



Kronik Cerrahi Sonrası Ağrının Önlenmesi

Giriş

Cerrahi bir işlemde sonra meydana gelen kronik ağrı, 20 yıldan daha uzun bir süre önce Macrae tarafından yapılan ilk tanımından bu yana özel ilgi görmüştür [19]. Her yıl yaklaşık 40 milyon insan ameliyat olmaktadır. Bunlar arasında, 10 hastadan birinde kronik cerrahi sonrası ağrı (KCSA) gelişecek ve 100 hastadan birinde yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyecek ciddi KCSA görülecektir. KCSA gelişen hastaların % 35-57'sinde ağrı şiddetini arttıran ve yaşam kalitesini kötüleştiren nöropatik bir bileşen [20] bulunmaktadır. Son zamanlarda geliştirilen "geçici ağrı servislerinde" elde edilen raporlar bu bulguları desteklemektedir [2].

Akut ağrıdan kronik ağrıya geçiş, farklı düzeylerde çoklu mekanizmalar içeren karmaşık bir süreçtir [3]. Güncel bilgi hem periferik (doku travması bölgesinde) hem de merkezi (spinal ve supraspinal) duyarlılaşma ile ilişkili mekanizmaları öne sürmektedir [4]. Spinal eksitatuvar süreci hedefleyen ve / veya periferik immün ve merkezi glial hücreler tarafından pro-enflamatuar mediatörlerin salınımını modüle edebilen anti-enflamatuar özellikler gösteren ilaçlar önleyici stratejiler olarak çalışılmıştır [21]. Akut postoperatif ağrının şiddeti ve süresi sıklıkla KCSA'nın önemli bir risk faktörü olarak bulunduğundan, sıklıkla önleyici strateji olarak akut postoperatif ağrının kontrolüne odaklanılmıştır [5].

Ameliyat Sonrası Kronik Ağrının Önlenmesi

Cerrahi, kronik ağrının ana nedenlerinden birini oluşturur ve sıklıkla planlandığı ve bu nedenle öngörülebilir olması nedeniyle önleyici stratejilerin uygulanmasını kolaylaştırır. Fakat, çoğu çalışma ilaçların (veya rejyonel anestezi tekniklerinin) sadece, erken perioperatif dönemde veya ameliyattan hemen önce kullanımını araştırmıştır. Bu verilerden herhangi bir perioperatif ajanın KCSA riskini tutarlı bir şekilde azaltabildiğini gösteren sınırlı kanıt vardır [6]. Diğer bir kritik konu, tüm hastaları benzer şekilde tedavi etmek üzere seçici olmayan bir önleyici yaklaşım; sadece kronikleşme riski yüksek olan hastalarda çok katmanlı önleyici yaklaşım önlemede başarıyı arttırabilir. Risk değerlendirmesi - en azından kısmen - mümkün olduğundan, gelecekte bu tür çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Mekanik olarak, N-Metil-D-Aspartat (NMDA) reseptör antagonistleri, santral plastik değişikliklerde ve kronik ağrıya katkıda bulunan spinal/ kortikal potansiyalizasyonda önemli bir rol oynar. Ayrıca inflamasyonu modüle eder. Perioperatif intravenöz ketamin, postoperatif analjezik tüketimini ve ağrının şiddetini azaltır. Şimdiye kadar, perioperatif ketamin, özellikle

ortopedik cerrahi [7] gibi yüksek oranda ağrılı girişimlerde, preoperatif ağrısı olan ve opioid kullanan hastalarda KCSA'yı önlemede olası fayda sağlayan müdahalelerden biri olarak tanımlanmıştır [8,9]. Bu bulguları değerlendirmek için büyük bir randomize kontrollü çalışma ("ROCKeT çalışması") devam etmektedir [10]. NMDA reseptör antagonisti gibi benzersiz özelliğe sahip bir opioid olan ve intraoperatif uygulamanın postoperatif ağrısı 30 güne kadar azalttığı bilinen metadonun KCSA'yı önleyici etkisi araştırılmaktadır [11].

Pregabalin ve gabapentin dahil olmak üzere perioperatif dönemde verilen gabapentinoidlerin postoperatif ağrı üzerinde hafif bir etkisi vardır, ancak opioid gereksinimini azaltırlar. Gabapentinoidler, KCSA gelişimini önlemiyor gibi görülmektedir [12], ancak nöropatik bir bileşenle KCSA gelişme insidansını etkileyebilirler [12].

Postoperatif ağrısı azaltmak ve iyileşmeyi hızlandırmak için epidural analjeziye alternatif olarak intravenöz lidokain kullanılabilir ancak akut ağrı üzerindeki etkileri sınırlıdır [13]. Yakın zamanda yapılan bir meta-analiz, ameliyat sonrası 3 ayda ve özellikle de meme kanseri ameliyatından sonra KCSA gelişimini azaltmak için perioperatif lidokain infüzyonunun kullanımını desteklemektedir [14]. Diğer lokal anesteziik uygulama yollarıyla ilgili olarak, epidural anestezi torakotomi sonrası, rejyonel teknikler meme kanseri cerrahisi sonrası KCSA'yı azaltabilir; sürekli yara infiltrasyonu sezaryen doğumdan ve ilyak krest kemik grefti alınması ardından KCSA'yı da azaltabilir [15, 22]. Şimdiye kadar klonidin, deksmedetomidin, nefopam veya diğer antihiperalezik ilaçlarla çok az çalışma yayınlanmıştır.

Son olarak, akut ağrı ve KCSA'nın önlenmesinde antidepresan ilaçların yararı tartışılmıştır [16]. Son yayınlar, perioperatif duloksetinin preoperatif santral duyarlılaşması olan hastalarda iyileşme kalitesini arttırabileceğini ve KCSA gelişimini azaltabileceğini düşündürmektedir [17].

Esas olarak tanımlanmamış olan, hemen hemen her tedavi seçeneği için gereken doz ve tedavi süresidir. Etkinlik ve güvenlik arasında bir denge gözetilmeli ve her zamanki gibi hastalar için risk değerlendirilmesi yapılmalıdır. Burada tartışılan tüm ilaçlar perioperatif kullanım için endikasyon dışıdır. Bu nedenle hastaların bilgilendirilmesi ve onam alınması gerekmektedir.

Kronikleşmeyi önlemek için seçenekler sadece ilaçlar ve rejyonel analjezi teknikleri değildir. Aslında, ağrının kronikleşmesinin multidisipliner bir yaklaşım gerektiren biyopsikososyal bir süreç olduğunu anlamak çok önemlidir. Ameliyat sonrası kronik ağrı için, önlemek için gerekli biyopsikososyal tedavi stratejilerinin her birinin kesin katkısının gelecekte kanıtlanması gerekmektedir.

Sonuç

Ağrıyı önlemek, hem şiddetli akut ağrı, hem de KCSA gelişimi için klinik gereksinimin karşılanmadığı bir alan olmaya devam etmektedir. Önleyici stratejilerin başarısızlığının bazı önemli nedenleri, tedavinin bireyselleştirilmemesi [7,17] ve önleyici tedavi uygulamasının süresi [17] olarak bilinmektedir. Ayrıca, ağrının inatçı olarak devam etmesine katkıda bulunabilecek kronik postoperatif opioid kullanımı, daha fazla dikkate alınmayı hak etmektedir. Yukarıda

belirtilenler, akut ağrı kontrolü ile KCSA gelişimi arasındaki ilişkiyi sorgulamaktadır. Ayrıca hastaların sınıflanması gereksinimini destekler ve hedef hastaların yakın takibi için geçici ağrı servislerinin rolünü desteklerler [18]. Kronik ağrının kökenine bakılmaksızın, bir sonraki Uluslararası Hastalık Sınıflamasına (ICD-11) dahil edilmesi ile önemli bir adım atılmıştır [1]. Umarım, bu KCSA'nın görünürlüğünü arttıracak ve alandaki araştırmaların yanı sıra önleyici stratejilerin geliştirilmesini teşvik edecektir.

KAYNAKLAR:

1. Schug SA, Lavand'homme P, Barke A, Korwisi B, Rief W, et al. (2019) The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic postsurgical or posttraumatic pain. *Pain* 160: 45-52.
2. Tiippana E, Hamunen K, Heiskanen T, Nieminen T, Kalso E, et al. (2016) New approach for treatment of prolonged postoperative pain: APS Out-Patient Clinic. *Scand J Pain* 12: 19-24.
3. Glare P, Aubrey KR, Myles PS (2019) Transition from acute to chronic pain after surgery. *Lancet* 393: 1537-1546.
4. Pogatzki-Zahn EM, Segelcke D, Schug SA (2017) Postoperative pain-from mechanisms to treatment. *Pain Rep* 2: e588.
5. Gilron I, Vandekerckhof E, Katz J, Kehlet H, Carley M (2017) Evaluating the Association Between Acute and Chronic Pain After Surgery: Impact of Pain Measurement Methods. *Clin J Pain* 33: 588-594.
6. Steyaert A, Lavand'homme P (2018) Prevention and Treatment of Chronic Postsurgical Pain: A Narrative Review. *Drugs* 78: 339-354.
7. McNicol ED, Schumann R, Haroutounian S (2014) A systematic review and meta-analysis of ketamine for the prevention of persistent post-surgical pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 58: 1199-1213.
8. Loftus RW, Yeager MP, Clark JA, Brown JR, Abdu WA, et al. (2010) Intraoperative ketamine reduces perioperative opiate consumption in opiate-dependent patients with chronic back pain undergoing back surgery. *Anesthesiology* 113: 639-646.
9. Nielsen RV, Fomsgaard JS, Nikolajsen L, Dahl JB, Mathiesen O (2019) Intraoperative S-ketamine for the reduction of opioid consumption and pain one year after spine surgery: A randomized clinical trial of opioid-dependent patients. *Eur J Pain* 23: 455-460.
10. Schug SA, Peyton P (2017) Does perioperative ketamine have a role in the prevention of chronic postsurgical pain: the ROCKET trial. *Br J Pain* 11: 166-168.
11. Murphy GS, Szokol JW (2019) Intraoperative Methadone in Surgical Patients: A Review of Clinical Investigations. *Anesthesiology* 131: 678-692.
12. Martinez V, Pichard X, Fletcher D (2017) Perioperative pregabalin administration does not prevent chronic postoperative pain: systematic review with a meta-analysis of randomized trials. *Pain* 158: 775-783.
13. Kranke P, Jokinen J, Pace NL, Schnabel A, Hollmann MW, et al. (2015) Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery. *Cochrane Database Syst Rev*: CD009642.
14. Bailey M, Corcoran T, Schug S, Toner A (2018) Perioperative lidocaine infusions for the

- prevention of chronic postsurgical pain: a systematic review and meta-analysis of efficacy and safety. Pain 159: 1696-1704.
15. Weinstein EJ, Levene JL, Cohen MS, Andreae DA, Chao JY, et al. (2018) Local anaesthetics and regional anaesthesia versus conventional analgesia for preventing persistent postoperative pain in adults and children. Cochrane Database Syst Rev 6: CD007105.
16. Wong K, Phelan R, Kalso E, Galvin I, Goldstein D, et al. (2014) Antidepressant drugs for prevention of acute and chronic postsurgical pain: early evidence and recommended future directions. Anesthesiology 121: 591-608.
17. Koh IJ, Kim MS, Sohn S, Song KY, Choi NY, et al. (2019) Duloxetine Reduces Pain and Improves Quality of Recovery Following Total Knee Arthroplasty in Centrally Sensitized Patients: A Prospective, Randomized Controlled Study. J Bone Joint Surg Am 101: 64-73.
18. Katz J, Weinrib A, Fashler SR, Katznelson R, Shah BR, et al. (2015) The Toronto General Hospital Transitional Pain Service: development and implementation of a multidisciplinary program to prevent chronic postsurgical pain. J Pain Res 8: 695-702.
19. Crombie IK, Davies HT, Macrae WA. Cut and thrust: antecedent surgery and trauma among patients attending a chronic pain clinic. Pain. 1998;76(1-2):167-71
20. Haroutiunian S, Nikolajsen L, Finnerup NB, Jensen TS. The neuropathic component in persistent postsurgical pain: a systematic literature review. Pain. 2013 Jan;154(1):95-102.
21. Chaparro LE, Smith SA, Moore RA, Wiffen PJ, Gilron I. Pharmacotherapy for the prevention of chronic pain after surgery in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jul 24;(7):CD008307.
22. Hussain N, Shastri U, McCartney CJL, Gilron I, Fillingim RB, Clarke H, Katz J, Juni P, Laupacis A, Wijeyesundera D, Abdallah FW. Should thoracic paravertebral blocks be used to prevent chronic postsurgical pain after breast cancer surgery? A systematic analysis of evidence in light of IMMPACT recommendations. Pain. 2018 Oct;159(10):1955-1971.

YAZARLAR

Professor Esther Pogatzki-Zahn, MD, PhD
Department of Anesthesiology, Intensive Care and Pain Medicine
University Hospital Muenster
Muenster, Germany

Professor Patricia Lavandhomme MD, PhD,
Department of Anesthesiology and Postoperative Pain Service
Cliniques Universitaires St Luc
Université Catholique de Louvain
Brussels, Belgium

HAKEMLER

Stephan A. Schug, MD
Emeritus Professor
University of Western Australia
Perth, Western Australia, Australia

©Copyright 2020 International Association for the Study of Pain. Tüm hakları saklıdır. IASP bilim adamları, klinisyenler, sağlık çalışanları ve yasa koyucuları ağrı çalışmalarını özendirmek ve desteklemek için biraraya getirir ve bu bilginin dünya çapında daha iyi ağrı tedavisine dönüştürülmesinde kullanır.



Ian Gilron, MD, MSc, FRCPC
Professor
Anesthesiology & Perioperative Medicine
Queen's University
Kingston, Ontario, Canada

©Copyright 2020 International Association for the Study of Pain. Tüm hakları saklıdır. IASP bilim adamları, klinisyenler, sağlık çalışanları ve yasa koyucuları ağrı çalışmalarını özendirmek ve desteklemek için biraraya getirir ve bu bilginin dünya çapında daha iyi ağrı tedavisine dönüştürülmesinde kullanır.

