

## Pencegahan Sakit Kronik Selepas Pembedahan

### Pengenalan

Kesakitan kronik yang berlaku selepas prosedur pembedahan telah mendapat perhatian khusus sejak penerangan pertama oleh Macrae lebih daripada 20 tahun yang lalu [19]. Hampir 40 juta orang menjalani pembedahan setiap tahun. Di antara mereka, satu daripada 10 pesakit akan mengalami sakit kronik selepas pembedahan, dan satu daripada 100 pesakit akan mengalami sakit kronik selepas pembedahan teruk yang akan memberi kesan negatif terhadap kualiti hidupnya. 35 hingga 57% pesakit yang mengalami sakit kronik selepas pembedahan terdapat komponen neuropatik [20] yang meningkatkan keterukuran kesakitan dan memperburukkan kualiti hidupnya [1]. Laporan dari "perkhidmatan kesakitan peralihan" baru-baru ini menyokong penemuan ini [2].

Peralihan dari kesakitan akut ke kronik adalah proses kompleks yang melibatkan pelbagai mekanisme pada tahap yang berbeza [3]. Pengetahuan semasa menunjukkan mekanisme yang berkaitan dengan pemekaan periferal (di lokasi trauma tisu) dan pusat (tulang belakang dan supraspinal) [4]. Dadah telah dikaji sebagai strategi pencegahan, termasuk ubat-ubatan yang menargetkan proses rangsangan tulang belakang dan/atau menunjukkan sifat anti-radang yang dapat memodulasi pembebasan mediator pro-inflamasi oleh imun perifer dan sel glial pusat [21]. Kerana intensiti dan tempoh kesakitan selepas operasi akut sering dijumpai sebagai faktor risiko utama kesakitan kronik selepas operasi, perhatian sering tertumpu pada kawalan kesakitan selepas operasi akut sebagai strategi pencegahan [5].

### Pencegahan Sakit Kronik Selepas Pembedahan

Pembedahan merupakan salah satu penyebab utama kesakitan kronik dan, kerana ia sering dijadualkan, ia dapat diramalkan. Ini menjadikan strategi pencegahan lebih mudah dilaksanakan. Walau bagaimanapun, kebanyakan kajian penggunaan ubat-ubatan (atau teknik anestesia serantau) hanya menyelidik pada tempoh perioperatif atau sebelum pembedahan. Dari data ini, hanya ada bukti terhad yang menunjukkan bahawa agen perioperatif dapat mengurangkan risiko kesakitan kronik selepas operasi secara konsisten[6]. Aspek kritikal lain adalah pendekatan pencegahan yang tidak menyesuaikan terhadap individu dan dilaksanakan dengan semua pesakit; pencegahan berstrata hanya pada pesakit yang berisiko tinggi untuk kronisasi dapat meningkatkan kejayaan pencegahan. Oleh kerana penilaian risiko - sekurang-kurangnya sebahagiannya - adalah mungkin, kajian sedemikian perlu dilakukan pada masa akan datang.

Secara mekanikal, antagonis reseptor N-Methyl-D-Aspartate (NMDA) memainkan peranan penting dalam perubahan plastik pusat dan dalam potensi tulang belakang/kortikal yang menyumbang kepada kesakitan kronik. Mereka juga memodulasi keradangan. Ketamin intravena perioperatif mengurangkan penggunaan analgesik selepas operasi dan intensiti kesakitan. Hingga kini, ketamin perioperatif telah dikenalpasti sebagai salah satu intervensi yang membawa kemungkinan manfaat dalam pencegahan,

terutama dalam kes prosedur yang sangat menyakitkan, mis. pembedahan ortopedik [7] dan pesakit dengan kesakitan sebelum operasi dan pengambilan opioid [8,9]. Percubaan terkawal rawak besar ("percubaan ROCKet") sedang dijalankan untuk menilai penemuan ini [10]. Kesan pencegahan metadon, opioid dengan sifat unik termasuk antagonisme reseptor NMDA, yang mana pentadbiran intraoperatif dapat mengurangkan kesakitan selepas operasi sehingga 30 hari sedanglah dikajikan [11].

Gabapentinoid yang diberikan dalam tempoh perioperatif, termasuk pregabalin dan gabapentin, mempunyai kesan ringan pada kesakitan selepas operasi tetapi ia dapat mengurangkan keperluan opioid. Gabapentinoid nampaknya tidak menghalang perkembangan sakit kronik selepas pembedahan [12] tetapi mungkin mempengaruhi kejadian sakit kronik selepas pembedahan dengan komponen neuropatik [12].

Lidokain intravena boleh digunakan, sebagai alternatif untuk analgesia epidural, untuk mengurangkan kesakitan selepas operasi dan meningkatkan pemulihan, tetapi kesan pada kesakitan akut adalah terhad [13]. Meta-analisis baru-baru ini menyokong penggunaan infus lidokain perioperatif untuk mengurangkan perkembangan kesakitan selepas operasi pada 3 bulan selepas pembedahan, dan terutamanya selepas pembedahan barah payudara [14]. Mengenai pentadbiran anestetik tempatan dengan laluan lain, anestesia epidural dapat mengurangkan kesakitan selepas operasi selepas torakotomi dan teknik serantau selepas pembedahan barah payudara; penyusupan luka yang berterusan juga dapat menurunkan kesakitan selepas operasi setelah kelahiran caesar dan operasi cangkok tulang *iliac crest* [15, 22]. Sejauh ini, hanya sedikit kajian yang diterbitkan mengenai ubat clonidine, dexmedetomidine, nefopam atau ubat antihiperalgesik lain.

Akhirnya, faedah ubat antidepresan untuk pencegahan akut dan sakit kronik selepas pembedahan masih dibahaskan [16]. Penerbitan terkini menunjukkan bahawa duloxetine perioperatif dapat meningkatkan kualiti pemulihan dan mengurangkan perkembangan sakit kronik selepas pembedahan pada pesakit yang mengalami keadaan peka pusat pra-operasi [17].

Dos dan tempoh rawatan yang diperlukan belum ditentukan untuk hampir setiap pilihan rawatan. Keseimbangan antara keberkesaan dan keselamatan harus dipertimbangkan dan penyesuaian risiko bagi pesakit harus dibuat seperti biasa. Semua ubat yang dibincangkan di sini adalah dilabel untuk penggunaan perioperatif. Oleh itu, pesakit perlu diberitahu dan harus memberi persetujuan.

Ubat-ubatan dan teknik analgesia serantau bukan satu-satunya pilihan untuk mencegah kronisasi. Sebenarnya, adalah sangat penting untuk menyedari bahawa kronisasi kesakitan adalah proses biopsikososial yang memerlukan pendekatan multidisiplin. Untuk kesakitan kronik selepas pembedahan, sumbangan tepat dari setiap aspek dan strategi intervensi bio-psiko-sosial yang diperlukan untuk pencegahan perlu dibuktikan pada masa yang akan datang.

## Kesimpulan

Pencegahan kesakitan, baik sakit akut yang teruk atau perkembangan kesakitan selepas pembedahan, tetap adalah keperluan klinikal yang tidak lagi terpenuhi. Beberapa sebab utama kegagalan strategi pencegahan sudah diketahui, ini termasuk kekurangan penyesuaian rawatan [7,17] dan tempoh aplikasi rawatan pencegahan [17]. Lebih-lebih lagi, pengambilan opioid berpanjangan selepas operasi yang boleh menyumbang kepada kegigihan ini memerlukan pertimbangan lebih lanjut. Penemuan di atas mempersoalkan hubungan antara kawalan kesakitan akut dan perkembangan kesakitan selepas

pembedahan. Mereka juga menyokong keperluan stratifikasi pesakit dan menindaklanjuti pesakit yang disasarkan untuk perkhidmatan kesakitan peralihan [18]. Langkah penting telah dilakukan dengan memasukkan kesakitan kronik, tanpa mengira asalnya, dalam Klasifikasi Penyakit Antarabangsa (ICD-11) [1]. Mudah-mudahan, ini dapat meningkatkan penglihatan kesakitan selepas pembedahan, dan akan mendorong penyelidikan serta pengembangan strategi pencegahan.

## RUJUKAN

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, Vandenkerkhof 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, Andreea 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, Katzenzon 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. Haroutounian 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, Wijeyesundara 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.

## **PENGARANG**

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

## **PENGULAS**

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

## **PENTERJEMAH**

Lee Sook Huey  
Secretariat of the Malaysian Association for the Study of Pain (MASP)