



Πρόληψη του Χρόνιου Μετεγχειρητικού Πόνου

Εισαγωγή

Ο χρόνιος πόνος που προκύπτει μετά από μια χειρουργική επέμβαση είχε κινήσει ιδιαίτερο ενδιαφέρον από την πρώτη στιγμή που περιγράφηκε από τον Macrae, περίπου 20 χρόνια πριν [19]. Σχεδόν 40 εκατομμύρια άνθρωποι υποβάλλονται σε επέμβαση κάθε χρόνο. Από αυτούς, ένας ασθενής στους 10 θα αναπτύξει χρόνιο μετεγχειρητικό πόνο (chronic postsurgical pain -CPSP), και ένας ασθενής στους 100 θα υποφέρει από σοβαρό χρόνιο μετεγχειρητικό πόνο, ο οποίος θα επηρεάσει αρνητικά την ποιότητα ζωής του/της. Το 35-57% των ασθενών με διαρκή μετεγχειρητικό πόνο, εμφανίζουν νευροπαθητικό πόνο [20], ο οποίος αυξάνει την σοβαρότητα του πόνου και χειροτερεύει την ποιότητα ζωής [1]. Αναφορές από τις πρόσφατα αναπτυγμένες «υπηρεσίες μεταβατικού πόνου» (δηλαδή πόνου που μεταπίπτει από οξύ σε χρόνιο) υποστηρίζουν αυτά τα ευρήματα [2].

Η μετάπτωση από τον οξύ στο χρόνιο πόνο είναι μια πολύπλοκη διαδικασία, η οποία περιλαμβάνει ποικίλους μηχανισμούς σε διαφορετικά επίπεδα [3]. Η σύγχρονη γνώση προτείνει μηχανισμούς σχετιζόμενους και με την περιφερική (στο σημείο τραυματισμού των ιστών) αλλά και με την κεντρική ευαισθητοποίηση (επίπεδο νωτιαίου μυελού και υπερνωτιαίο επίπεδο) [4]. Τα φάρμακα έχουν μελετηθεί ως στρατηγικές πρόληψης, συμπεριλαμβανομένων και φαρμάκων τα οποία στοχεύουν στην νωτιαία διαδικασία σπονδυλικής διέγερσης ή/και παρουσιάζουν αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες, ικανές να ρυθμίζουν την απελευθέρωση προφλεγμονωδών μεσολαβητών από τα περιφερικά ανοσολογικά και κεντρικά νευρογλοιακά κύτταρα [21]. Εξαιτίας της έντασης και της διάρκειας του οξέος μετεγχειρητικού πόνου, συχνά ενοχοποιείται ως ένας μεγάλος κίνδυνος ανάπτυξης του χρόνιου μετεγχειρητικού πόνου, και δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στον έλεγχο του ως στρατηγική πρόληψης [5].

Πρόληψη του Χρόνιου Πόνου μετά από Χειρουργική Επέμβαση

Η χειρουργική επέμβαση αποτελεί μία από τις κύριες αιτίες του χρόνιου πόνου, και επειδή είναι συχνά προγραμματισμένη και ως εκ τούτου προβλέψιμη, αυτό καθιστά τις στρατηγικές πρόληψης ευκολότερες στο να εφαρμοστούν. Παρόλα αυτά, οι περισσότερες έρευνες έχουν μελετήσει την δράση των φαρμάκων (ή τις τεχνικές τοπικής αναισθησίας) μόνο αμέσως μετά την επέμβαση ή λίγο πριν από αυτήν. Από αυτά τα δεδομένα προκύπτει, ότι υπάρχει περιορισμένος αριθμός ερευνών, οι οποίες καταδεικνύουν ότι οποιοσδήποτε διεγχειρητικός παράγοντας έχει ως συνέπεια την μείωση του κινδύνου του χρόνιου μετεγχειρητικού πόνου [6]. Μια άλλη κρίσιμη παράμετρος είναι η μη επιλογή στρατηγικής πρόληψης και η περίθαλψη όλων των ασθενών με τον ίδιο τρόπο. Η επιλεκτική πρόληψη μόνο σε όσους ασθενείς βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο χρονιότητας μπορεί να αυξήσει την επιτυχία της πρόληψης. Παρόλα αυτά όμως περαιτέρω έρευνες θα πρέπει να διεξαχθούν στο μέλλον, γιατί υπάρχει κίνδυνος λάθους.

Μηχανικά, οι ανταγωνιστές των υποδοχέων N-Methyl-D-Aspartate (NMDA) receptor διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στις κεντρικές πλαστικές αλλαγές και στην ενίσχυση του σήματος του νωτιαίου μυελού/ εγκεφαλικού φλοιού συμβάλλοντας στον χρόνιο πόνο. Ακόμα, ρυθμίζουν και την παρουσία φλεγμονής. Η κεταμίνη που βρίσκεται ενδοφλέβια κατά την διεγχειρητική περίοδο, μειώνει την μετεγχειρητική αναλγησία και την ένταση του πόνου. Μέχρι τώρα, η κεταμίνη που παράγεται διεγχειρητικά, έχει ταυτοποιηθεί ως μια από τις παρεμβάσεις που έχουν πιθανό όφελος στην πρόληψη και ιδιαίτερα σε εξαιρετικά επώδυνες επεμβάσεις, π.χ. ορθοπαιδική επέμβαση [7] και ασθενείς με προεγχειρητικό πόνο και κατανάλωση οπιοειδών [8,9]. Μια μεγάλη τυχαίοποιημένη μελέτη (που ονομάζεται “ROCK et trial”) βρίσκεται σε εξέλιξη για την αξιολόγηση αυτών των ευρημάτων [10]. Η προληπτική επίδραση της μεθαδόνης, ενός οπιοειδούς με μοναδικές ιδιότητες συμπεριλαμβανομένων και των ανταγωνιστών των υποδοχέων NMDA και θεωρείται ότι η μετεγχειρητική χορήγηση της μειώνει τον μετεγχειρητικό πόνο έως και 30 μέρες, μελετάται επί του παρόντος [11].

Τα γκαμπαπεντινοειδή τα οποία χορηγήθηκαν κατά την διάρκεια της διεγχειρητικής περιόδου, συμπεριλαμβανομένων της πρεγκαμπαλίνης και της γκαμπαπεντίνης, παρουσίασαν ήπια επίδραση στον μετεγχειρητικό πόνο, αλλά μείωσαν την ανάγκη για χορήγηση οπιοειδών. Τα γκαμπαπεντινοειδή δεν φαίνεται να προλαμβάνουν τον χρόνιο μετεγχειρητικό πόνο [12], αλλά ίσως επηρεάζουν την συχνότητα εμφάνισης του με νευροπαθητικά στοιχεία [12].

Η χορήγηση ενδοφλέβιας λιδοκαΐνης μπορεί να χρησιμοποιηθεί, πχ ως εναλλακτική για την επισκληρίδιο αναισθησία, και να μειώσει τον μετεγχειρητικό πόνο, βελτιώνοντας την ανάρρωση, αλλά οι επιδράσεις της στον οξύ πόνο είναι περιορισμένες [13]. Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση υποστηρίζει την χρήση έγχυσης λιδοκαΐνης διεγχειρητικά, με σκοπό την μείωση εμφάνισης χρόνιου μετεγχειρητικού πόνου, ο οποίος αναπτύσσεται 3 μήνες μετά την επέμβαση, ιδιαίτερα μετά από επέμβαση καρκίνου του μαστού [14]. Όσον αφορά άλλους τρόπους χορήγησης τοπικής αναισθησίας, η επισκληρίδιο μπορεί να μειώσει τον χρόνιο μετεγχειρητικό πόνο μετά από θωρακοτομή και τοπικών τεχνικών επέμβασης καρκίνου του μαστού και η συνεχής παροχέτευση του τραύματος επίσης μειώνει τον χρόνιο μετεγχειρητικό πόνο μετά από καισαρική τομή και λήψη μοσχεύματος από την λαγόνια ακρολοφία [15, 22]. Πολύ λίγες έρευνες έχουν δημοσιευτεί ως τώρα για την κλονιδίνη, δεξμεδετομιδίνη, nefopam και άλλα αναλγητικά φάρμακα.

Τέλος, το όφελος των αντικαταθλιπτικών φαρμάκων για την πρόληψη του οξέος και χρόνιου μετεγχειρητικού πόνου αμφισβητείται [16]. Οι πρόσφατες δημοσιεύσεις προτείνουν ότι η χορήγηση ντουλοξετίνης διεγχειρητικά ίσως βελτιώσει την ποιότητα της ανάρρωσης και να μειώσει τον κίνδυνο ανάπτυξης χρόνιου μετεγχειρητικού πόνου σε ασθενείς που παρουσιάζουν προεγχειρητική κεντρική ευαισθητοποίηση [17].

Αυτό που δεν έχει οριστεί ακόμα είναι η δόση και η διάρκεια της θεραπείας που απαιτείται για κάθε θεραπευτική επιλογή. Μια ισορροπία μεταξύ της αποδοτικότητας και της ασφάλειας θα πρέπει να ληφθεί υπόψη καθώς και η ενημέρωση των ασθενών για τον κίνδυνο της διαδικασίας. Όλα τα φάρμακα που έχουν αναφερθεί είναι γενόσημα και χρησιμοποιούνται διεγχειρητικά. Ως εκ τούτου, οι ασθενείς θα πρέπει να έχουν ενημερωθεί και να έχουν δώσει την συγκατάθεση τους.

Τα φάρμακα και οι τεχνικές τοπικής αναισθησίας είναι οι μόνες επιλογές πρόληψης της χρονιότητας. Στην πραγματικότητα, είναι πολύ σημαντικό να συνειδητοποιήσουμε ότι η χρονιότητα του πόνου είναι μία βιοψυχοκοινωνική διαδικασία, η οποία απαιτεί διεπιστημονική προσέγγιση. Για τον χρόνιο

μετεγχειρητικό πόνο, η ακριβής συμβολή κάθε προσέγγισης και οι βιοψυχοκοινωνικές στρατηγικές που απαιτούνται για την πρόληψη του, θα πρέπει να αποδειχθούν στο μέλλον.

Συμπέρασμα

Η πρόληψη του πόνου, τόσο του οξέος όσο και του χρόνιου μετεγχειρητικού, παραμένει μια *an area of unmet clinical need*. Μερικοί σημαντικοί λόγοι για την αποτυχία των στρατηγικών πρόληψης είναι ήδη γνωστοί, όπως η έλλειψη εξατομικευμένης θεραπείας [7,17] και η διάρκεια εφαρμογής της προληπτικής θεραπείας [17]. Επιπλέον, η χρόνια λήψη οπιοειδών μετεγχειρητικά, μπορεί να συνεισφέρει στον επίμονο πόνο, αλλά χρήζει περαιτέρω έρευνας. Όλα όσα προαναφέραμε αμφισβητούν την σχέση ανάμεσα στον έλεγχο του οξέος πόνου και την ανάπτυξη του χρόνιου μετεγχειρητικού. Ακόμα υποστηρίζουν την ανάγκη διαστροφάτωσης των ασθενών και συμφωνούν στην στενή παρακολούθηση συγκεκριμένων ασθενών υποστηρίζοντας τον ρόλο των υπηρεσιών μεταβατικού πόνου [18]. Ένα σημαντικό βήμα έχει γίνει με την συμπερίληψη του χρόνιου πόνου, ανεξαρτήτως προέλευσης, στο επόμενο Διεθνές Σύστημα Ταξινόμησης Ασθενειών (ICD-11) [1]. Ας ελπίσουμε ότι αυτό θα ενισχύσει την προβολή του χρόνιου μετεγχειρητικού πόνου και θα προωθηθεί η έρευνα σε αυτό τον τομέα, όπως και η ανάπτυξη των στρατηγικών πρόληψης.

ΑΝΑΦΟΡΕΣ

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, 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 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.

ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ

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

ΚΡΙΤΕΣ

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

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Βενιέρη Αικατερίνη PT, MSc, OMT.

Θεοτοκάτος Γεώργιος PT, MSc, OMT.

©Copyright 2020 International Association for the Study of Pain. All rights reserved.
IASP brings together scientists, clinicians, healthcare providers, and policymakers to stimulate the study of pain and translate that knowledge into improved pain relief worldwide.



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