

Non-hepatisk kirurgi hos patienter med leversygdom: Vurdering af risiko

Forfattere og korrespondance

Nicolai Ditzel Vad, Kirstine Bak-Fredslund, Thomas Deleuran, Budiman Widjaya, Johan Rohde, Aleksander Krag, Peter Jepsen (Tovholder)

Korrespondance: Peter Jepsen, Lever-, Mave- og Tarmsygdomme, Aarhus Universitetshospital, petejeps@rm.dk

Status

Første guideline	17.07.2014
Revideret	15.06.2017
Revideret	14.03.2023
Guideline skal revideres	14.03.2028

Afgrænsning af emnet:

Denne guideline giver en vejledning i vurdering af postoperativ risiko ved non-hepatisk kirurgi hos patienter med cirrose, og der er også en kort omtale af patienter med leversygdom uden cirrose. Det bemærkes, at bariatrisk kirurgi ved nonalkoholisk fedtlever (NAFLD) er et selvstændigt ekspertområde (1), som ikke berøres. Ved cirrose bedømmes risikoen primært som funktion af typen af kirurgi og sværhedsgraden af cirrose. Vi omtaler også præoperativ optimering for at nedbringe risikoen ved kirurgi.

Guidelinien er rettet mod hepatologer/gastroenterologer, som af kirurgiske kolleger bliver bedt om at vurdere og evt. optimere en cirrosepatient forud for en operation. Den er således ikke rettet mod kirurger eller anæstesiologer, hvorfor den ikke giver vejledning i 1) om der skal opereres, idet dette altid må bero på en konkret afvejning, 2) operative teknikker, 3) kirurgiske komplikationer eller 4) valg af anæstesiform.

Quick-guide

- 1. Har patienten cirrose?** Cirrosepatienter har øget risiko ved enhver form for operation, også ekstraabdominale operationer inkl. ortopædkirurgiske. Før evt. operation er det derfor væsentligt at gøre sig klart, om patienten har cirrose.
- 2. Hvor svær er patientens cirrose?** Sværhedsgraden af cirrose dikterer den operative risiko, og patienter med de mildeste grader af cirrose kan som generel betragtning opereres uden væsentligt øget risiko for komplikationer.
- 3. Hvad betyder cirrosen for den postoperative risiko?** VOCAL-Penn score (<https://www.vocalpennscore.com/>) er et nyt klinisk hjælpeværktøj udviklet specifikt til at forudsige risikoen for postoperativ mortalitet hos cirrosepatienter, og det anbefales frem for de mere velkendte, men mindre specifikke Child-Pugh score og MELD score. Det bemærkes dog, at VOCAL-Penn score er udviklet stort set udelukkende på patienter med kompenseret cirrose svarende til Child-Pugh klasse A cirrose. Patienter med mere fremskreden cirrose har som udgangspunkt en væsentligt øget risiko for postoperative komplikationer, og alternativer til kirurgi må altid overvejes.
- 4. Hvad kan vi gøre for at reducere risikoen?** Tænk på portal hypertension, ernæring og infektioner. Præoperativ optimering for at reducere portal hypertension, håndtere specifikke cirrosekomplikationer og bedre ernærings- og træningstilstanden formodes at reducere den operative risiko og bør overvejes.

Indledning

Registerbaserede undersøgelser viser, at patienter med cirrose har en langt højere risiko for at skulle gennemgå en operation end matchede kontrolpersoner uden cirrose. Dette stiller den behandelnde læge i et dilemma, fordi det er velkendt, at patienter med cirrose har øget operativ mortalitet og morbiditet.

Guidelinien skal hjælpe til vurdering af postoperativ risiko og minimering heraf. Det er et videnskabeligt område med sparsom evidens, og vores viden stammer langt overvejede fra historiske opgørelser fra registre og lignende administrative datasæt. Det betyder også, at de fleste studier kun indeholder sparsomme kliniske oplysninger om patienterne.

Baggrund

Selvom det har været kendt i mindst 40 år (2), at operation på cirrosepatienter er forbundet med øget risiko, er overvejelserne om den patofysiologiske baggrund fortsat spekulative. Øget infektionstendens, koagulationsproblemer og malnutrition spiller antagelig en rolle (3-7). Det er desuden velkendt, at cirrosepatienten i den postoperative fase kan dekompensere med udvikling eller forværring af hepatisk encefalopati, ascites, hepatorenalt syndrom og hepatopulmonalt syndrom (4, 5, 7, 8). Nedsat perfusion af leveren og ændret omsætning af anæstetika og andre medikamenter kan også have betydning (9, 10).

Evidensniveau for kliniske rekommandationer

Der er ikke foretaget randomiserede studier på området, og mange studier har blot en kontrolgruppe uden cirrose samt vekslende mængder af kliniske data til nærmere karakterisering af patienterne. Der findes kun få danske studier på området, og mange studier er af ældre dato, hvorfor der er al mulig grund til at være tilbageholdende med at overføre publicerede risikoestimater til daglig klinisk praksis. Som konsekvens heraf er vores anbefalinger svage, og velgennemførte studier kan få stor effekt på fremtidig klinisk praksis.

Litteratur søgningsmetode

Relevante studier er identificeret ved at tage udgangspunkt i PubMed-søgningen "**Surgical Procedures, Operative**"[Mesh] AND "**Liver Cirrhosis**"[Mesh], og beslægtede artikler er derefter fundet via Scopus (www.scopus.com), hvor vi har fundet artikler, der enten har citeret en relevant artikel eller er blevet citeret i en relevant artikel. Nyfundne beslægtede artikler blev efterfølgende underkastet samme søgning i Scopus.

Emneopdelt gennemgang

Har patienter med leversygdom øget risiko for postoperative komplikationer?

Non-cirrotisk leversygdom

Der er kun få studier af risikoen ved kirurgi på patienter med leversygdom uden cirrose, og de er flere årtier gamle. Estimater af absolut mortalitet er derfor ikke pålidelige. Generelt er akut viral hepatitis og akut toksisk hepatitis med forhøjede transaminaser samt alkoholisk hepatitis med forhøjet bilirubin forbundet med væsentligt øget risiko for postoperative komplikationer, og den øgede risiko gælder antagelig for alle operationstyper. Elektiv kirurgi bør derfor som hovedregel udsættes.

Kronisk leversygdom uden cirrose medfører antagelig ikke en øget operativ risiko. Ved NAFLD uden cirrose vil følgetilstande som overvægt og type 2 diabetes dog ofte medføre en øget risiko for komplikationer.

Elektiv versus akut kirurgi på patienter med cirrose

Akut kirurgi medfører generelt en større risiko for mortalitet og morbiditet end elektiv kirurgi, og dette genfindes hos patienter med cirrose (11-16). Et engelsk registerstudie af kolektomi foretaget i perioden 2001–2017 fandt, at 90-dages-dødeligheden efter elektiv operation var 4% for patienter uden cirrose, 7% for patienter med kompenseret cirrose og 10% for patienter med dekompenseret cirrose. For akut operation var de tilsvarende risici 16%, 35% og 41% (17). Dette studie illustrerer dels betydningen af cirrose, dels betydningen af akut vs. elektiv kirurgi. Til gengæld er det vanskeligt at skelne kompenseret fra dekompenseret cirrose i registre, og indikationerne for kolektomi er også uklart beskrevet i studiet.

Operativ risiko for patienter med hhv. uden leversygdom

Abdominal- og thoraxkirurgi

Som supplement til ovennævnte engelske studie af kolektomi resumerer Tabel 1 udvalgte registerbaserede studier af abdominal- og thoraxkirurgi. Der er ligeledes et studie af kraniotomi, og også dér er den postoperative risiko højere for cirrosepatienter. Generelt er kirurgi på cirrosepatienter mere risikabel end på personer uden cirrose, og det gælder for alle operationstyper. De publicerede studier har ikke kunnet adskille den skadelige effekt af cirrose fra de skadelige effekter af livsstilsfaktorer som tobak, alkohol og overvægt. I enkelte studier har man inddelt cirrosepatienterne efter, om de har portal hypertension og/eller komplikationer til cirrose, og i de studier fandt man, at portal hypertension øger risikoen yderligere ('Cirrose I' og 'Cirrose II' i Tabel 1).

Ortopædkirurgi

Mange cirrosepatienter får foretaget ortopædkirurgiske operationer, og som kliniker ville man forvente, at cirrosepatienters overrisiko for komplikationer efter ortopædkirurgi er mindre end deres overrisiko for komplikationer efter abdominalkirurgi. Det er derfor relevant at belyse, om cirrosepatienter har en øget risiko for komplikationer efter ortopædkirurgi.

Der foreligger 15 studier og et review af cirrosepatienters forløb efter ortopædkirurgiske operationer. Majoriteten beskriver forløbet efter total knæ- og/eller hoftealloplastik (18-26), mens tre har beskrevet forløbet efter stivgørende rygkirurgi (20, 27, 28). I 7 af studierne har man opgjort registre/forsikringsdatabaser, mens resten er baseret på et eller flere hospitalers erfaringer (8). Studierne peger på en odds ratio på ca. 1,5 for mindre komplikationer som blodtransfusion, overflytning til medicinsk afdeling, genindlæggelse og ukomplicerede infektioner for cirrosepatienter i forhold til patienter uden cirrose (18, 19, 21, 22). Derudover er cirrosepatienter indlagt i længere tid (22, 23).

Odds ratio for alvorlige komplikationer som overflytning til intensiv afdeling og død er højere for patienter med cirrose (29). En opgørelse baseret på data fra de danske Knæ- og Hoftealloplastik-registre og Landspatientregistret undersøgte risikoen for komplikationer efter elektiv knæ- eller hoftealloplastik for artrose. Den viste, at der ikke var nogen væsentlig forskel i risikoen for peroperative komplikationer, men cirrosepatienterne havde større risiko for postoperative komplikationer, herunder død: 1,4% af cirrosepatienter døde under indlæggelse eller inden for 30 dage efter udskrivelse sammenlignet med 0,4% af patienter uden cirrose (22).

I et registerbaseret amerikansk studie af stivgørende rygoperationer var hazard ratio for medicinske komplikationer 1,5 for patienter med vs. uden cirrose svarende til estimatet for knæ- og hoftealloplastik (27). I en anden opgørelse af et stort patientmateriale, der inkluderede både knæ- og hoftealloplastik samt stivgørende rygoperationer (20), fandt man, at mortaliteten under indlæggelse ved stivgørende operation i ryggen var 2,6%, mens den var 2,8% ved total hoftealloplastik og 1,7% ved total knæalloplastik. Samlet set tyder tallene altså på, at risikoen for komplikationer og død ved ortopædkirurgiske indgreb på cirrosepatienter er forhøjet uanset typen af indgreb.

Hvordan vurderer man den operative risiko?

Patienter med cirrose har en øget prævalens af stort alkoholforbrug og rygning. Disse livsstilsfaktorer er generelt forbundet med øget risiko for postoperative komplikationer (30-32), men de indgår ikke i nogen af de score-systemer til at bedømme risikoen for postoperative komplikationer, som omtales nedenfor.

Score-systemer

Score-systemer skal ses som et hjælpeværktøj, som kan bistå klinikeren og patienten i beslutningen om, hvorvidt et kirurgisk indgreb indebærer en acceptabel risiko. Child-Pugh score og Model of Endstage Liver Disease (MELD) score er historisk set de mest anvendte til at vurdere sværhedsgraden af kronisk leveresygdom. Senest er VOCAL-Penn Cirrhosis score kommet til som et værktøj udviklet til vurdering af postoperativ risiko.

Child-Pugh score

Child-Pugh scoren blev udviklet til vurdering af postoperativ mortalitet hos lever patienter og sidenhen stratificering af patienter på venteliste til transplantation (33). Modellen har den fordel, at udregningen kan ske i forbindelse med undersøgelse af patienten, mens ulemperne er delvis subjektive vurderinger som kan påvirke resultatet. Child-Pugh scoren har hidtil været det mest brugte scoringssystem i Danmark.

Scoren kan beregnes som beskrevet i Tabel A1 nederst.

MELD-score

MELD-scoren blev udviklet til vurdering af postoperativ mortalitet hos cirrosepatienter, som fik anlagt en transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt (TIPS) (34). Oprindeligt indgik INR, bilirubin, kreatinin og cirroseætiologi, men sidstnævnte forsvandt hurtigt fra modellen. Til gengæld har mere moderne varianter inkluderet natrium. Siden 2002 er modellen blevet brugt til prioritering af cirrose patienter på venteliste til levertransplantation i USA (35), og beregningen af MELD-scoren til det formål er ret kompliceret og afhængig af natrium-koncentrationen (36). Med hensyn til vurdering af kirurgisk risiko gør det ingen forskel, om man anvender en nyere eller ældre variant af MELD-scoren.

MELD score har den fordel, at der ikke indgår subjektive vurderinger, mens ulemperne er, at udregningen kræver hjælpemidler. Desuden kan det være en ulempen, at den afspejler leverfunktion snarere end portal hypertension; man kan derfor risikere at undervurdere den operative risiko hos cirrosepatienter med portal hypertension og bevaret leverfunktion (37, 38). Det er også et praktisk problem for MELD – såvel som for Child-Pugh – at forhøjet INR som følge af blodfortyndende behandling kan føre til, at man overestimerer den operative risiko (39). Det samme problem gør sig gældende for ukonjugeret hyperbilirubinæmi.

Scoren kan beregnes her: <https://www.mdcalc.com/calc/2693/meld-score-original-pre-2016-model-end-stage-liver-disease>

VOCAL-Penn score

VOCAL-Penn score er den nyeste model til vurdering af postoperativ mortalitet og risiko for dekompensering hos cirrosepatienter (40-42). I en amerikansk multicenter-kohorte på over 129.000 krigsveteraner med cirrose fandt man 4712 bredt fordelte kirurgiske indgreb. Disse danner grundlag for udviklingen af en score til vurdering af patientens postoperative mortalitets risiko på dag 30, 60 og 180 samt risiko for dekompensering på dag 90. NAFLD som cirroseætiologi blev fundet at være en selvstændig risikofaktor hos disse patienter, mens BMI over 30 var en beskyttende faktor. Der indgår følgende variable:

- Alder
- Albumin

- Bilirubin
- Trombocytter
- BMI>30 (ja/nej)
- NAFLD (ja/nej)
- ASA score (2/3/4)
- Akut kirurgi (ja/nej)
- Kirurgitype (abdominal [laparoskopisk], abdominal [åben], abdominalvæg, karkirurgi, ortopædkirurgi, thoraxkirurgi).

VOCAL-Penn score kan beregnes online. I modsætning til Child-Pugh og MELD inkluderer VOCAL-Penn visse non-hepatiske forhold, som kan have indflydelse på resultatet af kirurgi, bl.a. alder og overvægt. Modellens største styrke ligger dog formentlig i, at den direkte beregner den estimerede risiko ud fra forskellige oplysninger om patient og indgreb, og det gør modellen meget brugervenlig. Modellen er eksternt valideret i 2 større cohorte (41), men det er uvist, om risikoestimaterne også gælder for danske patienter.

Modellens ulemper ligger primært i baggrundskohorten. Kohorten bestod af 97,2% mænd, og desuden havde patienterne kun mild cirrose: 88,3% havde Child Pugh-score 5 eller 6 (dvs. Child-Pugh klasse A), og 75% havde MELD-score på 11 eller derunder. 86,8% af patienterne havde ikke ascites og kun 2,9% havde en grad af hepatisk encefalopati. Det er derfor usikkert, hvor nøjagtigt modellen vurderer patienter med Child-Pugh klasse B eller C cirrose, men i det mindste får man en advarsel, hvis man bruger scoren til at forudsige risikoen for en patient, som der kun var få af i det amerikanske materiale. En subanalyse af den kvindelige del af cohorte blev udført og viste ikke ændrede resultater.

Scoren kan tilgås via <https://www.vocalpennscore.com/>

Konklusion

Child-Pugh og MELD synes ligeværdige (40, 43-57). I arbejdet fra VOCAL-Penn gruppen er der lavet flere analyser, som sammenligner kalibrering (forholdet mellem forudsagt døde og faktisk døde) samt diskriminering (modellens evne til at skelne mellem død og ikke død) mellem VOCAL-Penn Score, MELD og Child-Pugh (40, 41). I disse artikler er der fundet generelt bedst kalibrering og diskriminering for VOCAL-Penn. En subanalyse for VOCAL-Penn score hos patienter med gradvist stigende MELD score viste, at VOCAL-Penn vedvarende havde bedre diskriminering end MELD. Dette adresserer til dels den tidlige nævnte bekymring angående modellens baggrunds cohorte.

Samlet anbefales VOCAL-Penn som det foretrukne grundlag til vurdering af den operative risiko, men Child-Pugh score og MELD-score er gode alternativer. VOCAL-Penn foretrækkes, fordi den er udviklet specifikt til formålet, og fordi den gør det nemt at sammenligne operativ risiko for forskellige typer kirurgi. Det understreges, at det er uvist, om de absolutte risikoestimater fra VOCAL-Penn score gælder for danske patienter, og at der kun var meget få patienter med Child-Pugh klasse B eller C cirrose med i udviklingen af VOCAL-Penn. Det understreges også, at samtlige modeller viser, at sværhedsgraden af cirrosen er stærkt forbundet med den operative risiko [evidensniveau: observationelle studier, få direkte sammenligninger, ingen danske studier].

Særlige forhold

NAFLD med cirrose

I VOCAL-Penn scoren er tilstedeværelse af NAFLD forbundet med øget risiko for komplikationer, og en betydelig andel af disse patienter har høj risiko for kardiovaskulær sygdom. Det anbefales derfor, at disse patienter vurderes præoperativt ift. kardiopulmonal og -vaskulær risikoprofil, og at deres behandling

optimeres mht. vægtab, DM/insulin-følsomhed, hypertension og så videre [evidensniveau: expert opinion].

Autoimmun hepatitis

Patienter med cirrose pga. autoimmun hepatitis behandles oftest med immunosuppressiva (oftest glukokortikoid, azathioprin, mercaptopurin, mycophenolatmofetil og/eller tacrolimus). Der er fundet tendens til forsinket sårheling, risiko for sårinfektioner og generelle infektioner postoperativt (58, 59). Det frarådes, at den immunsupprimerende behandling pauseres ifm. kirurgi, og det tilrådes kraftigt, at man i tvivlstilfælde konfererer med en specialist [evidensniveau: expert opinion].

Hvad er mulighederne for præoperativ optimering?

Beslutningen om kirurgisk behandling påhviler en kirurg, men oftest vil der være behov for et tæt parløb med en gastroenterolog/hepatolog ift. præoperativ optimering. Anden tværfaglig assistance kan med fordel indgå (fx fysioterapeut, diætist, specialsygeplejerske).

I langt fra alle tilfælde, hvor kirurgi vurderes nødvendigt, er der tid til optimering af patientens leversvigt, men behovet er næsten altid til stede. Formålet med optimeringen er at reducere patientens risiko for kirurgiske komplikationer. Optimeringen kan praktisk have til mål at bedre de præoperative scores, eksempelvis ved at "flytte" patienten til en bedre VOCAL-Penn/Child-Pugh/MELD-score.

Medmindre der er tale om behov for akut kirurgisk intervention kan supplerende undersøgelser til nærmere karakteristik være brugbare ultralyd/CT/MR skanning af lever (ascites, cirrose, kollateraler, tumores), gastroskopi på mistanke om varicer/portal hypertension, fibroskanning, a-gas og ekkokardiografi ved hypoxi/tegn på hjertesvigt (mistanke om hepatopulmonalt syndrom eller portopulmonary hypertension) og kvantificering af portal hypertension ved levervenekateterisation. I den forbindelse bemærkes det, at et spansk studie af ekstrahepatisk kirurgi på 140 cirrosepatienter fandt, at HVPG > 16 mm Hg var forbundet med en markant stigning i 1-års postoperativ dødelighed (60).

Portal hypertension

Portal hypertension er et centralt element i patofysiologien ved cirrose og leversvigt og er stærkt forbundet med postoperativ dødelighed efter kirurgi (60). De kredsløbsmæssige ændringer ved cirrose reducerer perfusionen gennem leveren, og perioperativ hypotension under anæstesi kan yderligere reducere gennembrødningen med risiko for iskæmi (61) og dekompensering. Dette forhold kunne forværres ved samtidig NSBB-behandling, men der er ikke grundlag for at anbefale særlig håndtering af NSBB-behandling i forbindelse med kirurgi.

Portal hypertension kan reduceres med en TIPS. Der er flere case-reports der belyser dette. I et studie af 25 cirrose-patienter, der undergik større kirurgi (thorakal/kardiel og abdominal), rapporterede man en gavnlig effekt af præoperativ TIPS (ascites- og blødningsindikation) i form af en 1-års-overlevelse på 74% (fordeling af de 25 patienters CP-score: A 8%, B 64%, C 28%) (62). Der var ingen kontrolgruppe uden TIPS. Det anbefales at overveje præoperativ TIPS-anlæggelse, hvis et forhøjet portaltryk skønnes at medføre en uacceptabelt høj operativ risiko (60) [evidensniveau: case-serie].

Ascites

Ascites-udvikling relaterer sig til graden af portal hypertension og prædikterer chancen for overlevelse (63). Mest oplagt er aggressiv behandling af ascites forud for abdominalkirurgiske indgreb for at reducere risiko for peritonitis, sivning og sårruptur. Stor ascites kan medføre besværet håndtering af luftveje under

anæstesi pga. øget abdominaltryk og evt. pleural effusion, men også pga. øget risiko for aspiration (64). Ascites behandles jf. DSGH-guideline (65, 66), og tilstedeværelse af ascites vil skærpe indikationen for præoperativ TIPS jf. ovenfor.

Malnutrition og sarkopeni

20-50% af patienter med kronisk leversygdom er malnutriede (67), og prævalensen afhænger af graden af leversvigt snarere end cirrosens ætiologi (68). Optimal ernæring burde kunne bedre VOCAL-Penn og Child-Pugh scoren (stigning i albumin, hvis en nedsat albumin skyldes underernæring), afspejlende at den operative risiko reduceres. Der henvises til DSGH-anbefalinger om ambulant håndtering af cirrosepatienter (66), specifikt afsnittet om 'ernæring, sarkopeni og træning'.

Hepatisk Encefalopati

Behandling af hepatisk encefalopati følger DSGH guideline om Hepatisk Encefalopati (se DSGHs hjemmeside). I et amerikansk studie fandt man, at 7,2% af 583 patienter med cirrose udviklede hepatisk encefalopati efter non-hepatisk kirurgi. Følgende karakteristika var forbundet med øget risiko for postoperativ hepatisk encefalopati: tidlige episoder af hepatisk encefalopati, postoperativt nyresvigt, infektion samt stigende ASA-klasse (69).

Koagulopati

Patienter med cirrose og/eller akut leversvigt har generelle forstyrrelser i hæmostasen, og de medfører både tendens til blødning og til trombose (70, 71). Det må særligt understreges, at cirrosepatienter trods forhøjet INR ikke er "naturligt antikoagulerede": De har øget risiko for venøse tromber (72). Både EASL og AGA har udarbejdet vejledninger til håndtering af koagulationsforstyrrelser hos cirrosepatienter (73, 74). Hvis der ikke er pågående blødning, anbefales det, at cirrosepatienter gives VTE-profylakse med lav molekylære hepariner i vanlig dosering (75), da de er veltolererede (76) og uden rapporteret overhyppighed for blødning (evidensniveau: case-serier).

Infektioner

Patienter med cirrose udviser immunparese og øget infektionstendens, som forværret prognosen (77). Det anbefales derfor, at man er aggressiv med at forebygge og behandle infektioner. For kronisk viral hepatitis B og C vil det i nogle tilfælde være rationelt at iværksætte antiviral behandling mhp. at optimere leverfunktionen forud for kirurgisk indgreb (78, 79). Det anbefales, at man kontakter lokal ekspertise (infektionsmediciner/hepatolog) desangående.

Tabel 1. Oversigt over større registerbaserede studier, som har sammenlignet operativ risiko for patienter med hhv. uden cirrose for udvalgte operationstyper.

Ref. år	Operation	Kontroller		Cirrose I			Cirrose II			supplerende
		N	Døde	Type	N	Døde	Type	N	Døde	
Abdominal kirurgi										
(11) 2021	Hernie+ cholecystectomi Øvrig abdominal kirurgi	6145	0,1% 2,9%	Alle	9259	2,1% 11%				Adj OR 10,7 (4,4-26,4) MELD≤9 2,5 (0,6-10,4) Adj OR 3,56 (2,4-5,2)
(80) 2017	Minimal invasiv esophagus resektion	146	8,9%	Alle	73	15,1%				MELD ≤9 11,9% mortalitet MELD ≥9 28,6% mortalitet
(81) 2009	Cholecystektomi	695.176	~<1%	Non- PTH	11.53 2	~2%	PTH	2.464	~6%	HR for død Kontrol – Non-PTH – PTH 1,0 – 3,4 – 12,3
(11) 2021	Cholecystektomi Elektiv Akut			Alle Alle	1172 142	0,9% 5,6%				
(82) 2011	Laporaskopisk Cholecystektomi	460	0,0%	Alle	43	0%				
(83) 2008	Umbilical herniotomi	1294	0,4%	Alle	127	0,8%				
(11) 2021	Umbilical herniotomi Elektiv Akut			Alle Alle	1145 410	1% 12,7%				
(84) 2002	Inguinal herniotomi	741 Match Kontrol	0,7%	Alle	256	2,7%				Adj OR Cirrose vs 8Kontrol 4,4 (1,4-14,4)
(11) 2021	Inguinal/femoral herniotomi Elektiv Akut			Alle Alle	2086 138	0,6% 8%				
(85) 2011	Bariatrisk kir	670.950	0,3%	Kom p.	3.888	0,9%	Deko mp.	62	16 %	Adj OR Kontrol – Komp. – Dekomp. 1,0 – 2,2 – 21,2
(12) 2009	Kolorektal	499.541	5%	Non- PTH	1.133	14 %	PTH	2.909	29%	Adj OR Kont – non-PTH – PTH 1,0 – 3,9 – 11,3
(81) 2009	Kolektomi	894.211	~1%	Non- PTH	4.764	~6%	PTH	1.341	~17%	HR for død Kont – Non-PTH – PTH 1,0 – 3,7 – 14,3

(86) 2013	Kolorektal cancer	39.313	8,7%	Alle	158	24,1%			Adj. RR 2,6 (1,9-3,6)
Kardiovaskulær kirurgi									
(87) 2017	Hjertekirurgi (CABG og/eller klapkirurgi)	1040 Match kontrol	7,8%	Alle	1040	15,3%			Adj OR 2,2 (1,6-2,9)
(88) 2017	Aortaklap	2769 Match Kontrol	5%	Alle	2769	16%			Risikojusterede tal
(89) 2013	CABG off pump on pump	3.040.261 3.040.261	2,5% 2,5%	Alle	2246 4202	10,0% 10,7%			samlet adj OR 6,99
(81) 2009	Koronar bypass	997.568	~2%	Non- PTH	1.320	~10%	PTH	255	~24% HR for død Kontrol – Non-PTH – PTH 1,0 – 8,0 – 22,7
(90) 2019	Endovaskulære procedurer (EVAR/TEVAR)	730 Match kontrol	9,5%	Alle	146	13%			Adj HR 1,7 (1,3-2,1)
(81) 2009	Abdominal aneurisme	191.190	~2,5 %	Non- PTH	739	~12%	PTH	154	~9% HR for død Kont – Non-PTH – PTH 1,0 – 5,0 – 7,8
Neurokirurgi									
(91) 2018	Kraniotomi for kronisk subduralt hæmatom	2446 Match kontrol	3,1%	Alle	1223	8,7%			OR 3,0 (2,2-4,1)

Forkortelser: adj.: adjusted; dekomp.: decompenseret levercirrose; CABG: coronary artery bypass grafting;

EVAR: endovascular aneurism repair; HR Hazard ratio; komp: kompenseret cirrose; OR: Odds ratio; MELD:

model for end-stage liver disease; PTH: portal hypertension; TEVAR: thoracic endovascular repair;

Referencer

1. Gluszynska P, Lemancewicz D, Dzieciol JB, Razak Hady H. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and bariatric/metabolic surgery as its treatment option: A review. *J Clin Med* 2021;10.
2. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 1973;60:646-649.
3. Artinyan A, Marshall CL, Valentine CJ, Albo D, Orcutt ST, Awad SS, et al. Clinical outcomes of oncologic gastrointestinal resections in patients with cirrhosis. *Cancer* 2012;118:3494-3500.
4. Gholson CF, Provenza JM, Bacon BR. Hepatologic considerations in patients with parenchymal liver disease undergoing surgery. *Am J Gastroenterol* 1990;85:487-496.
5. Hayashida N, Aoyagi S. Cardiac operations in cirrhotic patients. *Annals of thoracic and cardiovascular surgery : official journal of the Association of Thoracic and Cardiovascular Surgeons of Asia* 2004;10:140-147.
6. Hoetzel A, Ryan H, Schmidt R. Anesthetic considerations for the patient with liver disease. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2012;25:340-347.
7. Nicoll A. Surgical risk in patients with cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27:1569-1575.
8. Jepsen P, Sørensen HT, Vilstrup H, Ott P. Operativ risiko for patienter med leveresygdom. *Ugeskr Laeger* 2006;168:4299-4302.
9. Keegan MT, Plevak DJ. Preoperative assessment of the patient with liver disease. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2116-2127.
10. Friedman LS. The risk of surgery in patients with liver disease. *Hepatology* 1999;29:1617-1623.
11. Johnson KM, Newman KL, Green PK, Berry K, Cornia PB, Wu P, et al. Incidence and risk factors of postoperative mortality and morbidity after elective versus emergent abdominal surgery in a national sample of 8193 patients with cirrhosis. *Ann Surg* 2021;274:e345-e354.
12. Nguyen GC, Correia AJ, Thuluvath PJ. The impact of cirrhosis and portal hypertension on mortality following colorectal surgery: A nationwide, population-based study. *Dis Colon Rectum* 2009;52:1367-1374.
13. Andraus W, Pinheiro RS, Lai Q, Haddad LBP, Nacif LS, D'Albuquerque LAC, et al. Abdominal wall hernia in cirrhotic patients: Emergency surgery results in higher morbidity and mortality. *BMC Surg* 2015;15:65.
14. Odom SR, Gupta A, Talmor D, Novack V, Sagiv I, Evenson AR. Emergency hernia repair in cirrhotic patients with ascites. *J Trauma Acute Care Surg* 2013;75:404-409.
15. Demetriades D, Constantinou C, Salim A, Velmahos G, Rhee P, Chan L. Liver cirrhosis in patients undergoing laparotomy for trauma: Effect on outcomes. *J Am Coll Surg* 2004;199:538-542.
16. Farnsworth N, Fagan SP, Berger DH, Awad SS. Child-turcotte-pugh versus meld score as a predictor of outcome after elective and emergent surgery in cirrhotic patients. *Am J Surg* 2004;188:580-583.
17. Adiamah A, Crooks CJ, Hammond JS, Jepsen P, West J, Humes DJ. Mortality following elective and emergency colectomy in patients with cirrhosis: A population-based cohort study from england. *Int J Colorectal Dis* 2022;37:607-616.
18. Sequeira SB, Labaran LA, Bell JE, Amin RM, Rao SS, Werner BC. Compensated cirrhosis is associated with increased risk of complications following total hip arthroplasty in a large medicare database. *J Arthroplasty* 2021;36:1361-1366 e1361.
19. Bell JE, Amin R, Labaran LA, Sequeira SB, Rao SS, Werner BC. Impact of compensated cirrhosis etiology on postoperative outcomes following total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2021;36:148-153 e141.
20. Parikh ND, Chang YH, Tapper EB, Mathur AK. Outcomes of patients with cirrhosis undergoing orthopedic procedures: An analysis of the nationwide inpatient sample. *J Clin Gastroenterol* 2019;53:e356-e361.

21. Newman JM, Schiltz NK, Mudd CD, Szubski CR, Klika AK, Barsoum WK. Impact of cirrhosis on resource use and inpatient complications in patients undergoing total knee and hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2016;31:2395-2401.
22. Deleuran T, Vilstrup H, Overgaard S, Jepsen P. Cirrhosis patients have increased risk of complications after hip or knee arthroplasty. *Acta Orthop* 2014;1-6.
23. Tiberi JV, 3rd, Hansen V, El-Abadi N, Bedair H. Increased complication rates after hip and knee arthroplasty in patients with cirrhosis of the liver. *Clin Orthop Relat Res* 2014;472:2774-2778.
24. Jiang SL, Schairer WW, Bozic KJ. Increased rates of periprosthetic joint infection in patients with cirrhosis undergoing total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 2014;472:2483-2491.
25. Hsieh PH, Chen LH, Lee MS, Chen CH, Yang WE, Shih CH. Hip arthroplasty in patients with cirrhosis of the liver. *Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume* 2003;85:818-821.
26. Moon YW, Kim YS, Kwon SY, Kim SY, Lim SJ, Park YS. Perioperative risk of hip arthroplasty in patients with cirrhotic liver disease. *J Korean Med Sci* 2007;22:223-226.
27. Lu Y, Lin CC, Stepanyan H, Alvarez AP, Bhatia NN, Kiester PD, et al. Impact of cirrhosis on morbidity and mortality after spinal fusion. *Global Spine J* 2020;10:851-855.
28. Liao J-C, Chen W-J, Chen L-H, Niu C-C, Fu T-S, Lai P-L, et al. Complications associated with instrumented lumbar surgery in patients with liver cirrhosis: A matched cohort analysis. *The Spine Journal* 2013;13:908-913.
29. Onochie E, Kayani B, Dawson-Bowling S, Millington S, Achan P, Hanna S. Total hip arthroplasty in patients with chronic liver disease: A systematic review. *SICOT J* 2019;5:40.
30. Eliasen M, Grønkjær M, Skov-Ettrup LS, Mikkelsen SS, Becker U, Tolstrup JS, et al. Preoperative alcohol consumption and postoperative complications: A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2013;258:930-942.
31. Grønkjær M, Eliasen M, Skov-Ettrup LS, Tolstrup JS, Christiansen AH, Mikkelsen SS, et al. Preoperative smoking status and postoperative complications: A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2014;259:52-71.
32. Nath B, Li Y, Carroll JE, Szabo G, Tseng JF, Shah SA. Alcohol exposure as a risk factor for adverse outcomes in elective surgery. *J Gastrointest Surg* 2010;14:1732-1741.
33. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 1973;60:646-649.
34. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, Kremers W, Therneau TM, Kosberg CL, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 2001;33:464-470.
35. Asrani SK, Kamath PS. Model for end-stage liver disease score and meld exceptions: 15 years later. *Hepatol Int* 2015;9:346-354.
36. United Network for Organ Sharing. Clerical changes for implementation of adding serum sodium to the meld score. https://optn.transplant.hrsa.gov/media/1575/policynote_20151101.pdf (accessed on 8 April 2020).
37. Kim HY, Jang JW. Sarcopenia in the prognosis of cirrhosis: Going beyond the meld score. *World J Gastroenterol* 2015;21:7637-7647.
38. Simonetto DA, Shah VH, Kamath PS. Selection of patients with cirrhosis for surgery: As much an art as science. *Hepatology* 2021;73:7-9.
39. Heuman DM, Mihas AA, Habib A, Gilles HS, Stravitz RT, Sanyal AJ, et al. Meld-xi: A rational approach to "sickest first" liver transplantation in cirrhotic patients requiring anticoagulant therapy. *Liver Transpl* 2007;13:30-37.
40. Mahmud N, Fricker Z, Hubbard RA, Ioannou GN, Lewis JD, Taddei TH, et al. Risk prediction models for post-operative mortality in patients with cirrhosis. *Hepatology* 2021;73:204-218.
41. Mahmud N, Fricker Z, Panchal S, Lewis JD, Goldberg DS, Kaplan DE. External validation of the vocal-penn cirrhosis surgical risk score in 2 large, independent health systems. *Liver Transpl* 2021;27:961-970.

42. Mahmud N, Kaplan DE, Taddei TH, Goldberg DS. Frailty is a risk factor for postoperative mortality in patients with cirrhosis undergoing diverse major surgeries. *Liver Transpl* 2021;27:699-710.
43. Modi A, Vohra HA, Barlow CW. Do patients with liver cirrhosis undergoing cardiac surgery have acceptable outcomes? *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 2010;11:630-634.
44. Klein J, Spigel Z, Kalil J, Friedman L, Chan E. Postoperative mortality in patients with cirrhosis: Reconsidering expectations. *Am Surg* 2022;88:181-186.
45. Suman A, Barnes DS, Zein NN, Levinthal GN, Connor JT, Carey WD. Predicting outcome after cardiac surgery in patients with cirrhosis: A comparison of child-pugh and meld scores. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:719-723.
46. Harrington AN, Chu EW, Garg M, Divino CM. Serum markers for predicting abdominal surgery outcomes in patients with cirrhosis. *J Gastrointest Surg* 2013;17:696-701.
47. Causey MW, Steele SR, Farris Z, Lyle DS, Beitler AL. An assessment of different scoring systems in cirrhotic patients undergoing nontransplant surgery. *Am J Surg* 2012;203:589-593.
48. Bhangui P, Laurent A, Amathieu R, Azoulay D. Assessment of risk for non-hepatic surgery in cirrhotic patients. *J Hepatol* 2012;57:874-884.
49. Lopez-Delgado JC, Esteve F, Javierre C, Perez X, Torrado H, Carrio ML, et al. Short-term independent mortality risk factors in patients with cirrhosis undergoing cardiac surgery. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 2013;16:332-338.
50. Befeler AS, Palmer DE, Hoffman M, Longo W, Solomon H, Di Bisceglie AM. The safety of intra-abdominal surgery in patients with cirrhosis: Model for end-stage liver disease score is superior to child-turcotte-pugh classification in predicting outcome. *Arch Surg* 2005;140:650-654.
51. Peng Y, Qi X, Dai J, Li H, Guo X. Child-pugh versus meld score for predicting the in-hospital mortality of acute upper gastrointestinal bleeding in liver cirrhosis. *Int J Clin Exp Med* 2015;8:751-757.
52. Dolapoglu A, Avci E, Argan O, Safak O, Gorcan A, Akgun DE, et al. Impact of model for end-stage liver disease (meld) score for mortality in patients undergoing coronary bypass surgery. *Bratisl Lek Listy* 2021;122:125-131.
53. Godfrey EL, Kueht ML, Rana A, Awad S. Meld-na (the new meld) and peri-operative outcomes in emergency surgery. *Am J Surg* 2018;216:407-413.
54. Ahmed R, Santhanam P, Rayyan Y. Meld-na as a prognostic indicator of 30- and 90-day mortality in patients with end-stage liver disease after creation of transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2015;27:1226-1227.
55. Hemida K, Al Swaff RE, Shabana SS, Said H, Ali-Eldin F. Prediction of post-operative mortality in patients with HCV-related cirrhosis undergoing non-hepatic surgeries. *J Clin Diagn Res* 2016;10:OC18-OC21.
56. Acharya G, Kaushik RM, Gupta R, Kaushik R. Child-turcotte-pugh score, meld score and meld-na score as predictors of short-term mortality among patients with end-stage liver disease in northern india. *Inflamm Intest Dis* 2020;5:1-10.
57. Peng Y, Qi X, Guo X. Child-pugh versus meld score for the assessment of prognosis in liver cirrhosis: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e2877.
58. Bootun R. Effects of immunosuppressive therapy on wound healing. *Int Wound J* 2013;10:98-104.
59. Tekin HG, Eskandarani HA, Iversen L, Juel J. [immunosuppressive therapy and post-operative wound healing]. *Ugeskr Laeger* 2021;183.
60. Reverter E, Cirera I, Albillos A, Debernardi-Venon W, Abraldes JG, Llop E, et al. The prognostic role of hepatic venous pressure gradient in cirrhotic patients undergoing elective extrahepatic surgery. *J Hepatol* 2019;71:942-950.
61. Im GY, Lubezky N, Facciuto ME, Schiano TD. Surgery in patients with portal hypertension: A preoperative checklist and strategies for attenuating risk. *Clin Liver Dis* 2014;18:477-505.
62. Kim JJ, Dasika NL, Yu E, Fontana RJ. Cirrhotic patients with a transjugular intrahepatic portosystemic shunt undergoing major extrahepatic surgery. *J Clin Gastroenterol* 2009;43:574-579.

63. Garcia-Tsao G. Current management of the complications of cirrhosis and portal hypertension: Variceal hemorrhage, ascites, and spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 2001;120:726-748.
64. Northup PG, Friedman LS, Kamath PS. A clinical practice update on surgical risk assessment and perioperative management in cirrhosis: Expert review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;17:595-606.
65. Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi. Ascites, bakteriel peritonitis, hepatorenalt syndrom og hyponatriæmi ved levercirrose: Diagnostik og behandling. <https://dsgh.dk/index.php/lever/ascites-sbp-hrs-hyponatraemi-levercirrose> (accessed on 02-05-2022).
66. Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi. Behandling af patienter med levercirrose i ambulant regi. <https://dsgh.dk/images/Guidelines/pdf/Ambulantcirrose.pdf> (accessed on 02-05-2022).
67. Italian Multicentre Cooperative Project on Nutrition in Liver Cirrhosis. Nutritional status in cirrhosis. *J Hepatol* 1994;21:317-325.
68. Caregaro L, Alberino F, Amodio P, Merkel C, Bolognesi M, Angeli P, et al. Malnutrition in alcoholic and virus-related cirrhosis. *Am J Clin Nutr* 1996;63:602-609.
69. Saleh ZM, Solano QP, Louissaint J, Jepsen P, Tapper EB. The incidence and outcome of postoperative hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *United European Gastroenterol J* 2021;9:672-680.
70. Tripodi A, Salerno F, Chantarangkul V, Clerici M, Cazzaniga M, Primignani M, et al. Evidence of normal thrombin generation in cirrhosis despite abnormal conventional coagulation tests. *Hepatology* 2005;41:553-558.
71. Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. *N Engl J Med* 2011;365:147-156.
72. Jepsen P, Tapper EB, Deleuran T, Kazankov K, Askgaard G, Sørensen HT, et al. Risk and outcome of venous and arterial thrombosis in patients with cirrhosis: A Danish nation-wide cohort study. *Hepatology* 2021;74:2725-2734.
73. O'Leary JG, Greenberg CS, Patton HM, Caldwell SH. A clinical practice update: Coagulation in cirrhosis. *Gastroenterology* 2019;157:34-43 e31.
74. European Association for the Study of the Liver. Electronic address eee, European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on prevention and management of bleeding and thrombosis in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 2022;76:1151-1184.
75. Søgaard KK, Horvath-Puho E, Grønbæk H, Jepsen P, Vilstrup H, Sørensen HT. Risk of venous thromboembolism in patients with liver disease: A nationwide population-based case-control study. *Am J Gastroenterol* 2009;104:96-101.
76. Tsochatzis EA, Senzolo M, Germani G, Gatt A, Burroughs AK. Systematic review: Portal vein thrombosis in cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;31:366-374.
77. Albillos A, Martin-Mateos R, Van der Merwe S, Wiest R, Jalan R, Alvarez-Mon M. Cirrhosis-associated immune dysfunction. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2022;19:112-134.
78. European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 clinical practice guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2017;67:370-398.
79. European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis c: Final update of the series. *J Hepatol* 2020;73:1170-1218.
80. Valmasoni M, Pierobon ES, De Pasqual CA, Zanchettin G, Moletta L, Salvador R, et al. Esophageal cancer surgery for patients with concomitant liver cirrhosis: A single-center matched-cohort study. *Ann Surg Oncol* 2017;24:763-769.
81. Csikesz NG, Nguyen LN, Tseng JF, Shah SA. Nationwide volume and mortality after elective surgery in cirrhotic patients. *J Am Coll Surg* 2009;208:96-103.
82. Lledó JB, Ibañez JC, García Mayor L, Juan MB. Laparoscopic cholecystectomy and liver cirrhosis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2011;21:391-395.
83. Gray SH, Vick CC, Graham LA, Finan KR, Neumayer LA, Hawn MT. Umbilical herniorrhaphy in cirrhosis: Improved outcomes with elective repair. *J Gastrointest Surg* 2008;12:675-681.

84. Hansen JB, Thulstrup AM, Vilstrup H, Sørensen HT. Danish nationwide cohort study of postoperative death in patients with liver cirrhosis undergoing hernia repair. *Br J Surg* 2002;89:805-806.
85. Mosko JD, Nguyen GC. Increased perioperative mortality following bariatric surgery among patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:897-901.
86. Montomoli J, Erichsen R, Christiansen CF, Ulrichsen SP, Pedersen L, Nilsson T, et al. Liver disease and 30-day mortality after colorectal cancer surgery: A Danish population-based cohort study. *BMC Gastroenterol* 2013;13:66.
87. Chou AH, Chen TH, Chen CY, Chen SW, Lee CW, Liao CH, et al. Long-term outcome of cardiac surgery in 1,040 liver cirrhosis patient — nationwide population-based cohort study. *Circ J* 2017;81:476-484.
88. Steffen RJ, Bakaeen FG, Vargo PR, Kindzelski BA, Johnston DR, Roselli EE, et al. Impact of cirrhosis in patients who underwent surgical aortic valve replacement. *Am J Cardiol* 2017;120:648-654.
89. Gopaldas RR, Chu D, Cornwell LD, Dao TK, LeMaire SA, Coselli JS, et al. Cirrhosis as a moderator of outcomes in coronary artery bypass grafting and off-pump coronary artery bypass operations: A 12-year population-based study. *Ann Thorac Surg* 2013;96:1310-1315.
90. Chou AH, Chen CC, Lin YS, Lin MS, Wu VC, Ting PC, et al. A population-based analysis of endovascular aortic stent graft therapy in patients with liver cirrhosis. *J Vasc Surg* 2019;69:1395-1404 e1394.
91. Chen CC, Chen SW, Tu PH, Huang YC, Liu ZH, Yi-Chou Wang A, et al. Outcomes of chronic subdural hematoma in patients with liver cirrhosis. *J Neurosurg* 2018;130:302-311.

Appendix

Tabel A1. Beregning af Child-Pugh- Score

	1 point	2 point	3 point
Encefalopati	Ingen	Grad I-II	Grad II-IV
Ascites	Ingen	Let	Moderat/Spændt/tappet
Bilirubin µmol/L	< 34	34-51	> 51
Albumin g/L	> 35	28-35	< 28
Albumin µmol/L	> 515	412-515	< 412
Koag.f. II,VII,IX, ratio	> 0,59	0,40-0,59	< 0,40
Koag.f. II,VII,IX, INR	≤ 1,7	1,71-2,30	> 2,30

Child-Pugh klasse A: 5-6 point

Child-Pugh klasse B: 7-9 point

Child-Pugh klasse C: 10-15 point.