



## Prevenција hroničnog posthirurškog bola

### Uvod

Hronični bol koji se dešava posle hirurške procedure dobio je posebnu pažnju kada ga je prvi definisao i opisao Makre (*Macrae*) pre više od 20 godina [19]. Skoro 40 miliona ljudi se podvrgavaju hirurgiji svake godine. Među njima, jedan od 10 pacijenata će razviti hronični posthirurški bol (HPHB), a jedan od 100 pacijenata će patiti zbog jakog HPHB koji će negativno uticati na njegov/njen kvalitet života. Kod 35 do 57% koji trpe HPHB, prisutna je neuropatska komponenta [20] koja povećava jačinu bola i pogoršava kvalitet života [1]. Skoro razvijeni "servisi za tranziciju bola" svojim izveštajima podržavaju ove nalaze [2].

Tranzicija akutnog u hronični bol je kompleksan proces i uključuje multiple mehanizme na različitim nivoima [3]. Aktuelna znanja podržavaju mehanizme u vezi obe, periferne (na mestu tkivne traume) i centralne (spinalne i supraspinalne) senzitivizacije [4]. Lekovi ispitivani u okviru preventivne strategije uključuju lekove sa targetom na spinalne ekscitatorne procese i/ili lekove koji pokazuju anti-inflamatorna svojstva, sposobni da moduliraju oslobađanje pro-inflamatornih medijatora iz perifernih imunih i centralnih glijalnih ćelija [21]. Zbog toga što je nađeno da intenzitet i trajanje akutnog postoperativnog bola često predstavljaju veliki rizik za HPHB, kao preventivna strategija [5] pažnja je fokusirana na kontrolu akutnog postoperativnog bola.

### Prevenција hroničnog bola posle operacije

Operacije predstavljaju jedan od glavnih uzroka hroničnog bola, te kako su česte, čini da su preventivne strategije lakše primenjive. Međutim, većina studija istraživala je upotrebu lekova (ili regionalnih anestezijskih tehnika) samo u neposrednom perioperativnom periodu ili baš pre operacije. Ovi nalazi daju ograničene dokaze koji pokazuju da samo neki perioperativni agensi mogu konzistentno smanjiti rizik od HPHB [6]. Drugi kritički aspekt je neselektivni preventivni pristup kojim se svi pacijenti tretiraju slično; stratifikovana prevencija samo kod pacijenata visokog rizika za hronifikaciju mogla bi povećati preventivni uspeh. Studije procene rizika, potrebno je primenjivati u budućnosti.

Mehanistički, N-Methyl-D-Aspartate (NMDA) receptor antagonisti igraju ključnu ulogu u centralnim plastičnim promenama i u spinalnoj/kortikalnoj potencijaciji koja doprinosi hroničnom bolu. Oni takođe moduliraju inflamaciju. Perioperativni intravenski ketamin smanjuje postoperativnu analgetičku potrošnju i intenzitet bola. Do sada, perioperativni ketamin identifikovan je kao jedna od intervencija koja donosi moguću korist u prevenciji, naročito u slučaju jako bolnih procedura, napr. ortopedska hirurgija [7] i kod pacijenata sa perioperativnim bolom i opioidnom potrošnjom [8,9]. Jedna velika randomizovana kontrolisana studija (zvana "ROCK et studija") trenutno je u toku da evaluira ove nalaze [10]. Preventivni efekat metadona, leka sa opioidnim jedinstvenim svojstvima uključujući NMDA

receptor antagonizam, intraoperativno dat, smanjuje postoperativni bol do 30 dana, trenutno se ispituje [11].

Gabapentinoidi davani za vreme perioperativnog perioda, uključujući pregabalin i gabapentin, imaju blag efekat na postoperativni bol ali redukuju opioidne potrebe. Gabapentinoidi ne izgleda da preveniraju razvoj HPHB [12] ali bi mogli uticati na incidenciju HPHB sa neuropatskom komponentom [12].

Intravenski lidokain može biti upotrebljen i kao alternativa epiduralnoj analgeziji da smanji postoperativni bol i poboljša oporavak, iako su efekti na akutni bol ograničeni [13]. Novija meta-analiza podržava upotrebu perioperativne lidokain infuzije da smanji razvoj HPHB tri meseca nakon operacije naročito posle operacija maligniteta dojke [14]. Što se tiče drugih puteva davanja lokalnih anestetika, epiduralna anestezija može smanjiti HPHB posle torakotomije i regionalne tehnike posle operacija maligniteta dojke; kontinuirana infiltracija rane takođe može smanjiti HPHB nakon carskog reza i uzimanja ilijačnog koštanog grafta [15, 22]. Vrlo malo studija objavljeno je kad su u pitanju klonidin, deksmedetomidin, nefopam ili drugi antihiperalgzički lekovi.

Na kraju, korist antidepresanata u prevenciji akutnog i HPHB je razmatrana [16]. Novije publikacije pokazuju da bi perioperativni duloksetin mogao poboljšati kvalitet oporavka i smanjiti razvoj HPHB kod pacijenata u kojih je preoperativno prisutno stanje centralne senzitivizacije [17].

Ono što je uglavnom nedefinisano je doza i trajanje tretmana potrebnih za svaku terapijsku opciju. Balans između efikasnosti i bezbednosti treba da bude razmotren. Svi lekovi koji su ovde razmatrani, u perioperativnoj upotrebi su *off label*. Otuda, pacijenti treba da su informisani i da daju pristanak.

Lekovi i regionalne analgezijske tehnike nisu jedini izbori za prevenciju hronifikacije. U stvari, vrlo je značajno da se shvati da je hronifikacija bola jedan biopsihosocijalni proces, koji zahteva multidisciplinarni pristup. Kod hroničnog bola posle operacije, tačan doprinos svakog aspekta i biopsihosocijalne interventne strategije zahtevaju da budu potvrđene u budućnosti.

## Zaključak

Prevenција bola, jakog akutnog i razvoja HPHB, ostaje u domenu nezadovoljene kliničke potrebe. Neki glavni razlozi neuspeha preventivnih strategija su već dobro poznati, kao nedostatak individualizacije tretmana [7,17] i pitanje trajanja aplikacije preventivnog tretmana[17]. Štaviše, hronično uzimanje postoperativnih opioida može doprineti perzistenciji bola i zaslužuje dalja razmatranja. Pomenuti nalazi dovode u pitanje odnos između kontrole akutnog bola i razvoja HPHB. Oni takođe podržavaju potrebu stratifikacije pacijenata i nalažu brižljivo praćenje pacijenata podržavajući ulogu “tranzicionih servisa za bol” [18]. Značajan korak načinjen je inkluzijom hroničnog bola bez obzira na njegovo poreklo u dolazeću Međunarodnu klasifikaciju bolesti (MKB-11) [1]. Nadajmo se da će povećana vidljivost HPHB podstaći istraživanja na ovom polju kao i razvoj preventivnih strategija.

## LITERATURA

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, Vandenberg 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 ROCK 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.

## AUTORI

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

© Autorsko pravo 2020 Internacionalne Asocijacije za Proučavanje Bola. Sva prava rezervisana. IASP okuplja zajedno kliničare, zdravstvene radnike i kreatore politike da stimulišu i podrže proučavanje bola i prevođenje znanja u poboljšano otklanjanje bola širom sveta.



International Association for the Study of Pain  
**IASP**  
Working together for pain relief

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

#### **RECENZENTI**

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

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

#### **PREVOD**

Prof. Miroslava Pjevic

© Autorsko pravo 2020 Internacionalne Asocijacije za Proučavanje Bola. Sva prava rezervisana.  
IASP okuplja zajedno kliničare, zdravstvene radnike i kreatore politike da stimulišu i  
podrže proučavanje bola i prevođenje znanja u poboljšano otklanjanje bola širom sveta.



International Association for the Study of Pain  
**IASP**  
*Working together for pain relief*

© Autorsko pravo 2020 Internacionalne Asocijacije za Proučavanje Bola. Sva prava rezervisana.  
IASP okuplja zajedno kliničare, zdravstvene radnike i kreatore politike da stimulišu i  
podrže proučavanje bola i prevođenje znanja u poboljšano otklanjanje bola širom sveta.



International Association for the Study of Pain

**IASP**

*Working together for pain relief*