



Detta är ett svar från SBU:s Upplysningstjänst 21 maj 2018. SBU:s Upplysningstjänst svarar på avgränsade frågor. Svaret bygger inte på en systematisk litteraturöversikt utförd av SBU. Därför kan resultaten av litteratursökningen vara ofullständiga. Kvaliteten på ingående studier har inte bedömts. Detta svar har tagits fram av SBU:s kansli och har inte granskats av SBU:s nämnd.

Omega-3-fettsyror och E-vitamin vid kirurgiskt ingrepp

Både omega-3-fettsyror och E-vitamin är vanligt förekommande i kosttillskott. Omega-3 är fleromättade fettsyror som bland annat finns i fiskolja medan E-vitamin är en fettlöslig antioxidant.

Fråga:

Kan kosttillskott med omega-3-fettsyror eller E-vitamin medföra en ökad blödningsrisk och bör dessa därför undvikas under en period före ett kirurgiskt ingrepp?

Sammanfattning

Upplysningstjänsten har identifierat tre systematiska översikter som studerat effekten av omega-3-fettsyror/fiskolja vid kirurgiska ingrepp. Författarna till de tre översikterna drar samma slutsats; omega-3-fettsyror/fiskolja ökar inte blödningsrisken vid ett kirurgiskt ingrepp.

Ingen systematisk översikt eller randomiserad kontrollerad studie om E-vitamin och blödningsrisk vid kirurgiskt ingrepp kunde hittas.

SBU har inte tagit ställning i sakfrågan eftersom vi inte har bedömt de enskilda studiernas kvalitet eller vägt samman resultaten. Här redovisar vi därför endast de enskilda översiktförfattarnas slutsatser.



Bakgrund

Läkemedelsverket uppmuntrar läkare att aktivt fråga patienter om naturläkemedel inför operation och vid osäkerheter om risker kan en generell regel om utsättning två veckor innan planerad operation tillämpas (1).

Omega-3-fettsyror är fleromättade fettsyror som finns i bland annat nötter och fisk. I fiskolja återfinns de två fleromättade omega-3-fettsyrorna eikosapentaensyra (EPA) och dokosahexaensyra (DHA). Omega-3 fettsyror kan enligt Läkemedelsverket ge en något förlängd blödningstid och bör därför inte kombineras med koagulationshämmande läkemedel utan att läkare rådfrågats (1).

E-vitamin är en fettlöslig antioxidant som finns i vegetabiliska oljor, bladväxter, avokado och fullkornsprodukter. Det finns indikationer på att E-vitamin kan leda till en ökad blödningsrisk genom att motverka effekten av K-vitamin (koaguleringsvitamin), särskilt hos patienter som behandlas med orala koagulationshämmande läkemedel (2). Läkemedelsverket skriver att försiktighet bör iakttas med patienter som samtidigt behandlas med Waran och som intar naturläkemedel som innehåller E-vitamin (2).

Livsmedelverket har ett pågående regeringsuppdrag att utreda gränsvärden för vitaminer och mineraler i kosttillskott (3).

Avgränsningar

Vi har gjort sökningar i databaserna Pubmed, Embase, Amed, Cochrane och i olika HTA-organisationers databaser, samt på andra svenska myndigheters webbplatser. Vi begränsade i första hand sökningen till systematiska översikter. Ingen relevant systematisk översikt om E-vitamin och blödningsrisk hittades genom denna sökstrategi. För E-vitamin inkluderade vi därför även randomiserade kontrollerade studier (RCT:er) i litteratursökningen, se avsnittet Litteratursökning för mer information.

För att inkludera en artikel i svaret krävde vi att artikeln var peer-review granskad, publicerad på engelska, norska, danska eller svenska.

Resultat från sökningen

Upplysningstjänstens litteratursökning efter systematiska översikter och RCT:er genererade totalt 1 482 träffar. En person läste alla artikelsammanfattningar. Av dessa bedömdes att 20 artiklar skulle kunna vara relevanta. Dessa läste en person i fulltext. Tre systematiska översikter ingår i svaret för fiskolja/omega-3-fettsyror (Tabell 1). Vi hittade inga systematiska översikter eller RCT:er för E-vitamin och blödningsrisk vid operation.



De artiklar som inte ingår i svaret exkluderade vi på grund av att de inte var relevanta för frågeställningen. Observera att vi inte bedömde kvaliteten på varken översikterna eller de inkluderade studierna. Det är därför möjligt att flera av studierna kan ha lägre kvalitet än vad SBU inkluderar i sina ordinarie utvärderingar.

Systematiska översikter

I den systematiska översikten av Xin och medförfattare (4) ville man primärt utvärdera effekten av fiskolja på postoperativt förmaksflimmer hos patienter som genomgått hjärtkirurgi. Det primära utfallsmåttet var postoperativt förmaksflimmer men översikten utvärderade också effekten av fiskolja på risken för blödning. Författarna till översikten kunde inte se att fiskolja ökade risken för blödningar.

En systematisk översikt av Begtrup och medförfattare (5) hade som mål att studera effekten av fiskolja på hemostas och blödningsrisk för att kunna ge rekommendationer om det är nödvändigt att avbryta intag av fiskolja före en operation. Översikten inkluderade 19 studier (motsvarande 20 publikationer) med patienter som genomgått ett kirurgiskt ingrepp och fått fiskolja preoperativt, både pre- och postoperativt eller endast postoperativt. Författarna konstaterade att fiskolja minskade blodets levringsförmåga biokemiskt men blödningsrisken för patienter som opererades ökade inte.

I den systematiska översikten av Willner och medförfattare (6) utvärderade man den kliniska evidensen för farmakologiska och icke-farmakologiska terapier på intraoperativ blodförlust (primärt utfallsmått) och postoperativa komplikationer (sekundärt utfallsmått) vid ryggradskirurgi. I översikten undersökte endast en mindre retrospektiv studie effekten av fiskolja på intraoperativ och postoperativ blödning hos patienter som genomgick spinal dekompressionsoperation. I den studien såg författarna ingen koppling mellan intag av fiskolja och ökad blödningsrisk.

Tabell 1. Systematiska översikter som jämför blödningsrisken vid kirurgiskt ingrepp hos patienter som intagit fiskolja eller kontroll.

Inkluderade studier	Population	Utfallsmått
Xin W och medförfattare (2013) (4)		
8 publikationer motsvarande 9 studier, 6 RCT:er och 3 randomiserade "open-label" studier. Endast 5 studier rapporterade blödning	Vuxna patienter som genomgår hjärtkirurgi och som fått fiskolja eller kontrollbehandling perioperativt	Postoperativt förmaksflimmer Sjukhusvistelsens längd Blödningsrisk Perioperativ dödlighet Intensivvårdsvistelsens längd



Inkluderade studier	Population	Utfallsmått
Författarnas slutsatser: "By pooling these studies, we found no significant influence of fish oil on the incidence of major bleeding ($I^2 = 39\%$, fixed-effect model: $RR = 0.82$, 95% CI 0.59 to 1.55, $p = 0.26$; random-effect model: $RR = 0.83$, 95% CI 0.51 to 1.35, $p = 0.45$). Conclusion: "In addition, current evidence also did not support fish oil supplementation could significantly affect perioperative mortality, incidence of major bleeding, or the length of ICU stay after cardiac surgery."		
Begtrup KM och medförfattare (2017) (5)		
Totalt 52 publikationer varav 20 publikationer (motsvarande 19 studier) där effekt av fiskolja på blödningsrisk efter kirurgiskt ingrepp utvärderats	1) Friska patienter 2) Patienter som genomgår kirurgiskt ingrepp och fått fiskolja preoperativt, pre- och postoperativt eller postoperativt	Primär och sekundär hemostas eller fibrinolyt Kliniska data om blödning
Författarnas slutsatser: "Fish oil supplementation reduced primary hemostasis in most studies including healthy subjects, but fish oil supplementation did not increase bleeding in patients undergoing surgery or invasive procedures." Conclusion: "Consequently, this systematic review does not support the need for discontinuation of fish oil supplements prior to surgery or other invasive procedures."		
Willner D och medförfattare (2016) (6)		
Översikten baserades på totalt 25 studier men endast 1 mindre retrospektiv studie (med totalt 95 individer) studerade effekten av omega-3 och fiskolja	Patienter som genomgår ryggmärgskirurgi	Primärt: Intraoperativ blodförlust Sekundära: antal fall av blödning, lungemboli, djup ventrombos i övre extremitet och andra komplikationer med blodpropp under den postoperativa perioden
Författarnas slutsatser: "Ketorolac and n-3FA showed no increased bleeding complications. Unfortunately, these are small studies that require additional scrutiny."		

RCT = Randomiserad kontrollerad studie; **RR** = Risk Ratio; **CI** = Konfidensintervall; **ICU** = Intensive Care Unit; **n-3FA** = n-3 Fatty Acids (= omega-3 fettsyror).

Projektgrupp

Detta svar är sammanställt av Amanda Klein, Sally Saad och Miriam Entesarian Matsson på SBU.



Litteratursökning

PubMed via NLM 180410		
Preoperative use of omega-3 fatty acids or vitamin E		
	Search terms	Items found
Population:		
1.	"fatty acids, omega-3"[MeSH Terms] OR "omega 3"[tiab] OR "n-3 Fatty Acids"[tiab] OR "n-3 Polyunsaturated Fatty Acid"[tiab] OR "n-3 PUFA"[tiab] OR "n3 Fatty Acid"[tiab] OR "n-3 Oils"[tiab] OR "n3 Oils"[tiab] OR "n3 PUFA"[tiab] OR "n3 Polyunsaturated Fatty Acid"[tiab] OR "fish oil"[tiab]	32766
2.	"Vitamin E"[Mesh] OR "vitamin e"[tiab]	40563
Intervention:		
3.	"Preoperative care"[Mesh] OR "Surgical Procedures, Operative"[Mesh] OR Preoperative[tiab] OR surgery[tiab] OR surgical[tiab] OR operation[tiab]	3768836
4.	"Postoperative Hemorrhage"[Mesh] OR bleeding[tiab] OR haemorrhage[tiab] OR haemorrhaging[tiab] OR Hemostasis[mesh]	304698
Study types:		
5.	Systematic[sb]	358998
6.	(clinical[tiab] AND trial[tiab]) OR clinical trials[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[tiab] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading] OR randomized controlled trial[Publication Type]	4967835
Limits:		
7.	(animals [mesh] NOT humans [mesh])	4441250
Combined sets		
8.	1 OR 2	71929
9.	3 OR 4	3958628
10.	8 AND 9	4330
11.	11 AND 5	156
12.	2 AND 9	2233
13.	12 AND 6	1309
14.	13 NOT 7	1021
Final	11 OR 14	1138

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

“ “ = Citation Marks; searches for an exact phrase



Cochrane Library via Wiley 180410		
Preoperative use of omega-3 fatty acids or vitamin E		
	Search terms	Items found
Population:		
1.	"fatty acids, omega-3"[MeSH Terms] OR "omega 3":ti,ab,kw OR "n-3 Fatty Acids":ti,ab,kw OR "n-3 Polyunsaturated Fatty Acid":ti,ab,kw OR "n-3 PUFA":ti,ab,kw OR "n3 Fatty Acid":ti,ab,kw OR "n-3 Oils":ti,ab,kw OR "n3 Oils":ti,ab,kw OR "n3 PUFA":ti,ab,kw OR "n3 Polyunsaturated Fatty Acid":ti,ab,kw OR "fish oil":ti,ab,kw	5613
2.	"Vitamin E"[Mesh] OR "vitamin e":ti,ab,kw	3734
Intervention:		
3.	"Preoperative care"[Mesh] OR "Surgical Procedures, Operative"[Mesh] OR Preoperative:ti,ab,kw OR surgery:ti,ab,kw OR surgical:ti,ab,kw OR operation:ti,ab,kw	213851
4.	"Postoperative Hemorrhage"[Mesh] OR bleeding:ti,ab,kw OR haemorrhage:ti,ab,kw OR haemorrhaging:ti,ab,kw OR Hemostasis[mesh]	33824
Limits:		
5.	Cochrane reviews	
6.	Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)	
Combined sets		
7.	1 OR 2	9063
8.	3 OR 4	232533
9.	7 AND 8	987
10.	9 AND 5	18
11.	2 AND 8	339
12.	11 AND 6	328
Final	10 OR 12	346

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

“ “ = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, “trials”

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, “other reviews”

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments



Embase via embase.com 180410		
Preoperative use of omega-3 fatty acids or vitamin E		
	Search terms	Items found
Population:		
1.	'omega 3 fatty acid'/exp OR "omega 3":ti,ab OR "n-3 Fatty Acids":ti,ab OR "n-3 Polyunsaturated Fatty Acid":ti,ab OR "n-3 PUFA":ti,ab OR "n3 Fatty Acid":ti,ab OR "n-3 Oils":ti,ab OR "n3 Oils":ti,ab OR "n3 PUFA":ti,ab OR "n3 Polyunsaturated Fatty Acid":ti,ab OR "fish oil":ti,ab	38443
2.	'alpha tocopherol'/exp OR "vitamin e":ti,ab	71096
Intervention:		
3.	'preoperative care'/exp OR Preoperative:ti,ab OR surgery:ti,ab OR surgical:ti,ab OR operation:ti,ab	2429569
4.	'postoperative hemorrhage'/exp OR bleeding:ti,ab OR haemorrhage:ti,ab OR haemorrhaging:ti,ab OR 'hemostasis'/exp	371230
Study types:		
5.	[cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim	
6.	'crossover procedure':de OR 'double-blind procedure':de OR 'randomized controlled trial':de OR 'single-blind procedure':de OR random*:de,ab,ti OR factorial*:de,ab,ti OR crossover*:de,ab,ti OR ((cross NEXT/1 over*):de,ab,ti) OR placebo*:de,ab,ti OR ((doubl* NEAR/1 blind*):de,ab,ti) OR ((singl* NEAR/1 blind*):de,ab,ti) OR assign*:de,ab,ti OR allocat*:de,ab,ti OR volunteer*:de,ab,ti	2217238
Limits:		
7.	([animals]/lim NOT [humans]/lim)	5340867
Combined sets		
8.	1 OR 2	106413
9.	3 OR 4	2682707
10.	8 AND 9	3968
11.	11 AND 5	196
12.	2 AND 9	2351
13.	12 AND 6	604
14.	13 NOT 7	535
Final	11 OR 14	663

/de= Term from the EMTREE controlled vocabulary

/exp= Includes terms found below this term in the EMTREE hierarchy

/mj = Major Topic

:ab = Abstract

:au = Author

:ti = Article Title

:ti,ab = Title or abstract

* = Truncation

' ' = Citation Marks; searches for an exact phrase



Embase via embase.com 180410		
Preoperative use of omega-3 fatty acids or vitamin E		
	Search terms	Items found
Population:		
1.	'omega 3 fatty acid'/exp OR "omega 3":ti,ab OR "n-3 Fatty Acids":ti,ab OR "n-3 Polyunsaturated Fatty Acid":ti,ab OR "n-3 PUFA":ti,ab OR "n3 Fatty Acid":ti,ab OR "n-3 Oils":ti,ab OR "n3 Oils":ti,ab OR "n3 PUFA":ti,ab OR "n3 Polyunsaturated Fatty Acid":ti,ab OR "fish oil":ti,ab	38443
2.	'alpha tocopherol'/exp OR "vitamin e":ti,ab	71096
Intervention:		
3.	'preoperative care'/exp OR Preoperative:ti,ab OR surgery:ti,ab OR surgical:ti,ab OR operation:ti,ab	2429569
4.	'postoperative hemorrhage'/exp OR bleeding:ti,ab OR haemorrhage:ti,ab OR haemorrhaging:ti,ab OR 'hemostasis'/exp	371230
Study types:		
5.	[cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim	
6.	'crossover procedure':de OR 'double-blind procedure':de OR 'randomized controlled trial':de OR 'single-blind procedure':de OR random*:de,ab,ti OR factorial*:de,ab,ti OR crossover*:de,ab,ti OR ((cross NEXT/1 over*):de,ab,ti) OR placebo*:de,ab,ti OR ((doubl* NEAR/1 blind*):de,ab,ti) OR ((singl* NEAR/1 blind*):de,ab,ti) OR assign*:de,ab,ti OR allocat*:de,ab,ti OR volunteer*:de,ab,ti	2217238
Limits:		
7.	([animals]/lim NOT [humans]/lim)	5340867
Combined sets		
8.	1 OR 2	106413
9.	3 OR 4	2682707
10.	8 AND 9	3968
11.	11 AND 5	196
12.	2 AND 9	2351
13.	12 AND 6	604
14.	13 NOT 7	535
Final	11 OR 14	663



Referenser

1. Läkemedelsverket. Fråga patienter om intag av naturläkemedel inför operation. 2007. <https://lakemedelsverket.se/Alla-nyheter/NYHETER-2007/Fraga-patienter-om-intag-av-naturlakemedel-infor-operation/>.
2. Läkemedelsverket. Naturläkemedlet Curbicin och risk för antikoagulationseffekt – möjligen relaterat till E vitamininnehållet. 2000;3:77–8. <https://lakemedelsverket.se/Alla-nyheter/NYHETER---2000/Naturlakemedlet-Curbicin-och-risk-for-antikoagulationseffekt--mojligen-relaterat-till-E-vitamininnehallet/>.
3. Livsmedelsverket. Plan för framtagande av gränsvärden för vitaminer och mineraler i kosttillskott. 2017. <https://www.livsmedelsverket.se/globalassets/om-oss/press/nyheter/2017/plan-for-gransvarden-for-vitaminer-och-mineraler.pdf>
4. Xin W, Wei W, Lin Z, Zhang X, Yang H, Zhang T, et al. Fish oil and atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. PloS one. 2013;8(9):e72913.
5. Begtrup KM, Krag AE, Hvas AM. No impact of fish oil supplements on bleeding risk: a systematic review. Danish medical journal. 2017;64(5).
6. Willner D, Spennati V, Stohl S, Tosti G, Aloisio S, Bilotta F. Spine Surgery and Blood Loss: Systematic Review of Clinical Evidence. Anesthesia and analgesia. 2016;123(5):1307-15.