

# POSTOPERATIV ERNÆRING

---

JENS RIKARDT ANDERSEN  
INSTITUT FOR IDRÆT OG ERNÆRING  
KØBENHAVNS UNIVERSITET

# Postoperativt - udfordringerne

---

**Hypermetabolisme**

**Insulinresistens – Faste**

**Værdi af ernæring postoperativt**

**Væskeudfordring**

**Protein**

**Immunonutrition ?**

**Ventrikeltømning**

**Tarmatoni - translokation**

**Smertebehandling**

**Sårheling**

**ERAS**

# Stress-metabolisme

---

Øget basalstofkifte (inflammation og hormonel)

Ændret proteinsyntese-mønster

Glukoneogenese

GFR halveres

Insulinresistens

Forsinket ventrikeltømning

# Stress-metabole

---

**Det vigtigste er proteintilførsel for at bremse op for destruktion af eget væv (enzymssystemer)**

**Energidækningen skal nok følge med**

**Det næstvigtigste er at tilføre glukose, men at holde BS under 8**

**Insulin er en vældig god ting**

**Ilt er en vældig god ting, også perifert – dvs gennemblødning**

**Smertebehandling er en vældig god ting**

**Morfika er skidt (ventrikeltømning)**

**Overveje immunonutrition**

# Hvad kan gøres?

---

1. flydende kost eller sonde
2. isoosmolær kost – obs proteindrikke
3. fedtreduceret kost
4. undgå morfin
5. fordele indgift over døgnet
6. Medikamenter
7. God hydreringstilstand

# VÆGTTAB EFTER APPENDECTOMI

Carlsen et al ESPEN 2005

---

**120 pt, spørgeskema (retrospektivt), 86 åben, 34 lap**

**Svar-% 77 (65 åben, 27 lap).**

**Efter åben kirurgi var mediant vægttab 5 kg (2-16) og 8% tabte > 10% af legemsvægt, median BMI 24,7. Median tid til habituel aktivitet 21 dage.**

**Efter laparoskopisk kirurgi var mediant vægttab 4 kg (2-10) og 4% tabte > 10% af legemsvægt, mediant BMI 24,5. Median tid til habituel aktivitet 14 dage.**

**1/3 af patienterne kontaktede egen læge indenfor 1 uge postoperativt (ikke suturfjernelse) – hyppigste årsag var sårinfektion.**

# Proteindrik efter udskrivelse efter G-I kirurgi, systematisk review

Lidder et al Nutr Clin Pract 2009;24:388-94

---

**24 studier fundet, efter sortering 4 kontrollerede studier (heraf 1 dansk, Hesson), N ca 100 i alle**

**Alle 4 omhandlede kommercielle drikke i 1-4 mdr efter udskrivelse**

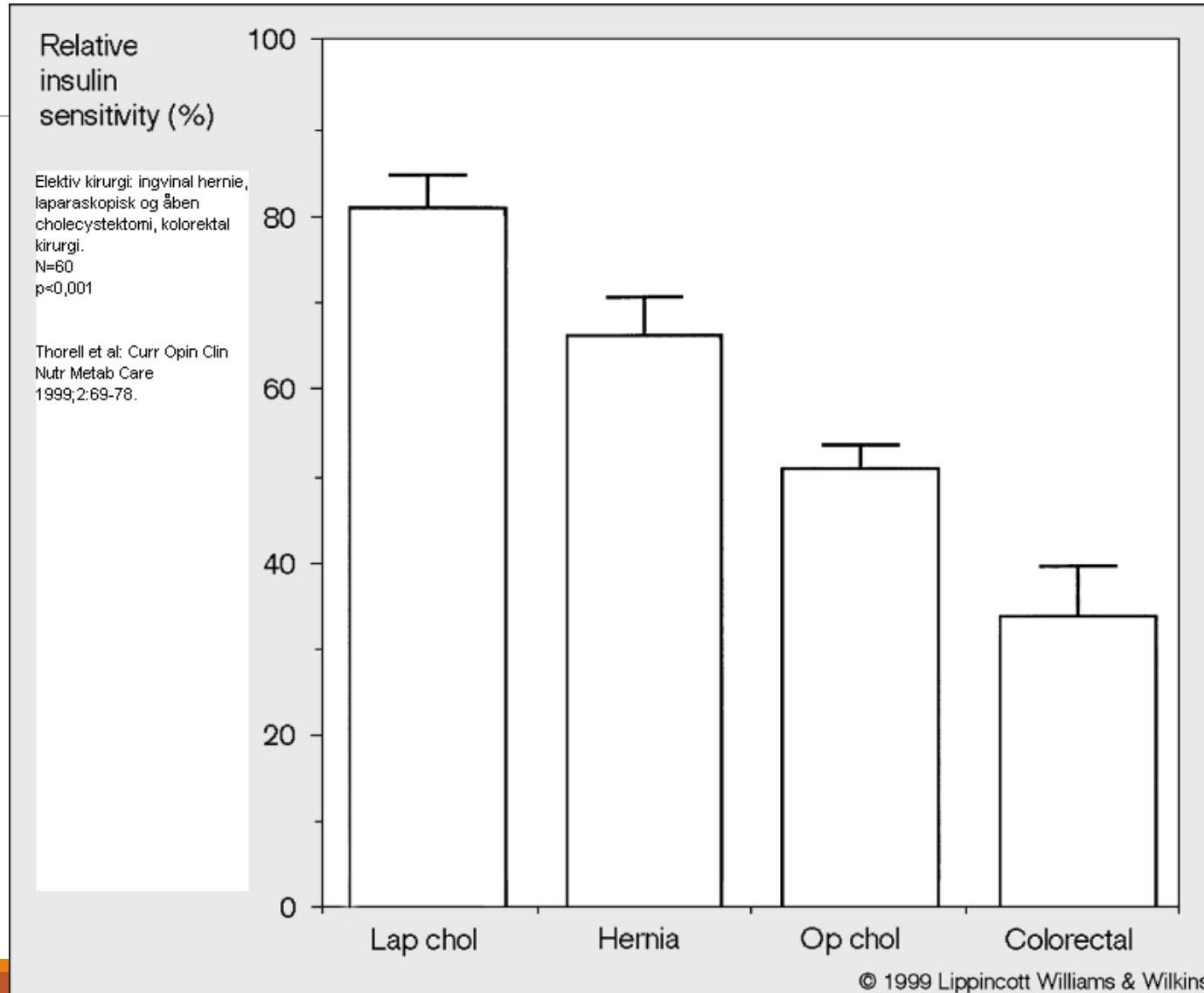
**Endepunkter var vægt, QOL, funktionsmål (i 2 stk også komplikationer)**

**Kun 1 intention to treat analyse**

**Der ses vægtøgning (størst hos malnutrierte) i forhold til kontrolgrupper, men ingen sikre konklusioner mht komplikationer (for få), QOL (for mange metoder), funktionsmål (mange forskellige).**

**Forfatterne konkluderer, at proteintilskud bør gives til malnutrierte og/eller i høj risiko for svigtende fødeindtagelse**

# INSULINRESISTENS VED ALMINDELIGE OPERATIVE INDGREB, n= 6-13 i grupperne

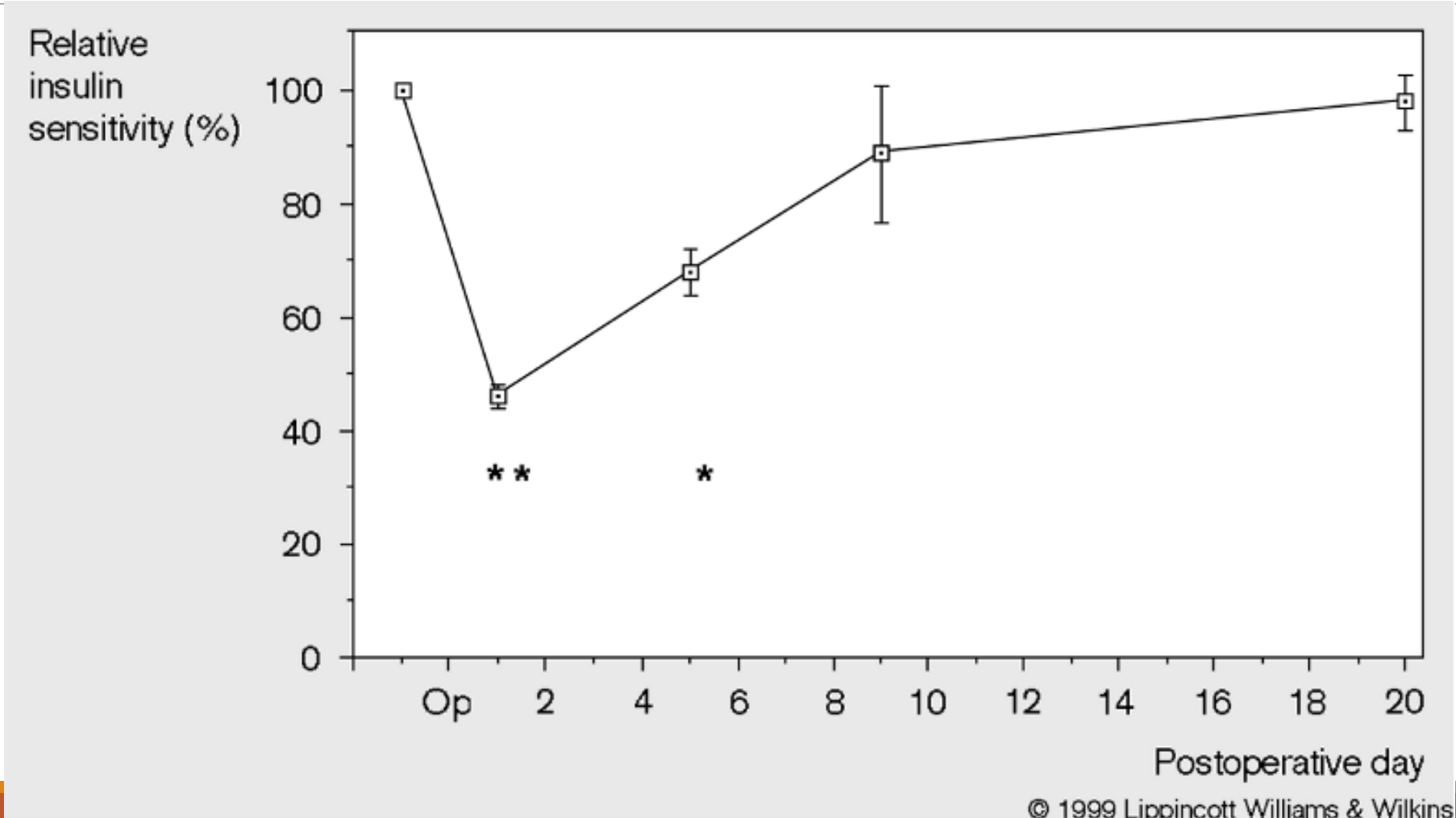




# INSULINRESISTENS – udvikling over tid ved kirurgiske indgreb

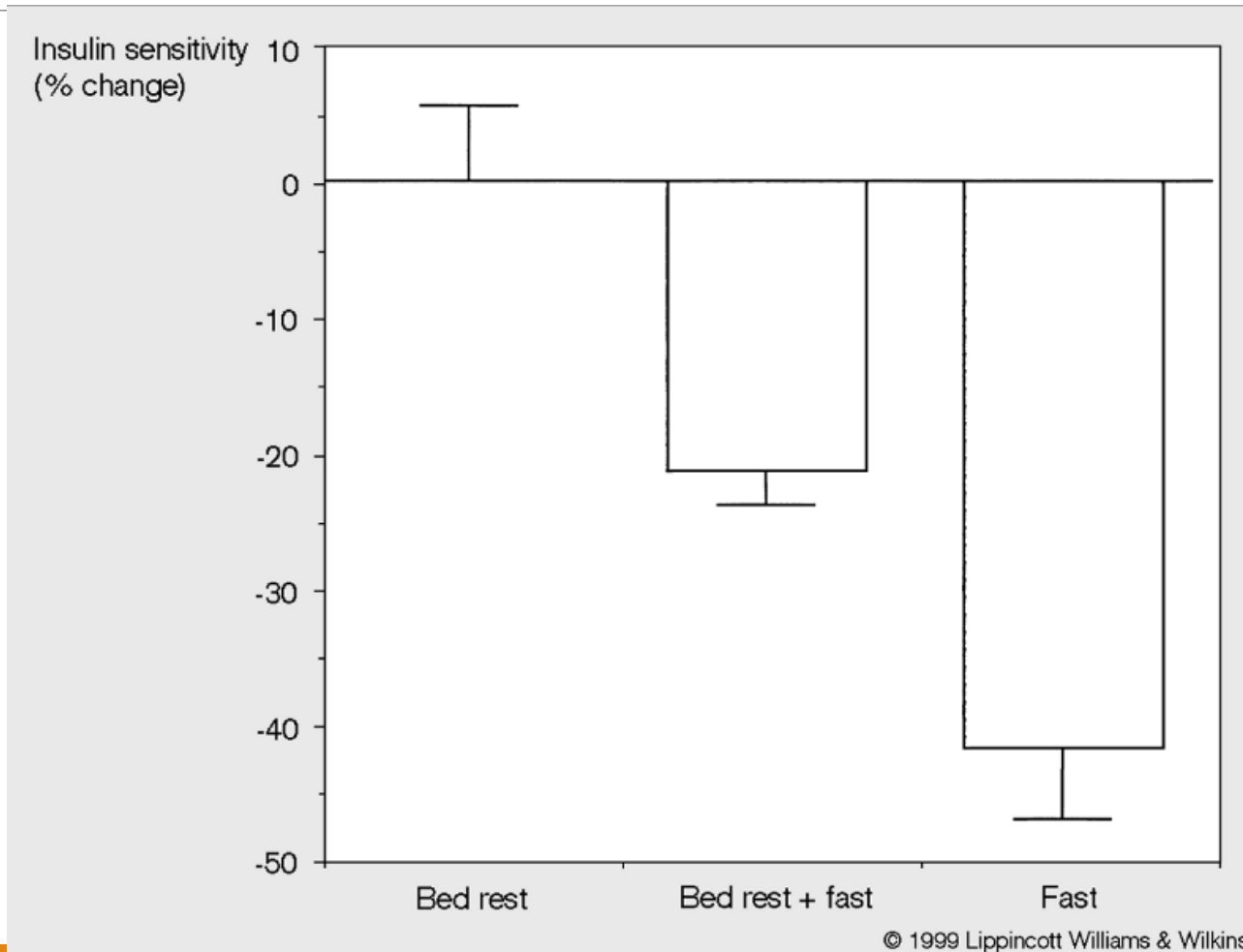
p<0,01\*\*, p<0,05\*

Thorell et al Curr Opin Clin Nutr Metab Care 1999;2:68-78



# INSULINRESISTENS/FØLSOMHED VED FASTE OG SENGELEJE i 24 timer. N= 6 raske

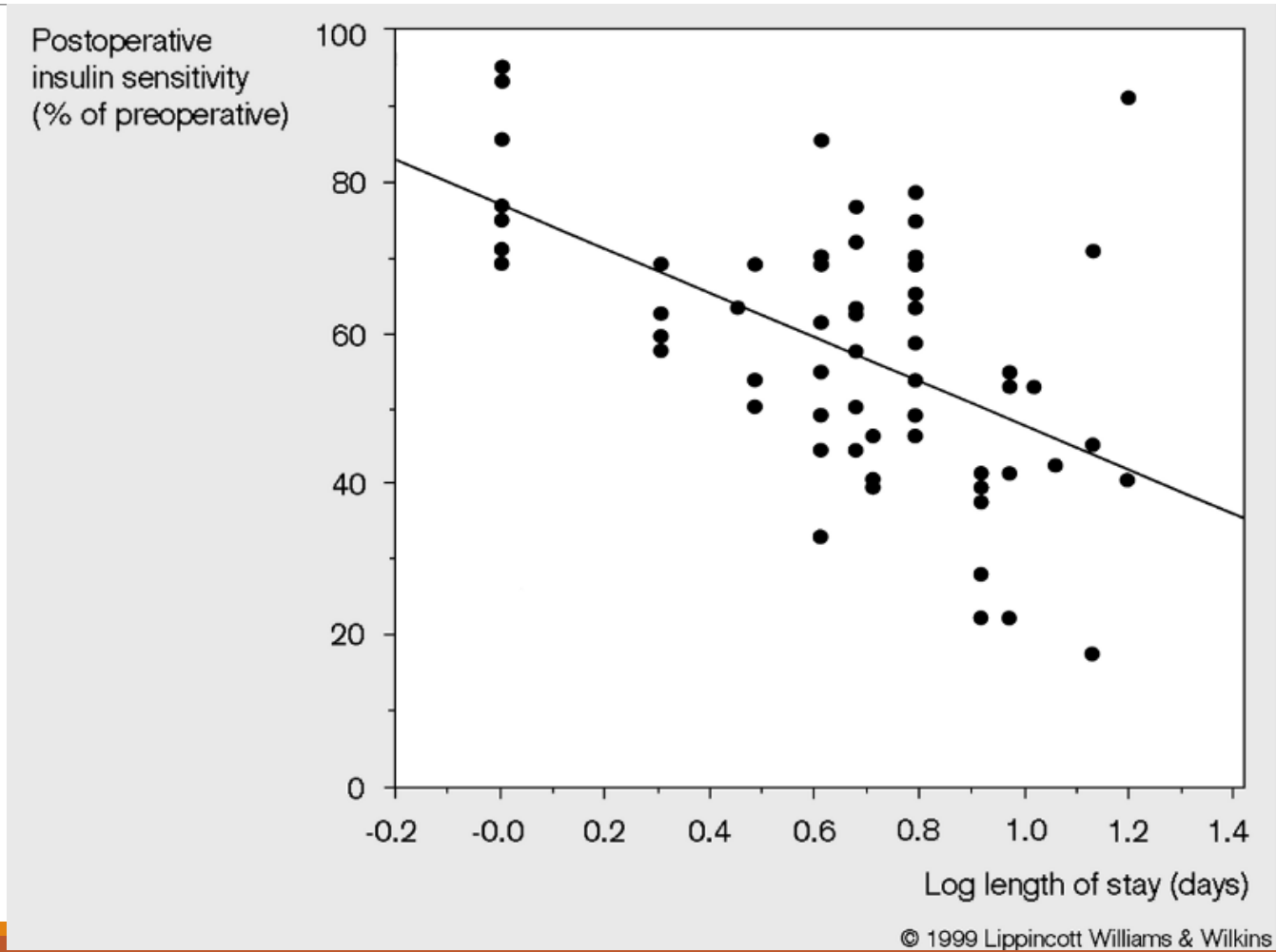
Thorell et al Curr Opin Clin Nutr Metab Care 1999;2:68-78



# INSULINRESISTENS/FØLSOMHED – LIGGETID

N= 60, p<0,001 (regression)

Thorell et al Curr Opin Clin Nutr Metab Care 1999;2:68-78



## ENTERAL PERIOPERATIV ERNÆRING OG POSTOPERATIVE INFEKTIONER

Beier-Holgersen & Boesby Gut 1996;39:833-5

---

**30 pt randomiseret dobbelt-blindt til Nutri-drik eller placebo og andre 30 pt til ernæring eller placebo i nasoduodenal sonde**

**På operationsdagen gives 600 ml, 60 ml/time, på 1. postoperative dag: 1 liter, på dag 2: 1200 ml ernæring (median) eller 1400 ml placebo og på dag 3 og 4: 1000 ml**

**Opfølgning i 30 dage**

**% postoperative infektioner var lavere i ernæringsgruppen (7% versus 47%)  $p < 0,0009$**

**Tidlig enteral ernæring/præoperativ indgift reducerer infektioner markant**

# OPERATIV INSULINRESISTENS

---

**Ved kombination af præoperativ glukose og epidural analgesi ophæves insulinresistensen næsten**

**Præoperativ glukose giver bedre muskelkraft i hele forløbet (> 1 mdr postoperativt)**

**Minimal invasiv kirurgi og epidural analgesi reducerer niveauet af stress-hormoner og dermed insulinresistens**

**BS skal postoperativt holdes < 6,1 mmol/l ??????**

# Effekt af perioperativ BS kontrol

Blixt et al. Clin Nutr 2012;31:676-81.

---

- **Pt – hepatektomi**
- **N=9 BS holdt på 6-8 mmol/l**
- **N= 8 BS > 14 udløser insulin**
- **Insulinfølsomhed ved hyperinsulinæmisk, normoglykæmisk clamp**
- **Middel BS var 6,9 i testgruppe, 8,8 i kontrolgruppe**
- **Insulinfølsomhed faldt 22% i test og 47% i kontrol (p<0,005)**
- **C-peptid lavere i testgruppe (p=0,02)**
- **Ingen kliniske endepunkter**

## POSTOPERATIV ERNÆRING – stressmetabole

Ljungqvist et al Curr Opin Crit Care 2005;11:295-9

---

**Insulinbehandling har sikre, positive effekter på FFA, N-tab, udnyttelse af andre substrater**

**Effekten er evt via bedring af glykæmisk kontrol**

**Bedre glykæmisk kontrol bedrer mitokondriefunktionen**

**Granulocytfunktion (in vitro) bedres**

**Fagocytose bedres**

**Monocytfunktion bedres**

# PERIOPERATIV ERNÆRING

---

29 PT – elektiv abdominal-kirurgi (altovervejende colon-carcinom) allokeret (ikke randomiseret) til:

Standardregime: 21 pt - 18 timers faste + lav-dosis glucose postopr.

Eksperimentelt regime: 8 pt – TPN 24 timer før og 24 timer efter operationen










| Resultat:                     | testgruppe | kontrolgruppe |
|-------------------------------|------------|---------------|
| Netto-protein-tab             | 0 g/kg/dg  | - 1 g/kg/dg   |
| Netto-proteinsyntese          | - 3,7 %    | - 1,6 %       |
| Netto-protein-<br>nedbrydning | - 12%      | + 138 %       |

TPN forhindrer således et proteintab i de 2 døgn perioperativt



# ENTERAL ERNÆRING

## FORDELE

- Metabolisk stress 
- Nitrogen balance 
- Bedre glykæmisk kontrol
- Visceral proteinsyntese 
- Anastomose-styrke 
- Mucosa barriere 
-  GALT  infektioner 
- Visceralt blod-flow 
- Omkostningseffektivt

## ULEMPER

- GI dysmotilitet
- Aspirationsrisiko
- Distention/gas
- Diarrhoe
- Tarm-iskæmi
- Tarm ødem
- Besværlig sondeplacering og – kontrol
- Frisætning af hæmmende peptider

# Fordele ved postoperativ enteral ernæring

---

- Bevarer mucosa integritet
- Øger visceralt blod-flow
- Bevarer næringsstof transport i mucosa og porta
- Bevarer G.A.L.T.
- Fremmer sårheling, visceralt og truncalt
- Bedre glycæmisk kontrol
- Reducerer infektiøse komplikationer
- Gælder også for ikke-abdominal-kirurgi

# TIDLIG SONDEERNÆRING EFTER COLON-RESEKTION – naso-gastrisk eller naso-jejunal

Hsu et al. Clin Nutr 2006; 25: 681-6.

---

**140 pt efter resektion for colo-rektal cancer, randomiseret til 7 grupper a 20 pt**

**60 pt fik naso-gastrisk og 60 naso-jejunal (ved laparotomi) sondeernæring**

**De 3 grupper fik lav-osmolær, høj-fedt eller glutamin-holdig sondemad, ens i de 2 sondetyper**

**Pt med naso-jejunal sonde havde også naso-gastrisk sonde til aflastning**

**23% af naso-gastriske pt havde relaterede problemer, 30% af naso-jejunale.**

**pH i ventrikel var 3,5-4,5 hos NG, ca 2,1 hos NJ**

**Ingen sikre fordele ved naso-jejunal sondeernæring**

## EFFEKT AF ENTERAL ERNÆRINGSSUPPLEMENT TIL UNDERERNÆREDE POSTOPERATIVE PATIENTER

---

**BMI < 20, væggtab > 5% i operationsperioden**

**101 patienter randomiseret til supplerende ernæringstilskud (1,5 kcal/ml)**

**observeret i 10 uger postoperativt: resultat:**

| Målevariable:           | ernæringsgruppe       | kontrol  |
|-------------------------|-----------------------|----------|
| vægttab                 | 1,5 kg                | 5,9 kg   |
| antropometri (MAMC)     | - 0,4 cm              | - 1,3 cm |
| gribekraftreduktion     | 0,8 kg/m <sup>2</sup> | 1,9      |
| antibiotikabehov        | 13%                   | 31%      |
| Quality of Life (SF-36) | 6,3                   | 4,8      |

**SÅLEDES MARKANT EFFEKT AF ERNÆRINGSTILSKUD**

# TOLERERER ENTERAL ERNÆRING PÅ INTENSIV AFD

---

|                        |              |
|------------------------|--------------|
| <b>Adams (1997)</b>    | <b>51 %</b>  |
| <b>McClave (1999)</b>  | <b>52</b>    |
| <b>Montejo (1999)</b>  | <b>63</b>    |
| <b>Braga (2001)</b>    | <b>80</b>    |
| <b>Woodcock (2001)</b> | <b>25</b>    |
| <b>DeJong (2001)</b>   | <b>86</b>    |
| <b>Kozar (2002)</b>    | <b>65-85</b> |

# POSTOPERATIV ERNÆRING

---

## **IKKE STRESS-KATABOLE PATIENTER:**

**Vægten kan ikke bruges som måleparameter pga væskeretention (reducere motilitet og ventrikeltømning)**

## **SPAR PÅ NATRIUMHOLDIGE VÆSKER IV**

**NÆSTEN ALLE NYOPEREREDE KAN TÅLE AT FÅ FØDE I G-I-KANALEN UMIDDELBART POSTOPERATIVT**

**DER ER SANDSYNLIGGJORT EN RÆKKE FORDELE VED G-I-ERNÆRING FREMFOR IV-ERNÆRING**

**FLYDENDE ERNÆRING (SYGEHUSKOST) (> 1,5 liter)**

**TILSKUD: 30 protein/dg til alle (+ vitamin)**

# Proteintab – nogle pointer

---

**Det tager lang tid at opbygge en fungerende celle – ca 100 dg for en erythrocyt, ca 30 dg for en sekretorisk celle (stor variation) og et par uger for en fibroblast**

**90% af intracellulært proteinindhold er enzymer, dvs afbalancerede systemer med flere komponenter**

**Vægtøgning på få dage er således ikke tilvækst i fungerende cellemasse**

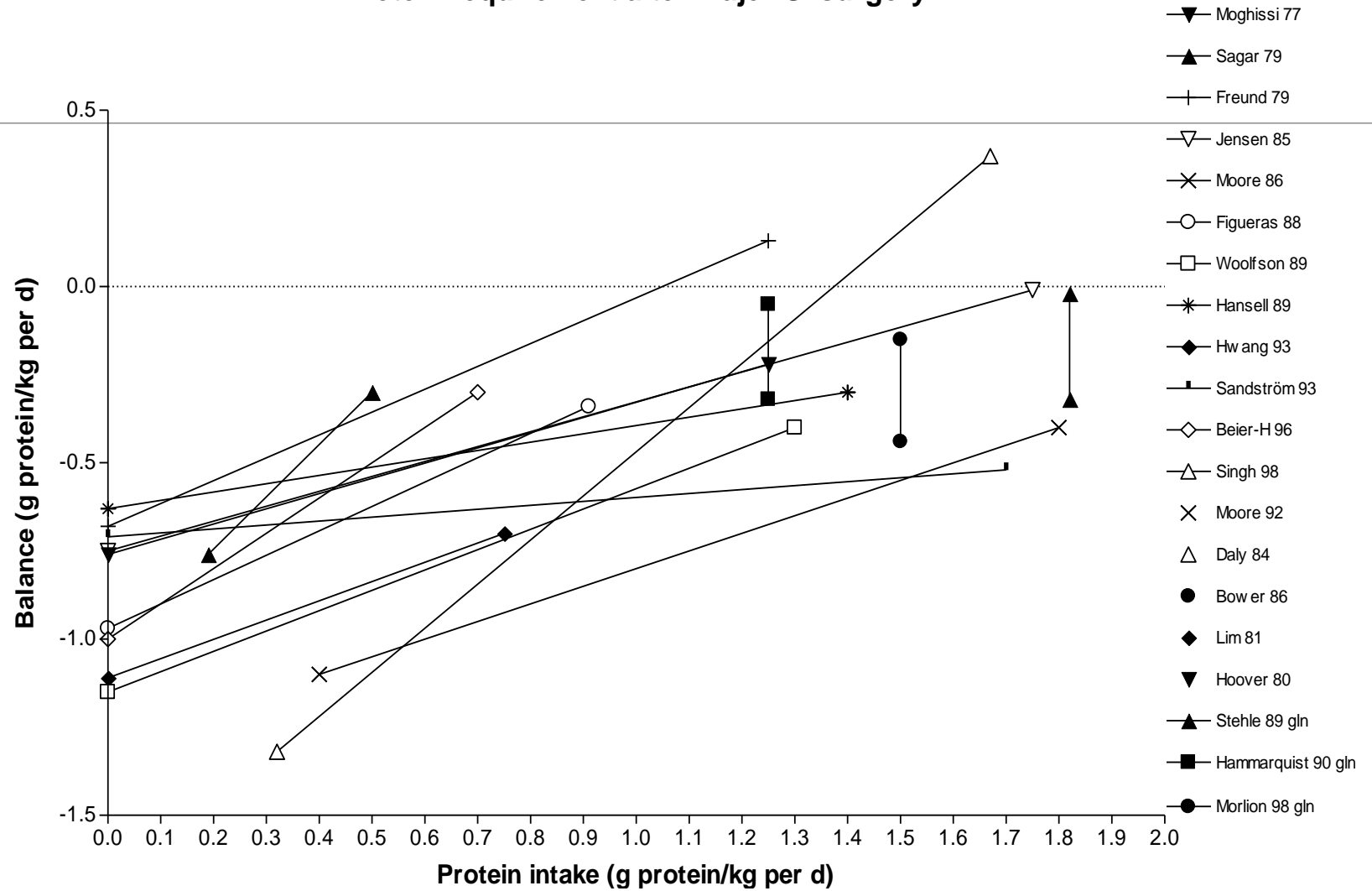
**Tilført protein (aminoacider/oligopeptider) er ikke nær så kompliceret sammensat**

**Pga insulinresistens kan glukoneogenese ikke undgås ved tilførsel af sukker/glukose alene**

**Ved tilførsel af protein/aminoacider kan en del af glukoseproduktionen fra enzymsystemer formentlig undgås hos de fleste patienter**

# Prot GI Surg

Protein requirement after major GI surgery





## POSTOPERATIV VÆSKERESTRIKTION OG KOMPLIKATIONER

---

**172 pt til elektiv colo-rektal-kirurgi randomiseret til væskerestriktion eller standard væskeregime**

**Væskerestriktionens målsætning var at fastholde den præoperative vægt**

**Gruppen med væskerestriktion havde færre postoperative komplikationer 30% versus 55%,  $p < 0,02$ .**

**Kardiopulmonale 7% versus 24%,  $p = 0,007$**

**Sårkomplikationer 16% versus 31%,  $p = 0,04$**

**Væskeregime, der fastholder pt`s vægt kan varmt anbefales**

# IMMUNONUTRITION

| TPN + glutamine in ?-nourished patients after operation for secondary peritonitis<br>2 N = 33<br>Fuentes-Orozco et al. Clin Nutr 2004; 23: 13-21 |      |                  |
|--|------|------------------|
|  | TPN  | TPN+gla          |
| Energy, kcal/kg per d  | 30   | 30               |
| AA, g/kg per d   | 1.50 | 1.10             |
| Glutamine, g/kg per d  |      | 0.40             |
| $\Delta$ CD <sub>4</sub> T lymphocytter dag 5, mio/l   | -38  | 466              |
| $\Delta$ IgA, mg/l   | 340  | 700              |
| Infection, %   | 75   | 24 <sup>1)</sup> |

1) P=0.005

# Enteral immunonutrition

Effect of 7 days' arginine, RNA, fish oil (Impact<sup>®</sup>) after major uppergastric surgery, given in jejunostomy.

2 N=58

Daly et al. Ann Surg 1995;221:327-338

|                                | Standard | Impact <sup>®</sup> |
|--------------------------------|----------|---------------------|
| Kcal/kg/d                      | 19       | 15                  |
| Protein intake (g/kg/d)        | 1.0      | 1.0                 |
| Sepsis/wound complications (%) | 43       | 10 <sup>1)</sup>    |
| LOS                            | 22       | 16 <sup>2)</sup>    |

18 chemo/X-ray: Impact<sup>®</sup>

13 chemo/X-ray: oral

|                                    | Oral | Impact <sup>®</sup> |
|------------------------------------|------|---------------------|
| Rehospitalization within 12 wks, % | 37   | 6 <sup>3)</sup>     |

<sup>1)</sup> P < 0.005 <sup>2)</sup> P < 0.03 <sup>3)</sup> P <

# ICU

## Nasogastric Impact in ICU patients

APACHE II > 10, TISS > 20; APACHE ≈ 20

2935 ICU ptt → 19 TPN + 73 TPN/TEN + 542 TEN

Eligible: 2 N = 398 of 542

Analysis:

1) Intention to treat

2) Received feeding

3) Successful early: > 2.5 l/72 h

Atkinson et al., Crit Care Med 1998;26:1164-72

|                         | Ctr | Impact           |
|-------------------------|-----|------------------|
| <b>Ventilation, d</b>   |     |                  |
| Int to treat (2N = 398) | 4   | 4                |
| Rec feeding (2N = 369)  | 4   | 4                |
| Early (2N = 101)        | 11  | 6 <sup>1)</sup>  |
| <b>SIRS, d</b>          |     |                  |
| Int to treat (2N = 398) | 3   | 2                |
| Rec feeding (2N = 369)  | 3   | 2                |
| Early (2N = 101)        | 6   | 3 <sup>2)</sup>  |
| <b>LOS, d</b>           |     |                  |
| Int to treat (2N = 398) | 13  | 12               |
| Rec feeding (2N = 369)  | 13  | 12               |
| Early (2N = 101)        | 20  | 16 <sup>2)</sup> |

<sup>1)</sup> P = 0.07    <sup>2)</sup> P = 0.03

# Glutamin + PN – operation - Metanalyse

Wang et al. JPEN 2010;34:521-9

---

**Cochrane-analyse. 14 RCT (n=587), alle G-I-kirurgi**

**Random-effect-model, signifikant heterogeneitet**

**LOS-reduktion på 4 dage**

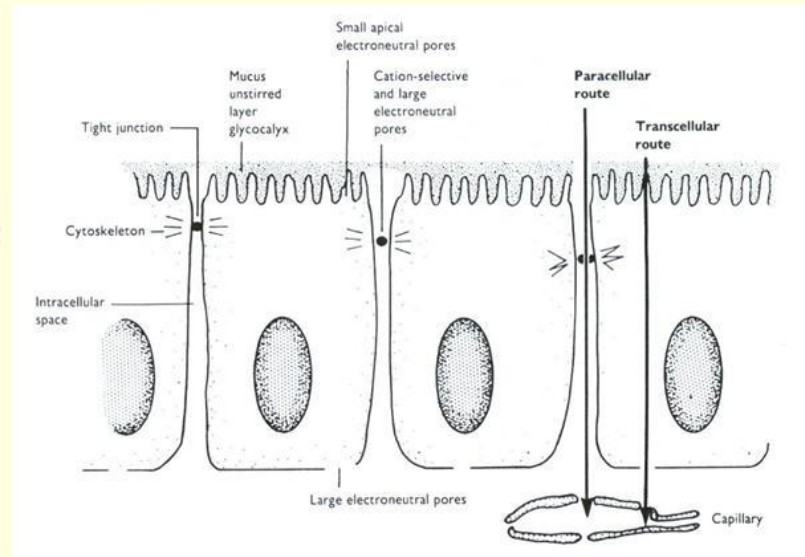
**Infektiøse komplikationer reduceredes til 70%**

**Dødsfald var sjældne og kunne ikke analyseres**

# Translocation of bacteria from the bowel to the blood stream

## Changes in gut permeability

**Increased gut permeability following surgical trauma and/or shock may contribute to bacterial translocation and subsequent SIRS-sepsis**



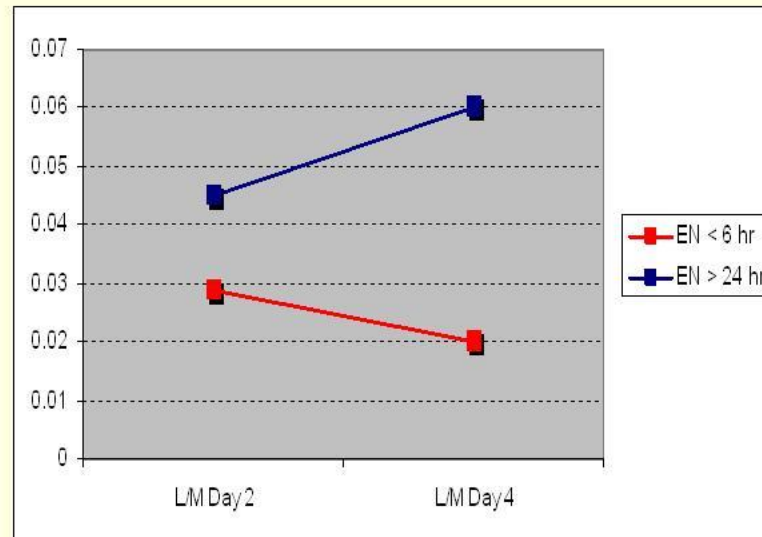
Travis et al. Clin Sci 1992; 82:471-488

# Translocation of bacteria to the blood

## What to do?

### Changes in gut permeability

Increased gut permeability following surgical trauma and/or shock may be prevented by early enteral feeding



*Intensive Care Med 1999;25:157-161*

Other events in stress-metabolism:

Decreased intracellular water

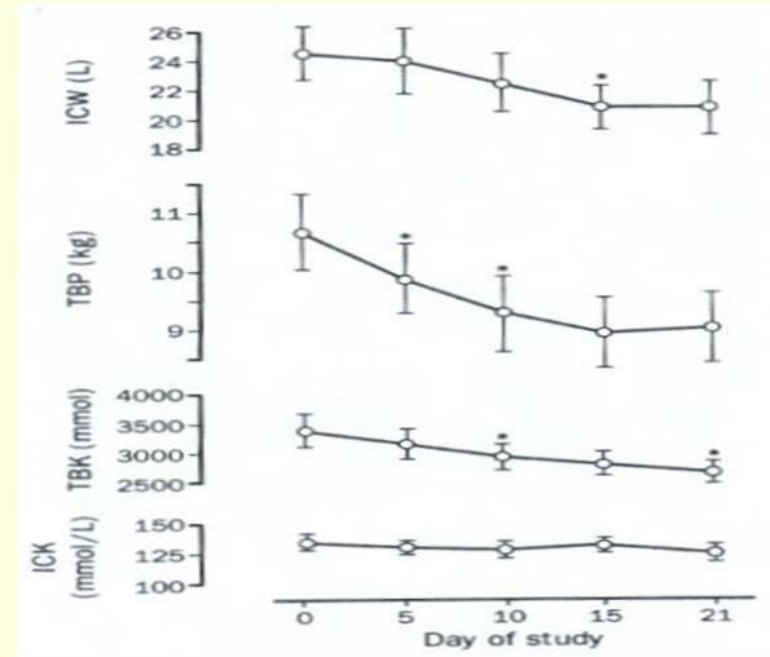
Decrease in total content of potassium (intracellular loss)

Presumably due to decreased activity of membrane pumps due to less ATP

## Changes in body composition following trauma

Decrease in total body protein and potassium (TBP and TBK)

Decrease in intracellular water (ICW) and intracellular potassium (ICK)





## THE EFFECT OF PRE- AND POST-OPERATIVE SUPPLEMENTS WITH ZINC, VITAMIN-C AND ARGININ IN HERNIOTOMIES

Marie Kjær Brochhorst, Amalie Kruse Sigersted Frederiksen, Magnus Ågren, Lars Nannestad Jørgensen, Jens Rikardt Andersen

---

**Elective herniotomy, 7 intervention, 7 controls, randomized**

**14 days pre- and 14 days postoperatively supplemented with: 55 mg zinc, 1251 mg vitamin C and 15 g arginine once daily**

**Both groups received 1.5 g/kg/day protein**

**Drainage tubes in the wounds and suction blisters on the forearm on the day of operation**

**CICP and zinc was measured in plasma, blister-fluid and in wound-fluid. Arginine in plasma only**

**Collagen synthesis increased by 81% versus 10% from day 1 to 2 post-operatively ( $p < 0.02$ ) in wound fluid. No difference in zinc.**

**No differences in plasma or blister values**

**No difference in the healing of the cutaneous wound**

**May be a role for local stimulation of the remodelling phase after minor, non-infected surgery**

# THE EFFECT OF LEUCOCYTE PLATELET RICH PLASMA (L-PRP) ADMINISTERED IN THE WOUND ON HEALING AFTER HIP ARTHROPLASTY

Susanne C. Capion, Henrietta B. Jørgensen, Magnus Ågren, Henrik Daugaard, Søren Ribel-Madsen, Pär I. Johansson, José Salado, Peter M. H. Jensen, Arne Borgwardt, Jens Rikardt Andersen  
 Dept Nutrition, Exercise and Sports, Univ Copenhagen, Bispebjerg and Frederiksberg Hospital, Rigshospitalet

**Unblinded randomized controlled trial for 4 weeks post-operatively (weekly controls).**

**Intervention (16 patients): 6-20ml L-PRP (growth factors) subcutaneously (on the fascial layer) at wound closure. Both groups had 1,5g protein/kg/d (Arla Protino®) + daily nutritional supplements (5g L-arginine, 44mg zinc and 500mg vitamin C). Controls: 17 patients**

**After 3 weeks (p<0.003)**

**after 4 weeks (p<0.04)**

**Healing is judged by healing of the skin**

|            | Control   | Intervention |
|------------|-----------|--------------|
| Healed     | 0 (0%)    | 7 (44%)      |
| Not healed | 17 (100%) | 9 (56%)      |

|            | Control  | Intervention |
|------------|----------|--------------|
| Healed     | 6 (35%)  | 12 (75%)     |
| Not healed | 11 (65%) | 4 (25%)      |

**L-PRP + high protein diet + arginine + zink + vitamin-C is very beneficial**

The effect of L-PRP and immunonutrition on surgical site infection and wound healing after open pancreatic surgery

Cecilie Fugleholm Wienke Andersen, Jens Hillingsøe, Carsten Palnæs Hansen, Pär Ingemar Johansson, Jens Rikardt Andersen - Department of Nutrition, Exercise and Sports, University of Copenhagen, Clinic for Abdominal Surgery C, Rigshospitalet

**Randomized, patient operated with Whipples Operation for pancreatic cancer (very large incision)**

**14 of 17 completed (aimed at 32 patients)**

**Intervention (9): 15 ml L-PRP in the wound + daily postoperative supplement of 500 mg vit-C, 44 mg zink, 5 g L-arginine**

**Control (8): standard treatment**

**All were prescribed a high protein intake (1.5 g/kg/d) with 50% of the protein demand covered by Fresubin 2 Kcal ONS**

**Observed for 30 days postoperatively**

**Intervention wounds healed faster at the skin level ( $p < 0.03$ ), but other measurements were without difference, including nutritional intake.**

**Wound infection in 2 controls and 1 intervention (expected: 6 infections)**

A randomized controlled clinical trial of pre- and postoperative supplementation with zinc, vitamin C, arginine and multivitamin in patients operated for head and neck cancer.

Kirstine Mia Odgaard, Nadia Bruun Andersen, Camilla Munk, Irene Wessel, Jens Rikardt Andersen

Dept of Ear, Nose and Throat Diseases, section of Cancer Surgery, Rigshospitalet and Dept Nutrition, Exercise and Sports, University of Copenhagen, Denmark

---

**42 patients operated for cancer in the head and neck region. Randomized to the intervention group (n = 22) or control group (n = 20).**

**Both groups were given supplementary protein drinks with 20 g protein /pcs. The patients were included -7 to -1 days preoperatively, and completed the trial 28 days postoperatively. Evaluation of the scar was based on the Patient and Observer Scar Assessment Scale (POSAS) on day 14 and 28. Observer Scar Assessment Scale (OSAS)(Blinded evaluation by 2 observers of photos of the scar (Scale with score 7-70)**

**The intervention group scored significantly lower than the control group in question; 1 (p=0,021), 2 (p=0,026) and 7 (p=0,033) in POSAS. Significant differences were found between the groups for p-cobalamin (p=0,003), p-albumin (p=0,035), p-creatinine (baseline, p=0,013) (day 28, p=0,021) and p-carbamide (day 14, p=0,008) (day 28, p=0,001). No difference in OSAS.**

**Conclusion: significant improvement is seen in the intervention group in relation to pain, itching and own assessment of the scar during the intervention period. However, no significant difference based on the observers' assessment.**

TAK FOR OPMÆRKSOMHEDEN

---

**Jens Rikardt Andersen**

**jra@nexs.ku.dk**