

Abstract

Smertekontrol efter oral kirurgi

Oral kirurgi medfører altid en større eller mindre vævsskade med deraf følgende postoperative gener, typisk hævelse, trismus og smerte. Det er i såvel patientens som tandlægens interesse, at disse symptomer minimeres mest muligt. Derfor er der behov for en række koordinerede tiltag præ-, intra- og postoperativt, som beskrives systematisk i denne artikel. I de fleste tilfælde kan der opnås tilfredsstillende smertestillende effekt af enkeltstofbehandling med non-steroide antiinflammatoriske stoffer (NSAID), og her er ibuprofen velegnet som standardpræparat. Såfremt dette ikke er tilstrækkeligt, kan der suppleres med paracetamol og evt. tramadol. Også anvendelse af langtidsvirkende lokalanalgetikum (fx bupivakain (Marcain)), glukokortikoid og andre metoder til at reducere de postoperative gener beskrives.

Emneord:
Oral surgery;
pain;
pain control;
pain
management

Smertekontrol efter oral kirurgi

Søren Schou, professor, dr.odont., ph.d., specialtandlæge,
Afdeling for Kæbekirurgi & Oral Patologi, Odontologisk Institut,
Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Aarhus Universitet

Sven Erik Nørholt, forskningsovertandlæge, ekstern lektor, ph.d.,
specialtandlæge, Kæbekirurgisk Afdeling, Århus Universitetshospital

Søren Hillerup, professor, overtandlæge, dr.odont., ph.d.,
specialtandlæge, Afdelingerne for Tand-, Mund- og Kæbekirurgi,
Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns
Universitet, og Rigshospitalet

Kirurgiske indgreb i mundhulen og på kæberne medfører en større eller mindre vævsskade med deraf følgende postoperative symptomer, herunder hævelse, trismus og smerte (1,2). Vævsskaden efter et oralt kirurgisk indgreb initierer en inflammatorisk reaktion med frigivelse af en række inflammationsmediatorer, som også er vigtige og nødvendige elementer i den efterfølgende sårhelingsproces (2,3). Endvidere aktiveres en speciel gruppe nerveceptorer (nociceptorer) og smerteledende afferente nervefibre. Resultatet heraf er de klassiske inflammationstegn, hævelse, rødme, varme, smerte og nedsat funktion.

Smerte efter et traume, inklusive et kirurgisk traume, er fra naturens side en hensigtsmæssig adfærdstyreende reaktion, idet det traumatiserede område beskyttes mod bl.a. bevægelse (funktion), og hermed minimeres risikoen for yderligere vævsskade. Det er imidlertid muligt at reducere de postoperative symptomer uden at påvirke helingen efter det kirurgiske indgreb, såfremt patienten informeres om simple adfærdregler postoperativt, herunder at beskytte operationsområdet mest muligt på trods af symptomfrihed.

Symptomerne efter oral kirurgi varierer og er afhængige af en lang række faktorer, inklusive det kirurgiske indgrebs karakter og omfang samt patientens perception af og reaktion på disse symptomer. Flere undersøgelser har vist, at patienterne er påvirket betydeligt efter kirurgisk fjernelse af mandiblens 3. molar (4,5). De hyppigste gener er smerte, nedsat gabeevne samt problemer med tygning og synkning i en begrænset periode.

Insufficient smertekontrol kan medføre langvarige og evt. permanente ændringer i centralnervesystemet, kaldet central sensibilisering, med risiko for udvikling af en kronisk smertetilstand (neuropatisk smerte). Da de postoperative gener varierer meget i intensitet og varighed, er det nødvendigt at lægge en individuel plan for den postoperative smertekontrol. En sådan plan indeholder en række koordinerede tiltag før, under og efter oral kirurgi, herunder evt. løbende justering af den postoperative smertekontrol. Smertekontrollen involverer også hensyntagen

til en række psykologiske aspekter, inkl. den store individuelle variation i såvel smertetærskel som smertetolerance.

I denne artikel beskrives vigtige præ-, intra- og postoperative metoder til at opnå optimal smertekontrol. De vigtigste metoder er omtalt i Tabel 1.

Gennemgangen er baseret på en systematisk litteratursøgning i elektronisk database (Medline/PubMed) ved anvendelse af følgende søgeord: "Postoperative pain" og "oral surgery".

Formål med smertekontrol

Formålet med den postoperative smertekontrol er naturligvis at reducere de postoperative symptomer, primært smerte, mest muligt. I den forbindelse er det vigtigt at vælge ét eller flere effektive analgetika med færrest mulige bivirkninger. Smertekontrollen involverer en række farmakologiske, psykologiske og adfærdregulerende tiltag.

Præoperative tiltag

Patientinformation

En vigtig faktor for at opnå tilfredsstillende smertekontrol er, at patienten er grundigt informeret om operationens forløb og det sandsynligste postoperative forløb. Enkelte patienter foretrækker minimal information om operationen. Det er imidlertid vigtigt, at patienten alligevel opnår en vis viden om det operative indgreb, idet alle patienter er mere trygge, såfremt de er bekendt med, hvad der forestår. Bange patienter er vanskeligere at smertebehandle sufficient såvel intra- som postoperativt end patienter, som føler sig trygge. Endelig er det også vigtigt, at patienten bibringes en realistisk forståelse for, hvad der kan forventes postoperativt, herunder information om de hyppigst forekommende komplikationer og nødvendige forholdsregler, såfremt komplikationer skulle opstå.

Informationen gives mundtligt, men ikke alle patienter husker eller forstår alle de givne informationer. Derfor er skriftlig information et nødvendigt supplement. Det kan være en fordel at udlevere den skriftlige information i forbindelse med forundersøgelsen. Herved får den enkelte patient mulighed for at få afklaret eventuelle tvivlsspørgsmål inden operationen.

Der er som tidligere anført stor individuel variation i omfanget af hævelse, trismus og smerte efter oral kirurgi, men de fleste patienter er mest smertepåvirkede inden for de første 12 timer med maksimal smerte (smerte-peak) 3-5 timer postoperativt efter kirurgisk fjernelse af mandiblen 3. molar (6-9). Herefter falder smerteintensiteten hurtigt i de fleste tilfælde. Derimod ses en gradvis øget ødematøs hævelse, som oftest er mest udtalt efter 1½ døgn, og som ikke er direkte korreleret til smerteintensiteten. Hævelsen er som regel forsvundet efter syv dage. Der er rapporteret forskellige resultater vedrørende trismus, men maksimal trismus ses normalt 2-3 dage postoperativt. Det er vigtigt at informere om, at trismus normalt aftager langsommere end hævelsen.

Sedering

De fleste patienter er nervøse i varierende grad før et kirurgisk ind-

greb i mundhulen eller på kæberne. De fleste kirurgiske indgreb kan gennemføres uden sedering, men det er ofte en fordel for såvel patienten som operatøren at sedere meget nervøse patienter. Et sedativum kan også være en fordel ved større og langvarige kirurgiske indgreb, fx knogleopbygning og implantatindsættelse, samt ved fjernelse af retinerede tænder hvor en langvarig operation kan forudses. Imidlertid kan operatøren med simple psykologiske midler ofte berolige selv meget nervøse patienter, således at sedering kan undgås. Måske ville hyppigere anvendelse af sedering alligevel i mange tilfælde være hensigtsmæssigt for såvel patienten som behandleren. Dette skal imidlertid planlægges præoperativt, idet patienten skal have en ledsager med til at følge sig sikkert hjem efter operationen. En væsentlig fordel ved sedering er, at patienterne generelt har færre smerter postoperativt og dermed mindre behov for analgetika (10). En anden og væsentlig fordel er, at patienterne ofte har amnesi for operationen.

Benzodiazepiner har en effektiv sederende, angstdæmpende og muskelafslappende effekt med lille risiko for bivirkninger. De hyppigst anvendte benzodiazepiner er diazepam, midazolam og triazolam. Der er ikke væsentlige kliniske forskelle i virkningen af disse, men halveringstiden er meget forskellig. Således er plasmahalveringstiden 2-3 døgn for diazepam og 2-3 timer for triazolam (11). Derfor anvender forfatterne til denne artikel triazolam til sedering af voksne patienter ved behov (dosis: 0,125-0,25 mg, 1 time præoperativt). Ved ældre og svagelige patienter samt patienter med nedsat lever- eller nyrefunktion bør dosis ikke overstige 0,125 mg, idet overdosering kan medføre hæmmet respiration og cirkulation. Således anvendes triazolam kun med forsigtighed ved nedsat leverfunktion og respirationsinsufficiens og ikke ved svær respirations- og leverinsufficiens samt graviditet og amning.

Patienterne reagerer ikke ens på den samme dosis, og underdosering kan have den modsatte effekt af den ønskede. Dette kaldes paradoksvirkning og er selvfølgelig uhensigtsmæssigt, hvorfor det kan være relevant med supplerende dosis præ- eller intraoperativt.

Tidligere blev kvælstofforilteanalgesi ofte anvendt alene eller som supplerende sedation, men i dag anvendes kvælstofforilteanalgesi imidlertid næsten udelukkende til børn.

Intraoperative tiltag

En række intraoperative forhold har direkte indflydelse på det postoperative forløb.

Patientkontakt

Ved alle behandlinger er et tillidsfuldt forhold mellem patient og behandler vigtigt. Det er imidlertid særlig vigtigt ved oral kirurgi. Løbende kontakt med patienten er en væsentlig forudsætning for, at patienten føler sig tryk under operationen, bl.a. fordi ansigtet ofte er tildækket for at kunne udføre operationen aseptisk. Endvidere kan musik være en behagelig form for distraktion, og ro på klinikken er særdeles tillidsskabende og dermed vigtigt, for at patienterne føler sig trygge.



Skånsom kirurgisk teknik

En væsentlig intraoperativ faktor er anvendelse af skånsom kirurgisk teknik, herunder især effektiv køling og skylning med sterilt saltvand, anvendelse af skarpe bor og instrumenter samt skånsom bløddelshåndtering. Det er vigtigt, at alle kirurgiske faser udføres således, at det kirurgiske traume bliver mindst muligt. Det er de fleste operatørers kliniske erfaring, at de postoperative smerter kan være mere intense efter en langvarig og kompliceret operation. Der er dog rapporteret forskellige resultater vedrørende betydningen af såvel operationens varighed som kompleksitet på intensiteten af de postoperative smerter (1). Dette understreger, at en lang række faktorer påvirker patientens opfattelse af de postoperative gener, inklusive smerte. Det er imidlertid interessant, at patienter opereret om formiddagen har færre smerter postoperativt end patienter opereret om eftermiddagen (12).

Lokalanalgesi

Effektiv lokalanalgesi er selvfølgelig vigtigt for at undgå smerte intraoperativt, men også for at hindre såkaldt prægning af smertebaner med deraf øget smerteoplevelse postoperativt. Patienten skal sikres forståelse for, at der gøres alt for at opnå smertefrihed, og at dette er muligt, men at supplerende analgesi kan være nødvendigt. Derfor kontrolleres løbende, at indgrebet ikke er smertevoldende. Patienten informeres endelig om, at smertefrihed ikke er ensbetydende med fravær af ubehag.

Det ligger uden for rammerne af nærværende artikel at give en systematisk gennemgang af de lokalanalgetika, som anvendes ved oral kirurgi. Dog anvendes i de fleste tilfælde lidokain tilsat adrenalin. De fleste lokalanalgetika har en virkningstid på 1-2 timer. Som tidligere anført er de fleste patienter mest smertepåvirkede inden for de første 12 timer postoperativt med maksimal smerte 3-5 timer postoperativt (6-9). Såfremt der forventes kraftige postoperative smerter, kan bupivakain (Marcain 5 mg/ml med adrenalin 5 µg/ml) med fordel anvendes, idet dette stof har en virkningstid på op til otte timer. Derfor er patienterne smertefrie i den periode, hvor smerteintensiteten er størst. Initiale undersøgelser tyder på, at anvendelse af bupivakain reducerer behovet for analgetika postoperativt, og at patienterne foretrækker bupivakain frem for lidokain (13-17). Bupivakain er imidlertid udelukkende kommercielt tilgængelig i hætteglas og ikke i tubuler til tubulesprøjter.

Postoperative tiltag

Patientinformation

Omhyggelig patientinformation, inklusive information om operationens forløb og eventuelt uventede fund og utilsigtede hændelser, er vigtigt, for at patienterne føler sig trygge postoperativt. Dette involverer ofte gentagelse af mange af de informationer, der blev givet præoperativt. I den forbindelse er det vigtigt at erindre, at præoperativ information om uventede fund og utilsigtede hændelser opfattes som information. Hvis det samme budskab gives postoperativt efter uventede fund eller utilsigtede hændelser,

vil informationen kunne opfattes som en bortforklaring eller en dårlig undskyldning.

Et vigtigt element er som tidligere nævnt forholdsregler ved komplikationer. Inden for normal arbejdstid kontakter patienterne selvfølgelig klinikken, men information om muligheden for akut hjælp på Tandlægevagt eller skadestue er vigtigt. Mange patienter er særligt bekymrede for blødning og stærk smerte postoperativt, hvorfor det er vigtigt at fokusere på disse elementer. Det er også ofte formålstjenligt at informere om, at hævelse og fibrinbelægning ikke er ensbetydende med infektion.

I særlige tilfælde kan det være relevant at give patienterne mulighed for at kontakte operatøren privat pr. telefon. Forfatterne til nærværende artikel udleverer ofte deres private telefonnummer til nyopererede patienter. Det er yderst sjældent, at patienterne har behov for at anvende denne mulighed, men de betragter det som en stor sikkerhed og tryghed. Mange klinikker kontakter ligeledes patienterne pr. telefon dagen efter operationen eller samme aften. Det er ikke sjældent, at patienterne har misforstået en del af den tidligere givne information eller har supplerende spørgsmål.

Analgetikum

Næsten alle patienter har behov for analgetikum postoperativt. De hyppigst anvendte analgetika gennemgås i dette afsnit, inklusive anbefaling af et systematisk regi til gradueret smertekontrol. Uafhængigt af valget af analgetikum er det vigtigt at være opmærksom på kontraindikationer og interaktioner med andre lægemidler. De væsentligste vil blive omtalt i dette afsnit, og der henvises i øvrigt til Lægemiddelstyrelsens Interaktionsdatabase (18).

En mulighed for at foretage en grov sammenligning af den analgetiske effekt af forskellige analgetika er at anvende "Oxford League Table" (19). Sammenligningen er især baseret på NNT-værdien, som betyder "Number Needed to Treat". En NNT-værdi på fire betyder, at for hver fire patienter, som behandles med det pågældende analgetikum, vil en patient opnå mindst 50 % smertelindring. Selvom et stort antal meget forskellige analgetika er kommercielt tilgængelige i dag, er det kun relevant at anvende få af disse som standard til smertekontrol efter oral kirurgi.

Non-steroide antiinflammatoriske stoffer

Som standardbehandling anvendes non-steroide antiinflammatoriske stoffer (NSAID) (3,20,21), der har en analgetisk, antiinflammatorisk og antipyretisk effekt. NSAID er en stor og heterogen gruppe af præparater med forskellig kemisk struktur, men med en række fælles farmakologiske egenskaber (3,11,21,22). Alle i dag anvendte NSAID medfører risiko for ventrikelblødning, ventrikelperforation og arterielle tromboser, dog især ved langvarig indtagelse. Dette er uafhængigt af, om disse administreres peroralt eller rektalt. Det skønnes, at mere end 100 personer i behandling med NSAID i Danmark hvert år dør på grund af gastrointestinale komplikationer. Risikoen er imidlertid som anført størst ved langtidsbrug samt hos patienter med kardiovaskulær sygdom og hos ældre patienter samt patienter i systemisk glukokortikoidbehand-

ling. Dette ændrer imidlertid ikke på, at NSAID anbefales som standardbehandling efter oral kirurgi, idet korttidsanvendelse sjældent giver anledning til bivirkninger (3,22).

Der er udført en lang række undersøgelser, som har vist god effekt af alle NSAID ved akutte smertetilstande, inklusive smerte efter oral kirurgi (3,21,22). Der er ikke påvist væsentlige analgetiske forskelle på de forskellige NSAID, og der synes heller ikke at være væsentlige forskelle i bivirkningsforholdene ved korttidsbehandling. Ved langtidsbrug synes ibuprofen at give anledning til færre gastrointestinale komplikationer end flere af de andre NSAID. For ca. 10 år siden blev de såkaldte selektive COX-2-hæmmere introduceret i Danmark. Disse selektive COX-2-hæmmere medførte mindre risiko for gastrointestinale komplikationer end andre NSAID. Imidlertid er flere COX-2-hæmmere ikke længere kommercielt tilgængelige pga. betydelig risiko for tromboemboliske bivirkninger, især ved langtidsbrug. COX-2-hæmmere kan derfor ikke på nuværende tidspunkt anbefales til smertekontrol efter oral kirurgi, selvom der er tale om korttidsbehandling, idet velafprøvede alternativer er tilgængelige. En nyligt publiceret dansk registerundersøgelse viste en dosisafhængig øget risiko for død og akut myokardieinfarkt ved anvendelse af COX-2-hæmmere og diclofenac (23). Dette var også tilfældet for ibuprofen i døgnoser på mere end 1.200 mg, dog i mindre grad end COX-2-hæmmere og diclofenac.

Derfor bør NSAID, inklusive ibuprofen, anvendes i den lavest mulige effektive dosis i den kortest mulige tid. Ibuprofen indeholder såvel en aktiv som en ikke-aktiv såkaldt enantiomer. Dexibuprofen er den aktive S-enantiomer af ibuprofen. Det er imidlertid på nuværende tidspunkt uvist, om dexibuprofen med fordel kan anvendes til postoperativ smertekontrol efter oral kirurgi frem for ibuprofen, som indeholder både den aktive S-enantiomer og den inaktive R-enantiomer.

Der er en række tilstande, hvor anvendelse af ibuprofen og andre NSAID er kontraindiceret (3,11,21). De væsentligste er frisk gastrointestinal blødning, svær hjerte- og leverinsufficiens, svær hypertension, svær nyreinsufficiens og svær trombocytopeni. Endvidere er alle NSAID kontraindiceret ved astma eller allergiske symptomer udløst af et eller flere NSAID eller acetylsalicylsyre. Endelig bør NSAID som tidligere anbefales med forsigtighed hos ældre patienter, patienter i systemisk glukokortikoidbehandling samt patienter med tidligere ventrikelulcus. Ved anamneseoptagelsen er det derfor vigtigt at opnå information om tidligere gastrointestinale komplikationer relateret til brug af NSAID.

Der er generelt for NSAID påvist en let øget risiko for spontan abort og hjertemisdannelser ved anvendelse i 1. trimester (11). I 3. trimester kan NSAID reducere den renale gennemblødning hos fosteret med ledsagende mangel på fostervand (oligohydramnion), fremkalde en lukning af ductus arteriosus intrauterint, som kan føre til pulmonal hypertension hos den nyfødte, samt hæmme uteruskontraktionen med sen eller forlænget fødsel til følge. Endvidere øges blødningsrisikoen i selv lave doser hos så-

KLINISK RELEVANS

For bedst mulig smertedækning efter kirurgiske indgreb er der behov for en række koordinerede tiltag præ-, intra- og postoperativt. I de fleste tilfælde kan der opnås tilfredsstillende smertestillende effekt af enkeltstofbehandling med non-steroid antiinflammatoriske stoffer (NSAID), og her er ibuprofen velegnet som standardpræparat. Hvis det ikke er tilstrækkeligt, kan der suppleres med paracetamol og evt. tramadol. Også langtidsvirkende lokalanalgetikum (fx bupivakain (Marcain)), glukokortikoid og andre metoder til at reducere de postoperative gener kan være relevante. Uanset valget af analgetikum er det vigtigt at være opmærksom på kontraindikationer samt interaktioner med andre lægemidler. Se Lægemiddelstyrelsens Interaktionsdatabase (www.interaktionsdatabasen.dk).

vel moderen som barnet. Ved graviditet anvendes NSAID derfor normalt ikke til behandling af postoperative smerter efter oral kirurgi. Hvis NSAID ønskes anvendt i få dage, vælges ibuprofen, idet bivirkningsforekomsten for dette NSAID er bedst undersøgt. Tilsyneladende kan NSAID anvendes uden problemer til amnende ved korttidsbrug (11), men de fleste foretrækker på trods heraf paracetamol.

Et stort antal lægemidler har interaktion med vitamin K-antagonisterne warfarin og phenprocoumon (24,25). Alle i dag anvendte NSAID øger virkningen af vitamin K-antagonisterne. Derfor skal NSAID, hvis muligt, undgås til patienter i behandling med vitamin K-antagonist (22,24,25). Som erstatning anvendes paracetamol, 2-4 g dagligt. Behandling med paracetamol vil imidlertid som alle andre smertestillende behandlinger føre til en gradvis dosisrelateret stigning i INR-værdien. Denne stigning kan være forårsaget af interaktion, men nedsat fødeindtagelse og dermed nedsat indtagelse af vitamin K er formentlig i de fleste tilfælde den egentlige årsag. Hvis der gives smertebehandling i flere dage, bør INR-værdien derfor kontrolleres efter 3-4 dage.

Der er påvist en signifikant positiv relation mellem dosis og den smertestillende effekt for ibuprofen i doser fra 50 mg til 400 mg (26). Imidlertid er den analgetiske varighed ved de lave doser kort, hvorfor det ikke er relevant at anvende disse. Der er gennemført få undersøgelser, som har undersøgt den analgetiske effekt af ibuprofen 600 mg efter kirurgisk fjernelse af 3. molar (27). Den smertestillende effekt af ibuprofen 600 mg synes at være lidt større end ibuprofen 400 mg. Det er dog usikkert, om denne forskel er klinisk relevant. Endvidere må der forventes flere bivirkninger efter anvendelse af ibuprofen 600 mg end ibuprofen 400 mg. Forfatterne til nærværende artikel anvender rutinemæssigt ibuprofen 400 mg x 4 dagligt eller 600 mg x 3 dagligt. Såfremt patienten tidligere har haft god analgetisk effekt af et andet NSAID, bør dette imidlertid i de fleste tilfælde foretrækkes.

Smertekontrol

Præoperative tiltag

Patientinformation

- Operationen og sandsynligst postoperativt forløb
- Hyppigst forekommende komplikationer og nødvendige forholdsregler

Sedering ved behov

- Triazolam, normalt 0,125-0,25 mg

Intraoperative tiltag

Tillidsfuldt forhold, løbende kontakt med patienten,

musik, ro på klinikken

Skånsom kirurgisk teknik

Effektiv lokalanalgesi, inklusive løbende kontrol af virkning

Langtidsvirkende lokalanalgetikum (Bupivakain med adrenalin) ved behov

Postoperative tiltag

Patientinformation

- Operationens forløb og eventuelle uventede fund og utilsigtede hændelser
- Forholdsregler ved komplikationer

Analgetikum, standardbehandling

- Ibuprofen, 400 mg x 4 eller 600 mg x 3 dagligt
- Evt. suppleret med paracetamol, 1 g x 4 dagligt
- Evt. suppleret med tramadol, 50 mg x 4 dagligt

Glukokortikoid ved behov

- Methylprednisolon, 32 mg præoperativt samt 16 mg om morgenen og 16 mg om aftenen dagen efter operationen

- Forholdsregler ved komplikationer

Andre tiltag

- Begrænset fysisk aktivitet 1-2 dage postoperativt
- Evt. ispose, 10-20 minutter en gang i timen det første døgn

Tabel 1. Oversigt over vigtige præ-, intra- og postoperative metoder for optimal smertekontrol.

Table 1. Overview of important pre-, intra-, and postoperative methods for optimum pain control.

Paracetamol

Som erstatning af eller supplement til NSAID kan paracetamol anvendes (3). Nærværende forfattere anvender i overensstemmelse med en nyligt publiceret systematisk oversigtsartikel 1 g x 4 dagligt under forudsætning af normal lever- og nyrefunktion (28). Den analgetiske effekt af paracetamol er mindre end NSAID. Det er således vist, at 1 g paracetamol har en NNT-værdi på ca. fire, og den tilsvarende værdi for NSAID er 2-3 (19). Såfremt paracetamol anvendes i stedet for NSAID, kan der med fordel suppleres med lavpotent opioid (3,29). Paracetamol i kombination med codein er således kommercielt tilgængeligt, og den analgetiske effekt er signifikant øget i forhold til paracetamol alene, uden at dette tilsyneladende øger risikoen for bivirkninger signifikant (29). Forfatterne til denne artikel anvender kombinationen af paracetamol 1 g og codein 60 mg x 4 dagligt. Anvendelse af lavpotent opioid, inklusive tramadol, vil i øvrigt blive omtalt i det næste afsnit.

Paracetamol har ingen eller meget begrænset antiinflammatorisk effekt (22), og selvom paracetamol sjældent medfører bivirkninger i terapeutiske doser, anbefales i de fleste tilfælde fortsat NSAID som analgetikum efter oral kirurgi. Intensiteten af de postoperative smerter synes som hovedregel afhængig af det kirurgiske traumes art/størrelse. Således er smerteintensiteten generelt større efter kirurgisk fjernelse af 3. molar end efter parodontalkirurgi (7). Det er derfor vigtigt at vurdere det kirurgiske traume ved planlægning af den postoperative smertebehandling, selvom der som tidligere nævnt ikke altid er en direkte sammenhæng mellem det kirurgiske traumes art/størrelse og behovet for postoperativ smertebehandling.

Paracetamol er som tidligere anført kontraindiceret ved alvorlig lever- eller nyreinsufficiens, men kan anvendes ved såvel graviditet som amning (11). Der er data for mange tusinde eksponerede gravide, og der synes ikke at være overhyppighed af uønskede fosterpåvirkninger. Derfor foretrakkes paracetamol frem for NSAID ved graviditet og amning.

Tramadol og codein

Såfremt der er behov for yderligere smertekontrol end NSAID evt. suppleret med paracetamol, kan der suppleres med lavpotent opioid. Tidligere blev codein anvendt, men i dag anvendes i stigende grad tramadol. Forfatterne til denne artikel anvender tramadol 50 mg x 4 dagligt ved behov.

Den analgetiske effekt af tramadol er blevet vurderet i et stort antal undersøgelser (30,31). Der er imidlertid få undersøgelser, som har vurderet den analgetiske effekt af såvel tramadol som codein i kombination med NSAID (3). Tramadols virkningsmekanisme er mere kompleks end codeins, idet den analgetiske effekt ikke udelukkende er relateret til en opioideffekt. Den analgetiske effekt af tramadol synes således højere end codein uden øget risiko for bivirkninger (19).

Tramadol bør generelt, som andre opioider, anvendes med forsigtighed. Risikoen for tilvæning og misbrug efter korttidsbrug er imidlertid meget lille. Tramadol kan som alle andre opioider medføre en række bivirkninger, især obstipation, kvalme, svimmelhed, træthed, utilpashed og opkastning (11,30,31). Disse komplikationer forekommer ofte, hvorfor lavpotente opioider ikke anvendes som standardbehandling. Ligesom ved codein er anvendelse af tramadol ikke forenelig med bilkørsel og maskinbetjening.

Det er vigtigt at være opmærksom på, at 5-10 % af befolkningen har en genetisk nedsat såkaldt CYP2D6-aktivitet i leveren med deraf følgende nedsat analgetisk effekt af såvel tramadol som codein (11,30,31). Dette enzym er nemlig afgørende for omdannelsen af såvel tramadol som codein, således at de opnår en analgetisk effekt. Endvidere kan tramadol øge virkningen af vitamin K-antagonister, og tramadol bør ikke anvendes ved graviditet og amning, idet den aktuelle viden om potentielle risici er mangelfuldt belyst. Endelig bør tramadol ikke anvendes ved svær lever- og nyreinsufficiens samt til patienter i behandling med MAO-hæmmere (11,30,31). Det samme er tilfældet for codein.

Acetylsalicylsyre

Acetylsalicylsyre (ASA) anvendes ikke mere til smertekontrol efter oral kirurgi. Acetylsalicylsyre og NSAID hæmmer trombocytternes aggregationsevne. Imidlertid er hæmningen irreversibel ved acetylsalicylsyre. En anden væsentlig årsag til ikke at anvende acetylsalicylsyre ved smertekontrol efter oral kirurgi er, at acetylsalicylsyre i de anvendte doser ikke har den samme antiinflammatoriske virkning som NSAID. Imidlertid er ASA et analgetikum, som meget sjældent giver anledning til bivirkninger. Således har mange gigtpatienter været i livslang behandling med ASA uden bivirkninger.

Dosering og behandlingsregi

Alle farmaka til postoperativ smertekontrol efter oral kirurgi udviser en såkaldt "ceiling-effect". Herved menes, at den anbefalede dosis giver maksimal analgesi, og at øget dosis udelukkende medfører længere analgetisk effekt samt flere og mere alvorlige bivirkninger.

Det er fortsat lettere at forebygge end at behandle postoperativ smerte. Derfor er fast medicinering umiddelbart postoperativt vigtigt, og afhængigt af det kirurgiske indgreb må fast smertekontrol i form af NSAID anbefales de første 2-3 dage postoperativt. Herefter kan analgetika indtages efter behov. Efter 3-4 dage er NSAID ofte ikke nødvendigt eller kan erstattes med paracetamol, idet smerteintensiteten på det tidspunkt er aftaget markant.

Det diskuteres ofte, om NSAID-behandlingen skal initieres præ- (preemptive analgesia) eller umiddelbart postoperativt (3,32,33). Der synes ikke at være øget risiko for intraoperativ blødning, og ud fra et teoretisk synspunkt burde initiering præoperativt være mest optimalt. Det er imidlertid ikke entydigt vist, at der er forskel på, om medicineringen med NSAID initieres præ- eller umiddelbart postoperativt. Det synes imidlertid vigtigt, at der er en høj NSAID-plasmakonzentration på det tidspunkt, hvor effekten af lokalanalgesien ophører. Den maksimale plasmakonzentration efter indtagelse af ibuprofen opnås efter 1-2 timer.

Glukokortikoid

Effekten af glukokortikoider er blevet undersøgt i en lang række undersøgelser efter især kirurgisk fjernelse af mandiblen 3. molar (21,34). Der er opnået forskellige resultater, men der er i de fleste undersøgelser identificeret nedsat hævelse og trismus som følge af en hæmning af en lang række centrale faktorer i den inflammatoriske proces. Derimod er det fortsat usikkert, om anvendelse af glukokortikoid reducerer smerteintensiteten postoperativt. Der er anvendt forskellige administrationsveje, enten i tabletform eller som injektion intramuskulært i musculus masseter. Der er også anvendt forskellig dosering, men oftest anvendes methylprednisolon.

Det er ikke relevant at anvende glukokortikoid ved alle kirurgiske indgreb i mundhulen (21). Såfremt der forventes betydelig smerte, hævelse og trismus, synes det imidlertid relevant at anvende glukokortikoid. Forfatterne til nærværende artikel

anvender i sådanne tilfælde methylprednisolon i tabletform. Der gives 32 mg en time præoperativt samt 16 mg om morgenen og 16 mg om aftenen dagen efter operationen. Imidlertid anbefales 3-5 dages behandling i en nyligt publiceret oversigtsartikel (21).

Det er velkendt, at der ved langtidsbehandling med glukokortikoider opstår en række bivirkninger (11), men det er ikke tilfældet ved korttidsbrug (21). Imidlertid bør selv korttidsbehandling ikke anvendes ved grøn stær (glaukom) samt såvel insulinkrævende som ikke insulinkrævende diabetes mellitus. Da der ved behandling med glukokortikoider under graviditet er øget risiko for fosterskader, bør korttidsbehandling med glukokortikoider i sådanne tilfælde ikke anvendes ved oral kirurgi. Ligeledes bør ammende ikke behandles med glukokortikoider ved oral kirurgi.

Andre tiltag

For at minimere de postoperative gener mest muligt er begrænset fysisk aktivitet vigtigt de første 1-2 dage postoperativt afhængigt af det operative indgrebs karakter. Nogle anvender ispose postoperativt med henblik på at minimere de postoperative gener, inklusive hævelse. Det blev konkluderet i en nyligt publiceret oversigtsartikel, at effekten af applikation af ispose er mangelfuldt dokumenteret (35). Der er imidlertid enighed om, at is skal appliceres i 10-20 minutter, idet hudtemperaturen på normalt 33 °C skal sænkes til 10-15 °C for at opnå en eventuel effekt. Der er enighed om, at isposen skal appliceres umiddelbart postoperativt, men der er ikke enighed om, hvor lang tid der er behov for at applicere isposen, eller hvor lang tid der skal gå mellem hver applikation.

En pose med frosne ærter eller majs kan anvendes den første dag postoperativt, hvor den frosne pose appliceres 10-20 minutter en gang i timen, såfremt der forventes betydelig postoperativ hævelse. For at opnå maksimal køling fugtes servietten omkring posen med vand. Da fedtvæv som bekendt virker isolerende, appliceres den frosne pose længere ved udtalt adipositas. Det er imidlertid tankevækkende, at en nyligt publiceret randomiseret undersøgelse viste samme analgetiske effekt efter applikation af nedkølet som ikke nedkølet gelpose (36). Det kan derfor ikke udelukkes, at en eventuel effekt af ispose mere skyldes en egentlig kompression end en nedkøling af vævene. Det skal imidlertid understreges, at undersøgelsen ikke involverede evaluering af trismus og hævelse.

Med henblik på, om laser med fordel kan anbefales i forbindelse med postoperativ smertekontrol efter oral kirurgi, er der behov for yderligere undersøgelser. Akupunktur medfører måske en analgetisk effekt, såfremt denne bliver givet af en uddannet akupunktør på et modtageligt individ. Placeboeffekten er sandsynligvis i sådanne tilfælde stor.

Efter kirurgisk fjernelse af mandiblen 3. molar er patienterne ofte generet af dårlig smag og lugt (5). Endvidere ses ofte en defekt distalt for 2. molar i forbindelse med suturfjernelse en uge postoperativt. Derfor er der ofte behov for instruktion i brug af skyllesprøjte med henblik på skylning to gange dagligt med saltvand eller alm. kogt postevand, indtil defekten er helet.



Utilstrækkelig smertekontrol

I de fleste tilfælde kan der opnås tilfredsstillende smertekontrol ved anvendelse af ovenstående retningslinjer. Såfremt smertelindringen er utilstrækkelig, må årsagen hertil identificeres. Oftest er der tale om komplikation i form af akut infektion eller alveolitis sicca dolorosa. Når disse tilstande behandles sufficient samtidig med den analgetiske behandling, opnås som hovedregel hurtig smertelindring. Er det ikke tilfældet, kontaktes patientens egen læge mhp. supplerende behandling med højpotent opioid.

Ved alveolitis sicca dolorosa er den eneste effektive behandling ofte ilægning af meche vædet let med eugenol. Der er imidlertid risiko for påvirkning af nervus alveolaris inferior, lokal knoglekrose samt kronisk osteomyelitis. Derfor bør eugenolmeche anvendes restriktivt. ■

Abstract (English)

Pain control after oral surgery

Oral surgery always induces various degrees of tissue damage causing postoperative discomfort, including swelling, trismus, and pain. It is in the interest of the patient as well as the surgeon to reduce these symptoms as much as possible. A series of coordinated actions are needed pre-, intra-, and postoperatively to achieve these objectives, and such measures will be described systematically in the present paper. Sufficient pain control can in general be obtained with non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) as monotherapy, and ibuprofen is the drug of choice in most cases. Additional prescription of paracetamol (acetaminophen) as well as tramadol may be advisable. Also the use of long-lasting local analgesic (for example bupivacaine) and glucocorticoid as well as other measures to minimise the postoperative discomfort are described.

Litteratur

- Skjelbred P, Lökken P. Pain and other sequelae after surgery – Mechanisms and managements. In: Andreasen JO, Petersen JK, Laskin DM, eds. Textbook and color atlas of tooth impactions. Copenhagen: Munksgaard, 1997; 369-437.
- Ong CK, Seymour RA. Pathogenesis of postoperative oral surgical pain. *Anesth Prog* 2003; 50: 5-17.
- Ong CK, Seymour RA. An evidence-based update of the use of analgesics in dentistry. *Periodontol* 2000 2008; 46: 143-64.
- van Wijk A, Kieffer JM, Lindeboom JH. Effect of third molar surgery on oral health-related quality of life in the first postoperative week using Dutch version of Oral Health Impact Profile-14. *J Oral Maxillofac Surg* 2009; 67: 1026-31.
- Sato FR, Asprino L, de Araújo DE, de Moraes M. Short-term outcome of postoperative patient recovery perception after surgical removal of third molars. *J Oral Maxillofac Surg* 2009; 67: 1083-91.
- Szmyd L, Shannon IL, Mohnac AM. Control of postoperative sequelae in impacted third molar surgery. *J Oral Ther Pharmacol* 1965; 21: 491-6.
- Seymour RA, Blair GS, Wyatt FA. Post-operative dental pain and analgesic efficacy. Part I. *Br J Oral Surg* 1983; 21: 290-7.
- Seymour RA, Meechan JG, Blair GS. An investigation into post-operative pain after third molar surgery under local analgesia. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1985; 23: 410-8.
- Fisher SE, Frame JW, Rout PG, McEntegart DJ. Factors affecting the onset and severity of pain following the surgical removal of unilateral impacted mandibular third molar teeth. *Br Dent J* 1988; 164: 351-4.
- Ong CK, Seymour RA, Tan JM. Sedation with midazolam leads to reduced pain after dental surgery. *Anesth Analg* 2004; 98: 1289-93.
- www.medicin.dk.
- Hansson P, Ekblom A, Thomsson M, Fjellner B. Pain development and consumption of analgesics after oral surgery in relation to personality characteristics. *Pain* 1989; 37: 271-7.
- Laskin JL, Wallace WR, DeLeo B. Use of bupivacaine hydrochloride in oral surgery – a clinical study. *J Oral Surg* 1977; 35: 25-9.
- Danielsson K, Evers H, Holmlund A, Kjellman O, Nordenram A, Persson NE. Long-acting local anaesthetics in oral surgery. Clinical evaluation of bupivacaine and etidocaine for mandibular nerve block. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1986; 15: 119-26.
- Bouloux GF, Punnia-Moorthy A. Bupivacaine versus lidocaine for third molar surgery: a double-blind, randomized, crossover study. *J Oral Maxillofac Surg* 1999; 57: 510-4.
- Nayyar MS, Yates C. Bupivacaine as pre-emptive analgesia in third molar surgery: randomised controlled trial. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2006; 44: 501-3.
- Marković AB, Todorović L. Postoperative analgesia after lower third molar surgery: contribution of the use of long-acting local anesthetics, low-power laser, and diclofenac. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 102: e4-8.
- Lægemiddelstyrelsens interaktionsdatabase. www.interaktionsdatabasen.dk.
- The Oxford Pain Internet Site. www.medicine.ox.ac.uk/bandolier/booth/painpag.
- Coulthard P. Post-operative oral surgery pain: a review. *Oral Surg* 2008; 1: 167-77.
- Kim K, Brar P, Jakubowski J, Kaltman S, Lopez E. The use of corticosteroids and nonsteroidal anti-inflammatory medication for the management of pain and inflammation after third molar surgery: a review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; 107: 630-40.
- Hersh EV, Moore PA, Ross GL. Over-the-counter analgesics and antipyretics: a critical assessment. *Clin Ther* 2000; 22: 500-48.
- Fosbøl EL, Gislason GH, Jacobsen S, Folke F, Hansen ML, Schramm TK et al. Risk of myocardial infarction and death associated with the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) among healthy individuals: a nationwide cohort study. *Clin Pharmacol Ther* 2009; 85: 190-7.
- Lætgaard CA, Schou S, Jensen SS, Nielsen JD. Mindre dentoalveolar kirurgi på patienter i antitrombotisk behandling. *Tandlægebladet* 2009; 113: 444-52.
- Nielsen JD, Lætgaard CA, Schou S, Jensen SS. Mindre dentoalveolar kirurgi på patienter i antitrombotisk behandling. *Ugeskr Læger* 2009; 171: 1407-9.
- Schou S, Nielsen H, Nattestad A, Hillerup S, Ritzau M, Branebjerg PE et al. Analgesic dose-response relationship of ibuprofen 50, 100, 200, and 400 mg after surgical removal of third molars: a single-dose, randomized, placebo-controlled, and double-blind study of 304 patients. *J Clin Pharmacol* 1998; 38: 447-54.
- Derry C, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Single dose oral ibuprofen for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; CD001548.
- Weil K, Hooper L, Afzal Z, Esposito M, Worthington HV, van Wijk AJ et al. Paracetamol for pain relief after surgical removal of lower wisdom teeth. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; CD004487.
- Toms L, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Single dose oral paracetamol (acetaminophen) with codeine for postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; CD001547.
- Scott LJ, Perry CM. Tramadol: a review of its use in perioperative pain. *Drugs* 2000; 60: 139-76.
- Grond S, Sablotzki A. Clinical pharmacology of tramadol. *Clin Pharmacokinet* 2004; 43: 879-923.
- Savage MG, Henry MA. Preoperative nonsteroidal anti-inflammatory agents: review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 98: 146-52.
- Ong CK, Lirk P, Seymour RA, Jenkins BJ. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: a meta-analysis. *Anesth Analg* 2005; 100: 757-73.
- Markiewicz MR, Brady MF, Ding EL, Dodson TB. Corticosteroids reduce postoperative morbidity after third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Oral Maxillofac Surg* 2008; 66: 1881-94.
- Greenstein G. Therapeutic efficacy of cold therapy after intraoral surgical procedures: a literature review. *J Periodontol* 2007; 78: 790-800.
- Forouzanfar T, Sabelis A, Aumess S, Baart JA, van der Waal I. Effect of ice compression on pain after mandibular third molar surgery: a single-blind, randomized controlled trial. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2008; 37: 824-30.