

Behandling av postoperativ smerte i sykehus

Sammendrag

Bakgrunn. Lindring av postoperativ smerte har betydning for pasientens velbefinnende, mobilisering og liggetid. I artikkelen drøftes indikasjoner, kontraindikasjoner og effekt av de ulike behandlingsmodalitetene.

Materiale og metode. Vi har gjennomgått oversiktsartikler, metaanalyser og randomiserte studier identifisert ved litteratursøk i PubMed.

Resultater. Bruk av flere medikamenter og teknikker (multimodal smertebehandling) er nødvendig for god balanse mellom smertelindring, bivirkninger og risiko. Systemisk administrering av både paracetamol, ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID), opioider og glukokortikoider har effekt mot postoperativ smerte. Det samme gjelder epidural smertebehandling, perifere nerveblokker og infiltrasjon av lokalanestesi i operasjonsområdet. Subanestetiske doser ketamin har opioidsparende effekt, men det er uklart hva som er optimal dosering. Gabapentinoider har effekt på postoperativ smerte, men effekten synes å variere mellom ulike inngrep og analgetiske regimer. Effekten av ett analgetikum vil avhenge av hvilke andre medikamenter som inngår i den multimodale smertebehandlingen. Epidural smertebehandling, perifere nerveblokker eller omfattende lokal infiltrasjonsanalgesi er ofte nødvendig for å lindre bevegelsesrelatert smerte.

Fortolkning. Mange behandlingsmodaliteter er effektive mot postoperativ smerte. God organisering av tilbudet er avgjørende og inkluderer rutiner for systematisk kartlegging av smerteintensitet og av virkninger og bivirkninger av smertebehandlingen.

> Se også side 1740

Olav Magnus S. Fredheim

olav.m.fredheim@ntnu.no

Petter C. Borchgrevink

Nasjonalt kompetansesenter for sammensatte lidelser

og

Avdeling for smerte og sammensatte lidelser

Klinikk for anestesi og akuttmedisin

St. Olavs hospital

og

Forskningsgruppe smerte og palliasjon

Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk

Det medisinske fakultet

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Gunnvald Kvarstein

Avdeling for smertebehandling

Akutt klinikken

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

God og trygg postoperativ smertelindring er viktig for pasienten, men synes også å være viktig for å fremme mobilisering og forebygge venetrombose og hjerte- og lungekomplikasjoner, inkludert pneumoni (1). Dokumentasjonen for dette er fortrinnsvis knyttet til epidural smertebehandling etter større kirurgiske inngrep og hos de sykeste pasientene. Det er fortsatt uavklart hvilken betydning kvaliteten på den postoperative smertebehandlingen har for utvikling av kronisk postoperativ smerte og perioperativ dødelighet (1).

Utenlandske studier og en ny norsk tverr- snittsundersøkelse har vist at rundt to tredeler av de innlagte har plagsom smerte det første postoperative døgnet (2–4). Imidlertid angir de fleste pasientene (> 90 %) at de er fornøyd med smertebehandlingen etter operasjonen. Dette kan skyldes at de er fornøyd med at operasjonen har gått bra og at smerten har avtatt på det tidspunktet de svarer. At 10 % av pasientene likevel ender opp med plagsomme, langvarige smerter, er en alvorlig konsekvens av kirurgiske inngrep (5). En femdel av dem som henvises til smerteklinikk, lider av kroniske postoperative smerter (6). I denne artikkelen drøfter vi de sentrale medikamenter og metoder for postoperativ smertebehandling med hovedvekt på indikasjoner, effekter og bivirkninger.

Materiale og metode

Artikkelen er basert på gjennomgang av nyere oversiktsartikler, metaanalyser og randomiserte studier. Aktuelle arbeider er identifisert gjennom søk i PubMed og gjennom forfatterens kjennskap til litteraturen. Artik-

kelen bygger også på forfatterens egne erfaringer fra klinisk arbeid og forskning.

Behandlingsmodaliteter

Det postoperative analgetiske regimet må utformes slik at pasienten gjennom fast forordnede analgetika er sikret god smertelindring både i ro og ved bevegelse. Det må i tillegg være ordinert analgetika som kan gis ved behov. Vanligvis vil man oppnå den beste balansen mellom effekt, bivirkninger og risiko ved å kombinere ulike medikamenter og metoder, såkalt multimodal analgesi (7, 8). Hva som er den optimale kombinasjon, vil avhenge av inngrepet og av pasienten. Figur 1 viser overordnede prinsippene for postoperativ smertebehandling.

Forebyggende behandling

Etter at Patrick Wall i dyreeksperimenter mente å ha dokumentert at det er mulig å forebygge postoperative smerter (9), ble det vanlig å gi analgetika før operasjonen. Senere forskning tyder imidlertid på at nytten av slik forebyggende behandling er minimal (10). Likevel er det hensiktsmessig å gi medikamenter som har en lang virketid i forhold til inngrepets varighet før det finner sted. Da har pasienten god analgesi før hun/han vekkes fra narkose eller effekten av lokal- eller regionalbedøvelse er gått ut.

Analgetika som gis før/under operasjonen kan teoretisk sett tenkes å bidra til redusert sensitisering og mindre behov for narkosemidler også i de tilfellene der legemidlet i stor grad er eliminert før operasjonen er ferdig. Så langt mangler det imidlertid studier som viser når hver komponent i den multimodale smertebehandlingen bør initieres perioperativt.

Paracetamol

Effekten av paracetamol postoperativt er godt dokumentert – både gitt alene og i kombina-

Hovedbudskap

- Regelmessig vurdering av smerteintensiteten er en forutsetning for effektiv smertelindring
- Smerteintensiteten må vurderes både i ro og ved bevegelse
- Smerte utløst av bevegelse lindres best med lokalanestesi, nerveblokker eller epidural smertebehandling
- Alle sykehus bør ha akutt-smerte-team

sjon med andre smertestillende preparater (11). Studier har vist at paracetamol alene (initialdose 30 mg/kg) har god effekt både ved moderate og sterke smerter, uten vesentlige bivirkninger (12). I en annen studie ga fast dosering av paracetamol (1 g hver 4. time) i tillegg til pasientkontrollert opioidanalgesi mindre smerte, kortere periode med opioid og høyere tilfredshet sammenliknet med pasientkontrollert analgesi med opioid alene (13). Det er viktig å merke seg at biotilgjengeligheten av paracetamol er vesentlig dårligere ved rektal administrasjon er enn ved oral og intravenøs administrasjon. Gitt per os absorberes medikamentet fra tynntarmen, og langsom ventrikeltømming eller redusert tarmmotilitet vil derfor forsinke/forhindre effekten av tabletter. Derfor er det ved kortvarige operasjoner fornuftig å gi paracetamol per os eller intravenøst før innledning av anestesi. Effekten varer 3–5 timer, avhengig av dose (12). Ved langvarige inngrep, derimot, bør man, uansett om man har gitt en preoperativ dose paracetamol, gi midlet intravenøst mot slutten av operasjonen.

Første døgn etter operasjonen kan paracetamol doseres opptil 6 g, med en initialdose på 2 g og påfølgende doser på 15 mg/kg hver 6. time. De påfølgende dager bør døgndosen ikke overstige 4 g. Hos friske forsøkspersoner er økte transaminasenivåer rapportert allerede etter en ukes behandling med 4 g paracetamol per døgn. Ved behandling utover 7–10 dager bør man derfor vurdere å redusere døgndosen til 3 g (14).

Ikke-steroide antiinflammatoriske legemidler

Metaanalyser fra Cochrane-samarbeidet, publisert i 2009, bekrefter at orale formuleringer av ikke-steroide antiinflammatoriske legemidler (NSAID) som ibuprofen, diklofenak og naproksen er effektive ved moderate til sterke postoperative smerter (15–17). I tillegg er ketorolak gitt intravenøst vist å ha en opioidsparende effekt (18).

NSAID-midlene er beheftet med flere potensielt alvorlige bivirkninger. Det er fare for akutt nyresvikt hos hypovoleme pasienter samt økt risiko for forverring av hjertesvikt hos pasienter som behandles med diuretika eller ACE-hemmer. Eldre er dessuten særlig utsatt for gastrointestinale sår og blødninger ved bruk av disse midlene. Selv om de kan påvirke hemostasen og redusere osteoblast-/osteoklastaktivitet, er den kliniske betydningen ved kortvarig behandling usikker. Mye tyder på at gevinstene ved kortvarig behandling med NSAID-midler oppveier de negative effektene knyttet til beintilheling (19, 20). Kombinasjonen av et NSAID-middel og paracetamol er mer effektiv enn ett av medikamentene gitt alene. Paracetamol bør derfor gis sammen med et NSAID-middel såfremt det ikke foreligger kontraindikasjoner (21).

Teoretisk skulle selektive COX-2-hemmere være å foretrekke fremfor uselektive COX-hemmere på grunn av redusert blød-

ningsfare. Sikkerheten til disse medikamentene i den postoperative fasen er imidlertid mindre dokumentert, og det er få studier der man har sammenliknet selektive COX-2-hemmere med andre NSAID-midler (22). Jo mer alvorlig konsekvensen av en postoperativ blødning kan være, desto sterkere synes indikasjonen å være for å velge en selektiv COX-2-hemmer fremfor et NSAID-middel. Parekoksib er en injiserbar COX-2-hemmer med postoperativ smerte som indikasjonsområde og et alternativ til tradisjonelle NSAID-midler.

Opioider

Opioider har en sentral plass i behandlingen av postoperative smerter, men gir erfaringsmessig ofte utilfredsstillende lindring av smerter som er utløst eller forsterket av bevegelser (dynamiske smerter). På grunn av doseavhengige bivirkninger bør opioider fortrinnsvis gis i kombinasjon med ikke-opioide og opioidsparende analgetika. Ved bruk av opioider må man alltid være klar over faren for respirasjonsdepresjon.

I den første postoperative perioden, inntil pasienten er fullt våken, vil sykepleieradministrerte injeksjoner være nødvendig. Disse bør imidlertid raskest mulig erstattes med en mer effektiv og mindre arbeidskrevende pasientkontrollert analgesi (PCA) eller peroral depotmedikasjon. En intravenøs injeksjon av morfin gir tydelig smertelindring etter fem minutter, mens en intramuskulær injeksjon først har samme effekt etter 25 minutter (23), det vil si på et tidspunkt da sykepleier ofte ikke lenger overvåker pasienten. Ved begge administreringsveier er tid til maksimal effekt enda lengre. Det er etter vår mening både raskere og sikrere å titrere opio-

ider intravenøst inntil man oppnår effekt enn å injisere intramuskulært eller subkutant.

Forskningsdata (riktignok fra andre pasientpopulasjoner) og vår kliniske erfaring tyder på at pasienter som erfarer utilfredsstillende balanse mellom smertelindring og bivirkninger, vil kunne profitere på å bytte til et annet opioid (24). Fordi de ulike opioidene har ulik tid til maksimal effekt og ulik halveringstid, kan det ved behov for hurtig intravenøs titrering være nyttig å bruke et medikament som fentanyl fremfor morfin. Bruk av flere opioider på en sengepost krever imidlertid god opplæring av personellet.

Depotformuleringer av opioider brukes i økende grad som postoperativ basisanalgesi, og ved kortere inngrep kan en dose gitt like før inngrepet sikre effektiv konsentrasjon ved slutten av operasjonen. Man har tidligere erfart respirasjonsstans postoperativt ved gjentatt titrert administrasjon av depottabletter med morfin. Det er derfor avgjørende at depotformuleringer kun brukes som basisanalgesi, ikke mot gjennombruddssmerter eller til dosetitrering. Den lange og variable tiden for maksimal effekt (3–6 t) innebærer en betydelig risiko for respirasjonsdepresjon om dosene gjentas. Når sterke smerter bryter gjennom basismedikasjonen, kan man benytte injeksjoner eller hurtigvirkende tabletter av morfin eller oksykodon.

De første dagene etter større kirurgiske inngrep vil svake opioider som tramadol eller kodein vanligvis ikke gi tilstrekkelig smertelindring, og de bør som regel kun brukes etter utskrivning. Ved bytte av opioid bør legen være forberedt på endret effekt og nye bivirkninger. Tabeller som angir ekvivalenstetiske opioiddoser er kun veiledende, sett i lys av de store interindividuelle for-

Trinn 3

Behandling som er ikke-etablert, har smale indikasjoner eller der det er mangelfull dokumentasjon som ledd i multimodal smertebehandling

- Gabapentinoider
- Ketamin
- Intravenøs administrering av lokalanestetika

Trinn 2

Ved behov kan man supplere med en eller flere av de følgende:

- Epidural smertebehandling
- Perifer nerveblokkade
- Opioid via pasientkontrollert pumpe
- Opioiddepottablett
- Kateter for lokal infiltrasjonsanalgesi

Trinn 1

Grunnleggende postoperativ smertebehandling består av følgende elementer:

- Paracetamol
- Ikke-steroide antiinflammatoriske midler
- Glukokortikoid
- Infiltrasjon med lokalbedøvelse i såret

Figur 1 Smertetrapp. Behandlingstrinn velges ut fra forventet postoperativ smerteintensitet. Uansett behandlingstrinn må det til alle pasienter være forordnet kortvirkende opioider ved behov. For noen inngrep finnes det prosedyrespesifikk dokumentasjon på at enkelte av de grunnleggende elementene (trinn 1) kan utgå ved bruk av teknikker fra trinn 2. Ved kontraindikasjon mot behandlinger på trinn 1 eller trinn 2 vil det ofte være nødvendig å kompensere ved å legge til behandling fra et høyere trinn

skjeller (25). Tramadol kan dessuten i større doser og i kombinasjon med andre serotonerge reopptakshemmere (antidepressiver) føre til serotonergt syndrom (26). Vi anbefaler derfor å fortsette med det opprinnelige opioidet også etter utskrivning, men da i nedtrappende doser.

Glukokortikoider

Det er vist at én enkelt dose av deksametasjon (8–16 mg) eller metylprednisolon (80–125 mg) reduserer postoperativ smerte og bruk av opioider sammenliknet med placebo (27). Effekten opptrer i løpet av en time og varer opptil tre døgn, uavhengig av om dosen er gitt før, under eller etter operasjonen (28). Det er ikke dokumentert alvorlige bivirkninger fra en perioperativ enkeltdose glukokortikoid, men man ser ofte en viss stigning i blodsukkernivå. Det kan stilles spørsmål ved om de foreliggende studiene er store nok til å fange opp en eventuell risiko knyttet til sjeldne, men alvorlige bivirkninger. Gjentatt postoperativ administrering av høye glukokortikoiddoser anbefales ikke på grunn av antatt risiko for bivirkninger ved langtidsbehandling (29). Dokumentasjonen for effekt er best ved mindre og middels store inngrep. Perioperativ bruk av selv små glukokortikoiddoser reduserer også forekomsten av postoperativ kvalme (30).

Epidural smertebehandling

Epidural smertebehandling innebærer at man før operasjonen gjennom en «epiduralnål» fører et tynt fleksibelt plastkateter inn i epiduralrommet. Gjennom kateteret gir man – vanligvis som kontinuerlig infusjon – medikamenter som blokkerer transmisjonen av smerteimpulser (31). Ved å kombinere flere analgetika kan man redusere dosen med lokalanestetikum og unngå å blokkere motoriske fibre. Den medi-

kamentblandingen som så langt er vist å gi best balanse mellom bivirkninger er en kombinasjon av lokalanestetikum, adrenalin og opioid (32, 33). Utfyllende opplysninger om teknikk, medikamentblanding og forsiktighetsregler finnes i e-ramme 1.

Resultatene fra studier der man har sammenliknet epidural smertebehandling med systemisk opioid analgesi etter henholdsvis bukkirurgi og kirurgi på bukaorta er oppsummert i to Cochrane-oversikter, publisert i 2005 og 2006 (34, 35). Begge oppsummeringene konkluderte med at epidural smertebehandling gir mindre smerte – særlig ved bevegelse – både i tidlig (6 t) og i sen (3 d) postoperativ fase. Det er holdepunkter for at postoperativ epidural smertebehandling fører til tidligere mobilisering, raskere normalisering av tarmfunksjonen, lavere forekomst av hjerte- og karsykdom, nyresvikt og respirasjonssvikt (31, 36).

Komplikasjoner knyttet til epidural bedøvelse eller smertebehandling inkluderer nerveskader, intraspinale hematomer og abscesser, intravasal eller intratekal injeksjon og medikamentoverdosering (31). Hyp-pigheten varierer betydelig og er avhengig av medikamentblandingen som benyttes, anestesilegens teknikk og erfaring og hvilke rutiner sykehuset har for å overvåke virkninger og bivirkninger av epidural smertebehandling (36). Forekomsten av alvorlige komplikasjoner varierer også mellom ulike pasientpopulasjoner, med høyere forekomst hos eldre, hos kvinner og hos pasienter med koagulasjonsforstyrrelser (31, 37). Den viktigste kontraindikasjonen mot epidural smertebehandling er økt blødningsfare (tab 1). For å redusere risikoen for intraspinale hematomer har Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine (SSAI) utarbeidet retningslinjer for epi-

dural smertebehandling hos pasienter med forstyrret hemostase (36). I retningslinjene er det angitt hvor lang tid som bør gå før/etter anlegging, manipulering eller fjerning av kateteret og administrering av medikamenter som gir økt blødningsfare.

Perifere blokader

Perifere blokader kan utføres enten som engangsdosering eller ved innlegging av kateter for gjentatt eller kontinuerlig dosering. Slike blokader lindrer erfaringsmessig både smerter i hvile og ved bevegelse effektivt. Enkle perifere nerveblokader uten påfyll av lokalanestetika gir vanligvis smertelindring i inntil et halvt døgn, men kan i noen tilfeller gi lindring i ett døgn. Hos pasienter som fikk anlagt femoralblokade i forbindelse med rekonstruksjon av korsbånd fant man at 44 % ikke hadde behov for annen smertestillende behandling første postoperative døgn, mens samtlige pasienter i kontrollgruppen hadde behov for systemiske analgetika (38).

Ved innføring av tynne, fleksible katetre tett inntil nerven kan man vedlikeholde blokaden og tilby smertelindring i opptil flere dager (39). Faren for kateterrelatert infeksjon begrenser gjerne behandlingen til 1–2 uker. Man bør også være oppmerksom på faren for nerveskade som følge av langvarig økt trykk rundt nerven eller langvarig eksponering for lokalanestetika. Kontinuerlig blokade av plexus brachialis kan dekke det meste av overekstremiteten inklusive skulderen (40). Ved inngrep lenger distalt i ekstremiteten vil ofte blokade av perifere nerver (n. medianus, n. radialis og n. ulnaris) på albuenivå være tilstrekkelig. Etter kirurgi i underekstremitetene kan blokade av plexus lumbosacralis (psoas compartment block), n. ischiadicus, fascia iliaca og n. femoralis tilsvarende gi tilstrekkelig lindring. Ved

Tabell 1 Viktige kontraindikasjoner mot de vanligste behandlinger for postoperativ smerte. Tabellen er ikke utfyllende

Behandling	Kontraindikasjoner	Relative kontraindikasjoner/forsiktighet
Paracetamol	Akutt leversvikt	Dårlig ernæringsstilstand (glutationmangel)
Ikke-steroide antiinflammatoriske midler (NSAID)	Tidligere blødende ulcus, alvorlig astma, nyresvikt, hyperkalemi, hypovolemi, preeklampsi, alvorlig leversvikt, utbredt karsykdom, hjertesvikt, ACE-hemmere, alvorlig syk pasient.	Alder > 65 år, mild og velkontrollert astma, beta-blokkere, bruk av andre antihemostatika, nevrokirurgiske inngrep
Glukokortikosteroider (perioperativ enkeltdose)		Alvorlige systemiske soppinfeksjoner. Diabetes.
Epidural	Følgende verdier er vanligvis en sterk kontraindikasjon: INR > 1,8 eller trombocytter < 50 · 10 ⁹ . Risikoen må vurderes mot behovet for effektiv smertelindring	INR 1,2–1,8, trombocytter 50–100 · 10 ⁹ . Ved bruk av NSAID-midler, heparin, ufraksjonert heparin, lavmolekylært heparin, acetylsalisylsyre, klopidogrel: se spesiallitteratur om tid fra medikament er gitt til epidural og fra manipulering av epidural-kateter til medikament
Kontinuerlig perifer blokade		Pasienter med påvirket hemostase
Ketamin	Eklampsi og preeklampsi	Forhøyet intracerebralt trykk, glaukom, alvorlig psykisk sykdom, hypertyreose, iskemisk hjertesykdom
Påfyll av lokalanestesi		Beregn totaldose lokalanestesi for å unngå systemisk toksisitet
Opioider		Lever- eller nyresvikt, avhengig av hvordan det aktuelle opioidet metaboliseres og elimineres

mange sykehus har man begynt med ultralydveiledning for å sikre optimal kateterposisjon (41). Etter inngrep i buken kan man oppnå smertelindring gjennom «transversus abdominal plane block» (42).

Infiltrasjon med lokalanestetikum lokalt

Basert på ny kunnskap om perifer og sentral sensitivisering er det tiltalende å behandle smerten så nær opprinnelsesstedet som mulig. En systematisk oversiktsartikkel konkluderer med at intermitterende sårinfiltrasjoner reduserer smerte, behovet for opioider og forekomsten av kvalme/oppkast samt fører til økt pasienttilfredshet sammenliknet med kun systemisk administrerte analgetika (43). Slik intermitterende administrasjon av lokalanestesi i operasjonssåret krever at kirurgen plasserer et spesialtilpasset kateter i såret ved avslutning av operasjonen. Dersom det ikke ligger til rette for kateter i operasjonssåret, vil selv én enkelt dose av et lokalanestesimiddel – injisert i forbindelse med lukking av såret – gi god smertelindring de første timene etter operasjonen. Lokalbedøvelsen bør imidlertid injiseres i alle lag av operasjonssåret (44). Ulike varianter av fortynt, høyvolum infiltrasjonsanalgesi er særlig blitt studert i forbindelse med protese kirurgi i knær, og det er vist at dette gir effektiv smertelindring sammenliknet med placebo (45, 46).

Ketamin

Ketamin er et kjent anestesimiddel, også benyttet i behandling av opioidresistente smertetilstander. Den analgetiske effekten skyldes trolig en blokkade av NMDA-reseptorer. I en Cochrane-oversikt ble det konkludert at selv lave ketamindoser kan redusere opioidbehovet postoperativt, uten psykomimetiske bivirkninger (47). I studiene som var analysert, benyttet man imidlertid ulike administreringsregimer og doser, og det er derfor usikkerhet knyttet til hvilken dosering og hvilket regime som er det optimale. En vanlig dosering for ketamin postoperativt er 0,5 til 2 mg/kg/døgn som kontinuerlig intravenøs infusjon. Selv om lave doser normalt ikke gir bivirkninger, er ketamin et potent medikament som bare bør brukes på spesiell indikasjon og av anestesileger som har erfaring med preparatet.

Gabapentinoider

Gabapentin og pregabalin (= gabapentinoider) er i en systematisk oversiktsartikkel vist å redusere smerte og behovet for opioider postoperativt (48). Effekten synes å være avhengig av det kirurgiske inngrepet og av de andre analgetika som gis. Det er også funn som tyder på at gabapentinoider reduserer risikoen for kroniske postoperative smerter (49, 50). Fordi optimal dosering og behandlingsvarighet fortsatt er uavklart, er det ikke mulig å komme med kunnskapsbaserte anbefalinger for klinisk bruk. Hos pasienter som

postoperativt har smerter av tydelig nevropatisk karakter, bør man starte behandling med gabapentinoider i samme dosering som ved annen nevropatisk smerte.

Risikoen for kronisk postoperativ smerte

En betydelig andel av dem som gjennomgår en operasjon, opplever langvarig postoperativ smerte. Forekomsten varierer riktignok vesentlig mellom ulike inngrep (5). Minimalt invasive kirurgiske teknikker innebærer mindre vevsskade og ser ut til å redusere risikoen for kronisk smerte (51). I fremtiden må smertebehandlingen ha som mål å hemme sentral sensitivering og maladaptiv nevroplastisitet, for eksempel ved å gi medikamenter før eller under operasjonen. Det er noen holdepunkter for at gabapentin/pregabalin, NMDA-reseptorantagonister, glukokortikoider, ikke-steroid antiinflammatoriske midler eller god generell smertebehandling kan forhindre utvikling av kronisk postoperativ smerte. Nylig er det vist at god smertebehandling med epiduralanalgesi eller pasientstyrt opioidanalgesi fører til lavere hyppighet av kroniske fantomsmerter etter amputasjoner (52).

Metodologiske betraktninger

Randomiserte studier om postoperativ smertebehandling bør utføres i homogene pasientgrupper som gjennomgår standardiserte inngrep og perioperative forløp. Effekten av intervensjonen vil være avhengig av det kirurgiske inngrepet og av enhver endring i den multimodale smertebehandlingen. I økonomisk terminologi kan det antas at det er fallende grensenytte for hvert nytt element som tas med i et multimodalt smerteregime. Det gjenstår å finne ut hvilke kombinasjoner som gir optimal balanse mellom smertelindring, bivirkningsrisiko og kostnad.

I PROSPECT-gruppen samarbeider kirurger og anestesileger om å oppsummere kunnskapen om prosedyrespesifikk smertelindring. Foreløpig har gruppen publisert kunnskapsbaserte anbefalinger for postoperativ smertelindring etter enkelte inngrep som utføres hyppig og med rimelig standardisert operasjonsteknikk (www.postoppain.org) (53). Mangel på nok studier er trolig årsaken til at steroider og lokal sårinfiltrasjon ikke er kommet med i flere av anbefalingene. Slike anbefalinger kan feilaktig gi inntrykk av at metoder som mangler dokumentasjon, mangler effekt.

Organisatoriske forhold

God postoperativ smertebehandling forutsetter systematisk evaluering av smerteintensitet, at man behersker teknikkene og kjenner indikasjonene for de ulike former for smertebehandling. Vi mener at alle sykehus må ha prosedyrer for postoperativ smertelindring. Smertebehandlingen bør alltid planlegges preoperativt. Man kan dermed starte basismedikasjonen og eventuelt anlegge epiduralkateter eller perifer nerveblokkade før vevstraumet

inntreffer. Før operasjonen bør også pasienten informeres om hvilke smerter hun/han kan forvente og om hvilken smertebehandling som er planlagt. Trygg behandling krever at leger og sykepleiere kjenner kontraindikasjonene for de aktuelle metoder og medikamenter (tab 1) samt at det er god overvåking med tanke på tidlige bivirkninger og komplikasjoner.

Vi mener at det bør etableres akutt-smerte-team bestående av sykepleiere og anestesileger med særlig kompetanse innen behandling av akutt smerte. Teamet vil være involvert i behandling og oppfølging av pasienter med krevende smertetilstander, men bør også bidra i opplæring av sykepleiere og leger på sengepostene og utarbeide rutiner i samarbeid med de kirurgiske avdelinger (54).

Sluttbetraktninger

Dersom omfanget av postoperativ smerte skal reduseres, trengs det en innsats ikke bare fra anestesileger og smertesykepleiere, men også fra kirurger. Kirurgisk teknikk, lokalanestesi applisert i operasjonssåret og oppfølging fra kirurgen har stor betydning for graden av postoperativ smerte. Fortsatt er det behov for forskning som kan avklare hvilke elementer som bør inngå i prosedyrespesifikke analgetiske regimer (55). Bedrede multimodale smerteregimer kan i fremtiden føre til snevrere indikasjoner for epidural smertebehandling. Foreløpig vet man ikke hvilken rolle eksperimentelle metoder som for eksempel intravenøs administrering av lokalanestesimiddel kan spille (56).

Når det anvendes standardiserte regimer for postoperativ smertebehandling, må man alltid vurdere om den enkelte pasient vil være tjent med avvik fra standardregimet. I møte med for eksempel rusmisbrukere, pasienter i legemiddelassistert rehabilitering og pasienter som allerede bruker opioider fast for kroniske smerter må man i særlig grad individualisere smertebehandlingen (57, 58).

En nødvendig forutsetning for god postoperativ smertebehandling er fortløpende og systematisk evaluering av smerteintensitet i hvile/ro og ved bevegelse og av eventuelle bivirkninger. Når en pasient utvikler mer postoperativ smerte enn forventet, må man vurdere om årsaken kan være en komplikasjon som for eksempel blødning, infeksjon, kompartmentsyndrom, trombose eller iskemi.

e-ramme 1 på www.tidsskriftet.no

Olav Magnus S. Fredheim (f. 1979)

har en ph.d. i smertemedisin. Han er lege i spesialisering i anesthesiologi ved St. Olavs hospital og forsker ved Nasjonalt kompetansesenter for sammensatte lidelser ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Petter C. Borchgrevink (f. 1952)

er spesialist i anesthesiologi og leder av Nasjonalt kompetansesenter for sammensatte lidelser, professor ved Forskningsgruppen smerte >>>

og palliasjon og avdelingsoverlege ved Avdeling for smerte og sammensatte lidelser.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Gunnvald Kvarstein (f. 1959)

er overlege ved Avdeling for anestesioologi/ Avdeling for smertebehandling ved Oslo universitetssykehus. Han er anestesioolog med spesiell faglig fordypning innen smertemedisin.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Litteratur

1. Liu SS, Wu CL. Effect of postoperative analgesia on major postoperative complications: a systematic update of the evidence. *Anesth Analg* 2007; 104: 689–702.
2. Fletcher D, Fermanian C, Marday A et al. A patient-based national survey on postoperative pain management in France reveals significant achievements and persistent challenges. *Pain* 2008; 137: 441–51.
3. Fredheim OM, Kvarstein G, Undall E et al. Post-operativ smerte hos pasienter i norske sykehus. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2011; 131: 0000–00.
4. Sommer M, de Rijke JM, van Kleef M et al. The prevalence of postoperative pain in a sample of 1490 surgical inpatients. *Eur J Anaesthesiol* 2008; 25: 267–74.
5. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet* 2006; 367: 1618–25.
6. Crombie IK, Davies HT, Macrae WA. Cut and thrust: antecedent surgery and trauma among patients attending a chronic pain clinic. *Pain* 1998; 76: 167–71.
7. Maund E, McDaid C, Rice S et al. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs for the reduction in morphine-related side-effects after major surgery: a systematic review. *Br J Anaesth* 2011; 106: 292–7.
8. Buvanendran A, Kroin JS. Multimodal analgesia for controlling acute postoperative pain. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009; 22: 588–93.
9. Wall PD. The prevention of postoperative pain. *Pain* 1988; 33: 289–90.
10. Breivik H, Breivik EK, Stubhaug A. Clinical aspects of pre-emptive analgesia: prevention of postoperative pain by pretreatment and continued optimal treatment. *Pain Reviews* 1996; 3: 63–78.
11. Toms L, McQuay HJ, Derry S et al. Single dose oral paracetamol (acetaminophen) for postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; nr. 4: CD004602.
12. Juhl GI, Norholt SE, Tonnesen E et al. Analgesic efficacy and safety of intravenous paracetamol (acetaminophen) administered as a 2 g starting dose following third molar surgery. *Eur J Pain* 2006; 10: 371–7.
13. Schug SA, Sidebotham DA, McGuinness M et al. Acetaminophen as an adjunct to morphine by patient-controlled analgesia in the management of acute postoperative pain. *Anesth Analg* 1998; 87: 368–72.
14. Watkins PB, Kaplowitz N, Slattery JT et al. Amino-transferase elevations in healthy adults receiving 4 grams of acetaminophen daily: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296: 87–93.
15. Derry C, Derry S, Moore RA et al. Single dose oral ibuprofen for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; nr. 3: CD001548.
16. Derry C, Derry S, Moore RA et al. Single dose oral naproxen and naproxen sodium for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; nr. 1: CD004234.
17. Derry P, Derry S, Moore RA et al. Single dose oral diclofenac for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; nr. 2: CD004768.
18. Chen JY, Ko TL, Wen YR et al. Opioid-sparing effects of ketorolac and its correlation with the recovery of postoperative bowel function in colorectal surgery patients: a prospective randomized double-blinded study. *Clin J Pain* 2009; 25: 485–9.
19. Boursinos LA, Karachalios T, Poultsides L et al. Do steroids, conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs and selective Cox-2 inhibitors

- adversely affect fracture healing? *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2009; 9: 44–52.
20. Vuolteenaho K, Moilanen T, Moilanen E. Non-steroidal anti-inflammatory drugs, cyclooxygenase-2 and the bone healing process. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2008; 102: 10–4.
21. Ong CK, Seymour RA, Lirk P et al. Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain. *Anesth Analg* 2010; 110: 1170–9.
22. Reikvam Å, Hexeberg S, Kvien TK et al. Klinisk bruk av COX-hemmere – en konsensus. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2006; 126: 591–5.
23. Tveita T, Thoner J, Klepstad P et al. A controlled comparison between single doses of intravenous and intramuscular morphine with respect to analgesic effects and patient safety. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52: 920–5.
24. Quigley C. Opioid switching to improve pain relief and drug tolerability. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; nr. 3: CD004847.
25. Anderson R, Sakers JH, Abram S et al. Accuracy in equianalgesic dosing. conversion dilemmas. *J Pain Symptom Manage* 2001; 21: 397–406.
26. Reeves RR, Burke RS. Tramadol: basic pharmacology and emerging concepts. *Drugs Today (Barc)* 2008; 44: 827–36.
27. Romundstad L, Breivik H, Stubhaug A. Glukokortikoider reduserer akutte postoperative smerter. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2005; 125: 2507–8.
28. Romundstad L, Breivik H, Niemi G et al. Methylprednisolone intravenously 1 day after surgery has sustained analgesic and opioid-sparing effects. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 1223–31.
29. Salerno A, Hermann R. Efficacy and safety of steroid use for postoperative pain relief. Update and review of the medical literature. *J Bone Joint Surg Am* 2006; 88: 1361–72.
30. Henzi I, Walder B, Tramèr MR. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomized, placebo-controlled studies. *Anesth Analg* 2000; 90: 186–94.
31. Breivik H, Norum HM. Regionalanalgesi – fordeler og ulemper. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2010; 130: 392–7.
32. Niemi G, Breivik H. Adrenaline markedly improves thoracic epidural analgesia produced by a low-dose infusion of bupivacaine, fentanyl and adrenaline after major surgery. A randomized, double-blind, cross-over study with and without adrenaline. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42: 897–909.
33. Niemi G, Breivik H. Epidural fentanyl markedly improves thoracic epidural analgesia in a low-dose infusion of bupivacaine, adrenaline and fentanyl. A randomized, double-blind crossover study with and without fentanyl. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 221–32.
34. Nishimori M, Ballantyne JC, Low JH. Epidural pain relief versus systemic opioid-based pain relief for abdominal aortic surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; nr. 3: CD005059.
35. Werawatganon T, Charuluxanun S. Patient controlled intravenous opioid analgesia versus continuous epidural analgesia for pain after intra-abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; nr. 1: CD004088.
36. Breivik H, Bang U, Jalonen J et al. Nordic guidelines for neuraxial blocks in disturbed haemostasis from the Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010; 54: 16–41.
37. Fasting S. Risiko ved anestesi. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2010; 130: 498–502.
38. Wulf H, Löwe J, Gnatzmann KH et al. Femoral nerve block with ropivacaine or bupivacaine in day case anterior crucial ligament reconstruction. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010; 54: 414–20.
39. Carli F, Clemente A, Asenjo JF et al. Analgesia and functional outcome after total knee arthroplasty: periarticular infiltration vs continuous femoral nerve block. *Br J Anaesth* 2010; 105: 185–95.
40. Fredrickson MJ, Ball CM, Dalgleish AJ. Analgesic effectiveness of a continuous versus single-injection interscalene block for minor arthroscopic shoulder surgery. *Reg Anesth Pain Med* 2010; 35: 28–33.
41. Aveline C, Le Roux A, Le Hetet H et al. Post-operative efficacies of femoral nerve catheters sited using ultrasound combined with neurostimu-

- lation compared with neurostimulation alone for total knee arthroplasty. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27: 978–84.
42. Siddiqui MR, Sajid MS, Uncles DR et al. A meta-analysis on the clinical effectiveness of transversus abdominis plane block. *J Clin Anesth* 2011; 23: 7–14.
43. Liu SS, Richman JM, Thirlby RC et al. Efficacy of continuous wound catheters delivering local anesthetic for postoperative analgesia: a quantitative and qualitative systematic review of randomized controlled trials. *J Am Coll Surg* 2006; 203: 914–32.
44. Scott NB. Wound infiltration for surgery. *Anaesthesia* 2010; 65 (suppl 1): 67–75.
45. Andersen LO, Husted H, Otte KS et al. High-volume infiltration analgesia in total knee arthroplasty: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52: 1331–5.
46. Andersen LO, Kristensen BB, Husted H et al. Local anesthetics after total knee arthroplasty: intra-articular or extraarticular administration? A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Acta Orthop* 2008; 79: 800–5.
47. Bell RF, Dahl JB, Moore RA et al. Perioperative ketamine for acute postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; nr. 1: CD004603.
48. Dauri M, Faria S, Gatti A et al. Gabapentin and pregabalin for the acute post-operative pain management. A systematic-narrative review of the recent clinical evidences. *Curr Drug Targets* 2009; 10: 716–33.
49. Sen H, Sizlan A, Yanarates O et al. A comparison of gabapentin and ketamine in acute and chronic pain after hysterectomy. *Anesth Analg* 2009; 109: 1645–50.
50. Sen H, Sizlan A, Yanarate? O et al. The effects of gabapentin on acute and chronic pain after inguinal herniorrhaphy. *Eur J Anaesthesiol* 2009; 26: 772–6.
51. Aasvang EK, Gmaehle E, Hansen JB et al. Predictive risk factors for persistent postherniotomy pain. *Anesthesiology* 2010; 112: 957–69.
52. Karanikolas M, Aretha D, Tsolakis I et al. Optimized perioperative analgesia reduces chronic phantom limb pain intensity, prevalence, and frequency: a prospective, randomized, clinical trial. *Anesthesiology* 2011; 114: 1144–54.
53. Kehlet H, Wilkinson RC, Fischer HB et al. PROSPECT: evidence-based, procedure-specific postoperative pain management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2007; 21: 149–59.
54. Breivik H, Curatolo M, Niemi G et al. How to implement an acute pain service: an update. I: Breivik H, Shipley M, red. *Pain – best practice and research compendium*. Edinburgh: Elsevier, 2007: 255–70.
55. White PF, Kehlet H. Improving postoperative pain management: what are the unresolved issues? *Anesthesiology* 2010; 112: 220–5.
56. Koppert W, Weigand M, Neumann F et al. Perioperative intravenous lidocaine has preventive effects on postoperative pain and morphine consumption after major abdominal surgery. *Anesth Analg* 2004; 98: 1050–5.
57. Fredheim OM, Nøstdahl T, Nordstrand B et al. Behandling av akutte smerter under legemiddel-assistert rehabilitering. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2010; 130: 738–40.
58. Kongsgaard UE, Bell RF, Breivik H. Smertelindring ved stoffmisbruk eller langvarig opioidbehandling. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2005; 125: 2808–10.
59. Niemi G, Breivik H. Epinephrine markedly improves thoracic epidural analgesia produced by a small-dose infusion of ropivacaine, fentanyl, and epinephrine after major thoracic or abdominal surgery: a randomized, double-blinded crossover study with and without epinephrine. *Anesth Analg* 2002; 94: 1598–605.
60. Niemi G, Breivik H. The minimally effective concentration of adrenaline in a low-concentration thoracic epidural analgesic infusion of bupivacaine, fentanyl and adrenaline after major surgery. A randomized, double-blind, dose-finding study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 439–50.

Mottatt 26.10. 2011, første revisjon innsendt 24.2. 2011, godkjent 11.8. 2011. Medisinsk redaktør Jon Armund Kyte.