

LITTERATUR

1. Løkke A, Fabricius PG, Vestbo J et al. Forekomst af kronisk obstruktiv lungesygdom i København. Ugeskr Læger 2007;169:3956-60.
2. KOL – kronisk obstruktiv lungesygdom. Anbefalinger for tidlig opsporing, opfølgning, behandling og rehabilitering. København: Sundhedsstyrelsen, 2007.
3. Nici L, Donner C, Wouters E et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. Am J Respir Crit Care Med 2006;173:1390-416.
4. Projektbeskrivelse af KOALA, København: Danmarks Lungeforening, 2011.
5. Godtfredsen NS, Grann O, Larsen HB et al. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) rehabilitation at primary health-care centres – the KOALA project. Clin Respir J 2012;6:186-92.
6. Forløbsprogram for KOL. Hospitaler, almen praksis og kommunerne i Region Hovedstaden. 2009. www.regionh.dk (15. okt 2012)
7. Lange P, Brøndum E, Bolton S et al. Rehabilitering af patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom. Ugeskr Læger 2005;167:274-9.
8. Puhan MN, Gimeno-Santos E, Scharplatz M et al. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2011;(10):CD005305.
9. Ringbæk T, Brøndum E, Martinez G et al. Rehabilitation in COPD: the long-term effect of a supervised 7-week program succeeded by a self-monitored walking program. Chron Respir Dis 2008;5:75-80.
10. Ringbæk T, Martinez G, Lange P. A comparison of the assessment of quality of life with CAT, CCQ and SGRQ in COPD patients participating in pulmonary rehabilitation. COPD 2012;9:12-5.

Procedurespecifik smertebehandling ved laparoskopisk colonresektion

Lars Peter Holst Andersen¹, Mads U. Werner², Jacob Rosenberg¹ & Ismail Gögenur¹

En effektiv postoperativ smertebehandling muliggør hurtig mobilisering og nedsætter antallet af komplikationer [1]. Smertebehandling ved åben colonkirurgi er velundersøgt, mens den optimale procedure-specifikke smertebehandling ved laparoskopisk colonkirurgi fortsat er uafklaret. I artiklen gennemgås litteraturen for de smertebehandlingsmodaliteter, som er undersøgt ved laparoskopisk colonkirurgi. Formålet med denne statusartikel er på baggrund af en kritisk litteraturgennemgang af de vigtigste artikler på området at give anbefalinger for smertebehandling efter laparoskopisk colonkirurgi.

PARACETAMOL

Paracetamol har en dokumenteret analgetisk og opioidbesparende effekt ved laparoskopisk colonkirurgi. I et randomiseret studie med 244 patienter påviste man signifikant analgetisk effekt ved intravenøst (i.v.) paracetamol sammenlignet med placebo efter laparoskopisk abdominalkirurgi, herunder colonresektion [2]. Paracetamol er desuden velundersøgt ved sammenlignelige operative procedurer og er uden alvorlige bivirkninger i de anbefalede doser [3, 4]. Paracetamol kan derfor med fordel anvendes som en fast del af den postoperative smertebehandling efter laparoskopisk colonkirurgi.

NONSTEROIDE ANTIINFLAMMATORISKE STOFFER

Nonsteroidale antiinflammatoriske stoffer (NSAID)'s analgetiske effekt efter laparoskopisk colonkirurgi blev undersøgt i et randomiseret, placebokontrolleret studie med 44 patienter [5]. Den postoperative smertebehandling bestod af patientkontrolleret morfin

kombineret med enten i.v. ketorolac eller placebo. Forfatterne fandt signifikant forbedrede smertescore, hurtigere tarmfunktion og nedsat opioidforbrug hos patienter, der var behandlet med ketorolac.

Nyere studier tyder dog på, at visse NSAID-præparater kan føre til alvorlige komplikationer, bl.a. risiko for anastomoselækage, akut myokardieinfarkt og blødninger [6-8]. COX-2-selektive NSAID-præparater, f.eks. diclofenac, må på grund af den forøgede risiko for anastomoselækage og andre komplikationer så vidt muligt undgås. P.t. kan COX-1-selektive NSAID-præparater som f.eks. ibuprofen og ketorolac fortsat anvendes uden dokumenteret forøget risiko og med god analgetisk effekt.

OPIOIDER

Morfikapræparater har dokumenteret analgetisk effekt efter laparoskopisk colonkirurgi. I et ikke-randomiseret kohortestudie sammenlignede man henholdsvis i.v. morfin og oral oxycodon som smertebehandling efter laparoskopisk colonkirurgi [9]. Forfatterne fandt ingen signifikante forskelle på postoperative smerter mellem de to regimer i første og andet postoperative døgn. Studiet viste desuden, at ingen patienter havde behov for morfikabehandling ud over andet postoperative døgn.

Morfikapræparater har en velkendt bred bivirkningsprofil. Hos den opererede patient øges risikoen for kvalme og opkastninger, tarmparalyse, urinretention og lungekomplikationer [10]. Morfikapræparater kan være nødvendige ved moderate til svære postoperative smerter, men anvendelsen skal om muligt reduceres pga. bivirkningsprofilen. I disse tilfælde er



STATUSARTIKEL

1) Afdeling D, Gastroenheden, Herlev Hospital
2) Tværfagligt Smertecenter, Afsnit 7612, Rigshospitalet



TABEL 1

Randomiserede forsøg, hvor man har undersøgt anvendelse af epiduralblokkade ved laparoskopisk colonkirurgi.

	Type af studie	Patienter, n	Intervention	Effektparameter	Effekt
<i>Senagore et al, 2003 [11]</i>	RCT	38	Epiduralblokkade versus PCA-morfin	Smertedækning hhv. 6 og 18 timer postoperativt Indlæggelsestid Tarmfunktion	↑ ↑ →
<i>Neudecker et al, 1999 [12]</i>	RCT	20	Epiduralblokkade versus PCA-morfin	Tarmfunktion Indlæggelsestid Smertedækning	→ → →
<i>Taqi et al, 2006 [13]</i>	RCT	50	Epiduralblokkade versus PCA-morfin	Tarmfunktion Smertedækning frem til 2. postoperative døgn Indlæggelsestid	↑ ↑ →
<i>Turunen et al, 2008 [14]</i>	RCT	58	± epiduralblokkade ved oxycodonbaseret smerteregime	Smertedækning frem til 2. postoperative døgn Indlæggelsestid Tarmfunktion	↑ → →
<i>Levy et al, 2011 [15]</i>	RCT	91	Epiduralblokkade versus PCA-morfin versus spinalblokkade	Tarmfunktion (epidural) Indlæggelsestid (epidural) Smertedækning i første postoperative døgn (spinal + epidural)	↓ ↑ ↑

↑ = forbedret, → = uændret eller ↓ = forringet effekt sammenlignet med kontrolgruppe. RCT = randomiseret, kontrolleret forsøg; PCA = patientkontrolleret smertebehandling.

oral formulering ved behov ofte sufficient ved laparoskopisk colonkirurgi [9].

EPIDURALBLOKADE

I fem randomiserede kliniske forsøg har man undersøgt effekten af epiduralblokkade efter laparoskopisk colonkirurgi [11-15]. De væsentligste fund er beskrevet i **Tabel 1**.

Epiduralblokkade ved åben colonkirurgi er velundersøgt, og den positive effekt er veldokumenteret [16]. Dette er ikke tilfældet ved laparoskopisk colonkirurgi. De studier, som er beskrevet i Tabel 1 er generelt små med få inkluderede patienter (n = 20-91), og resultaterne er modstridende. Dette skal ses i relation til et generelt meget lavt morfikaforbrug, som oftest helt ophører efter 1.-2. operationsdag [9]. *Neudecker et al* beskrev således et samlet morfikaforbrug fra operation til fjerde postoperative dag på i alt 0,62 mg/kg [12].

Ved laparoskopisk teknik er det kirurgiske traume betydeligt mindre end ved åben kirurgi. Teknikken medfører således færre postoperative smerter, generelt lavere morfikaforbrug, mindre tendens til tarmparalyse og hurtigere mobilisering. De gunstige virkninger ved epiduralblokkaden kan derfor ikke påvises efter laparoskopisk kirurgi. Derimod beskrives der i alle studierne hyppige klinisk betydningsfulde bivirkninger såsom urinretention [11, 12,

14], hypotension [11] og manglende mobilisering pga. forbigående pareser [12]. Samtidig indebærer proceduren sjældne risici og er resursekrævende. Samlet set kan epiduralblokkade derfor ikke anbefales som rutinebehandling.

SPINALANALGESI

Evidensen for spinalanalgesi ved laparoskopisk colonkirurgi er sparsom. Man har undersøgt teknikken i tre studier, hvoraf to var randomiserede forsøg [15, 17, 18]. Alle studier var med få patienter, og alle var behæftet med fejlkilder. *Virlos et al* undersøgte spinalanalgesi over for epiduralblokkade i et ikke-randomiseret studie og påviste forbedrede smertescore i spinalanalgesigruppen [17]. Den beskrevne smertescore var dog ikke præcist uddybet i artiklen. *Kong et al* randomiserede 36 patienter til spinalanalgesi med bupivacain ± morfin [18]. Forfatterne fandt, at morfikabehovet i morfingruppen var signifikant nedsat, hvilket var forventeligt.

Spinalanalgesi har teoretiske fordele i form af en ukompliceret *single shot*-procedure sammenlignet med epiduralblokkade. Studiernes fund er dog divergerende, og samtidig indebærer proceduren risiko for bivirkninger, som svarer til epiduralblokkadens bivirkninger, og i sjældne tilfælde alvorlige komplikationer. Opioid givet intratekalt medfører velkendte morfikabivirkninger. Samlet set gør dette spinalanalgesi

uhensigtsmæssig i et postoperativt forløb, og den kan derfor ikke anbefales.

TRANSVERSUS ABDOMINIS PLAN-BLOKADE

Tranversus abdominis-plan (TAP)-blokada er et nyere alternativ til smertebehandling efter laparoskopisk colonkirurgi. Der findes indtil videre kun to ikke-randomiserede studier af begrænset kvalitet. I et studie med 74 patienter sammenlignede *Conaghan et al* smertebehandling med hhv. i.v. morfin og i.v. morfin + TAP-blokade, og fandt et signifikant nedsat morfikaforbrug ved brug af TAP-blokade [19]. *Zafar et al* opgjorde i et retrospektivt studie resultater for tre konsekutive smerteregimer med hhv. i.v. morfin, dernæst et multimodalt smerteregime og til sidst et multimodalt smerteregime + TAP-blokade [20]. Forfatterne påviste signifikant hurtigere genoptagelse af fødeindtag og hurtigere udskrivelse ved anvendelse af TAP-blokade end ved behandling udelukkende med morfin.

En af fordelene ved TAP-blokade er muligheden for anvendelse, når epiduralblokada er kontraindiceret. Blokaden rammer somatiske smertefibre og medfører således hverken motorisk eller hæmodynamisk påvirkning [21]. Den viscerale smertetransmission påvirkes derimod ikke. TAP-blokade skal dog undersøges yderligere, inden proceduren kan anbefales som standardbehandling ved laparoskopisk colonkirurgi.

LOKALANALGETIKA SOM INFILTRATION ELLER INTRAPERITONALT

Infiltrationsanalgesi ved laparoskopisk colonkirurgi er kun undersøgt i et enkelt kohortestudie med 172 patienter [22]. Patienterne fik ved operationens afslutning hhv. ingen lokalanalgetika, bupivacain ved porte/incisioner eller bupivacain ved porte/incisioner + installation af bupivacain intraabdominalt. Forfatterne fandt ingen forskelle i postoperative smerter eller morfikaforbrug. Det må derfor konkluderes, at effekten af infiltrationsanalgesi fortsat er usikker. Fremtidige studier på området må dokumentere en eventuel effekt ved laparoskopisk colonkirurgi.

Man har undersøgt intraperitoneal anvendelse af lokalanalgetika i to randomiserede studier. Et randomiseret forsøg med 60 patienter viste forbedrede smertescorer og nedsat opioidforbrug ved anvendelse af intra- og postoperativ infusion af lokalanalgetika [23].

Tilsvarende fandt *Park et al* i et randomiseret forsøg med 60 patienter nedsatte smertescorer og nedsat morfikaforbrug hos grupperne behandlet med peritoneal lokalanalgetika hhv. før eller før + efter operation i forhold til placebo [24]. I begge studier



FAKTABOKS

Smertebehandling ved laparoskopisk colonkirurgi skal være procedurespecifik og multimodal.

Anbefalede præparater/metoder omfatter paracetamol, COX-1-specifikke nonsteroidale antiinflammatoriske stoffer (NSAID), opioider og kortikosteroider.

Epiduralblokada, spinalanalgesi og COX-2-specifikke NSAID bør ikke anvendes.

Yderligere smertebehandlingsmodaliteter skal undersøges nærmere.

inkluderede man dog kun få patienter og benyttede suboptimal smertebehandling i form af hhv. epiduralblokada [23] og unimodal i.v. morfinbehandling [24].

Effekten af intraperitoneale lokalanalgetika er derfor fortsat usikker, og fremtidig anvendelse må afhænge af yderligere studier.

INTRAVERNØS LIDOKAIN

I et enkelt randomiseret studie har man undersøgt effekten af postoperativ i.v.-infusion af lidocain efter laparoskopisk colonkirurgi [25]. Forfatterne fandt forbedrede smertescorer, nedsat morfikaforbrug, hurtigere reetablering af tarmfunktionen og tidligere udskrivelse. Evidensen for i.v. lidocain er sparsom,



Kirurg og assistent ved laparoskopisk colonkirurgi.



TABEL 2

Oversigt over anbefalede smertebehandlingsmodaliteter ved laparoskopisk colonkirurgi.

Anbefales til laparoskopisk colonkirurgi	Aktuelt ikke anbefalet, men skal undersøges nærmere	Frarådes til laparoskopisk colonkirurgi
Paracetamol	I.v. lidocain	Epiduralblokada
COX-1-selektive NSAID	TAP-blokade	Spinalanalgesi
Opioider	Gabapentin/pregabalin	COX-2-selektive NSAID
Kortikosteroider	Intraperitoneal analgesi	

I.v. = intravenøst; NSAID = nonsteroid antiinflammatoriske stoffer; TAP = transversus abdominis-plan.

det kan derfor endnu ikke anbefales som rutinebehandling bl.a. pga. risiko for kardielle bivirkninger og bivirkninger i centralnervesystemet ved toksiske doser.

GABAPENTINOIDER

Der findes ingen studier, hvor man har undersøgt brugen af gabapentin eller pregabalin som smertebehandling efter laparoskopisk colonresektion. Gabapentinoider har tidligere vist divergerende resultater som postoperativ smertebehandling efter andre procedurer [26, 27], og behandlingen kan samtidig udløse bivirkninger såsom træthed, svimmelhed og ataksi. Stofferne kan derfor ikke anbefales til rutinebehandling, før der foreligger yderligere studier inden for området.

KORTIKOSTEROIDER

I et randomiseret studie af *Vignali et al* med 52 patienter undersøgte forfatterne effekten af præoperativ i.v. methylprednisolon versus placebo ved hhv. åben og laparoskopisk colonkirurgi [28]. Forfatterne fandt forbedrede smertescorer og postoperativ lungefunktion i de to grupper, som fik methylprednisolon, uanset operativ teknik. Forfatterne fandt ingen forskelle i komplikationer grupperne imellem. I tidligere studier har man inden for sammenlignelige procedurer påvist, at peroperativ kortikosteroidbehandling har en meget ringe bivirkningsprofil og medfører forbedrede smertescorer og nedsat morfikaforbrug [29]. Evidensen for anvendelse af kortikosteroider er således sparsom, men de kan sandsynligvis anvendes ved laparoskopisk colonkirurgi.

DISKUSSION

I denne statusartikel dokumenteres det, at evidensen for valg af den procedurespecifikke smertebehandling ved laparoskopisk colonkirurgi er mangelfuld.

Der findes generelt få randomiserede studier, og resultater er ofte modstridende.

Paracetamol har en veldokumenteret effekt og bør indgå i alle smerteregimer som basisbehandling. Selektive COX-2-præparater bør undgås, mens COX-1-selektive NSAID-præparater formentlig kan anvendes uden nævneværdig øget risiko og med en god analgetisk effekt. Morfikapræparater har en omfattende bivirkningsprofil og bør ikke indgå som fast ordination postoperativt, men kan anvendes i oral formulering ved behov i 1-2 døgn postoperativt. Effekten af epidural- og spinalanalgesi er ikke dokumenteret ved laparoskopisk kirurgi, og pga. bivirkninger og risici bør disse ikke indgå i et fast smerteregime. TAP-blokader er et interessant alternativ, men der afventes større kliniske forsøg, som kan dokumentere effekten. Anvendelse af infiltrationsanalgesi er endnu ikke dokumenteret, og anvendelsen må derfor afhænge af yderligere studier. Intraperitoneal anvendelse af lokalanalgetika kan på nuværende tidspunkt ikke anbefales. I.v. lidocain er kun undersøgt i et enkelt studie, og denne modalitet kan ikke på nuværende tidspunkt anbefales som rutine. Gabapentinoider er ikke undersøgt ved denne type kirurgi, og pga. bivirkningsprofilen kan stofferne ikke anbefales som en del af en standardbehandling. Kortikosteroider har vist analgetiske og opioidbesparende effekter ved både laparoskopisk colonkirurgi og sammenlignelige procedurer og kan derfor anvendes som en del af et multimodalt smerteregime (Tabel 2).

Effektiv smertebehandling uden alvorlige bivirkninger indgår som en central del af et vellykket postoperativt forløb. Hver behandlingsmodalitet i smertebehandlingen bør være evidensbaseret og procedurespecifik, så effekten maksimeres, mens bivirkningerne reduceres i videst muligt omfang. Fremtidig smertebehandling må derfor bero på randomiserede, kontrollerede forsøg, som kan dokumentere effekten af ovenstående behandlinger og eventuelt tilføje andre behandlingsmodaliteter. Samtidig kan det ud fra ovenstående studier konkluderes, at der fortsat skal arbejdes ud fra en multimodal tilgang med anvendelse af flere delkomponenter i det samlede smerte-regime.

KORRESPONDANCE: Lars Peter Holst Andersen, Afdeling D, Gastroenheden, Herlev Hospital, Herlev Ringvej 75, 2730 Herlev. E-mail: lphanderson@gmail.com
ANTAGET: 4. september 2012

FØRST PÅ NETTET: 29. oktober 2012

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Kehlet H, Wilmore DW. Evidence-based surgical care and the evolution of the fast-track surgery. *Ann Surg* 2008;248:189-98.
2. Wininger SJ, Miller H, Minkowitz HS et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, repeat-dose study of two intravenous acetaminophen dosing regimens for the treatment of pain after abdominal laparoscopic surgery. *Clin Ther* 2010;32:2348-69.

3. Remy C, Marret E, Bonnet F. Effects of acetaminophen on morphine side-effects and consumption after major surgery: meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth* 2005;94:505-13.
4. 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.
5. Schlachta CM, Burpee SE, Fernandez C et al. Optimizing recovery after laparoscopic colon surgery (ORAL-CS): effect of intravenous ketorolac on length of hospital stay. *Surg Endosc* 2007;21:2212-9.
6. Klein M, Gögenur I, Rosenberg J. Postoperative non-steroidal anti-inflammatory drugs increase anastomotic leakage rate after colorectal resection. *BMJ* 26. sep 2012 (e-pub ahead of print).
7. Olsen AMS, Fosbøl EL, Lindhardsen J et al. Duration of treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs and impact on risk of death and recurrent myocardial infarction in patients with prior myocardial infarction: a nationwide cohort study. *Circulation* 2011;123:2226-35.
8. van Hattum ES, Algra A, Lawson JA et al. Bleeding increases the risk of ischemic events in patients with peripheral arterial disease. *Circulation* 2009;120:1569-76.
9. Ho HS. Patient-controlled analgesia versus oral controlled-release oxycodone – are they interchangeable for acute postoperative pain after laparoscopic colorectal surgeries? *Oncology* 2008;74:61-5.
10. Kehlet H. Postoperative opioid sparing to hasten recovery: what are the issues? *Anesthesiology* 2005;102:1083-5.
11. Senagore AJ, Delaney CP, Mekhail N et al. Randomized clinical trial comparing epidural anesthesia and patient-controlled analgesia after laparoscopic segmental colectomy. *Br J Surg* 2003;90:1195-9.
12. Neudecker J, Schwenk W, Junghans T et al. Randomized controlled trial to examine the influence of thoracic epidural analgesia on postoperative ileus after laparoscopic sigmoid resection. *Br J Surg* 1999;86:1292-5.
13. Taqi A, Hong X, Mistraletti G et al. Thoracic epidural analgesia facilitates the restoration of bowel function and dietary intake in patients undergoing laparoscopic colon resection using a traditional, nonaccelerated, perioperative care program. *Surg Endosc* 2007;21:247-52.
14. Turunen P, Carpelan-Holmström M, Kairaluoma P et al. Epidural analgesia diminished pain but did not otherwise improve enhanced recovery after laparoscopic sigmoidectomy: a prospective randomized study. *Surg Endosc* 2009;23:31-7.
15. Levy BF, Scott MJ, Fawcett W et al. Randomized clinical trial of epidural, spinal or patient-controlled analgesia for patients undergoing laparoscopic colorectal surgery. *Br J Surg* 2011;98:1068-78.
16. Gendall KA, Kennedy RR, Watson AJ et al. The effect of epidural analgesia on postoperative outcome after colorectal surgery. *Colorectal Dis* 2007;9:584-98.
17. Virlos I, Clements D, Beynon J et al. Short-term outcomes with intrathecal versus epidural analgesia in laparoscopic colorectal surgery. *Br J Surg* 2010;97:1401-6.
18. Kong SK, Onsiong SM, Chiu WK et al. Use of intrathecal morphine for postoperative pain relief after elective laparoscopic colorectal surgery. *Anaesthesia* 2002;57:1168-73.
19. Conaghan P, Maxwell-Armstrong C, Bedford N et al. Efficacy of transversus abdominis plane blocks in laparoscopic colorectal resections. *Surg Endosc* 2010;24:2480-4.
20. Zafar N, Davies R, Greenslade GL et al. The evolution of analgesia in an “accelerated” recovery programme for resectional laparoscopic colorectal surgery with anastomosis. *Colorectal Dis* 2010;12:119-24.
21. Petersen PL, Mathiesen O, Torup H et al. The transversus abdominis plane block: a valuable option for postoperative analgesia? *Acta Anaesthesiol Scand* 2010;54:529-35.
22. Stuhldreher JM, Adamina M, Konopacka A et al. Effect of local anesthetics on postoperative pain and opioid consumption in laparoscopic colorectal surgery. *Surg Endosc* 2012;26:1617-23.
23. Kahohehr A, Sammour T, Shoshtari KZ et al. Intraperitoneal local anaesthetic improves recovery after colon resection: a double-blinded controlled trial. *Ann Surg* 2011;254:28-38.
24. Park YH, Kang H, Woo YC et al. The effect of intraperitoneal ropivacaine on pain after laparoscopic colectomy: a prospective randomized controlled trial. *J Surg Res* 2011;171:94-100.
25. Kaba A, Laurent SR, Detroz BJ et al. Intravenous lidocaine infusion facilitates acute rehabilitation after laparoscopic colectomy. *Anesthesiology* 2007;106:11-8.
26. Mathiesen O, Møjnich S, Dahl JB. Gabapentin and postoperative pain: a qualitative and quantitative systematic review, with focus on procedure. *BMC Anesthesiol* 2007;7:6.
27. Baidya DK, Agarwal A, Khanna P et al. Pregabalin in acute and chronic pain. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2011;27:307-14.
28. Vignali A, Di Palo S, Orsenigo E et al. Effect of prednisolone on local and systemic response in laparoscopic vs. open colon surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Dis Colon Rectum* 2009;52:1080-8.
29. De Oliveira GS Jr, Almeida MD, Benzon HT et al. Perioperative single dose systemic dexamethasone for postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 2011;115:575-88.

Genetisk polymorfisme har betydning for opioiders smertestillende effekt efter kirurgi

Andreas Frydshou¹, Egon Godthåb Hansen¹ & Ismail Gögenur²

Postoperativ smertebehandling skal ifølge gældende standard først og fremmest være tilpasset den anvendte kirurgiske procedure [1]. Mere og mere tyder dog på, at patienternes genetiske profil også er vigtig for det kliniske respons på den farmakologiske smertebehandling.

Hele 99,9% af det humane genom er ens for alle mennesker, men uligheder i den sidste promille bidrager til individuelle fænotypiske forskelle og kaldes genetiske polymorfismer. I farmakologisk sammenhæng ses disse typisk i forskellige gener, der regulerer den biokemiske omsætning af lægemidler, således at et lægemiddel kan have forskellig farmakokinetik fra individ til individ, men genetiske polymorfismer ses også i gener for specifikke receptorer, der indgår i

selve farmakodynamikken af nogle lægemidler. Et godt eksempel på dette er genet *OPRM1*, der koder for μ -opioidreceptoren. På gens position 118 findes et nukleotid med basen adenin, hvori der hyppigt ses en såkaldt *single nucleotide polymorphism* (SNP), således at adenin er erstattet af guanin (Figur 1). Hver allel kan have erstattet sin 118-adenin med guanin, således at man kan være AA-homozygot, AG-heterozygot eller GG-homozygot (mindst hyppigt).

I litteraturen er betydningen af denne A118G-polymorfisme i *OPRM1* for postoperativ smertebehandling især beskrevet i forbindelse med gynækologiske og abdominalkirurgiske indgreb.

I denne artikel vil vi beskrive, hvordan genetisk polymorfisme i μ -opioidreceptor-genet i flere under-

STATUSARTIKEL

1) Anæstesiologisk Afdeling I, Herlev Hospital
2) Gastroenheden Afdeling D, Herlev Hospital