

••• tjock- och ändtarmscancer



# Bättre återhämtning för vältränade efter kirurgi

Personer som regelbundet är fysiskt aktiva återhämtar sig bättre efter kirurgi för tjock- eller ändtarmscancer. Att börja träna först när diagnosen är ett faktum har dock ingen effekt på återhämtningen, visar en avhandling vid Göteborg universitet.

Här beskriver **Aron Onerup**, disputerad inom kirurgi vid Sahlgrenska akademien och ST-läkare vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset, slutsatser från två observationsstudier och en interventionsstudie.

**P**reoperativa livsstilsinterventioner i form av preoperativt rökstopp och preoperativt alkoholstopp har utvärderats och införts i klinisk praxis inför elektiv kirurgi vid många kliniker. Preoperativ fysisk aktivitet har rönt allt större intresse inför exempelvis operation av tjock- och ändtarmscancer och inkluderas ofta i begreppet prehabilitering som innebär optimering inför till exempel ett kirurgiskt ingrepp.

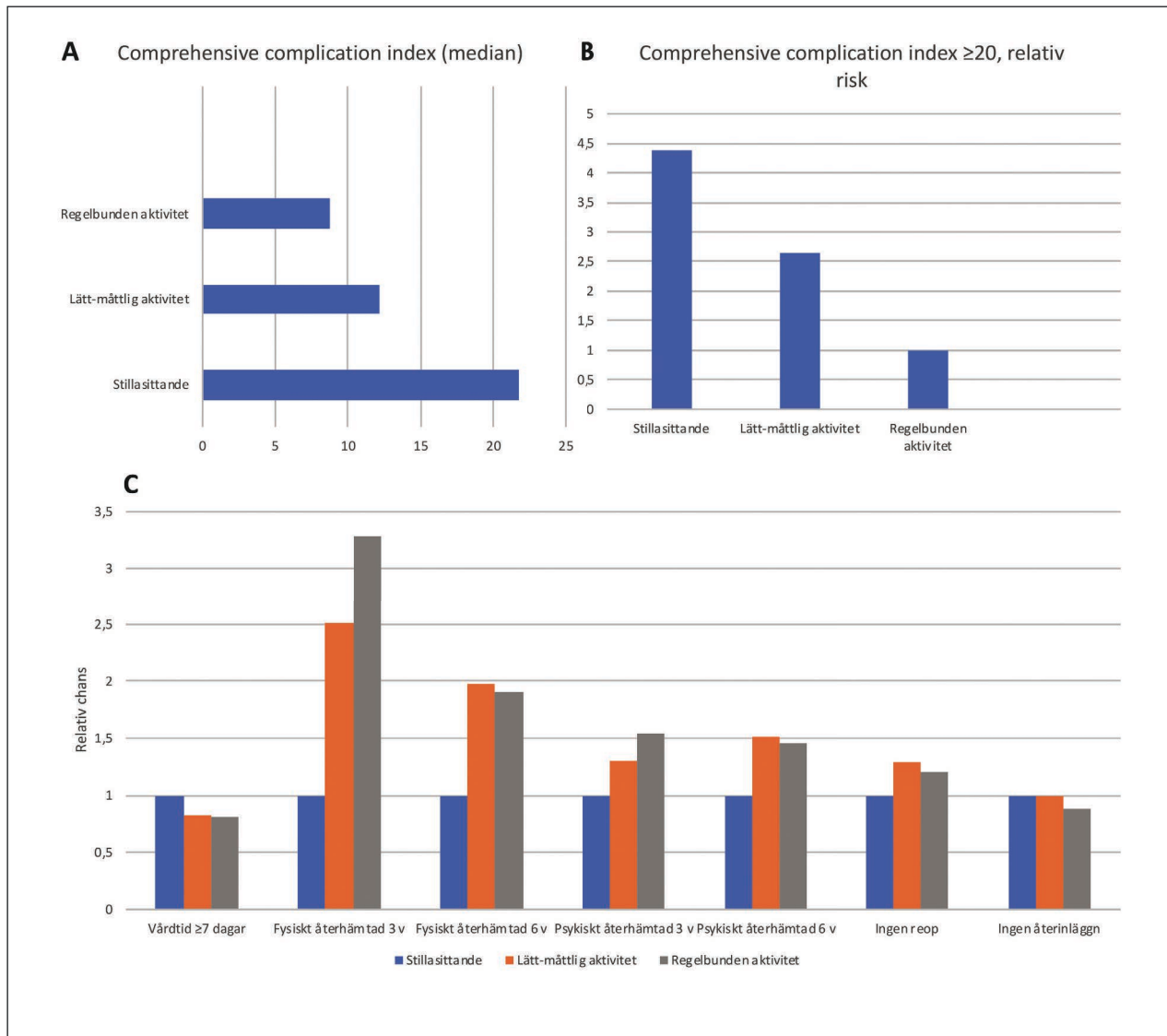
Vi avsåg att undersöka betydelsen av preoperativ fysisk aktivitet inför kirurgi och huruvida en intervention med ökad träning före och efter kirurgi kunde förbättra återhämtningen. Det första steget i detta projekt var att karaktärisera sambandet mellan fysisk aktivitet vid diagnos och den postoperativa återhämtningen i en serie observationsstudier där patienter planerade för kolecystektomi och operation av tjock- och ändtarmscancer eller bröstcancer (ingick ej i avhandlingen) inkluderades. Deltagarna graderade sin fysiska aktivitetsnivå med en enkel välanvänd fråga som innehåller fyra olika aktivitetsnivåer. Utöver information om fysisk aktivitet inhämtades information om övriga va-

riabler som bedömdes kunna påverka återhämtning, såsom ålder, kön, rökning, alkoholkonsumtion, typ av kirurgi samt neoadjuvant behandling. Postoperativ återhämtning mättes med en uppsättning variabler i form av vårdtid, sjukskrivning, återinläggningar och reoperationer. Deltagarna fick även uppge hur pass väl fysiskt och psykiskt återhämtade de kände sig tre och sex veckor efter operationen.

## ÖKAD CHANS GÅ TILLBAKA I JOBB

Hos de 200 deltagare som var planerade för kolecystektomi hade deltagare som uppgav regelbunden fysisk aktivitet ökad chans för återgång i arbete inom tre veckor men inte för återgång i arbete inom en vecka. Regelbunden fysisk aktivitet var även kopplat till högre chans för vårdtid  $\leq 1$  dag postoperativt samt ökad chans att känna sig högregradigt psykiskt återhämtad postoperativt, samtliga jämfört med deltagare som uppgav att de var mestadels stillasittande.<sup>1</sup> Studien på patienter som skulle opereras för tjock- och ändtarmscancer var något mindre med 115 deltagare. Här såg det generellt ut att finnas en tendens till dosresponsam-

## ••• tjock- och ändtarmscancer



Figur 1. Resultat från observationsstudien på patienter planerade för operation av tjock- och ändtarmscancer. A. Postoperativa komplikationer mätt med comprehensive complications index (CCI), absoluta tal. B. Risken för CCI ≥20. C. Övriga resultat.

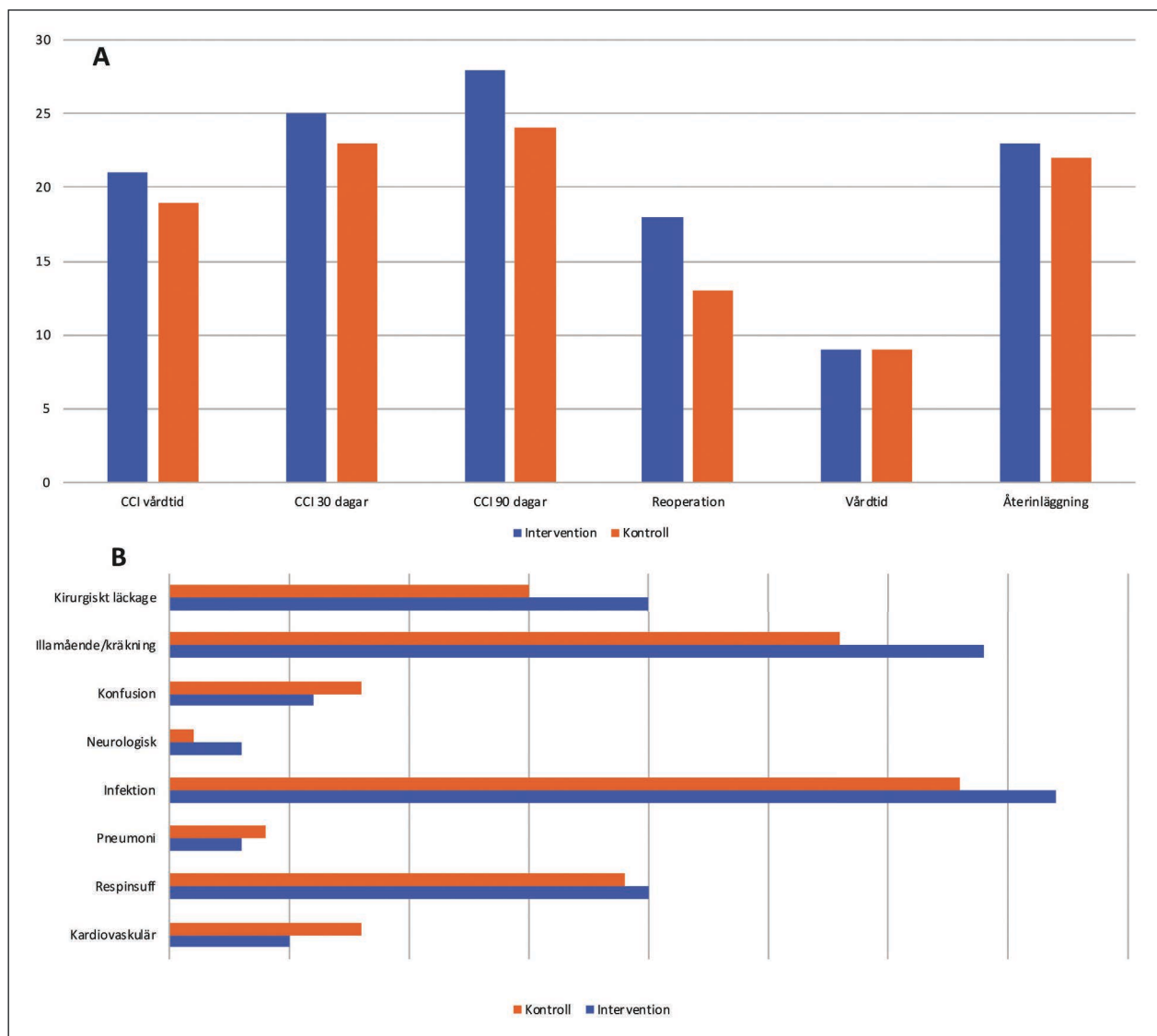
band mellan fysisk aktivitet och vårdtid, fysisk återhämtning sex veckor postoperativt, psykisk återhämtning tre och sex veckor postoperativt samt reoperationer, men inga av dessa samband var statistiskt säkerställda, möjligen på grund av för låg studiestorlek. Det fanns dock en tydlig skillnad vad gällde fysisk återhämtning tre veckor postoperativt (figur 2).<sup>2</sup> I en separat analys av risken för postoperativa komplikationer, med data hämtade ur journaler, fann vi att deltagare som rapporterat sig såsom regelbundet fysiskt aktiva hade en signifikant lägre risk för postoperativa komplikationer än deltagare som uppgett att de var mestadels stillasittande och lätt-måttligt fysiskt aktiva.<sup>3</sup>

### STUDIE SOM INKLUDERADE BRETT

Vi gick därefter vidare med en stor randomiserad kontrollerad multicenter-interventionsstudie med patienter som skulle opereras elektivt för tjock- och ändtarmscancer. Studien var pragmatisk och inkluderade brett i denna patientgrupp, med akut kirurgi, lokal kirurgi samt cytoreduktiv

kirurgi med HIPEC, som enda exklusionskriterier utöver oförmåga språkligt eller fysiskt att delta i studien. Interventionen var utformad i enlighet med metoden fysisk aktivitet på recept, vilken har visats vara effektiv för att öka den fysiska aktivitetsnivån,<sup>4</sup> och bestod för de som randomiserades till interventionsgruppen av en instruktion från fysioterapeut om att lägga till fysisk aktivitet under två veckor preoperativt samt fyra veckor efter utskrivning från sjukhus. Såväl pre- samt postoperativt innehöll interventionen ett tillägg om 30 minuter medelintensiv konditionshöjande fysisk aktivitet dagligen, oftast i form av raska promenader eller löpning. Preoperativt innehöll interventionen även inspiratorisk muskelträning där deltagarna fick med sig ett munstycke med individuellt anpassat motstånd genom vilket de tog 60 andetag morgon och kväll fram till operationen. Detta har visats vara effektivt för att minska komplikationer vid thoraxkirurgi.<sup>5</sup> Kontrollgruppen fick sedvanlig rutinvård utan detaljinformation om interventionens typ eller mängd. Varken deltagare eller fysioterapeuter kunde

## ••• tjock- och ändtarmscancer



Figur 2. Resultat från interventionsstudien på patienter planerade för operation av tjock- och ändtarmscancer. A. Sekundära utfallsmått. Postoperativa komplikationer mätt med comprehensive complications index (CCI). B. Risken för specifika typer av komplikationer.

vara blindade men personal som tog fram utfallsmått var blindade. Det primära utfallsmåttet var egenrapporterad fysisk återhämtning fyra veckor postoperativt, mätt med samma fråga som i observationsstudierna. Sekundära kortsiktiga utfallsmått var postoperativa komplikationer mätt med comprehensive complications index (baserat på Clavien Dindos klassifikation), vårdtid, reoperationer samt återinläggningar. På längre sikt (12 månader) avser vi även att analysera effekten på livskvalitet, smärta, psykisk återhämtning, fysisk aktivitetsnivå samt mortalitet. Studien rekryterade 761 deltagare som randomiserades till de två grupperna. I vår analys av korttidseffekter fann vi ingen effekt på varken egenrapporterad fysisk återhämtning, postoperativa komplikationer, vårdtid, reoperationer eller återinläggningar.<sup>6</sup>

### HALVERING AV KOMPLIKATIONER

Det finns nu ett fåtal studier som undersökt effekten av preoperativa interventioner med fysisk aktivitet på kliniskt

relevanta utfallsmått efter operation av tjock- och ändtarmscancer. En spansk studie undersökte effekten av fysioterapeutledd högintensiv träning två gånger i veckan under i snitt sex veckor före större bukkirurgi.<sup>7</sup> Denna intensiva intervention i en blandad bukkirurgisk population ledde till en halvering av antalet postoperativa komplikationer och ligger till stor del bakom att exempelvis ERAS i sina senaste rekommendationer för tjock- och ändtarmscancer har en svag rekommendation om preoperativ fysisk aktivitet baserat på låg evidens.<sup>8</sup> Sedan dess har det dock kommit två välgjorda randomiserade kontrollerade studier i renodlade populationer med tjock- och ändtarmscancer där såväl hembaserad träning<sup>6</sup> som fysioterapeutledd<sup>9</sup> medelintensiv träning inte hade någon effekt på flertalet kliniskt relevanta utfallsmått. En möjlig tolkning är att det krävs längre interventioner med högintensiv träning för att nå de önskade effekterna på postoperativ återhämtning.

I ett bredare perspektiv gäller detta även övriga levnads-vaneinterventioner inför kirurgi, och en central fråga är hur

## ••• tjock- och ändtarmscancer

pass långa och intensiva interventioner det krävs för att häva effekten av en i många fall livslång ohälsosam levnadsvana. I en Cochraneanalys om rökstoppinterventioner inför elektiv kirurgi fann man nio randomiserade kontrollerade studier som analyserade effekten av preoperativa rökstoppinterventioner.<sup>10</sup> De fann en effekt på postoperativa komplikationer i de två studier (totalt 237 patienter som skulle genomgå framför allt proteskirurgi) som innehöll intensiva interventioner med veckovisa kvalificerade rådgivande samtal samt nikotinsubstitut under 4-8 veckor före kirurgi. I den enda studie på patienter med tjock- och ändtarmscancer som man identifierade hade en liknande intervention under två-tre veckor före operation ingen effekt på postoperativa komplikationer.<sup>11</sup> I en liknande Cochraneanalys på preoperativa interventioner mot alkoholbruk identifierade man två randomiserade kontrollerade studier som analyserade effekten inför elektiv kirurgi,<sup>12</sup> varav en var en studie där 42 patienter med hög alkoholkonsumtion erhöjll antabus under fyra veckor inför operation av tjock- och ändtarmscancer, med en halvering av risken för postoperativa komplikationer.

### VISAR PÅ STOR POTENTIAL

Av detta kan man sluta sig till att det finns en stor potential i att arbeta med preoperativa levnadsvaneinterventioner, framför allt inför högriskkirurgi såsom operation av tjock- och ändtarmscancer. Man kan även sluta sig till att lågintensiva interventioner, såsom enkla råd, och interventioner under kort tid aldrig har visats vara effektiva. I Socialstyrelsens Nationella riktlinjer för prevention och behandling vid ohälsosamma levnadsvanor tar man fasta på detta. I nuläget stipulerar gällande standardiserade vårdförlopp max två veckor från behandlingsbeslut till operation, en tid som sannolikt är för kort för att man ska få meningsfull effekt av någon levnadsvaneintervention. Möjligen borde dessa ledtider inkludera flexibilitet för preoperativ optimering av riskindivider med exempelvis ohälsosamma levnadsvanor. För att detta ska vara möjligt behöver man dock först undersöka huruvida det kan anses vara onkologiskt säkert att skjuta på behandlingen några veckor, vilket vi avser att göra inom ramen för en stor registerbaserad observationsstudie.

1. Onerup A, Angeras U, Bock D, et al. The preoperative level of physical activity is associated to the postoperative recovery after elective cholecystectomy - A cohort study. *International journal of surgery* 2015;19:35-41. doi: 10.1016/j.ijsu.2015.05.023

2. Onerup A, Bock D, Borjesson M, et al. Is preoperative physical activity related to post-surgery recovery?-a cohort study of colorectal cancer patients. *Int J Colorectal Dis* 2016;31(6):1131-40. doi: 10.1007/s00384-016-2551-4

3. Onerup A, Angenete E, Bonfre P, et al. Self-assessed preoperative level of habitual physical activity predicted postoperative complications after colorectal cancer surgery: A prospective observational cohort study. *Eur J Surg Oncol* 2019;45(11):2045-51. doi: 10.1016/j.ejso.2019.06.019 [published Online First: 2019/06/21]

4. Onerup A, Arvidsson D, Blomqvist A, et al. Physical activity on prescription in accordance with the Swedish model increases physical activity: a systematic review. *Br J Sports Med* 2019;53(6):383-88. doi: 10.1136/bjsports-2018-099598 [published Online First: 2018/11/11]

5. Hulzebos EH, Smit Y, Helders PP, et al. Preoperative physical therapy for elective cardiac surgery patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11:CD010118. doi: 10.1002/14651858.CD010118.pub2

6. Onerup A, Andersson J, Angenete E, et al. Effect of short-term homebased pre- and postoperative exercise on recovery after colorectal cancer surgery (PHYSSURG-C): A randomized clinical trial. *Annals of surgery* 2021;Accepted for publication

7. Barberan-Garcia A, Ubre M, Roca J, et al. Personalised Prehabilitation in High-risk Patients Undergoing Elective Major Abdominal Surgery: A Randomized Blinded Controlled Trial. *Ann Surg* 2018;267(1):50-56. doi: 10.1097/SLA.0000000000002293 [published Online First: 2017/05/11]

8. Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, et al. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS((R))) Society Recommendations: 2018. *World J Surg* 2019;43(3):659-95. doi: 10.1007/s00268-018-4844-y [published Online First: 2018/11/15]

9. Carli F, Bousquet-Dion G, Awasthi R, et al. Effect of Multimodal Prehabilitation vs Postoperative Rehabilitation on 30-Day Postoperative Complications for Frail Patients Undergoing Resection of Colorectal Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg* 2020 doi: 10.1001/jamasurg.2019.5474 [published Online First: 2020/01/23]

10. Thomsen T, Villebro N, Moller AM. Interventions for preoperative smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2014(3):CD002294. doi: 10.1002/14651858.CD002294.pub4 [published Online First: 2014/03/29]

11. Sorensen LT, Jorgensen T. Short-term pre-operative smoking cessation intervention does not affect postoperative complications in colorectal surgery: a randomized clinical trial. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 2003;5(4):347-52. doi: 10.1046/j.1463-1318.2003.00450.x [published Online First: 2003/06/20]

12. Egholm JW, Pedersen B, Moller AM, et al. Perioperative alcohol cessation intervention for postoperative complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;11:CD008343. doi: 10.1002/14651858.CD008343.pub3 [published Online First: 2018/11/09]

ARON ONERUP, PHD, FORSKARE VID SAHLGRENSKA AKADEMIN, GÖTEBORGS UNIVERSITET, ST-LÄKARE VID SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHuset, ARON.ONERUP@GU.SE

