

Statusartikel

Smertebehandling ved total knæalloplastik

Peter Petersen Hald & Ann Merete Møller

Afdeling for Bedøvelse, Operation og Intensiv Behandling, Københavns Universitetshospital – Herlev Hospital

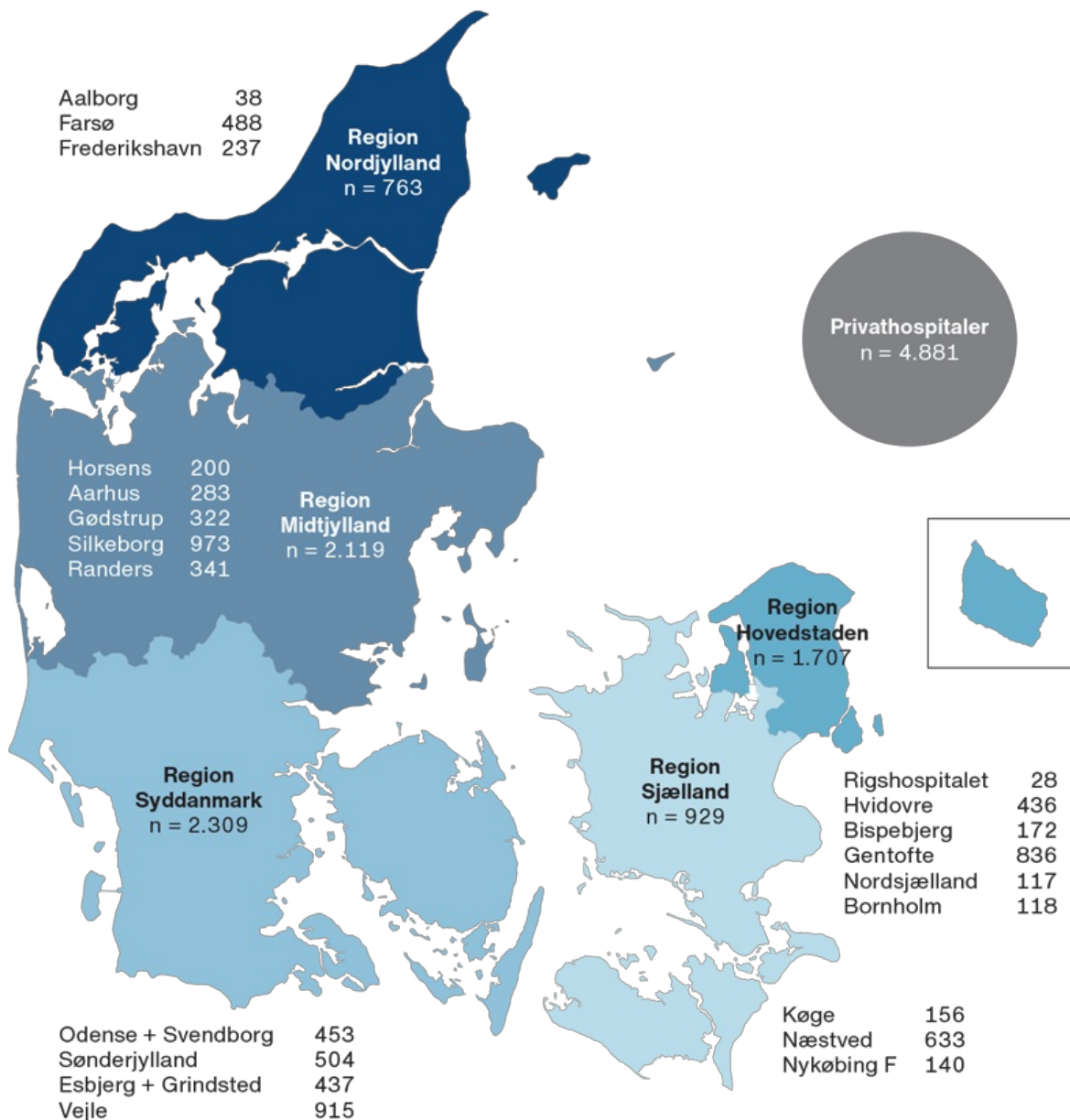
Ugeskr Læger 2024;186:V10230664. doi: 10.61409/V10230664

HOVEDBUDSKABER

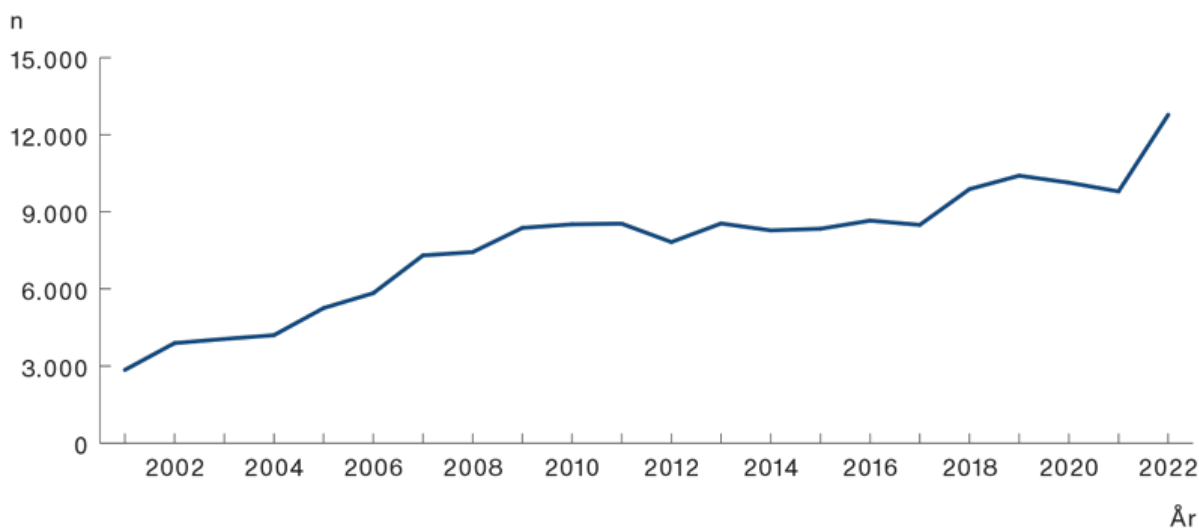
- Total knæalloplastik er en hyppigt udført ortopædkirurgisk operation med kort indlæggelsestid.
- Mange oplever stærke postoperative smerter.
- Multimodal tilgang til smertebehandlingen medfører gavnlige effekter som forbedret rehabilitering, reduktion af opioidforbruget og øget patienttilfredshed.

Total knæalloplastik (TKA) er en hyppigt udført ortopædkirurgisk procedure (**Figur 1**). I 2022 blev der i Danmark udført over 12.000 primære knæalloplastikker, hvoraf TKA-operationer udgjorde ca. 70%, og den generelle udvikling går i retning mod flere operationer og kortere indlæggelsestid (**Figur 2**) [1]. Der er i Danmark fokus på fast track-TKA-forløb, og indlæggelsestiden er i dag reduceret markant [2]. Patienter udskrives nu i gennemsnit efter 1,2 døgn, en betydelig del opereres om morgenen og udskrives samme eftermiddag (**Figur 3**).

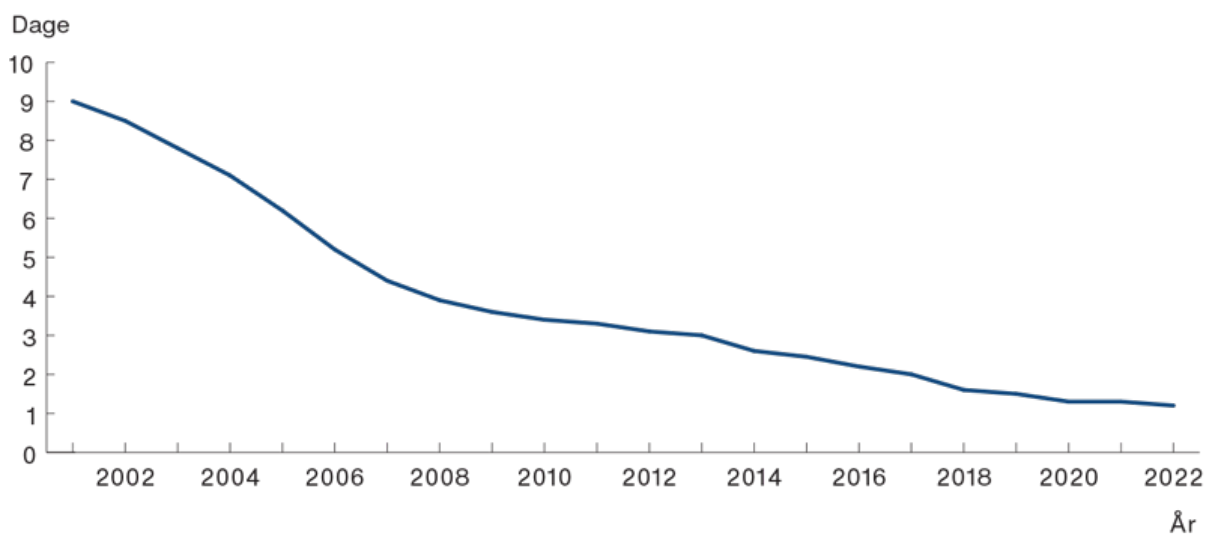
FIGUR 1 Antal primære knæalloplastikker (TKA), dvs. mediale unikhæproteser, laterale unikhæproteser og patellofemorale proteser, fordelt på regioner og hospitaler. TKA udgør ca. 70% af operationerne [1]. Læg mærke til, at datagrundlaget udgøres af en 11-måneders periode, nemlig 1. april 2022 til 28. februar 2023.



FIGUR 2 Antal primære knæalloplastikker årligt i offentligt og privat regi i Danmark år 2001-2022 [1].



FIGUR 3 Gennemsnitlig indlæggelsestid i dage efter total knæalloplastik [1].



TKA har til formål at reducere smerter og forbedre livskvaliteten hos patienter med artrose eller anden degenerativ tilstand i knæledet (**Figur 4**), dog oplever 60% af patienterne stærke postoperative smerter [3].

FIGUR 4 Operation med indsættelse af total knæalloplastik.
Foto gengives med patientens tilladelse.



Baggrunden for de postoperative smerter er både centrale og perifere mekanismer, og flere faktorer kan påvirke patientens smerteoplevelse og reaktion på smerte efter TKA, herunder kroniske smerter og opioidforbrug forud for operation. Det er derfor nødvendigt med en multimodal tilgang til smertebehandlingen for effektivt at smertedække patienten i forløbet efter operation [4].

Smertebehandlingen skal både være effektiv og have få bivirkninger, hvilket potentielt kan medføre hurtigere rehabilitering, reducere risikoen for morbiditet og komplikationer og forbedre patienttilfredsheden [5].

Operationerne udføres i dag i overvejende grad med spinalanæstesi, dog udføres ca. en fjerdedel i generel anæstesi [1].

Gennemgang af regionale instrukser viser, at smertebehandlingsregimer på landets hospitaler er forskellige, hvilket måske afspejler den komplekse opgave, der ligger i at smertedække TKA-patienten sufficient. I denne artikel gives et overblik over de elementer, der kan indgå i en multimodal smertebehandling samt deres relevans og effektivitet.

Paracetamol, nonsteroid antiinflammatoriske stoffer og opioider

I 1986 introducerede WHO smertetrappen, og behandlingen af akutte smerter efter TKA hviler på principperne i denne [6]. Her indgår paracetamol og nonsteroid antiinflammatoriske stoffer (NSAID) i en grundsmertepakke, hvor der tillægges opioider efter behov og som »rescue drug« ved gennembrudssmerter.

I et metastudie undersøgte effekten af paracetamol blandt 856 TKA-patienter. Her fandtes, at paracetamol reducerer smertescoren og opioidforbruget på postoperative dag 1-3 ved sammenligning med en placebokontrolgruppe [7]. Samtidig fandt man en reduktion af opioidrelaterede bivirkninger. I studiet var der ingen reduktion i indlæggelsestid.

NSAID udøver analgetisk effekt gennem hæmning af cyclooxygenase (COX)-enzymet og prostaglandiner. Studier har vist, at NSAID signifikant reducerer smerter og opioidforbrug i både det peri- og postoperative forløb for TKA [5, 8]. Der var ingen konsistente forskelle i komplikationer ved sammenligning med placebo.

Administration af præoperativ peroral dosis gav bedre opioidbesparende effekt end samme dosis administreret umiddelbart postoperativt.

Nonselektive NSAID og COX-2-NSAID har ved TKA vist sig lige effektive, og der er ikke umiddelbare problemer angående sikkerheden ved COX-2-hæmmere [9]. Et dansk randomiseret kontrolleret studie, »PERISAFE«, har til formål at undersøge gavnlige og skadelige effekter ved brug af otte dages ibuprofen efter hofte- og knæalloplastikoperationer. Studiet er aktuelt i gang og forventes afsluttet i 2026.

Opioiders stærke smertelindrende egenskaber er effektive i TKA-forløbet. Dog kan der ofte opstå bivirkninger bl.a. i form af kvalme, opkastning, obstipation og afhængighed. Præoperativt givet opioid bør begrænses, da det kan medføre toleransudvikling og hyperalgesi [10].

Ved gennemgang af litteraturen findes evidens for at benytte paracetamol og NSAID som basisbehandling i hele det perioperative forløb. Paracetamol er effektiv og relativt bivirkningsfri, mens der ved NSAID bør udvises forsigtighed hos patienter, der tåler NSAID dårligt.

Opioider er en effektiv komponent i smertetrappen og som »rescue«-analgesi og indgår i den anbefalede smertepakke i det nationale multicentersamarbejde for indførelse af sammedagskirurgi ved knæ- og hoftealloplastik [2]. Brugen af depotformulering anbefales ikke grundet risikoprofilen. Når det kommer til valg af opioid, har morfin stillet over for oxycodon ligeværdig analgetisk effekt, men brugen af oxycodon kan være forbundet med øget risiko for afhængighed [11].

Glukokortikoider

Glukokortikoider har antiinflammatoriske og antiemetiske egenskaber og bliver anvendt ved forskellige kirurgiske procedurer [12].

Ved TKA-operationer viser studier, at systemisk glukokortikoid effektivt reducerer postoperativ smerte, begrænser brugen af opioider, mindsker forekomsten af postoperativ kvalme og opkastning samt sænker niveauet af inflammationsmarkører og forbedrer bevægeligheden af knæledet, når systemisk glukokortikoid

administreres som en del af en multimodal tilgang sammen med paracetamol, NSAID og lokal infiltrationsanalgesi (LIA) [13-15].

Højdosis glukokortikoid bør gives som en bolus præ- eller intraoperativt for at opnå den bedste smertedækkende effekt [4]. Graden af effekt er forskellig blandt patientgrupper. To danske studier har sammenlignet effekten af højdosis glukokortikoid (dexamethason 1 mg/kg vs. 0,3 mg/kg) i to subgrupper bestående af hhv. »high-pain responders« og »low-pain responders« [16, 17]. Blandt »high-pain responders« behandlet med højeste dosis dexamethason fandtes signifikant reduktion i moderate til svære postoperative smerter samt forbedret rehabilitering. For »low-pain responders« viste behandlingen med højeste dosis ikke signifikant reduktion i smertescore eller forbedret rehabilitering.

I et dansk RCT blev det undersøgt, om der er en gavnlig effekt af at give to doser dexamethason på hver 24 mg. Her fandt man, at en gentagen i.v. givet dosis 24 timer efter operation medfører en reduktion på 10,7 mg morfin i de første 48 timer postoperativt samt reduktion i smerter ved sammenligning med placebo [18]. Den kliniske betydning af dette kan diskuteres.

Langtidsbrug af glukokortikoider øger risikoen for b.la. infektion og osteoporose, og bivirkninger ved sårheling og infektionsrisiko er en potentiel bekymring i forbindelse med protesekirurgi. Ved kortvarig behandling med højdosis glukokortikoid ses ikke øget forekomst af komplikationer som forlænget indlæggelsestid, genindlæggelser eller infektioner hos patienter uden kontraindikationer [14, 19].

En gennemgang af litteraturen viser således god evidens og sikkerhed for at benytte glukokortikoider som en del af smertebehandlingen ved TKA i dansk kontekst med fokus på fast track-kirurgi. Differentiering i dosis og gentagen dosis kan potentielt være relevant i patientgrupper med faktorer, der er associeret med øget risiko for postoperativ smerteproblematik, herunder pain-catastrophizing og præoperativt opioidforbrug.

Lokalinfiltrationsanalgesi

Ved LIA injicerer kirurgen en bolus via en kanyle peri- og intrakapsulært i de innerverede områder mod slutningen af operationen, hvorved der opnås en lokal smertestillende effekt. Det er en metode, som sammenlignet med den perifere nerveblokade medfører mindre påvirkning på styrken hen over knæledet og derfor kan give mulighed for fremskyndet mobilisering af patienten [4].

Der findes variationer i LIA-blandingens indhold, volumen og placering, men den kan bestå af f.eks. lokalanalgetika, NSAID og adrenalin og lægges periartrikulært og intraartikulært.

I et systematisk review fandt man, at brugen af periartikulær LIA sammenlignet med placebo medførte en reduktion i akutte smerter i de første 24 timer efter operation, reducerede opioidforbruget samt postoperativ kvalme og opkastning, øgede knæets »range of motion« (ROM) og afkorter hospitalsopholdet [20].

Kateterbaseret LIA har i nogle studier vist en potentiel reduceret smertescore op til 72 timer efter operation [21], men bringer en bekymring med sig angående infektionsrisiko ved protesen samt vanskeliggøres i en dansk kontekst, hvor der er fokus på, at patienten optimeres til udskrivelse samme dag eller dagen efter operation.

Ved gennemgang af litteraturen findes, at LIA effektivt nedsætter patienternes postoperative smerter, samtidig med at opioidbehovet reduceres. Dette giver anledning til tidligere mobilisering og bedre bevægelighed af knæledet samt potentiel påvirkning af tid til udskrivelse. Administrationen foretages intraoperativt af kirurgen, er en simpel procedure med relativt få bivirkninger, og der findes god evidens for effekten af LIA som komponent i den multimodale smertebehandling [20-22].

Perifere nerveblokader

Perifere nerveblokader (PNB) benyttes til at lindre smerte og bedøve specifikke områder af kroppen, typisk ved UL-vejledt at injicere en bolus lokalbedøvelse tæt på den ønskede nerve eller nerveplexus [23]. Rutinemæssig brug af PNB er vist ikke at have gavnlige effekt på indlæggelsestid eller risiko for genindlæggelse i dansk fast track-setting, og generelt er effekten af PNB usikker, når der samtidig benyttes en basisbehandling bestående af paracetamol, NSAID, højdosis glukokortikoid og højvolumen LIA, hvilket er standard i Danmark [24, 25].

I dansk kontekst anbefaler det nationale samarbejde om fast track-kirurgi ikke, at PNB benyttes som en standarddel af smertebehandlingen hos en patient uden øget risiko for postoperativ smerteproblematik [2].

Selvom det ikke anbefales rutinemæssigt, kan der være indikation for supplerende at benytte PNB i form af adduktorkanalblokade (AKB), f.eks. som »rescue«-analgesi, til smertepatienter eller på anden indikation [4].

Ved AKB lægges blokaden i adduktorkanalen på låret, og den rammer primært sensorisk innerverede nervefibre til knæet, som f.eks. n. saphenus [26].

N. femoralis-blokade medfører motorisk påvirkning af m. quadriceps og påvirker dermed styrke og bevægelighed af knæleddet, hvilket kan medføre forsinket mobilisering og potentielt øget risiko for fald og forlænget indlæggelse og er derfor ikke egnet i dansk kontekst med kort indlæggelsestid [3].

iPACK-blokade er en relativt ny teknik, hvor der UL-guidet anlægges blokade mellem a. poplitea og den bagre kapsel, hvormed den posteriore del af knæet bedøves. Teknikken kan benyttes i kombination med AKB, men i et studie fra 2021 fandt man, at iPACK ikke forbedrede smertestillende resultater, når der også blev benyttet LIA [27].

Ved brug af perifere nerveblokader bør der udvises opmærksomhed på risikoen for »rebound pain«, som er stærke postoperative gennembrudssmerter, der opstår, når virkningen af en blokade ophører, typisk inden for 24 timer efter anlæggelse [28]. For at forebygge dette bør der som minimum sikres god information og patientuddannelse i det forventede smerteforløb, samt at patienten har adgang til relevant smertestillende medicin i hjemmet [29].

Konklusion

Multimodal tilgang til smertebehandlingen ved TKA kan begrænse patientens smerter, forbedre postoperativ rehabilitering samt reducere opioidforbrug og opioidrelaterede bivirkninger.

Det er ikke muligt at fastsætte en model, der passer til alle patienter og situationer, men gennemgang af litteraturen viser generelt god effekt af præoperativ NSAID og højdosis glukokortikoid samt intraoperativ højvolumen LIA administreret af kirurgen. Der kan eventuelt suppleres med AKB hos udvalgte patienter, hvor man forventer flere smerter end vanligt. Postoperativt findes god evidens for basal smertebehandling med fast paracetamol og NSAID samt opioider (ikke depotformulering) ved behov.

Korrespondance Ann Merete Møller. E-mail: ann.moeller@regionh.dk

Antaget 16. april 2024

Publiceret på ugeskriftet.dk 17. juni 2024

Interessekonflikter ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2024;186:V10230664.

doi 10.61409/V10230664

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

SUMMARY

Pain management in total knee arthroplasty

Total knee arthroplasty is a frequently performed orthopaedic surgery and the trend indicates an increase in annual procedures. Many patients experience severe postoperative pain. In this review article, a review of the literature reveals evidence supporting a multimodal approach to pain management, which involves basic analgesic treatment in combination with glucocorticoids and local infiltration analgesia. Effective pain control can reduce postoperative pain, lower opioid consumption, and its associated adverse effects, and enhance postoperative rehabilitation and patient satisfaction.

REFERENCER

1. Dansk knæalloplastik Register (DKR). National Årsrapport 2022, Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram.
2. Lindberg-Larsen M, Varnum C, Jakobsen T et al. Study protocol for discharge on day of surgery after hip and knee arthroplasty from the Center for Fast-track Hip and Knee Replacement. *Acta Orthop.* 2023;94:121-127. <https://doi.org/10.2340/17453674.2023.11636>
3. Li JW, Ma YS, Xiao LK. Postoperative pain management in total knee arthroplasty. *Orthop Surg.* 2019;11(5):755-761. <https://doi.org/10.1111/os.12535>
4. Lavand'homme PM, Kehlet H, Rawal N et al. Pain management after total knee arthroplasty: PROcedure SPECific Postoperative Pain ManagementT recommendations. *Eur J Anaesthesiol.* 2022; 39(9):743-757. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001691>
5. Karlsen APH, Wetterslev M, Hansen SE et al. Postoperative pain treatment after total knee arthroplasty: a systematic review. *PLoS ONE.* 2017;12(3):e0173107. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173107>
6. Mcguire LS, Slavin K. Revisiting the WHO analgesic ladder for surgical management of pain. *AMA J Ethics.* 2020;22(1):E695-701. <https://doi.org/10.1001/amajethics.2020.695>
7. Yang L, Du S, Sun Y. Intravenous acetaminophen as an adjunct to multimodal analgesia after total knee and hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2017;47:135-146. <https://doi.org/10.1016/j.ijisu.2017.09.011>
8. Fillingham YA, Hannon CP, Roberts KC et al. The efficacy and safety of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in total joint arthroplasty: systematic review and direct meta-analysis. *J Arthroplasty.* 2020;35(10):2739-2758. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2020.05.035>
9. Jiang M, Deng H, Chen X et al. The efficacy and safety of selective COX-2 inhibitors for postoperative pain management in patients after total knee/hip arthroplasty: a meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2020;15(1):39. <https://doi.org/10.1186/s13018-020-1569-z>
10. Bedard NA, Pugely AJ, Westermann RW et al. Opioid use after total knee arthroplasty: trends and risk factors for prolonged use. *J Arthroplasty.* 2017;32(8):2390-2394. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2017.03.014>
11. Nielsen AV, Sædder EA, Uhrbrand PG et al. Forskelle og ligheder af morphin og oxycodon. *Ugeskr Læger.* 2023;185:V02230103.
12. Fan Z, Ma J, Kuang M et al. The efficacy of dexamethasone reducing postoperative pain and emesis after total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2018;52:149-155. <https://doi.org/10.1016/j.ijisu.2018.02.043>
13. Previtali D, Frattura GDL, Filardo G et al. Peri-operative steroids reduce pain, inflammatory response and hospitalisation length following knee arthroplasty without increased risk of acute complications: a meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2021;29(1):59-81. <https://doi.org/10.1007/s00167-019-05700-2>
14. Lex JR, Edwards TC, Packer TW et al. Perioperative systemic dexamethasone reduces length of stay in total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Arthroplasty.* 2021;36(3):1168-1186.

<https://doi.org/10.1016/j.arth.2020.10.010>

15. Køppen KS, Gasbjerg KS, Andersen JH et al. Systemic glucocorticoids as an adjunct to treatment of postoperative pain after total hip and knee arthroplasty: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Eur J Anaesthesiol.* 2023;40(3):155-170. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001768>
16. Nielsen NI, Kehlet H, Gromov K et al. High-dose steroids in high pain responders undergoing total knee arthroplasty: a randomised double-blind trial. *Br J Anaesth.* 2022;128(1):150-158. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2021.10.001>
17. Nielsen NI, Kehlet H, Gromov K et al. High-dose dexamethasone in low pain responders undergoing total knee arthroplasty: a randomised double-blind trial. *Br J Anaesth.* 2023;130(3):322-330. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2022.10.038>
18. Gasbjerg KS, Hägi-Pedersen D, Lunn TH et al. Effect of dexamethasone as an analgesic adjuvant to multimodal pain treatment after total knee arthroplasty: randomised clinical trial. *BMJ.* 2022;376:e067325. <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-067325>
19. Jørgensen CC, Pitter FT, Kehlet H. Safety aspects of preoperative high-dose glucocorticoid in primary total knee replacement. *Br J Anaesth.* 2017;119(2):267-275. <https://doi.org/10.1093/bja/aex190>
20. Seangleulur A, Vanasbodeekul P, Prapaitrakool S et al. The efficacy of local infiltration analgesia in the early postoperative period after total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Anaesthesiol.* 2016;33(11):816-831. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000516>
21. Andersen LØ, Kehlet L. Analgesic efficacy of local infiltration analgesia in hip and knee arthroplasty: a systematic review. *Br J Anaesth.* 2014;113(3):360-374. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu155>
22. Zhang Z, Shen B. Effectiveness and weakness of local infiltration analgesia in total knee arthroplasty: a systematic review. *J Int Med Res.* 2018;46(12):4874-4884. <https://doi.org/10.1177/0300060518799616>
23. Moucha CS, Weiser MC, Levin EJ. Current strategies in anesthesia and analgesia for total knee arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg.* 2016;24(2):60-73. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-14-00259>
24. Joshi GP, Stewart J, Kehlet H. Critical appraisal of randomised trials assessing regional analgesic interventions for knee arthroplasty: implications for postoperative pain guidelines development. *Br J Anaesth.* 2022;129(2):142-144. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2022.04.019>
25. Jørgensen CC, Petersen PB, Daugbjerg LO et al. Peripheral nerve-blocks and associations with length of stay and readmissions in fast-track total hip and knee arthroplasty. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2023;67(2):169-176. <https://doi.org/10.1111/aas.14169>
26. Zhao XQ, Jiang N, Yuan FF. The comparison of adductor canal block with femoral nerve block following total knee arthroplasty: a systematic review with meta-analysis. *J Anesth.* 2016;30(5):745-54. <https://doi.org/10.1007/s00540-016-2194-1>
27. Hussain N, Brull R, Sheehy B et al. Does the addition of iPACK to adductor canal block in the presence or absence of periarticular local anesthetic infiltration improve analgesic and functional outcomes following total knee arthroplasty? A systematic review and meta-analysis. *Reg Anesth Pain Med.* 2021;46(8):713-721. <https://doi.org/10.1136/rapm-2021-102705>
28. Barry GS, Bailey JG, Sardinha J et al. Factors associated with rebound pain after peripheral nerve block for ambulatory surgery. *Br J Anaesth.* 2021;126(4):862-871.
29. Simonsen TD, Møller AM. Rebound pain efter perifere nerveblokader. *Ugeskr Læger.* 2022;184:V05220331.