



INSTITUTIONEN FÖR MEDICIN

# Preoperativ kolhydratladdning

Har preoperativ kolhydratdryck någon effekt på postoperativt illamående och kräkning vid laparoskopiskolecystektomi? - en systematisk översikt

## Författare

Carl Nummelin & Agnes Granberg

---

Examensarbete:	15 hp
Program och/eller kurs:	Dietistprogrammet, Självständigt arbete i klinisk nutrition
Nivå:	Grundnivå
Termin/år:	VT 2022
Handledare:	Andrea Mikkelsen
Examinator:	Linnea Bärebring
Examinationsdatum	2022-03-30

# Sammanfattning

Titel	Preoperativ kolhydratladdning
Författare	Carl Nummelin & Agnes Granberg
Handledare:	Andrea Mikkelsen
Examinator:	Linnea Bärebring
Typ av arbete	Självständigt arbete i klinisk nutrition (15 hp)
Examinationsdatum	2022-03-30
Nyckelord:	Kolecystektomi, preoperativa kolhydrater, PONV

---

**Bakgrund:** Kolecystektomi är en vanligt förekommande operation som cirka 12 500 personer i Sverige genomgår årligen. En vanlig komplikation efter laparoskopisk kolecystektomi (LC) är postoperativt illamående och kräkning (PONV) som drabbar 1/4 av patienterna. De nya riktlinjerna för fasta innan operation från ESPEN har 2021 reviderats där man sett att preoperativ kolhydratdryck innan operation har en gynnsam effekt på välmående både pre- och postoperativt.

**Syfte:** Syftet med denna systematiska översikt är att undersöka om intag av preoperativ kolhydratdryck har någon effekt på PONV efter LC.

**Metod:** Litteratursökning genomfördes i databaserna Pubmed och Scopus. Sökorden som användes var “cholecystectomy”, “preoperative carbohydrates”, “recovery”, “random” samt synonymer till dessa. Inklusionskriterier för översikten var RCT, vuxen population, LC, utfallsmått PONV. Preoperativ kolhydratdryck minst 2h innan operation som intervention, samt fasta från midnatt som kontroll. Databasinsamling gav 29 unika träffar varav sex stycken lästes i fulltext efter screening. Av dessa sex artiklar exkluderades två då de inte mötte inklusionskriterierna. Fyra kvarvarande artiklar bedömdes i risk för bias och evidensen graderades enligt GRADE och la grunden till denna systematiska översikt.

**Resultat:** I evidensgradering enligt GRADE sänktes evidensen till lågt vetenskapligt underlag för preoperativ kolhydratdrycks effekt på PONV. Incidensen av PONV var signifikant lägre för interventionsgruppen i tre av studierna under någon tidsperiod efter 6h fram till 24h. En av studierna skiljde sig och visade signifikant lägre incidens för interventionsgruppen vid 0-4h, men inte under senare tid av dygnet.

**Slutsats:** Forskningen visar med låg tillförlitlighet att preoperativ kolhydratdryck kan ha positiv effekt på PONV vid LC. Vidare forskning i området krävs.

# Abstract

Title: Preoperative carbohydrate loading  
Author: Carl Nummelin & Agnes Granberg  
Supervisor: Andrea Mikkelsen  
Examiner: Linnea Bärebring  
Type of thesis: Bachelor's Thesis in Clinical Nutrition (15 hp)  
Date: 2022-03-30  
Key words: Cholecystectomy, preoperative carbohydrates, PONV

---

**Background:** Cholecystectomy is a common occurring surgery in which around 12 500 people in Sweden undergo each year. A common complication after laparoscopic cholecystectomy (LC) is postoperative nausea and vomiting (PONV) which affects 1/4 of the patients. The new guidelines for preoperative fasting from ESPEN have been revised where it has been seen that preoperative carbohydrate beverages before surgery have a favorable effect on well-being both pre- and postoperative.

**Aim:** The aim of this systematic review is to examine whether intake of preoperative carbohydrate beverages have any effect on PONV after LC.

**Method:** Literature search was conducted in the databases Pubmed and Scopus. Search words used were “cholecystectomy”, “preoperative carbohydrates”, “recovery”, “random” and synonyms to these. Inclusion criteria for the review was RCT, adult population, LC, outcome measure PONV. Preoperative carbohydrate beverage at least 2h before surgery as intervention, and fasting from midnight as control. Data collection gave 29 unique hits whereof six was read in full text after screening. Of these six articles two were excluded for not meeting inclusion criteria. Four remaining articles were assessed in risk of bias and the evidence was graded according to GRADE and worked as foundation for this systematic review.

**Result:** In evidence grading according to GRADE the evidence was lowered to low scientific evidence for preoperative carbohydrate beverages effect on PONV. The incidence of PONV was significantly lower for the intervention group in three of the studies under any period of time after 6h up to 24h. One of the studies differed and showed significantly lower incidence for the intervention group at 0-4h, but not later in the day.

**Slutsats:** The research show with low scientifically evidence that preoperative carbohydrate beverage may have positive effect on PONV after LC. Further research in this field is required.

# Förkortningar

Antiemetika - läkemedel mot illamående

ASA - American Society of Anaesthesiologists. Klassificering och bedömning av patientens hälsotillstånd och om anestesi är lämplig

ESPEN – European Society for Clinical Nutrition and Metabolism

ERAS - Enhanced Recovery After Surgery

GRADE – System utvecklat av SBU för att bedöma styrkan i samlad evidens

LC - Laparoscopic cholecystectomy

OC - Open cholecystectomy

PONV - Postoperative Nausea and Vomiting

SBU - Statens Beredning för medicinsk och social Utvärdering

Svensk MeSH - Medical Subject Heading. Databas framtagen av Karolinska Institutet för att hitta termer att använda vid sökning i databaser

Swedish Society of Anesthesia and Intensive Care - Riktlinjer och stöd kring frågor rörande anaesthesia

VAS - Verbal Analogue Scale

VDS - Verbal Descriptive Scale

# Innehållsförteckning

Sammanfattning .....	2
Abstract .....	3
Förkortningar.....	4
Innehållsförteckning.....	5
Introduktion.....	7
Kolecystektomi.....	7
Laparoskopisk operation och återhämtning.....	7
Preoperativa förberedelser.....	7
Postoperativa nausea and vomiting (PONV).....	8
Bedömning.....	8
Problemformulering.....	9
Syfte och frågeställning.....	9
Metod .....	10
Inklusionskriterier.....	10
Exklusionskriterier.....	10
PICOTSS.....	10
Datainsamling.....	10
Databearbetning.....	11
Granskning av studiekvalitet.....	11
Granskning av evidens.....	12
Resultat.....	13
Resultat från sökningar och identifiering av artiklar.....	13
J.Hausel et al, 2005, Sverige.....	15
Studiedesign.....	15
Resultat .....	16
Risk för bias.....	16
N. Yilmaz et al, 2013, Turkiet.....	17
Studiedesign.....	17
Resultat .....	18
Risk för bias.....	18
S.H Mousavie et al, 2021, Iran.....	18
Studiedesign.....	18
Resultat .....	19

Risk för bias .....	19
B.N Singh et al, 2015, Indien .....	20
Studiedesign.....	20
Resultat .....	21
Risk för bias .....	21
Tillförlitlighet för det sammanvägda resultatet .....	23
Diskussion .....	24
Resultatdiskussion .....	24
Metoddiskussion.....	25
Hållbarhet, jämlik hälsa och mänskliga rättigheter .....	26
Slutsats .....	27
Referenser.....	28

# Introduktion

## Kolecystektomi

Kolecystektomi är en operation som utförs vid smärtor och förekomst av gallsten i gallblåsan, och innebär att man tar bort gallblåsan för att bli kvitt symtomen (1)(SBU). Den främsta orsaken till ingreppet är gallstenar, kolecystit (inflammation i gallblåsan pga gallsten som täpper till gallgången), misstänkt malignitet, polyper eller gallstensbesvär utan symtom. Under 2020 genomfördes 12 678 kolecystektomier i Sverige (2), av dessa var 62% utförda på kvinnor. Prevalensen är högre för kvinnor, vilket bekräftas av både svenska och internationella studier där kvinnor i högre utsträckning drabbas av kolecystit och gallstenar (3-5).

## Laparoskopisk operation och återhämtning

Laparoskopisk kolecystektomi (LC) som operationsteknik innefattar att man med tunna snitt i bukväggen (även kallat titthål) gör ingreppet med smala instrument och en kamera (1). Tekniken har använts för gallblåseborttagning sedan tidigt 1990-tal, innan detta opererade man med öppen operation (OC), vilket innebär större snitt i bukväggen, större smärta postoperativt samt mer framträdande ärrbildning efter ingreppet (6). Av de ingrepp som genomfördes i Sverige år 2020 var 84% genom LC (2).

Komplikationerna och påfrestningarna vid LC är mindre än vid OC, vilket leder till snabbare återhämtning och därmed utskrivning (7-10). Det speglas i Sverige 2020 där 93% av alla LC patienter kunde skrivas ut inom 3 dagar, medan motsvarande siffra vid OC endast 48% (2). Snabbare återhämtning leder till hälsoekonomiska fördelar genom lägre kostnader när vårdtiden är kortare (1, 11).

## Preoperativa förberedelser

Tidigare har riktlinjer om tillgångavägssättet om preoperativa förberedelser angett fasta från midnatt alternativt 12h innan operationen. De tidigare rekommendationerna om fasta beror på risken för aspiration under operation som ökar om det finns en större mängd innehåll i magsäcken. Riktlinjer för fasta innan operation reviderades under 2021 och många länder följer nu ESPEN Guidelines för fasteregler innan operation. ESPEN guidelines nya rekommendationer tillåter solid föda upp till 6h och klara drycker innehållande kolhydrater upp till 2h innan operation (12).

Rekommendationen om kolhydratintag senast 2h innan operation gäller klara drycker vilket beror på att klar kolhydratdryck töms ur magsäcken på 90 minuter, lika snabbt som vatten (13). En preoperativ kolhydratdryck bidrar inte till större innehåll i magsäcken vid operationstid. Därmed är det, sett till risken för aspiration, säkert att inta klara drycker upp till 2h innan operation likt rekommendationerna (14, 15). En dryck med både kolhydrater och aminosyror kräver istället 3-4h för att tömmas från magsäcken (13). Därmed bör icke-klara drycker inte intas så nära in på operationen för att undvika en ökad risk för aspiration (16).

En vanlig konsekvens av preoperativ fasta är patienternas upplevda obehag innan operation som yttrar sig på flera sätt bland annat som hunger, törst, illamående och ångest. Intag av solid föda upp till 6h och klara drycker upp till 2h innan operationen kan minska obehag

innan operationen samt vårdtid, jämfört med den traditionella 12h-fastan. Det har inte framkommit att en kortare fasta har några negativa effekter pre- eller postoperativt. Därför anses det att den traditionella 12h-fastan inte behövs för majoriteten av patienter, med undantag för patienter som bedömts ha hög risk för aspiration under operation. (15, 17). Detta framgår även i ESPEN Guidelines (12).

## Postoperative nausea and vomiting (PONV)

En operation innebär att kroppen blir utsatt för stress och påfrestningar (18). Detta kan resultera i postoperativa symtom såsom ångest, hypotermi, smärta, skador på vävnad samt illamående och kräkning. Just postoperativt illamående och kräkning (PONV) är en av de vanligaste komplikationerna efter operation. Det orsakas av flera faktorer och har ingen specifik klarlagd behandling (19). De främsta riskfaktorerna är typ av narkosläkemedel, hur länge patienten är sövd, postoperativ användning av opioider, kvinnligt kön, tidigare erfarenhet av PONV, åksjuka, icke-rökare och ung ålder. Vid jämförelse av hur olika operationstyper påverkar förekomsten av PONV var kolecystektomi störst bidragande, följt av operationstekniken laparoskopi (20).

PONV är en komplikation som inte betraktas som medicinskt allvarlig, men för många patienter är PONV den mest obehagliga komplikationen efter operation (21). Det är ett påfrestande tillstånd där patienter har uppgett att de är mer måna om att bli av med PONV än smärta postoperativt. En studie visar att patienter är villiga att betala för att undgå PONV (18).

I dagsläget finns inga enskilda tillgängliga läkemedel som helt kan förebygga förekomsten av PONV hos patienter. Det är möjligt att använda Apfels riskbedömningsmodell samt flertalet antiemetika för de patienter som upplever PONV (20). Behandlingen står utan garanti för att undvika PONV. Om patienter löper hög risk för PONV kan narkosläkare under operation välja att ge profylaktisk antiemetika som minskar risken för att drabbas postoperativt (19). Trots användning av antiemetika upplever en fjärdedel av patienterna PONV och för högriskpatienter är incidensen upp till 70-80% (21).

Då PONV i dagsläget inte kan behandlas effektivt hos alla individer behöver ytterligare behandlingsmetoder utforskas. En behandling som verkar ha effekt är ett preoperativt intag av kolhydratdryck. Oral preoperativ kolhydratdryck har även visat sig ha god effekt på postoperativt välmående, främst vid stora ingrepp där det resulterat i en reducerad vårdtid utan ökade komplikationer efter operation, enligt ESPEN (12).

## Bedömning

PONV är ett tillstånd som kan mätas både subjektivt och objektivt. Genom skalorna *visual analogue scale* (VAS) och *verbal descriptive scale* (VDS) kan den subjektiva upplevelsen av PONV mätas för patienter. VAS-skala kan användas till deskriptiva mått som inte kan bedömas numeriskt som trötthet, smärta, hunger och illamående. VAS-skalan är en 100 mm linje med motsats värden på vardera sida där patienten med hjälp av personal får markera på linjen den motsvarande upplevelse av utfallsmåttet (22). VDS-skalan har en numrering med en motsvarande beskrivning av den upplevda känslan, där patienten får markera sin



upplevelse (23). Objektiv bedömning av PONV utförs genom att personal observerar och registrerar antal episoder av PONV. Observationerna sker genom att patienten uttrycker verbal spontan klagan av illamående och eller att kräkning observeras.

## Problemformulering

PONV är ett vanligt förekommande problem med stor påfrestning för patienter efter LC, samt att det leder till ökade vårdinsatser och längre sjukhusvistelser. Nya riktlinjer tillåter intag av drycker fram till 2h innan operation utan risk för komplikationer, vilket möjliggör kolhydratladdning. Behandling av PONV är inte helt klarlagd och tillfredsställande för patienter, där preoperativ kolhydratdryck är ytterligare en potentiell behandling och dess effekt bör undersökas.

## Syfte och frågeställning

Syftet med denna systematiska översikt är att sammanväga det vetenskapliga underlaget för om intag av preoperativ kolhydratdryck har någon effekt på PONV efter LC.

- Kan preoperativ kolhydratdryck minska incidensen av PONV det första dygnet hos vuxna >18 år som genomgått LC?

# Metod

## Inklusionskriterier

Randomiserade kontrollerade studier (RCT) på en vuxen population >18 år som genomgår en LC. Interventionen skulle vara intag av preoperativ kolhydratdryck på morgonen men senast 2h innan schemalagd operation, i kombination med fasta från midnatt kvällen innan operation. Kontrollgruppen skulle vara fastande från midnatt innan operation, för att efterlikna gamla rekommendationer om fasta preoperativt, därför valdes inte placebo. Utfallsmått PONV.

## Exklusionskriterier

Studier som inte var RCT, genomförd på annan operation än LC, population med barn, effektmått annat än PONV, studier som inte hade en kontrollgrupp utan i stället jämförde eventuell effekt med en placebogrupp, samt andra språk än svenska och engelska. Ytterligare exklusionskriterier var intervention som innebar preoperativ dryck som innehöll fler makronutrientier än kolhydrater.

## PICOTSS

Populationen innefattar vuxna >18 år som genomgått en dagkirurgisk LC. Interventionen ska vara intag av preoperativ kolhydratdryck minst 2h innan operation. Kontroll genom fasta från midnatt innan operation. Utfallet ska mätas under det första dygnet efter operation. Studien ska vara i form av RCT. Se tabell 1.

**Tabell 1.** PICOTSS

Population	Intervention	Kontroll	Utfall	Timing	Setting	Studie-design
Vuxna >18 år som genomgått LC	Preoperativ kolhydratdryck	Fasta från midnatt	PONV	Minst 2h innan operation. Utfall inom 24h	Dagkirurgisk	RCT

LC - laparoskopiskolecystektomi, PONV - postoperativ illamående och kräkning, RCT - randomiserad kontrollerad studie.

## Datansamling

Inför datansamlingen tillfrågades bibliotekarie från Biomedicinska biblioteket på Sahlgrenska Akademin om hjälp med att hitta och bekräfta sökord. Litteratursökningen ägde rum datumen 2022-01-20 och 2022-01-21 i databaserna Pubmed samt Scopus.

För formulering av söktermer användes svensk MeSH som hjälpverktyg, där termer relevanta för ämnet valdes ut till sökningen. De MeSH-termer som användes var: "cholecystectomy", "cholecystectomy, laparoscopic", "carbohydrates", "carbohydrate loading", "carbohydrate, dietary", "recovery" och "nausea and vomiting, postoperative". Övriga söktermer söktes i title/abstract och dessa var följande: "cholecystectomy", "preoperative carbohydrate". Ett sökord söktes i publikationstyp vilket var "random\*". För sökningen i Scopus byttes MeSH-

termerna till fria sökord och söktes i title, abstract samt keywords. Sökningen i fria sökord inkluderade termerna: “random\*”, “preoperative carbohydrate”, “carbohydrate loading”, “carbohydrate”, “cholecystectomy”, “recovery” och “nausea and vomiting”. Sökorden skiljde sig åt mellan Pubmed och Scopus, men respektive sökning gjordes med fyra blocksökningar varav den ena var för RCT studier, se tabell 2. Ingen avgränsning eller filter användes i Pubmed eller Scopus för att inte förlora relevanta artiklar.

## Databearbetning

Artiklar screenades separat av varje författare med individuell bedömning om att de skulle uppfylla inklusions- och exklusionskriterierna angivna från PICO/TSS. Efter individuell bedömning sammanställdes utvärderingen av screeningen.

Inkluderade artiklar lästes enskilt och i fulltext. Därefter fördes diskussion om vilka artiklar som var relevanta sett från kriterierna i PICO/TSS. Artiklar som inkluderades till översikten bedömdes sedan i risk för bias och tillförlitlighet enskilt för att sedan sammanställas tillsammans av författarna. Vid tillfällen där individuell bedömning skiljde sig åt diskuterades resultatet tills konsensus nåtts. Data som presenteras i översikten har extraherats tillsammans av författarna. För att förtydliga jämförbarheten har data omvandlats till procentandelar.

**Tabell 2. Sökning i databas**

Sökning	Databas	Datum	Sökord	Antal träffar	Antal utvalda artiklar	Referenser till utvalda artiklar
1	Pubmed	2022-01-20	(((cholecystectomy[MeSH Terms]) OR (cholecystectomy, laparoscopic[MeSH Terms])) OR (cholecystectomy[Title/Abstract] AND (((carbohydrate[MeSH Terms]) OR (carbohydrate loading[MeSH Terms])) OR (carbohydrate, dietary[MeSH Terms]))) OR (preoperative carbohydrate[Title/Abstract] AND ((recovery[MeSH Terms]) OR (nausea and vomiting, postoperative[MeSH Terms]))) AND (random*[Publication Type])	18	4	(24-27)
2	Scopus	2022-01-21	TITLE-ABS-KEY ( random* AND "preoperative carbohydrate" OR "carbohydrate loading" OR carbohydrate* AND cholecystectomy AND recovery OR "nausea and vomiting" )	18	6 (4*)	(24-29)

\* 4 av de utvalda artiklarna att läsa i fulltext från Scopus var dubletter från Pubmed, totala antalet unika utvalda artiklar var 6 st.

## Granskning av studiekvalitet

Fyra studier granskades med mallen framtagen av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU), *Granskning av randomiserade studier (effekt av att tilldelas en intervention (ITT))* (30). Fem områden granskades för att bedöma risk för bias för utfallsmåttet PONV i varje studie. Dessa värderades som låg, medel eller hög risk. De fem områdena var randomisering, avvikelse från planerad intervention, bortfall, mätning av utfall samt rapportering. Ytterligare ett område gällande jäv- eller intressekonflikt behandlades.

Utifrån dessa områden gjordes en övergripande bedömning av studiens risk för bias. Bedömningen gjordes av två separata granskare för att sedan gemensamt sammanställa risk för bias.

## Granskning av evidens

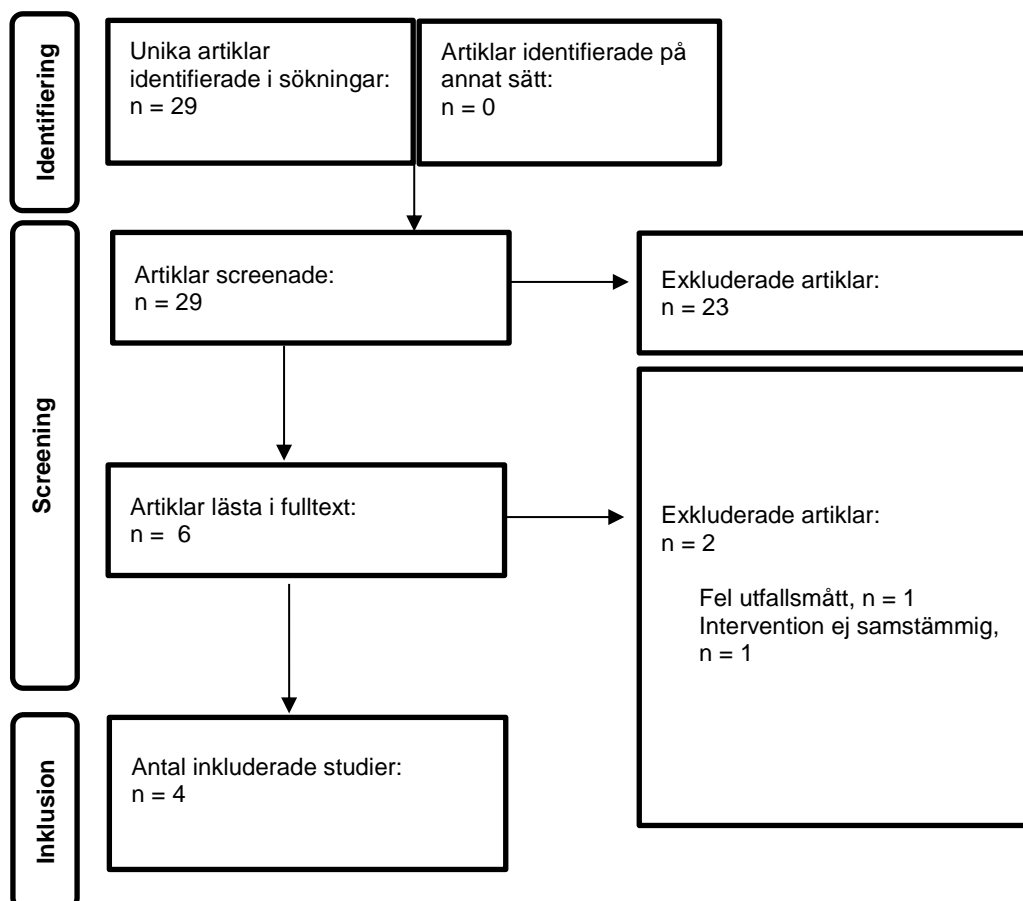
För den övergripande bedömningen av vetenskaplig evidens för utfallsmåttet PONV användes GRADE, en mall framtagen av Göteborgs Universitet användes, "*Underlag för sammanvägd bedömning av resultatens tillförlitlighet enligt GRADE*". Stöd för denna bedömning finns beskrivet i SBU:s metodhandbok (31). RCT studier utgår från ++++ och graderingen sänks om studierna påvisar risk för bias, publikationsbias, brister i överförbarhet, precision och samstämmighet. Resultatens tillförlitlighet graderas som hög tillförlitlighet (++++), måttlig tillförlitlighet (+++), låg tillförlitlighet (++) , mycket låg tillförlitlighet (+). Fyra studier granskades i GRADE-bedömningen. En första bedömning gjordes separat av två granskare för att sedan sammanställas i en gemensam granskning av evidens.

# Resultat

## Resultat från sökningar och identifiering av artiklar

Sökresultatet gav totalt 36 träffar varav 18 i Pubmed respektive 18 i Scopus. Av dessa var sju artiklar dubletter vilket gav 29 st unika artiklar som screenades. Efter läsning av titel och abstract på dessa 29 artiklar exkluderades 23 st artiklar. Anledningarna var: fyra var ej RCT-studier, en fanns ej tillgänglig på engelska eller svenska, tre artiklar hade fel utfallsmått och 15 artiklar exkluderades på fel intervention som ej uppfyllde inklusionskriterier.

Sex artiklar lästes i fulltext men två exkluderades därefter. Lee et al, lästes i fulltext men exkluderades då utfallsmåttet PONV inte redovisades i resultatet utan bara diskuterades (29). Helminen et al exkluderades dels på grund av utfallsmåttets mätningmetod, som inte kunde likställas med övriga inkluderade artiklar (25). Dels exkluderades studien eftersom interventionen bestod av en preoperativ dryck som innehöll både kolhydrater och protein, detta kunde inte anses vara likvärdig intervention (figur 1).



Figur 1. PRISMA flödesschema över resultatet från sökningarna och urvalet av artiklar.

## Inkluderade studier

Slutligen inkluderades fyra artiklar i denna systematisk översiktsartikel.

Tabell 3. Beskrivning av inkluderade studier.

Förstaförfattare, år, land (referens)	Studie-design	Studie-längd	Population	Intervention/kontroll
Yilmaz et al, 2013, Turkiet	RCT	<1,5 dygn	N=40 Medelålder: I: 43 år K:46 år	I: Fasta från midnatt bortsett från: *400ml 12.5% kolhydratdryck 2h innan operation K: Fasta från midnatt
Hausel et al, 2005, Sverige	RCT	<1,5 dygn	N=174 0.13% bortfall Kvinnor: 127 Män: 45 Medelålder: I: 48 år. K: 48 år	I: Fasta från midnatt bortsett från: *400ml 12.5% kolhydratdryck kvällen innan midnatt *400ml minst 2h innan operation K: Fasta från midnatt
Mousavie et al, 2021, Iran	RCT	<1,5 dygn	N=95 18% bortfall Kvinnor: 61 Män: 17 Medelålder I: 38 år K: 41 år	I: Fasta från midnatt bortsett från: *200 ml 12.5% kolhydratdryck 2h innan operation K: Fasta från midnatt
Singh et al, 2015, Indien	RCT	<1,5 dygn	N=120	I: Fasta från midnatt bortsett från: *400ml

			Kvinnor: 94 Män: 26  Medelålder: I: 43 år. K: 44 år	12.5% kolhydratdryck på kvällen *200ml minst 2h innan operation  K: Fasta från midnatt
--	--	--	--	---

N = Antal deltagare, I = Intervention, K = Kontroll

## J.Hausel et al, 2005, Sverige

*Randomized clinical trial of the effects of oral preoperative carbohydrates on postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy (27).*

### Studiedesign

Syftet med studien var att undersöka möjliga effekter av preoperativ kolhydratdryck på PONV efter LC. Studien var en dubbelblindad RCT för intervention- och placebogrupp samt oblandad för kontrollgrupp.

Populationen bestod av 174 deltagare där samtliga var kandidater för en dagkirurgisk elektiv LC. Rekryteringen ägde rum under 20 månader på tre sjukhus baserade i Stockholm. Könsfördelningen var 74% kvinnor och 26% män. Inklusionskriterier för att delta i studien var vuxna patienter >18 år schemalagda för LC, att patienterna var lämpliga för att inta preoperativ klar kolhydratdryck innan operation enligt riktlinjer från Swedish Society of Anesthesia and Intensive Care, samt American Society of Anesthesiologists physical status grad I eller II. Exklusionskriterierna var tillstånd som kan försämra gastrointestinal motilitet, gastro-esofageal reflux och personer med potentiell andningssvårighet. Ytterligare exklusionskriterier var diabetes mellitus, samt graviditet. Patienter med misstänkt kolelitiasis inkluderades inte för att tillåta standardiserat kirurgiskt trauma. För att säkerställa standardisering i fasta inkluderades inte de med schemalagd operation på eftermiddagen. Studiens syfte och intervention förklarades till patienterna innan de valde att delta. Två personer valde att hoppa av studien under studietiden, vilket lämnade 172 deltagare för analys.

Patienterna randomiserades enligt en datorgenererad lista till en av tre preoperativa grupper; kontroll, intervention eller placebo. För patienter, sjuksköterskor och utredare var intervention- och placebogrupp blindad medan gruppen som fastade inte var blindad. Könsfördelningen i grupperna följde fördelningen från den totala populationen.

För interventionsgruppen innebar studien att de blev tilldelade en kolhydratdryck i en förpackning (*12.5% carbohydrates, 50 kcal/100ml, 290 mOsm/kg, pH 5.0, Nutricia preOp, Zoetermeer, The Netherlands*). De fick instruktion om att kvällen innan operation inta 400 ml av drycken, och fasta efter midnatt. På morgonen skulle 400 ml av kolhydratdrycken intas senast 2h innan operationen var schemalagd. Deltagarna i placebogruppen blev tilldelade

smaksatt vatten utan energi i identisk förpackning som kolhydratdrycken för att blinda placebogruppen och interventionsgruppen. Instruktionen för deltagarna i placebogruppen var identisk med interventionsgruppen vilket innebar att de intog 400 ml av placebodycken kvällen innan operationen. Morgonen efter intog de ytterligare 400 ml av placebodycken, senast 2h innan operationen var schemalagd. Kontrollgruppen fick endast instruktion om att fasta från midnatt natten innan operationen. Ytterligare åtgärder fanns inte för kontrollgruppen. Antiemetika mot PONV erbjöds efter begäran från patienter efter klinisk bedömning av narkosläkare eller kirurg.

Bedömning av PONV utfördes på två sätt. Sjuksköterskor bedömde objektivt episoder av PONV definierat som spontan klagan på illamående, viljan att kräkas eller kräkning. Detta gjordes under perioderna 0-4 h, 4-12 h samt 12-24 h efter operation. Ytterligare resultat mättes genom visual analogue scale (VAS) där patienterna själva fick utvärdera det upplevda PONV med en 100 mm skala. Värderingen utfördes en vecka innan operationen samt 24 h efter operationen vilket var den tidpunkt då utskrivning var planerad. Inga biverkningar eller ökad risk för aspiration rapporterades.

## Resultat

Incidensen av PONV (tabell 4a) mätt objektivt av sjuksköterska vid 0-4h skiljde sig ytterst lite mellan intervention med 25% och kontroll med 28%, ingen signifikant skillnad ( $p=0.095$ ). Alternativt ingen skillnad vid 4-12h ( $p=0.063$ ), intervention 9% och kontroll 9%. Andra halvan av dygnet efter operationen 12-24h var incidensen av PONV signifikant lägre för intervention 2% och kontroll 12% ( $p=0.039$ ). Totalt över dygnet var incidensen av PONV lägre för intervention 27% och kontroll 40%, utan att visa en signifikant skillnad ( $p=0.305$ ). P-värden för intervention, placebo och kontroll. Vilket innebär att det ej går att urskilja ett p-värde för endast intervention och kontroll.

Minskningen av PONV över dygnet, hur det PONV ökade eller minskade från uppvak till 24h, visade en signifikant minskning för interventionen ( $p<0.001$ ), ingen signifikant minskning för kontroll ( $p=0.067$ ).

## Risk för bias

Studien ansågs ha hög risk för bias, vilket gör studiekvaliteten låg (tabell 5). **Risken för bias från randomisering** bedömdes som låg då randomisering gjordes med datorgenerator och inga tecken för obalanser identifierades i baslinjen. Blivande grupptillhörighet kunde heller inte förutses förrän indelningen var gjord. Eftersom deltagarna i studien inte kunde blindas vid kontroll eller intervention, samt att behandlarna därför kände till grupptillhörighet bedömdes **risken för bias i avvikelser från planerade interventioner** som måttlig. Bedömningen gjordes med antagandet att kännedom om grupptillhörighet troligen inte påverkar utfallet eller hur grupperna behandlats under studiens gång. Resultatet för samtliga deltagare förutom två redovisades och inkluderades i analys i studien, vilket ledde till bedömningen att studien ansågs ha låg **risk för bias i bortfall**. **Risken för bias gällande mätning av utfall** bedömdes som måttlig då inga skillnader identifierades i insamling av data mellan grupperna, men att datainsamlare hade kännedom om vilken intervention deltagarna



fått. Trots kännedom om intervention bedömdes detta inte påverka bedömningen av utfallet eftersom det var av objektiv karaktär. Information om ett publicerat studieprotokoll saknas för studien vilket gör att den bedöms ha **måttlig risk för bias i rapportering**. En författare deklarerade finansiell anknytning till en aktör som sponsrat studien vilket gör att risk för **jäv och intressekonflikt** inte kunde bortses. Detta kan eventuellt gynna intervention. I övrigt deklarerades inga övriga intressekonflikter.

N. Yilmaz et al, 2013, Turkiet

*Preoperative carbohydrate nutrition reduces postoperative nausea and vomiting compared to preoperative fasting (28).*

### **Studiedesign**

Syftet med studien var att jämföra kolhydratdryck 2h preoperativt med 8 h fasta preoperativt, och dess effekt på preoperativ oro, magsäcksvolym och pH-värde, PONV samt användning av antiemetika hos patienter som genomgår LC. Studien var en dubbelblindad prospektiv RCT med intervention och kontrollgrupp.

Populationen bestod av 40 patienter som samtliga var kandidater för dagkirurgisk elektiv LC. Rekryteringen genomfördes från december 2008 till mars 2009 på *Gulhane Medical Faculty* och *Güven Hospital Department of Anesthesiology and Reanimation*. Studien anger ingen könsfördelning, men övrig baslinjemätning visar inga markanta skillnader.

Inklusionskriterierna för att delta i studien var en ålder mellan 18-60 år, lämplighet för att inta preoperativ kolhydratdryck, American Society of Anaesthesiologists physical status grad I till II samt schemalagd för LC. Exklusionskriterierna var om patienterna led av något som skulle kunna försämra gastrointestinal motilitet, gastro-esofageal reflux och personer med svårigheter i luftvägarna. Ytterligare exklusionskriterier var åksjuka, diabetes mellitus, kronisk njursjukdom, endokrina sjukdomar, allergi mot mediciner använda i studien, BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>, graviditet samt patienter med misstänkt kolelitiasis. För att säkerställa standardisering i fasta inkluderades inte de med schemalagd operation på eftermiddagen. Inget bortfall registrerades under studien.

Randomiseringen genomfördes enligt en datorgenererad randomiseringlista till två preoperativa grupper med 20 deltagare i varje grupp, kontroll eller intervention.

Kontrollgruppen instruerades att fasta 8h innan operationen, från midnatt.

Interventionsgruppen instruerades att inta 400 ml kolhydratdryck (*12.5% glucose, Nutricia preop®; Nutricia, Zoetermeer, The Netherlands*) morgonen innan operationen, senast 2h innan den var schemalagd. Patienterna fick antiemetika vid behov efter bedömning av narkosläkare. Behandlare, patienter och utredare var blindade för båda grupperna enligt studien, proceduren för hur blindningen gått till framgår inte.

Patienterna instruerades om hur mätningen av utfall skulle genomföras. Verbal Descriptive Scale (VDS) användes för bedömning av grad av illamående och kräkning. Skalan gick från 0 till 4, 1: mild grad av illamående, 2: moderat illamående, 3: frekvent kräkning (4 gånger), 4: allvarlig kräkning (kontinuerlig kräkning). PONV och vitala parametrar noterades på Post-Anesthesia Care Unit (PACU) vilket översätts till uppvak. Stabila patienter flyttades till

avdelning där PONV-poäng fortsatt noterades under de första 24h efter operation och dess allvarlighet bedömdes av en narkosläkare som var blindad till gruppstillhörighet. Inga biverkningar eller ökad risk för aspiration rapporterades.

## Resultat

Incidensen av PONV anges i procent utifrån VDS av de patienter vars värden avviker  $\pm 20\%$  från baslinjen (tabell 4a). VDS score på uppvaket var inte signifikant mellan grupperna, 24% av kontrollen upplever PONV och 17% av interventionen. ( $p=0.07$ ). Vid 24h efter operation är skillnaden signifikant där 28% av kontrollen upplever PONV och 13% av interventionen ( $p<0.001$ ).

## Risk för bias.

Studiens sammanvägda risk för bias bedömdes vara måttlig (tabell 5). Randomiseringen utfördes av en datorgenerator. Inga obalanser i baslinjemätningen identifierades vilket bedömdes som låg risk för bias i **randomisering**. Studien var dubbelblindad både hos intervention- och kontrollgrupp och därför ansågs risken för bias i **avvikelser från planerade interventioner** vara låg. Risk för bias i **bortfall** bedömdes som låg då resultat rapporterades för samtliga deltagare eftersom inget bortfall fanns. Datainsamlingen utfördes på samma sätt för båda grupper och de som mätte utfallet samt deltagarna var blindade för vilken intervention de fått. Utfallsmåttet VDS är av subjektiv karaktär men har troligtvis liten påverkan då patienter inte vet vilken grupp de tillhör. Då det inte tydligt framgår hur processen för blindningen inför mätning av utfallet gått till bedömdes risken för bias i **mätning av utfall** som måttlig. Studien redovisar inget registrerat studieprotokoll och finns heller inte registrerat på digitala databaser, därför bedömdes risken för bias i rapportering som **måttlig** eftersom det inte kan styrkas att analyserna är genomförda enligt en plan som utförts innan utfallsdata fanns tillgängligt. Ingen risk för **jäv** eller intressekonflikter identifierades då studien rapporterar att inga finansiella- eller övriga intressekonflikter involverats i studien.

## S.H Mousavie et al, 2021, Iran

*The Effect of Preoperative Oral Versus Parenteral Dextrose Supplementation on Pain, Nausea, and Quality of Recovery After Laparoscopic Cholecystectomy (24).*

## Studiedesign

Syftet med studien var att undersöka effekten av preoperativ oral kolhydratdryck, intravenös dextros infusion på illamående samt quality of recovery i vuxna patienter som genomgår LC. Studien var en singelblindad RCT.

Populationen bestod av 95 personer som var kandidater för dagkirurgisk elektiv LC. Könsfördelningen var 78% kvinnor och 22% män. Inklusionskriterierna var patienter 18 år eller äldre schemalagda för LC med American Society of Anaesthesiologists status I eller II. Exklusionskriterierna var patienter med diabetes mellitus, gastroesofageal reflux, allvarlig lever- eller njursvikt, demens och gravida. Alla operationer var schemalagda på morgonen mellan 08.00 och 10.00. Skriftligt informerat samtycke samlades in av alla deltagare. Studieprotokollet godkändes av iranska universitet för medicinsk vetenskapsetiska kommitté. Under studietiden exkluderades 17 deltagare, vilket lämnade 78 deltagare för analys.

Patienterna randomiserades enligt en datorgenererad lista till en av tre preoperativa grupper; kontroll, intravenös dextros infusion eller kolhydratdryck. De som mätte utfallet var blindade till studien men inte deltagarna. Patienter i intravenös dextros infusion gruppen fick en infusion med 250 ml 10% dextroslösning 2 timmar innan operationen. Patienter i kolhydratdryck gruppen fick 200 ml 12.5% kolhydratlösning (25 g dextros) 2 timmar innan operation. Patienter i kontrollgruppen fastande från midnatt innan operation. Bortsett från interventionsbehandlingen ombads alla deltagare att fasta från midnatt. Ingen profylax för PONV tillhandahölls för patienterna, och vid behov noterades det på avdelningen. Patienterna tilläts intag av flytande föda på kvällen efter operation vid tolerans. Inga biverkningar eller ökad risk för aspiration rapporterades.

Postoperativ smärta och PONV bedömdes med en VAS skala vid uppvak, 6h och 24h efter operation. De två första mätningarna gjordes innan oralt intag påbörjades. Quality of recovery användes för att värdera fem dimensioner av återhämtning under de första 24h.

## Resultat

Medelvärde av PONV mätt med VAS skala och presenteras i poäng från 0-10, där 10 är värst (tabell 4b). Vid uppvak var skillnaden inte signifikant ( $p=0.239$ ), med  $1.2\pm 2.7$  för kontroll och  $0.4\pm 0.7$  för intervention. Vid 6h var skillnaden signifikant ( $p=0.008$ ), med  $2.5\pm 2.9$  för kontroll och  $0.4\pm 1.5$  för intervention. Även vid 24h var skillnaden signifikant ( $p=0.045$ ), med  $1.4\pm 3.3$  för kontroll och  $0.04\pm 0.2$  för intervention. P-värden för intervention, placebo och kontroll. Vilket innebär att det ej går att urskilja ett p-värde för endast intervention och kontroll.

PONV var signifikant lägre både 6h och 24h efter operation för de som fick kolhydratdryck jämfört med fasta. Direkt efter uppvak var det ingen signifikant skillnad mellan grupperna.

## Risk för bias.

Vid kvalitetsgranskning bedömdes övergripande risk för bias som hög (tabell 5). Randomiseringen kunde inte förutses och genomfördes med datorgenerator. Baslinjemätningen hade inga obalanser som kunde påverka resultatet, därför bedömdes risken för bias i **randomisering** som låg. Avvikelser från **planerad intervention** bedömdes med måttlig risk för bias. Grupptillhörighet var inte blindad för kontrollgrupp och därför kände troligen deltagare och behandlare till grupptillhörighet. Kännedomen om grupptillhörighet bedömdes dock inte påverka utfallet. Studien hade ett bortfall på 18% av deltagarantalet. Inga analyser identifierades för att visa på att resultatet är robust trots bortfall. Dessutom var bortfallet starkt korrelerat till utfallsmåttet. Fördelningen av bortfall var jämnt mellan grupperna. Bedömningen i risk för bias för **bortfall** bedömdes därför som hög. Datasamlingen var likadan för båda grupperna. Deltagarna var medvetna om vilken

intervention de fått och mätningen är var av subjektiv karaktär. **Mätning av utfall** bedömdes därför ha måttlig risk för bias. Studien har publicerat ett studieprotokoll, vilket därför bedömdes med låg risk för bias i **rapportering**. Studien rapporterar stöd från en aktör, men anger inte om stödet är oberoende. Därför bedömdes risken för **jäv eller intressekonflikt** som befintlig då studien inte kan styrka sitt oberoende.

## B.N Singh et al, 2015, Indien

*Effects of preoperative carbohydrates drinks on immediate postoperative outcome after day care laparoscopic cholecystectomy (26).*

### Studiedesign

Syftet med studien var att undersöka effekten av preoperativ kolhydratdryck på PONV på patienter som genomgår LC. Studien var en blindad RCT med intervention, placebo samt kontroll.

Populationen bestod av 120 deltagare som var kandidater för dagkirurgisk elektiv LC. Rekruteringen genomfördes i Indien från juli 2012 till december 2013. Könsfördelningen var 78% kvinnor och 22% män. Inklusionskriterier var vuxna patienter >18 år schemalagda för LC som gav sitt medlåtande. Exklusionskriterierna var patienter med tillstånd som kan hämma gastrointestinal motilitet, så som gasteo-esofagal reflux, diabetes mellitus, graviditet samt historik av PONV. Patienter som brukade mediciner som hämmar gastrointestinal motilitet, hade gulsot eller dokumenterad kolelitiasis inkluderades inte för att tillåta standardisering av operation. Studien hade inga bortfall och 120 deltagare analyserades.

Patienterna var prospektivt randomiserade enligt en datorgenererad lista till en av tre grupper; kontroll, intervention eller placebo. Patienter, sjuksköterskor, kirurger och anestesiloger var blindade till intervention och placebo, men inte för fasta. Könsfördelningen i grupperna följde fördelningen från den totala populationen. Interventionsgruppen intog 400 ml klar kolhydratdryck (12.5% kolhydrater, 50kcal/100ml, 290mOsm/kg, pH5) på kvällen innan operation mellan 20-22.00, därefter fasta från midnatt. På morgonen innan operation intogs 200ml av samma dryck minst 2h innan operationen var schemalagd. Deltagarna i placebogrupperna fick samma instruktioner som interventionsgruppen, men fick smaksatt vatten utan energi i en identisk förpackning som kolhydratdrycken. De intog samma mängd dryck vid samma tillfällen som interventionen men smaksatt vatten. Kontrollgruppen fick endast information om att fasta från midnatt innan operation. Postoperativt fick patienter antiemetika efter behov. Patienterna tilläts oralt intag 6h efter operation. Inga biverkningar eller ökad risk för aspiration rapporterades.

Bedömning av utfallet skedde genom att sköterskor objektivt bedömde antalet episoder av PONV, definierat som antingen spontan klagan på illamående, vilja att kräkas eller kräkning. Det gjordes i tidsintervallen 0-4h, 4-12h, 12-24h efter operation. Deltagarna fick även parallellt fylla i en VAS skala för övergripande smärta.

## Resultat

Incidensen av illamående (tabell 4a) var signifikant lägre under 0-4h med 80% incidens för kontroll och 52.5% för intervention, ( $p=0.009$ ). Under 4-12h var det ingen signifikant skillnad med 75% för kontroll och 55% för intervention, ( $p=0.06$ ). Inte heller vid 12-24h var det signifikant med 35% incidens för kontroll och 25% för intervention, ( $p=0.329$ ). Incidensen av kräkning var signifikant under de två första mät perioderna. Incidens av kräkning 0-4h var 47.5% för kontroll och 17.5% för intervention, ( $p=0.004$ ). 4-12h var incidensen 32.5% för kontroll och 7.5% för intervention, ( $p=0.005$ ). Under 12-24h var skillnaden inte signifikant med 2.5% för kontroll och 0% för intervention, ( $p=0.314$ ).

## Risk för bias.

Vid kvalitetsgranskning bedömdes den övergripande risken för bias som måttlig (tabell 5). Randomisering har skett genom datorgenerator och kunde inte förutses på förhand. Inga obalanser i baslinjemätning kunde identifieras och därför bedöms risken för bias i **randomisering** som låg. Risken för **avvikelser från planerade interventioner** bedömdes som måttlig då deltagarna inte var blindade i kontroll- och interventionsgruppen. Kännedomen om grupptillhörighet för deltagare och behandlare bedömdes dock inte påverka utfallet eller leda till avvikelser som skapade obalans mellan grupperna. Inga bortfall rapporteras och samtliga deltagare analyseras i resultat, risken för bias i **rapportering** bedömdes därför som låg. Inga skillnader ägde rum i datainsamling mellan grupperna. Dock hade datainsamlare kännedom om vilken intervention deltagarna fått vilket gör att risken för bias i **mätning av utfall** bedöms som måttlig. Ingen påverkan i bedömning kunde dock identifieras eftersom utfallsmåttet var objektivi. Risk för bias i **rapportering** ansågs vara måttlig då inget registrerat studieprotokoll fanns rapporterat, vilket innebär att det inte går att säkerställa att analysen av resultatet förts enligt en tidigare bestämt plan. Studien rapporterar att inga finansiella eller övriga intressekonflikter funnits under studien. Därför finns ingen anledning att misstänka **jäv** eller intressekonflikt.

**Tabell 4a.** Beskrivning av resultat. Andel patienter som upplever PONV vid olika tidsintervall.

Studie	Tid	Effekt i interventionsgrupp	Effekt i kontrollgrupp	Interventionseffekt	P-värde för differens
Hausel et al, 2005, Sverige	0-4h	25%	28%	-3%	0.995
	4-12h	9%	9%	0%	0.630
	12-24h	2%	14%	-12%	0.039
	0-24h	27% <sup>a</sup>	40% <sup>a</sup>	-13%	0.305*
Yilmaz et al, 2013, Turkiet	Uppvak 24h:	17% 13% <sup>b</sup>	24% 28% <sup>b</sup>	-7% -15%	0.07 <0.001

Singh et al, 2015, Indien	<b>Illamående:</b>				
	0-4h	52.5%	80%	-27.5%	0.009
	4-12h	55%	75%	-20%	0.06
	12-24h	25%	35%	-10%	0.329
	<b>Kräkning:</b>				
	0-4h				
4-12h	17.5%	47.5%	-30%	0.004	
12-24h	7.5%	32.5%	-25%	0.005	
	0%	2.5%	-2.5%	0.314	
	<sup>a</sup>	<sup>a</sup>			

Resultaten är omräknat till procent.

\* (p-värde för intervention, placebo och kontroll).

<0.05 ansågs resultatet statistiskt signifikant.

<sup>a</sup> Andel patienter som upplever  $\geq 1$  episod av PONV, bedömt objektivt av personal.

<sup>b</sup> Andel patienter vars värden avviker  $\pm 20\%$  från baslinjen.

**Tabell 4b.** PONV, Verbal Analog Scale (VAS), poängskala 0-10.

Studie	Tid	Effekt i interventionsgrupp	Effekt i kontrollgrupp	Interventionseffekt	P-värde för differens
Mousavie et al, 2021, Iran	0h	0.4 $\pm$ 0.7	1.2 $\pm$ 2.7	-0.8	0.239
	6h	0.4 $\pm$ 1.5	2.5 $\pm$ 2.9	-2.1	0.008
	24h	0.04 $\pm$ 0.2	1.4 $\pm$ 3.3	-1.36	0.045
					*

\* (p-värde för intervention, placebo och kontroll)

<0.05 ansågs resultatet statistiskt signifikant.

**Tabell 5.** Bedömning av risk för bias av inkluderade studier.

	Domän 1 <i>Randomisering</i>	Domän 2 <i>Avvikelser från plan</i>	Domän 3 <i>Bortfall</i>	Domän 4 <i>Mätning av utfall</i>	Domän 5 <i>Rapportering</i>	Jäv	Överlag
Hausel et al, 2005, Sverige	+	○	+	○	○	Ja	-
Yilmaz et al, 2013, Turkiet	+	+	+	○	○	Nej	○
Mousavie et al, 2021, Iran	+	○	-	○	+	Ja	-
Singh et al, 2015, Indien	+	○	+	○	○	Nej	○

Symbolförklaring: Låg risk +, Måttlig risk ○, Hög risk -

## Tillförlitlighet för det sammanvägda resultatet

Bedömning av tillförlitlighet utgick från (++++) enligt GRADE:s riktlinjer för RCT. En nedgradering (-1) gjordes i risk för bias där två studier graderades med hög risk för bias, samt en graderades med måttlig risk för bias. Samtliga resultat i studierna visade positiv och signifikant effekt och därmed samstämmighet, även om den signifikanta skillnaden inte var under samma tidpunkt. Därför gjordes ingen nedgradering för bristande samstämmighet. Konfidensintervall redovisas inte i studierna och p-värde har använts för att bedöma precision. Skillnaden är signifikant i alla studier men inte vid samma tidpunkter vilket kan tyda på vissa problem med bristande precision, men inte tillräckligt för en nedgradering. Ingen nedgradering gjordes för bristande överförbarhet eftersom studierna ansågs ha relevant utfallsmått i relation till intervention. Samtliga studier genomfördes i sjukhusmiljö, hade en applicerbar intervention och uppföljningstid som var överförbara till övrig population. En nedgradering (-1) gjordes för publikationsbias. Nedgraderingen baserades på att en studie angav intressekonflikt, ytterligare en studie saknade rapportering om eventuell intressekonflikt och därför kunde publikationsbias inte förbises. Vidare hade ingen av studierna ett studieprotokoll registrerat innan publicering av artikel. Studierna var i varierande storlek, från olika forskargrupper och visar på liknande men inte samma resultat. För summering av smärre brister fanns inget underlag för att göra ytterligare en nedgradering (tabell 6).

**Tabell 6.** Sammanvägd bedömning av resultatens tillförlitlighet

	Effektmaßt PONV
Antal studier:	4
Risk för bias:	Allvarliga begränsningar (-1)
Samstämmighet:	Inga problem (0)
Precision:	Vissa problem (men inte nog för nedgradering)
Överförbarhet:	Inga brister (0)
Publikationsbias:	Risk för publikationsbias (-1)
Summa av smärre brister	Nej (0)
<b>Resultatens tillförlitlighet:</b>	<b>Låg tillförlitlighet (++)</b>

## Diskussion

Denna systematiska översikt undersöker underlaget för om intag av preoperativ kolhydratdryck har någon effekt på PONV efter LC. Fyra studier ligger till grund för detta, där det framkom att preoperativ kolhydratdryck kan ha en positiv effekt på PONV med en sammanvägt låg tillförlitlighet (++).

## Resultatdiskussion

Resultaten från denna systematiska översikt var samstämmiga som visar mot att intag av preoperativ kolhydratdryck är gynnsamt för PONV där interventionsgruppen under mätperioden på 24h upplevde mindre eller lika mycket PONV som kontrollgruppen. Tidpunkten när skillnaden är signifikant lägre för interventionen skiljer sig mellan studierna. Majoriteten av studierna visade signifikant skillnad men en minskning av PONV vid någon av mätningarna först några timmar efter uppvak vid LC, vilket även andra studier har visat på (32). Positiv effekt vid LC ser man även när kolhydrater ges intravenöst (33), även om oral tillförsel är mer fördelaktigt (24). Det finns även studier på ämnet som inte påvisat någon effekt av preoperativ kolhydratdryck på PONV (25, 34). Trots att utfallet är mätt på olika sätt och vid olika tidpunkter/intervaller med VAS, VDS eller objektiv bedömning av personal kan slutsatser dras om det finns en effekt. Det finns en risk för felkällor eftersom den objektiva bedömningen delvis bygger på att patienten spontant uttrycker sitt illamående vilket de kan göra i olika stor utsträckning.

Det framgår att minskningen av PONV över dygnet från uppvak till 24h, är större för interventionen än kontrollen. Enligt Hausels et al uträkningar är minskningen över dygnet signifikanta för interventionen men inte för kontrollen (27). Vilket visar att kolhydratdryck kan påskynda återhämtningen och gör att patienter som fått preoperativ kolhydratdryck möjligen kan skrivas ut tidigare.

Populationen bestod av vuxna och majoritet kvinnor vilket speglar verkligheten utifrån data som visar att det är fler kvinnor än män som behöver genomgåolecystektomi (2). Därför anses resultatet från denna översikt vara överförbart till den verkliga populationen, trots att resultatet ska ses med låg tillförlitlighet enligt GRADE.

Mängden av kolhydratdryck var i två av studierna (27, 28) 400 ml 12.5% och i de andra två studierna (24, 26) var det 200 ml 12.5% kolhydratdryck. Huruvida mängden kolhydrater påverkade resultatet framgick inte vare sig i resultat eller diskussion i någon av studierna. Därför kan man inte dra några slutsatser om detta. Intag av kolhydratdryck på kvällen innan operation skiljde sig mellan grupperna vilket har bortsetts från då intag av mat och dryck tilläts fram till midnatt för alla grupper, samt att det inte kan utläsas och separera några skillnader i resultatet som kolhydratdryck på kvällen har bidragit till. Det möjliggjorde att alla kunde få i sig samma mängd kolhydrater under kvällen innan operation oavsett gruppstillhörighet. Eftersom ingen registrering för makronutrientier gjorts går detta inte att avgöra.

Bortfallet var noll eller nästan noll i tre av studierna vilket troligen beror på att interventionen inte var krävande för deltagarna. I Mousavie et al var bortfallet 18%, men antalet patienter som föll bort var lika för alla tre grupper, inkl. placebo (24). Detta tolkas som att det inte berodde på interventionen utan patienternas mående, eventuellt PONV. Patienterna skulle



utöver en VAS-skala för PONV även fylla i ett quality of recovery formulär bestående av 40 frågor, vilket patienterna som hoppade av studien troligen inte orkade i det postoperativa tillståndet. Bortfallet kan därmed vara de som upplevde PONV och sänka totala antalet patienter med PONV som inkluderats i resultat.

Gällande tidpunkten för signifikant effekt i studierna varierar, men tydligare effekt ses senare i det postoperativa förloppet. Teorier om utfallet kan vara att patienterna börjat äta efter operationen vid olika tidpunkter och därför inte längre mår lika illa. Singh et al nämner att patienterna fick börja med oralt intag efter 6h, men inte i vilken utsträckning deltagarna gjorde detta (26), medan det i de andra studierna inte framgår när oralt intag postoperativt tilläts. Det är dock oklart huruvida denna faktor påverkat utfallet samt i vilken utsträckning. Dessutom kan sömn påverka utfallet genom att patienter antingen sovit i det postoperativa förloppet eller sovit vid tidpunkt för mätning. Ytterligare kan en faktor vara att patienter precis efter uppvak upplevt PONV som en effekt av narkosläkemedel.

## Metoddiskussion

Styrkor med denna studie är den tydliga frågeställningen. Sökningen genomfördes i två databaser med relevans för ämnesområdet, vilket gav ett bredare uppslag av studier. Dessutom erhöles konsultation av bibliotekarier vid Göteborgs universitetsbibliotek vid genomförande av sökning och sökningstermer. Granskningen av studierna genomfördes i två omgångar, varav en individuell och en gemensam bedömning för att gynna ett objektivt förhållningssätt. Bedömningen utfördes av båda författarna med SBUs metodbok som referens (31). Svårigheter har diskuterats med mer erfarna granskare.

Sökningen genomfördes i två olika databaser med olika söktermer. Diskussion fördes om att söka med identiska söksträngar i respektive databas. Sökräffarna var inte likartade och vidare bestämdes det att söka med en annan sträng i Scopus efter konsultation från bibliotekarie då MESH-termer inte är tillgängligt i Scopus. På inrådan från bibliotekarie söktes "random\*" som publikationstyp, vilket kan ha medfört att artiklar utan denna stämpling inte framkommit i sökningen. Genom detta finns risken att relevanta artiklar inte framkommit i de sökningar som utförts och därför inte är med i denna översikt. Dessutom användes bara originalartiklar på svenska och engelska. Det innebär att relevanta artiklar på andra språk inte inkluderas. Ytterligare en svaghet är att sökningen utfördes i endast två databaser. Andra databaser kan ha andra artiklar som varit relevanta. Ingen *snowballing*-metod har använts för att hitta studier, vilket kan påverka fynd av studier negativt.

I samband med PICO/TSS sattes snäva inklusionskriterier för vilka artiklar som skulle inkluderas i den systematiska översikten, vilket är en fördel. Detta medförde att de artiklar som granskats och presenterats är av snarlik karaktär med nästintill samma intervention vilket stärker tillförlitligheten för de resultat som framkommit i översikten. Dessutom bestämdes det att titta på intervention mot kontroll för att bredda det vetenskapliga underlaget för denna systematiska översikt. Genom detta kunde även resultaten appliceras på de nya rekommendationerna om kortare fasta preoperativt och påvisa att de äldre rekommendationerna om fasta preoperativt inte är fördelaktiga. Därför har resultat för placebo- och övrig interventionsgrupp i tre av de inkluderade studierna inte redovisats i detta arbete.

Granskningsmallen är inte specifikt utformad för koststudier vilket framgår av frågorna i mallen, och därför inte helt applicerbar (30). Vetskapen om detta gjorde att bedömningen var sträng och studierna fick måttlig och eller hög risk för bias. Trots detta ansågs inte studierna vara så systematiskt snedvridna att det har stor påverkan på utfallet.

Hausel et al redovisar i sitt studieresultat PONV mätt både objektivt samt subjektivt genom VAS. Resultat för VAS finns presenterat i figur men då figuren är felmärkt kan vi inte vara säkra på att resultatet gäller VAS för PONV. Ingen ytterligare information eller erratalista har funnits som förklaring till denna felmarkering. Om vi kunnat säkerställa att figuren visade resultat för rätt utfallsmått hade resultat för VAS 24h postoperativt presenterats i denna översiktsartikel.

Studier som inte mätte återhämtning som PONV har exkluderats. Studier som mätt återhämtning genom exempelvis vårdtid och quality of recovery, vilket kan vara ett indirekt mått på PONV har exkluderats och därmed kan relevanta studier om ämnet ha valts bort. För att öka styrkan i vårt resultat hade studier med starkare vetenskaplig tillförlitlighet krävts.

## Hållbarhet, jämlik hälsa och mänskliga rättigheter

### **Socioekonomisk situation och hållbarhet**

Med svensk sjukvård finns möjligheten för hela befolkningen att ta del av vård på lika villkor genom subventioner av staten (35). Runtom i världen råder dock andra förhållanden där personer som söker vård behöver betala med egna medel (36, 37). Detta gör att vården inte bedrivs jämlikt och påverkas starkt av socioekonomisk situation. En amerikansk studie visar att patienter i USA är villiga att betala för läkemedel med summa upp till 100 amerikanska dollar ur egen ficka för att undvika PONV (21). För personer med svår socioekonomisk situation blir ojämlikheten stor och behandlingen mot PONV faller på ekonomiskt skyddsnet. I Sverige ingår preoperativ kolhydratdryck som en del av medicinskt motiverad sjukvård inför operation. I övriga länder där sjukvården sker på egen bekostnad ligger marknadspriset för en preoperativ kolhydratdryck internationellt på cirka 30 SEK per flaska (38). En preoperativ kolhydratdryck för att motverka PONV skulle därmed innebära en lägre kostnad än eventuellt efterföljande behov av antiemetika som är dyrare (39). Resultaten i denna systematiska översikt blir därför applicerbara på FN:s globala mål om god hälsa och välbefinnande oavsett socioekonomisk status samt strävan efter minskad ojämlikhet (40).

Preoperativ kolhydratdryck visar sig vara hjälpsamt för att snabbare lindra symtomen och ge snabbare återhämtning till ett postoperativt välmående. Kolhydratdryck kan därför vara en ekonomiskt fördelaktig behandlingsmetod och komplement till läkemedelsbehandling. Genom snabbare återhämtning i samband med LC kan kostnader hållas nere för sjukhusen eftersom det leder till tidigare utskrivning och återgång till arbete för patienter (11). En möjlig behandlingsmetod är fruktbaserad saft, som visat sig vara ett säkert alternativ preoperativt då blodglukos, insulinpåverkan samt tömningstid liknar en klar kolhydratdryck (41). Huruvida fruktbaserad saft påverkar PONV behöver dock vidare forskning. Fruktbaserad saft som behandlingsmetod skulle ytterligare bidra till ekonomisk hållbarhet.

## **Slutsats**

Forskningen visar med låg tillförlitlighet att preoperativ kolhydratdryck kan minska förekomsten av PONV efter LC under första dygnet efter operation. Starkare evidens i området behövs för att fastställa denna effekt och vidare forskning i området krävs.

# Referenser

1. SBU. Operation vid besvär av sten i gallblåsan och akut gallblåseinflammation: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering; 2016 [cited 2022-02-14. Available from: [https://www.sbu.se/contentassets/c8aa83bd9db644c3ad12599e0688c162/operation\\_vid\\_besvar\\_av\\_sten\\_i\\_gallblasan\\_och\\_akut\\_gallblaseinflammation.pdf](https://www.sbu.se/contentassets/c8aa83bd9db644c3ad12599e0688c162/operation_vid_besvar_av_sten_i_gallblasan_och_akut_gallblaseinflammation.pdf).
  2. Gallriks. Årsrapport 2020 - Nationellt kvalitetsregister för gallstenskirurgi och ERCP 2021 [cited 2022-02-14. Available from: <https://www.ucr.uu.se/gallriks/fou/arsrapporter/arsrapport-2020/viewdocument/933>.
  3. Borch K, JÖNsson KA, Zdolsek JM, Halldestam I, Kullman E. Prevalence of Gallstone Disease in a Swedish Population Sample: Relations to Occupation, Childbirth, Health Status, Life Style, Medications, and Blood Lipids. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 1998;33(11):1219-25.
  4. Dua AMD, Dua ABS, Desai SSMDMBAPD, Kuy SDPM, Sharma RMD, Jechow SEBS, et al. Gender based differences in management and outcomes of cholecystitis. *The American journal of surgery*. 2013;206(5):641-6.
  5. Jadoon S, Nawaz M, Javed S, Imtiaz H, Jadoon O, Taimoor A. Study On The Prevalence Of Gallstones In Patients Undergoing Cholecystectomy In Benazir Bhutto Shaheed Hospital (DHQ) Abbottabad. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2021;33(1):102-4.
  6. Hassler KR, Collins JT, Philip K, Jones MW. *Laparoscopic Cholecystectomy*. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
- Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.
7. Glavić Ž, Begić L, Šimleša D, Rukavina A. Treatment of acute cholecystitis: A comparison of open vs laparoscopic cholecystectomy. *Surgical endoscopy*. 2001;15(4):398-401.
  8. Boo YJ, Kim WB, Kim J, Song TJ, Choi SY, Kim YC, et al. Systemic immune response after open versus laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis: A prospective randomized study. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*. 2007;67(2):207-14.
  9. Kapoor T, Wrenn SM, Callas PW, Abu-Jaish W. Cost Analysis and Supply Utilization of Laparoscopic Cholecystectomy. *Minimally invasive surgery*. 2018;2018:7838103-5.
  10. Sandzén B, Haapamäki MM, Nilsson E, Stenlund HC, Öman M. Surgery for acute gallbladder disease in Sweden 1989-2006 - a register study. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2013;48(4):480-6.
  11. McIntyre JRC, Zoeter MA, Weil KC, Cohen MM. A Comparison of Outcome and Cost of Open vs. Laparoscopic Cholecystectomy. *Journal of Laparoendoscopic Surgery*. 1992;2(3):143-8.
  12. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2017;36(3):623-50.
  13. Nygren J, Thorell A, Jacobsson H, Larsson S, Schnell PO, Hylen L, et al. Preoperative gastric emptying : effects of anxiety and oral carbohydrate administration. *Annals of surgery*. 1995;222(6):728-34.
  14. Yagci GMD, Can MFMD, Ozturk EMD, Dag BMS, Ozgurtas TMD, Cosar AMD, et al. Effects of preoperative carbohydrate loading on glucose metabolism and gastric contents in patients undergoing moderate surgery: A randomized, controlled trial. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif)*. 2008;24(3):212-6.
  15. Hausel J, Nygren J, Lagerkranser M, Hellström PM, Hammarqvist F, Almström C, et al. A carbohydrate-rich drink reduces preoperative discomfort in elective surgery patients. *Anesthesia and analgesia*. 2001;93(5):1344-50.
  16. Lobo DN, Hendry PO, Rodrigues G, Marciani L, Totman JJ, Wright JW, et al. Gastric emptying of three liquid oral preoperative metabolic preconditioning regimens measured by magnetic resonance imaging in healthy adult volunteers: A randomised double-blind, crossover study. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2009;28(6):636-41.

17. Meisner M, Ernhofer U, Schmidt J. [Liberalisation of preoperative fasting guidelines: effects on patient comfort and clinical practicability during elective laparoscopic surgery of the lower abdomen]. *Zentralbl Chir.* 2008;133(5):479-85.
18. Scott MJ, Baldini G, Fearon KCH, Feldheiser A, Feldman LS, Gan TJ, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 1: pathophysiological considerations. *Acta anaesthesiologica Scandinavica.* 2015;59(10):1212-31.
19. Murphy MJ, Hooper VD, Sullivan E, Clifford T, Apfel CC. Identification of Risk Factors for Postoperative Nausea and Vomiting in the Perianesthesia Adult Patient. *Journal of perianesthesia nursing.* 2006;21(6):377-84.
20. Apfel CC, Heidrich FM, Jukar-Rao S, Jalota L, Hornuss C, Whelan RP, et al. Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting. *British journal of anaesthesia* : *BJA.* 2012;109(5):742-53.
21. Gan TJ. Postoperative Nausea and Vomiting—Can It Be Eliminated? *JAMA : the journal of the American Medical Association.* 2002;287(10):1233-6.
22. Cline ME, Herman J, Shaw ER, Morton RD. Standardization of the Visual Analogue Scale. *Nursing research (New York).* 1992;41(6):378-9.
23. Burckhardt CS, Jones KD. Adult measures of pain: The McGill Pain Questionnaire (MPQ), Rheumatoid Arthritis Pain Scale (RAPS), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Verbal Descriptive Scale (VDS), Visual Analog Scale (VAS), and West Haven-Yale Multidisciplinary Pain Inventory (WHYMPI). *Arthritis and rheumatism.* 2003;49(S5):S96-S104.
24. Mousavie SH, Negahi A, Hosseinpour P, Mohseni M, Movassaghi S. The Effect of Preoperative Oral Versus Parenteral Dextrose Supplementation on Pain, Nausea, and Quality of Recovery After Laparoscopic Cholecystectomy. *J Perianesth Nurs.* 2021;36(2):153-6.
25. Helminen H, Branders H, Ohtonen P, Saarnio J. Effect of pre-operative oral carbohydrate loading on recovery after day-case cholecystectomy: A randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol.* 2019;36(8):605-11.
26. Singh BN, Dahiya D, Bagaria D, Saini V, Kaman L, Kaje V, et al. Effects of preoperative carbohydrates drinks on immediate postoperative outcome after day care laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2015;29(11):3267-72.
27. Hausel J, Nygren J, Thorell A, Lagerkranser M, Ljungqvist O. Randomized clinical trial of the effects of oral preoperative carbohydrates on postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg.* 2005;92(4):415-21.
28. Yilmaz N, Çekmen N, Bilgin F, Erten E, Özhan MÖ, Coşar A. Preoperative carbohydrate nutrition reduces postoperative nausea and vomiting compared to preoperative fasting. *Journal of Research in Medical Sciences.* 2013;18(10):827-32.
29. Lee JS, Song Y, Kim JY, Park JS, Yoon DS. Effects of Preoperative Oral Carbohydrates on Quality of Recovery in Laparoscopic Cholecystectomy: A Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled Trial. *World Journal of Surgery.* 2018;42(10):3150-7.
30. SBU. Bedömning av randomiserade studier (effekt av att tilldelas en intervention (ITT)): Statens beredning för medicinsk och social utvärdering; 2020 [cited 2022-02-14. Available from: [https://www.sbu.se/globalassets/ebm/bedomning\\_randomiserade\\_studier\\_tilldelas.pdf](https://www.sbu.se/globalassets/ebm/bedomning_randomiserade_studier_tilldelas.pdf).
31. SBU. SBU:s metodbok: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering; 2020 [cited 2022-02-14. Available from: <https://www.sbu.se/sv/metod/sbus-metodbok/?pub=48286&lang=sv>.
32. Simin A, Bahman N, Pouya Hatami M, Abbasali D, Hojjat P. Effect of Intraoperative Dextrose Infusion for Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting in Diagnostic Gynecologic Laparoscopy. *Crescent journal of medical and biological sciences.* 2018;5(1):45-9.
33. Mishra A, Pandey RK, Sharma A, Darlong V, Punj J, Goswami D, et al. Is perioperative administration of 5% dextrose effective in reducing the incidence of PONV in laparoscopic cholecystectomy?: A randomized control trial. *J Clin Anesth.* 2017;40:7-10.

34. Bisgaard T, Kristiansen VB, Hjortsø NC, Jacobsen LS, Rosenberg J, Kehlet H. Randomized clinical trial comparing an oral carbohydrate beverage with placebo before laparoscopic cholecystectomy. *British Journal of Surgery*. 2004;91(2):151-8.
35. Sveriges riksdag. Hälsö- och sjukvårdslag (2017:30) 2017 [cited 2022-03-14. Available from: [https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/halso--och-sjukvardslag\\_sfs-2017-30](https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/halso--och-sjukvardslag_sfs-2017-30).
36. Mostert S, Njuguna F, van der Burgt RHM, Musimbi J, Langat S, Skiles J, et al. Health-care providers' perspectives on health-insurance access, waiving procedures, and hospital detention practices in Kenya. *Pediatric blood & cancer*. 2018;65(8):e27221-n/a.
37. Essue B, Kelly P, Roberts M, Leeder S, Jan S. We can't afford my chronic illness! The out-of-pocket burden associated with managing chronic obstructive pulmonary disease in western Sydney, Australia. *Journal of health services research & policy*. 2011;16(4):226-31.
38. Nutridrinks. [cited 2022-03-16. Available from: <https://www.nutridrinks.co.uk/nutricia-preop-4-x-200ml>.
39. Watcha MF, Smith I. Cost-effectiveness analysis of antiemetic therapy for ambulatory surgery. *Journal of clinical anesthesia*. 1994;6(5):370-7.
40. Globala målen: United Nations Development Programme; [cited 2022-03-14. Available from: <https://www.globalamalen.se/om-globala-malen/>.
41. Vermeulen MARMD, Richir MCMD, Garretsen MKMD, van Schie AMD, Ghatei MAPD, Holst JJPD, et al. Gastric emptying, glucose metabolism and gut hormones: Evaluation of a common preoperative carbohydrate beverage. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif)*. 2011;27(9):897-903.