



## Kroonilise operatsioonijärgse valu ennetamine

### Sissejuhatus

Pärast kirurgilist protseduuri ilmnenud krooniline valu on saanud erilist tähelepanu alates selle esmakordsest kirjeldamisest Macrae poolt enam kui 20 aastat tagasi [19]. Igal aastal teeb operatsiooni läbi peaaegu 40 miljonit inimest. Neist ühel patsiendil kümnest tekib krooniline operatsioonijärgne valu (*chronic postsurgical pain* - CPSP) ja ühel patsiendil sajast on raske CPSP, mis mõjutab negatiivselt tema elukvaliteeti. 35–57% -l CPSP-ga patsientidest on neuropaatiline komponent [20], mis suurendab valu tugevust ja halvendab elukvaliteeti [1]. Neid leide toetavad hiljuti välja töötatud “üleminekuperioodi valuteenistuste” (*transitional pain services*) aruanded [2].

Üleminek ägedast valust krooniliseks on keeruline protsess, mis hõlmab mitut mehhanismi erinevatel tasanditel [3]. Praegused teadmised toetavad mehhanisme, mis on seotud nii perifeerse (koetrauma kohas) kui ka tsentraalse (spinaalse ja supraspinaalse) sensibiliseerumisega [4]. Ennetava strateegiana on uuritud ravimeid, sealhulgas ravimeid, mis on suunatud spinaalsetele erutusprotsessile ja/või millel on põletikuvastased omadused ja mis on võimelised moduleerima perifeersetest immuunrakkudest ja tsentraalsetest gliiarakkudest põletikumediaatorite vabanemist [21]. Kuna ägeda operatsioonijärgse valu intensiivsust ja kestust on sageli peetud CPSP peamiseks riskiteguriks, on tähelepanu sageli ennetava strateegiana keskendunud ägeda operatsioonijärgse valu kontrollile [5].

### Kroonilise operatsioonijärgse valu ennetamine

Operatsioon on üks peamisi kroonilise valu põhjustajaid ning kuna see on sageli plaaniline ja seega ette ennustatav, muudab see ennetavate strateegiate rakendamise hõlpsamaks. Enamikes uuringutes uuriti siiski ravimite (või regionaalnesteesia tehnikate) kasutamist ainult vahetul perioperatiivsel perioodil või vahetult enne operatsiooni. Nende andmete põhjal on vaid piiratud arv tõendeid selle kohta, et mis tahes perioperatiivne toimeaine võib CPSP riski järjekindlalt vähendada [6]. Teine kriitiline aspekt on mitte-selektiivne ennetav lähenemisviis, rvides kõiki patsiente sarnaselt; riskipõhine ennetus ainult valu kõrge krooniliseks muutumise riskiga patsientidel võib ennetavat edu suurendada. Kuna riskihindamine on - vähemalt osaliselt - võimalik, tuleb tulevikus sellised uuringud läbi viia.

Mehaaniliselt mängivad kesket rolli tsentraalsetes plastilistes muutustes ja spinaalsel/kortikaalsel potentseerimisel N-metüül-D-aspartaadi (NMDA) retseptori antagonistid, aidates kaasa kroonilise valu tekkele. Samuti moduleerivad nad põletikku. Perioperatiivne intravenoosne ketamiin vähendab operatsioonijärgset analgeetikumide tarbimist ja valu intensiivsust. Siiani on perioperatiivset ketamiini peetud üheks võimalikuks kasu toovaks ennetavaks sekkumiseks just väga valulike protseduuride puhul näiteks ortopeedilises kirurgias [7] ning opioide tarvitavatel preoperatiivse valuga patsientidel [8,9].

Nende leidude hindamiseks on praegu käimas suur randomiseeritud kontrollitud uuring (nn “ROCK et trial”) [10]. Lisaks uuritakse hetkel ka metadooni ennetavat toimet, mis on unikaalsete omadustega opioid, olles sealhulgas NMDA retseptori antagonist ja mille intraoperatiivne manustamine vähendab postoperatiivset valu kuni 30 päeva [11].

Perioperatiivsel perioodil manustatud gabapentinoide, sealhulgas pregabaliin ja gabapentiin, mõjutavad vähe operatsioonijärgset valu, kuid vähendavad opioidide vajadust. Gabapentinoide ei näi takistavat CPSP arengut [12], kuid võivad mõjutada neuropaatilise komponendiga CPSP esinemist [12].

Võib kasutada intravenooset lidokaiini, mis on alternatiiv epiduraalanalgeesia postoperatiivse valu vähendamiseks ja paranemise soodustamiseks, kuid mille mõju ägedale valule on limiteeritud [13].

Hiljutine metaanalüüs toetab perioperatiivse lidokaiini infusiooni kasutamist CPSP arengu vähendamiseks 3 kuud pärast operatsiooni, eriti pärast rinnavähi operatsiooni [14].

Lokaalanesteetikumide muude manustamisviiside osas võib epiduraalanesteesia vähendada CPSP teket pärast torakotoomiat ja regionaalnesteesia pärast rinnavähi operatsiooni; haava pidev infiltratsioon lokaalanesteetikumidega võib vähendada CPSP teket ka pärast keisrilõiget ja niudeluuharjalt luusiiriku võtmist [15, 22]. Väga vähe uuringuid on seni avaldatud klonidiini, deksmedetomidini, nefopami või muude antihüperalgeetiliste ravimitega.

Ja lõpetuseks, on arutletud ka antidepressantide kasulikkuse üle ägeda ja kroonilise postoperatiivse valu ennetamisel [16]. Värsked publikatsioonid viitavad sellele, et perioperatiivne duloksetiin võib parandada taastumise kvaliteeti ja vähendada CPSP teket patsientidel, kellel esineb enne operatsiooni tsentraalse ülitundlikkuse seisund [17].

Peeaeagu määratlemata on ravimite annus ja ravi kestus, mis on vajalik praktiliselt iga ravivõimaluse puhul. Tuleks kaaluda efektiivsuse ja ohutuse tasakaalu ning patsiendi riski adaptatsioon peaks toimuma nagu tavaliselt. Kõik siin käsitletud ravimid on perioperatiivse kasutamise korral keelatud. Seega tuleb patsiente teavitada ja nad peavad selleks oma nõusoleku andma.

Ravimid ja regionaalnesteesia tehnikad ei ole kroonilise valu ennetamiseks ainsad valikud. Tegelikult on väga oluline mõista, et valu krooniliseks muutumine on biopsühhosotsiaalne protsess, mis nõuab multidistsiplinaarset lähenemist. Kroonilise operatsioonijärgse valu korral tuleb tulevikus tõestada iga aspekti täpne panus ja nende ennetamiseks vajalikud biopsühhosotsiaalse sekkumise strateegiad.

## Kokkuvõte

Nii ägeda kui kroonilise operatsioonijärgse valu ennetamine on endiselt rahuldamata kliinilise vajaduse valdkond. Profülaktiliste strateegiate ebaõnnestumiste peamised põhjused on juba teada, näiteks individualiseeritud ravi puudumine [7,17] ja ennetava ravi kestus [17]. Lisaks väärib edasisi arutelusid postoperatiivsete opioidide pidev tarbimine, mis võib kaasa aidata valu püsimisele. Eespool nimetatud leiud seavad kahtluse alla seose ägeda valu kontrolli ja kroonilise operatsioonijärgse valu tekke vahel. Samuti toetavad need patsientide riskihindamise vajadust ning on selle poolt, et sihtrühma kuuluvate patsientide hoolikas jälgimine toetaks üleminekuperioodi valuteenistuste rolli [18]. Oluline samm on tehtud kroonilise valu lisamisega järgmisse rahvusvahelisse haiguste klassifikatsiooni (RHK-11), olenemata selle päritolust [1]. Loodetavasti suurendab see kroonilise operatsioonijärgse valu nähtavust ja edendab valdkonna teadusuuringuid ning ennetavate strateegiate väljatöötamist.

## VIITED

- [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 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.

## AUTORID

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

## ÜLEVAATAJAD

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

## TÖLKIJA

Teele Kaarma-Tõnne, MD  
Outpatient rehabilitation, Sports Medicine and Rehabilitation Clinic  
Assistant in Physical and Rehabilitation, Department of Sports Medicine and Rehabilitation  
Tartu University Hospital/ University of Tartu  
Tartu, Estonia

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



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

