

Tobak og alkoholintervention før operation

Udarbejdet af en arbejdsgruppe under DASAIM og Kirurgisk Forum:

Ann M Møller

Hanne Tønnesen

Per Rotbøll Nielsen

Jes Bruun Lauritzen

Indholdsfortegnelse

Sådan gør man / actioncard

Samlede anbefalinger

1. Del

- 1.1. Hvad handler instruksen om
- 1.2. Ikrafttræden
- 1.3. Populationen
- 1.4. Intervention
- 1.5. Outcome
- 1.6. Formål
- 1.7. Arbejdsgruppen
- 1.8. Målgruppen

2. Del

- 2.1. Informationssøgning

3. Del

- 3.1. Indledning
- 3.2. Identifikation af risikopatienter
- 3.3. Intervention ved tobak
- 3.4. Intervention ved skadeligt / afhængigt alkoholmisbrug
- 3.5. Medikamentel forbehandling for at understøtte rygestop
- 3.6. Medikamentel forbehandling for at understøtte alkoholintervention
- 3.7. Patienternes holdning til tobaks og alkoholintervention

4. Del

- 4.1. Kvalitetskontrol
- 4.2. Perspektiver
- 4.3. Konklusion
- 4.4. Referenceliste

Sådan gør man (Actioncard)

Præoperativt vurderes om patienten er i risiko, defineret ved daglig rygning og/eller skadeligt alkoholforbrug (over 14 og 21 genstande ugentligt for hhv. kvinder og mænd)

Risikopatienter tilbydes rutinemæssigt forebyggende interventionsprogrammer:

- Rygeinterventionen iværksættes inden operative indgreb. Starttidspunkt optimalt 6-8 uger præoperativt, hvor det er muligt.
- Alkoholintervention iværksættes inden operative indgreb. Starttidspunkt optimalt 4 uger præoperativt, hvor det er muligt.

I forbindelse med interventionsprogrammerne tilbydes gratis nikotinsubstitution hhv. alkohol-abstinensmedicin og anden understøttende behandling

Identifikation og intervention skal dokumenteres i patientjournalen.

Afslutningsvist skal præoperative interventionsprogrammer opfølges efter operationen ved behov parallelt til hospitalets generelle retningslinier for opfølgning på behandling.

Samlede anbefalinger

Sammenhængen mellem rygning, skadeligt alkoholforbrug og udvikling af operationskomplikationer er veldokumenteret.

Præoperativ rygeintervention har effekt på patienternes perioperative rygevaner og kan reducere perioperative komplikationer. Det anbefales, at rygeintervention indføres som rutine 6-8 uger inden operative indgreb, hvor det er muligt.

Præoperativ alkoholintervention har effekt på patienternes perioperative drikkevaner og kan reducere perioperative komplikationer. Det anbefales, at alkoholintervention indføres som rutine 4 uger inden operative indgreb, hvor det er muligt.

Nikotinsubstitution fordobler effekten af rygeintervention. Det anbefales, at der tilbydes gratis nikotinsubstitution (som førstevalgspræparat) for patienter, der "accepterer" præoperativ rygeintervention.

Abstinensmedicin i form af benzodiazepiner (som førstevalgspræparat) og understøttende disulfiram tilbydes som led i alkoholintervention. Det anbefales, at der tilbydes gratis understøttende medicin for patienter, der "accepterer" præoperativ alkoholintervention.

Generelt opfatter operationspatienter tilbud om intervention overfor tobak og alkohol positivt, og har en særlig høj compliance i den præoperative periode. Det anbefales, at alle patienter, der skønnes at have behov herfor, bør tilbydes hjælp til adfærdsændring.

1. Del

- 1.1 Denne instruks handler om forholdsregler inden anæstesi og kirurgi.
- 1.2 Ikrafttræden: Når instruksen er sanktioneret af DASAIM og Kirurgisk Forum.
- 1.3 Populationen/Omfang: Alle voksne patienter, der skal bedøves til kirurgi.
- 1.4 Intervention: I Instruksen diskuteres identifikation af risikopatienter og metoder til forebyggelse af tobaks og alkoholrelaterede komplikationer.
- 1.5 Outcome: Reduktion af intra- og postoperative komplikationer. Herunder kardiopulmonale og sårkomplikationer, blødningsepisoder, infektioner og mortalitet.
- 1.6 Formål: At give alle kirurger, anæstesiologer og andet personale ansat ved kirurgiske og anæstesiologiske afdelinger en brugbar, entydig vejledning vedr. information, screening og intervention af patienter med dagligt rygning eller skadeligt alkoholforbrug.
Klinisk: At sikre alle patienter en ensartet forsvarlig præoperativ behandling.
Patientoplevelse kvalitet: Færre behandlingskrævende komplikationer. Støtte til livsstilsforandringer.
- 1.7 Instruksen er udarbejdet af en arbejdsgruppe. Tovholderen blev udpeget af anæstesiudvalget under DASAIM. Arbejdsgruppen består af:
Overlæge, dr.med. Ann Møller, Anæstesiologisk afdeling, KAS Herlev.
Overlæge, dr.med. Hanne Tønnesen, Klinisk Enhed for Sygdomsforebyggelse/WHO CC, Bispebjerg Hospital.
Overlæge Per Rotbøll, Smerteklinikken, Neurocentret, Rigshospitalet.
Professor, overlæge, dr. med. Jes Bruun Lauritzen, Ortopædkirurgisk afdeling, Bispebjerg Hospital.
- 1.8 Målgruppe: Alt anæstesi- og kirurgisk personale i Danmark.

2. Del

2.1 Informationssøgning:

Vi har tilstræbt at finde den bedst mulige sundhedsvidenskabelige dokumentation for vore anbefalinger. Søgningen er foretaget via Pubmed, Embase og Cochrane biblioteket. Desuden er der brugt referencer fra de fundne metaanalyser eller oversigtsartikler. Ved rekommandationerne vil der være henvisning til evidensgrad^{1;2}.

Der er i rækkefølge søgt efter metaanalyser, systematiske oversigtsartikler, randomiserede klinisk kontrollerede forsøg, ikke kontrollerede forsøg, deskriptive studier samt ekspertudtalelser og lærebøger.

Risikoen for tobaks- og alkoholrelaterede komplikationer er velbeskrevet i litteraturen, mens der kun findes få undersøgelser vedr. effekten af præoperative intervention. De anvendte søgeord er anført ved de enkelte delpunkter i instruksen.

3. Del

3.1 Indledning:

Søgeord: Smoking, harmful alcohol intake/abuse, surgery, complications

Det er velkendt, at daglig rygning og skadeligt alkoholforbrug øger risikoen for operationskomplikationer.

Omkring 30 % af de kirurgiske patienter ryger dagligt og rygning er relateret til en del sygdomme der kræver kirurgi, hvorfor forekomsten af rygere blandt kirurgiske patienter er højere end blandt baggrundsbefolkningen (f.eks. hernier³, diskusprolaps⁴, lungekræft⁵, kræft i larynx⁶, blærecancer⁷ mm).

Talrige undersøgelser har vist, at rygning disponerer til øget postoperativ morbiditet (se figur 1a⁸⁻²⁷ og 1b^{20;28-44}), især hjerte- og lungekomplikationer, sårkomplikationer, infektioner og risiko for indlæggelse på intensiv afdeling efter operation. Samlet set er der evidens grad 2 for sammenhæng mellem rygning og øget udvikling af komplikationer på baggrund af de deskriptive studier.

Mellem 5 og 50 % af de kirurgiske patienter har et skadeligt alkoholforbrug med den højeste forekomst hos mandlige patienter og hos patienter med alkoholrelaterede sygdomme, der kræver kirurgisk intervention samt ved traumer. Adskillige studier har vist, at skadeligt alkoholforbrug øger risikoen for udvikling af komplikationer efter kirurgi, især infektioner, hjerte- og lungekomplikationer og blødningsepisoder og efter større indgreb også mortalitet. Komplikationsraten er omkring 50% højere ved indtagelse af 3-4 genstande per dag, i forhold til 0-2 per dag, og denne forskel har vist sig signifikant i nogle studier^{45;46}, men ikke i andre^{47;48}. Komplikationsraten øges med omkring 200-400% ved forbrug på 5 genstande dagligt eller mere (se figur 1c⁴⁶⁻⁶⁶), hvilket ligger tæt på Sundhedsstyrelsens anbefalinger for genstandsgrænser på alkoholområdet. Samlet set er der evidens grad 2 for sammenhæng mellem skadeligt alkoholforbrug og øget udvikling af komplikationer på baggrund af de deskriptive studier.

De patofysiologiske mekanismer er hovedsageligt subkliniske organdysfunktioner, der er direkte eller indirekte relateret til henholdsvis rygning eller alkohol. Disse organdysfunktioner er de samme uanset om patienten skal opereres eller ej, men de forøger komplikationsudviklingen i forbindelse med operation. De fleste dysfunktionelle organsystemer restitueres helt eller delvist ved rygestop og alkoholophør, som i den præoperative periode således er forbundet med reduktion i udvikling af tobak eller alkoholrelaterede komplikationer^{67;68}.

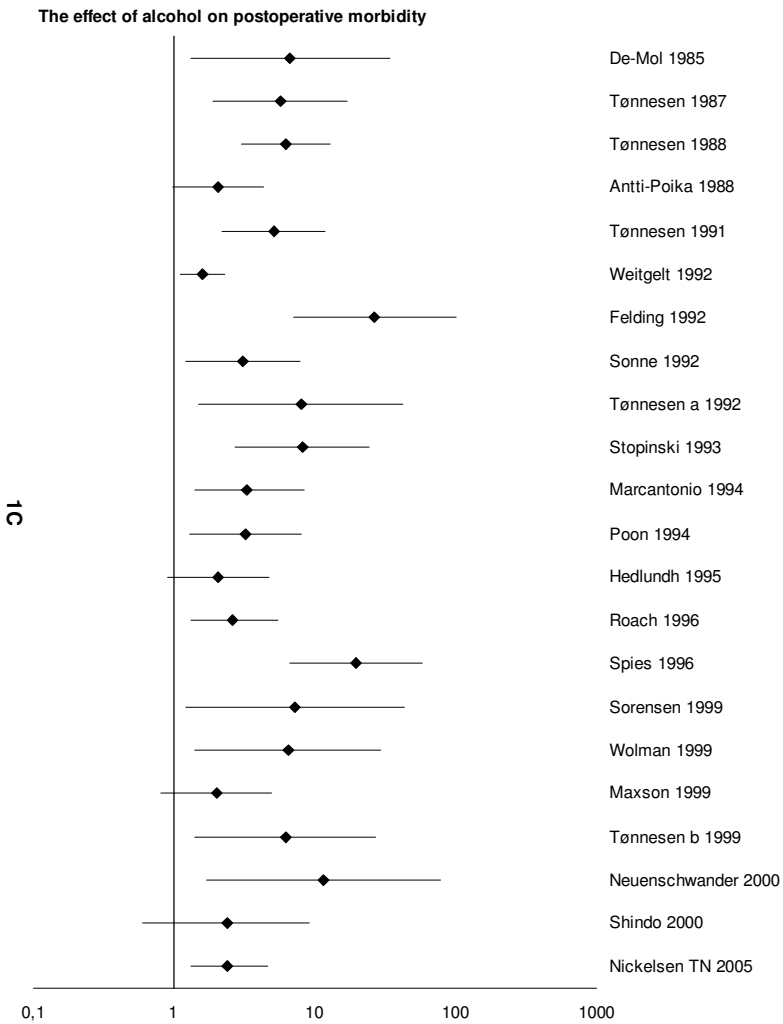
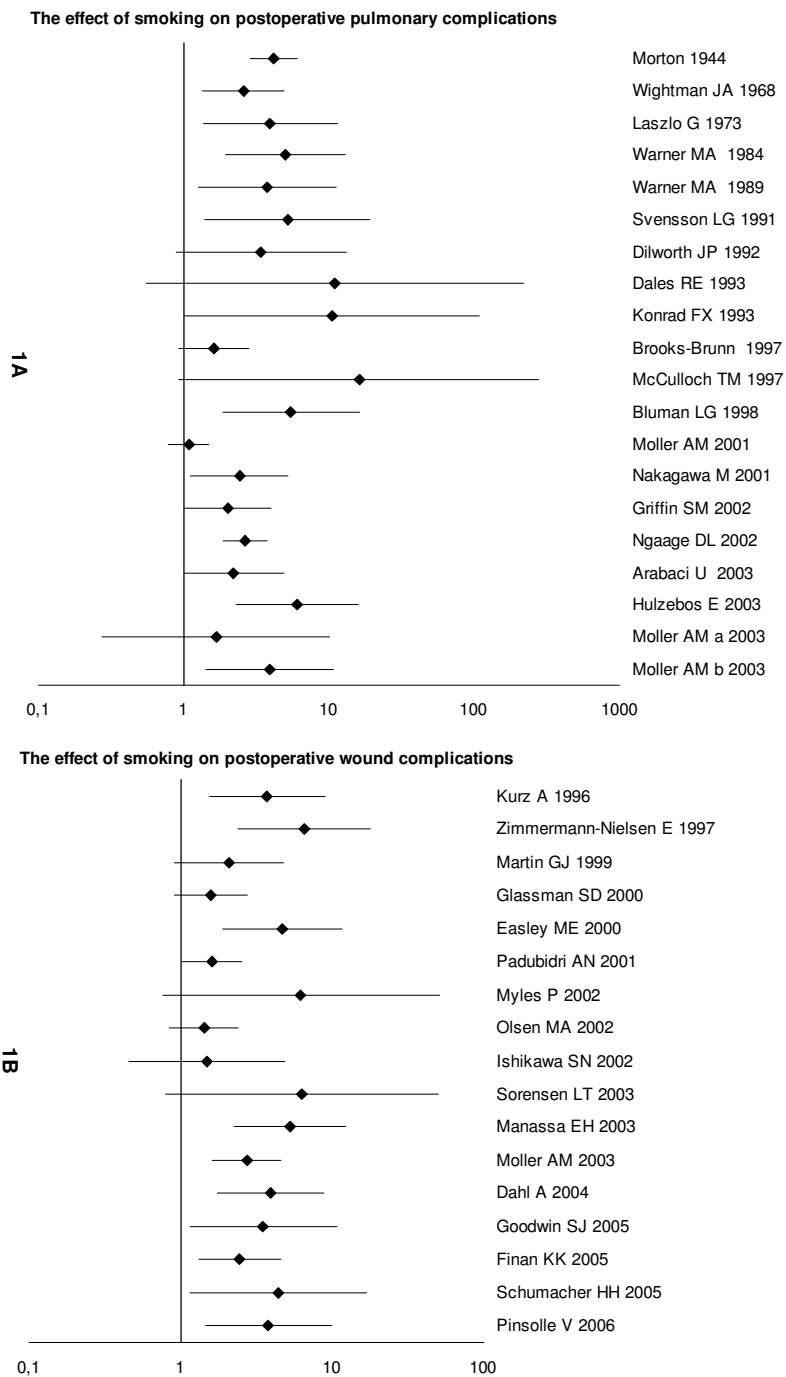


Figure 1 : The effect of smoking on postoperative pulmonary complications (1A), -wound complications (1B) and the effect of alcohol on postoperative morbidity (1C).

3.2 Identifikation af risikopatienter

3.2.1 Søgeord

Smoking, harmful alcohol drinking, risk factor, identification, validation,

3.2.2 Konklusion og rekommandation

Risikopatienter identificeres systematisk i det præoperative forløb, idet de er defineret ved daglig rygning og skadeligt alkoholforbrug, og risikoen dokumenteres i journalen.

Generelt gælder Sundhedsstyrelsens anbefalinger om, at oplysninger om risikofaktorer registreres ved første kontakt med sygehusvæsenet i det aktuelle patientforløb (www.SST.dk søgeord: projekt PRIK). Ryge- og alkoholanamnese er dermed en obligatorisk del af patientjournalen, og som minimum registreres daglig rygning og alkoholforbrug over genstandsgrænserne på 14 ugentligt for kvinder og 21 for mænd, gerne ved hjælp af SKS-koderne på forebyggelsesområdet.

Tabel over simpel dokumentation/registrering i journalen:

	Diagnoser	SKS-nr
Daglig Rygning	Skadeligt tobaksforbrug	DF171
Alkoholforbrug over genstandsgrænserne	Skadeligt forbrug af alkohol	DF101

Risikopatienterne informeres om, at rygning og skadeligt alkoholforbrug er væsentlige faktorer for øget udvikling af komplikationer, og den givne information dokumenteres i journalen.

3.2.3 Baggrund

Litteraturen viser, at selvrapporteret forbrug af tobak og alkohol er tilstrækkelig pålideligt til at identificere risikopatienter og enklest at anvende i klinisk praksis. Der er dog tale om minimumsforbrug, idet der finder en vis underrapportering sted. De, der drikker mest, underrapporterer også mest, parallelt til selvrapportering ved f.eks. ernæring. Derimod er overrapportering ikke kendt. Således er patienter, der identificeres som risikopatienter også at regne for risikopatienter^{67;69-71}. Samlet set er der evidens grad 2 for sammenhæng mellem selvrapporteret alkohol- og tobaksforbrug og reelt forbrug

Der er ikke umiddelbare fordele ved at anvende indirekte spørgeskemaer eller biokemiske markører (f.eks. kotininkoncentration i spyt eller kulmonoxid i udåndingsluften for rygning og Carbohydrate-Deficient-Transferrin i plasma eller ethanol i udåndingsluften for alkohol), idet der samtidig indføres væsentlige fortolkningsproblemer og usikkerheder ved identifikation af risikopatienter⁷²⁻⁷⁴.

3.3 Intervention ved Tobak

3.3.1 Søgeord

Preoperative, smoking, smoking cessation, postoperative complication*

3.3.2 Rekommandation

Præoperativ rygeintervention har effekt på patienternes perioperative rygevaner og kan reducere perioperative komplikationer. Det anbefales, at rygeintervention indføres som rutine inden operative indgreb - optimalt 6-8 uger - hvor det er muligt.

3.3.3 Baggrund

Der foreligger et randomiseret studie (evidens 1b), som viser god effekt af individuel rygeintervention før hofte- og knæalloplastik (2x60 patienter) på især sårkomplikationer. Der synes også at være en effekt på lungekomplikationer, men materialet er for lille til at vise sidstnævnte med sikkerhed⁷⁵.

Et andet randomiseret studie om rygestop 1-3 uger inden planlagt kolorektal kirurgi kunne ikke påvise effekt på komplikationsfrekvensen (evidens 1b)⁴².

Der er også gennemført et sårstudie på frivillige forsøgspersoner i form af et randomiseret studie over rygeintervention med/uden nikotinsubstitution og kontrolgruppe uden intervention, hvor der fandtes reduceret infektionsrate i incisionssår⁷⁶ i sakralregionen i interventionsgrupperne efter 4 uger (evidens 2a)

Der foreligger i alt 4 randomiserede studier, som viser særlig gunstig effekt af præoperativ rygeintervention på patientens rygevaner, hvor stopraterne ligger på 64-89%^{75;77;78} (evidens 1b). Langtidseffekten er på niveau med rygeintervention generelt⁷⁹.

Der foreligger endnu ikke kliniske studier, som klarlægger den optimale præoperative varighed af intervention. Patofysiologiske studier vedr. bedring af organfunktioner tyder dog på, at der kunne være effekt af kortere tids rygeintervention, f.eks. 4 uger⁷⁶ eller endog kun få dage⁸⁰.

Tidligere frygt for en øgning af antallet af respiratoriske komplikationer hos patienter med nyligt rygeophør har vist sig grundløs⁸¹.

3.4 Intervention ved skadeligt alkoholforbrug/afhængighed

3.4.1 Søgeord

Preoperative, alcohol drinking, alcohol intervention, postoperative complication*

3.4.2 Rekommandation

Præoperativ alkoholintervention har effekt på patienternes perioperative drikkevaner og kan reducere perioperative komplikationer. Det anbefales, at alkoholintervention indføres som rutine inden operative indgreb – optimalt 4 uger - hvor det er muligt.

Der foreligger et mindre klinisk randomiseret studie, som viser god effekt af individuel alkoholintervention før kolorektal resektion (42 patienter) på især sårkomplikationer og intensivt behandlingskrævende hjertelungeproblemer (evidens 1b)⁶⁴.

Det samme randomiserede studie viser også en særlig gunstig effekt af præoperativ alkoholintervention på patientens drikkevaner, hvor stopraten ligger på over 90 % (evidens 1b)⁶⁴ over kort tid.

Program for præoperativ alkoholintervention

- ❖ Indledende samtale, hvor behandlingsplan og mål fastlægges.
- ❖ Derefter ugentlige opfølgningssamtaler.
- ❖ Behandling med tiamin og stærke B-combiner dagligt.
Ved risiko for lette abstinenssymptomer tilbydes f.eks. 10-40 mg klordiazepoxid (risolid[®]) dagligt.
Ved risiko for svære abstinenssymptomer henvises patienten til alkoholambulatorium.
- ❖ Disulfiram doseres med 400 mg x 2 ugentligt (antabus[®]) kontrolleret. Husk forinden at sikre at alkoholpromillen er nul (vha. alkometer).
- ❖ Disulfiram stoppes 1-2 uger før operation.

Der foreligger endnu ikke kliniske studier, som klarlægger den optimale præoperative varighed af intervention. Kliniske patofysiologiske studier tyder på, at der kunne være effekt af kort tids alkoholintervention, idet nogle organsystemer bedres allerede fra 1-2 ugers alkoholstop⁸²⁻⁸⁵.

3.5 Medikamentel behandling til understøttelse af rygestop

3.5.1 Søgeord: Smoking intervention, nicotine replacement therapy, bupopron.

3.5.2 Rekommandation

Nikotinsubstitution fordobler effekten af rygeintervention. Det anbefales, at der tilbydes gratis nikotinsubstitution (som førstevalgspræparat) for patienter, der deltager i præoperativ rygeintervention.

3.5.3 Baggrund

Nikotinsubstitution anvendes generelt som led i rygeintervention, hvor det fordobler rygeophørsraten (evidens 1a)⁸⁶.

Anvendelse af nikotinsubstitution modvirker de fysiske abstinenser ved rygeophør. Det kan administreres på flere måder, f.eks. som plaster, tyggegummi og inhalation. Præparatvalg afhænger af patientens rygeafhængighed og præference. Som tommelfingerregel substitueres 1 cigaret (= 1 gram tobak) med 1 mg nikotinprodukt, men patienterne er i stort omfang selvdosierende.

Nikotinsubstitution anvendes også til kupering af tobaksabstinenser i kliniske situationer, hvor en ryger ikke kan komme til at ryge, f.eks. under faste eller i opvågningsperioden (eller på et røgfrit sygehus).

Bivirkningerne er de samme som for nikotin i øvrigt, men optræder i væsentlig mindre grad. Teoretisk kunne man forestille sig, at nikotinsubstitution ville have indflydelse på sår- og vævsheling og kardielle komplikationer, men dette er ikke videnskabeligt dokumenteret. Eksperimentelle undersøgelser tyder på, at nikotinsubstitution ikke påvirker sårhelingen (evidens 2a)⁷⁶.

Hos patienterne, der gentagne gange har forsøgt nikotinsubstitution uden effekt, kan bupropion ordineres. Bupropion er et antidepressivum, der anvendes i lav dosering over længere tid. Plasmahalveringstiden er ca. 20 timer for bupropion og ca. 35 timer for metabolitterne. Initialt 150 mg 1 gang dagligt i 6 dage, derefter 150 mg 2 gange dagligt i 7-9 uger⁸⁷. Behandlingen påbegyndes, mens patienten stadig ryger, og datoen for rygestop fastsættes normalt én uge efter behandlingsstart. Præparatet har ingen effekt på akutte tobaksabstinenser. Hvis der ikke er effekt efter 7 uger, bør behandlingen seponeres. De mest almindelige bivirkninger er søvnløshed, feber, mundtørhed, smagsforstyrrelser, kvalme, opkastning, abdominalsmerter, obstipation og hovedpine, svimmelhed, koncentrationsbesvær, depression, uro, angst, og tremor. Desuden ses hududslæt, urticaria, hudkløe, øget svedtendens. En anden mulighed er varenicline, en ny partiel nikotin-receptor agonist. Den anbefalede behandlingsperiode er 12 uger⁸⁸. Den overordnede ophørsrate varierer fra 6 – 44 % hos ikke-kirurgiske patienter⁸⁹⁻⁹¹. Der mangler publicerede erfaringer fra patienter der tager bupropion eller varenicline i den præoperative periode. Den medicinske profil og de relativt mange bivirkninger er forskelligt fra nikotin og reducerer ikke abstinenssymptomer.

3.6 Medikamentel behandling til understøttelse af alkoholintervention

3.6.1 Søgeord

Alcohol intervention, disulfiram, benzodiazepines,

3.6.2 Rekommandation

Abstinensmedicin i form af benzodiazepiner (som førstevalgspræparat) og understøttende disulfiram tilbydes som led i alkoholintervention. Det anbefales, at der tilbydes gratis understøttende medicin for patienter, der "accepterer" præoperativ alkoholintervention.

Forebyggelse og behandling af abstinenssymptomer indledes tidligt ved efter ophør med stort forbrug af alkohol. Symptomerne kan udvikles, selv om patienten stadig har alkohol i blodet, og abstinensbehandlingen kan med fordel indledes allerede på dette tidspunkt. Derimod bør disulfiram ikke indledes, før alkoholpromillen er nul.

Man bør ikke være tilbageholdende med at tilbyde abstinensmedicin, men bør vælge præparater med lang halveringstid, da disse både er mest effektive til at forebygge abstinenskrampe og har et lavere misbrugspotentiale. Doseringen er individuel, men en typisk dosering vil være 10mg klordiazepoxid x 4 dagligt i en kortere periode ved lettere symptomer. Ved svære abstinenssymptomer kan anvendes 50mg x 4 dagligt de første 3 dage med aftrapning med 25 mg dagligt indtil nul. Ved evt. overdosering kan anvendes antidoten flumezanil (obs. kortere halveringstid end klordiazepoxid). Abstinenssymptomerne består af fysiske symptomer i form af tremor, sved, rastløshed, koncentrationsbesvær, psykomotorisk uro og pulsøgning, dels af psykiske symptomer i form af tristhed, indre psykisk uro og skyldfølelse. Delirøse symptomer omfatter synshallucinationer, konfusion og total søvnløshed. Endvidere kan der komme epileptiforme abstinenskrampe og Wernickes syndrom. Hypoglykæmi med risiko for dødelig udgang kan ses efter længere tids umådeholden alkoholindtagelse. Tilstanden kan ubehandlet medføre døden.

Præoperativ alkoholintervention er kun undersøgt med understøttende abstinensmedicin og disulfirambehandling, sidstnævnte 800 mg to gange ugentligt med seponering den sidste uge

inden operationen⁹². Bivirkningerne ved kortvarig disulfirambehandling er træthed, diare, metallisk ånde og svimmelhed. Dette skyldes næppe disulfiram, da det også ses ved placebobe-handling, (evidens 1b)⁹³. Disulfiram interagerer med andre lægemidler, som f.eks. warfarin, tricykliske antidepressiva, fenytoin og benzodiazepiner. Virkningen af disulfiram forstærkes af samtidig indtagelse af metronidazol⁹⁴.

Præoperative interventionsprogrammer skal opfølges ved behov efter operationen parallelt til hospitalets generelle retningslinier for opfølgning på behandling.

3.7 Patienternes holdning til tobaks og alkoholintervention

3.7.1 Søgeord

Patient attitude, patient experience, patient satisfaction, smoking intervention, alcohol intervention

3.7.2 Rekommandation

Generelt opfatter operationspatienter tilbud om intervention overfor tobak og alkohol positivt, og har en særlig høj compliance præoperative periode. Det anbefales, at alle patienter, der skønnes at have behov herfor, bør tilbydes hjælp til adfærdssændring.

Operationspatienter har en positiv holdning overfor tilbud om hospitalets støtte til livsstilsændringer, indenfor tobak, alkohol og overvægt⁹⁵. En undersøgelse af rygere, der havde deltaget i et rygeinterventionsprogram, viste at alle sammen (både de, der gennemførte interventionen og de, der ikke gjorde det) syntes om tilbuddet og mente, at det skulle tilbydes til alle rygere. Patienterne gav udtryk for, at gratis nikotinsubstitution, en empatisk, veluddannet rygestopinstruktør og røgfri omgivelser var af stor betydning for et succesfyldt rygestopforløb. Patienterne fandt det motiverende at have mulighed for at påvirke deres eget patientforløb i positiv retning⁹⁶.

4. Del

4.1 Kvalitetskontrol (forslag til):

Løbende audit af journalmateriale mhp. dokumentation af ryge- og alkoholvaner og af givet information om interventionsmuligheder og komplikationsrisiko samt præoperativ intervention i h t retningslinierne.

Der bør udføres tiltag for at sikre korrekt registrering af ryge- og alkoholvaner i dansk anæsthesidatabase mhp. øget kvalitetssikring.

4.2 Perspektiver:

Præoperative interventionsprogrammer bør være tilgængelige nationalt og tilbydes alle risiko-patienter i forbindelse med operation for at undgå yderligere ulighed i sundhed. Ensartede retningslinier for patienter, der ryger dagligt og/eller drikker skadeligt er særdeles ønskeligt i hele landet.

Interventionsprogrammerne skal udføres af kompetent sundhedsfagligt personale med særlig uddannelse indenfor området.

Kvalitetssikring ved opfølgning via de nationale kvalitetsdatabaser, herunder dansk anæsthesidatabase og rygestopbasen.

Forskning bør omfatte såvel interventionsstudier (optimalt i randomiserede designs) som demografiske undersøgelser. Desuden er der brug for yderligere studier til afklaring af den optimale interventions sammensætning og varighed til forskellige patientkategorier.

4.3 Konklusion

Sammenhængen mellem rygning, skadeligt alkoholforbrug og udvikling af operationskomplikationer er veldokumenteret.

Interventionsprogrammer har vist sig at være effektive, og de bliver velmodtaget af patienterne. Alle patienter der ryger eller drikker skadeligt skal tilbydes hjælp til præoperativ forebyggelse på tobaks- og alkoholområdet.

Anbefalingerne er givet med vægten lagt på et evidensbaseret grundlag så langt, det er muligt. De steder, hvor evidensen for intervention er tyndere, må tvivlen komme patienterne til gode, da bivirkningerne ved en evt. uvirksom forebyggelsesindsats synes minimale.

Reference List

- (1) Straus SE, Richardson WS, Glasziou P, Haynes RB. Evidence Based Medicine. 3rd ed. Churchill Livingstone; 2005.
- (2) Matzen P. Evidensbaseret medicin. In: Hansen N, Haunsø S, Schaffalitzky de Muckadell O, editors. Medicinsk Kompendium. 16. ed. Nyt Nordisk Forlag Arnold Busck; 2004. 12-23.
- (3) Sorensen LT, Hemmingsen UB, Kirkeby LT, Kallehave F, Jorgensen LN. Smoking is a risk factor for incisional hernia. Arch Surg 2005; 140(2):119-123.
- (4) Jansson KA, Nemeth G, Granath F, Jonsson B, Blomqvist P. Health-related quality of life in patients before and after surgery for a herniated lumbar disc. J Bone Joint Surg Br 2005; 87(7):959-964.
- (5) Engholm G, Palmgren F, Lyngø E. [Lung cancer, tobacco smoking and environmental factors in Denmark]. Ugeskr Laeger 1998; 160(5):626-631.
- (6) Jeannon JP, Soames JV, Aston V, Stafford FW, Wilson JA. Molecular markers in dysplasia of the larynx: expression of cyclin-dependent kinase inhibitors p21, p27 and p53 tumour suppressor gene in predicting cancer risk. Clin Otolaryngol Allied Sci 2004; 29(6):698-704.
- (7) Takashi M, Murase T, Mizuno S, Hamajima N, Ohno Y. Multivariate evaluation of prognostic determinants in bladder cancer patients. Urol Int 1987; 42(5):368-374.
- (8) Arabaci U, Akdur H, Yigit Z. Effects of smoking on pulmonary functions and arterial blood gases following coronary artery surgery in Turkish patients
2. Jpn Heart J 2003; 44(1):61-72.
- (9) Bluman LG, Mosca L, Newman N, Simon DG. Preoperative smoking habits and postoperative pulmonary complications
6. Chest 1998; 113(4):883-889.
- (10) Brooks-Brunn JA. Predictors of postoperative pulmonary complications following abdominal surgery
9. Chest 1997; 111(3):564-571.
- (11) Dales RE, Dionne G, Leech JA, Lunau M, Schweitzer I. Preoperative prediction of pulmonary complications following thoracic surgery
48. Chest 1993; 104(1):155-159.
- (12) Dilworth JP, White RJ. Postoperative chest infection after upper abdominal surgery: an important problem for smokers
14. Respir Med 1992; 86(3):205-210.

- (13) Griffin SM, Shaw IH, Dresner SM. Early complications after Ivor Lewis subtotal esophagectomy with two-field lymphadenectomy: risk factors and management 21. *J Am Coll Surg* 2002; 194(3):285-297.
- (14) Hulzebos EH, van Meeteren NL, de Bie RA, Dagnelie PC, Helders PJ. Prediction of postoperative pulmonary complications on the basis of preoperative risk factors in patients who had undergone coronary artery bypass graft surgery 15. *Phys Ther* 2003; 83(1):8-16.
- (15) Konrad FX, Schreiber T, Brecht-Kraus D, Georgieff M. Bronchial mucus transport in chronic smokers and nonsmokers during general anesthesia. *J Clin Anesth* 1993; 5(5):375-380.
- (16) Laszlo G, Archer GG, Darrell JH, Dawson JM, Fletcher CM. The diagnosis and prophylaxis of pulmonary complications of surgical operation 94. *Br J Surg* 1973; 60(2):129-134.
- (17) McCulloch TM, Jensen NF, Girod DA, Tsue TT, Weymuller EA, Jr. Risk factors for pulmonary complications in the postoperative head and neck surgery patient 36. *Head Neck* 1997; 19(5):372-377.
- (18) Moller AM, Maaloe R, Pedersen T. Postoperative intensive care admittance: the role of tobacco smoking. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45(3):345-348.
- (19) Moller AM, Pedersen T, Villebro N, Norgaard P. Impact of lifestyle on perioperative smoking cessation and postoperative complication rate 14. *Prev Med* 2003; 36(6):704-709.
- (20) Moller AM, Pedersen T, Villebro N, Munksgaard A. Effect of smoking on early complications after elective orthopaedic surgery 15. *J Bone Joint Surg Br* 2003; 85(2):178-181.
- (21) Morton HJV. Tobacco smoking and pulmonary complications after operation. *Lancet* 1944; 1:368-370.
- (22) Nakagawa M, Tanaka H, Tsukuma H, Kishi Y. Relationship between the duration of the preoperative smoke-free period and the incidence of postoperative pulmonary complications after pulmonary surgery. *Chest* 2001; 120(3):705-710.
- (23) Ngaage DL, Martins E, Orkell E, Griffin S, Cale AR, Cowen ME et al. The impact of the duration of mechanical ventilation on the respiratory outcome in smokers undergoing cardiac surgery 14. *Cardiovasc Surg* 2002; 10(4):345-350.

- (24) Svensson LG, Hess KR, Coselli JS, Safi HJ, Crawford ES. A prospective study of respiratory failure after high-risk surgery on the thoracoabdominal aorta
100. J Vasc Surg 1991; 14(3):271-282.
- (25) Warner DO. Preoperative smoking cessation: how long is long enough?
Anesthesiology 2005; 102(5):883-884.
- (26) Warner MA, Offord KP, Warner ME, Lennon RL, Conover MA, Jansson-Schumacher U. Role of preoperative cessation of smoking and other factors in postoperative pulmonary complications: a blinded prospective study of coronary artery bypass patients
77. Mayo Clin Proc 1989; 64(6):609-616.
- (27) Wightman JA. A Prospective Survey of Incidence of Postoperative Pulmonary Complications. Br J Surg 1968; 55(2):85-&.
- (28) Dahl A, Toksvig-Larsen S. Cigarette smoking delays bone healing: a prospective study of 200 patients operated on by the hemicallotasis technique
4. Acta Orthop Scand 2004; 75(3):347-351.
- (29) Easley ME, Trnka HJ, Schon LC, Myerson MS. Isolated subtalar arthrodesis
23. J Bone Joint Surg Am 2000; 82(5):613-624.
- (30) Finan KR, Vick CC, Kiefe CI, Neumayer L, Hawn MT. Predictors of wound infection in ventral hernia repair. Am J Surg 2005; 190(5):676-681.
- (31) Glassman SD, Anagnost SC, Parker A, Burke D, Johnson JR, Dimar JR. The effect of cigarette smoking and smoking cessation on spinal fusion
28. Spine 2000; 25(20):2608-2615.
- (32) Goodwin SJ, McCarthy CM, Pusic AL, Bui D, Howard M, Disa JJ et al. Complications in smokers after postmastectomy tissue expander/implant breast reconstruction
2. Ann Plast Surg 2005; 55(1):16-19.
- (33) Ishikawa SN, Murphy GA, Richardson EG. The effect of cigarette smoking on hindfoot fusions
2. Foot Ankle Int 2002; 23(11):996-998.
- (34) Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R. Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. Study of Wound Infection and Temperature Group
9. N Engl J Med 1996; 334(19):1209-1215.
- (35) Manassa EH, Hertl CH, Olbrisch RR. Wound healing problems in smokers and nonsmokers after 132 abdominoplasties
3. Plast Reconstr Surg 2003; 111(6):2082-2087.

- (36) Martin GJ, Jr., Haid RW, Jr., MacMillan M, Rodts GE, Jr., Berkman R. Anterior cervical discectomy with freeze-dried fibula allograft. Overview of 317 cases and literature review. *Spine* 1999; 24(9):852-858.
- (37) Myles PS, Iacono GA, Hunt JO, Fletcher H, Morris J, McIlroy D et al. Risk of respiratory complications and wound infection in patients undergoing ambulatory surgery: smokers versus nonsmokers
44. *Anesthesiology* 2002; 97(4):842-847.
- (38) Olsen MA, Lock-Buckley P, Hopkins D, Polish LB, Sundt TM, Fraser VJ. The risk factors for deep and superficial chest surgical-site infections after coronary artery bypass graft surgery are different
11. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124(1):136-145.
- (39) 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
2. *Plast Reconstr Surg* 2001; 107(2):342-349.
- (40) Pinsolle V, Grinfeder C, Mathoulin-Pelissier S, Faucher A. Complications analysis of 266 immediate breast reconstructions. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2006; 59(10):1017-1024.
- (41) Schumacher HH. Breast reduction and smoking
4. *Ann Plast Surg* 2005; 54(2):117-119.
- (42) Sørensen LT, Jørgensen T. Short-term pre-operative smoking cessation intervention does not affect postoperative complications in colorectal surgery: a randomized clinical trial. *Colorectal Dis* 2003; 5(4):347-352.
- (43) Zimmermann-Nielsen E, Dahl MB, Graversen HP. [Effects of tobacco smoking on the incidence of flap necrosis after mastectomy]
8. *Ugeskr Laeger* 1997; 159(33):4974-4976.
- (44) Nickelsen TN, Jørgensen T, Kronborg O. Lifestyle and 30-day complications to surgery for colorectal cancer. *Acta Oncol* 2005; 44(3):218-223.
- (45) Klotz HP, Candinas D, Largiadèr F. Risk factors in elective general surgery. Study design - results - future perspectives. *Langenbecks Arch Chir* 1994; 379:341-346.
- (46) Sonne NM, Tonnesen H. The influence of alcoholism on outcome after evacuation of subdural haematoma. *Br J Neurosurg* 1992; 6(2):125-130.
- (47) Sørensen LT, Jørgensen T, Kirkeby LT, Skovdal J, Vennits B, Wille-Jørgensen P. Smoking and alcohol abuse are major risk factors for anastomotic leakage in colorectal surgery. *Br J Surg* 1999; 86:927-931.

- (48) Felding C, Jensen LM, Tonnesen H. Influence of alcohol intake on postoperative morbidity after hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166(2):667-670.
- (49) Antti-Poika I, Karaharju E, Roine R, Salaspuro M. Intervention of heavy drinking - a prospective and controlled study of 438 consecutive injured male patients. *Alcohol Alcohol* 1988; 23(2):115-121.
- (50) De Mol J. Facteurs pronostiques du résultat thérapeutique dans l'hydrocéphalie à pression normale. *Revue de la littérature et étude personnelle. Acta Neurol Belg* 1985; 85:13-29.
- (51) Hedlundh U, Fredin H. Patient characteristics in dislocations after primary total hip arthroplasty. *Acta Orthop Scand* 1995; 66(3):225-228.
- (52) Marcantonio ER, Goldman L, Mangione CM, Ludwig LE, Muraca B, Haslauer CM et al. A clinical prediction rule for delirium after elective noncardiac surgery. *JAMA* 1994; 271(2):134-39.
- (53) Maxson PM, Schultz KL, Berge KH, Lange CM, Schroeder DR, Rummans TA. Probable alcohol abuse or dependence: A risk factor for intensive-care readmission in patients undergoing elective vascular and thoracic surgical procedures. *Mayo Clin Proc* 1999; 74:448-453.
- (54) Neuenschwander AU, Krasnik M, Holst J, Tønnesen H. Increased postoperative mortality in chronic alcohol abusers after curative resection for lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 22, 287-291. 2002.
Ref Type: Journal (Full)
- (55) Poon A, Owen J, Gijsbers AJ. Identification of at-risk drinkers in an orthopaedic inpatient population. *Aust N Z J Surg* 1994; 64:775-779.
- (56) Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM, Newman M, Nussmeier N, Wolman R et al. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. *N Engl J Med* 1996; 335(25):1857-1863.
- (57) Shindo M, Fong BP, Funk GF, Karnell LH. The fibula osteocutaneous flap in head and neck reconstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 126:1467-1472.
- (58) Spies C, Nordmann A, Brummer G, Marks C, Conrad C, Berger G et al. Intensive care unit stay is prolonged in chronic alcoholic men following tumor resection of the upper digestive tract. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40:649-656.
- (59) Stopinski J, Staib I, Weissbach M. Influence of nicotine and alcohol abuse on postoperative bacterial infection. *Langenbecks Arch Chir* 1993; 378:125-28.

- (60) Tonnesen H, Pedersen A, Jensen MR, Moller A, Madsen JC. Ankle fractures and alcoholism. The influence of alcoholism on morbidity after malleolar fractures. *J Bone Joint Surg Br* 1991; 73(3):511-513.
- (61) Tønnesen H, Schütten BT, Jørgensen BB. Influence of alcohol on morbidity after colonic surgery. *Dis Colon Rectum* 1987; 30(7):549-551.
- (62) Tønnesen H, Schütten BT, Tollund L, Hasselqvist P, Klintorp S. Influence of Alcoholism on morbidity after transurethral prostatectomy. *Scand J Urol Nephrol* 1988; 22:175-177.
- (63) Tønnesen H, Petersen KR, Højgaard L, Stokholm KH, Nielsen HJ, Knigge U et al. Postoperative morbidity among symptom-free alcohol misusers. *Lancet* 1992; 340:334-337.
- (64) Tønnesen H, Rosenberg J, Nielsen HJ, Rasmussen V, Hauge C, Pedersen IK et al. Effect of preoperative abstinence on poor postoperative outcome in alcohol misusers: randomised controlled trial. *BMJ* 1999; 318:1311-1316.
- (65) Weigelt JA, Dryer D, Haley RW. The necessity and efficiency of wound surveillance after discharge. *Arch Surg* 1992; 127:77-82.
- (66) Wolman RL, Nussmeier NA, Aggarwal A, Kanchuger MS, Roach GW, Newman MF et al. Cerebral injury after cardiac surgery. Identification of a group at extraordinary risk. *Stroke* 1999; 30:514-522.
- (67) Tonnesen H. Alcohol abuse and postoperative morbidity. *Dan Med Bull* 2003; 50(2):139-160.
- (68) Warner DO. Perioperative abstinence from cigarettes: physiologic and clinical consequences. *Anesthesiology* 2006; 104(2):356-367.
- (69) Etter JF, Perneger TV. Measurement of self reported active exposure to cigarette smoke. *J Epidemiol Community Health* 2001; 55(9):674-680.
- (70) Popham RE, Schmidt W. Words and deeds: the validity of self-report data on alcohol consumption. *J Stud Alcohol* 1981; 42(3):355-368.
- (71) From AM, Herlitz J, Berndt AK, Karlsson T, Hjalmarson A. Are patients truthful about their smoking habits? A validation of self-report about smoking cessation with biochemical markers of smoking activity amongst patients with ischaemic heart disease. *J Intern Med* 2001; 249(2):145-151.
- (72) Salaspuro M. Carbohydrate-deficient transferrin as compared to other markers of alcoholism: a systematic review. *Alcohol* 1999; 19(3):261-271.

- (73) Saunders JB, Aasland OG, Amundsen A, Grant M. Alcohol consumption and related problems among primary health care patients: WHO collaborative project on early detection of persons with harmful alcohol consumption. I. *Addiction* 1993; 88:349-362.
- (74) Scouller K, Conigrave KM, Macaskill P, Irwig L, Whitfield JB. Should we use carbohydrate-deficient transferrin instead of gamma-glutamyltransferase for detecting problem drinkers? A systematic review and metaanalysis. *Clin Chem* 2000; 46(12):1894-1902.
- (75) Moller AM, Villebro N, Pedersen T, Tonnesen H. Effect of preoperative smoking intervention on postoperative complications: a randomised clinical trial. *Lancet* 2002; 359(9301):114-117.
- (76) Sorensen LT, Karlsmark T, Gottrup F. Abstinence from smoking reduces incisional wound infection: a randomized controlled trial. *Ann Surg* 2003; 238(1):1-5.
- (77) Ratner PA, Johnson JL, Richardson CG, Bottorff JL, Moffat B, Mackay M et al. Efficacy of a smoking-cessation intervention for elective-surgical patients. *Res Nurs Health* 2004; 27(3):148-161.
- (78) Wolfenden L, Wiggers J, Knight J, Campbell E, Rissel C, Kerridge R et al. A programme for reducing smoking in pre-operative surgical patients: randomised controlled trial. *Anaesthesia* 2005; 60(2):172-179.
- (79) Villebro N, Pedersen A, Møller A, Tønnesen H. Long-term effects of a preoperative smoking cessation programme. 2006.
Ref Type: Unpublished Work
- (80) Whiteford L. Nicotine, CO and HCN: the detrimental effects of smoking on wound healing
3. *Br J Community Nurs* 2003; 8(12):S22-S26.
- (81) Barrera R, Shi W, Amar D, Thaler HT, Gabovich N, Bains MS et al. Smoking and timing of cessation: impact on pulmonary complications after thoracotomy. *Chest* 2005; 127(6):1977-1983.
- (82) Arai M, Okuno F, Nagata S, Shigeta Y, Takagi S, Ebihara Y et al. Platelet dysfunction and alteration of prostaglandin metabolism after chronic alcohol consumption. *Scand J Gastroenterol* 1986; 21(9):1091-1097.
- (83) Hillbom M, Muuronen A, Löwbeer C, Ånggård E, Beving H, Kangasaho M. Platelet thromboxane formation and bleeding time is influenced by ethanol withdrawal but not by cigarette smoking. *Thromb Haemost* 1985; 53(3):419-422.

- (84) Neiman J, Hillbom M, Benthin G, Ånggård EE. Urinary excretion of 2, 3-dinor-6-keto prostaglandin $F_{1\alpha}$ and platelet thromboxane formation during ethanol withdrawal in alcoholics. *J Clin Pathol* 1987; 40:512-515.
- (85) Tønnesen H, Kaiser AHH, Nielsen BB, Pedersen AE. Reversibility of alcohol-induced immune depression. *Br J Addict* 1992; 87:1025-1028.
- (86) Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD000146.
- (87) Hughes J, Stead L, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 1:CD000031.
- (88) Cahill K, Stead L, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(1):CD006103.
- (89) Jorenby DE, Hays JT, Rigotti NA, Azoulay S, Watsky EJ, Williams KE et al. Efficacy of varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296(1):56-63.
- (90) Nides M, Oncken C, Gonzales D, Rennard S, Watsky EJ, Anziano R et al. Smoking cessation with varenicline, a selective alpha4beta2 nicotinic receptor partial agonist: results from a 7-week, randomized, placebo- and bupropion-controlled trial with 1-year follow-up. *Arch Intern Med* 2006; 166(15):1561-1568.
- (91) Tonstad S, Tonnesen P, Hajek P, Williams KE, Billing CB, Reeves KR. Effect of maintenance therapy with varenicline on smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296(1):64-71.
- (92) Tonnesen H, Rosenberg J, Nielsen HJ, Rasmussen V, Hauge C, Pedersen IK et al. Effect of preoperative abstinence on poor postoperative outcome in alcohol misusers: randomised controlled trial. *BMJ* 1999; 318(7194):1311-1316.
- (93) Christensen JK, Ronsted P, Vaag UH. Side effects after disulfiram. Comparison of disulfiram and placebo in a double-blind multicentre study 27. *Acta Psychiatr Scand* 1984; 69(4):265-273.
- (94) Zierau F. Behandling af alkoholmisbrug. *Rationel Farmakoterapi* 2002; 10:1-2.
- (95) Boel T, Kannegaard PN, Goldstein H, Andersen T. [Smoking, alcohol overconsumption and obesity before elective surgery. Prevalence and patient motivation for risk reduction]. *Ugeskr Laeger* 2004; 166(38):3297-3300.
- (96) Moller AM, Villebro NM. [Preoperative smoking intervention: What do patients think? A qualitative study]. *Ugeskr Laeger* 2004; 166(42):3714-3718.