

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

intensiv flerstrengt og længerevarende perioperativ smertebehandling.

### Behandling

Forbindelsen mellem nerveskade og kroniske postoperative smerter tyder på, at behandlinger, der er effektive ved neuropatiske smerter, også vil være værdifulde ved kroniske postoperative smerter. Ved neuropatiske smerter har især tre medikamentklasser: antidepressiva, antikonvulsiva og opioider, vist sig at have effekt. Den smertestillende virkning er ikke stor, men i gennemsnit opnås en smertereduktion på 25-33% med de enkelte præparater. Der foreligger kun enkelte studier af kroniske postoperative smerter med positiv effekt af behandling. Det drejer sig om postamputationssmerter, smerter efter torakotomi og mastektomi, hvor der er fundet virkning af antidepressiva, gabapentin og opioid [10]. Effekten af kirurgisk intervention f.eks. ved kroniske smerter efter herniekirurgi er uafklaret.

### Konklusion

Sammenfattende er forekomsten af kroniske postoperative smerter en væsentlig klinisk del af kroniske smertetilstande, og qua muligheden for at undersøge patienterne før traumet, dvs. præoperativt, er der mulighed for en nærmere forståelse af patogenetiske og forhåbentlig behandlingsmæssige aspekter, hvilket vanskeligt lader sig gøre ved andre kroniske smertetilstande, f.eks. rygsmerter, piskesmældssyndrom etc. Forfatterne har derfor indledt et forsknings samarbejde inden for

området, blandt andet faciliteret af flere velfungerende kliniske kirurgiske databaser (hernie, hysterektomi og hoftalloplastik), som muliggør unikke epidemiologiske undersøgelser, ligesom patienter med svære, socialt invaliderende smerter tilbydes udredning og behandlingsforsøg i randomiserede undersøgelser.

Korrespondance: *Troels Staehelin Jensen*, Dansk Smerteforskningscenter, Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, DK-8000 Århus C.  
E-mail: tsjensen@ki.au.dk

Antaget: 8. januar 2006

Interessekonflikter: Ingen angivet

### Litteratur

- Breivik H, Collett B, Ventafrida V et al. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 2006 (i trykken).
- Perkins FM, Kehlet H. Chronic pain as an outcome of surgery. *Anesthesiology* 2000;93:1123-33.
- Aasvang E, Kehlet H. Chronic postoperative pain: the case of inguinal herniorrhaphy. *Br J Anaesth* 2005;95:69-76.
- Nikolajsen L, Jensen TS. Phantom limb pain. *Br J Anaesth* 2001;87:107-16.
- Jung BF, Ahrendt GM, Oaklander AL et al. Neuropathic pain following breast cancer surgery: proposed classification and research update. *Pain* 2003;104:1-13.
- Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain – risk factors and prevention. *Lancet* 2006 (i trykken).
- Diatchenko L, Slade GD, Nackley AG et al. Genetic basis for individual variations in pain perception and the development of a chronic pain condition. *Hum Mol Genet* 2004;14:135-43.
- Zubieta JK, Heitzeg MM, Smith YR et al. COMT val158met genotype affects mu-opioid neurotransmitter responses to a pain stressor. *Science* 2003;299:1240-3.
- Brennan TJ, Kehlet H. Preventive analgesia to reduce wound hyperalgesia and persistent postsurgical pain. *Anesthesiology* 2005;103:681-3.
- Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ et al. Algorithm for neuropathic pain treatment: An evidence based proposal. *Pain* 2005;118:289-305.

## Postoperativ smertebehandling ved total knæalloplastik

Stud.med. Karen Toftdahl, overlæge Lone Nikolajsen, professor Kjeld Søballe & professor Else Tønnesen

Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, Anæstesiologisk-intensiv Afdeling N og Ortopædkirurgisk Afdeling E

### Resume

Total knæalloplastik (TKA) medfører ofte udtalte postoperative smerter, der kan være svære at behandle. Denne oversigtsartikel beskriver fordele og ulemper ved de forskellige avancerede teknikker, som er blevet introduceret til brug ved smertebehandling efter TKA, f.eks. intravenøst givet patientkontrolleret analgesi, epidural smertebehandling og perifere nerveblokader. Den foreliggende litteratur tyder på, at der er bedst smertestillende effekt og færrest bivirkninger ved perifere nerveblokader. Intraartikulær indgift af

analgetikum er en ny metode, som er under afprøvning i et randomiseret studie.

Postoperative smerter efter total knæalloplastik (TKA) er ofte udtalte og kan være svære at behandle. Mange forskellige metoder til smertebehandling har været anvendt. Da TKA blev muligt i 1950'erne, blev patienterne forsøgt smertedækket med intramuskulært (i.m.) givet morphin administreret af plejepersonale hver 3.-4. time. Siden er en række mere avancerede teknikker blevet introduceret til brug ved TKA: patientkontrolleret administration af intravenøst (i.v.) givet opioid, centrale blokader (spinal/epidural) og perifere nerveblokader (flere forskellige og kombinationer) samt indgift af

**Tabel 1.** Anvendte analgetiske teknikker på 33 danske sygehuse efter total knæalloplastik, juni 2005.

Metode til smertebehandling postoperativt (førstevalg)	Antal sygehuse
Intravenøs morfin i 1 døgn	1
Epidural smertebehandling i 2-5 døgn	18
Femoralisbloke med infusion i 2-3 dage	6
Femoralis- og ischiadicusbloke med infusion i 2-3 dage	4
Femoralisbloke uden infusion	2
Epikapsulær infusion	1
Intraartikulær bolusinjektion	1

analgetikum via intraartikulært kateter. Disse teknikker indgår som et led i multimodale smertebehandlingsregimener, hvor også paracetamol, nonsteroid antiinflammatoriske stoffer (NSAID), opioider og kryoterapi anvendes. Studier med selv de nyeste orale analgetika har ikke kunnet gennemføres uden parenterale analgetika [1, 2]. Kryoterapi (nedkøling af knæet) har en påvist gunstig effekt og supplerer andre metoder godt [3]. Flere andre analgetiske teknikker er forsøgt, men uden særlig effekt. Her kan nævnes intravenøs regional analgesi (Bier-blok) [4] og transkutan elektrisk nervestimulation (TENS) [5]. De nyeste metoder omfatter infusion af analgetika via intraartikulært kateter [6].

I juni 2005 blev der foretaget en telefonisk rundspørge til 33 ortopædkirurgiske afdelinger, hvor man foretager TKA i offentligt regi. Rundspørgen viste, at der i Danmark benyttes mange forskellige metoder til behandling af postoperative smerter efter TKA (Tabel 1). Dette kan skyldes: 1) at alle metoder er lige gode, 2) at der ikke foreligger tilstrækkelig dokumentation til, at man kan afgøre, hvilken metode der er bedst, eller 3) at den eksisterende litteratur er uoverskuelig.

Optimal postoperativ smertebehandling bør give god/fuld analgesi med et minimum af bivirkninger/komplikationer og tillade tidlig mobilisering. Tidlig mobilisering er afgørende for at undgå forlænget indlæggelsestid og rekonvalescens [7]. Vi har derfor fundet det relevant – på basis af en litteraturn gennemgang og egne erfaringer – at beskrive og vurdere de forskellige avancerede teknikker, som i dag anvendes til smertebehandling efter TKA.

### Litteratursøgning

Der blev søgt i følgende databaser: MEDLINE, CINAHL, The Cochrane Library, EMBASE, Science Direct og Scopus. Søgeord: *analgesia, pain postoperative, arthroplasty replacement knee, knee prosthesis, anesthesia, analgesia, pain, anesthesia recovery period, anesthesia conduction, anesthesia intravenous, postoperative analgesia, knee arthroplasty, intravenous anesthesia, spinal anesthesia, epidural anesthesia* og *regional anesthesia*. Der er så vidt muligt brugt *medical subject headings* (MeSH) og *subject headings*. Søgningen er suppleret med manuel gennemgang af referencelister og citerende artikler via Web of Science/Science Citation Index.

Randomiserede, prospektive, kliniske studier blev medtaget i denne oversigt, hvis TKA-patienter indgik, og hvis de beskrevne metoder indgik som intervention. Effektmål var smerter, bivirkninger, funktionsniveau, personale- og patienttilfredshed og omkostninger de første få postoperative dage. Kun publicerede studier blev medtaget, og der var ingen begrænsninger mht. sprog eller publikationsdato ud over de begrænsninger, der lå i databaserne. Rammerne for indeværende oversigtsartikel tillod ikke en udtømmende, systematisk gennemgang af alle relevante artikler, hvorfor der for hver af de beskrevne metoder kun er præsenteret de studier, der kan tillægges størst vægt vurderet ud fra blinding, *sample size* og metodologisk kvalitet.

### Intravenøs patientkontrolleret analgesi

I.v. patientkontrolleret analgesi (PCA) blev introduceret i 1971, men blev først brugt ved TKA i 1980'erne. Konceptet er, at patienten via en pumpe, der evt. har en mindre baggrundsinfusion, er i stand til at give sig selv en bolus i.v. opioid ved at trykke på en knap. Pumpen er indstillet, så overdosering ikke er mulig. I fire randomiserede, men ublindede undersøgelser med 40-184 patienter, heraf 12-40 TKA-patienter, har man vurderet i.v. PCA i forhold til fast ordineret i.v./i.m. opioid [8-11]. Studiernes resultater viser sammenfattende, at i.v. PCA giver lige så god eller bedre analgesi end i.m./i.v. injektioner af opioid, og at metoden foretrækkes af patienter og plejepersonale.

Resultaterne af en række andre undersøgelser af højere metodologisk kvalitet, involverende andre patientgrupper, understøtter fordelene ved brugen af i.v. PCA. Forskelle i patienters behov for analgetika bliver lettere tilgodeset ved i.v. PCA end ved regimener med faste doser. Udgifter til pumper og kassetter gør dog, at metoden er dyrere at anvende end fast ordineret i.v./i.m. opioid. Da opioider har en række bivirkninger, bør i.v. PCA-opioid, hvis muligt, overvejende bruges som supplement til regionale analgetiske teknikker ved TKA.

### Centrale blokader

#### Spinalanalgesi

Spinalanæstesi med bupivacain eller tilsvarende blev standard som anæstesi ved TKA i løbet af 1980'erne, med generel anæstesi som andetvalg. Dette gjorde forsøg med intratekale injektioner af analgetika oplagte. I flere randomiserede studier med TKA-patienter sammenlignede man forskellige doser opioid med placebo eller andre farmaka. I næsten alle studier var der dog betydelige opioidrelaterede bivirkninger. Det var desuden nødvendigt at supplere med anden smertebehandling, da den analgetiske effekt var kortvarig [12]. Et studie med bupivacain givet som kontinuerlig infusion via intratekalt mikrokrokateter blev afbrudt pga. kredsløbsforstyrrelser og spinalbloke [13].

Det kan konkluderes, at spinalanalgesi ikke har nogen plads i moderne postoperativ behandling efter TKA.

### Epiduralanalgesi

Epidural infusion blev første gang anvendt som smertebehandling efter TKA i begyndelsen af 1980'erne. Et Cochrane-review fra 2003 [14] omfatter 13 prospektive, randomiserede undersøgelser, der omhandler epiduralanalgesi ved TKA og/eller total hoftealloplastik (THA) og er publiceret før juni 2001. Kun fire af undersøgelserne var blindede, og en var delvist blindet. Undersøgelserne inkluderede mellem 21 og 90 patienter (0-56 TKA-patienter). I ti studier sammenlignede man epidural opioid og/eller lokalanalgetika med systemisk opioid (givet i.v., i.m., oralt eller i kombinationer), i et studie sammenlignede man epiduralinfusion af lidocain med femoralisblokada, i et studie sammenlignede man epidural opioid og lokalanalgetikum med femoralisblokada og med systemisk opioid, og i det sidste studie sammenlignede man epidural opioid med intraartikulær og systemisk opioid eller udelukkende systemisk opioid. Den forsigtige konklusion var, at epiduralanalgesi giver bedre smertedækning end systemisk opioid de første 4-6 timer postoperativt, og at epidural lokalanalgetikum alene eller i kombination med opioid er bedre end epidural opioid alene (som ikke er bedre end systemisk opioid). Der var ikke forskel på forekomst af kvalme, opkastninger eller respirationsdepression, men epidural analgesi var forbundet med mindre sedation og hyppigere urinretention, pruritus og hypotension end systemisk opioid. På basis af de 13 undersøgelser kunne der ikke konkluderes noget om sjældne komplikationer (som f.eks. epiduralt hæmatom), funktionsniveau eller indlæggelsestid.

Effekten af epiduralanalgesi ved TKA er undersøgt i en række andre studier. Resultaterne fra disse stemmer stort set overens med konklusionen i Cochrane-review'et. Det anbefales generelt at anvende en kombination af lokalanalgetikum og opioid, da det reducerer forbruget af begge dele, og derved også forekomst af væsentlige bivirkninger som motorisk blokade og kvalme [15]. Epidural opioid har samme bivirkninger som systemisk opioid: kvalme, opkastning, konfusion, svimmelhed, sedation, urinretention, pruritus, obstipation og respirationsdepression. Bivirkninger ved lokalanalgetika er sjældnere, men især den motoriske blokade, hypotension og svimmelhed kan forsinke mobiliseringen. I en randomiseret undersøgelse, der omfattede 262 TKA-patienter, blev der dog påvist bedre mobilisering ved epidural smertebehandling med brug af ropivacain end ved generel anæstesi efterfulgt af systemisk opioidbehandling [16]. Patientkontrolleret epiduralanalgesi (PCEA) giver muligvis lavere opioidforbrug, færre bivirkninger og større patienttilfredshed end konventionel epidural smertebehandling [15, 17, 18], men metoden er endnu ikke tilstrækkeligt undersøgt ved TKA.

I flere studier omtales problemer med fejlplacerede eller af anden årsag ikke fungerende epiduralkatetre, eller med at patienter må udgå pga. bivirkninger [16, 19, 20]. I en nyligt publiceret oversigtsartikel har man vist, at alvorlige bivirkninger som epiduralt hæmatom, epidural absces, cauda equina-syn-

Intravenøs, patientkontrolleret analgesi anbefales frem for intramuskulær/intravenøs opioid

Epidural anbefales frem for intravenøs, patientkontrolleret analgesi

Nerveblokader anbefales frem for epidural og intravenøs, patientkontrolleret analgesi

Der er endnu ikke tilstrækkelig information om epikapsulære/intraartikulære teknikker

Orale analgetika og kryoterapi kan supplere anden behandling

drom, traumatisk spinallesion eller purulent meningitis forekommer hos 1 ud af 4.500 mænd og hos 1 ud af 1.800 kvinder ved knæalloplastik [21].

Sammenfattende kan det konkluderes, at epidural smertebehandling er mere effektiv end systemisk opioid og med fordel kan anvendes efter TKA. Kateterrelaterede komplikationer og bivirkninger såsom motorisk blokade og urinretention gør dog, at metoden ikke er optimal.

### Perifere nerveblokader

Perifere nerveblokader har siden først i 1990'erne været anvendt til smertebehandling efter TKA [22]. Da knæet innerveres af mindre grene fra n. femoralis, n. obturatorius (begge fra plexus lumbalis) og n. ischiadicus (plexus sacralis), vil blokade af disse nerver give varierende grader af analgesi. Blokade af n. femoralis og n. ischiadicus anvendes oftest og vil i det følgende blive omtalt nærmere.

Da n. femoralis innerverer størstedelen af knæet kan en femoralisblokada eller en tre i en-blokade (over 20 ml injektion) give god analgesi. Efterfølgende infusion af lokalanalgetikum via femoraliskateter giver mulighed for forlængelse af blokaden og patientkontrolleret regional analgesi (PCRA). I to ublindede undersøgelser blev hhv. 56 og 45 patienter randomiseret til postoperativ epidural smertebehandling, kontinuerlig infusion via femoraliskateter eller i.v. PCA. Konklusionen var, at begge regionale teknikker gav bedre analgesi, hurtigere mobilisering og færre opioidrelaterede bivirkninger end i.v. PCA [23-25]. Sammenlignet med epiduralanalgesi gav kontinuerlig blokade af n. femoralis tilsvarende eller bedre analgesi, lavere forekomst af urinretention, motorisk blokade og hypotension samt færre kateterrelaterede problemer [23, 25] (Tabel 2).

Med isoleret blokade af n. femoralis er der ofte problemer med smerter i knæhasen i det område, der bliver innervet af n. ischiadicus [24]. Blokade af n. femoralis kan derfor kombineres med blokade af n. ischiadicus enten ved enkelt bolusinjektion eller ved kontinuerlig infusion af lokalanalgetikum. I to ublindede undersøgelser, med hhv. 90 (tre grupper) og 28 (to grupper) TKA-patienter, har man påvist, at kontinuerlig

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

**Tabel 2.** Oversigt over nogle af de vigtigste randomiserede, prospektive studier, hvori man sammenligner metoder til smertebehandling ved total knæalloplastik (TKA). Alle studier er ublindede.

Studie	n (n TKA)	Intervention	Resultater
<i>Ferrante FM et al, 1988 [9]</i>	40 (40)	1) intramuskulær morfin/mepiridin 2) intravenøs PCA-morfin	Samme opioidforbrug og median smertescore. Mere sedering i 1). Større patienttilfredshed i 2)
<i>Williams-Russo P et al, 1996 [16]</i>	262 (262)	1) generel analgesi og intravenøs opioid, evt. PCA 2) epidural anæstesi og epidural analgesi	Mobilisering bedre i 2) end i 1). Tendens til lavere forekomst af dyb venøs trombose og lungeemboli i 2), men ikke signifikant. Ingen forskel i indlæggelsestid
<i>Singelyn FJ et al, 1998 [25]</i>	45 (45)	1) intravenøs PCA-morfin 2) epidural analgesi 3) tre i en-blokade og infusion	Færre smerter, tidligere gangfunktion og kortere indlæggelsestid i 2) og i 3) end i 1). Initialt bedre knæfleksion i 2) og i 3) end i 1), men ingen forskel ved tremånederskontrol. Ingen forskel i supplerende analgetikaforbrug eller i kvalme/opkast. Urinretention og blokade/kateterrelaterede problemer var hyppigere i 2) end i 3)
<i>Capdevila X et al, 1999 [23]</i>	56 (38)	1) intravenøs PCA-morfin 2) epidural analgesi 3) femoralisblokada og infusion	Færre smerter i hvile i 2) og efter 24 timer også i 3) end i 1). Ved mobilisering var smertescore i 2) og i 3) ens og lavere end i 1). Samme p.n. morfinforbrug i 2) og i 3). Mere urinretention og hypotension i 2) end i 3) og i 1). Mobilisering og initial knæfleksion bedre i 2) og i 3) end i 1), men ingen forskel ved enmånedskontrol. Hurtigere rekonvalescens i 2) og i 3) end i 1)
<i>Chelly JE et al, 2001 [26]</i>	92 (92)	1) postoperativ intravenøs PCA 2) epidural analgesi 3) femoralisblokada og ischiadicusblokada samt femoralisinfusion	Nedsat forbrug af anæstesi under operationen i 2) og i 3) i forhold til 1). Lavere forekomst af bradykardi og hypotension i 3) end i 1) og i 2). Mindre svimmelhed og hudkløe i 2) og i 3) end i 1). Mindre blødning og transfusionsbehov i 3) og i 2) end i 1). Lavere morfinforbrug i 2) og i 3) end i 1); lavest i 3), hvor patienterne også havde laveste smertescore. Mindre obstipation, kvalme og opkast i 3) end i 1) og i 2). Bedre mobilisering og kortere indlæggelsestid i 3) end i 1) og i 2)
<i>Davies AF et al, 2004 [27]</i>	60 (60)	1) epidural analgesi 2) tre i en-blokade og ischiadicusblokada	Færre smerter i 2) end i 1) efter 24 timer, ellers ingen forskel. Ingen forskel i tidsforbrug på anlæggelse, morfinforbrug, kvalme/opkast, konfusion, pruritus, motorisk blokade, hypotension, blodtab, mobilisering, indlæggelsestid eller tilfredshed
<i>Rasmussen S et al, 2004 [6]</i>	154 (154)	1) epidural analgesi 2) som 1) samt intraartikulær infusion 3) som 2) med hurtigere infusion 4) som 3)	Bedre og hurtigere initial knæfleksion i 2), 3) og 4) end i 1). Kortere indlæggelsestid, mindre forbrug af morfin, rofecoxib og acetaminophen i 2), 3) og 4) end i 1). Kortere tid til gang med hjælpemidler og trappegang i 2), 3) og 4) end i 1); mest i 3). En proteseinfektion i 4)

PCA = patientkontrolleret analgesi; p.n. = efter behov.

infusion via både femoralis- og ischiadicuskateter resulterer i bedre analgesi, lavere opioidforbrug og mindre kvalme/opkastning end kontinuerlig infusion via femoraliskateter alene [28, 29]. I en af undersøgelseerne fandt man dog, at blokade af begge nerver var forbundet med motorisk usikkerhed i forbindelse med mobilisering [28]. I et dobbeltblindet, placebo-kontrolleret studie med 36 TKA-patienter fordelt på tre behandlingsgrupper (femoralisblokada, ischiadicusblokada kombineret med femoralisblokada eller placebo) fandt man, at blokaderne gav bedre analgesi og lavere opioidforbrug end placebo, men at der ikke var bedre smertestillende effekt hos de patienter, hvor femoralisblokaden blev suppleret med ischiadicusblokada [30]. I to studier har man sammenlignet epiduralanalgesi med en kombination af de to nerveblokader. I det ene studie med 60 patienter fordelt på to grupper blev der ikke påvist nogen forskel i morfinforbrug, tilfredshed, bivirkninger, blodtab eller motorisk blokade. Blokaderne anbefales som et godt alternativ til epidural smertebehandling. I det andet studie var 92 patienter fordelt på tre grupper (i.v. PCA, epidural smertebehandling og ischiadicus- samt femo-

ralisblokada), og her viste det sig, at blokaderne gav mindre morfinforbrug, færre bivirkninger, mindre blodtab, færre komplikationer og kortere indlæggelse [26, 27].

Blokade af perifere nerver er en mere effektiv analgesimode end systemisk opioidbehandling. Perifere nerveblokader bør også foretrækkes frem for epidural smertebehandling, idet forekomsten af urinretention, motorisk blokade, hypotension og kateterrelaterede problemer er mindre. Det er muligt, at PCRA giver yderligere fordele [31].

### Epikapsulære og intraartikulære teknikker

Intraartikulære injektioner af morfin og/eller bupivacain blev oprindeligt brugt i forbindelse med artroskopiske procedurer. Et studie med TKA-patienter fra 1996 viste god analgetisk effekt af 150 mg bupivacain givet intraartikulært [32], men i senere studier, hvor der er brugt mindre mængder lokalanalgetika, er der ikke vist lige så overbevisende resultater [33-36].

I stedet for en intraartikulær bolusinjektion kan der foretages infiltration af bløddelene ved afslutning af operationen [37]. Infiltrationen kan ligesom bolusinjektionen suppleres

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

med infusion via et intraartikulært eller epikapsulært kateter for at forlænge effekten [38]. Resultaterne af studier med kontinuerlig infusion har vist lavere opioidforbrug, bedre mobilisering og kortere indlæggelsestid end resultaterne af studier med i.v. morfin [38], i.v. PCA [39, 40] og epiduralanalgesi [6]. Ulempen ved at give kontinuerlig infusion er, at større mængder lokalanalgetika kan tabes til drænet.

I en nyere dansk undersøgelse er effekten af intraartikulær infusion af ropivacain og morfin, givet som tillæg til vanlig smertebehandling i perioden 24 til 72 timer postoperativt, beskrevet. Undersøgelsen var ublindt og inkluderede 154 patienter, hvoraf de 54 blev randomiseret til vanlig smertebehandling (n = 18), eller to forskellige doser af intraartikulær infusion. De resterende 100 patienter fik alle intraartikulær infusion. Alle patienter fik desuden epidural smertebehandling i 72 timer. Undersøgelsen tyder på, at smertebehandling med intraartikulær infusion kan mindske smerter, bedre mobilisering samt afkorte indlæggelsestiden [6].

Der er ikke rapporteret om forekomst af bivirkninger/komplikationer ved brug af de intraartikulære eller epikapsulære teknikker. Således er der i samtlige studier kun rapporteret om en enkelt proteseinfektion, hvilket ikke er usædvanligt for antallet af operationer [6]. Dette tyder på en meget lav forekomst af bivirkninger/komplikationer, men erfaringerne er endnu begrænsede. Sammenfattende er der grund til optimisme og yderligere forsøg med intraartikulær injektion/infiltration efterfulgt af infusion og evt. gentagne bolusinjektioner. På sigt vil intraartikulære/epikapsulære teknikker evt. kunne erstatte de eksisterende metoder til smertebehandling efter TKA.

### Konklusion

Smertebehandling efter TKA er kompliceret af, at patienterne oplever moderate til stærke smerter, der kan være svære at behandle uden forekomst af betydelige bivirkninger. På basis af en litteraturgennemgang kan der ikke drages sikre konklusioner om, hvilke teknikker der bør benyttes til smertebehandling. De fleste undersøgelser er ublindede og *sample size* er i mange tilfælde lavt. Ren opioidbehandling bør undgås pga. opioidrelaterede bivirkninger. Perifere nerveblokker bør foretrækkes frem for epidural smertebehandling, idet man derved mindsker forekomsten af urinretention, motorisk blokade, hypotension og kateterrelaterede problemer. De nyeste metoder med intraartikulære infusioner er lovende, men endnu ikke tilstrækkeligt undersøgt. Alle regionale teknikker indgår i multimodale smertebehandlingsregimener med paracetamol, NSAID, systemisk opioid og kryoterapi.

Korrespondance: Karen Toftdahl, Anæstesiologisk-intensiv Afdeling N, Århus Sygehus, DK-8000 Århus C. E-mail: karen.toftdahl@dadlnet.dk

Antaget: 18. marts 2006

Interessekonflikter: Ingen angivet

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

### Litteratur

- Ahdieh H, Ma T, Babul N et al. Efficacy of oxymorphone extended release in postsurgical pain: a randomized clinical trial in knee arthroplasty. *J Clin Pharmacol* 2004;44:767-76.
- Flory DA, Fankhauser RA, McShane MA. Postoperative pain control in total joint arthroplasty: a prospective, randomized study of a fixed-dose, around-the-clock, oral regimen. *Orthopedics* 2001;24:243-6.
- Morsi E. Continuous-flow cold therapy after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2002;17:718-22.
- McSwiney M, Cooper J, Karadia S et al. Intravenous regional analgesia using morphine. The effect on postoperative pain following total knee arthroplasty. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1997;41:345-7.
- Breit R, Van-der WH. Transcutaneous electrical nerve stimulation for postoperative pain relief after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2004;19:45-8.
- Rasmussen S, Kramhoft MU, Sperling KP et al. Increased flexion and reduced hospital stay with continuous intraarticular morphine and ropivacaine after primary total knee replacement: open intervention study of efficacy and safety in 154 patients. *Acta Orthop Scand* 2004;75:606-9.
- Ryu J, Saito S, Yamamoto K et al. Factors influencing the postoperative range of motion in total knee arthroplasty. *Bull Hosp Jt Dis* 1993;53:35-40.
- Forst J, Wolff S, Thamm P et al. Pain therapy following joint replacement. A randomized study of patient-controlled analgesia versus conventional pain therapy. *Arch Orthop Trauma Surg* 1999;119:267-70.
- Ferrante FM, Orav EJ, Rocco AG et al. A statistical model for pain in patient-controlled analgesia and conventional intramuscular opioid regimens. *Anesth Analg* 1988;67:457-61.
- Colwell CW, Jr., Morris BA. Patient-controlled analgesia compared with intramuscular injection of analgesics for the management of pain after an orthopaedic procedure. *J Bone Joint Surg Am* 1995;77:726-33.
- Rundshagen I, Kochs E, Standl T et al. Subarachnoid and intravenous PCA versus bolus administration for postoperative pain relief in orthopaedic patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998;42:1215-21.
- Gwirtz KH, Young JV, Byers RS et al. The safety and efficacy of intrathecal opioid analgesia for acute postoperative pain: seven years' experience with 5969 surgical patients at Indiana University Hospital. *Anesth Analg* 1999;88:599-604.
- Niemi L, Pitkanen M, Dunkel P et al. Evaluation of the usefulness of intrathecal bupivacaine infusion for analgesia after hip and knee arthroplasty. *Br J Anaesth* 1996;77:544-5.
- Choi PT, Bhandari M, Scott J et al. Epidural analgesia for pain relief following hip or knee replacement. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD003071.
- Cooper DW, Turner G. Patient-controlled extradural analgesia to compare bupivacaine, fentanyl and bupivacaine with fentanyl in the treatment of postoperative pain. *Br J Anaesth* 1993;70:503-7.
- Williams-Russo P, Sharrock NE, Haas SB et al. Randomized trial of epidural versus general anesthesia: outcomes after primary total knee replacement. *Clin Orthop Relat Res* 1996;199:208.
- Pitimana-aree S, Visalyaputra S, Komoltri C et al. An economic evaluation of bupivacaine plus fentanyl versus ropivacaine alone for patient-controlled epidural analgesia after total-knee replacement procedure: a double-blinded randomized study. *Reg Anesth Pain Med* 2005;30:446-51.
- Wu CL, Cohen SR, Richman JM et al. Efficacy of postoperative patient-controlled and continuous infusion epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia with opioids: A meta-analysis. *Anesthesiology* 2005;103:1079-88.
- Badner NH, Reimer EJ, Komar WE et al. Low-dose bupivacaine does not improve postoperative epidural fentanyl analgesia in orthopedic patients. *Anesth Analg* 1991;72:337-41.
- Farag E, Dilger J, Brooks P, et al. Epidural analgesia improves early rehabilitation after total knee replacement. *J Clin Anesth* 2005;17:281-5.
- Moen V, Dahlgren N, Irestedt L. Severe neurological complications after central neuraxial blockades in Sweden 1990-1999. *Anesthesiology* 2004;101:950-9.
- Enneking FK, Chan V, Greger J, et al. Lower-extremity peripheral nerve blockade: essentials of our current understanding. *Reg Anesth Pain Med* 2005;30:4-35.
- Capdevila X, Barthelet Y, Biboulet P et al. Effects of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after major knee surgery. *Anesthesiology* 1999;91:8-15.
- Hirst GC, Lang SA, Dust WN et al. Femoral nerve block. Single injection versus continuous infusion for total knee arthroplasty. *Reg Anesth* 1996;21:292-7.
- Singelyn FJ, Deyaert M, Joris D et al. Effects of intravenous patient-controlled analgesia with morphine, continuous epidural analgesia, and continuous three-in-one block on postoperative pain and knee rehabilitation after unilateral total knee arthroplasty. *Anesth Analg* 1998;87:88-92.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

26. Chelly JE, Greger J, Gebhard R et al. Continuous femoral blocks improve recovery and outcome of patients undergoing total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2001;16:436-45.
27. Davies AF, Segar EP, Murdoch J et al. Epidural infusion or combined femoral and sciatic nerve blocks as perioperative analgesia for knee arthroplasty. *Br J Anaesth* 2004;93:368-74.
28. Morin AM, Kratz CD, Eberhart LH et al. Postoperative analgesia and functional recovery after total-knee replacement: comparison of a continuous posterior lumbar plexus (psoas compartment) block, a continuous femoral nerve block, and the combination of a continuous femoral and sciatic nerve block. *Reg Anesth Pain Med* 2005;30:434-45.
29. Pham DC, Gautheron E, Guillely J et al. The value of adding sciatic block to continuous femoral block for analgesia after total knee replacement. *Reg Anesth Pain Med* 2005;30:128-33.
30. Allen HW, Liu SS, Ware PD et al. Peripheral nerve blocks improve analgesia after total knee replacement surgery. *Anesth Analg* 1998;87:93-7.
31. Eledjam JJ, Cuvillon P, Capdevila X et al. Postoperative analgesia by femoral nerve block with ropivacaine 0.2% after major knee surgery: continuous versus patient-controlled techniques. *Reg Anesth Pain Med* 2002;27:604-11.
32. Badner NH, Bourne RB, Rorabeck CH et al. Intra-articular injection of bupivacaine in knee-replacement operations. Results of use for analgesia and for preemptive blockade. *J Bone Joint Surg Am* 1996;78:734-8.
33. Browne C, Copp S, Reden L, et al. Bupivacaine bolus injection versus placebo for pain management following total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2004;19:377-80.
34. Mauerhan DR, Campbell M, Miller JS, et al. Intra-articular morphine and/or bupivacaine in the management of pain after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 1997;12:546-52.
35. Ritter MA, Koehler M, Keating EM, et al. Intra-articular morphine and/or bupivacaine after total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br* 1999;81:301-3.
36. Tanaka N, Sakahashi H, Sato E et al. The efficacy of intra-articular analgesia after total knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis and in patients with osteoarthritis. *J Arthroplasty* 2001;16:306-11.
37. Isaac D, Falode T, Liu P et al. Accelerated rehabilitation after total knee replacement. *Knee* 2005;12:346-50.
38. Bianconi M, Ferraro L, Traina GC et al. Pharmacokinetics and efficacy of ropivacaine continuous wound instillation after joint replacement surgery. *Br J Anaesth* 2003;91:830-5.
39. Nechleba J, Rogers V, Cortina G et al. Continuous intra-articular infusion of bupivacaine for postoperative pain following total knee arthroplasty. *J Knee Surg* 2005;18:197-202.
40. Pulido PA, Colwell J, Hoenecke J et al. The efficacy of continuous bupivacaine infiltration for pain management following orthopaedic knee surgery: anterior cruciate ligament reconstruction and total knee arthroplasty. *Orthop Nurs* 2002;21:31-6.

## &gt; AKADEMISKE AFHANDLINGER

*Afdelingslæge Flemming Møller:***Quantification and characterization of fixational eye movements in normal test persons and in patients with macular disease**

Disputats

Forf.s adresse: Rosenvænget 4, DK-5250 Odense SV.

E-mail: f.moeller@dadlnet.dk

Forsvaret finder sted den 9. juni 2006, kl. 13.00, Auditorium U110, Syddansk Universitet, Campusvej 55, Odense M.

Opponent: *Monica Lövestam-Adrian, Sverige, Erik Kragh og Søren Sindrup.**Cand.scient. Marianne Jensby Nielsen:***Molekylær karakterisering af haptoglobin-hæmoglobin-komplekset og dets receptor**

Ph.d.-afhandling

Forf.s adresse: Institut for Medicinsk Biokemi, Ole Worms Allé, Bygning 1170, DK-8000 Århus C.

E-mail: mjn@biokemi.au.dk

Forsvaret finder sted den 19. maj 2006, kl. 14.00, Auditorium 6, Institut for Medicinsk Biokemi, Ole Worms Allé, Bygning 1170, Aarhus Universitet.

Bedømmere: *Bente Vilsen, Lars Bo Nielsen og Uffe Holmskov.*Vejleder: *Søren K. Moestrup.*

Find referater af denne uges akademiske afhandlinger på  
[www.ugeskriftet.dk](http://www.ugeskriftet.dk) under  
 >Seneste nummer >Akademiske afhandlinger