

Har peroperativ lokal infiltrasjonsanestesi med Ropivacain betydning for smerteopplevelsen postoperativt for pasienter operert med primær totalprotese i hofteleddet?

(Has intraoperative local infiltration analgesia with Ropivacain effect on postoperative pain after primary total hip arthroplasty?)

Janne Kristin Hofstad

Masteroppgave i klinisk helsevitenskap

(Master Thesis in Clinical Health Science)

Anvendt klinisk forskning

Juni 2014

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Det medisinske fakultet

Institutt for samfunnsmedisin

Forord

Denne studien er gjennomført i samarbeid med Ortopedisk forskningsklinikk og Ortopedisk operasjonsavdeling ved St. Olavs Hospital i Trondheim.

Det er mange som har vært involvert i gjennomføringen av denne studien. Først og fremst vil jeg takke mine to veiledere Siri Bjørgen Winther, prosjektleder for Kvalitetsregisteret for leddproteser ved St. Olavs Hospital, og Tina Strømdal Wik konstituert overlege ved Ortopedisk avdeling St. Olavs Hospital. Dere har gitt meg gode, konstruktive tilbakemeldinger gjennom hele prosessen. Arbeidet med masteroppgaven har først og fremst vært lærerikt, men også krevende. Det har derfor vært givende å kunne møtes på «laben» å diskutere seg fram til faglige løsninger. Det er inspirerende og motiverende å jobbe med dyktige personer som er dedikert til faget sitt. Jeg vil også takke forskningsleder ved Ortopedisk forskningssenter Olav Foss for å ta seg tid i en travel hverdag til å hjelpe en masterstudent.

Videre vil jeg takke alle mine kolleger på Ortopedisk operasjonsavdeling og annet personell som har bidratt med datainnsamling og registrering til Kvalitetsregisteret. Uten dere hadde det ikke vært mulig å gjennomføre denne studien. Det har også vært mange oppmuntrende ord på veien fra gode kolleger. Det setter jeg virkelig pris på.

Og sist, men ikke minst. Takk for oppmuntring og støtte fra min kjære mann og våre tre flotte gutter.

Abstract

Background: The Local infiltration analgesic (LIA) technique has widely been used to reduce opioid requirements and improve postoperative mobilization following total hip arthroplasty (THA). However the evidence for LIA in THA remains to be clarified.

Purpose: To evaluate whether a single shot LIA in addition to a multimodal analgesic regimen would reduce acute postoperative pain and opioid requirements after THA.

Material and Methods: 116 patients undergoing primary THA under spinal anesthetic were included in this randomized double- blinded placebo- controlled trial. All patients received oral opioid-sparing multimodal analgesia; Etoricoxib, Acetaminophen and Glucocorticoid. The patients were allocated to receive either 150 ml Ropivacain 2mg/ml and ½ ml Epinephrine 1mg/ml, or 150 ml saline 0.9 %. Rescue analgesic consisted of Morphine and Oxycodone as needed. The primary endpoint was pain during mobilization in the recovery unit. Secondary endpoint was pain during mobilization the day after surgery and total postoperative opioid requirements the first postoperative day.

Results: Pain during mobilization in the recovery unit did not differ significantly between the two groups ($p=0.7$ Mann-Whitney U-test) neither did pain score during mobilization the day after surgery ($p=0.2$ Mann-Whitney U-test). There were no significant difference between the two groups in postoperative consumption of opioids the first postoperative day.

Conclusions: LIA provides no extra analgesic effect after THA in addition to the multimodal analgesic regimen used in this study.

Relevance

Optimized pain relief with a multimodal opioid sparing regimen allowing early mobilization is a prerequisite for enhanced recovery following total arthroplasty. This study is a contribution to evaluate which combination of the agents further reduces perioperative opioid use and allow early mobilization.

Innhold

Forord.....	1
Abstract	2
Relevance	2
Del 1 Innledning.....	5
1.1 Introduksjon.....	5
1.2 Problemstilling	6
Del 2 Teoretisk bakgrunn	7
2.1 Artrose	7
2.2 Pasientforløp.....	9
2.3 Smerte.....	11
2.3.1 Definisjon på smerte.....	11
2.3.2 Inndeling av smerte	11
2.3.3 Artrose og smerte	12
2.3.4 Måling av smerteintensitet	12
2.3.5 Multimodal smertebehandling.....	13
2.4 Totalprotese i hofteleddet.....	16
2.5 ASA Klassifikasjon	17
3.0 Metode.....	18
3.1 Forsøkspersonene	18
3.2 Design.....	18
3.3 Datainnsamling.....	18
3.4 Måleinstrument.....	19
3.4.1 Numeric Rating Scale (NRS)	19
3.4.2 Variabler	19
3.5 Prosedyrer.....	20
3.5.1 Inntak/preoperativ poliklinikk.....	20
3.5.2 Pasientskole	20
3.5.3 Sengepost.....	20
3.5.4 Forberedelsesrom	20
3.5.5 Operasjonsstue.....	21
3.5.6 Peroperativt	21
3.5.7 Overvåkingen	22
3.5.8 Sengepost 1. postoperative dag	22
3.6 Analysemetoder.....	23

3.7 Etikk	24
3.8 Budsjett.....	24
4.0 Resultat	25
5.0 Diskusjon.....	29
5.1 Studiens styrker og svakheter	29
5.2 Sammenligning med andres resultat.....	30
5.3 Veien videre	37
6.0 Konklusjon	39

Del 1 Innledning

1.1 Introduksjon

I 2012 ble det i følge Nasjonalt leddregister operert i overkant av 7700 pasienter med primær totalprotese i hoftelddet i Norge. Den fremste operasjonsindikasjonen er symptomatisk coxartrose, og tallet på antall opererte er stigende[1]. I tidsrommet 2002-2012 ble det i Norge registrert en økning på 26 % [1].

I 2010 ble protesekirurgien tilhørende St. Olavs Hospital flyttet fra Røros sykehus til ortopedisk avdeling i Trondheim. Prosjektet «Fast-track leddprotesekirurgi ved St. Olavs Hospital 2010-2012» hadde som målsetting å samle protesekirurgien og standardisere pasientforløpet[2]. Med innføring av dette pasientforløpet ble antallet opererte pasienter nær doblet. I dag opereres det om lag 400 pasienter årlig med primær totalprotese i hoftelddet ved St. Olavs Hospital[3].

Standardisering av pasientforløpet innebærer blant annet at komplikasjonsrisikoen og rekonvalesensen reduseres[4]. Et av hovedmålene er at pasientene skal mobiliseres tidlig i det postoperative forløpet[4], og dette stiller store krav til pre-, per- og postoperativ smertebehandling. God og trygg postoperativ smertebehandling er viktig for pasientene[5], og det analgetiske regimet må utformes slik at pasientene er sikret god smertelindring både i hvile og ved mobilisering[6].

Vanligvis vil man oppnå den beste balansen mellom effekt, bivirkninger og risiko ved å kombinere ulike medikamenter og metoder, såkalt multimodal analgesi[7-10]. Dette involverer medikamenter som for eksempel: Opioider (Morfin og Oxynorm)[11], Gabapentin (Neurontin)[12], Etoricoxib (Arcoxia)[13] og Acetaminophen (Paracet)[14], Glukokortikoider (Dexametason)[15], og lokal infiltrasjonsanalgesi (LIA) med Ropivacain som administreres under operasjonen[16].

Ved ortopedisk avdeling ved St. Olavs Hospital får pasienter som skal opereres med primær totalprotese i hoftelddet standard multimodal smertebehandling med spinalbedøvelse, Etoricoxib, Acetaminophen, Glukokortikoider og LIA. LIA ble innført ved ortopedisk operasjonsavdeling ved St. Olavs Hospital blant annet for å bedre den postoperative smerteopplevelsen for pasientene, redusere forbruket av opiater, og fremme rask mobilisering.

LIA ble introdusert av Kerr et al. i 2008. I studien ble det benyttet en blanding av Ropivacain tilsatt Ketorolac og Adrenalin[16]. Denne studien viste at lokal infiltrasjonsanalgesi hadde en opioidsparende effekt, og reduserte liggetid[16]. Dette medførte at LIA ble en akseptert metode for å bedre smerteopplevelsen for pasienter operert med total protese i hoftelddet[16].

Det er imidlertid utført lite forskning på effekten av LIA som en selvstendig komponent i et multimodalt smerteregime[17-19]. Medikamentet blir administrert på ulike måter[16, 17], og det er ikke enighet i litteraturen i hvilken grad LIA har effekt på den postoperative smerteopplevelsen.

Studier viser at LIA gitt som infiltrasjonsanalgesi ikke reduserer den akutte postoperative smerteopplevelsen eller reduserer Morfinkonsumet[17, 18, 20, 21]. Det er også studier som tyder på at LIA ikke bør benyttes som en del av et multimodalt smerteregime[17, 22]. Andre studier viser at LIA har en opioidsparende effekt[16, 19, 23-25], og reduserer liggetid[16, 26] for pasienter operert med primær totalprotese i hoftelddet.

Dette viser at det er ulik oppfatning av effekten av LIA, og det er uenighet i litteraturen om det er en metode som bør benyttes sammen med et multimodalt smerteregime. Det er derfor behov for videre forskning for å optimalisere den postoperative smerteopplevelsen for pasienter operert med primær totalprotese i hoftelddet.

I denne studien sammenlignes den postoperative smerteopplevelsen hos pasienter som får LIA mot de som får placebo etter operasjon med totalprotese i hoftelddet.

1.2 Problemstilling

Har peroperativ lokal infiltrasjonsanestesi med Ropivacain betydning for smerteopplevelsen postoperativt for pasienter operert med totalprotese i hoftelddet?

H0; det er ingen forskjell på smerteopplevelsen ved mobilisering på overvåkingen mellom pasientene som får lokal infiltrasjonsanalgesi og pasientene som får placebo.

H1; pasientene som får lokal infiltrasjonsanalgesi har mindre smerteopplevelse sammenlignet med de som får placebo ved mobilisering på overvåkingen.

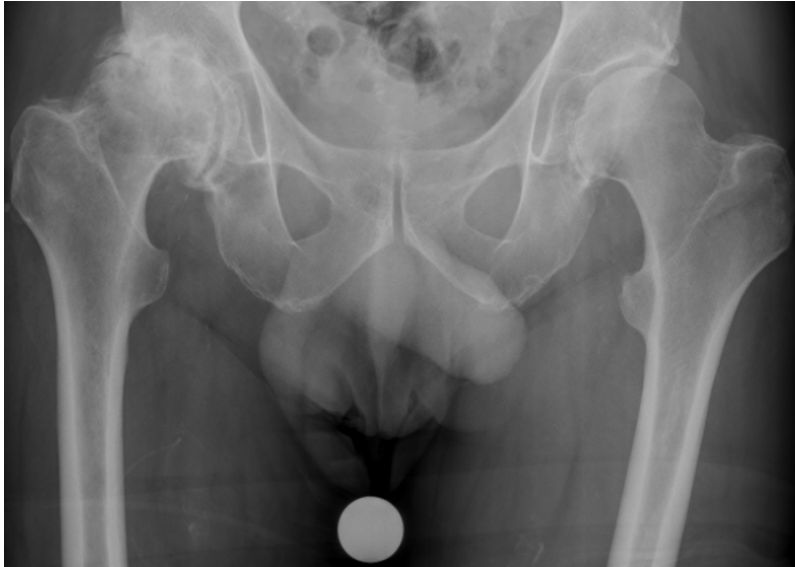
Del 2 Teoretisk bakgrunn

Denne masteroppgaven er en del av et større prosjekt forankret ved Ortopedisk forskningscenter ved St. Olavs Hospital. Både masteroppgaven og prosjektet knyttes til kvalitetsregisteret for Fast-track leddprotesekirurgi. Fast-track er et dynamisk konsept som søker å skape et strømlinjeformet behandlingsforløp for pasientene. Dataene fra prosjektet vil sikre en dokumentasjon i pasientbehandlingen, og videreutvikling av beste behandlingspraksis[27]. Bakgrunnen for utvikling av kvalitetsregister i ortopedisk klinikk, er innføringen av et nytt pasientforløp, og et lovpålagt krav til behandlingsdokumentasjon internt i helseforetaket[28].

Fast-track leddprotesekirurgi ved St. Olavs Hospital er et pasientforløp som har høstet stor anerkjennelse[29], og tidlig mobilisering av pasientene står sentralt. Alle pasienter operert med totalprotese i hoftelddet får LIA som standardbehandling peroperativt for å bedre den postoperative smerteopplevelsen. I denne masteroppgaven er hensikten å se nærmere på effekten av denne behandlingen. Har Ropivacain en plass i den multimodale smertebehandlingen? Svarene vi får vil sette standard for videre smertebehandling av pasienter operert med primær totalprotese i hoftelddet på St. Olavs Hospital. Resultatene vil også kunne overføres til andre sykehus som benytter et multimodalt smerteregime innenfor et standardisert pasientforløp.

2.1 Artrose

Artrose rammer store deler av den voksne befolkningen, og er den vanligste tilstanden som forårsaker alvorlig smerte og invaliditet[30]. Tall fra 2008 viser at 27 millioner innbyggere i USA har utviklet klinisk artrose, og dette antallet er stigende fra tidligere undersøkelser[31]. Grotle et al. utførte en populasjonsstudie i Norge samme år som estimerte at 12,8 % av befolkningen har utviklet artrose. Av disse har 5,5 % utviklet hofteartrose, og 7,1 % har utviklet kneartrose[32]. Artrose representerer derfor en betydelig økende byrde for samfunnet[33]. En studie fra Sverige viser blant annet at pasienter med kneartrose har dobbelt så stor risiko for sykefravær som normalbefolkningen[34].



Figur 1: Røntgenbilde av bekken med artroseforandringer i høyre hofte. Artrose medfører tap av brusk i leddet og røntgenologisk vises dette som redusert leddspalte med sekundære forandringer i leddnært bein. I venstre hofte er det normale forhold.

Artrose er en kronisk degenerativ sykdom i synovialledd. Et synovialledd består av leddbrusk, subkondralt bein og leddkapsel. Innsiden av leddkapselen er kledd med synovialmembran og på utsiden er den forsterket av ligamenter[35]. Dersom en komponent i leddet rammes, vil det medføre sekundære forandringer i de øvrige strukturene. Ved artrose domineres bruskmetabolisme av katabole prosesser med nedbryting og tap av vevskomponenter. Artrose kan ramme alle ledd, men er mest vanlig i hånd, hofte og kne[35].

Diagnosen stilles ved klinisk undersøkelse og bekreftes røntgenologisk. Det er imidlertid en svak korrelasjon mellom symptomer på klinisk artrose og røntgenologiske forandringer[30]. Symptomene er hovedsakelig smerte, nedsatt bevegelighet, stivhet, hevelse og krepitasjoner i leddet[30].

Årsaken til utviklingen av artrose er usikker, men flere risikofaktorer er kartlagt. Sykdommen debuterer sjelden før 40-års alder[36], artrose rammer kvinner hyppigere enn menn[32], og er økende med alder[32, 37]. Det er en assosiasjon mellom overvekt og artrose, og overvektige med artrose har lavere livskvalitet enn normalbefolkningen[38]. Helseundersøkelsen i Nord Trøndelag (HUNT studien) viser en klar sammenheng mellom overvekt og kneartrose, og nedsatt funksjonsnivå for de med artrose generelt[39]. Andre risikofaktorer er genetikk,

metabolsk syndrom, direkte traume, etnisitet, ernæring, bentetthet og nedsatt muskelfunksjon[30].

Behandlingen av artrose er symptomlindrende, men ikke helbredende[36]. Konservativ behandling av artrose krever derfor en multidisiplinær tilnærming[36]. Artrosepasientene som er delaktig i sin egen behandling får en bedre livskvalitet og et høyere funksjonsnivå til å mestre hverdagen. Sentrale tiltak er hjelp til vektreduksjon og trening i kombinasjon med smertestillende medikamenter[40].

Alvorlig artrose behandles kirurgisk. Indikasjonen for å operere primær totalprotese i hoftelddet er blant annet sterke smerter og funksjonstap[41]. Det finnes imidlertid ingen internasjonal konsensus for operasjonsindikasjon. Dette medfører at seleksjonskriteriene kan variere mellom land og sykehus[41]. Kirurgisk behandling av alvorlig artrose er svært vellykket[42]. Pasientene gjenvinner i stor grad sitt funksjonsnivå og blir smertefrie. Dagens proteser har en forventet overlevelse på 20 år[41]. Til tross for dette er en velfungerende leddprotese i hofte eller kne tilegnet en invaliditet på 15 %[43].

En rapport fra Helsedirektoratet viser at behandlingen i denne diagnosegruppen er svært ressurskrevende sammenlignet med andre pasientgrupper. Tall fra 2012 viser at behandlingen hadde en gjennomsnittskostnad på 170 000 kroner, og hadde 15000 behandlingsepisoder fordelt på primære proteseoperasjoner i hofte, kne og ankel[44].

2.2 Pasientforløp

Samhandlingsreformen ble introdusert i 2008-2009 på bakgrunn av Wisløffs- utvalgets anbefalinger om en mer sammenhengende helsetjeneste[45]. Målet med samhandlingsreformen var å møte fremtidens utfordringer i helsetjenesten i Norge ved å forebygge mer, behandle tidligere og samhandle bedre[46].

Samhandlingsreformen trådte i kraft 1.1.2012. Et av virkemidlene er en lovpålagt og forpliktende samarbeidsavtale mellom sykehus og kommuner. En slik avtale skal fremme samhandling mellom kommuner og helseforetak og konkretisere oppgave- og ansvarsfordeling. Den overordnede hensikten, er å bidra til at pasienter og brukere opplever at tjenestene er samordnet og av god kvalitet[47].

Sentralt i samhandlingsreformen står pasientenes krav til koordinerte helsetjenester mellom behandlinglinjene. Pasientene skal være en sentral aktør, og det skal innføres helhetlige pasientforløp[46].

Dette vil endre oppgavefordelingen mellom spesialisthelsetjenesten og primærhelsetjenesten. Kommunene overtar deler av regningen som staten betaler for sykehusene. Denne kommunale medfinansieringen av spesialisthelsetjenesten vil medføre at kommunene i større grad skal ha fokus på kompetanseheving, forebygging, tidlig intervensjon, og pasientens egenmestring. Ansvar for utskrivningsklare pasienter overføres fra sykehuset til kommunene, og det innføres økt grad av rammefinansiering av spesialisthelsetjenesten[46].

Dette anses som god samfunnsøkonomi, på grunn av en forventet økning i antall eldre og kronisk syke. Norge bruker ifølge OECD mest offentlige helsekroner pr. person, og det anses som svært viktig at utviklingen bremses slik at samfunnets økonomiske bæreevne ikke trues[48].

Konseptet Fast-track er et standardisert pasientforløp som bygger på kunnskapsbasert praksis integrert i et multimodalt rehabiliteringsprogram. Målet er å integrere kunnskapsbasert praksis i hele behandlingkjeden, slik at komplikasjonsrisikoen og rekonvalesensen reduseres[4].

Kehlet et al. introduserte konseptet i Danmark i 1997 som en konsekvens av den danske samhandlingsreformen. I hovedsak var det fem punkter som ble vektlagt; preoperativ informasjon, stress reduksjon, smertebehandling, mobilisering og ernæring. Alle prosedyrer i pasientforløpet ble gjennomgått, og flere av de tradisjonelle metodene ble forkastet til fordel for kunnskapsbaserte tilnærminger til den perioperative pleie og behandling[4]. Innføringen av fast-track metodikken i Danmark har lyktes på grunn av implementering av standardiserte prosedyrer, økt fokus på kostnader og inkludering av alle faggrupper. Det ble blant annet opprettet en sykepleiestilling som koordinerte tjenestene mellom behandlinglinjene og oppdaterte retningslinjene i en nasjonal fagdatabase [49].

I et notat fra Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten beskrives behandlinglinjer som; «Strukturerte, tverrfaglige behandlingsplaner som spesifiserer viktige trinn i behandlingen av pasienter med definerte kliniske retningslinjer»[50], ved å forbedre samhandling, redusere liggetid og være kostnadseffektiv. Implementering av kunnskapsbasert praksis har som mål å gi pasientene behandling ut fra beste praksis basert på den nyeste forskningen[50]. Med

innføring av Fast-track metodikken imøtekommes derfor kravene fra kunnskapsdepartementet om å gi god pasientbehandling i et standardisert pasientforløp på tvers av behandlingslinjene.

Det danske Fast-track konseptet har høstet internasjonal anerkjennelse. Fra 2000-2009 har liggetiden for pasienter operert med primær totalprotese i hoftelddet gått ned fra 10-11 dager i 2000 til 4 dager i 2009[49], og ytterligere ned til 3 dager i 2011[51].

På St. Olavs Hospital har prosjektet Fast-track blitt integrert i den daglige drift i ortopedisk klinikk. Alle pasienter som opereres med hofte- og kneproteser både primære og revisjoner blir inkludert unntatt to-trinns revisjoner og øyeblikkelig hjelp. I gjennomsnitt skrives pasientene ut på tredje postoperative dag[3].

2.3 Smerte

2.3.1 Definisjon på smerte

Den mest brukte definisjonen på smerte ble framsatt av Internationale Association for the study of pain (IASP) i 1994.

«Smerte er en ubehagelig sensorisk og emosjonell opplevelse assosiert med aktuell eller potensiell vevsskade, eller beskrevet som slik skade»[52].

Denne definisjonen fokuserer på at smerte alltid er en subjektiv ubehagelig opplevelse som må aksepteres uavhengig av synlig vevsskade[52].

2.3.2 Inndeling av smerte

Smerte kan deles inn i akutte og kroniske smerter. Akutte smerter defineres som kortvarige, fra noen minutter til varighet mindre enn tre til seks måneder. Etter dette klassifiseres smertene som kroniske[53].

Nosiseptiv smerte er en smerte forårsaket av vevsskade etter for eksempel kirurgi. Slik vevsskade aktiverer nosiseptorer som finnes i alle typer vev unntatt hjernevev[54]. Aktivering av nosiseptorer er en normal og en nødvendig reaksjon hvor organismen advares mot vevsskade eller ytre farer[53].

Ved inflammatorisk smerte oppstår det overfølsomhet på grunn av vevsskade og inflammasjon med perifer sensitivering[53]. På grunn av påvirkning fra det sentrale nervesystemet kan normale stimuli bli smertefulle[54]. Dersom det ikke er påført nerveskade, er det den inflammatoriske smerten som gir akutt postoperativ smerte frem til såret er leget[54].

Nevropatisk smerte oppstår ved skade eller dysfunksjon av nervevev i det perifere eller sentrale nervesystemet[52]. Nevropatiske smerter kjennes i de områdene som innveres av de affiserte nervestrukturene. Perifere nevropatiske smerter kan oppstå etter kirurgiske inngrep og andre traumer der nerver skades[53]. Sentrale nevropatiske smerter kan være smerter etter hjerneslag og etter ryggmargsskade[52].

Gjennombruddssmerte er smerte forårsaket av hoste og bevegelse som gir behov for tilleggsmedisin utover basisbehandling[53].

2.3.3 Artrose og smerte

Smerter forårsaket av artrose er kroniske, og smerten betegnes som inflammatorisk[53]. Smerten er beskrevet som dyp og bankende, og er økende med økt aktivitetsnivå. Langt fremskreden sykdom gir mer konstante hvile- og nattesmerter[52].

Pasientenes smerteopplevelse er påvirket av både biologiske, psykologiske og sosiale faktorer, og smertens intensitet samsvarer ikke alltid med patologien som ligger bak[36]. Det blir derfor viktig for videre behandling av artrosesmerte å kartlegge smerten og gi pasientene mestringsstrategier for å opprettholde funksjoner på tross av smerte[40]. Målet med smertebehandlingen til artrosepasientene er å lindre smerten og bedre pasientenes livskvalitet. Kronisk inflammatorisk smerte som artrosesmerte responderer ofte på NSAID og opiater[55].

2.3.4 Måling av smerteintensitet

Det benyttes ulike kartleggingsverktøy for å måle smerteintensitet ved postoperativ smerte. De mest brukte er Numeric Rating Scale (NRS), Visual Analogue Scale (VAS) og Verbal Rating Scale (VRS). NRS og VAS er kontinuerlige skalaer, mens VRS er en kategorisk skala. Dette er endimensjonale kartleggingsverktøy som ikke har styrke til å fange opp et komplett bilde av pasientens smertebilde. De er allikevel ansett for å være nyttige verktøy som er enkle i bruk til kartlegging av postoperativ smerteintensitet[53]. Hva som karakteriseres som lite, moderat eller sterk smerteintensitet avhenger av hvilken skala som benyttes. Skalaene er heller ikke direkte sammenlignbare. En nedgang i smerteintensitet med to poeng på en NRS

skala kan derfor ikke sammenlignes med 20 mm nedgang på en VAS skala[56]. En vanlig oppfatning er at det kreves en 20-30 % reduksjon eller to punkters reduksjon på en 11 punkts numerisk skala for at nedgangen i smerteintensitet skal oppfattes meningsfull for pasientene[57]. Målsettingen til et godt postoperativt smerteregime er smertescore på tre eller lavere (NRS)[55, 58].

NRS måler smerteintensitet på en skala fra 0-10 hvor 0 er ingen smerte og 10 er verst tenkelige smerte. Pasientene blir bedt om å angi på skalaen der opplevd smerteintensitet kommer best til uttrykk. 0-3 representerer mild smerte, 3-7 representerer moderat smerte og 7-10 representerer sterk smerte[53].

VAS måler smerteintensitet på en 10 cm lang skala der den ene enden av skalaen indikerer ingen smerte, mens den andre enden representerer den verst tenkelige smerte. Pasienten markerer et punkt mellom 0-100 mm på denne linjen som indikerer opplevd smerteintensitet[53]. For akutt postoperativ smerte indikerer omtrent 30–50 mm på en VAS skala moderat smerte, mens 50-80 mm på en VAS skala indikerer sterk smerte[59].

VRS er en skala bestående av adjektiver som uttrykker smerteintensitet i fire kategorier fra; ingen smerte – mild smerte- moderat smerte til verst tenkelige smerte. Pasienten krysser av på denne skalaen der smerteintensiteten kommer best til uttrykk[53].

NRS forutsetter en viss evne til abstrakt tenkning, men er egnet til eldre med nedsatt kognitiv funksjon[60, 61]. NRS krever ingen hjelpemidler foruten verbal kommunikasjon. Ved måling av smerteintensitet ved hjelp av VAS og VRS er det derimot nødvendig at pasientene har en viss motorikk for å krysse av på skalaene[61]. VRS kan oppleves enklere for pasientene, men den har dårligere sensitivitet enn VAS og NRS. NRS og VAS anses som å være like sensitive ved måling av akutt postoperativ smerte [56, 61]. I studier som måler smerteintensitet for pasienter operert med primær totalprotese i hoftelddet brukes ofte NRS og VAS.

2.3.5 Multimodal smertebehandling

Multimodal opioidsparende smertebehandling gir økt smertelindring uten å øke bivirkningene tilsvarende, og er derfor førstevalget ved postoperative smerter[11]. Med en multimodal smertebehandling benyttes ulike medikamenter og metoder. Hvilken kombinasjon av medikamenter og metoder som gir den optimale postoperative smertebehandlingen vil avhenge av inngrepets art og av pasientens tilstand. Teorien bak et multimodalt smerteregime er at de forskjellige medikamentene og metodene har en synergieffekt, slik at den samlede

effekten av den postoperative smertebehandlingen vil redusere opioidforbruket og fremme rask mobilisering[62]. Ved St. Olavs Hospital benyttes spinalbedøvelse, Opioider, Glukokortikoider, NSAID, Acetaminophen og lokalbedøvelse som smertebehandling til pasienter operert med primær totalprotese i hoftedeppet.

Opioider

Etter protesekirurgi på St. Olavs Hospital blir opioider gitt som tilleggsmedisin. På overvåkningen får pasientene Morfin som administreres intravenøst ved behov, og på sengepost får pasientene Oxynorm per os ved behov. Morfin har en sentral plass i den postoperative smertebehandlingen, men gir erfaringsmessig utilfredsstillende lindring av dynamiske smerter, og bør derfor gis sammen med opioidsparende og ikke opioide medikamenter[11]. De vanligste bivirkningene ved bruk av opioider er sedasjon, kvalme, obstipasjon, respirasjonshemming, urinretensjon, forvirring og kløe[53]. Opioider titreres (doserer) individuelt til ønsket effekt på grunn av ulik følsomhet for medikamentet[55].

Glukokortikoider

Dexametason er et langtidsvirkende steroidhormon. Effekten av en enkelt dose kan vare i opp til tre døgn. Medikamentet har en smertestillende, opioidsparende effekt og er kvalmestillende. I tillegg reduserer Dexametason den postoperative inflammatoriske responsen, og er effektiv på dynamiske smerter[15]. Ved engangsdose gitt som premedikasjon har Dexametason lite kjente bivirkninger bortsett fra forhøyet blodglukose 1. postoperative døgn[63]. Bivirkninger ved langtidsbruk av steroidhormoner er blant annet immunsuppresjon med økt risiko for infeksjon, hemming av binyrene, hyperglykemi og osteoporose[64].

NSAID

Ikke steroide antiinflammatoriske medikamenter (NSAID), har vist seg effektive på postoperative smerter, er kvalmestillende og reduserer morfinkonsumet[13]. NSAID er beheftet med betydelige potensielt alvorlige bivirkninger som urinretensjon, nyresvikt, gastrointestinale blødninger og økt blødningstendens relatert til det kirurgiske inngrepet[13].

Etoricoxib (Arcoxia) er en selektiv Cox-2-hemmer som gir redusert blødningsfare, men er beheftet med kardiovaskulære bivirkninger[65, 66]. Ved kirurgiske inngrep der postoperative blødninger kan få alvorlige konsekvenser foretrekkes selektive Cox-2-hemmer framfor et tradisjonelt NSAID[11].

Naproxen (Vimovo) er et kombinasjonspreparat som består av et antiflogistikum i tillegg til en protonpumpehemmer. Det er et medikament som benyttes til symptomatisk behandling av blant annet artrose og revmatoid artritt hos voksne. Medikamentet benyttes der pasientene har risiko for å utvikle gastriske sår assosiert med bruk av antiinflammatoriske legemidler (NSAID)[67]. På St. Olavs Hospital benyttes Vimovo som en del av et multimodalt smerteregime til pasienter operert med primær totalprotese i hoftelddet som av ulike årsaker ikke kan bruke tradisjonell NSAID.

Acetaminophen

Paracet har veldokumentert effekt på moderate til sterke smerter[14]. Paracet benyttes som basisbehandling til pasienter etter store operasjoner, og har få bivirkninger så lenge det ikke gis overdoser. Effekten av Paracet er kortvarig, og må derfor doseres hyppig for å oppnå ønsket effekt[14].

Lokalanestesi

Ideen med lokalanestesi er å behandle smerten så nært opprinnelsesstedet som mulig[11]. Fordelen med lokalanestesi er at motorisk blokkade unngås, og derfor ikke forsinker mobiliseringen[53]. I tillegg kan bruken av lokalanestesi gi mindre behov for andre smertestillende medikamenter med potensielle bivirkninger. Ropivacain kan gis som en enkelt bolusdose peroperativt[17], eller administreres som intermitterende sårinfiltrasjon via et kateter[16].

Gabapentin

Neurontin benyttes i en del studier som en del av et multimodalt smerteregime til pasienter operert med primær totalprotese i hoftelddet[17, 21]. Neurontin er et antiepileptikum, og har dokumentert effekt på nevrologiske smerter. Medikamentet benyttes til postoperativ smertebehandling, og har smertestillende effekt[12]. Kjente bivirkninger av Neurontin er søvnighet og svimmelhet[12, 55].

2.4 Totalprotese i hofteleddet



Figur 2: Røntgenbilde av bekken hvor høyre hofte er operert med en sementert hofteprotese.

Innsetting av totalprotese i hofteleddet innebærer at både caput femoris (hoftekula) og acetabulum (hofteskåla) skiftes ut med kunstige deler. Protesematerialet kan være av polyetylen (plast), metall, titan eller porselen og består av en stamme i lårbenet, en skål i hofteleddet og et hode som kobler disse sammen. Totalprotoser i hofteleddet kan festes ved hjelp av bensement eller settes inn sementfritt slik at benet gror inn i overflaten på protesen. Hvilken type protese som velges avhenger blant annet av benstruktur og alder[1]. Ved ortopedisk avdeling ved St. Olavs Hospital benyttes både sementerte og usementerte protoser.

Det er ulike kirurgiske tilganger ved operasjon med totalprotese i hofteleddet som affiserer ulike muskelgrupper. En oversikt fra Nasjonalt leddregister viser de ulike typene som benyttes i Norge med prosentvis fordeling[1].

Fremre: tilgang mellom sartorius og tensor (5,6 %)

Anterolateral: tilgang mellom gluteus medius og tensor (12,9 %)

Direkte lateral: tilgang transglutealt (49,9 %)

Bakre: tilgang bak gluteus medius (28,1 %)

Ved ortopedisk operasjonsavdeling ved St. Olavs Hospital i Trondheim benyttes i hovedsak direkte lateral tilgang hvor pasienten leires i rett sideleie. Hudinsisjonen legges i et buet snitt over throcater major[3].

2.5 ASA Klassifisering

Før kirurgiske inngrep er det nødvendig å klassifisere pasientene etter helsetilstand og alder. Den amerikanske anestesiforeningen; American Society of Anesthesiologists (ASA) har utviklet et klassifiseringssystem som i dag benyttes ved den preoperative vurderingen av pasienten. Litteraturen viser at det er en assosiasjon mellom ASA klasse og risikoen for anestesirelatert død[68]. ASA klassifiseringen er delt inn i fem kategorier, hvor ASA 1 er en frisk pasient, og ASA 5 er en terminal pasient[69]. Optimalisering av pasientenes helsetilstand preoperativt øker sikkerheten for operasjonspasientene under det kirurgiske inngrepet og reduserer faren for anestesirelatert død[68]

3.0 Metode

3.1 Forsøkspersonene

Alle pasienter som var klarert for operasjon med primær totalprotese i hoftelrådet ved ortopedisk poliklinikk på St. Olavs Hospital fikk tilbud om å være med i studien. Pasientene ble inkludert fra mars 2013 til mars 2014.

Inklusjonskriterier: Både pasienter som skulle opereres med usementerte og sementerte proteser ble inkludert i studien. Det var ingen øvre eller nedre aldersgrense. Alle ASA grupper ble inkludert. For at pasientene skulle aksepteres for studien måtte han/hun opereres med direkte lateral tilgang.

Eksklusjonskriterier: Dersom pasientene hadde kontraindikasjoner mot å ta Dexametason, Paracet eller spinalbedøvelse ble de ekskludert fra å være med i studien. Pasienter som skulle opereres med en annen kirurgisk tilgang enn direkte lateral tilgang, og pasienter som skulle ha narkose fikk ikke delta i studien. Pasienter som av ulike årsaker hadde osteosyntesemateriale i hoftelrådet som skulle fjernes i samme operasjon, ble ekskludert fra studien.

3.2 Design

Dette er en dobbeltblindet randomisert placebokontrollert studie.

I denne studien ble pasientene randomisert i to grupper for å motta lokalbedøvelse eller placebo. Randomiseringen ble utført ved Enhet for anvendt klinisk forskning. Det ble benyttet forseglede nummererte konvolutter som ble oppbevart i operasjonsgangen.

Ortoped, anestesipersonale og sykepleierne på overvåkningen og på sengepost var blindet for behandlingen som ble gitt gjennom hele studieperioden. Tilsvarende var pasientene blindet for behandlingen de fikk.

3.3 Datainnsamling

I denne studien ble alle data registrert i kvalitetsregisteret til ortopedisk forskningsavdeling. Det er kun personale knyttet til kvalitetsregisteret i ortopedisk forskningsklinikk som har

tilgang til dataene. All databehandling har foregått med anonymiserte registerdata. Data til kvalitetsregisteret ble registrert på eget skjema som bestod av fem deler. Sykepleier på poliklinikken registrerte data på første del av skjemaet til kvalitetsregisteret, andre del ble fylt ut av anestesisykepleier peroperativt. Tredje del ble fylt ut av sykepleier på overvåkingen, fjerde del av sykepleier på sengepost og femte og siste del ble fylt ut av sykepleier på sengepost ved utreise. Alle som deltok i registreringen var blindet for behandlingen som pasientene fikk (vedlegg nr.1).

For noen variabler var det manglende registrering i datafilen til kvalitetsregisteret. Disse variablene ble sjekket opp mot pasientjournalene og datafilen ble komplettert. Denne gjennomgangen ble utført med anonymiserte smertedata.

3.4 Måleinstrument

3.4.1 Numeric Rating Scale (NRS) (vedlegg nr. 2).

NRS måler smerteintensitet på en skala fra 1-10. Sykepleier på overvåkingen og på sengepost registrerte postoperative smertescore. De hadde på forhånd blitt instruert om en standardisert spørsmålsstilling til pasientene; «Kan du på en skala fra en til ti, hvor ti er verst tenkelige smerte, og null er ingen smerte, angi hvor vondt du har akkurat nå?»

3.4.2 Variabler

Hovedendemål var smertescore (NRS) ved mobilisering på overvåkingen. Delendemål var smertescore (NRS) ved mobilisering første postoperative dag og konsum av opiater første postoperative døgn.

Uavhengige variabler var smertescore (NRS) ved mobilisering på overvåkingen, og ved mobilisering på sengepost første postoperative dag.

Avhengige variabler var mengde tilleggsmedisin i form av opiater gitt på overvåkingen, og på sengepost første postoperative døgn.

3.5 Prosedyrer

De neste kapitlene vil beskrive pasientenes forløp gjennom sykehuset før, under og etter operasjon med primær totalprotese i hoftelrådet.

3.5.1 Inntak/preoperativ poliklinikk

Fra henvisning til operasjon gikk det maksimalt tre måneder. Klarerte pasienter ble kontaktet av pasientkoordinator, og operasjonsdagen ble avtalt. Ved behov ble det også bestilt nye røntgenbilder. Det ble sendt ut informasjonsbrosjyre til pasientene om forberedelser før operasjonen, operasjonsforløpet og rehabiliteringen etterpå.

På preoperativ poliklinikk fikk pasientene tilsyn av ortoped, anestesilege og fysioterapeut og det ble opprettet kontaktsykepleier. Som et ledd i klarering av pasientene før operasjonen, ble det tatt blodtrykk, puls og urinprøve. Det ble også rekvirert blodprøver, evt. EKG og tannstatus av pasientene.

3.5.2 Pasientskole

1-3 uker preoperativt deltok pasientene på pasientskole evt. sammen med pårørende.

Pasientskolen varer i to timer, og er en forberedende undervisning med blant annet omvisning på sengepost. Her gikk ortoped, sykepleier på sengetun, anestesilege og fysioterapeut gjennom hele pasientforløpet med innleggelse, operasjon og rehabilitering. Pasientene fikk avtalt oppmøtetidspunkt for operasjonsdagen, og det ble opprettet ny kontaktsykepleier.

Dersom pasientene var avklart for protesekirurgi, ble de fortløpende inkludert til å være med i studien.

3.5.3 Sengepost

Pasientene ankom fastende på sengepost operasjonsdagen.

Medikamenter som ble gitt på sengepost preoperativt; premedikasjon per os med Dexametason 16-20 mg, Arcoxia 90 mg og Paracet 1,5-2 g.

3.5.4 Forberedelsesrom

Før operasjonen ble pasientene kjørt ned i operasjonsavdelingen og forberedt på et dedikert forberedelsesrom. Her fikk de standard overvåkning av anestesipersonell. Pasientene ble overflyttet på operasjonsbordet og lagt direkte i sideleie med operasjonssiden opp.

Anestesilege la spinal med Bupivacain 5 mg/ml ca. 2,5-3 ml i nivå L2/L3, alternativt L3/L4.

Medikamenter som ble gitt på forberedelsesrom preoperativt; dersom det ikke var kontraindikasjoner som f.eks. tidligere DVT eller hjerneslag, fikk pasientene Cyklokapron 15 mg/kg intravenøst for å redusere blødningsrisiko relatert til det kirurgiske inngrepet. I tillegg fikk pasientene antibiotikaproylaks med Cephlatin 2 g og standard væsketerapi med Ringer acetat 1-1,5 liter.

Anestesisykepleier la inn blærekateter, og teknikere leiret pasientene i standard sideleie for totalproteseoperasjon.

3.5.5 Operasjonsstue

Operasjonssykepleier trakk konvolutt i nummerert rekkefølge og registrerte i en protokoll pasientens navn, fødselsdato og «lokalbedøvelse» eller «placebo. Pasientene fikk enten 150 ml Natriumklorid 0,9 mg/ml (Braun, Melsungen, Tyskland), eller 150 ml Ropivacain 2 mg/ml (Fresenius Kabi, Halden, Norge) tilsatt 0,5 ml Adrenalin 1mg/ml (Nycomed Takeda, Asker, Norge). Dette ble trukket opp i tre sprøyter a 50 ml av operasjonssykepleier før pasient, anestesipersonell og ortoped ankom operasjonsstua. Sprøytene med lokalbedøvelse eller placebo var identiske og innholdet var derfor ikke identifiserbart for ortoped og anestesipersonell. Emballasjen med Ropivacain og Natriumklorid ble kastet umiddelbart etter opptrekk i sprøytene.

3.5.6 Peroperativt

Under operasjonen ble sprøytene gitt til ortoped på vanlig måte. Bedøvelsen eller placebo ble injisert på standardisert, systematisk måte med grønn grov kanyle (G14); 50 ml i gjenværende kapselvev, det vil si rundt acetabulum etter innsetting av proteseimplantat, 50 ml i muskulatur dvs. i fremre del av m.gluteus medius, m.vastus lateralis, tractus iliotibialis og 50 ml i subcutant vev.

I stedet for å angi mengde lokalbedøvelse eller placebo, ble det notert på operasjonsskjemaet at pasienten fikk X av operasjonssykepleier. Dette ble gjort for å blinde personell på overvåkning og sengepost, og samtidig under rapport vise til at pasienten var en studiepasient.

Anestesisykepleier registrerte pasientenes ASA klassifikasjon, hvilken type anestesi som ble gitt under operasjonen og varighet på operasjonen. Det ble registrert at pasienten var en studiepasient i anestesijournalen.

Medikamenter som ble gitt peroperativt: Propofol og/ eller Fentanyl, samt Morfin i.v. ved behov.

3.5.7 Overvåkningen

Pasientene ble mobilisert på overvåkningen når spinalbedøvelsen var gått ut. Mobiliseringen bestod i å reise seg fra sittende stilling til å stå ved siden av sengen. Deretter å gå noen få skritt med støtte av sykepleier fra overvåkningen. Smerte ble registrert både under denne mobiliseringen og i hvile.

Medikamenter som ble gitt på overvåkningen postoperativt: Paracet 1- 1 ½ g x 4, Oxynorm 5 mg ved behov, Morfin i.v. ved behov.

Blærekateteret ble seponert så snart spinalbedøvelsen var gått ut.

3.5.8 Sengepost 1. postoperative dag

På sengepost ble alle pasientene oppfordret til å ta morgenstellet på badet og å ha på egne klær. Måltidene ble servert i dagligstua, og pasientene ble mobilisert med prekestol i korridoren. Pasientene ble også oppfordret til å hvile i stol i stedet for i seng. Alle pasientene fikk instruksjoner i øvelser av fysioterapeut både individuelt og i grupper. Smerte ble registrert i hvile og ved mobilisering.

Medikamenter som ble gitt på sengepost postoperativt: Paracet 1-1 ½ g x 4, Arcoxia 90 mg x 1, Oxynorm 5 mg ved behov, Morfin i.v. ved behov.

3.6 Analysemetoder

Med en styrke på 0,8 og et signifikansnivå på 0,05 vil vi kunne finne forskjeller på mer enn 1,0 i smerte score med 52 pasienter i hver gruppe. Vi inkluderte derfor 116 pasienter til sammen for å ta høyde for frafall fra studien.

Kontinuerlige numeriske variabler ble testet for normalfordistribusjon ved hjelp av histogram, QQ plot og Kolmogorov Smirnov.

Data for hovedendemålet; smerte ved mobilisering på overvåkningen, og data for delendemålet; smerte ved mobilisering første postoperative dag var ikke normalfordelt. Det ble derfor benyttet Mann-Whitney U-test for sammenligning av to grupper med kontinuerlige variabler; placebo versus Ropivacain.

Pasientene fikk både Morfin og Ketorax som smertestillende opioid ved behov på overvåkningen. Morfin og Ketorax anses for å være ekvipotente (kan gis 1:1) og ble derfor slått sammen når opioidforbruket ble beregnet[70].

Data for Morfin og Ketorax forbruket ved mobilisering på overvåkningen, og data for Oxynorm forbruket 1.postoperative døgn var ikke normalfordelt. Det ble derfor benyttet Mann-Whitney U-test for sammenligning av to grupper med kontinuerlige variabler, placebo versus Ropivacain.

Det var forventet at smertedataene ikke ville være normalfordelt fordi pasientene var godt smertelindret, og hadde lite behov for opioider. Pasientene kan ikke ha negativ smerte. Normalfordelingskurven er derfor venstreforskjøvet med en «hale» som trekkes til høyre i histogrammet. Det samme gjelder for forekomst av smertestillende medikamenter. Mange pasienter vil ha behov for lite smertestillende og noen pasienter vil ha behov for mer smertestillende.

Analysene ble utført med IBM SPSS versjon 21, Chicago III USA.

Smertescore og forbruk av smertestillende opioider er oppgitt med median og 25-75 % percentil.

3.7 Etikk

Det ble gjennomført en pilotstudie med tre pasienter som ikke fikk lokalbedøvelse. De hadde ingen økning i smertescore eller økt forbruk av opiater sammenlignet med pasientene som fikk lokalbedøvelse[3]. I 2011 var gjennomsnittlig smertescore for hoftepasientene 2,1 ved mobilisering på overvåkningen og 2,8 første postoperative dag[3]. Pilotundersøkelsen viste ingen dramatisk eller uakseptabel økning av smerter hos de som ikke fikk infiltrasjonsanestesi, og man fant det etisk forsvarlig og gjennomføre studien. Det er ingen kjente bivirkninger ved å infiltrere saltvann i vev som placebo.

Alle pasientene signerte samtykkeskjema og pasientene fikk muntlig og skriftlig informasjon om at deltagelse i studien var frivillig, og at de kunne trekke seg når som helst fra studien uten konsekvenser for deres videre behandling ved sykehuset (vedlegg nr. 3 og 4).

Prosjektet er godkjent av Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) nr. 2012/1999.

3.8 Budsjett

Det ble ikke beregnet et eget budsjett for denne studien. All pasientbehandling inngikk i den normale driften i avdelingene.

4.0 Resultat

116 pasienter ble inkludert i denne studien. Pasientenes forløp gjennom studien er vist i figur 3.

Demografiske variabler er hentet fra kvalitetsregisteret for leddproteser ved ortopedisk forskningsklinikk.

Data er presentert i tabell 1.

For hovedendemålet; smertescore NRS ved mobilisering på overvåkningen var median 3 i begge grupper. Det var ikke signifikant forskjell mellom gruppene placebo versus Ropivacain ($p=0.7$).

Data er presentert i figur 4.

For delendemålet; smertescore NRS ved mobilisering 1. postoperative dag var median 4 i begge grupper. Det var ikke signifikant forskjell mellom gruppene placebo versus Ropivacain ($p=0.2$).

Data er presentert i figur 5.

Opioidforbruket på overvåkningen var median 0 mg (0-8 mg) og median 0 mg (0-11mg) i henholdsvis placebogrupperen versus Ropivacaingruppen. Det var ingen signifikant forskjell mellom gruppene ($p=0.9$).

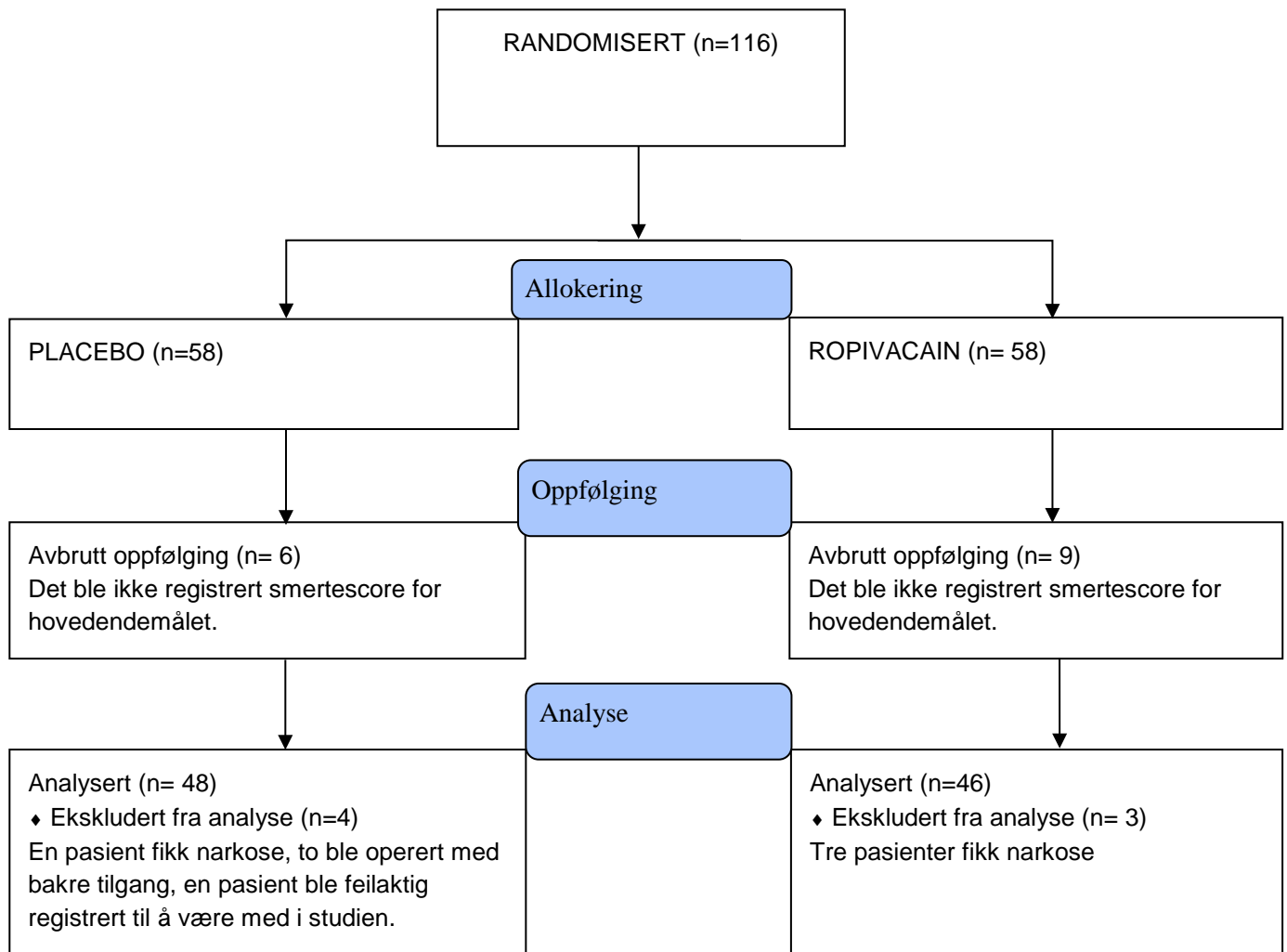
Det totale Oxynormforbruket første postoperative døgn var median 8 mg (0- 25 mg) og median 7 mg (0-45 mg) i henholdsvis placebogrupperen versus Ropivacaingruppen. Det var ingen signifikant forskjell mellom gruppene ($p=0.4$).

Smertescore NRS i hvile på overvåkningen var median 2 (0-9) og median 2 (0-6) i henholdsvis placebogrupperen versus Ropivacaingruppen.

Smertescore NRS i hvile første postoperative dag var median 2 (0-7) og median 2 (0-5) i henholdsvis placebogrupperen versus Ropivacaingruppen.

Figur 3.

Flytdiagram

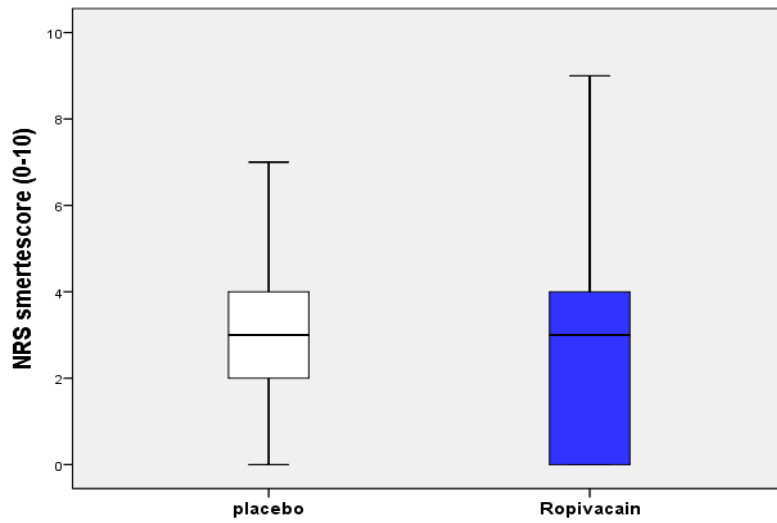


Tabell 1

		Placebo N=48	Ropivacain N=46
Alder		68 (24-88)	66 (49-85)
Kjønn	kvinne	36	40
	mann	18	15
ASA	1	11	8
	2	32	40
	3	9	7
	4	1	
Operasjonstid (minutter)		70 (42-115)	73 (45-142)
Røyking	aldri	45	46
	av og til	5	2
	daglig	2	7
Tid innlagt (dager)		2 (1-7)	3 (1-13)
BMI		27 (20-39)	26 (20-41)

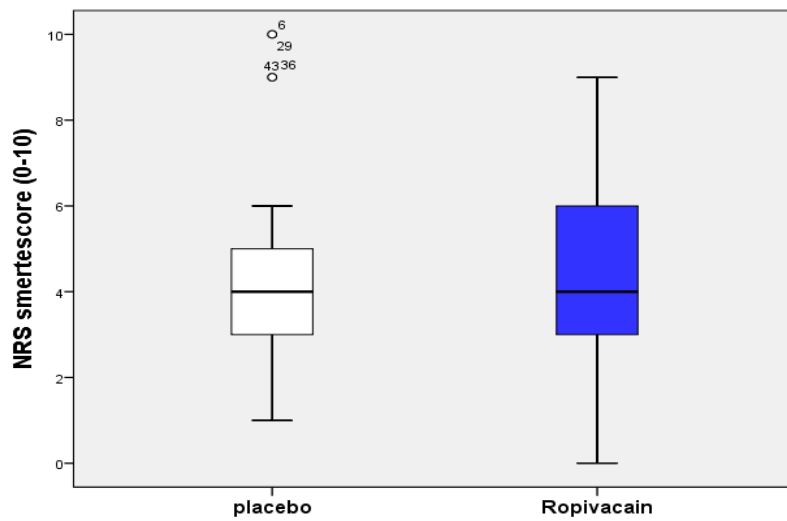
Tabell 1: Demografiske variabler i de to gruppene placebo/ Ropivacain presentert som median og (range) der det er aktuelt.

Figur 4



Figur 4: Boxplot som presenterer median og 25-75 % persentil for smertescore ved mobilisering på overvåkingen.

Figur 5



Figur 5: Boxplot som presenterer median og 25-75 % persentil for smertescore ved mobilisering 1. postoperative dag.

5.0 Diskusjon

Hovedfunnene i denne studien er at det ikke er forskjell i postoperativ smerteopplevelse for pasienter som har fått LIA sammenlignet med de som har fått placebo ved operasjon med primær totalprotese i hofteledd, og som samtidig mottok et multimodalt smerteregime. Det var ingen signifikant forskjell i smertescore ved mobilisering på overvåkningen eller ved mobilisering 1. postoperative dag. Det var heller ikke signifikant forskjell i det totale postoperative opioidkonsumet.

5.1 Studiens styrker og svakheter

I denne studien valgte vi å måle smerte ved mobilisering på overvåkningen og ved mobilisering på sengepost 1. postoperative dag. Vi forventet å finne de største forskjellene i smertescore ved mobilisering, og valgte derfor å ha dette som det primære endepunkt. Vi har også registrering av smertescore i hvile, men vi har ikke utført statistikk på disse verdiene.

Det var manglende registrering av smerte ved mobilisering på overvåkningen for 15 av studiepasientene. Det fremgår ikke av datamaterialet om det er forhold knyttet til pasienten eller rutiner i avdelingen som er årsaken til manglende registrering. En mulig årsak til manglende registrering med registerdata kan være at de som skal registrere data ikke har eierskap til studien. Oppslutningen regnes derimot som tilfredsstillende for registerdata[71] og pasientene ble fordelt likt gjennom randomiseringen på de to gruppene med henholdsvis 6 i placebogruppen og 9 i Ropivacaingruppen.

I datamaterialet har vi ikke tall på hvor mange pasienter som takket nei til å delta i studien. Tidlig i inkluderingsfasen ble pasientene inkludert på poliklinikken. Av ulike årsaker fungerte ikke dette, og senere inkludering ble derfor utført på pasientskolen. I tillegg var det ikke alle pasienter som deltok på pasientskolen. Årsaker til manglende deltakelse kunne være at pasientene hadde språkproblemer, nedsatt kognitiv funksjon eller at pasientene var operert tidligere f.eks. på motsatt side. Ved fravær av studiemedarbeider ble det heller ikke inkludert pasienter til studien.

Pasienter som har hatt mye smerter kan i noen grad være skeptiske til å være med i en placebokontrollert studie av frykt for mer smerte. Det kan tenkes at de pasientene som ikke ville delta av frykt for smerte, også ville hatt de høyeste smertescorene postoperativt. Det kan gi seleksjonbias i datamaterialet om vi «mister» de smertefølsomme pasientene. Det vil i så fall redusere generaliserbarheten til andre populasjoner. Pasientene i denne studien hadde imidlertid gjennomgående lave smertescore ved mobilisering på overvåkingen og på sengepost 1. postoperative dag, og utvalget er bredt med alle ASA grupper inkludert i studien. Den eksterne generaliserbarheten antas derfor å være god.

Måling av smerte byr på flere utfordringer. For det første er opplevd smerte en subjektiv opplevelse som vil variere fra person til person[52]. Målingen av smerte vil også bli påvirket av den som stiller spørsmålet og hvordan spørsmålet blir stilt. I denne studien ble personalet på overvåkingen og på sengepost instruert om når de skulle kartlegge smerteintensitet, og hvordan spørsmålstillingen skulle være. Med fast personell i et standardisert pasientforløp sikres kontinuitet og feilmålinger knyttet til smerteintensitet reduseres.

Etter oppstart av studien kom det nye retningslinjer ved St. Olavs hospital for bruken av NSAID for pasienter operert med primær totalprotese i hoftelddet. Det er innført en mer restriktiv bruk av Arcoxia på grunn av medikamentets bivirkningsprofil. Dette har blant annet medført at 25 av studiepasientene ikke har fått NSAID på grunn av pasientenes medisinske tilstand. Pasientene som ikke har mottatt NSAID er imidlertid fordelt likt på gruppene gjennom randomiseringen. Det har ikke vært innenfor rammene til denne oppgaven å gå nærmere inn på betydningen av NSAID i det multimodale smerteregime, men det er imidlertid et aktuelt tema ved videre forskning.

5.2 Sammenligning med andres resultat

Det er få studier som har undersøkt effekten av LIA som en selvstendig komponent i et multimodalt smerteregime[17-19]. Tilsetning av NSAID i LIA miksturen[16, 21, 24, 25], sammenligning av ulike metoder[24, 25], og valg av studiedesign[16] gjør resultatene til effekten av LIA vanskelig å tolke. Til tross for dette er LIA svært utbredt som smertelindring for pasienter operert med kne- og hofteprotese kirurgi.

LIA metoden ble først publisert av Australieren Dennis Kerr i 2008[16]. Lokalbedøvelse ble systematisk injisert peroperativt med en mikstur bestående av Ropivacain, Ketorolac (NSAID) og Adrenalin. I tillegg fikk pasientene innlagt dren peroperativt hvor det ble gitt gjentatte bolusdoser med LIA postoperativt. Pasientene fikk NSAID og Acetaminophen postoperativt, og Morfin ble gitt ved behov. Hoftepasientene fikk også en komprimerende bandasje over operasjonssåret, og cryobehandling med kjølede isbandasje inntil fire timer postoperativt. Kerr et al. målte smertescore (NRS) i hvile etter fire timer postoperativt. Deretter fikk pasientene en bolusdose med LIA mikstur en halv time før første mobilisering [16]. Resultatene fra studien til Kerr et al. viste redusert opioidkonsum postoperativt og betydelig redusert liggetid for pasienter operert med primær totalprotese i hoftelrådet. Pasientene ble mobilisert på overvåkingen 5-6 timer postoperativt og 41 % av hoftepasientene ble skrevet ut til hjemmet 1. postoperative dag[16].

NSAID har god postoperativ smertestillende effekt gitt både lokalt og systemisk [72]. Det kan derfor synes uklart hvilken komponent i LIA miksturen som bidrar til smertelindring for pasientene når NSAID er en del av LIA miksturen. Det kan derfor være mulig at det er den smertestillende effekten til NSAID som måles i stedet for den smertestillende effekten til Ropivacain. Uten en kontrollgruppe som ikke fikk NSAID, er det også vanskelig å si noe om den smertestillende effekten til LIA. Tolkningen av resultatene i studien til Kerr et al. kan også diskuteres fordi studien ikke var randomisert og ikke blindet[16]. I tillegg var utvalget selektert fra privatpraksis, og det nevnes som en svakhet ved studien at pasientene kan antas å være friskere og mer ressurssterke enn normalbefolkningen[16]. Det er derfor en mulighet for at dette kan ha påvirket den korte liggetiden for pasienter operert med primær totalprotese i hoftelrådet.

I motsetning til foreliggende studie fant Busch et al. reduserte smertescore (VAS) i LIA gruppen ved mobilisering på overvåkingen, men fant ingen forskjell i smertescore i hvile for pasienter operert med primær totalprotese i hoftelrådet[23]. Resultatene til Busch et al. viste også redusert opioidkonsum i LIA gruppen versus kontrollgruppen. LIA miksturen bestod av Ropivacain tilsatt Ketorolac (NSAID), Morfin og saltvann. Kontrollgruppen fikk ingen injeksjon. Alle pasientene fikk pasientstyrt Morfinpumpe inntil 24 timer postoperativt. Dette var en randomisert studie med 32 pasienter i hver gruppe. Kirurgen var imidlertid ikke blindet for behandlingen som ble gitt. Pasientene i denne studien fikk både spinalbedøvelse og narkose fordelt på de to gruppene[23].

Zoric et al. hadde resultat som samsvarte med foreliggende studie. Pasientene fikk generell anestesi (narkose) og LIA[18]. Zoric et al. fant ingen forskjell i opioidkonsumet mellom Ropivacain gruppen og Placebogruppen for pasienter operert med primær totalprotese i hoftelrådet[18]. Dette var en dobbelt blindet randomisert placebokontrollert studie. Peroperativt fikk pasientene enten 80 ml Ropivacain eller saltvann. Alle pasientene fikk generell anestesi og et postoperativt smerteregime bestående av Acetaminophen, Nefopam og en pasientstyrt Morfinpumpe. I tillegg fikk pasientene Morfin ved behov og ved VAS > 30 mm. Hovedendemålet var Morfinkonsumet målt de første 24 timene postoperativt[18]. Zoric et al. målte smertescore i hvile på overvåkingen, og i hvile og ved mobilisering fra 24 timer postoperativt. Smertescore ved mobilisering etter 24 timer var VAS 40 mm. Det ble ikke på noe tidspunkt målt forskjell i opioidkonsum eller smerteintensitet mellom gruppene[18]. Utvalget i studien til Zoric et al. var lite med henholdsvis 24 og 27 pasienter i hver gruppe. Det er også antydning i metod delen at blindingen var utilfredsstillende med mulighet for å avsløre intervensjonen[18].

Tilsvarende fant Solovyova et al. ingen forskjell i opioidkonsumet postoperativt for pasienter operert med primær totalprotese i hoftelrådet[21]. Det multimodale smerteregime bestod av Celecoxib (NSAID), Pregabalin og Acetaminophen, og ble gitt både pre- og postoperativt. I denne dobbeltblindede randomiserte placebokontrollerte studien fikk alle pasientene generell anestesi (narkose)[21]. Pasientene ble delt i tre grupper hvor intervensjonen bestod av 50 ml Ropivacain tilsatt NSAID og Adrenalin gitt peroperativt med påfølgende postoperativ Ropivacaininfusjon via et kateter. Gruppe to fikk 50 ml Ropivacain tilsatt NSAID og Adrenalin med påfølgende saltvannsinfusjon. Placebogruppen fikk saltvann med påfølgende saltvannsinfusjon. Alle pasientene fikk pasientstyrt Morfinpumpe postoperativt. Hovedendemålet var postoperativt opioidkonsum målt på overvåkingen og på sengepost. Solovyova et al. målte ikke på noe tidspunkt smertescore ved mobilisering[21].

I studien til Andersen et al. fikk pasientene enten kontinuerlig epiduralinfusjon eller LIA. LIA miksturen bestod av Ropivacain tilsatt NSAID og Adrenalin. Andersen et al. fant redusert opioidforbruk i LIA gruppen inntil 20 timer postoperativt (17,5 mg i intervensjonsgruppen vs. 26 mg i placebogruppen). Denne forskjellen vedvarte gjennom hele det postoperative forløpet for pasienter operert med totalprotese i hoftelrådet[25]. LIA gruppen fikk en bolusdose med LIA mikstur åtte timer postoperativt via et kateter. Pasientene fikk Morfin ved behov, eller ved VAS > 30 mm. Dette var en randomisert studie, men den var ikke blindet. Det nevnes

som en svakhet i studien at manglende blinding kan medføre bias i effektmålingen mellom Ropivacaingruppen og placebogruppen. Smertescore ble målt i hvile og ved hosting to timer postoperativt. Smertescore ved mobilisering ble målt fra 24 timer postoperativt med VAS 27 mm i intervensjonsgruppen og VAS 42 mm i placebogruppen. Pasientene i LIA gruppen hadde to dager kortere liggetid enn pasientene i placebogruppen[25].

Tilsvarende fant Kuchalik et al. redusert opioidkonsum i LIA gruppen for pasienter operert med primær totalprotese i hoftelddet[24]. I denne randomiserte dobbelt blindede studien fikk pasientene LIA og spinalbedøvelse. Intervensjonsgruppen fikk ordinær spinal og LIA mikstur tilsatt Ketorolac (NSAID) og Adrenalin peroperativt, og LIA mikstur via et kateter postoperativt. Kontrollgruppen fikk spinal tilsatt Morfin. Deretter fikk pasientene saltvann peroperativt, og saltvann via et kateter postoperativt. Alle pasientene fikk pasientstyrt Morfinpumpe postoperativt. Smertescore (NRS) ble målt i hvile etter 8 timer på overvåkningen og ved mobilisering 24 timer postoperativt. Pasientene i kontrollgruppen hadde lavere smertescore tidlig i det postoperative forløpet. Senere i forløpet (24-48 timer postoperativt) ble det registrert lavere smertescore i LIA gruppen (NRS 5 vs. NRS 3). Det ble målt redusert opioidforbruk i intervensjonsgruppen (median 3 mg) versus placebogruppen (median 10 mg)[24].

Murphy et al. sammenlignet LIA (Levobupivacaine) med saltvann og fant i motsetning til foreliggende studie redusert Morfinbruk for pasienter operert med primær totalprotese i hoftelddet. Pasientene fikk spinalbedøvelse, og LIA eller placebo ble gitt peroperativt. Acetaminophen og Diclofenac (NSAID) ble gitt pre- og postoperativt [19]. I tillegg fikk alle pasientene pasientstyrt Morfinpumpe i 48 timer postoperativt. Opioidkonsumet var redusert med nesten 50 % i de 12 først timene postoperativt i favør av intervensjonsgruppen (11,5 mg vs. 21,2 mg). Det ble ikke på noe tidspunkt målt forskjell i smertescore mellom gruppene i det postoperative forløpet; VAS < 50 mm etter 24 timer postoperativt. Blindingen i denne studien ble opprettholdt fram til injeksjonen ble satt. Operatør var ikke blindet for behandlingen som ble gitt[19].

Lunn et. al fant at LIA ikke hadde ikke smertestillende effekt for pasienter operert med primær totalprotese i hoftelddet ved mobilisering på overvåkningen når pasientene samtidig mottok et multimodalt smerteregime[17]. I likhet med foreliggende studie ble LIA kun gitt peroperativt og bestod av 150 ml Ropivacain tilsatt Adrenalin. Kontrollgruppen fikk saltvann peroperativt. Morfin ble gitt ved behov eller ved VAS > 50 mm[17]. Dette var en

dobbeltblindet randomisert kontrollert studie. Det multimodale smerteregime bestod av Celecoxib (NSAID), Acetaminophen, og Gabapentin. Smerte ved mobilisering ble målt etter åtte timer postoperativt[17].

I motsetning til foreliggende studie, ble det multimodale smerteregime kun gitt preoperativt. Postoperativt ble det gitt smertelindring kun med opioider ved behov[17].

Tilsetting av Gabapentin i det multimodale smerteregime er omdiskutert fordi medikamentet gir bivirkninger som søvnighet og svimmelhet[12, 55]. En metaanalyse viste at det i hovedsak ikke var forskjell i postoperativ smertescore etter omfattende kirurgi dersom pasientene fikk Gabapentin, men pasientene hadde lavere opioidforbruk og mindre kvalme inntil 24 timer postoperativt. Vanlige bivirkninger var svimmelhet og synsforstyrrelser. Pasienter operert med protesekirurgi hadde økt sedering som mest uttalte bivirkning[12]. En annen studie viste at Gabapentin ikke hadde effekt på det postoperative Morfinkonsumet eller reduserte smertescore etter operasjon med primær totalprotese i hoftelrådet når pasientene samtidig mottok et multimodalt smerteregime[73].

Det er utfordrende å sammenligne studier som gir et multimodalt smerteregime til pasienter operert med primær totalprotese i hoftelrådet. Dette fordi det multimodale smerteregime kan bestå av ulike komponenter. Det mangler også kunnskap om effekten til de ulike enkeltkomponentene i et multimodalt smerteregime. I foreliggende studie fikk pasientene Glukokortikoid i stedet for Gabapentin som en del av et multimodalt smerteregime. Dette er et medikament som i randomiserte studier har vist en god postoperativ smertestillende effekt for pasienter operert med primær totalprotese i hoftelrådet[15, 74]. I tillegg er medikamentet opioidsparende og reduserer kvalme[63]. Dexametason gitt som enkeltdose preoperativt anses som trygt å bruke både på kort og lang sikt for pasienter operert med primær totalprotese i hoftelrådet[74].

I tillegg fikk pasientene i foreliggende studie et multimodalt smerteregime både pre- og postoperativt. Resultatene samsvarer med studien til Lunn et al[17]. LIA har ingen effekt på smerteopplevelsen postoperativt ved mobilisering på overvåkningen for pasienter operert med primær totalprotese i hoftelrådet. Dette kan tyde på at Gabapentin som en del av et multimodalt smerteregime ikke har noen fortrinn sammenlignet med Glukokortikoid. Det kan også synes risikabelt å gi eldre pasienter medikamenter med sederende effekt med tanke på forsinket mobilisering og fall ved mobilisering.

Det er gjort mye forskning på Gabapentin sammenlignet med Glukokortikoid som en del av et multimodalt smerteregime. Det gjenstår videre forskning for å avklare doseeffekten av Glukokortikoid, og effekten av de andre enkeltkomponentene i et multimodalt smerteregime.

I foreliggende studie ble postoperativ smerte målt ved mobilisering på overvåkningen for pasienter operert med primær totalprotese i hoftedeppet. Bevegelsesrelatert postoperativ smerte er mer intens enn smerte målt i hvile, og måling av bevegelsesrelatert postoperativ smerte gir en økt sensitivitet og et bedre svar på effekten av den postoperative smertebehandlingen[6, 75]. Systematisk kartlegging av postoperative smerter i både hvile og ved mobilisering er derfor en forutsetning for å kunne gi en god smertelindring, og forebygge postoperative komplikasjoner[6, 11].

På tross av dette fant vi etter omfattende litteratursøk kun to studier som målte smerte ved mobilisering på overvåkningen etter operasjon med primær totalprotese i hoftedeppet[17, 23]. I de fleste studier ble det målt smerte ved mobilisering først etter 24 timer postoperativt.

Tidlig mobilisering i det postoperative forløpet er essensielt fordi tidlig mobilisering reduserer sengeleiekomplikasjoner som blant annet dyp venetrombose[76], lungebetennelse og forsinket sårtilheling[77] for pasienter operert med primær totalprotese i hoftedeppet. Dessuten kan ubehandlede postoperative smerter føre til utvikling av kronisk smertesyndrom[54].

Nikolajsen et al. fant at utilfredsstillende smertebehandling postoperativ etter operasjon med primær totalprotese i hoftedeppet førte til utvikling av kroniske smerter for 12 % av pasientene[78].

En forsinket postoperativ mobilisering kan også medføre nedsatt muskelstyrke i det opererte benet etter protesekirurgi[79]. Allerede etter andre postoperative dag er det påvist svekkelse i hoftemuskulaturen hos pasienter operert med primær totalprotese i hoftedeppet. I tillegg er det påvist en assosiasjon mellom økende alder og redusert muskelstyrke[79]. Med en median alder på 67 år i denne studiepopulasjonen er det derfor vesentlig at mobiliseringen starter tidlig i det postoperative forløpet.

I et standardisert pasientforløp blir pasientene ansvarliggjort og delaktige i sin egen behandling[4]. Litteraturen viser at det er assosiasjon mellom godt forberedte pasienter og lave smertescore etter protesekirurgi. Det er to faktorer som er avgjørende for høy pasienttilfredshet hos pasienter operert med primær totalprotese i hoftedeppet; at pasientenes forventninger til sykehusoppholdet blir møtt, og at pasientene får en tilfredsstillende

smertelindring[5]. Det er registrert anonymiserte pasienttilfredshetsdata i denne studien, men med gjennomgående lave postoperative smertescore, er det grunn til å anta at pasienttilfredsheten i denne studiepopulasjonen er høy.

Sensitiviteten til et kartleggingsverktøy er beskrevet som evnen til å kunne avdekke en forskjell. NRS har god sensitivitet og er derfor godt egnet til å måle smerteintensitet hos pasienter operert med primær totalprotese i hoftelrådet[80]. Dersom måling av postoperativ smerteintensitet ikke avdekker en forskjell før og etter intervensjonen kan intervensjonen framstå som lite effektiv[80]. I denne studien var hensikten imidlertid å kartlegge om LIA hadde noen effekt på den postoperative smerteopplevelsen for pasienter operert med primær totalprotese i hoftelrådet. I denne studien tilførte LIA ingen tilleggseffekt i den postoperative smertelindringen. Det var ingen forskjell i postoperative smertescore eller postoperativt opioidforbruk mellom placebogruppen eller Ropivacaingruppen. Pasientene må derfor anses å være godt smertelindret gjennom et effektivt multimodalt smerteregime.

Det er også diskutert om postoperative lave smertescore i hvile og ved mobilisering etter operasjon med primær totalprotese i hoftelrådet kan være påvirket av en forlenget smertestillende effekt av spinalbedøvelsen. Pasientene i denne studien fikk imidlertid en liten dose Bupivacain i spinalen, og muligheten for en sen smertelindrende effekt vurderes til å være liten[16].

I foreliggende studie fikk pasientene en enkeltdose Ropivacain peroperativt. Det var ingen forskjell i smertescore eller i totalt opioidkonsum mellom gruppene ved mobilisering første postoperative dag. En enkeltdose Ropivacain 2 mg/ml gitt som sårinfiltrasjon har en anslått varighet på to til seks timer[64]. Det vurderes derfor som lite sannsynlig å kunne påvise noen smertestillende effekt første postoperativ dag med en enkeltdose Ropivacain gitt peroperativt. Studier som har vist en smertestillende effekt av LIA første postoperative dag etter operasjon med primær totalprotese i hoftelrådet benytter ulike medikamenter og metoder[22, 24] Dette skaper en synergieffekt som vanskeliggjør tolkningen av hvilket medikament eller metode som bidrar til å gi en slik smertestillende effekt.

5.3 Veien videre

Husted et al. har sett på faktorer som påvirker liggetiden de første 24-72 timer postoperativt for pasienter operert med totalprotese i hoftelrådet som mottar multimodal smertebehandling[51]. Smerte, svimmelhet og redusert almenntilstand var hovedårsaken til at pasientene hadde en forsinket mobilisering. Fremtidens utfordringer blir derfor å optimalisere det multimodale smerteregime slik at pasientene kan mobiliseres tidligere, og hindrer tap av muskelfunksjon[51].

Multimodal smertebehandling er en enkel, trygg og kosteffektiv prosedyre. Fremtidig forskning på det multimodale smerteregime kan være å se på doseringen av de ulike medikamentene. Målet må være at smertescore ved mobilisering etter operasjon med primær totalprotese i hoftelrådet skal ytterligere ned uten å øke bivirkningsfrekvensen.

Riksrevisjonen gjennomførte i 2013 en undersøkelse om effektiviteten ved norske sykehus, og konkluderte med at St. Olavs Hospital i Trondheim var ett av sykehusene som kom best ut i forhold til effektivitet for pasienter operert med primær totalprotese i hoftelrådet. I rapporten ble det fremhevet at tverrfaglige standardiserte pasientforløp var nøkkelen til suksess. Effektmål i undersøkelsen var antall reoperasjoner, antall reinnleggelser, og antall døde innen 30 dager og innen ett år. Dersom alle sykehus i Norge som opererer hofteproteser hadde vært like effektive som St. Olavs Hospital, ville det tilsvart en besparelse på 14 000 liggedøgn årlig[29].

Det er et fremtidig mål at liggetiden for pasienter operert med primær totalprotese i hoftelrådet ved St. Olavs Hospital skal ytterligere ned fra dagens nivå, og dette synes realistisk med innføring av samhandlingsreformen, økt fokus på tverrfaglig samarbeid og en behandling basert på kunnskapsbasert praksis.

Utfordringen videre for ortopedisk avdeling ved St. Olavs Hospital vil være å se nærmere på hvordan pasientene har det etter hjemkomst etter operasjon med primær totalprotese i hoftelrådet. Ved Ortopedisk avdeling ved St. Olavs Hospital kommer pasienter operert med primær totalprotese i hoftelrådet til etterkontroller etter 12 uker, og deretter etter ett og syv år[3]. Det er imidlertid lite kjennskap til hvordan pasientene har det i perioden fra utskrivelse til første etterkontroll. Spesielt i forhold til smerte og evnen til å utføre personlig pleie og daglige gjøremål. Pasientene er sikret en god multimodal smertebehandling som fremmer rask

mobilisering så lenge pasientene er inneliggende. Et videre forskningsprosjekt ved ortopedisk avdeling kan være å kartlegge hvordan fast-track pasientene har det etter hjemkomst i den tidlige postoperative fasen, og om det er trygt å skrive pasientene ut til hjemmet med en stadig kortere liggetid etter operasjon med primær totalprotese i hoftelrådet.

En nyere studie fra Danmark viser at pasienter som opereres med protesekirurgi i hofte- eller kneledd innenfor et fast-track forløp reduserer sjansen på kort sikt for å utvikle postoperativ kognitiv svikt i forhold til pasienter som opereres innenfor et mer konvensjonelt pasientforløp[81]. Til tross for dette opplever 10 % av pasientene operert med protesekirurgi i et fast-track forløp postoperativ kognitiv svikt med blant annet nedsatt hukommelse og nedsatt orienteringsevne i løpet av de to første ukene etter hjemkomst[81].

Det er tenkelig at pasienter operert med primær totalprotese i hoftelrådet vil ha et større behov for kommunale tjenester i fremtiden. Med en stadig kortere liggetid[3], et stort volum av pasienter[1], økende fedme i befolkningen[38] og flere eldre med alvorlig artrose[38] blir det naturlig å spørre om kommunene er beredt til å ta dette ansvaret. Det er i den senere tid vært reist bekymring om samhandlingsreformen fungerer etter intensjonen fordi antall reinnleggelser i enkelte pasientgrupper, og spesielt blant eldre er økende[82]. Det er hevdet at spesialisthelsetjenesten i for stor grad blir resultatorientert og skriver ut pasientene for tidlig. Kommunene på sin side straffes økonomisk dersom de ikke tar imot utskrivningsklare pasienter. I dette spenningsfeltet kan sårbare pasienter få et fragmentert pasientforløp og deler av pleie og omsorgsbehovet skyves over på de pårørende[83]. I lys av dette blir det nødvendig i nær fremtid å kartlegge status til pasienter operert med primær totalprotese i hoftelrådet etter utskrivelse i den tidlige postoperative fasen.

Denne studien har vist at LIA ikke har noen effekt på den postoperative smerteopplevelsen for pasienter operert med primær totalprotese i hoftelrådet som mottar et multimodalt smerteregime. Resultatene fra denne studien vil sette standard for videre smertebehandling av pasienter operert med primær totalprotese i hoftelrådet ved ortopedisk operasjonsavdeling ved St. Olavs Hospital. Resultatene fra denne studien kan også generaliseres til andre sykehus som opererer primær totalprotese i hoftelrådet og som benytter et multimodalt smerteregime med spinalbedøvelse, Etoricoxib, Acetaminophen og Glukokortikoid.

I fast-track forløpet er evidensbasert kunnskap en forutsetning for å optimalisere pleie og behandling til pasientene. Revidering av egne prosedyrer og regimer er en vesentlig del av

denne dynamiske prosessen. Resultatene fra denne studien viser at dette er en nyttig og nødvendig prosess.

6.0 Konklusjon

LIA har ingen effekt på den postoperative smerteopplevelsen for pasienter operert med primær totalprotese i hoftelddet. LIA kan derfor ikke anbefales når pasientene samtidig mottar et standardisert multimodalt smerteregime som består av medikamenter benyttet i denne studien.

Litteraturliste

1. Nasjonalt register for, I., *Rapport*. 2012, Ortopedisk avdeling, Haukeland sykehus: [Bergen].
2. *Prosjektplan. Leddprotesekirurgi ved St.Olavs Hospital 2010-2012*.
3. *Kvalitetsregister for leddproteser. Ortopedisk forskningscenter, St. Olavs Hospital Trondheim, årsrapport 2012*. 2012.
4. Kehlet, H. and D.W. Wilmore, *Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery*. *Ann Surg*, 2008. **248**(2): p. 189-98.
5. Hamilton, D.F., et al., *What determines patient satisfaction with surgery? A prospective cohort study of 4709 patients following total joint replacement*. *BMJ Open*, 2013. **3**(4).
6. Srikandarajah, S. and I. Gilron, *Systematic review of movement-evoked pain versus pain at rest in postsurgical clinical trials and meta-analyses: a fundamental distinction requiring standardized measurement*. *Pain*, 2011. **152**(8): p. 1734-9.
7. Kehlet, H. and D.W. Wilmore, *Multimodal strategies to improve surgical outcome*. *Am J Surg*, 2002. **183**(6): p. 630-41.
8. Kehlet, H., M. Werner, and F. Perkins, *Balanced analgesia: what is it and what are its advantages in postoperative pain?* *Drugs*, 1999. **58**(5): p. 793-7.
9. Kehlet, H. and J.B. Dahl, *The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment*. *Anesth Analg*, 1993. **77**(5): p. 1048-56.
10. Buvanendran, A. and J.S. Kroin, *Multimodal analgesia for controlling acute postoperative pain*. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2009. **22**(5): p. 588-93.
11. Fredheim, O.M., P.C. Borchgrevink, and G. Kvarstein, *[Post-operative pain management in hospitals]*. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2011. **131**(18): p. 1772-6.
12. Zhang, J., K.Y. Ho, and Y. Wang, *Efficacy of pregabalin in acute postoperative pain: a meta-analysis*. *Br J Anaesth*, 2011. **106**(4): p. 454-62.
13. Maund, E., 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**(3): p. 292-7.
14. Toms, L., et al., *Single dose oral paracetamol (acetaminophen) for postoperative pain in adults*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008(4): p. CD004602.
15. Kardash, K.J., et al., *Single-dose dexamethasone reduces dynamic pain after total hip arthroplasty*. *Anesth Analg*, 2008. **106**(4): p. 1253-7, table of contents.
16. Kerr, D.R. and L. Kohan, *Local infiltration analgesia: a technique for the control of acute postoperative pain following knee and hip surgery: a case study of 325 patients*. *Acta Orthop*, 2008. **79**(2): p. 174-83.
17. Lunn, T.H., et al., *Intraoperative local infiltration analgesia for early analgesia after total hip arthroplasty: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial*. *Reg Anesth Pain Med*, 2011. **36**(5): p. 424-9.
18. Zoric, L., et al., *Single-shot intraoperative local anaesthetic infiltration does not reduce morphine consumption after total hip arthroplasty: a double-blinded placebo-controlled randomized study*. *Br J Anaesth*, 2014.
19. Murphy, T.P., et al., *Can a periarticular levobupivacaine injection reduce postoperative opiate consumption during primary hip arthroplasty?* *Clin Orthop Relat Res*, 2012. **470**(4): p. 1151-7.
20. Dobie, I., et al., *Periarticular local anesthesia does not improve pain or mobility after THA*. *Clin Orthop Relat Res*, 2012. **470**(7): p. 1958-65.
21. Solovyova, O., et al., *Local infiltration analgesia followed by continuous infusion of local anesthetic solution for total hip arthroplasty: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study*. *J Bone Joint Surg Am*, 2013. **95**(21): p. 1935-41.

22. Andersen, L.O., et al., *High-volume infiltration analgesia in bilateral hip arthroplasty. A randomized, double-blind placebo-controlled trial.* Acta Orthop, 2011. **82**(4): p. 423-6.
23. Busch, C.A., et al., *The efficacy of periarticular multimodal drug infiltration in total hip arthroplasty.* Clin Orthop Relat Res, 2010. **468**(8): p. 2152-9.
24. Kuchalik, J., et al., *Postoperative pain relief after total hip arthroplasty: a randomized, double-blind comparison between intrathecal morphine and local infiltration analgesia.* Br J Anaesth, 2013. **111**(5): p. 793-9.
25. Andersen, K.V., et al., *Reduced hospital stay and narcotic consumption, and improved mobilization with local and intraarticular infiltration after hip arthroplasty: a randomized clinical trial of an intraarticular technique versus epidural infusion in 80 patients.* Acta Orthop, 2007. **78**(2): p. 180-6.
26. Scott, C.E., et al., *Periarticular infiltration in total hip replacement: effect on heterotopic ossification, analgesic requirements and outcome.* Arch Orthop Trauma Surg, 2012. **132**(5): p. 703-9.
27. Ahn, H., et al., *The use of hospital registries in orthopaedic surgery.* J Bone Joint Surg Am, 2009. **91 Suppl 3**: p. 68-72.
28. Bjorgen, S., et al., *Internal quality register for joint prostheses.* Tidsskr Nor Laegeforen, 2012. **132**(6): p. 626-7.
29. *Riksrevisjonens undersøkelse av effektivitet i sykehus. Oslo, 2013. Riksrevisjonen. Dokument 3:4(2013-2014).* .
30. Litwic, A., et al., *Epidemiology and burden of osteoarthritis.* Br Med Bull, 2013. **105**: p. 185-99.
31. Lawrence, R.C., et al., *Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II.* Arthritis Rheum, 2008. **58**(1): p. 26-35.
32. Grotle, M., et al., *Prevalence and burden of osteoarthritis: results from a population survey in Norway.* J Rheumatol, 2008. **35**(4): p. 677-84.
33. Busija, L., et al., *Osteoarthritis.* Best Pract Res Clin Rheumatol, 2010. **24**(6): p. 757-68.
34. Hubertsson, J., et al., *Risk of sick leave and disability pension in working-age women and men with knee osteoarthritis.* Ann Rheum Dis, 2013. **72**(3): p. 401-5.
35. Brandt, K.D., P. Dieppe, and E.L. Radin, *Etiopathogenesis of osteoarthritis.* Rheum Dis Clin North Am, 2008. **34**(3): p. 531-59.
36. Dieppe, P.A. and L.S. Lohmander, *Pathogenesis and management of pain in osteoarthritis.* Lancet, 2005. **365**(9463): p. 965-73.
37. Hunter, D.J. and D.T. Felson, *Osteoarthritis.* BMJ, 2006. **332**(7542): p. 639-42.
38. Ackerman, I.N. and R.H. Osborne, *Obesity and increased burden of hip and knee joint disease in Australia: results from a national survey.* BMC Musculoskelet Disord, 2012. **13**: p. 254.
39. Mork, P.J., A. Holtermann, and T.I. Nilsen, *Effect of body mass index and physical exercise on risk of knee and hip osteoarthritis: longitudinal data from the Norwegian HUNT Study.* J Epidemiol Community Health, 2012. **66**(8): p. 678-83.
40. March, L., et al., *Developing a minimum standard of care for treating people with osteoarthritis of the hip and knee.* Best Pract Res Clin Rheumatol, 2010. **24**(1): p. 121-45.
41. Pivec, R., et al., *Hip arthroplasty.* Lancet, 2012. **380**(9855): p. 1768-77.
42. Jones, C.A., et al., *Health related quality of life outcomes after total hip and knee arthroplasties in a community based population.* J Rheumatol, 2000. **27**(7): p. 1745-52.
43. Norges, f., *Personskaderegulering: forskrift om ménerstatning ved yrkesskade av 21. april 1997 : med hjemmel i Folketrygdloven nr 19/1997.* 1998, Oslo: Norges forsikringsforbund. 16 s.
44. Helsedirektoratet, et al., *Prioriteringer i helsesektoren: verdigrunnlag, status og utfordringer.* 2012, Oslo: Helsedirektoratet. 150 s. : ill. ; 30 cm.
45. Wisløff, N.F., *Fra stykkevis til helt: en sammenhengende helsetjeneste : innstilling fra et utvalg oppnevnt ved kongelig resolusjon av 17. oktober 2003 : avgitt til Helse- og*

- omsorgsdepartementet 1. februar 2005. Vol. NOU 2005: 3. 2005, Oslo: Statens forvaltningstjeneste. Informasjonsforvaltning. 156 s. : ill. ; 30 cm.
46. Norge Helse- og o., *Samhandlingsreformen: rett behandling - på rett sted - til rett tid*. Vol. nr. 47 (2008-2009). 2009, Oslo: Departementenes servicesenter, Informasjonsforvaltning. 149 s. : ill.
 47. *Samhandlingsreformen - Lovpålagte samarbeidsavtaler mellom kommuner og regionale helseforetak/helseforetak: Nasjonal veileder*. 2012, Oslo: Helse- og omsorgsdepartementet.
 48. *Value for money in health spending*. 2010, [Paris]: OECD Publishing. 200 s. ; fig.
 49. Husted, H., et al., *Reduced length of stay following hip and knee arthroplasty in Denmark 2000-2009: from research to implementation*. Arch Orthop Trauma Surg, 2012. **132**(1): p. 101-4.
 50. Flottorp, S., *Kunnskapsgrunnlaget for behandlingslinjer: en foreløpig oversikt*. 2007, Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. 29 s.
 51. Husted, H., et al., *Why still in hospital after fast-track hip and knee arthroplasty?* Acta Orthop, 2011. **82**(6): p. 679-84.
 52. Merskey, H. and N. Bogduk, *Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms*. 1994, Seattle: IASP Press. XV, 222 s.
 53. Rustøen, T. and A.K. Wahl, *Ulike tekster om smerte: fra nocisepsjon til livskvalitet*. 2008, Oslo: Gyldendal akademisk. 384 s. : ill.
 54. Kehlet, H., T.S. Jensen, and C.J. Woolf, *Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention*. Lancet, 2006. **367**(9522): p. 1618-25.
 55. Bell, R., *Retningslinjer for smertelindring*. 2009, Oslo: Den norske legeforening. 43 s. : ill. ; 30 cm.
 56. Williamson, A. and B. Hoggart, *Pain: a review of three commonly used pain rating scales*. J Clin Nurs, 2005. **14**(7): p. 798-804.
 57. Cepeda, M.S., et al., *What decline in pain intensity is meaningful to patients with acute pain?* Pain, 2003. **105**(1-2): p. 151-7.
 58. Raeder, J., *Postoperative pain--underestimated and undertreated*. Tidsskr Nor Laegeforen, 2011. **131**(18): p. 1740.
 59. Collins, S.L., R.A. Moore, and H.J. McQuay, *The visual analogue pain intensity scale: what is moderate pain in millimetres?* Pain, 1997. **72**(1-2): p. 95-7.
 60. Gagliese, L., et al., *The measurement of postoperative pain: a comparison of intensity scales in younger and older surgical patients*. Pain, 2005. **117**(3): p. 412-20.
 61. Hjerstad, M.J., et al., *Studies comparing Numerical Rating Scales, Verbal Rating Scales, and Visual Analogue Scales for assessment of pain intensity in adults: a systematic literature review*. J Pain Symptom Manage, 2011. **41**(6): p. 1073-93.
 62. White, P.F. and H. Kehlet, *Improving postoperative pain management: what are the unresolved issues?* Anesthesiology, 2010. **112**(1): p. 220-5.
 63. Waldron, N.H., et al., *Impact of perioperative dexamethasone on postoperative analgesia and side-effects: systematic review and meta-analysis*. Br J Anaesth, 2013. **110**(2): p. 191-200.
 64. *Felleskatalogen over farmasøytiske preparater markedsført i Norge: 2014*. 2014, Oslo: Felleskatalogen. 1 b. (flere pag.).
 65. Reikvam, A., et al., *[Clinical use of COX inhibitors--a consensus]*. Tidsskr Nor Laegeforen, 2006. **126**(5): p. 591-5.
 66. Varas-Lorenzo, C., et al., *Myocardial infarction and individual nonsteroidal anti-inflammatory drugs meta-analysis of observational studies*. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2013. **22**(6): p. 559-70.
 67. Goldstein, J.L., et al., *Clinical trial: the incidence of NSAID-associated endoscopic gastric ulcers in patients treated with PN 400 (naproxen plus esomeprazole magnesium) vs. enteric-coated naproxen alone*. Aliment Pharmacol Ther, 2010. **32**(3): p. 401-13.
 68. Fasting, S., *[Risk in anaesthesia]*. Tidsskr Nor Laegeforen, 2010. **130**(5): p. 498-502.

69. Ræder, M.G., *Grunnbok i kirurgisk patofysiologi og intensivmedisin*. 2008, [Oslo]: [Morten G. Ræder]. 526 s. : ill. ; 29 cm.
70. Rygnestad, T. and L. Slordal, *[Morphine, pethidine or ketobemidone in acute pain--are there significant differences?]*. Tidsskr Nor Lægeforen, 2000. **120**(21): p. 2548-9.
71. Rahr-Wagner, L., et al., *Validation of 14,500 operated knees registered in the Danish Knee Ligament Reconstruction Register: registration completeness and validity of key variables*. Clin Epidemiol, 2013. **5**: p. 219-28.
72. Romsing, J., et al., *Local infiltration with NSAIDs for postoperative analgesia: evidence for a peripheral analgesic action*. Acta Anaesthesiol Scand, 2000. **44**(6): p. 672-83.
73. Clarke, H., et al., *Adding gabapentin to a multimodal regimen does not reduce acute pain, opioid consumption or chronic pain after total hip arthroplasty*. Acta Anaesthesiol Scand, 2009. **53**(8): p. 1073-83.
74. Backes, J.R., et al., *Dexamethasone reduces length of hospitalization and improves postoperative pain and nausea after total joint arthroplasty: a prospective, randomized controlled trial*. J Arthroplasty, 2013. **28**(8 Suppl): p. 11-7.
75. Kehlet, H. and J.B. Dahl, *Assessment of postoperative pain--need for action!* Pain, 2011. **152**(8): p. 1699-700.
76. Xing, K.H., et al., *Has the incidence of deep vein thrombosis in patients undergoing total hip/knee arthroplasty changed over time? A systematic review of randomized controlled trials*. Thromb Res, 2008. **123**(1): p. 24-34.
77. Rodgers, A., et al., *Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials*. BMJ, 2000. **321**(7275): p. 1493.
78. Nikolajsen, L., et al., *Chronic pain following total hip arthroplasty: a nationwide questionnaire study*. Acta Anaesthesiol Scand, 2006. **50**(4): p. 495-500.
79. Holm, B., et al., *Surgery-induced changes and early recovery of hip-muscle strength, leg-press power, and functional performance after fast-track total hip arthroplasty: a prospective cohort study*. PLoS One, 2013. **8**(4): p. e62109.
80. Breivik, E.K., G.A. Bjornsson, and E. Skovlund, *A comparison of pain rating scales by sampling from clinical trial data*. Clin J Pain, 2000. **16**(1): p. 22-8.
81. Krenk, L., et al., *Cognitive dysfunction after fast-track hip and knee replacement*. Anesth Analg, 2014. **118**(5): p. 1034-40.
82. Huseby, B.M., *Samhandlingsstatistikk 2012-2013*. 2014, Oslo: Helsedirektoratet. 220 s. : diagr. ; 30 cm.
83. Grimsmo, A., *Hvordan har kommunene l?st utfordringen med utskrivningsklare pasienter?* Sykepleien Forskning, 2013. **8**(2): p. 148-155.

Vedlegg:

1. Registreringsskjema til kvalitetsregisteret
2. NRS skjema
3. Samtykkeskjema
4. Forespørsel om deltagelse i forskningsprosjekt

Initialer
Personnummer:
Registeringsskjema
HENNESISYKEPLOT
DEL 2: Perioperativt (anestesi/sykepl.)

Dato . . Operatør ASA
Tid spinal satt kl (tt:mm) : Stikksted -
Anestesi Spinal Marcain ml
 Epidural
 Narkose

Start operasjon kl (tt:mm) : Slutt operasjon kl (tt:mm) :
Lokalanestesi Standard Ingen Annet

Blodtransfusjon Nei Ja
Dren Nei Ja
Ble epidural brukt Nei Ja

DEL 3: Overvåking
Tid ankomst kl (tt:mm) :
Pas bøyer kne kl (tt:mm) :
Pas løfter strakt ben fra underlaget kl (tt:mm) :

Er smerte målbart? nei ja
Smerte i hvile (ligge) (0-10) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Smerte ved mobilisering (gå) (0-10) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Er pasienten mobilisert på overvåkningen
 Nei → dårlig fysisk tilstand pasienten vil ikke utilstrekkelige pleieressurser
 Ja → kl (tt:mm) : → stå/gå sengekant

Kvalme Nei Ja
Oppkast Nei Ja
Ble epidural brukt på overvåkningen Nei Ja

Total mengde Morfin mg Ketorax mg
Tilfelle av syncope Nei Ja
Overfligger på overvåking Nei Ja → (hvis ja = fylt også ut "DEL 4, dag 0" (kl. 22.00))
Kjøres til sengepost dato: . .
kl (tt:mm): :

Initialer
Personnummer:
Registeringsskjema
HENNESISYKEPLOT
DEL 1: Protosepolitikk

Navn
 Primæroperasjon Reoperasjon Mann Kvinne
Høyde (cm) . Vekt (kg) .
Yrkesaktiv Nei Ja hvis ja → Helt Delvis

Behandles Hofte Kne totalprotese Kne uniprotese Øya Kne uniprotese Røros
 Høyre Venstre Bilateral

Charnley klasse
 A (unilateral) B (bilateral) C (Multipippel leddaffeksjon, annen funksjonshemming)

Bruk av gangredskap (ev. flere kryss)
 Nei En krykke/stokk To krykker/stokker Rullator/gåstol Rullestol

Bofellesskap
 Bor alene Bor med andre
Røyking Aldri Av og til Daglig eks. (1,5 år)

Bruk av analgetika (ev. flere kryss)
 Nei Paracet NSAID Morfika Kombinasjonspreparat Annet
Smerte (0-10) 0 angir ingen smerte, 10 angir verst tenkelige smerte

Smerte i hvile (ligge) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Smerte ved mobilisering (gå) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Er full registrering gjennomførbart (basert på kognitiv funksjon)?
 Ja 45 Nei



Vedlegg nr. 2

Numeric Rating Scale (NRS)

Kartlegging av smerteintensitet 0 – 10

0 = ingen smerte 10 = verst tenkelige smerte

Ingen smerter 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Verst tenkelige smerter

Samtykke til deltakelse i studien

Jeg er villig til å delta i studien

(Signert av prosjektdeltaker, dato)

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien

(Signert, rolle i studien, dato)

Forespørsel om deltakelse i forskningsprosjektet

Lokal infiltrasjonsanestesi ved primærprotese i hoftelddet. En dobbelt-blindet randomisert kontrollert studie.

Bakgrunn og hensikt

Dette er et spørsmål til deg om å delta i en forskningsstudie som sammenligner hvor mye smerter man har etter en hofteproteseoperasjon dersom man får lokalbedøvelse i hoftelddet i forbindelse med operasjonen eller ikke. Dette vil gi informasjon om hvorvidt lokalbedøvelse er nødvendig for god smertelindring i forbindelse med en slik operasjon. Studien utføres av Ortopedisk forskningscenter ved Ortopedisk avdeling, St. Olavs Hospital. Medisinsk ansvarlig er seksjonsoverlege for proteseseksjonen ved ortopedisk avdeling, Dr. Med. Otto Schnell Husby. Faglig ansvarlig er PhD Tina S Wik ved ortopedisk avdeling. Som deltaker har du krav på å bli informert om studiet, og hva deltakelsen innebærer.

Hva innebærer studien?

Deltakerne vil bli tilfeldig fordelt til å få injisert lokalbedøvelse eller saltvann (placebo) i operasjonssåret mot slutten av hofteoperasjonen. Som deltaker i studien vil du for øvrig følge det ordinære behandlingsforløpet for pasienter operert med totalprotese i hofte ved ortopedisk avdeling før, under og etter operasjonen. Opplysninger om hvor mye smerter du har det første døgnet etter operasjonen vil bli samlet inn i vårt Kvalitetsregister for leddprotesekirurgi.

Mulige fordeler og ulemper

Det er mulig at gruppen som får injisert saltvann i operasjonssåret får økte smerter det første døgnet etter operasjonen. Dette vil i så fall føre til et noe økt forbruk av smertestillende

medisiner. Effekten av lokalbedøvelse i operasjonssåret vil uansett være over etter at det har gått et døgn. Vi vet ikke om det vil gi noen forskjell å gi lokalbedøvelse eller ikke, resultater i litteraturen spriker når det gjelder dette spørsmålet. En forundersøkelse vi har gjennomført tyder på at det vil være små forskjeller mellom behandlingsmåtene.

Hva skjer med informasjonen om deg?

Informasjonen som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med studien. Alle personopplysninger om deltakere oppbevares utilgjengelig for andre enn forsøksleder og samarbeidspartnere. Alle prosjektmedarbeidere har taushetsplikt i henhold til hfl. § 7. Resultater vil bli behandlet konfidensielt. Det er kun autorisert personell knyttet til prosjektet som har adgang til navnelisten og som kan finne tilbake til deg. Dette gjør vi slik at vi eventuelt på et senere tidspunkt skal kunne tilbakeføre identiteten hvis dette er nødvendig som følge av nye oppdagelser som kan komme deg som pasient til gode. Prosjektslutt er 31.12.13. Etter at prosjektet er avsluttet vil opplysningene om deg bli oppbevart i 5 år. Involverte ledere i studiet har også taushetsplikt i henhold til Forvaltningslovens § 13 og Helsepersonellovens § 21. Det vil ikke være mulig å identifisere deg i resultatene av studien når disse publiseres.

Prosjektet er godkjent av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk.

Frivillig deltakelse

Det er frivillig å delta i studien. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke til å delta i studien. Dette vil ikke få konsekvenser for din videre behandling.

Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Om du nå sier ja til å delta, kan du senere trekke tilbake ditt samtykke uten at det påvirker din øvrige behandling. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til studien, kan du kontakte prosjektleder Tina Strømdal Wik, tlf: 72826521/98886991, e-post:

tina.s.wik@ntnu.no