

LĒTINIO POOPERACINIO SKAUSMO PROFILAKTIKA

Tarptautinė skausmo studijų asociacija

Įvadas

Lėtinio skausmo, atsirandančio po chirurginės procedūros, svarba pripažinta jau po pirmojo Macrae atvejo aprašymo prieš 20 metų [19]. Kasmet operuojama beveik 40 milijonų žmonių, iš jų vienam iš 10-ies išsivysto lėtinio pooperacinio skausmo sindromas (*angl. – chronic postsurgical pain – CPSP*), o vienas iš 100 kenčia sunkius CPSP simptomus, kurie neigiamai veikia jo/jos gyvenimo kokybę [1]. 35 proc. iš 57 proc. pacientų, payrusių CPSP, jaučiamas skausmas turi neuropatinį komponentą, kuris padidina skausmo intensyvumą ir ženkliai pablogina gyvenimo kokybę [2].

Skausmo perėjimas iš ūmaus į lėtinį yra sudėtingas procesas, apimantis kelis tarpusavyje susijusius biopsichosocialinius mechanizmus [3]. Pagrindinis skausmo terapijos tikslas – užkirsti kelią lėtinio skausmo išsivystymui, todėl skiriami vaistai turi turėti priešuždegiminių savybių, galinčių modifikuoti citokinų išskyrimą iš periferinių imuninių ląstelių ir centrinių gliolinių ląstelių [21]. Kadangi ūminio pooperacinio skausmo trukmė ir intensyvumas buvo laikomi pagrindiniais CPSP rizikos veiksniais, dažniausiai visas dėmesys buvo sutelkiamas jų kontrolę, kaip pagrindinę CPSP profilaktikos strategiją [5].

Lėtinio pooperacinio skausmo profilaktika

Operacija yra vienas iš dažniausių lėtinio skausmo išsivystymo rizikos veiksnių, be to, pacientai dažniausiai operuojami planiškai, todėl profilaktines priemones galima nesunkiai pradėti taikyti iš anksto. Daugumoje klinikinių studijų buvo tiriamas nuskausminamųjų vaistų poveikis (arba regioninės anestezijos poveikis) iš karto po operacijos ar likus labai nedaug laiko iki jos. Tačiau remiantis tokių studijų duomenimis negalima daryti išvadų apie nuoseklų CPSP rizikos mažinimą [6]. Kitas svarbus ribojantis šių tyrimų veiksnys – visų pacientų gydymas tuo pačiu metodu, neatsižvelgiant į jų individualias savybes. Išskyrus tik didelę lėtinio skausmo išsivystymo riziką turinčius pacientus būtų galima nustatyti reikšmingas galimas skausmo profilaktikos priemones.

N-metil-D-aspartato (NMDA) receptorių antagonistai vaidina pagrindinį vaidmenį inicijuojant centrinės nervų sistemos pakitimus, prisidedančius prie lėtinio skausmo išsivystymo bei moduliuoja jo intensyvumo laipsnį. Perioperaciniu periodu skiriant ketaminą intraveniškai sumažėja pooperacinio skausmo intensyvumas ir analgetikų skyrimo būtinybė. Iki šiol perioperaciniu periodu skiriamas ketaminas buvo laikomas vienu naudingiausių pooperacinio skausmo profilaktinių priemonių, ypač itin skausmingų operacijų metu, pvz. Ortopedinių[7]. Šiuo metu atliekamo randomizuoto klinikinio tyrimo („ROCKeT tyrimas) tyrėjai siekia patvirtinti šį ketamino poveikį.

Opioidas metadonas, pasižymintis unikalia NMDA receptorių antagonizmo savybe, skiriamas operacijos metu taip pat sumažina pooperacinį skausmą iki 30 dienų laikotarpyje[11].

Perioperaciniu laikotarpiu skiriami gabapentinoidai, tokie kaip pregabalinas ir gabapentinas, pooperacinį skausmą veikia silpnai, tačiau sumažina kartu skiriamų opioidų poreikį. Gabapentinoidai neužkerta kelio CPSP išsivystymui [12], tačiau gali sumažinti neuropatinį komponentą turinčio CPSP pasireiškimo dažnį [12].

Intraveniniu būdu skiriamas lidokainas gali būti naudojamas kaip alternatyvus preparatas epidūrinei analgezijai, siekiant sumažinti pooperacinį skausmą, tačiau jo poveikis ūmiam skausmui yra nedidelis [13]. Neseniai atliktos metaanalizės rezultatai patvirtina perioperacinės lidokaino infuzijos skyrimą siekiant sumažinti CPSP išsivystymo tikimybę praėjus 3 mėnesiams po chirurginės procedūros, ypač po krūties vėžio operacijos [14]. Kiti vietiniai anestetikų skyrimo būdai, tokie kaip epidūrinė ar regioninė anestezija, gali sumažinti CPSP išsivystymo riziką po atliktos torakotomijos ar krūties vėžio operacijos. Ilgalaikė žaizdų infiltracija anestetikais taip pat gali sumažinti CPSP išsivystymo riziką po cezario operacijos ir kaulo transplantavimo iš klubakaulio sparno [15,22]. Su kitais nuskausminančiais vaistais, tokiais kaip klonidinas, deksametazonas ar nefopamas klinikinių tyrimų kol kas atlikta nedaug.

Dėl antidepresantų naudos ūmaus skausmo ar CPSP profilaktikai vieningos nuomonės kol kas nėra[16]. Naujausių tyrimų rezultatai rodo, kad perioperaciniu periodu skiriamas duloksetinas gali padėti greičiau atsigauti po operacijos ir sumažinti CPSP išsivystymo riziką [17].

Kol kas pagrindinė visų galimų gydymo variantų problema – tiksliai neapibrėžta tinkama gydymo trukmė ir dozavimas. Kiekvienas gydymo variantas turėtų būti skiriamas individualiai,

atsižvelgiant į geriausią įmanomą gydymo naudos-žalos santykį. Visi čia minėti vaistai nėra privalomi perioperaciniu laikotarpiu, todėl pacientas apie jų skyrimą turėtų būti informuotas ir duoti savo sutikimą.

Vaistai ir regioninės anestezijos metodai nėra vieninteliai pasirinkimo variantai, siekiant išvengti lėtinio skausmo išsivystymo. Labai svarbu suvokti, kad lėtinio skausmo išsivystymo mechanizmas yra biopsichosocialinis procesas, kurio valdyme ypatingai svarbus daugiadisciplininis požiūris.

Išvados

Įvairių rūšių skausmo profilaktika, tiek stipraus ūmaus skausmo, tiek CPSP, vis dar yra nepakankamai ištirtinėta medicinos sritis. Neretai nesėkmingi profilaktinių priemonių taikymo rezultatai yra susiję su nepakankamu gydymo strategijos individualizavimu [7,17] ir per trumpa skiriamo gydymo trukme [17]. Be to, nuolatinis opioidų vartojimas pooperaciniu laikotarpiu taip pat gali turėti įtakos lėtinio skausmo išsivystymui. Kol kas manoma, kad ryšys tarp ūmaus skausmo ir CPSP išsivystymo yra abejotinas. Tai taip pat palaiko pacientų stratifikacijos būtinybę ir yra argumentu, kad reikia atidžiai stebėti tuos pacientus, kuriems reikėtų pereinamojo laikotarpio skausmo paslaugų [18]. Svarbus žingsnis medicinoje padarytas įtraukiant lėtinį skausmą, neatsižvelgiant į jį sukėlusią priežastį, į tarptautinę ligų klasifikaciją (TLK-11). Tikėtina, kad tai paskatins atkreipti dėmesį į pacientų jaučiamą lėtinį skausmą ir šioje srityje atlikti daugiau klinikinių tyrimų.

Literatūra

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, 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. *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, Andraea 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.

Autoriai

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

Recenzentai

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