

Sufficient smertebehandling og præoperativ engangsbehandling med steroid [9, 10] er vist at kunne afkorte rekonvalescenslængden signifikant efter laparoskopiskolecystektomi.

Sikkerhedsaspektet ved anbefaling af afkortet rekonvalescens og tidlig tilbagevenden til arbejde og normale aktiviteter er vigtigt. Der foreligger desværre ikke randomiserede undersøgelser, cost-benefit- eller sikkerhedsanalyser til at belyse den direkte effekt ved brugen af anbefaling af afkortet rekonvalescens (anbefaling af kort versus ingen eller langrekonvalescens). Man har imidlertid ikke kunnet påvise nogen sammenhæng mellem standardiserede korte anbefalinger og risikoen for komplikationer efter laparoskopiskolecystektomi [4, 10].

Sammenfattende kan brugen af standardiserede korte rekommandationer per se afkorte rekonvalescensperioden med 50-60% til mindre end en uge efter laparoskopiskolecystektomi (Tabel 1, **Figur 1** og **Figur 2**).

Konklusion

Der er ikke patofysiologisk basis for at anbefale mere end 2-4 dages rekonvalescens efter ukompliceret laparoskopiskolecystektomi hos i øvrigt raske patienter. Imidlertid kan smerter og træthed hos nogle patienter være begrænsende faktorer for hurtig tilbagevenden til normal aktivitet. Hos danske patienter, som er anbefalet to dages rekonvalescens efter laparoskopiskolecystektomi, er fraværet fra arbejde seks dage. Fra fritidsinteresser og andre gøremål er fraværet på to dage. På baggrund af ovenstående gennemgang vælges det at anbefale en

uges rekonvalescens til patienterne efter elektiv laparoskopiskolecystektomi.

Korrespondance: *Thue Bisgaard*, Kirurgisk-gastroenterologisk Afdeling D, Amtssygehuset i Gentofte, DK-2900 Hellerup. E-mail: thuebisgaard@tdcadsl.dk

Antaget: 29. marts 2005
Interessekonflikter: Ingen angivet

Artiklen bygger på en større litteraturgennemgang. En fuldstændig litteraturliste kan fås ved henvendelse til forfatteren.

Litteratur

1. Majeed AW, Troy G, Nicholl JP et al. Randomised, prospective, single-blind comparison of laparoscopic versus small-incision cholecystectomy. *Lancet* 1996;347:989-94.
2. Downs SH, Black NA, Devlin HB et al. Systematic review of the effectiveness and safety of laparoscopic cholecystectomy. *Ann R Coll Surg Engl* 1996;78:241-323.
3. Bisgaard T, Kehlet H, Rosenberg J. Pain and convalescence after laparoscopic cholecystectomy. *Eur J Surg* 2001;167:84-96.
4. Bisgaard T, Klarskov B, Rosenberg J et al. Factors determining convalescence after uncomplicated laparoscopic cholecystectomy. *Arch Surg* 2001;136:917-21.
5. Delaunay L, Bonnet F, Cherqui D et al. Laparoscopic cholecystectomy minimally impairs postoperative cardiorespiratory and muscle performance. *Br J Surg* 1995;82:373-6.
6. Bisgaard T, Kristiansen VB, Hjortsø NC et al. Randomised clinical trial comparing an oral carbohydrate beverage with placebo before laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2004;91:151-8.
7. Bisgaard T, Klarskov B, Kehlet H et al. Recovery after uncomplicated laparoscopic cholecystectomy. *Surgery* 2002;132:817-25.
8. Rosenberg-Adamsen S, Skarbye M, Wildschjøditz G et al. Sleep after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth* 1996;77:572-5.
9. Gan TJ, Joshi GP, Viscusi E et al. Preoperative parenteral parecoxib and follow-up oral valdecoxib reduce length of stay and improve quality of patient recovery after laparoscopic cholecystectomy surgery. *Anesth Analg* 2004;98:1665-73.
10. Bisgaard T, Klarskov B, Kehlet H et al. Preoperative dexamethasone improves surgical outcome after laparoscopic cholecystectomy: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Ann Surg* 2003;238:651-60.

Smertebehandling ved laparoskopiskolecystektomi

1. reservelæge Thue Bisgaard

Amtssygehuset i Gentofte, Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling D

De første dage efter laparoskopiskolecystektomi er ofte præget af smerter med risiko for forlænget indlæggelsestid og rekonvalescens [1]. Insufficient smertebehandling kan medvirke til, at det fulde kliniske potentiale efter denne minimalt invasive procedure ikke udnyttes tilstrækkeligt [2]. Man har i talrige randomiserede studier undersøgt den analgetiske effekt af forskellige unimodale behandlingsregimener ved laparoskopiskolecystektomi uden at kunne eliminere smerterne. Analgetiske resultater fra andre laparoskopiske procedurer (hernier, gynækologiske indgreb, fundoplikationer etc.)

kan ikke ukritisk overføres til laparoskopiskolecystektomi, da smerternes karakter efter laparoskopiskolecystektomi ikke kan sammenlignes med smerter efter andre laparoskopiske operationer [2, 3]. Etablering af den optimale smertebehandling ved laparoskopiskolecystektomi er yderligere vanskeliggjort af, at den tilgængelige evidens ofte bygger på randomiserede undersøgelser af tvivlsom metodologisk kvalitet.

I det følgende gives en kort karakteristik af smertemønstret efter laparoskopiskolecystektomi. På baggrund af en kritisk procedurespecifik analyse af engelsksprogede randomiserede undersøgelser (systematisk litteratursøgning Pubmed 1985-november 2004) foreslås et multimodalt profylaktisk regimen til behandling af tidlige smerter efter laparoskopiskolecystektomi.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Smertekarakteristik

Ætiologien til tidlige smerter efter laparoskopisk kolecystektomi er kompleks og afhænger af både kirurgiske og patientafhængige faktorer og insuffisient analgetisk behandling [2, 3]. Der er betydelig variation af smerterne fra patient til patient med hensyn til styrke og varighed, uden at man har kunnet påvise klinisk betydende risikofaktorer for svære postoperative smerter [4]. I den første uge efter laparoskopisk kolecystektomi vil sårsmarter (somatisk smertekomponent) typisk dominere i incidens og intensitet i forhold til dybe intraabdominale smerter (visceral smertekomponent), som igen dominerer over skuldersmerter (formodentlig visceral projektionssmerte) (Figur 1). Hos patienter, som ikke får lokalbedøvelse, har ca. 60% moderate eller svære smerter på operationsdagen og den følgende dag (Figur 1). Hos de fleste patienter vil smerterne være ophørt eller væsentligt aftaget inden for de første 3-4 dage, men 10-15% vil opleve moderate eller svære smerter igennem hele den første uge (Figur 1) [4].

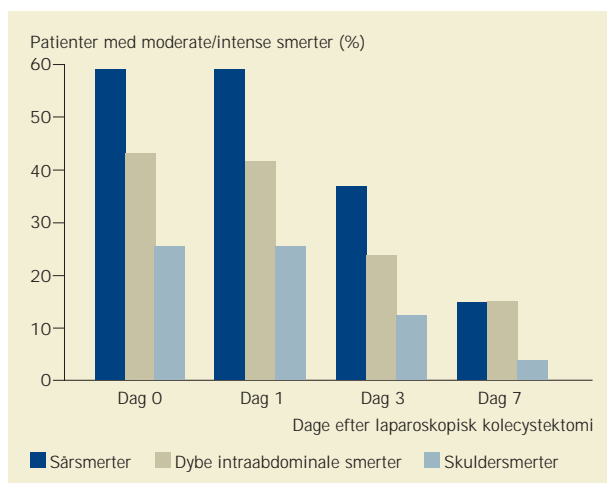
Smertebehandling**Analgetiske teknikker***Steroid*

Behandling med intravenøs dexamethason 90 minutter før laparoskopisk kolecystektomi har signifikant klinisk betydende analgetisk effekt igennem hele den første uge efter operationen [5]. Behandlingen er billig og ufarlig og sammenlignet med placebo medfører den også mindre postoperativ træthed, kvalme og opkastninger og reducerer rekonvalescens-tiden. Det er uafklaret, om samme gunstige effekt opnås ved injektion af dexamethason umiddelbart før operationen (vs. 90 minutter før), og effekten af peroral administration før operationen er ikke undersøgt.

Lokalbedøvelse

Der er evidens for signifikant analgetisk effekt ved rutinemæssig anvendelse af incisional lokalbedøvelse (bupivacain eller andre længerevarende lokalbedøvelsesmidler). Lokalbedøvelsen bør infiltreres intradermalt, i fascien og i peritoneum parietale. Det er vigtigt at anvende en relativ stor dosis lokalbedøvelse (Tabel 1). Varigheden af den analgetiske effekt skønnes at være 2-4 timer efter operationen [6]. Litteraturen giver ikke mulighed for nogen endelige konklusioner vedrørende

Tidlige smerter efter laparoskopisk kolecystektomi er en hyppig gene. Smertemønstret efter laparoskopisk kolecystektomi er særegent og komplekst. Standard smertebehandling ved laparoskopisk kolecystektomi bør være profylaktisk og baseret på multimodal behandling.



Figur 1. Procentvis fordeling af moderate eller svære sårsmarter, dybe intraabdominale smerter og skuldersmerter i den første uge efter ukompliceret laparoskopisk kolecystektomi hos 150 konsekutive patienter (originale data er gengivet efter tilladelse fra [4]).

optimal dosis, og hvorvidt lokalbedøvelsen optimalt bør gives i starten eller ved afslutning af operationen.

Den analgetiske effekt af intraperitoneal lokalbedøvelse ved laparoskopisk kolecystektomi har været undersøgt i talrige randomiserede undersøgelser. Resultaterne er divergerende og har været genstand for vedvarende diskussion [7]. Derfor, og på grund af undersøgelsernes overvejende dårlige metodologiske kvalitet, kan intraperitoneal lokalbedøvelse indtil videre ikke anbefales ved laparoskopisk kolecystektomi.

Nonsteroidale antiinflammatoriske stoffer (NSAIDs)/ COX₂-inhibitorer og paracetamol

Fra andre operationer og fra otte tilgængelige randomiserede undersøgelser efter laparoskopisk kolecystektomi vides, at rutinemæssig behandling med NSAIDs (eller COX₂-inhibitorer) og paracetamol har en opioidbesparende effekt på 20-30%. Effekten af paracetamol versus placebo har ikke været undersøgt ved laparoskopisk kolecystektomi. I en nyere, stor, velgennemført randomiseret undersøgelse [8] fandt man, at profylaktisk standardbehandling med en COX₂-inhibitor (intravenøs paracoxib 40 mg) 30 minutter før laparoskopisk kolecystektomi og en gang daglig i fire dage efter operationen (peroral valdecoxib 40 mg) havde signifikant gunstig effekt på postoperative smerter, antal opkastninger, kvaliteten af opvågning, patienttilfredshed, søvnkvalitet og rekonvalescens. Behandling med NSAIDs eller COX₂-inhibitorer i kombination med paracetamol tilrådes således at være en del af standardbehandlingen til patienter efter laparoskopisk kolecystektomi (Tabel 1). For at opnå tilstrækkelig analgetisk effekt, når patienten vågner efter operationen, bør behandlingen påbegyndes allerede kort før eller under operationen og fortsætte de næste 3-4 dage. Litteraturen tillader ikke kon-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

klusioner vedrørende valg af NSAIDs eller COX₂-inhibitorer, dosis og timing.

Epidural analgesi

Ud fra cost-benefit-hensyn og sikkerhedsmæssige årsager kan epidural analgesi ikke anbefales til laparoskopisk kolecystektomi [1]. Epidural analgesi bør i stedet reserveres til højrisikopatienter (kardiopulmonalt svært syge) og til patienter, der er konverteret til åben kolecystektomi.

Opioider

Man har i talrige randomiserede undersøgelser vist, at profylaktisk standardbehandling med opioider er effektive til behandling af smerter efter laparoskopisk kolecystektomi. Opioider har imidlertid mange betydende bivirkninger (sommelens, svimmelhed, forsinket opvågning og kvalme/opkastning) og bør derfor reserveres til patienter, hos hvem andre analgetiske teknikker (se ovenfor) ikke har vist sig at være tilstrækkelige (Tabel 1).

Kirurgiske teknikker*Reduktion af trokarportstørrelsen*

Den analgetiske effekt efter anvendelse af reduceret trokarportstørrelse sammenlignet med konventionelle (5 mm og 10 mm trokarporte) overskygges i nogen grad af behovet for en 10 mm trokarport, hvorigennem galdeblæren udhentes. Brugen af 1 × 10 mm trokarport og 3 × 3,5 mm trokarporte (sammenlignet med 2 × 10 mm og 2 × 5 mm trokarporte) har

dog en moderat og signifikant smertereducerende effekt (mindre sårsmarter), signifikant bedre kosmetisk resultat og er uden væsentlige tekniske problemer [9]. Anvendelse af 1 × 10 mm og 3 × 2 mm trokarinstrumenter kan formentlig reducere smerterne yderligere, men på grund af operationstekniske vanskeligheder kan rutinemæssig anvendelse af disse mikroinstrumenter ikke anbefales, før der er opnået yderligere teknisk forbedring [10]. I praksis er der ingen analgetiske fordele ved reduktion af blot en trokarport (f.eks. fra 10 mm til 5 mm), anvendelse af færre end fire trokarporte, placering af trokarportene (fransk vs. amerikansk metode) eller ved anvendelse af engangsinstrumenter (vs. flegangsinstrumenter). Den analgetiske effekt af åben adgang (Hassans metode) vs. lukket adgang (Verres metode) er ikke undersøgt. Konkluderende, og ud fra et smertesynspunkt, kan rutinemæssig anvendelse af 1 × 10 mm og 3 × 3,5 mm trokarporte (eller så små som praktisk muligt) således anbefales ved laparoskopisk kolecystektomi.

Pneumoperitoneum

Et insufflationstryk af CO₂ på 8-12 mmHg (eller lavere) har signifikant analgetisk effekt ved laparoskopisk kolecystektomi i forhold til anvendelse af et højere insufflationstryk [2]. Der er ikke evidens for betydende analgetisk effekt ved at bruge opvarmet fugtet CO₂ frem for kold tør CO₂, og der er ikke tilstrækkelig videnskabeligt grundlag for at erstatte billig patientsikker CO₂ med andre dyrere og potentielt farligere alternative gasser [1].

Der er formentlig ingen væsentlig analgetisk fordel ved

Tabel 1. Multimodal profylaktisk regimen til behandling af smerter ved laparoskopisk kolecystektomi.

Behandling	Administration	Kommentar
<i>Analgetiske teknikker</i>		
Steroid ^{a, b}	Intravenøs	Rutinemæssig injektion af dexamethason (8 mg) 1-2 timer før operationen
Lokalbedøvelse ^b	I alle trokararincisioner	Rutinemæssig infiltration af bupivacain (eller andre langtidsvirkende lokalnæstetika): 140 mg; 28 ml 0,5%:10 ml infiltreres i den incision, hvorigennem galdeblæren udhentes, 6 ml infiltreres i de øvrige tre incisioner. Lokalbedøvelsen infiltreres i starten af operationen
Nonsteroid antiinflammatoriske stoffer og paracetamol ^a	Intravenøst og peroralt	Rutinemæssig injektion af ketorolac (30 mg) ca. 20 min før operationens afslutning. Rutinemæssig behandling med peroral ibuprofen (600 mg) påbegyndes tre timer efter operationens afslutning og fortsætter i de næste fire dage (600 mg tre gange daglig). Rutinemæssig behandling med peroral paracetamol (1 g) påbegyndes 1/2-1 time efter operationens afslutning og fortsættes i de næste fire dage (1 g fire gange daglig)
Opioider ^b	Intravenøst og peroralt	I tilfælde af stærke gennembrudssmerter gives morfin 5-10 mg intravenøst (under indlæggelse) eller peroralt morfin 20-30 mg
<i>Kirurgiske teknikker</i>		
Trokarportstørrelse		Rutinemæssig anvendelse af 1 × 10 mm trokarport kombineret med 3 × 3,5 mm trokarporte (eller så små som muligt)
Pneumoperitoneum		Rutinemæssig anvendelse af CO ₂ med et insufflationstryk på 8-12 mmHg (eller lavere, afhængig af de praktiske forhold)
Patientinformation	Præoperativt	I langt de fleste tilfælde kan smerterne efter operationen behandles sufficient med forebyggende smertebehandling. Dog er der risiko for moderate eller svære smerter på operationsdagen og den følgende dag. Efter 3-4 dage vil smerterne oftest være minimale. Sårsmarter og dybe mavesmerter vil oftest dominere i forhold til skuldersmerter

a) Dexamethason er for nylig blevet afregistreret af Lægemiddelstyrelsen, og tilladelse til rutinemæssig anvendelse gives ved skriftlig ansøgning.

b) Tilgængelig evidens tillader ikke endelig konklusion vedrørende behandlingsdosis og timing, og det anførte udtrykker forfatterens præference.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

gasløs laparoskopisk kolecystektomi sammenlignet med konventionel laparoskopisk kolecystektomi [1].

Aktiv eksufflering og saltvandsskylning ved afslutning af operationen har i flere undersøgelser vist at bevirke signifikant færre smerter efter laparoskopisk kolecystektomi. Desværre er disse undersøgelser overvejende behæftet med store metodologiske problemer, og en endelig konklusion er ikke mulig.

Information

Ved en lang række andre operationer er det sandsynliggjort, at grundig præoperativ smerteinformation reducerer den ubehagelige oplevelse af postoperative smerter. Det anbefales således, at patienterne informeres om variationen og lokaliseringen af tidlige smerter efter laparoskopisk kolecystektomi. Det foreslås, at patienterne informeres om risikoen for moderate eller svære smerter på operationsdagen (og dagen efter), og at smerterne oftest vil være aftaget betydeligt efter de første 3-4 dage. Det er vigtigt at informere om mulighederne for rutinemæssigt at give sufficient profylaktisk smertebehandling (Tabel 1)

Kombineret smertebehandling

Smertemønsteret efter laparoskopisk kolecystektomi med flere forskellige smertekomponenter er komplekst, og ingen unimodale regimener har vist sig at være tilstrækkeligt effektive. Derfor synes profylaktisk multimodal smertebehandling at være attraktivt ved laparoskopisk kolecystektomi, men det optimale regimen er ikke undersøgt i et kontrolleret design. Baseret på den tilgængelige evidens foreslås et multimodalt regimen, som inkluderer rutinemæssig præoperativ smerteinformation, præoperativ anvendelse af steroid, anvendelse af mindre trokarporte, lavere insufflationstryk og peroperativ anvendelse af lokalbedøvelse i portincisionerne og behandling med NSAIDs eller COX₂-inhibitorer i kombination med paracetamol i de første dage efter operationen (Tabel 1). Fremtidige undersøgelser må vise om tillæg af andre analgetika (gabapentin, klonidin og ketamin) yderligere kan forbedre smertebehandlingen ved laparoskopisk kolecystektomi.

Korrespondance: *Thue Bisgaard*, Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling D, Amtssygehuset i Gentofte, DK-2900 Hellerup. E-mail: thuebisgaard@tdcads1.dk

Antaget: 31. januar 2005
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Bisgaard T, Klarskov B, Rosenberg J et al. Factors determining convalescence after uncomplicated laparoscopic cholecystectomy. *Arch Surg* 2001;136:917-21.
2. Bisgaard T, Kehlet H, Rosenberg J. Pain and convalescence after laparoscopic cholecystectomy. *Eur J Surg* 2001;167:84-96.
3. Wills VL, Hunt DR. Pain after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2000;87:273-84.
4. Bisgaard T, Klarskov B, Rosenberg J et al. Characteristics and prediction of early pain after laparoscopic cholecystectomy. *Pain* 2001;90:261-9.

5. Bisgaard T, Klarskov B, Kehlet H et al. Preoperative dexamethasone improves surgical outcome after laparoscopic cholecystectomy: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Ann Surg* 2003;238:651-60.
6. Bisgaard T, Klarskov B, Kristiansen VB et al. Multi-regional local anesthetic infiltration during laparoscopic cholecystectomy in patients receiving prophylactic multi-modal analgesia: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Anesth Analg* 1999;89:1017-24.
7. Møiniche S, Jørgensen H, Wetterslev J et al. Local anesthetic infiltration for postoperative pain relief after laparoscopy: a qualitative and quantitative systematic review of intraperitoneal, port-site infiltration and mesosalpinx block. *Anesth Analg* 2000;90:899-912.
8. Gan TJ, Joshi GP, Viscusi E et al. Preoperative parenteral parecoxib and follow-up oral valdecoxib reduce length of stay and improve quality of patient recovery after laparoscopic cholecystectomy surgery. *Anesth Analg* 2004;98:1665-73.
9. Bisgaard T, Klarskov B, Trap R et al. Microlaparoscopic vs conventional laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2002;16:458-64.
10. Bisgaard T, Klarskov B, Trap R et al. Pain after microlaparoscopic cholecystectomy: a randomized double-blind controlled study. *Surg Endosc* 2000;14:340-4.