



A Krónikus Posztoperatív Fájdalom Prevenciója

Bevezetés

A műtéti beavatkozást követően kialakuló (más néven posztoperatív) krónikus fájdalom különleges figyelmet kapott mióta már több, mint 20 évvel ezelőtt Macrae először leírta [19]. Közel 40 millió ember esik át műtéten minden évben. Közülük minden 10. esetében fok kialakulni krónikus posztoperatív fájdalom (CPSP; chronic postsurgical pain), és minden 100. olyan súlyos CPSP-ben fog szenvedni, amely negatívan befolyásolja az életminőségét. A CPSP-vel küszködő betegek 35- 57%-ában jelen van egy neuropathiás komponens [20], ami súlyosbítja a fájdalmat és rontja az életminőséget [1]. A nemrégiben létrehozott "fájdalomátalakulási szolgálatok" jelentései támogatják ezeket az adatokat [2].

Az akut fájdalomtól a krónikus fájdalomba való átmenet egy komplex folyamat, amely számos mechanizmust magában foglal, különböző szinteken [3]. A jelenlegi tudásunk szerint mind perifériás (a szöveti trauma helyét érintő) mind a centrális (spinális és szupraspinális) szenzitizációval kapcsolatos mechanizmusok részt vesznek a folyamatban [4]. Az elmúlt időszakban többféle gyógyszerrel tanulmányozták mint preventív stratégiát, beleértve olyan gyógyszereket, amelyek a spinális excitátoros folyamatokat célozzák és/vagy olyan gyulladáscsökkentő képességekkel bírnak, amelyek képesek modulálni gyulladáskeltő mediátorok felszabadulását a perifériás immun- és a centrális gliasejtekből [21]. Mivel gyakran úgy találták, hogy az akut posztoperatív fájdalom intenzitása és időtartama major rizikótényezői a CPSP-nek, a figyelem középpontjába az akut posztoperatív fájdalom kontrollja került, mint preventív stratégia [5].

A Műtét Utáni Krónikus Fájdalom Prevenciója

A műtét a krónikus fájdalom egyik leggyakoribb oka, s mivel gyakran tervezett és így előre látható, a preventív stratégiák használata könnyebb. Azonban a legtöbb tanulmány a gyógyszerek (vagy regionális érzéstelenítési technikák) csupán a közvetlen perioperatív időszakban vagy közvetlenül a műtétet megelőzően való használatát vizsgálta. Ezekből az adatokból csupán limitált evidencia támogatja, hogy bármely perioperatív ágens konzisztensen csökkentené a CPSP kockázatát [6]. Egy másik kritikai szempont, hogy a preventív megközelítési mód nem-szelektált, minden beteget hasonló módon kezel; a stratifikált prevenció, amelyben csak azokat a betegeket kezeljük, akiknél a kronifikáció kockázata magas, növelhetné a preventív sikert. Mivel a kockázatbecslés – legalábbis egy részben – lehetséges, ilyen tanulmányok végzése szükséges a jövőben.

Mechanizmus szempontjából az *N*-metil-D-aszpartát (NMDA) receptor antagonisták kulcsfontosságú szerepet játszanak a centrális plasztikus változásokban és a spinális/kortikális potenciózásban, melyek hozzájárulnak a krónikus fájdalom kialakulásához. Ezek a receptorok a gyulladást is modulálják. A perioperatív intravénás ketamin csökkenti a posztoperatív fájdalomcsillapító-fogyasztást és a fájdalom

© Copyright 2020 Nemzetközi Fájdalom Társaság. Minden jog fenntartva.
Az IASP azzal a céllal hoz össze tudósokat, klinikusokat, egészségügyi ellátókat és törvényhozókat, hogy világszerte előmozdítsa és támogassa a fájdalommal kapcsolatos kutatásokat, és a hatékonyabb fájdalomkezelés érdekében átültesse a megszerzett tudást a klinikai gyakorlatba.



International Association for the Study of Pain

IASP

Working together for pain relief

intenzitását. A mai napig, a perioperatív ketamin az egyik olyan intervenció, amelyről úgy találták, hogy lehetséges jótékony hatással bír a prevencióban, különösképpen az igen fájdalmas beavatkozások esetében, pl.: ortopédiai műtét [7], valamint olyan betegeknek, akiknek preoperatív fájdalmuk volt és opioidot szedtek [8,9]. Egy nagy, randomizált, kontrollált klinikai vizsgálat (a "ROCK-et vizsgálat") jelenleg is zajlik, hogy megvizsgálja ezeket az eredményeket [10]. A metadon preventív hatását jelenleg vizsgálják; ez egy egyedülálló tulajdonságokkal bíró opioid (beleértve az NMDA receptor antagonizmust), amelynek intraoperatív adagolása csökkenti a posztoperatív fájdalmat akár 30 napon keresztül [11].

A perioperatív időszakban adott gabapentinoidoknak, beleértve a pregabalint és a gabapentint, enyhe hatásuk van a posztoperatív fájdalomra, ugyanakkor csökkentik az opioidigényt. A gabapentinoidok úgy tűnik, hogy nem előzik meg a CPSP kialakulását [12], de talán befolyásolják a neuropathiás komponenssel bíró CPSP incidenciáját [12].

Az intravénás lidokain talán használható, pl.: mint az epidurális fájdalomcsillapítás egy alternatívája, a posztoperatív fájdalom csökkentésére és a felépülés javítására, ugyanakkor az akut fájdalomra gyakorolt hatása korlátozott [13]. Egy nemrégiben publikált meta-analízis támogatja a perioperatív lidokain infúzió hatékonyságát a 3 hónappal a műtét után fennálló CPSP kialakulásának csökkentésére vonatkozóan, különösen emlődaganat-műtétet követően [14]. A helyi érzéstelenítők adagolásának egyéb útjait illetően, az epidurális érzéstelenítés csökkentheti a CPSP kialakulását thoracotomiát követően, hasonlóképpen a regionális technikákhoz emlődaganat-műtétet követően; a folyamatos sebinfiltráció szintén csökkentheti CPSP kialakulását császármetszéssel végrehajtott szülést illetve csípőtaréjból való csontgraft-vételt követően [15, 22]. Igen kevés tanulmányt publikáltak eddig klonidinnel, dexmedetomidinnel, nefopammal vagy más antihiperalgéziás gyógyszerekkel.

Végezetül, az antidepresszáns gyógyszerek hatását az akut fájdalom és a CPSP prevenciójában az elmúlt időszakban viták övezték [16]. Friss publikációk arra utalnak, hogy a perioperatív duloxetin javíthatja a gyógyulás minőségét és csökkentheti a CPSP kialakulását olyan betegekben, akiknél már műtét előtt centrálisan szenzitizált állapot állt fenn [17].

Ami igen kevésbé ismert, az a kezelés szükséges dózisa és időtartama, és ez csaknem mindegyik kezelési lehetőségre igaz. A hatékonyság és a biztonság egyensúlyát szem előtt kell tartani és a beteg kezelését a kockázatokhoz kell igazítani, mint általában. Az összes itt tárgyalt gyógyszer off label a perioperatív használat vonatkozásában. Így a betegeket erről tájékoztatni kell, s beleegyezésüket kell kérni.

A gyógyszerek és a regionális fájdalomcsillapító technikák nem az egyedüli választási lehetőségek a krónikussá válás megelőzésére. Valójában nagyon fontos realizáljuk, hogy a fájdalom kronifikációja egy biopszichoszociális folyamat, ami multidiszciplináris megközelítést igényel. Az egyes aspektusoknak a posztoperatív krónikus fájdalom kialakulásában betöltött pontos szerepére és a megelőzésükhöz szükséges biopszichoszociális intervenciók stratégiáira vonatkozóan a jövőben bizonyítékokat kell nyernünk.

Következtetés

A fájdalom prevenciója, mind a súlyos akut fájdalom, mind CPSP kialakulása tekintetében, továbbra is egy olyan terület, ahol a klinikai szükségletek nincsenek kielégítve. A preventív stratégiák bukásának

© Copyright 2020 Nemzetközi Fájdalom Társaság. Minden jog fenntartva.
Az IASP azzal a céllal hoz össze tudósokat, klinikusokat, egészségügyi ellátókat és törvényhozókat, hogy világszerte előmozdítsa és támogassa a fájdalommal kapcsolatos kutatásokat, és a hatékonyabb fájdalomkezelés érdekében átültesse a megszerzett tudást a klinikai gyakorlatba.



néhány legfontosabb okát már tudjuk, ilyen például a kezelés személyre szabottságának hiánya [7,17] és a preventív kezelés alkalmazásának időtartama [17]. Továbbá a posztoperatív opioidok krónikus alkalmazása, ami hozzájárulhat a fájdalom perzisztálásához, további megfontolásokat érdemel. Az előbb említett eredmények megkérdőjelezzik az akut fájdalom kontrollja és a CPSP kialakulása közti kapcsolatot. Ugyanakkor támogatják a betegek stratifikálásának szükségességét és amellet foglalnak állást, hogy célzott betegek szoros utánkötése javasolt, ami alátámasztja az ún. „fájdalomátalakulási szolgálatok” szerepét [18]. Fontos előrelépés, hogy a krónikus fájdalom, eredetétől függetlenül, bekerült a következő Betegségek Nemzetközi Osztályozásába (BNO-11) [1]. Remélhetőleg ez meg fogja növelni a CPSP láthatóságát és előremozdítja a területen végzett tudományos kutatásokat, beleértve a preventív stratégiák kifejlesztését.

IRODALOMJEGYZÉK

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 mechanism 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. *Gyógyszerek* 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. *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 ROCKit clinical 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 clinical 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 JJ, 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 Trial. *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

© Copyright 2020 Nemzetközi Fájdalom Társaság. Minden jog fenntartva.
Az IASP azzal a céllal hoz össze tudósokat, klinikusokat, egészségügyi ellátókat és törvényhozókat, hogy világszerte előmozdítsa és támogassa a fájdalommal kapcsolatos kutatásokat, és a hatékonyabb fájdalomkezelés érdekében átültesse a megszerzett tudást a klinikai gyakorlatba.



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.

SZERZŐK

Professzor Esther Pogatzki-Zahn, MD, PhD
Aneszteziológiai, Intenzív Terápiás és Fájdalomellátó Részleg
Muensteri Egyetemi Kórház
Muenster, Németország

Professzor Patricia Lavandhomme MD, PhD,
Aneszteziológiai és Posztoperatív Fájdalomellátó Szolgálat
Szent Lukács Egyetemi Klinikák
Louvaini Katolikus Egyetem
Brüsszel, Belgium

LEKTOROK

Stephan A. Schug, MD
Emeritus Professzor
Nyugat-Ausztráliai Egyetem
Perth, Nyugat-Ausztrália, Ausztrália

Ian Gilron, MD, MSc, FRCPC
Egyetemi tanár
Aneszteziológia & Perioperatív Medicina
Queen's Egyetem
Kingston, Ontario, Kanada

FORDÍTOTTA:

Dr. Szalárdy Levente

© Copyright 2020 Nemzetközi Fájdalom Társaság. Minden jog fenntartva.
Az IASP azzal a céllal hoz össze tudósokat, klinikusokat, egészségügyi ellátókat és törvényhozókat, hogy világszerte előmozdítsa és támogassa a fájdalommal kapcsolatos kutatásokat, és a hatékonyabb fájdalomkezelés érdekében átültesse a megszerzett tudást a klinikai gyakorlatba.

