

Durerea cronică postoperatorie și locul medicației antihiperalgezice în analgezia perioperatorie

Până nu de mult atenția clinicienilor a fost reținută de acuzele postoperatorii ale pacienților, motiv pentru care analgezia postoperatorie a fost și rămâne o prioritate majoră în managementul perioperator al bolnavului operat. Implicarea medicilor anesteziști în durerea cronică a dus la obelectivarea unei patologii oarecum ignorate până atunci de medicii anesteziști, durerea cronică postoperatorie.

În unele cazuri, durerea postoperatorie persistă mult timp după intervalul de timp în care, în medie se produce vindecarea naturală a plăgii operatorii. Durerea cronică postoperatorie este o patologie neglijată, nerecunoscută din punct de vedere medical și, nu rareori, incorect diagnosticată. Cca 80% din intervențiile chirurgicale impun prescrierea de analgetice, iar cca 20% din acestea sunt dureri severe postoperatorii, care impun analgezie multimodală (intravenoasă și locoregională cu sau fără elemente de prevenire a hiperalgeziei). Intensitatea durerii acute postoperatorii se corelează cu natura intervenției chirurgicale, dar este descrisă și o mare variabilitate a răspunsului individual, corespunzătoare faptului că durerea este o experiență extrem de personală, cu componentă afectivă și emoțională extrem de diferită de la un individ la altul.

Chiar dacă, în mod tradițional, patologii precum chirurgia toracică și cea mamară sunt repute ca fiind grevate de un procentaj relativ ridicat de cronicizare a durerii postoperatorii, această patologie este puțin familiară medicului anestezișt și aceasta nu numai pentru că pacientul nu se mai găsește în grija sa la momentul diagnosticului. Pe de altă parte, medicul anestezișt se concentrează pe managementul perioperator al durerii, ținta sa terapeutică rămânând durerea acută prin mecanism nociceptiv.

Durerea cronică postoperatorie este definită ca durere care persistă peste două- trei luni de la intervenția chirurgicală și la care am exclus alte cauze de persistență a acuzelor dureroase (infecție cronică, neoplazie, etc.). Se apreciază că, din motive medicale, umanitare și economice, durerea cronică postoperatorie (DCPO) trebuie abordată sistematic.

Având în vedere nr mare de intervenții chirurgicale, datele de incidență a DCPO indică un număr semnificativ de bolnavi cu acuze dureroase cronice după intervenții chirurgicale dintre cele mai diverse, cum ar fi: cca. 60% după amputația membrului inferior, cca. 30% după toracotomie, 30% după mastectomie (variind între 30- 50%), și 10-20% după herniorafie (Macrae, 1999). Un studiu mai recent (Macrae, 2008) estimează la nivelul Marii Britanii între 41000 – 103000 nr de cazuri noi anual.

Fiziopatologia durerii cronice postoperatorii

Orice incizie chirurgicală presupune lezarea de țesuturi și structuri nervoase periferice. Durerea postoperatorie este un sindrom dureros cu componentă predominant nociceptivă, prin exces de stimulare a nociceptorilor periferici prin gestul chirurgical și eliberarea de mediatori din celulele lezate, care declanșează o reacție inflamatorie locală. În minutele care urmează acestei leziuni tisulare se constată o diminuare a pragului de activare a nociceptorilor locali (**hiperalgezie primară**). În paralel se produce și o creștere a excitabilității neuronilor centrali prin fenomene de neuroplasticitate care implică neuronii din cornul posterior al măduvei spinării, fenomen cunoscut ca „**hiperalgezie secundară**” și care se manifestă la periferia cicatricii postoperatorii. Pot să apară și fenomene de **sensibilizare centrală**, dar și reducerea inhibiției descendente la nivelul cornului posterior al măduvei spinării. Declanșarea sensibilizării centrale

este dată, la nivel molecular de activarea receptorilor NMDA din cel de al doilea neuron al căii nociceptive, aflat în acest corn posterior al măduvei spinării.

Această hiperexcitabilitate medulară a fost descrisă în mai multe tipuri de intervenții chirurgicale. Este la originea alodiniei mecanice de la periferia leziunii, poate dura câteva zile și, se remite, de regulă spontan. La originea fenomenelor de plasticitate medulară contribuie și activarea „nociceptorilor silențioși”, având ca substrat leziuni de filete nervoase periferice cu hiperexpresia canalelor de sodiu dependente de voltaj și a receptorilor adrenergici. Canalele de sodiu, ca și receptorii NMDA fiind ținte de acțiune cunoscute pentru ketamină și gabapentin. Leziunea neurologică provoacă o reacție inflamatorie cu degenerescență și induce reacții imune susceptibile să amplifice fenomenele de sensibilizare periferică și centrală prin producția de molecule de semnal...alterarea expresiei unor gene pot induce modificări durabile de excitabilitate neruonală, care se pot remite spontan după câteva săptămâni sau, asociate unor modificări anatomice induse de leziunea neurologică, pot rămâne permanente, cu atenuare variabilă în timp. Dacă aceste modificări sunt mai bine cunoscute și studiate în acest moment la nivel medular, este foarte probabil ca ele să existe la toate nivelurile de prelucrare a semnalului nociceptiv, atât la nivel periferic, cât și central, până la integrarea corticală.

Prevalența durerii neuropatice în faza acută postoperatorie a fost estimată la cca 1-3% din bolnavi, dar o componentă neuropată a fost identificată la cca 56% din bolnavii cu durere cronică postoperatorie. (Hayes, 1997). Dacă în majoritatea cazurilor de durere cronică postoperatorie poate fi identificată o componentă neuropată, rămâne totuși întrebarea: de ce leziunile structurilor nervoase periferice nu provoacă întotdeauna dureri cronice, dar și de ce algii cu caracter neuropat pot să apară postoperator la rădăcini nervoase care nu au fost interesate de incizia chirurgicală, așa cum se întâmplă, de pildă în mastectomie.

Ca factori de risc pentru cronicizarea durerii postoperatorii au fost identificați:

- durere postoperatorie severă cu durata de peste o lună,
- sindrom dureros cronic preexistent sau
- utilizare cronică de opioide,
- intervenții chirurgicale repetate sau
- vulnerabilitate psihologică, anxietate, depresie, comportament neurotic, dar și
- intervenții medico- chirurgicale cum ar fi: intervenții chirurgicale cu risc de leziune de structuri nervoase, leziuni postiradiere chimioterapie neurotoxică, etc.

Riscul este apreciat ca superior pentru femei(ex posttoracotomie sau colecistectomie), iar vârsta tânără și index ponderal crescut pentru hernia inghinală, bypass aortocoronarian sau mastectomie. Eisenach(Pain, 2008) apreciază că un scor VAS $\geq 7/10$ după operația cezariană (aspect semnalat la cca 17% din paciente) crește de cca 2.5 ori riscul de durere persistentă la 8 săptămâni(cca 8,8%) fapt care se asociază cu o triplare a incidenței depresiei postpartum (cca 11.2%).

Durerea cronică după chirurgie mamară a fost descrisă inițial după chirurgia oncologică, dar ulterior a fost semnalată și postpatologie benignă, inclusiv intervenții estetice. În patru studii derulate între 1986- 1996, peste 25% din femei raportează dureri la cca un an după intervenție; acuzele dureroase sunt variate: durere la nivelul inciziei chirurgicale, a glandei mamare sau peretelui toracic (incidență estimată de cca 11- 57%), durere de tip „membru fantomă” (13-24%) sau dureri în brațul/umărul controlateral (12-51 %). (Macrae, 1999)

Durerea cronică postoperatorie apare uneori imediat după intervenția chirurgicală(fiind un eveniment continuu), are o latență medie de apariție de cca 6 săptămâni, dar a fost semnalat la intervale de timp care pot ajunge la 26 de săptămâni.

Acuzele de tip „membru fantomă” (durere sau doar paretezii/disestezii) au incidență variabilă de la 13% la 3 luni, la cca 17% la 6 ani. O treime din bolnave pot acuza durere la nivelul cicatricii postoperatorii cu minimă ameliorare în timp, după cum o bună parte din pacienți pot avea acuze dureoase simultane, cu semiologia descrisă mai sus.

Mecanismul durerii postoperatorii care se instalează precoce este puțin cunoscut. Modelele care descriu fiziopatologia modificărilor senzoriale postlezionale sunt preluate în mare măsură de la modelele experimentale animale de durere acută nociceptivă, dar există rezerve că acestea se pot transla la durerea postoperatorie la om; durerea la nivelul inciziilor chirurgicale poate avea mecanism ischemic, iar inflamația ar putea avea un rol mai redus față de ceea ce s-a crezut inițial. În cazul durerii postmastectomie mecanismul postulat multă vreme a fost cel al leziunii de structuri nervoase(după chirurgie sau iradiere). Leziunea tisulară indusă de incizia chirurgicală determină sensibilizare spinală(activare metabolică și hiperexcitabilitatea neuronilor spinali nociceptivi, expandarea câmpurilor receptoare și modificarea procesării stimulilor de intensitate nonociceptivă). Modificările neuroplastice postoperatoriisubliniază dezvoltarea durerii „patologice”, care poate fi primar, secundară sau hiperalgezie.

Durerea cronică posttoracotomie este raportată cu incidență variabilă, de la 5% (Connacher, 1992), la 10- 50% (Richardson, 1994), durerea posttoracotomie posterolaterală fiind unul din sindroamele dureroase cronice de cea mai mare severitate raportate. Cca 22% din bolnavi semnalează nevralgia posttoracotomie la 2 luni, iar 4% la 12 luni, cca 15% din bolnavi având nevoie de terapie a durerii în clinici multidisciplinare specializate, fapt care atestă indirect gravitatea acuzelor, dar și dificultăți majore de terapie clasică a acestora. Este demn de semnalat că de multe ori DCPO este precedată de durere severă postoperatorie, dificil de tratat(Katso și col., 1992), care este un element predictiv important pentru DCPO. Alt element important de urmărit este durerea toracică preexistentă intervenției chirurgicale, element care este de asemenea recunoscut ca factor predictiv important al DCPO (Keller, 1994), dar nu este clar dacă durerea cronică este continuarea sau exacerbarea celei preexistente (posibil în legătură cu evoluția bolii oncologice) sau un nou sindrom dureros dezvoltat în postoperator. Tipul de intervenție chirurgicală constituie element predictiv important...

Durerea cronică posttraumatică sau după intervenții în ortopedie. Dacă în perioada posttraumatică imediată durerea este un fenomen anticipat și tratat, persistența sa după faza acută este mai puțin studiată. Date relativ recente indică faptul că la majoritatea celor cu fracturi de bazatism. in sau ale membrilor inferioare, durerea cronică este prezentă la cca 5-7 ani de la traumatism, asociată cu dizabilitate, depresie și alterarea calității vieții. 73% din bolnavii cu fracturi de membru inferior au raportat durere la 7 ani de la trauma și între 45-80% din pacienții cu fracturi de bazin au acuze dureroase moderate- severe. Ca factori de risc pentru cronicizare au fost identificați: durerea severă la debut, depresia majoră netratată, dependența de alcool, tutun sau droguri de administrare intravenoasă.

Intervențiile din ortopedie pot fi grevate de durere cronică; meniscectomia deschisă este reputată ca producătoare de leziuni de nerv periferic urmate de durere cronică de durată, după cum diversele tipuri de proteze de șold se asociază cu oncidență variabilă a DCPO (Johnson, 1989, Burkart, 1993).

Colecistectomia se poate însoți de durere cronică în proporții variabile. Mai toți bolnavii au avut anterior intervenției durere persistentă visceral și poate fi dificil de diferențiat durerea

cronică postoperatorie de persistența simptomatologiei digestive. Colecistectomia laparoscopică se asociază cu reducerea incidenței acuzelor dureroase la nivelul plăgii operatorii, dar bolnavii la care a persistat simptomatologia digestivă au raportat un grad similar de insatisfacție în legătură cu calitatea vieții cu cei care au avut intervenția clasică.

DCPO este raportată la cca 10% din bolnavi și după **chirurgia peretelui abdominal** (hernie inghinală) și constituie o problemă foarte serioasă având în vedere numărul mare de intervenții chirurgicale de acest tip. Durerea este suficient de severă pentru a limita nivelul activităților zilnice la 25% din bolnavi (Pooblan, 2000), femeile și bolnavii de vârstă tânără fiind mai des afectați. Există o colerație și între durerea cronică postherniorafie și disfuncția sexuală; 1-6% din bolnavi pot prezenta durere testiculară reziduală, iar 1-4% disfuncție erectilă indusă de durerea cronică postoperatorie. Strategii analgetice preventive multimodale de durată (cca 2 săptămâni) pot reduce rata cronicizării durerii postoperatorii la acești bolnavi.

Alte sindroame dureroase cronice postoperatorii:

Durerea cronică după **chirurgie dentară** este raportată în cca 3- 13% din cazuri în chirurgia ortodontică (Marbach, 1982, Lobb, 1996), recunoscând ca entități clinice: disestezia, durerea în “dintele fantomă” sau odontalgia atipică (Marbach, 1978). **Simpatectomia lombară**, deschisă sau percutană, poate induce o nevralgie postsimpatectomie la cca 12-35% din pacienți, (Reid, 1970, Cousins, 1979). Sindroame dureroase cronice sunt citate și după **chirurgia cardiacă**, ex.; durerea posttoracotomie, durerea după incizia sternului, durere indusă de revascularizare (variantea tehnică ce presupune folosirea arterei mamare interne fiind grevată de o incidență mai mare a durerii cronice, comparative cu grefonul venos, End, Wells, 1991).

Durerea cronică după **amputație de rect** de tip durere în membru fantomă este descrisă cu incidență variabilă; cca 18%- Ovensen, 1991 sau cca 11% la 5 ani- Boas, 1993, remarcând că bolnavii la care durerea cronică debutează tardiv postoperator au risc crescut de recidivă tumorală, iar 80% din acești bolnavi riscă să moară prin recidivă tumorală, comparativ cu cei la care DCPO debutează precoce. Cercetătorii au mai remarcat și faptul că puțini dintre bolnavi fuseseră informați la vizita preoperatorie despre riscul disesteziilor și al durerii postoperatorii de tip membru fantomă și afectarea aferentă a calității vieții induse de aceste aspecte, motiv pentru care este de dorit ca riscul apariției durerii cronice postoperatorii să fie explicat bolnavilor, inclusiv modul în care aceasta poate afecta calitatea vieții.

Durerea cronică după **intervenții ginecologice** este raportată în mod diferit (7-12% sau chiar până la 38%-Grant, 1984). În chirurgia urologică durerea după prostatectomie poate persista cca 20 de săptămâni la peste 30% din pacienți, dar cu simptomatologie de intensitate medie (Niesel, 1996). Durerea cronică testiculară după vasectomie este raportată la cca 5-33% din bolnavi (Ahmed, 1997, McMahon, 1992)

Datele de mai sus evidențiază în cifre importanța DCPO, ca sechelă postoperatorie care afectează în grad, variabil, uneori semnificativ calitatea vieții bolnavilor pe perioade variabile de timp. Cum din toate intervențiile terapeutice pre-, intra- și postoperatorii, prevenția s-a dovedit a fi modalitatea cea mai eficientă de control, cercetătorii au căutat, pe de o parte să elucideze mecanismele cronicizării durerii postoperatorii, iar pe de alta, terapii de prevenire a acesteia. Este posibil să existe și o predispoziție genetică de apariție a durerii cronice, dar factorii de risc identificați subliniază importanța preexistenței unui sindrom dureros cronic...controlul adecvat al durerii severe în postoperator și analgezie multimodală reduc incidența DCPO. O componentă importantă responsabilă de cronicizarea durerii postoperatorii este dată de sensibilizarea sistemului nervos central și hiperalgezia mecanică (elemente de semiologie neurologică ce

semnifică modificări acute în procesarea semnalului nociceptiv din plaga operatorie, neuroplasticitate...)

Factori predictivi ai durerii cronice postoperatorii

Identificarea acestor elemente predictive pentru dezvoltarea durerii cronice postoperatorii are importanță deosebită, deoarece pot conduce la un mai bun management perioperator, care să reducă riscul cronicizării DPO. Chestionar Janssen, 2008....

Factori care țin de pacient

Factori genetici și fenotipici

Vârsta

Indierent de tipul de intervenție chirurgicală, înaintarea în vârstă constituie un factor de ameliorare a acuzelor dureroase postoperatorii; există autori(Poleshuk, 2006), care afirmă că fiecare an diminuează intensitatea acuzelor dureroase postmastectomie cu cca 5%. Pentru vârstnici însă, sunt cunoscute durerile în articulațiile de susținere, care se accentuează cu vârsta, motiv pentru care, intervențiile din ortopedie pe aceste articulații sunt creditate cu un risc crescut de apariție a durerilor cronice.

Sexul

Un mai slab control al mecanismelor descendente inhibitorii nociceptive la femei, dar și o posibilă implicare hormonală, face ca acestea să aibă un prag la durere mai redus comparativ cu bărbații.

Durerea preoperatorie

Sindromul dureros preexistent intervenției chirurgicale este recunoscut de multă vreme ca un factor predictiv pentru apariția durerii cronice postoperatorii. Pe lângă aceasta, consumul de opioid din preoperator se corelează, posibil, cu apariția fenomenului de hiperalgezie în postoperator, acuze dureroase severe și probleme deosebite de control al durerii în postoperatorul imediat. Este unul din motivele pentru care și nivelul consumului preoperator de opioide este considerat un factor predictiv de cronicizare a durerii postoperatorii.

Pentru succesul strategiei analgetice postoperatorii este extrem de important ca diagnosticul sindromului dureros cronic să fie făcut cu acuratețe din preoperator. Este esențială identificarea (și abordarea adecvată) a componentei neuropate a acestuia. Terapia adecvată (conform ghidurilor actuale cu antidepressive și/sau anticonvulsivante) trebuie instituită preoperator și monitorizată de medicul anestezist. Acuratețea diagnosticului poate fi susținută și cu ajutorul unor chestionare de screening precum DN 4 (Douleur neuropathique 4) sau Pain Detect (care pot fi accesate pe site-ul www.arsd.ro/durere neuropata). Terapia adecvată va permite un mai bun control al durerii postoperatorii, cu o mai bună calitate a vieții perioperator și recuperare mai rapidă.

Factori psihosociali

Dintre aceștia, anxietatea, depresia, personalitatea introvertită, favorizează scăderea pragului la durere și exacerbarea acuzelor dureroase postoperatorii. Personalitățile care au

