

25. Assendelft WJ, Morton SC, Yu EI et al. Spinal manipulative therapy for low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(1): CD000447.
26. Gadsby JG, Flowerdew MW. Transcutaneous electrical nerve stimulation and acupuncture like transcutaneous electrical nerve stimulation for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2000(2):CD000210.
27. Carroll D, Moore RA, McQuay HJ et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2001(3):CD003222.
28. Osiri M, Welch W, Brosseau L et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation for knee osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000(4):CD002823.
29. Mailis-Garnon A, Furlam AD, Sandoval JA et al. Spinal cord stimulation for chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2004(3): CD003783.
30. Sanderson JE, Ibrahim B, Waterhouse D, Palmer RBG. Spinal electrical stimulation for intractable angina – long term clinical outcome and safety. *Eur Heart J* 1994;15:810-4.
31. Rasmussen MB, Hole P, Andersen C. Electric spinal cord stimulation (SCS) in the treatment of angina pectoris, a cost-utility analysis. *Neuromodulation* 2004;7:89-96.
32. White A, Hayhoe S, Hart A et al. Survey of adverse effects following acupuncture: a prospective study of 32 000 consultations. *Acup Med* 2001;19:84-92.
33. MacPherson H, Thomas K, Walters S et al. A prospective survey of adverse events and treatment reaction following 34 000 consultations with professional acupuncturists. *Acup Med* 2001;19:93-102.
34. Rosted P. Ricici og bivirkninger ved akupunkturbehandling. *Ugeskr Læger* 1994;156:7335-9.
35. Khan Am, Ahmad N, LI X et al. Chiropractic sympathectomy: carotid artery dissection with oculosympathetic palsy after chiropractic manipulation of the neck. *Mt Sinai J Med* 2005;72:207-10.
36. Jay WM, Shah MI, Schneck MJ. Bilateral occipital-parietal hemorrhagic infarctions following chiropractic cervical manipulation. *Semin Ophthalmol* 2003;18:205-9.
37. Jakobsen SS, Knudsen AH. Forskning i effekten af alternativ behandling. *Ugeskr Læger* 2004;166:148-51.
38. Aanjesen T, Senstad AC, Lystad N et al. Akupunktur et supplement i all-mennpraksis. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002;122:921-3.

## Behandling af postoperative smerter – en status

Overlæge Jørgen B. Dahl & professor Henrik Kehlet

Amtssygehuset i Glostrup,  
Operations- og Anæstesiologisk Afdeling, og  
H:S Rigshospitalet, Juliane Marie Centret,  
Sektion for Kirurgisk Patofysiologi

Effektiv behandling af postoperative smerter er fortsat en væsentlig klinisk udfordring. Målet med behandlingen er dels at reducere ubehag, dels at reducere de fysiologiske følger af det kirurgiske traume. Den analgetiske behandling bør være procedurespecifik, dvs. baseret på en analyse af smertemønstre og evidens fra den kliniske litteratur i relation til veldefinerede kirurgiske procedurer. En effektiv smertebehandling er en forudsætning for et optimeret perioperativt rehabiliteringsprogram [1, 2].

I nærværende statusartikel vil der kort blive diskuteret en række behandlingsstrategier og -muligheder, der inden for de senere år har været i fokus, enten som følge af ny viden om den akutte smertes fysiologi og farmakologi eller udløst af udviklingen i operative procedurer og forøget viden om postoperativ rekonvalescens.

### Øget indsigt i smertemekanismer – behandlingsmæssige implikationer

#### Smertesystemet er dynamisk

De sidste årtiers forskning i basale smertemekanismer har vist, at smertesystemet er dynamisk og under påvirkning af bl.a. hæmmende og faciliterende systemer [1]. Således udløser vævsskade en reversibel overfølsomhed (hyperalgesi) i såvel

perifere som centrale dele af smertesystemet, hvilket øger smerteintensiteten, mens den kliniske betydning af hæmmende systemer er mindre afklaret.

#### Forebyggende smertebehandling

Begrebet »forebyggende smertebehandling« opstod på baggrund af påvisningen af, at traumeuløst smerteoverfølsomhed i centralnervesystemet (CNS) hos forsøgsdyr kunne reduceres eller elimineres ved forebyggende (*preemptive*) behandling [1-3]. Hypotesen er, at hvis smertebehandlingen påbegyndes før operationen, kan man beskytte smertesystemet, dvs. reducere den traumeuløste overfølsomhed og dermed reducere intensitet og varighed af den kliniske smerte bedre, end hvis smertebehandlingen først påbegyndes postoperativt, hvor overfølsomheden allerede er etableret.

Imidlertid er der på baggrund af metaanalyser af mere end 100 klinisk kontrollerede studier ikke videnskabeligt belæg for at forebyggende smertebehandling er mere effektiv end en tilsvarende behandling påbegyndt efter operationen [1]. Dette gælder ligeledes for risikoen for evt. udvikling af en kronisk postoperativ smertetilstand [3].

#### Farmakologisk reduktion af smerteoverfølsomhed

Smerteoverfølsomhed i CNS udløses bl.a. via aktivering af N-methyl-D-aspartat (NMDA)-receptorsystemet. Stoffer, der blokerer denne receptor (NMDA-receptor-antagonister), betegnes derfor som antihyperalgetika. Det er påvist, at såvel ketamin som dextrometorfan er NMDA-antagonister, og i flere metaanalyser af kliniske studier har man dokumenteret en lille til moderat effekt af disse som adjuverende behandling af postoperative smerter [3, 4]. Endvidere har de anti-epileptiske

midler gabapentin og pregabalin også udvist antihyperalgetisk effekt i kontrollerede studier med operationspatienter [5].

Præoperativ administration af steroider reducerer smerter efter mindre kirurgiske indgreb, formentlig som følge af en antiinflammatorisk effekt og dermed en reduktion af den traumeudløste smerteoverfølsomhed i og omkring operationssåret [1].

### Multimodal smertebehandling

Den smerte, operationspatienten føler, er resultatanten af en lang række fysiologiske delprocesser, hvor inflammatoriske reaktioner omkring operationssåret, direkte transmission af smertesignaler, perifer og central smerteoverfølsomhed samt hæmmende og faciliterende mekanismer indgår. I erkendelse af smertesystemets kompleksitet har det længe været accepteret, at et enkelt analgetikum med kun en virkningsmekanisme kun sjældent vil være effektivt i den postoperative smertebehandling og i givet fald kun i en dosering, der medfører risiko for alvorlige bivirkninger. Dette problem forsøges løst ved at kombinere analgetika (og antihyperalgetika) med forskellige virkningsmekanismer. De enkelte analgetika indgår i lav dosering, men vil via additive eller synergistiske effekter dels medføre mere effektiv analgesi, dels reducere antallet af bivirkninger [1].

Da epiduralblokkade med lokalanæstetika er en meget effektiv analgetisk behandling, der samtidig blokerer det kirurgiske stressrespons, anbefales denne teknik fortsat som basisbehandling ved bl.a. større torakal-, abdominal- og ortopædkirurgiske indgreb [1, 2]. Paracetamol og/eller nonsteroid antiinflammatoriske stoffer (NSAID) anvendes som basisbehandling ved langt de fleste kirurgiske indgreb [1, 2]. Introduktion af COX-2-hæmmere i den postoperative smertebehandling med mulige fordele i form af reducere af blødningsrisiko og eventuelt gastrointestinale komplikationer var lovende, men den nylige påvisning af en mulig risiko for udvikling af kardiovaskulær komplikation ved 10-14 dages behandling hos hjertekirurgiske patienter har gjort indikationsområdet omdiskuteret. Anvendelse af COX-2-hæmmere i få dage ved indgreb med betydelig blødningsrisiko (tonsillektomi, hoftealloplastik, hysterektomi etc.) synes dog at være berettiget frem for brug af NSAID, som øger den postoperative blødning. Kombinationer af epidurale lokalanæstetika og opioider, opioider og NSAID samt NSAID og paracetamol er dokumenteret yderligere at forbedre behandlingen af postoperative smerter i en række randomiserede forsøg [1]. Anvendelse af kontinuerlig perifer nerveblokkade har vist sig at være effektiv til større ortopædkirurgi. Resultaterne af multikombinationer af antihyperalgetika, konventionelle analgetika og anden adjuverende behandling er endnu for sparsomme til, at man kan drage endelige konklusioner.

### Nye administrationsformer

Inden for de senere år er der udviklet en lang række præpa-

rater med enten depotvirkning eller til andet end oral og intravenøs administration (transnasal, transkutan etc.) Specielt præparater med langsom frigørelse af lokalanæstetika er interessante, mens tilsvarende opioidpræparater formentlig vil få begrænset anvendelsesområde i den tidlige postoperative fase. Senest har resultaterne af en række studier tydet på en både smerte- og opioidreducerende effekt af kontinuerlig infusion af lokalanæstetika i såret [6]. Yderligere procedure-specifikke undersøgelser er nødvendig for at afklare, hvor omkostningseffektiv denne behandling er.

### Opioidbesparende smertebehandling

Et væsentligt mål for behandling af operationspatienten er at sikre hurtig reetablering af organfunktioner med hurtig genoptagelse af et normalt funktionsniveau [2]. Det er veldokumenteret, at morfin og andre opioider har bivirkninger, der kan forlænge tiden til opnåelse af normalt funktionsniveau og dermed udskrivningstidspunkt. Opioider bør derfor kun anvendes, hvis der ikke findes acceptable alternativer. Et væsentligt indsatsområde har været at formulere multimodale, opioidbesparende behandlingsregimener, og de foreløbige undersøgelser tyder på, at dette medfører hurtigere rehabilitering [7].

### Procedurespecifik smertebehandling

Valget af postoperativ smertebehandling hviler fortsat i mange tilfælde mere på lokale holdninger og traditioner end på systematisk, målorienteret og evidensbaseret klinisk adfærd. Udviklingen af nye (minimalt invasive) kirurgiske procedurer og teknikker har imidlertid øget kravene til en tilsvarende udvikling af perioperative anæstesiologiske teknikker, herunder regimener til behandling af postoperative smerter. Der er tiltagende evidens for, at effekten af et givet analgetikum eller analgetisk regimen varierer afhængigt af den kirurgiske procedure [8]. Der har derfor i de senere år været fokus på udvikling af vidensbaserede, procedurespecifikke vejledninger, hvori man i modsætning til tidligere generelle vejledninger tager udgangspunkt i smerteproblemer udløst af speci-

En procedurespecifik postoperativ smertebehandling indgår som en vigtig faktor i det optimerede, perioperative behandlingsprogram.

Behandlingen bør tilstræbe »funktionel« smertefrihed, dvs. muliggøre tidlig mobilisering og normalisering af organfunktioner med genoptagelse af normal væske- og fødeindtagelse.

Behandlingen bør bestå i en kombination af analgetika, der er rettet imod forskellige smertemekanismer, og man bør tilstræbe en reduktion af anvendelsen af opioider og dermed associerede bivirkninger.

**Tabel 1.** Multidisciplinær strategi for perioperativ optimering og postoperativ rehabilitering.

Præoperativ information, risikovurdering og -optimering  
Minimalt invasiv kirurgi og anæstesi  
Farmakologisk reduktion af kirurgisk stress  
Opioidfri, multimodal analgesi  
Multidisciplinært samarbejde omkring procedurespecifikke, vidensbaserede behandlingsprotokoller

fikke operative procedurer [8]. Det er håbet at disse vejledninger ([www.postoppain.org](http://www.postoppain.org)) fremover ikke alene vil medføre en optimering af postoperativ smertebehandling, men ligeledes bidrage til at fremme postoperativ rehabilitering.

### Multimodal postoperativ rehabilitering

En effektiv postoperativ smertebehandling er en forudsætning for patientens velbefindende, men den kan ikke stå alene og må kombineres med en lang række andre tiltag for at føre til forbedret postoperativ rehabilitering [2]. Dette indebærer, at kirurger, anæstesiologer og plejepersonale må iværksætte koordinerede bestræbelser på at kombinere bl.a. præoperativ patientuddannelse, information og medicinsk optimering, perioperativ reduktion af kirurgisk stress samt postoperativ optimeret smertebehandling, der muliggør tidlig mobilisering og tidlig genoptagelse af normal væske og fødeindtagelse [2, 9] (Tabel 1).

### Konklusion og fremtidige aspekter

I behandlingen af postoperative smerter bør man tilstræbe »funktionel« smertefrihed, dvs. muliggøre tidlig mobilisering og normalisering af organfunktioner med genoptagelse af normal væske- og fødeindtagelse. Smertebehandlingen bør være procedurespecifik i relation til det kirurgiske indgreb. Kombinationer af analgetika med forskellige virkningsmekanismer tilstræbes, med henblik på forbedret analgesi og reduktion af opioidforbrug og dermed associerede bivirkninger. Endelig bør den postoperative smertebehandling opfattes som en del af et samlet multimodalt rehabiliteringsprogram, der indbefatter et tværfagligt samarbejde omkring patienten i den postoperative periode [2]. Dette har organisatoriske konsekvenser, idet en velfungerende akut smerteservice synes at være en forudsætning, men ikke er tilstrækkelig til at opnå et optimeret forløb efter operationen [10].

Den forskningsmæssige indsats rettes bl.a. imod en stadig bedre forståelse af basale smertemekanismer og studier af procedurespecifikke kombinationsregimener, herunder effekten af antihyperanalgetika og anden adjuverende behandling, f.eks. behandling med steroider [1, 2]. Endelig bør forskningen i prædiktion af risiko for udvikling af akutte og kroniske postoperative smerter øges, herunder forskning i om en intensiveret akut smertebehandling nedsætter risiko for en kronisk smertetilstand [3].

Korrespondance: *Jørgen B. Dahl*, Operations- og Anæstesiologisk Afdeling, Amtssygehuset i Glostrup, DK-2600 Glostrup. E-mail: [jbdahl@dadlnet.dk](mailto:jbdahl@dadlnet.dk)

Antaget: 22. december 2005  
Interessekonflikter: Ingen angivet

### Litteratur

1. Dahl JB, Kehlet H. Postoperative pain and its management. I: McMahon SB, Koltzenburg M, red. Wall and Melzack's Textbook of Pain. Elsevier: Churchill Livingstone, 2006:635-51.
2. Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *Lancet* 2003;362:1921-8.
3. Brennan TS, Kehlet H. Preventive analgesia to reduce wound hyperalgesia and persistent post-surgical pain – not an easy path. *Anesthesiology* 2005; 103:681-3.
4. Elia N, Tramer MR. Ketamine and postoperative pain – a quantitative systematic review of randomised trials. *Pain* 2005;113:61-70.
5. Dahl JB, Mathiesen O, Møiniche S. Protective premedication: an option with gabapentin and related drugs? *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48:1130-6.
6. Liu SS, Richman JM, Thirlby RC et al. Efficacy of continuous wound catheters delivering local anesthetic for postoperative analgesia: a quantitative and qualitative systematic review of randomised controlled trials. *Anesth Analg* 2006 (i trykken).
7. Kehlet H. Postoperative opioid-sparing to hasten recovery. *Anesthesiology* 2005;102:1083-5.
8. Kehlet H. Procedure-specific postoperative pain management. *Anesthesiol Clin N Am* 2005;23:203-10.
9. Dahl JB, Kehlet H. Perioperative medicine – a new sub-speciality or a multidisciplinary strategy to improve perioperative management and outcome? *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46:121-2.
10. Werner MU, Søholm L, Rotbøll-Nielsen P et al. Does an acute pain service improve postoperative outcome? *Anesth Analg* 2002;95:1361-72.