %) (p-værdi ikke angivet)	Nej
Bhatia (2003) Ref: 46	Indien, 615 (1998-1999)	Kohorte	2c	Ryger vs. ikke-ryger	Koronar bypass operation	Sårinfektion (II-II)	Ingen signifikant sammenhæng: OR=1,54; p=0,1501	Ja
Cavci (2008) Ref: 124	USA, 7978 (1997-2003)	Kohorte	2b	Ryger vs. ikke-ryger (de seneste 2 uger eller det seneste år)	Hjerteoperation	Dyb sternal sårinfektion (II-IV)	Det sidste år: OR=2,7 (1,5-4,9). De seneste to uger: OR=2,6 (1,5-4,5)	Ja
Crabtree (2004) Ref: 126	USA, 4004 (1996-2003)	Databasestudie	2c	Nuværende ryger vs. nogen-sinde ryger (ref)	Koronar bypass operation	Dyb og overfladisk infektion i sternum (III)	Overfladisk infektion: OR=1,86 (1,08-3,20); p=0,025. Dyb infektion: p=0,37	Ja
Hulzebos (2003) Ref: 145	Holland, 117 (1998-1999)	Kohorte	2b	Rygning inden for de sidste 8 uger: ja vs. nej (ref)	Koronar bypass operation	Pulmonale komplikationer (I-II)	OR=4,78 (1,51-15,12); p= 0,008	Ja
Jensen (2007) Ref: 149	Canada, 315 (1995)	Databasestudie	3c	Ryger (stoppet < 6 måneder før operation), ikke-ryger (aldrig røget eller stoppet > 6 måneder inden operation)	Koronar bypass operation	Pulmonale komplikationer (I-II)	Ingen signifikant sammenhæng	Ja
John (2000) Ref: 156	USA, 19224 (1995)	Databasestudie	2b	Rygning inden for det sidste år: ja vs. nej (ref)	Koronar bypass operation	Apopleksi inden for 24 timer efter operation (IV)	OR=1,62 (1,08-2,43); p=0,0197	Ja
Jones (2011) Ref: 104	UK, 1108 (2002-2007)	Databasestudie	3c	Ryger vs. ikke-ryger (ref)	Hjerteoperation, herunder bypass og hjerteklap-procedurer	Postoperative lungekomplikationer, nyrekomplikationer, infektioner (herunder bryst og sår), indlæggelsestid på intensiv (I-II)	Ujusteret: Patienter >70 år: Signifikant flere tilfælde af alle tre slags komplikationer samt længere indlæggelsestid blandt rygere. Patienter ≤70: Signifikant flere tilfælde af infektioner samt længere indlæggelsestid blandt rygere. Justeret: Lungekomplikationer blandt patienter >70 år: OR=3,3 (1,56-7,01); p<0,0001	Ja, begrænset
Kragsterman (2004) Ref: 77	Sverige, 1518 (1994-1996)	Databasestudie	3c	Ryger vs. ikke-ryger (ref)	Carotis endartektomi	Apopleksi og mortalitet (IV-V)	Apopleksi: RR=0,58 (0,31-1,08). Mortalitet: RR=0,48 (0,18-1,31)	Nej
Malone (2002) Ref: 51	USA, 5,031 (1995-2000)	Databasestudie	3c	Rygning inden for 1 år inden operation: ja vs. nej	Hjerteoperation	Infektion ved operationsstedet (I-II)	Ingen signifikant sammenhæng	Ja
Mataraci (2010) Ref: 78	Tyrkiet, 282	Databasestudie	3c	Ryger vs. ikke-ryger (ref)	Reeksplorationer efter hjerteoperation	Lavt cardiac output, intraaortic ballonpumpe, neurologiske komplikationer, nyre-komplikationer, pulmonare komplikationer, infektion, gastrointestinale komplikationer, behov for transfusion, morbiditet, mortalitet (II-V)	Morbiditet: OR= 3,01 (1,40-6,50); p=0,005	Nej
Miyazaki (2011) Ref: 154	Japan, 685 (2001-2005)	Databasestudie	3c	Ryger vs. ikke-ryger (ref)	Koronar bypass operation	Apopleksi og delirium (IV)	Delirium: OR=1,65 (1,00-2,72); p=0,048. Apopleksi: p=0,845	Ja
Myrdal (2001) Ref: 81	Sverige, 616 (1987-1999)	Databasestudie	3c	Nuværende/tidligere vs. ikke-ryger (ref)	Operation for lungecancer (lobektomi og pneumonektomi)	Mortalitet og diverse komplikationer (II-V)	Ujusteret: Mortalitet: OR=5,5 (1,3-22,8). Justeret: Ingen signifikant sammenhæng	Ja

Neuen-schwander (2002) Ref: 23	Danmark, 107 (1997-1998)	Databasestudie	3c	Ryger vs. ikke-ryger	Lungeresektion	Mortalitet, større komplikationer, mindre komplikationer (II-V)	Ingen signifikant sammenhæng	Nej	
Patel (2009) Ref: 79	USA, 124 (1997-2004)	Databasestudie	3c	Ryger vs. ikke-ryger	Operation for dyb infektion i sternum	Mortalitet (V)	Andel rygere blandt døde vs. levende: 58 % vs. 68 % (p=0,31)	Nej	
Perez (2005) Ref: 63	USA, 10.249 (1992-2001)	Databasestudie	3c	Ryger vs. ikke-ryger	Hjerteoperation	Akut pankreatitis (IV)	Ingen signifikant sammenhæng	Nej	
Shimizu (2008) Ref: 148	Japan, 194 (2003-2006)	Databasestudie	2c	Nuværende, tidligere og ikke-ryger. Pakkeår	Lunge-resektion	Pulmonale komplikationer (lungebetændelse, atelectasis, airleak), hjertetilfælde (herunder arytmi) (II-II)	Nuværende rygning: Ujusteret: p=0,038; justeret: p=0,452	Ja	
Suzuki (2002) Ref: 147	Japan, 1777 (1983-1997)	Databasestudie	2b	Ryger (inden for et år inden operation) vs. ikke-ryger (stoppet >3 måneder før operation) (ref). Pakkeår (>30) vs. >30	Operation for lungecancer (lobektomi og pneumonektomi)	Bronchopleural fistula	Prævalens blandt rygere vs. eksrygere: 5,3 % vs. 1,5 % (RR=3,802 (1,095-13,333)); p=0,0258. Justeret RR=3,972 (1,193-13,219) for >30 pakkeår	Ja	
Takamochi (2011) Ref: 88	Japan, 1073 (1996-2009)	Databasestudie	2c	>40 pakkeår (ref) vs. >40 pakkeår	Lunge-resektion	Komplikationer generelt (bl.a. lungebetændelse, arytmi, air leak, atelectasis, blødning) (II-II)	Blandt patienter over 70 år: OR=2,78 (1,66-4,65); p<0,001. Blandt patienter under 70 år: Ingen justeret signifikant sammenhæng	Ja	
Turan (2011) Ref: 80	USA, 391.006 (2005-2008)	Databasestudie	2b	Ryger (inden for et år inden operation) vs. ikke-ryger (ref). 0 (ref), 1-10; 11-22; 23-40; 40+ pakkeår	Hjertekirurgi	Mortalitet, større komplikationer (f.eks. lungebetændelse, stroke, myokardieinfarkt, sepsis) og mindre komplikationer (f.eks. sårinfektion, dyb venøs trombose, nyreinsufficiens) (II-V)	Mortalitet: OR=1,38 (1,11-1,72). Større komplikationer: OR=1,27 (1,21-1,34). Mindre komplikationer: OR=1,18 (1,13-1,24). >10 pakkeår: højere odds for større (p<0,001)	Ja	
Vaporciyan (2002) Ref: 146	USA, 257	Databasestudie	3c	1) Rygere vs. ikke-rygere (aldrig røget), 2) Rygere med rygestop <1 måned før operation vs. rygere med rygestop >1 måned før operation (ref) (aldrig-rygere ekskluderede)	Pneumonektomi	Større pulmonar hændelse (lungebetændelse eller akut respiratorisk distress syndrom) (I-IVb)	1) Ingen signifikant sammenhæng. 2) Ujusteret: p=0,013. Justeret: OR=2,70 (1,18-6,17); p=0,018	Ja, begrænset	
Woods (2004) Ref: 155	USA, 171, cases, 513, kontroller (1993-2002)	Case-kontrol	3d	Ryger vs. ikke-ryger	Koronar bypass operation	Apopleksi under operation (IVa)	Ingen signifikant sammenhæng	Ja	
<b>HOVED-HALSKIRURGI</b>									
Barone (2006) Ref: 105	Italien, 70	Kohorte	3c	Ryger (<10 cigaretter/dag), ikke-ryger. (Rygere >10 cigaretter/dag ekskluderede)	Forstørrelse af maxillær sinus	Akut sinusinfektion (I)	Prævalensen af akut sinus infektion var signifikant større blandt rygere (14,2 %) end ikke-rygere (2,2 %). Ingen p-værdi nævnt.	Nej	
Bianchi (2009) Ref: 92	Italien, 352 (2000-2007)	Kohorte	3c	Ryger vs. ikke-ryger	Hoved- og hals-rekonstruktion med free flap transfer	Større komplikationer (behov for ny operation /potentielt livstruende) (IV-V)	Andel med større komplikationer blandt rygere vs. ikke-rygere: 24,6 % vs. 17,4 % (p=0,67)	Nej	
Buitelaar (2006) Ref: 55	Holland, 469 (1993-1998)	Databasestudie	2c	<10, 11-20 og >20 cigaretter/dag ved indlæggelse	Operation for hoved- og nakkecancer	Hjertekar-komplikationer (MI, congestive heart failure, arytmi) og respiratoriske komplikationer (pneumoni, bronkitis, lunge effusion, respiratorisk depression, bronchiaobstruktion) (I-IV)	Ingen signifikant sammenhæng	Ja	
Clark (2007) Ref: 90	Canada, 185 (1999-2001)	Databasestudie	2c	Ryger vs. ikke-ryger	Free flap rekonstruktion for hoved- og halscancer.	Større postoperative komplikationer (kræver behandling): medicinske (fjernt fra operationsstedet); kirurgiske (ved operationsstedet) (II-V)	Andel større komplikationer blandt rygere vs. ikke-rygere: Ujusteret: 56 % vs. 35 % (p=0,014); medicinske: 51 % vs. 29 % (p=0,006). Justeret: større komplikationer: OR=2,34 (1,03-5,31); medicinske: OR=3,01 (1,25-7,30)	Ja	

Demars (2008) Ref: 160	USA, 1010 (2000-2005)	Databasestudie	3c	Ryger vs. ikke-ryger	Tonsillektomi (TE) og uvulopalatopharyngoplasti (UPPP)	Postoperativ behandlingskrævende blødning (II)	Andel med blødningsepisoder blandt rygere vs. ikke-rygere: Både TE og UPPP: 10,2 % vs. 5,4 % (p=0,01). Kun UPPP: 10,9 % vs. 3,3 % (p=0,006). Kun TE: 9,8 % vs. 7,2 % (p=0,41). Blødning ved UPPP stadig signifikant ved stratificering på køn	Stratificeres på køn	
Joo (2009) Ref: 150	Korea, III (1993-2008)	Databasestudie	2c	Nuværende, eksryger og aldrig ryger	Supracricoid partiel laryngektomi	Pulmonale komplikationer (lungebetændelse, pleural effusion, atelektase, lungeødem) (II-IV)	Ujusteret: Andel med pulmonale komplikationer – rygere vs. aldrig-rygere: 37,9 % vs. 30,0 % vs. 0 % (p=0,02). Justeret: ingen signifikant sammenhæng	Ja	
Lee (2011) Ref: 47	Syd Korea, 697 (2006-2009)	Databasestudie	3c	Ryger vs. ikke-ryger	Større onkologisk operation for hoved- og halscancer	Operationsinfektion (I-II)	Ujusteret: Andel med operationsinfektion – rygere vs. ikke-rygere: 27,6 % vs. 11,8 % (p<0,001). Justeret: ingen signifikant sammenhæng	Nej	
Lofti (2008) Ref: 48	Brasilien, 258 (1998-2000)	Kohorte	2b	Ryger vs. ikke-ryger (ref)	Større clean-contaminated operation af hoved- og halscancer	Infektion ved operationsstedet (I-II)	Ujusteret: Andel med infektion – rygere vs. ikke-rygere: 41,6 % vs. 18,8 % (p=0,013). Justeret: OR=2,96 (1,03-8,53)	Ja	
Oghara (2009) Ref: 49	Japan, 209 (2002-2003)	Databasestudie	3c	Ryger vs. ikke-ryger	Hoved- og halsoperationer	Infektion (I-II)	Ingen signifikant sammenhæng	Nej	
Penel (2007) Ref: 11	Frankrig, 261	Databasestudie	3c	Pakkeår	Hoved- og hals-cancerkirurgi	Mortalitet (V)	Ingen signifikant sammenhæng	Nej	
Penel (2004) Ref: 127	Frankrig, 95 (1999)	Databasestudie	3c	Pakkeår	Hoved- og hals-cancerkirurgi	Sårinfektioner (I-II)	Ingen signifikant sammenhæng	Nej	
Serena-Gómez (2008) Ref: 30	Brasilien, 1399 (femårig-periode)	Kohorte	3c	Ryger vs. ikke-ryger	Operation for mandibular fraktur	Postoperative komplikationer (I-II)	Andel med komplikationer blandt rygere vs. ikke-rygere: 14,9 % vs. 8,5 % (p=0,010)	Nej	
Tandon (2001) Ref: 151	UK, 168 (1996-1999)	Databasestudie	2c	Nuværende, tidligere og aldrig ryger (ref)	Esophagektomi	Akut respiratorisk distress syndrom (ARDS) og akut lungeødem (II-IV)	Ujusteret: Andel med ARDS blandt rygere vs. ikke-rygere: 62 % vs. 92 % (p<0,004). Justeret: OR=995 (1,07-92,7) for ARDS	Ja	
Wright (2009) Ref: 91	USA, 2315 (2002-2007)	Databasestudie	2c	Ryger vs. ikke-ryger (ref)	Esophagektomi	Kompikationer generelt (blødning, der kræver reoperation, anastomose-lækage, der kræver medicinsk eller kirurgisk behandling, reintubation, initial ventilation >48 timer, lungebetændelse eller død) (II-V)	Ujusteret: Andel med komplikationer blandt rygere vs. ikke-rygere: 25,2 % vs. 19,9 % (p=0,024). Justeret: OR=1,27 (1,03-1,56)	Ja	
Zingg (2011) Ref: 56	Australien, 858 (1998-2008)	Databasestudie	2c	Ryger vs. ikke-ryger (ref)	Esophagektomi for cancer	Lungebetændelse, pleural effusion der kræver indgreb, respirationssvigt, akut respiratorisk distress syndrom (ARDS) og generel lungeembolus (II-IV)	Lungebetændelse – justeret: OR=2,29 (1,34-3,93). Pleural effusion – ujusteret: OR=1,11 (0,59-2,06). Respirationssvigt – ujusteret: OR=1,37 (0,77-2,42). ARDS – ujusteret: OR=1,06 (0,35-3,19). Generel lungeembolus – justeret: OR= 1,47 (1,08-2,01)	Ja	
<b>ORTOPÆDKIRURGI</b>									
Bruggeman (2004) Ref: 130	USA, 167 (1978-2001)	Databasestudie	3c	Ryger vs. ikke-ryger (ref)	Åben reparation af akillesenen	Sårkomplikationer (I-II)	OR=8,1 (2,8-23,3)	Ja	
Court-Brown (2009) Ref: 132	Skotland, 178 (1995-2006)	Databasestudie	3c	Ryger vs. ikke-ryger	Fiksering af hælfraktur	Infektion (d) b/overfladisk (II-II)	Ingen signifikant sammenhæng	Nej	
Edmonston (2010) Ref: 131	USA, 37 cases, 372 kontroller (2002-2007)	Case-kontrol	3d	Ryger vs. ikke-ryger	Ortopædkirurgi	Infektion ved operationsstedet (I-II)	Andel rygere hhv. med infektion vs. uden infektion: 43,2 % vs. 21,5 %; OR=2,78 (p=0,01)	Nej	
Fang (2005) Ref: 41	USA, 48 cases, 95 kontroller (1991-1997)	Case-kontrol	3b	Ryger vs. ikke-ryger (ref)	Forskellige spinalprocedurer	Infektion (II-III)	OR=2,26 (0,98-5,3)	Ja	
Fisher (2007) Ref: 161	Australien, 822 (2001-2005)	Kohorte	2b	Ryger vs. ikke-ryger (ref)	Operation for hoftefraktur	Akut øvre gastrointestinal blødning (II)	OR=3,1 (1,25-6,42)	Ja	

Ishikawa (2002) Ref: 133	USA, 148	Databasestudie	3c	Nuværende, tidligere og aldrig ryger (ref)	Fodkirurgi (hindfoot fusion)	Infektion, forsinket sårhelning, nonunion (I-IIIb)	Nonunion: RR=2.7 (p=0,04)	Nej
Johnston (2006) Ref: 82	UK, 3617	Databasestudie	3c	Ryger vs. ikke-ryger	Hoftefraktur-operation	Mortalitet, hjerteproblemer, lungebetændelse, dyb venøs trombose, pulmonar embolisme, konfusion, tryksår, overfladisk sårinfektion, dyb sårinfektion, gennemsnitlig ortopædisk liggetid, gennemsnitlig total liggetid (I-IV)	Ryger vs. ikke-rygere: Gns. ortopædisk liggetid: 13,0 vs. 15,6 dage (p=0,002). Gns. total liggetid: 18,0 vs. 21,8 dage (p=0,008)	Nej
Møller (2003) Ref: 32	Danmark, 825 (1999-2000)	Databasestudie	2c	Ryger vs. ikke-ryger (ref)	Hofte- eller knæalloplastik	Sårkomplikationer, postoperativ intensiv behandling samt øvrige komplikationer (I-V)	Sårkomplikationer: OR=3,2 (1,8-6,0). Intensiv behandling: OR=8,5 (1,6-46,7). Øvrige komplikationer: OR=2,4 (1,4-3,8)	Ja
Nicholson (2006) Ref: 162	Canada, 163 (1999-2001)	Databasestudie	3c	Ryger (≥1 pakke cigaretter/dag) vs. ikke-ryger	Hoftealloplastik	Delirium (I-II)	Delirium blandt rygere vs. ikke-rygere: 41,7 % vs. 33,1 % (p=0,5482)	Nej
Sadr (2006) Ref: 94	Sverige, 3309 (1969-1992)	Kohorte	2c	Ikke-ryger (ref), tidligere ryger, nuværende ryger, Pakkeår	Hoftealloplastik	Indlæggelsestid, lokale og systemiske komplikationer (II-IV)	Systemiske komplikationer: OR=1,56 (1,14-2,14) for nuværende rygere og OR=1,32 (1,04-1,97) for tidligere. OR=2,21 (1,28-3,82) for >40 pakkeår (vs. ikke-ryger)	Ja
Sagi (2002) Ref: 153	USA, 311 (1995-2000)	Databasestudie	3c	Ryger vs. ikke-ryger	Operation i den nedre cervikale del af rygsøjlen	Luftvejskomplikationer (II-IV)	Ingen signifikant sammenhæng	Nej
Schimmel (2010) Ref: 129	Holland, 36 cases, 135 kontroller (1999-2008)	Case-kontrol	3b	Ryger vs. ikke-ryger (ref)	Spinal fusion	Infektion ved operationsstedet (I-III)	Dyb infektion: OR=2,33 (1,02-5,32); p=0,045	Ja
Veeravagu (2009) Ref: 50	USA, 24,774 (1997-2006)	Databasestudie	2c	Ryger vs. ikke-ryger (ref)	Spinal dekompresion, fusion eller instrumentation	Infektion ved operationsstedet (I-III)	OR=1,19 (1,02-1,37)	Ja
<b>BRYSTKIRURGI</b>								
Bartsch (2007) Ref: 139	Østrig, 25 rygere, 25 ikke-rygere (2000-2003)	Kohorte	3c	Ryger vs. ikke-ryger (målt objektivt via cotinin-indhold i urinen)	Bystrereduktion	Nedsat sårhelning (I)	Antal med nedsat sårhelning – rygere vs. ikke-rygere: 10 vs. 4 (p=0,057). Ingen signifikant forskel mellem cotinin-niveau blandt rygere med nedsat sårhelning vs. normal sårhelning (p=0,68)	Nej
Bikhchandani (2007) Ref: 95	UK, 402 (1999-2004)	Databasestudie	3c	Ryger vs. ikke-ryger (stoppet >6 måneder før operation) (ref)	Bystrereduktion	T-junction nekrose, infektion, sår "dehiscence", seroma, hæmatom, sår-reexplorator, komplikationer generelt (I-IIb)	T-junction nekrose: OR=3,1 (1,7-5,9). Infektion: OR=3,3 (1,4-8,0). Komplikationer generelt: OR=2,3 (1,5-3,6)	Nej
Chan (2006) Ref: 135	UK, 173 (2002-2004)	Databasestudie	3c	1) Ryger vs. ikke-ryger; 2) Ikke-rygere, rygere som stoppede >4 uger, rygere som stoppede <4 uger før operation, stadig rygere.	Bystrereduktion	Sårhelingsproblemer (I-IIb)	Højere rate af sårproblemer blandt rygere; p=0,001 (aldersjusteret). Prævalens af komplikationer blandt ikke-rygere vs. stoppet >4 uger vs. stoppet <4 uger vs. stadig rygere: 33,7 % vs. 33,3 % vs. 52,6 % vs. 67,7 % (p=0,028)	Nej, kun aldersjustering
Chang (2000) Ref: 138	USA, 718 (1989-1998)	Databasestudie	2c	Ryger, tidligere ryger (stoppede mindst 4 uger før operation), ikke-rygere. Pakkeår	Bystrerekonstruktion (med TRAM flaps)	Flap-kompikationer: bl.a. partielt/totalt flap-tab, infektioner, hæmatom og hudnekrose. Donor-site-kompikationer: bl.a. nekrose og hernia (I-IIb)	Ujusteret: Mastektomi-hudflap-nekrose blandt rygere vs. tidligere vs. ikke-rygere: 18,9 % vs. 10,0 % vs. 9,0 % (rygere vs. ikke-rygere: p=0,005; rygere vs. tidligere: p=0,05). Donor-site komplikationer blandt rygere vs. tidligere vs. ikke-rygere: 25,6 % vs. 10,0 % vs. 14,2 % (rygere vs. ikke-rygere: p=0,007; rygere vs. tidligere: p=0,001). Justeret – kun følgende forblev signifikante: hudflap-nekrose (p=0,009) og donor-site komplikationer (p=0,011). >10 pakkeår associeret med højere risiko for komplikationer (ujusteret)	Ja



Chapman (2006) Ref: 108	UK, 87	Databasestudie	3c	Ryger vs. ikke-ryger	Total resektion af mælkekana (ved udsvining fra brystvorte)	Infektion, fortsat udsvining, sår- "rødhed" (wound erythema), sår- nedbrydning, brystvorte-iskæmi, iskæmibehandling, brystvortenekrose, følelsesløshed (I-III)	Fortsat udsvining blandt rygere vs. ikke-rygere: 57 % vs. 16 % (p=0.03)	Nej
Goodwin (2005) Ref: 96	USA, 515 (2002-2003)	Databasestudie	2c	Nuværende, tidligere (stoppet >4 uger før operation) og aldrig-rygere. Pakker pr. dag	Vævsudvidelse /implantat rekonstruktion	Mislykket rekonstruktion, hudflap-nekrose, infektion, seroma, hæmatom, samt komplikationer generelt (I-IIb)	Kompikationer generelt: OR=3,07 (1,87-5,03). Hudflap-nekrose: OR=3,13 (1,67-5,87). Dosis-respons sammenhæng mellem pakker pr. dag og komplikationer generelt: OR=1,80 (1,00-3,34)	Ja
Gravante (2008a) Ref: 107	Italien, 42 (2004)	Databasestudie	3c	Ryger vs. ikke-ryger. Pakkeår	Brystløft/brystreduktion (som følge af vægttab efter gastric banding)	Infektion (I-IIb)	Rygere vs. ikke-rygere: Ingen signifikant forskel. Rygere med infektioner havde flere pakkeår end rygere uden infektioner (p<0.001). Ved et cut-off på 6,85 pakkeår var RR for infektion 3,8 for rygere med over 6,85 pakkeår ift. dem med under (p=0,001)	Nej
Gravante (2008b) Ref: 136	Italien, 87 (2004)	Databasestudie	3c	Ryger vs. ikke-ryger (ref). Cigaretter pr. dag. Pakkeår	Brystreduktion	Sårinfektion (I-II)	OR=2,04 (p<0,05). Signifikant flere cigaretter/dag blandt rygere med infektion (p<0,001) end rygere uden. Ved et cut-off på 6,85 pakkeår var OR for infektion 11,8 for rygere med over 6,85 pakkeår ift. dem med under (p-værdi ikke angivet)	Nej
Hanemann (2010) Ref: 100	USA, 13.475 (2008-2009)	Kohorte	3c	Ryger vs. ikke-ryger	Kosmetisk brystoperation (forstørrelse, løft, reduktion)	Indlæggelse, hæmatom, infektion, væske overload, pulmonar dysfunktion, dyb venetrombose, pulmonar embolus, andet (I-IV)	Ingen signifikant sammenhæng	Nej
Lin (2001) Ref: 98	USA, 84 (1995-2000)	Databasestudie	3c	Ryger (inkl. eksrygere der stoppede >5 år før operationen) vs. ikke-ryger	Brystrekonstruktion	Mindre komplikationer og større komplikationer (reoperation nødvendig eller >6 ugers forsinkelser af sårheling) (I-IIb)	Større komplikationer: p=0,03	Nej
Padubidri (2001) Ref: 99	USA, 748	Databasestudie	3c	Nuværende, tidligere (stoppet >3 uger før operationen), aldrig-rygere	Brystrekonstruktion (både med og uden TRAM-flap)	Seroma, hæmatom, infektion, delvis nekrose, total nekrose, fedt-nekrose, hernia, mastektomi-flap-nekrose, abdominalvægs-nekrose, sårbristninger, yderligere operation samt komplikationer generelt (I-IIb)	Andel med hhv. komplikationer generelt og mastektomi-flap-nekrose blandt nuværende rygere vs. tidligere vs. aldrig-rygere: 24,5 % vs. 30,3 % vs. 39,1 % (p<0,001) og 7,7 % vs. 30,3 % vs. 39,1 % (p<0,001)	Nej
Schumacher (2005) Ref: 97	UK, 71 (2001-2002)	Databasestudie	3c	Ryger vs. ikke-ryger (ref)	Brystreduktion	Sårinfektion, abscesser, cellulitis, hypertrofi af ar (I-II)	Alle komplikationer: RR=3,4 (p<0,05)	Nej
Selber (2006) Ref: 137	USA, 500 (1992-2003)	Databasestudie	3c	Ryger vs. ikke-ryger (ref)	Brystrekonstruktion	Fedtnekrose, neuroma, lymfødem, hernia, flap-nekrose, sårinfektion, hæmatom, seroma, arteriel trombose (I-IIb)	Fedtnekrose: signifikant sammenhæng (OR ikke angivet). Sårinfektion: OR=7,475 (1,50-11,56). Mastektomi-flap-nekrose: OR=4,269 (1,06-9,76). Abdominal-flap-nekrose: OR=4,142 (1,04-8,71)	Ja
Shah (2011) Ref: 101	UK, 306	Databasestudie	3c	Ryger vs. ikke-ryger	Bilateral brystreduktion	Blødning, infektion, bristning, anæstesi/medicinske komplikationer, brystvortekomplikationer, komplikationer generelt (mindst én), multiple komplikationer (I-IV)	Ingen signifikant sammenhæng. Hvis brystvortekomplikationer ekskluderes er der dog en signifikant højere rate af multiple komplikationer blandt rygere vs. ikke-rygere/eksrygere (p=0,035)	Nej
Spear (2005) Ref: 134	USA, 200 (1988-1999)	Databasestudie	2c	Nuværende, tidligere (stoppet >4 uger før operationen) og aldrig-ryger (ref)	TRAM flap brystrekonstruktion	Forsinket sårheling, hæmatom, seroma, infektion, hernia, partielt og total flap-nekrose, fedt-nekrose, hypertrofi af ar, multiple komplikationer (I-IIb)	Multiple komplikationer. Nuværende rygere: OR=3,9 (1,5-10,3). Tidligere: OR=3,5 (1,4-9,2). TRAM infektion: Nuværende: OR=4,6 (1,2-17,7). Forsinket sårheling: Tidligere rygere: OR=3,9 (1,0-14,3)	Ja, begrænset
Sørensen (2002) Ref: 36	DK, 425 (1994-1996)	Kohorte	2b	Ikke-ryger (ref), småryger (1-14 gram /dag), stor-ryger (≥15 gram /dag)	Mastektomi, modificeret radikal mastektomi og brystbevarende operation	Hudflap-nekrose, epidemiole, infektion (I-IIb)	Infektion: smårygere: OR=2,95 (1,07-8,16). Storrygere: OR=3,46 (1,52-7,85). Nekrose: Smårygere: OR=6,85 (1,96-23,90). Storrygere: OR=9,22 (2,91-29,25). Epidermolyse: Smårygere: OR=3,98 (1,52-10,43). Storrygere: OR=4,28 (1,81-10,13)	Ja

Woerdeman (2007) Ref: 102	Holland, 309	Kohorte	2b	Ryger vs. ikke-ryger (ref)	Hud-bevarende mastektomi kombineret med prostetisk brystrekonstruktion	Seroma, hæmatom, hudproblemer, infektion, alvorlige komplikationer (mistet implantat) (I-IIb)	Ujusteret: Alle komplikationer: OR=1,26 (0,73-2,17); p=0,40. Justeret: Alvorlige komplikationer: OR=3,00 (1,61-5,57); (p<0,001)	Ja
<b>TRANSPLANTATION</b>								
Kasike (2000) Ref: 169	USA, 1334 (1963-1997)	Databasestudie	3c	Nuværende, tidligere (<5år), tidligere (>5år) og aldrig-ryger. Pakkeår	Nyretransplantation	Afstødning af nyre (IVa)	RR for >25 pakkeår ift. <25 pakkeår: 1,30 (1,04-2,63); 0,0206	Nej
Leithhead (2008) Ref: 167	UK, 132 (1996-2000)	Databasestudie	3c	Nuværende, tidligere, og ikke-ryger ved tidspunkt for transplantation	Levertransplantation	Dysfunktion af transplantat (IVa-V)	1 års organoverlevelse blandt aktive rygere vs. aldrig-rygere: 90 % vs. 91 % (10 års follow-up: p=0,88)	Nej
Li (2008) Ref: 171	Kina, 211	Kohorte	2c/3c	Rygehistorie: ja vs. nej. Rygning efter operation: ja vs. nej (ref)	Fingertransplantation, mikrokirurgisk	Vævsnekrose (IIIa)	Rygehistorie: Ingen signifikant sammenhæng (p=0,565) (justeret). Rygning efter operation: Vævsnekrose: p=0,07 (justeret); OR=32 (3,4-2993); p=0,002 (justeret)	Ja
Nogueira (2010) Ref: 168	USA, 997 (1996-2005)	Databasestudie	2c	Ryger (nogensinde) vs. aldrig-ryger (ref). Nuværende, tidligere og aldrig ryger	Nyretransplantation	Akut organafstødning (<10 dage, Iår) (IVa)	Ryger vs. aldrig-ryger: Akut afstødning, 1 år: OR=1,46 (1,05-2,03); p=0,03. Akut afstødning, 10 dage: OR=1,8 (1,1-2,9); p=0,02	Ja
Pungpapong (2002) Ref: 157	USA, 263 (1995-2001)	Databasestudie	3c	Aktiv rygning (>10 pakkeår), eks-ryger (>2år), aldrig-ryger. Ryger (aktiv/eks) vs. aldrig-ryger	Levertransplantation	Vaskulære komplikationer (hepatisk arterie trombose, hepatisk arterie stenose, portalvene trombose, dyb venetrombose) (IV)	Ryger vs. aldrig-ryger (ref): RR=2,49 (1,16-5,33); p=0,02. Tidligere vs. aktiv ryger (ref): RR=0,41 (0,18-0,96); p=0,04	Nej
Sung (2001) Ref: 170	USA, 645 (1985-1995)	Databasestudie	3c	Ryger vs. ikke-ryger	Nyretransplantation	Nyreoverlevelse (ingen afstødning af nyre) (IVa)	1 års organoverlevelse blandt rygere vs. ikke-rygere: 84 % vs. 88 %. 10 års follow-up: p=0,007	Nej
Thompson (2002) Ref: 109	USA, 100 (1988-1990)	Databasestudie	3c	Ryger vs. ikke-ryger	Stamcelletransplantation	Bihulebetændelse (I)	Ingen signifikant sammenhæng: 37 % med bihulebetændelse blandt rygere og 27 % blandt ikke-rygere (p=0,55)	Nej
<b>PLASTIKKIRURGI</b>								
Araco (2008) Ref: 140	UK, 84 (2004-2006)	Kohorte	3c	Ryger vs. ikke-ryger. Antal cigaretter pr. dag. Antal år med rygning. Antal cigaretter i alt	Abdominalplastik (kosmetisk)	Infektion (I-III)	Infektioner blandt rygere vs. ikke-rygere: 14,3 % vs. 1,2 % (p<0,001). Rygerne uden infektion vs. rygere med: Gns. antal cigaretter/dag: 4,5 vs. 13,9 (p<0,001); gns. antal rygeår: 11,9 vs. 17,7 (p<0,001); gns. samlet antal cigaretter: 19,571 vs. 90,267 (p<0,001)	Nej
Dixon (2009) Ref: 110	Australien, 4197 (2002-2007)	Kohorte/ case-kontrol	3c	Ryger, eksryger, ikke-ryger	Hudoperation	Infektioner, blødninger, ar-kompikationer (herunder sår-dehiscens, hudnekrose i sårkanten, wound depression, og elevation) (I-II)	Kohorte: Ujusteret: ar-kompikationer blandt ikke-rygere vs. rygere: 0,6 % vs. 1,2 % (p=0,05). Justeret: Ingen signifikant sammenhæng. Case-control: Ingen signifikant sammenhæng	Ja
Grover (2001) Ref: 141	UK, 1078 (1994-1999)	Databasestudie	2c	Ryger vs. ikke-ryger	Rhytidectomi (ansigtsløft)	Hæmatom (dræningskrævende) (II)	Andel rygere vs. ikke-rygere med hæmatom: 6,1 % vs. 3,7 % (p=0,049)	Ja
Little (2009) Ref: 103	USA, 205 (1995-2008)	Databasestudie	3c	Ryger vs. ikke-ryger (ref)	Næse-rekonstruktion med forehead flap	Større komplikationer (nekrose, komplet ipsilateral nasal obstruktion, alar notching) og mindre komplikationer (infektioner, ufuldstændig nasal obstruktion, alar asymmetry, epidermolyse) (I-III)	Større komplikationer generelt: OR=1,53 (0,67-3,50). Flap-nekrose: OR=4,34 (1,24-14,93). Obstruktion: OR=0,35 (0,04-2,83). Alar notching: OR=1,46 (0,53-4,03). Mindre komplikationer generelt: Ingen signifikant sammenhæng	Nej
<b>TAND- OG MUNDKIRURGI</b>								
Al-Belasy (2004) Ref: 128	Egypten, 300 (2000-2002)	Kohorte	3c	Ryger vs. ikke-ryger – opdeles på vandpipe og cigaretter	Operativ fjernelse af 3. molare i underkæben (I)	Dry socket (I)	Andel med dry socket – rygere vs. ikke-rygere: cigaretter: 16 % vs. 7 % (p=0,046); vandpipe, 26 % vs. 7 % (p<0,001). Andel med dry socket ved max. 5 vs. 10 vs. 15 vs. 20 cigaretter/dag: 6,7 % vs. 13,0 % vs. 15,4 % vs. 33,3 % (p<0,016)	Nej

Alsaadi (2007) Ref: 165	Belgien, 2004 (1982-2003)	Databasestudie	3c	Cigaretter pr. dag: 0 (ref), <10, 10-20, >20	Operation af endosseose implantater	Tidligt implantatsvigt (III)	<10 cigaretter: OR=1,42 (0,48-4,23), 10-20 cigaretter: OR=1,87 (1,07-3,26), >20 cigaretter: OR=2,72 (1,63-4,54)	Nej
Bayat (2010) Ref: 166	Tyskland, 88 (2005-2009)	Kohorte	3c	Ikke-ryger (aldrig/stoppet >1 år før operation), smårygere (<10 cigaretter/dag) og stortrygere (>10 cigaretter/dag)	Operation med indsættelse af ortodontiske miniskruer	Svigt af ortodontiske miniskruer (III)	Andel med svigt af miniskruer - ikke-rygere vs. smårygere vs. stortrygere: 9,6 % vs. 11,1 % vs. 57,9 % (storyrgere vs. ikke-rygere: p<0,001; stortrygere vs. smårygere: p=0,005; smårygere vs. ikke-rygere: ikke signifikant)	Nej
Harris (2005) Ref: 106	USA, 500	Kohorte	3c	Ryger vs. ikke-ryger	Operation med bindevævsimplantater	Smerte, blødning, infektion, hævelse, og andre komplikationer (I-III)	Smerte: p=0,727; Blødning: p=0,720; Infektion: p=0,78; Hævelse: p=0,585; Andre komplikationer: p=0,181	Nej
Karakida (2010) Ref: 40	Japan, 276 (1996-2005)	Databasestudie	3c	Ryger vs. ikke-ryger	Svinglap rekonstruktion ved operation for oral cancer	Infektion ved operationsstedet (både sår og organinfektion) (II)	Ingen signifikant sammenhæng (p=0,943)	Nej
McGurk (2007) Ref: 28	UK, 182 (1992-2000)	Kohorte	2b	Røget vs. aldrig røget (ref)	Operation for mundkræft	Kompikationer generelt, større komplikationer (I-IV)	Kompikationer generelt: Røget: OR=1,33; p=0,23. Større komplikationer: Røget: OR=1,484; p=0,11	Nej
Rodriguez-Argueta (2011) Ref: 93	Spanien, 295 (2002-2009)	Databasestudie	3c	Ryger vs. ikke-ryger	Operation med osseointegrerede implantater	Kompikationer generelt (infektion, implantat-tab, mucositis, peri-implantitis) (I-III)	Andel rygere vs. ikke-rygere med komplikationer: 25,2 % vs. 17,2 % (p=0,008)	Nej
Strietzel (2007) Ref: 164	Diverse, 29 studier i metaanalysen, 35 studier i reviewet	Review/ metaanalyse	2a	Ryger vs. ikke-ryger (ref)	Implantat	Implantatsvigt; peri-implant inflammation, knogletab (II-IV)	Implantatsvigt: OR=2,64 (1,70-4,09)	Nej
<b>KIRURGI GENERELT</b>								
Kor (2011) Ref: 57	USA, 4366 (2005-2006)	Databasestudie	2c	Nuværende, tidligere (stoppet >1 år før operation), aldrig-ryger (ref)	Højrisiko kirurgi: hjertekar, thorax, abdomen (ikke appendektomi, brok), hofte-kræft, cystektomier, neurokirurgi og hoved/nakke	Akut lungeskade (ALI) (<5 dage efter operation) (IVa)	Ujusteret: Flere rygere blandt ALI vs. uden ALI (19,5 % vs 13,1 %; p=0,05) og færre ikke-rygere (31,0 % vs. 42,3 %; p=0,02). Justeret: Eksrygere: OR=1,07 (0,66-1,73); p=0,79; Rygere: OR=1,60 (0,86-2,95); p=0,13.	Ja
Luksamjarulkul (2006) Ref: 111	Thailand, 268 (2001-2002)	Databasestudie	3c	Ryger vs. ikke-ryger (ref)	Ikke specificeret	Infektioner pådråget på hospitalet (I-IV)	OR=1318 (2,96-60,85)	Ja
Møller (2001) Ref: 152	Danmark, 4725	Kohorte	2b	Ryger vs. ikke-ryger (ref)	Abdominal-, urologisk eller ortopædisk kirurgi	Indlæggelse på intensiv afdeling og pulmonale komplikationer (II-III)	Indlæggelse på intensiv afdeling: OR=1,55 (1,05-2,51); p<0,05; Pulmonale komplikationer: p=0,09	Ja
Ramachandran (2011) Ref: 58	USA, 222,094 (2005-2008)	Databasestudie	3c	Ryger vs. ikke-ryger (ref)	Ikke-akut kirurgi (hjertekirurgi ekskluderet)	Uventet tidlig postoperativ intubation (II)	OR=1,6 (1,5-1,8)	Nej

<sup>a</sup> I (ref) = referencekategori

<sup>b</sup> Tal i parentes er konfidensinterval, med mindre andet er angivet

<sup>c</sup> Kun signifikante sammenhænge nævnes, med mindre andet er angivet

## Appendiks 2c: Studier, der belyser effekten af interventioner på postoperative komplikationer

Forfatter (år)	Antal studier	Design	Evidens	Intervention <sup>a</sup>	Operation	Komplikation (Sværhedsgrad)	Resultat <sup>b,c</sup>
<b>ALKOHOL</b>							
Tønnesen (2009) Ref: 71	2 RCT	Review	1a	1) Omfattende intervention med disulfiram vs. ingen. Mål: afholdenhed. 2) Kort skråddersyet intervention vs. ingen. Mål: reducere af alkoholforbrug	1) Kolorektal re- sektion. 2) Elektiv kirurgi	Komplikationer generelt (I-IV)	1) Komplikationer i interventionsgruppen vs. kontrolgruppen: 31 % vs. 74 % (p=0,02). 2) Komplikationer i interventionsgruppen vs. kontrolgruppen: 44 % vs. 25 %. Forskellen forsvandt efter justering
<b>RYGNING</b>							
Mills (2011) Ref: 174	6 RCT, 15 observationelle	Review/ metaanalyse	1a/2a	Rygestopintervention (både intensiv og mindre intensiv) tidligst 8 uger inden operation vs. fortsat rygning (ref)	Diverse operations- typer	Komplikationer generelt, sårhelingskomplikationer, lunge- eller hjertekomplikationer, mortalitet og indlæggelsestid (I-V)	De randomiserede studier: Komplikationer generelt: RR=0,59 (0,41-0,85); p=0,01. De observationelle studier: gns. risiko for komplikationer generelt blandt intervention vs. kontrol: 2,2 % (1,3-3,4) vs. 3,2 % (1,9-4,7). Sårhelingskomplikationer: RR=0,73 (0,61-0,87); p=0,0006. Lungekomplikationer: RR=0,81 (0,70-0,93); p=0,003. De randomiserede studier viste, at interventioner >4 uger havde større effekt på risikoen for komplikationer (RR=0,45; 95 % CI: 0,30-0,68) end kortere interventioner <4 uger (RR=0,92; 95 % CI: 0,53-1,60). For hver uge patienterne havde været røgfri resulterede i en større effektstørrelse på 19 % (RR=0,81 (0,70-0,93)) ift. komplikationer generelt. De observationelle studier fandt, at rygestopperioder >4 uger vs. <4 uger havde en RR=0,80; p=0,02. Efter i analyserne at have taget hensyn til heterogenitet var effekten dog ikke signifikant (p=0,52)
Myers (2011) Ref: 175	2 RCT, 7 observationelle	Review/ metaanalyse	2a	Rygestopintervention tidligst 8 uger inden operation vs. fortsat rygning (ref)	Ikke specificeret	Komplikationer generelt samt lungekomplikationer (I-IV)	Komplikationer generelt: RR=0,78 (0,57-1,07). Lungekomplikationer: RR=1,18 (0,95-1,46)
Thomsen (2009) Ref: 172	11 RCT	Review/ metaanalyse?	1a	Intensiv (ugentlig rådgivning i 4-8 uger for operation + farmakoterapi), medium (rådgivning 2-3 uger før operation + farmakoterapi) eller kort intervention (kort rådgivning + evt. farmakoterapi) vs. standardråd (typisk fortsat rygning) (ref)	Diverse operations- typer	Komplikationer generelt samt indlæggelsestid (I-IV)	Kun intensive interventioner øgede sandsynligheden for rygestop både før operation og op til 12 måneder efter operation. Komplikationer generelt: Intervention (generelt): RR=0,56 (0,41-0,78); p<0,001. Ingen signifikant effekt af medium til korte interventioner. Ingen signifikant effekt af intervention på indlæggelsestid
Thomsen (2010) Ref: 173	8 RCT	Review/ metaanalyse?	1a	Intensiv (ugentlig rådgivning i 4-8 uger for operation) eller kort intervention (kort rådgivning) vs. ingen (ref)	Ikke specificeret	Komplikationer generelt, sårhelingskomplikationer, lunge- eller hjertekomplikationer og indlæggelsestid (I-IV)	Sandsynligheden for rygestop for hhv. intensive og korte interventioner: RR=10,76 (4,55-25,46) og RR=1,41 (1,22-1,63). Effekt af intensive rygestopinterventioner på komplikationer generelt: RR=0,42 (0,27-0,65) og sårkomplikationer: RR=0,31 (0,16-0,62). Ingen signifikant effekt af korte interventioner på komplikationer generelt. Ingen signifikante forskelle i risikoen for hjerte- eller lungekomplikationer eller indlæggelsestid for de forskellige typer intervention

<sup>a</sup> (ref) = referencekategori

<sup>b</sup> Tal i parentes er konfidensinterval, med mindre andet er angivet

<sup>c</sup> Kun signifikante sammenhænge nævnes, med mindre andet er angivet

[www.sst.dk](http://www.sst.dk)

Sundhedsstyrelsen  
Islands Brygge 67  
2300 København S  
Telefon 72 22 74 00  
[sst@sst.dk](mailto:sst@sst.dk)  
[www.sst.dk](http://www.sst.dk)