

# Postoperativ smertebehandling af ældre patienter

Kristian Friesgaard Christensen<sup>1</sup> & Lone Nikolajsen<sup>1,2</sup>

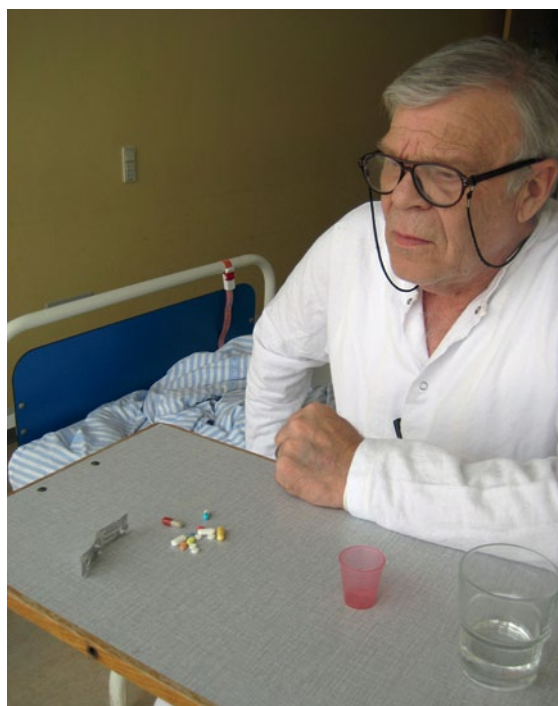
## STATUSARTIKEL

1) Anæstesiologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital

2) Dansk Smerteforskningscenter, Aarhus Universitetshospital

Postoperativ smertebehandling af ældre er et vigtigt område, ikke mindst fordi ældre udgør en stadig større andel af befolkningen. Således vil 25% af befolkningen være over 65 år i 2042 [1]. Ældre har flere sygdomme end yngre, f.eks. cancer, som nødvendiggør operation [2], og herudover er aldersgrænsen for de fleste operationer i dag højere end tidligere, hvilket betyder, at man oftere opererer meget gamle patienter. Antallet af operationer hos ældre kan derfor forventes at stige i årene fremover.

Der er mange særlige forhold, som gør sig gældende ved postoperativ smertebehandling af ældre, herunder øget komorbiditet, ledsagende multifarmaci og fysiologiske aldersforandringer. Ældre har også større risiko for at få postoperative komplikationer og bivirkninger af behandlingen, f.eks. er hyppigheden af postoperativt delirium og kognitiv dysfunktion højere hos ældre end hos yngre [3, 4]. Kroniske smertetilstande forekommer desuden ofte hos ældre og kan – som hos yngre patienter – vanskeliggøre smertebehandling [5]. Hertil kommer, at selve vurderingen af smerter kan være vanskelig hos gamle mennesker, især ved samtidig nedsat kognitiv funktion [6, 7].



Ældre patient med postoperative smerter.

I det følgende omtales hovedprincipperne for postoperativ smertebehandling af ældre. Herefter gennemgås de fysiologiske aldersforandringer og deres eventuelle betydning for den medikamentelle smertebehandling. De specielle forhold, som gør sig gældende ved nedsat hjerte-, nyre- og leverfunktion, vil blive nævnt. Problematikken omkring postoperativ smertebehandling af patienter, som har andre kroniske smertetilstande, vil blive berørt, og endelig følger en kort gennemgang af, hvordan man bedst vurderer smerter hos ældre.

## GENERELLE PRINCIPPER FOR POSTOPERATIV SMERTEBEHANDLING AF ÆLDRE

Sufficient postoperativ smertebehandling er afgørende for en vellykket rekonvalescens efter kirurgi. Desværre har adskillige undersøgelser vist, at den postoperative smertebehandling ofte ikke fungerer tilfredsstillende [8]. Dette skyldes bl.a., at akutte smerteteam med speciel ekspertise i smertebehandling kun findes få steder, generelt er der for få retningslinjer, vurdering og registrering af smerteintensitet er mangelfuld, og selve den analgetiske behandling er utilstrækkelig [9, 10]. Dette er uheldigt, da ubehandlede postoperative smerter medfører øget morbiditet, forlænget indlæggelsestid, nedsat patienttilfredshed og en øget risiko for kroniske smerter [11]. Især ældre er udsatte for at få insufficient smertebehandling. Det er f.eks. påvist, at ældre over 75 år har 20% mindre sandsynlighed for at få smertestillende medicin end yngre patienter under et ophold på en akutafdeling [12].

Principielt skal ældre patienter tilbydes samme smertebehandling som yngre. Smertebehandling skal baseres på en omhyggelig anamnese, som bl.a. skal omfatte oplysninger om kroniske smertetilstande og patientens erfaring med nuværende eller tidligere analgetisk behandling. Da ældre er mere tilbøjelige til at få bivirkninger af systemisk administrerede analgetika, er opfølgning af effekt og bivirkninger særlig vigtig.

Ved valg af analgetika bør der tages hensyn til aldersbetingede fysiologiske forandringer, samtidig komorbiditet og evt. interaktion med andre medikamina. Ofte skal man hos ældre anvende en lavere dosis af et analgetikum end hos yngre, ligesom intervallerne mellem de enkelte doser skal være længere



TABEL 1

Aldersrelaterede farmakokinetiske forandringer.

Variabel	Forandring	Konsekvens	Eksempler på mulig klinisk betydning
Absorption	Ventrikel-pH ↑	Ændret ionisering af svage syrer	–
	Motilitet ↓	Ventrikeltømmningshastighed ↓ Intestinal transitid ↑	Tid til maks. plasmakoncentration efter peroralt indtag af kapsler og tabl. ↑
	Transportproteiner ↓	Absorption af stoffer som kræver aktiv transport ↓	–
Fordeling	Fedtmasse ↑	Fordelingsvolumen af lipofile analgetika ↑	Plasmakoncentration ↓, $t_{1/2}$ ↑, akkumulering, f.eks. fentanyl
	Vandmasse ↓	Fordelingsvolumen af hydrofile analgetika ↓	Plasmakoncentration ↑, f.eks. paracetamol
	Albumin ↓	Fri fraktion ↑	–
Metabolisme	Hepatisk blodflow ↓	Hepatisk <i>clearance</i> ↓	–
	Levermasse ↓	Antal funktionelle hepatocytter ↓	–
	Enzymaktivitet ↓	Oxidation ↓	Plasmakoncentration ↑ $t_{1/2}$ ↑, f.eks. oxycodon
Udskillelse	Glomerulær filtration ↓	<i>Clearance</i> af analgetika/aktive metabolitter, som udskilles renalt ↓	Plasmakoncentration ↑, f.eks. gabapentin, pregabalin, morfin 6-glukuronid, morfin 3-glukuronid, norpetidin
	Tubulær sekretion ↓		–

(*start low – go slow*). Der skal dog altid titreres til effekt. Hvis muligt, skal der kun introduceres et nyt analgetikum ad gangen. Patientkontrolleret analgesi kan anvendes af ældre, hvis de er kognitivt intakte. Multimodal smertebehandling, hvor forskellige nonopioid analgetika kombineres, er en forudsætning for at kunne reducere det postoperative behov for opioider. Anvendelse af regionale blokader kan især hos ældre være hensigtsmæssig. Ikkefarmakologiske tiltag som f.eks. fysioterapi skal altid overvejes [6, 13].

### MEDIKAMENTEL SMERTEBEHANDLING

Anvendelse af paracetamol anses for at være relativt sikker i den postoperative smertebehandling af ældre, forudsat at den anbefalede dosis på 500-1.000 mg × 4 ikke overskrides. Alder i sig selv øger ikke nødvendigvis risikoen for hepatotoksicitet. Forsigtighed skal dog udvises ved behandling af underernærede eller dehydrerede patienter og alkoholikere [14].

Nonsteroidale antiinflammatoriske midler (NSAID) skal anvendes med stor forsigtighed hos ældre pga. en øget risiko for gastrointestinale, renale og kardiovaskulære bivirkninger. Anvendelse bør ske i kortest mulig tid og med den lavest mulige dosis [15]. Ifølge flere nyere oversigter har både NSAID og paracetamol effekt på postoperative smerter, men der er ikke væsentlige forskelle mellem de to stoffer [16, 17].

Opioider anvendes til behandling af postoperative smerter, når der ikke er opnået sufficient effekt af anden behandling, f.eks. neuroaksiale eller regionale blokader. Som udgangspunkt bør der anvendes en lavere dosis hos ældre end ved behandling af yngre pa-

tienter. Dog kan der være store individuelle forskelle, så mange ældre har behov for samme dosis som yngre patienter [18]. Svage opioider som kodein og tramadol har ikke nogen væsentlig plads i behandlingen af moderate og stærke postoperative smerter. Ved opstart af postoperativ smertebehandling er det bedst at titrere med hurtig- og korttidsvirkende stærke opioider, enten intravenøst eller peroralt, for at undgå overdosering. Morfin foretrakkes ved intakt nyrefunktion. Depotpræparater skal anvendes med forsigtighed, især til opioidnaive patienter. Plasterbehandling anvendes overvejende til kroniske smertepatienter, som allerede er i denne behandling ved indlæggelsen.

Gabapentin kan mindske postoperative smerter og opioidforbrug [19]. Der foreligger ikke mange undersøgelser med ældre patienter, men gabapentin kan sandsynligvis også her anvendes som et led i et multimodalt behandlingsregime. Det samme gælder glukokortikoider, hvor en enkelt dosis vinder tiltagende indpas som en del af multimodal smertebehandling [20]. Regionale blokader kan med fordel anvendes til ældre. Virkningen er lokal, og systemiske bivirkninger undgås [21].

### FYSIOLOGISKE ALDERSFORANDRINGER AF BETYDNING FOR MEDIKAMENTEL SMERTEBEHANDLING

Med alderen sker der progressivt flere ændringer, som potentielt kan påvirke den medikamentelle smertebehandling. En oversigt over farmakokinetiske ændringer ses i **Tabel 1**. Der er dog betydelige interindividuelle forskelle, og den fysiologiske alder er vigtigere end den biologiske.

TABEL 2

Brug af analgetika ved nedsat lever- eller nyrefunktion. Tabellen er kun vejledende, og valg af analgetikum skal baseres på individuel vurdering.

Analgetikum	Nedsat leverfunktion	Nedsat nyrefunktion
Paracetamol	+/-	+ <sup>b</sup>
NSAID inkl. acetylsalicylsyre	+/-	-
Kodein	+/-	+/- <sup>c</sup>
Tramadol	+/-	+/-
Morfin	+/-	+/- <sup>c</sup>
Oxycodon	+/-	+/-
Metadon	+ <sup>a</sup>	+/-
Buprenorfin	+/-	+
Petidin	+/-	-
Ketamin	+/-	+
Remifentanyl	+	+
Alfentanyl, sufentanyl, fentanyl	+/-	+
Gabapentin/pregabalin	+	+/-
Tricykliske antidepressiva	+/- <sup>a</sup>	+/-
Glukokortikoider	+	+

+ = kan anvendes; +/- = kan anvendes med forsigtighed/dosisjustering; - = bør undgås.

a) Bør undgås ved svært nedsat leverfunktion.

b) Langvarig brug af paracetamol i høj dosering kan give nyreskade.

c) Bør undgås ved svært nedsat nyrefunktion.

Ventrikeltømnings hastighed og tarmperistaltik kan være nedsat hos ældre, hvorfor den maksimale plasmakoncentration efter peroral indgift af analgetika indtræffer senere. Selve biotilgængeligheden påvirkes dog ikke. Rektal absorption af analgetika kan variere betydeligt og afhænger bl.a. af graden af slimhindegennemblødning og evt. forekomst af fæces i ampullen. Med alderen nedsættes tykkelsen af huden og det subkutane fedtlag. Det er dog usikkert, hvilken betydning det har for absorption af transdermalt applicerede analgetika (f.eks. fentanylplaster).

Den aldersbetingede ændring af fordelingsrummet kan have betydning ved indgift af analgetika. Nedsat totalt vandindhold øger plasmakoncentrationen af hydrofile analgetika (f.eks. paracetamol), og dosis skal, særligt ved dehydrering, reduceres. Omvendt betyder en øget fedtmasse, at plasmakoncentrationen af lipofile analgetika (f.eks. fentanyl) nedsættes, halveringstiden forlænges, og risikoen for akkumulation stiger.

Hvad angår ændret metabolisme, er den nedsatte oxidationsevne i leveren vigtigst. F.eks. kan der ske en reduktion i omdannelsen af kodein til morfin, ligesom omdannelsen af oxycodon til inaktive metabolitter kan mindskes. Oxycodon skal derfor gives i lavere dosis til ældre end til yngre [22].

Et aldersbetinget fald i nyrenes glomerulære filtration bevirker, at visse analgetika skal anvendes

med forsigtighed [14]. Morfin har aktive metabolitter (morfin 6-glukuronid og morfin 3-glukuronid), som udskilles renalt. Det samme gælder petidins neurotoksiske metabolit norpetidin. Gabapentoider (gabapentin og pregabalin) udskilles renalt uden forudgående metabolisme og skal derfor anvendes i nedsat dosering. Aldersbetingede farmakodynamiske ændringer medfører f.eks. øget følsomhed over for opioider og stoffer med antikolinerg virkning (f.eks. tricykliske antidepressiva) [14].

### SPECIELLE FORHOLD VED SVÆRT NEDSAT HJERTE-, LEVER- OG NYREFUNKTION

Komorbidityet i form af nedsat hjerte-, lever- og nyrefunktion kan have væsentlig betydning for især metabolisme og elimination af analgetika. Ved hjerteinsufficiens kan der ved intravenøs indgift af analgetika opstå højere plasmakoncentration end ellers [23]. Dosis skal derfor være lavere, og indgiften skal ske langsommere. De fleste analgetika skal anvendes med forsigtighed eller undgås ved nedsat lever- og nyrefunktion [24]. En oversigt ses i **Tabel 2**.

### VÆSENTLIGE INTERAKTIONER/FORSIGTIGHEDSREGLER

Polyfarmaci er et hyppigt forekommende fænomen hos ældre. I en amerikansk undersøgelse har man påvist, at en ud af tre personer i alderen 57-85 år havde dagligt indtag af fem eller flere medikamina [25]. Med polyfarmaci øges risikoen for lægemiddelinteraktioner. En hyppig interaktion ses ved kombinationen af selektive serotoninoptagelseshæmmere, NSAID og magnyl, hvor risikoen for gastrointestinale komplikationer øges med en faktor 28 [26]. Ved tvivl om en eventuel interaktion kan man konsultere f.eks. Lægemiddelstyrelsens elektroniske interaktionsdatabase [27]. Tramadol har både en opioidagonistisk virkning og en noradrenerg/serotonerg effekt og skal derfor anvendes med forsigtighed, hvis patienten er i samtidig behandling med andre medikamina med serotonerg effekt (risiko for serotonergt syndrom).

### PATIENTER MED ANDRE KRONISKE SMERTETILSTANDE

Kroniske smertetilstande forekommer hyppigt hos ældre. Epidemiologiske studier har vist, at 20-80% af alle ældre har kroniske smerter. Dog er prævalensen lidt lavere hos helt gamle (> 85 år). Smerterne er oftest muskuloskeletale [28]. Erfaringsmæssigt vil en del af disse patienter opleve en væsentlig forværring i deres kroniske smerter i forbindelse med kirurgi (immobilisering, anden seng etc.). Hvis patienterne er i opioidbehandling inden indlæggelsen, vil opioidtolerans desuden bevirke, at der skal anvendes større mængder analgetika end hos opioidnaive [29]. Det er vigtigt at have kendskab til dette øgede opioidbehov,



## FAKTABOKS

Et stigende antal ældre vil blive opereret i årene fremover.

Ældre bør gives samme type smertebehandling som yngre.

Kendskab til de særlige forhold ved postoperativ smertebehandling af ældre er meget vigtig.

Ved valg af analgetika skal der tages hensyn til ledsagende komorbiditet, polyfarmaci og aldersbetingede farmakodynamiske og farmakokinetiske ændringer.

Generelt skal der doseres lavere og med længere intervaller imellem de enkelte doser (*start low - go slow*).

Regionale blokader og ikkefarmakologisk behandling skal, om muligt, anvendes.

Smerteintensitet, behandlingseffekt og eventuelle bivirkninger skal løbende registreres.

da mange opioidtilvænnede patienter får for lave doser med insufficient smertelindring som konsekvens [30].

## VURDERING AF SMERTER HOS ÆLDRE

Det er vigtigt at foretage vurdering af smerter for at sikre sufficient behandling og opfølgning. Kognitivt intakte ældre er oftest i stand til selv at rapportere om smerter. En numerisk rangskala (NRS, 0-10), en visuel analogskala (VAS, 0-10) eller en verbal rangskala (VRS, ingen, let, middel/moderat, svær, meget svær smerte) kan anvendes til vurderingen af smerteintensitet. Risikoen for at overse smerter er imidlertid høj hos ældre med kognitive forstyrrelser eller kommunikationsproblemer. Der er udviklet forskellige skalaer, hvor vurdering af smerter beror på observation af den ældres adfærd (ansigtsudtryk, kropssprog etc., f.eks. Abbeys smerteskala), og disse kan med fordel anvendes [7].

**KORRESPONDANCE:** Lone Nikolajsen, Anæstesiologisk Afdeling og Dansk Smerteforskningscenter, Aarhus Universitetshospital, Nørrebrogade 44, 8000 Aarhus. E-mail: nikolajsen@dadlnet.dk

**ANTAGET:** 17. juli 2013

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

## LITTERATUR

- www.dst.dk/da (31. maj 2013).
- Looi YC, Audisio RA. A review of the literature on post-operative pain in older cancer patients. *Eur J Cancer* 2007;43:2222-30.
- Guenther U, Radtke FM. Delirium in the postanaesthesia period. *Curr Opin Anaesthesiol* 2011;24:670-5.
- Yang R, Wolfson M, Lewis MC. Unique aspects of the elderly surgical population: an anesthesiologist's perspective. *Geriatr Orthop Surg Rehabil* 2011;2:56-64.
- Sjögren P. Epidemiology of chronic pain and critical issues on opioid use. *Pain* 2011;152:1219-20.
- Hwang U, Platts-Mills TF. Acute pain management in older adults in the emergency department. *Clin Geriatr Med* 2013;29:151-64.
- Collett B, O'Mahony S, Schoefield P et al. The assessment of pain in older people: national guidelines. Concise guidance to good practice series, no. 8. London: RCP, 2007.
- Popping DM, Zahn PK, van Aken HK et al. Effectiveness and safety of postoperative pain management: a survey of 18 925 consecutive patients between 1998 and 2006 (2nd revision): a database analysis of prospectively raised data. *Br J Anaesth* 2008;101:832-40.
- Breivik H, Stubhaug A. Management of acute postoperative pain: still a long way to go! *Pain* 2008;137:233-4.
- Mathiesen O, Thomsen BA, Kitter B et al. Need for improved treatment of postoperative pain. *Dan Med J* 2012;59(4):A4401.
- Kehlet H, Holte K. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. *Br J Anaesth* 2001;87:62-72.
- Platts-Mills TF, Esserman DA, Brown DL et al. Older US emergency department patients are less likely to receive pain medication than younger patients: results from a national survey. *Ann Emerg Med* 2012;60:199-206.
- Abdulla A, Adams N, Bone M. Guidance on the management of pain in older people. *Age Ageing* 2013;42:1-57.
- Lussier D, Pickering G. Pharmacological considerations in older patients. I: Beaulieu P, red. *Pharmacology of pain*. Seattle: IASP Press, 2010:547-65.
- www.irf.dk (31. maj 2013).
- Ong CKS, Seymour RA, Lirk P et al. Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal antiinflammatory drugs: a qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain. *Anesth Analg* 2010;110:1170-9.
- 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.
- Mercadante S, Ferrera P, Villari P et al. Opioid escalation in patients with cancer pain: the effect of age. *J Pain Sympt Manage* 2006;32:413-9.
- Straube S, Derry S, Moore RA et al. Single dose oral gabapentin for established acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;12:CD008183.
- Waldron NH, Jones CA, Gan TJ et al. Impact of perioperative dexamethasone on postoperative analgesia and side-effects: systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2013;110:191-200.
- Halaszynski TM. Pain management in the elderly and cognitively impaired patient: the role of regional anesthesia and analgesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009;22:594-9.
- Liukas A, Kussniemi K, Aantaa R et al. Elimination of intravenous oxycodone in the elderly: a pharmacokinetic study in postoperative orthopaedic patients of different age groups. *Drugs Aging* 2011;28:41-50.
- Ogawa R, Stachnik JM, Echizen H. Clinical pharmacokinetics of drugs in patients with heart failure. *Clin Pharmacokinet* 2013;52:169-85.
- Murphy EJ. Acute pain management pharmacology for the patient with concurrent renal or hepatic disease. *Anesth Intensive Care* 2005;33:311-22.
- Qato DM, Alexander GC, Conti RM et al. Use of prescription and over-the-counter medications and dietary supplements among older adults in the United States. *JAMA* 2008;300:2867-78.
- Dall M, Schaffalitzky de Muckadell OB, Lassen AT et al. An association between selective serotonin reuptake inhibitor use and serious upper gastrointestinal bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:1314-21.
- www.interaktionsdatabasen.dk (31. maj 2013).
- Gibson SJ, Lussier D. Prevalence and relevance of pain in older persons. *Pain Med* 2012;13(suppl 2):23-6.
- Mitra S, Sinatra RS. Perioperative management of acute pain in the opioid-dependent patient. *Anesthesiology* 2004;101:212-27.
- Tei RH, Dreyer P, Nikolajsen L. Inadequate postoperative pain relief in chronic pain patients: a qualitative study. *Nordisk Sygeplejeforskning* 2012;1:3-14.