

ARTICOL ORIGINAL

Durerea postoperatorie persistentă – factori de risc și prevenire: studiu prospectiv, de cohortă

Natalia Belii^{1*}

¹Catedra de anesteziologie și reanimatologie nr. 1 „Valeriu Ghereg”, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova.

Data primirii manuscrisului: 05.04.2017
Data acceptării spre publicare: 25.04.2017

Autor corespondent:

Natalia Belii, asistent universitar
Catedra de anesteziologie și reanimatologie nr. 1 „Valeriu Ghereg”
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, Chișinău, Republica Moldova, MD-2004
e-mail: natalia.belii.med@gmail.com

Ce nu este cunoscut, deocamdată, la subiectul abordat

Nu au fost, deocamdată, identificați factorii de risc cu o specificitate și sensibilitate acceptabile pentru a evalua și prognoza riscul durerii postoperatorii persistente și care să facă, astfel, posibilă prevenirea cronicizării durerii postoperatorii.

Ipoteza de cercetare

Identificarea în perioada perioperatorie a unor parametri (legați de pacient, actul medical) potențial gestionabili și testarea lor în calitate de factor de risc pentru durerea postoperatorie persistentă la 3 sau 6 luni postoperator.

Noutatea adusă literaturii științifice din domeniu

S-a constatat că iluminarea naturală insuficientă în postoperatoriu este factor de risc pentru durerea postoperatorie persistentă la 6 luni postintervențional.

Rezumat

Introducere. Durerea postoperatorie persistentă (DPOP) a devenit o problemă prioritară de sănătate publică și urmează a fi inclusă ca entitate nozologică separată în Clasificarea Internațională a Maladiilor (CIM-11). Implicând, deopotrivă, componentele nociceptiv și neuropat, prevalențele și severitatea DPOP raportate, variază substanțial în dependență de metodologia studiilor. Posibilitatea de a evalua și prognoza exact riscul dezvoltării unei DPOP ne-ar permite să o ținem preemptiv. DPOP a fost asociată cu sexul feminin, vârsta <55 de ani, durerea și consumul de analgezice în preoperator, elemente bio-psiho-sociale, DPO intensă, caracterul neuropat al durerii. În studiul dat, a fost cercetată calitatea de factor de

ORIGINAL ARTICLE

Persistent postoperative pain – risk factors and prevention: prospective, cohort study

Natalia Belii^{1*}

¹Chair of anesthesiology and reanimatology no. 1 “Valeriu Ghereg”, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova.

Manuscript received on: 05.04.2017
Accepted for publication on: 25.08.2017

Corresponding author:

Natalia Belii, assistant professor
Chair of anesthesiology and reanimatology no. 1 “Valeriu Ghereg”
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy
165, Ștefan cel Mare și Sfânt ave., Chisinau, Republic of Moldova, MD-2004
e-mail: natalia.belii.med@gmail.com

What is not known yet, about the topic

Risk factors with acceptable specificity and sensitivity have not yet been identified, to assess and predict the risk of persistent postoperative pain and thus, to prevent postoperative chronic pain.

Research hypothesis

Identification in the perioperative period of some potentially manageable parameters (patient-related, medical act) and their testing as a risk factor for persistent postoperative pain at 3 or 6 months postoperative.

Article's added novelty on this scientific topic

Insufficient post-operative illumination was found to be a risk factor for persistent postoperative pain at 6 months postinterventional.

Abstract

Introduction. Persistent postoperative pain (PPOP) has become a priority public health issue and is to be included as a separate nozological entity in the International Classification of Diseases (CIM-11). By implicating both, nociceptive and neuropathic components, the prevalence and severity of reported PPOP, vary substantially depending on the study methodology. The ability to accurately assess and forecast the risk of developing a PPOP, would allow us to target it preemptively. PPOP was associated with female gender, <55 years of age, pain and consumption of analgesics in preoperative, bio-psycho-social elements, intense PPO, neuropathic pain. In this study was investigated the risk factor of a number of new pa-

risc a unei serii de parametri noi (de ex.: intervenția efectuată noaptea, amânarea intervenției, iluminarea artificială sau naturală în postoperator etc.).

Material și metode. Studiul de tip prospectiv, observațional, de cohortă. Acordul Comitetului de Etică a Cercetării și a pacientului eligibil – obținute. Înrolați pacienți majori, fără comorbidități severe. Seturi de date complete, analizate – 296. Au fost înregistrați parametrii antropometrici, tipul intervenției, durata anesteziei, durata intervenției, precum și o serie de parametri testați în calitate de factor de risc: factori preoperatori, intraoperatori și postoperatori, ce țin nemijlocit de pacient sau de actul medical propriu-zis și medicația administrată. Softul statistic utilizat: *GraphPad Prism, versiunea 6* (Graph Pad Software Inc, CA, SUA).

Rezultate. Populația chirurgicală studiată – omogenă din punctul de vedere al masei corporale, înălțimii, duratei anesteziei și intervenției chirurgicale; eterogene după sex (preponderent femei) și tipul de chirurgie (44,9% – colecistectomii laparoscopice). Factori de risc pentru DPOP la 3 luni postchirurgical: magnificarea (subscor PCS) (RR=1,7 [95CI: 1,1 – 2,7]; p=0,0368) și durata intervenției ≥60 min (RR=1,8; [95CI: 1,2 – 2,7]; p=0,0209). Factori de risc pentru DPOP la 6 luni distanță de la intervenția chirurgicală – iluminarea naturală (RR=0,42; [95CI: 0,21 – 0,84]; p=0,0101) – identificată, astfel, ca factor protectiv, preventiv.

Concluzii. Durata peste 60 de min a intervenției chirurgicale, ce implică consum comparativ mai mare de opioizi se precipită în fenomene adverse specifice, inclusiv inducerea hiperalgeziei, DPO intensă și DPOP la 3 luni postchirurgical. Iluminarea naturală insuficientă în postoperator s-a confirmat ca factor de risc pentru DPOP la 6 luni postintervențional.

Cuvinte cheie: durere postoperatorie persistentă, durere cronică, neuroplasticitate maladaptivă, factori de risc.

Introducere

Durerea postoperatorie persistentă (DPOP) este a doua cauză (28,2%) din grupul celor mai frecvente adresări la o Clinică de Durere [1], fiind asociată și cu scoruri joase ale calității vieții. Cu toate acestea, DPOP rareori figurează în diagnosticalele stabilite în afara Clinicilor de Durere.

DPOP este definită ca durerea care persistă mai mult de 2 luni postoperator [2]. Pentru ca durerea cronică să fie definită de origine postchirurgicală, Macrae W. și Davies H. (1999) [2] au propus criterii specifice: durerea trebuie să fi apărut după o intervenție chirurgicală, să dureze cel puțin 2 luni în postoperator, alte cauze ale durerii fiind cercetate și eliminate; de asemenea, posibilitatea ca durerea să fie legată de o condiție pre-existentă trebuie exclusă.

Deși, toate tipurile de chirurgie pot duce la DPOP, unele intervenții chirurgicale raportează prevalențe mai mari. Prevalențele DPOP variază, după cum urmează: chirurgia sânnului (20-50%, dintre care DPOP severă 5-10%), cezariană (10%, DPOP severă 4%), amputație (30-60%, DPOP severă 5-10%), chirurgia toracică (30-50%, DPOP severă 10%), hernia inghinală (10-30%, DPOP severă 2-4%), by-pass aorto-coronarian (30-50%, DPOP severă 5-10%) chirurgia coloanei

parametri (eg. night intervention, delaying the intervention, artificial or natural illumination in the postoperative etc.).

Material and methods. Prospective, observational, cohort study. Research Ethics Committee and Eligible Patient Agreement – obtained. Enrolled major patients without severe comorbidities. Complete data sets, analyzed – 296. Anthropometric parameters, type of intervention, duration of anesthesia, duration of intervention, as well as a set of parameters tested as a risk factor: perioperative, intraoperative and postoperative factors, directly related to the patient or the actual medical act and administered medication. Used statistical software: *GraphPad Prism, version 6* (Graph Pad Software Inc., CA, USA).

Results. Surgical population studied – homogeneous in terms of body mass, height, duration of anesthesia and surgical intervention; heterogeneous by sex (predominantly women) and type of surgery (44.9% – laparoscopic cholecystectomies). Risk factors for PPOP at 3 months postsurgical: magnification (PCS subscore) (RR=1.7 [95CI: 1.1 – 2.7]; p=0.0368) and duration of intervention ≥60 min (RR=1.8; [95CI: 1.2 – 2.7]; p=0.0209). Risk factors for PPOP at 6 months after surgery – natural illumination (RR=0.42; [95CI: 0.21 – 0.84]; p=0.0101) – identified as a preventive protective factor.

Conclusions. The duration of over 60 minutes of surgery, involving comparatively higher opioid consumption, precipitates in specific adverse events, including the induction of hyperalgesia, intense PPO and PPOP at 3 months postsurgical. Insufficient natural illumination in the postoperative was confirmed as a risk factor for PPOP at 6 months postinterventional.

Key words: persistent postoperative pain, chronic pain, maladaptive neuroplasticity, risk factors.

Introduction

Persistent postoperative pain (PPOP) is the second cause (28.2%) of the most frequent address at a Pain Clinic [1], and is associated with low life quality scores. However, PPOP rarely appears in established diagnostics outside Pain Clinics.

PPOP is defined as pain that persists for more than 2 months postoperatively [2]. For chronic pain, to be defined by postsurgical origin, Macrae W. and Davies H. (1999) [2] proposed specific criteria: pain should have occurred after surgery, last at least 2 months postoperatively, other causes of the pain being researched and eliminated; also, the possibility that pain is related to a pre-existing condition should be excluded.

Although, all types of surgery can lead to PPOP, some surgeries report higher prevalence. The prevalence of PPOP varies as follows: breast surgery (20-50%, of which severe PPOP 5-10%), caesarean (10%, severe PPOP 4%), amputation (30-60%, severe PPOP 5-10%), thoracic surgery (30-50%, severe PPOP 10%), inguinal hernia (10-30%, severe PPOP 2-4%), aortic coronary bypass (30-50%, severe PPOP 5-10%) spine surgery (15-50%, severe PPOP 5-10%), orthopedic surgery (10-30%, severe PPOP 5-10%) [3].

Currently, are formulated 5 conceptual hypothesis of pain

vertebrale (15-50%, DPOP severă 5-10%), chirurgia ortopedică (10-30%, DPOP severă 5-10%) [3].

Actualmente, sunt formulate 5 ipoteze conceptuale ale mecanismelor persistenței durerii: (1) semnalizarea noxioasă persistentă din periferie; (2) modificările neuroplastice maladative din măduva spinării sau în structurile cerebrale superioare; (3) compromiterea modulării inhibitorii a stimulului noxic; (4) modularea facilitatorie excesivă descendentă; (5) remodelarea cerebrală maladativă [4].

Factorii de risc, patogeneza și strategiile de prevenire continuă să fie discutate și cercetate pe larg [5]. Cei mai importanți predictorii raportați, sunt: sexul feminin [6], vârsta [7], factorii psihosociali [8], durere în antecedente: în regiunea intervenției chirurgicale sau având altă localizare [9]; tipul de intervenție chirurgicală [10], intensitatea durerii postoperatorii (DPO) [11], leziunea nervului [12], consum preoperator de analgezice [13]. Factorii intraoperatorii listați, cel mai frecvent, sunt intervențiile chirurgicale majore [14], complicațiile postoperatorii și necesitatea unei reintervenții [15]. Factorii postoperatorii: DPO intensă [16], caracterul neuropat al percepției dureroase [17]. La rândul ei, DPO intensă induce pacientului o stare de anxietate, neajutorare, depresie, dereglări de somn – toate contribuind la agravarea percepției DPOP.

După datele Biroului Național de Statistică, anual, în Republica Moldova se efectuează aproximativ 150.000 de intervenții chirurgicale. Prevalența DPOP la 3 și 6 luni postoperatoriu (evaluată pe modelul colecistectomiei laparoscopice și a hernioplastiei inghinale), pentru Republica Moldova, este de 38,4%, dintre care, 18,5%, adică fiecare al 5-lea pacient, va acuza o DPOP severă (≥ 5 puncte, evaluată cu Scorul Vizual Numeric, SVN). Un simplu calcul arată că cca 57.600 de pacienți se vor alege cu DPOP, iar 10.656 – vor suferi de DPOP severă, tratamentul căreia este costisitor, de lungă durată și cu eficiență redusă.

Scopul lucrării a fost testarea calității de factor de risc pentru o serie de parametri legați de pacient, de asistența medicală și medicația utilizată în perioada perioperatorie, pentru dezvoltarea DPOP la distanță de 3 și 6 luni după intervenția chirurgicală.

Material și metode

Design-ul și parametrii studiului

Studiul de tip prospectiv, observațional, de cohortă, s-a desfășurat în perioada martie 2011 – octombrie 2012 în Clinica de Anestezie și Reanimare a Institutului de Medicină Urgentă din Chișinău și a înrolat 296 de pacienți. Etapele temporale ale studiului au fost: în perioada martie 2011 – aprilie 2012, pacienții au fost înrolați în studiu și evaluați primar, iar între iunie 2011 și iulie 2012, s-a desfășurat evaluarea la 3 și 6 luni postintervențional. Protocolul de cercetare a fost aprobat de către Comitetul de Etică a Cercetării (CEC) al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (înregistrat cu nr. 2 din 09.12.2010. Președinte al CEC – Prof. Mihai Gavriluc). Toți pacienții incluși au semnat acordul informat de participare în studiu.

Participanții

Au fost evaluați pentru eligibilitate 608 de pacienți; 312 dintre ei au fost excluși (182 de pacienți – cu o zi înainte de

persistence mechanisms: (1) permanent noxious signaling from the periphery; (2) maladaptive neuroplastic changes in the spinal or in the higher brain structures; (3) compromise inhibitory modulation of the noxious stimulus; (4) descending excessive modulation; (5) maladaptive cerebral remodeling [4].

Risk factors, pathogenesis and prevention strategies continue to be discussed and extensively researched [5]. The most important reported predictors are: female gender [6], age [7], psychosocial factors [8], history of pain: in the surgical site or other location [9]; type of surgery [10], postoperative pain intensity (POP) [11], nerve injury [12], preoperative analgesic consumption [13]. The most commonly reported intraoperative factors are major surgery [14], postoperative complications, and necessity for reintervention [15]. Postoperative factors: intense POP [16], neuropathic character of painful perception [17]. In turn, intense POP induces a state of anxiety, helplessness, depression, sleep disturbances – all contributing to aggravation of PPOP perception.

According to the National Bureau of Statistics, about 150,000 surgical interventions are performed, annually, in the Republic of Moldova. The prevalence of PPOP at 3 and 6 months postoperatively (evaluated on the model of laparoscopic cholecystectomy and inguinal hernioplasty) for the Republic of Moldova is 38.4%, of which 18.5%, ie every 5th patient, will accuse one severe PPOP (≥ 5 points, evaluated with Visual Numeric Scale, VNS). A simple calculation shows, that about 57,600 patients will have PPOP, and 10,656 will suffer from severe PPOP, which is costly, long-lasting, and poorly effective.

The purpose of this study, was to test the risk factor quality for a series of patient-related parameters, medical care and medication, used during the perioperative period, for the development of PPOP at 3 and 6 months after surgery.

Material and methods

Design and study settings

The prospective, observational, cohort study, was conducted in March 2011 – October 2012 in the Clinic of Anesthesiology and Reanimatology of the Institute of Emergency Medicine from Chisinau, and enrolled 296 patients. The timeframes of the study were: from March 2011 to April 2012, patients were enrolled in the study and assessed primary, and between June 2011 and July 2012, was performed the assessment at 3 and 6 months postinterventionally. The research protocol was approved by the Research Ethics Committee (REC) of the Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy (registered with no. 2 of 09.12.2010, President of the REC – Prof. Mihai Gavriluc). All the included patients signed the written informed agreement to participate in the study.

Participants

Were evaluated for eligibility 608 patients; 312 of them were excluded (182 patients – the day before the intervention, 130 patients – the day after the intervention). Complete data sets of patients, enrolled in the first 24 hours after sur-

intervenție, 130 de pacienți – în ziua următoare intervenției). Seturi de date complete de pacienți înrolați în primele 24 de ore postoperator – 296. La 3 luni evaluați 75 de pacienți, la 6 luni au răspuns 50 de pacienți. Diagrama de flux CONSORT a pacienților înrolați este prezentată în Figura 1.

Criteriile de includere în studiu au fost:

- pacient adult (≥18 ani), fără durere cronică preexistentă;
- semnarea acordului informat scris de înrolare în studiu;
- ASA I-II;
- abilitatea pacienților de a înțelege și răspunde la întrebările din chestionar;
- chirurgia abdominală și a aparatului locomotor;
- prezența minimă de 6 ore în unitatea chirurgicală (după transferarea din sala de trezire);

gery – 296. At 3 months, evaluate 75 patients, 50 patients responded to 6 months. The CONSORT flow diagram of enrolled patients is shown in Figure 1.

The study inclusion criteria were:

- adult patient (≥18 years) without preexisting chronic pain;
- signing the informed written enrollment agreement in the study;
- ASA I-II;
- patients' ability to understand and answer questions in the questionnaire;
- abdominal surgery and locomotor apparatus;
- minimum presence of 6 hours in the surgical unit (after transfer from the wake room);

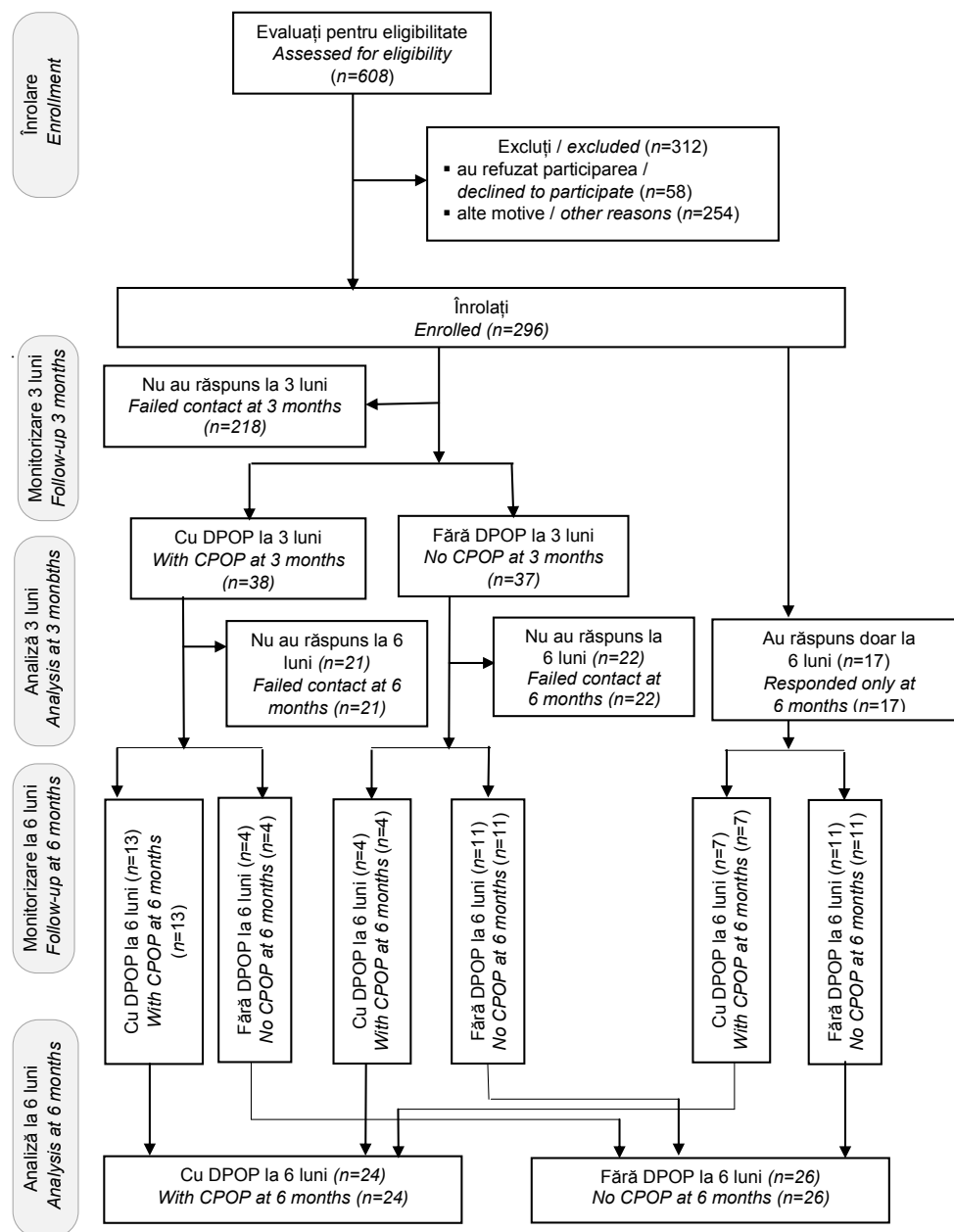


Fig. 1 Diagrama de flux CONSORT a pacienților înrolați.

Fig. 1 CONSORT flow diagram of enrolled patients.

Tabelul 1. Dozele de anestezic local, AINS și analgezic opioid, utilizate pentru analgezia postoperatorie.**Table 1.** Local anesthetic doses, NSAIDs and opioid analgesic, used for postoperative analgesia.

Medicamentul / Drug	Doza unică / Single dose	Calea de administrare / Administration way	Prize în 24 ore / 24 hours sockets	Comentarii / Comments
AINS / NSAIDs				
Ketorolac / <i>Ketorolac</i>	30 mg	i.m.	1-3 ori/24 ore / 1-3 time/24 h	Intranesteziac, până la suturare, ulterior – în unitatea chirurgicală / <i>Intaanesteziac, until suturing, then – in the surgical unit</i>
Ketoprofen / <i>Ketoprofene</i>	100 mg	i.m.	1-2 ori/24 ore / 1-2 times/24 h	Intranesteziac, până la suturare, ulterior – în unitatea chirurgicală / <i>Intaanesteziac, until suturing, then – in the surgical unit</i>
Dexketoprofen / <i>Dexketoprofene</i>	50 mg	i.m.	1-3 ori/24 ore / 1-3 times/24 h	Intranesteziac, până la suturare, ulterior – în unitatea chirurgicală / <i>Intaanesteziac, until suturing, then – in the surgical unit</i>
Dexalgin / <i>Dexalgin</i>	50 mg	i.m.	1-2 ori/24 ore / 1-2 times/24 h	Intranesteziac, până la suturare, ulterior – în unitatea chirurgicală / <i>Intaanesteziac, until suturing, then – in the surgical unit</i>
Metamizol / <i>Metamizole</i>	1000 mg	i.m.	1-3 ori/24 ore / 1-3 times/24 h	Intranesteziac, până la suturare, ulterior – în unitatea chirurgicală / <i>Intaanesteziac, until suturing, then – in the surgical unit</i>
Plenalgin / <i>Plenalgin*</i>	5 ml	i.m.	1-3 ori/24 ore / 1-3 times/24 h	Intranesteziac, până la suturare, ulterior – în unitatea chirurgicală / <i>Intaanesteziac, until suturing, then – in the surgical unit</i>
Analgezice opioide / Opioid analgesics				
Promedol / <i>Promedolum</i>	20 mg	i.m.	1 dată/24 ore / 1 time / 24 h	În unitatea de supraveghere postoperatorie / <i>In the recovery room</i>
Morfină / <i>Morphine</i>	2 mg	i.v.	la SVN \geq 5 / at VNS \geq 5	În unitatea de supraveghere postoperatorie, cu reevaluarea durerii la 5-10 min și repetarea bolusului până la SVN <3 / <i>In the recovery room. Pain assessment every 5 to 10 min, with rebolus to VNS <3</i>
Tramadol / <i>Tramadol</i>	100 mg	i.m.	1-3 ori/24 ore / 1-3 times / 24 h	În unitatea de supraveghere postoperatorie, cât și în unitatea chirurgicală / <i>In recovery room and surgical unit</i>
Omnopon / <i>Omnoponi*</i>	2% – 1 ml	i.m.	1 dată/24 ore / 1 time/24 hours	În unitatea de supraveghere postoperatorie / <i>In the recovery room</i>
Anestezice locale / Local anesthetics				
Bupivacaină / <i>Bupivacaine</i>	0,25%, 5 ml/oră / 0.25%, 5ml/h	Spațiu peridural / <i>Peridural space</i>		În unitatea de supraveghere postoperatorie / <i>In the recovery room</i>
Lidocaină / <i>Lidocaine</i>	0,5%, 5 ml/oră / 0.5%, 5 ml/h	Spațiu peridural / <i>Peridural space</i>		În unitatea de supraveghere postoperatorie / <i>In the recovery room</i>

Notă: Combinațiile dintre AINS și opioizi în seria studiată a fost aleatorie (practică curentă). * – preparat complex.

Note: Combinations between NSAIDs and opioids in the studied series were random (current practice). * – complex preparation.

Criteriile de excludere din studiu au fost:

- dorința exprimată de pacient de a ieși din studiu;
- necompletarea chestionarului remis.

După obținerea acordului informat de participare, în fișa de studiu au fost completate datele personale și clinice ale pacientului. În ziua premergătoare intervenției chirurgicale, pacienții au completat chestionarul PCS (engl. *Pain Catastrophizing Scale*). În primele 24 de ore, pacienții și-au auto-evaluat cu ajutorul scorului vizual numeric (SVN) durerea resimțită (DPO la revenirea din anestezie, DPO intensă \geq 5 SVN) și au completat chestionare evaluative ale durerii, va-

Exclusion criteria in the study were:

- patient's desire to leave the study;
- failure to complete the questionnaire.

After receiving the informed participation agreement, was completed in the study record the patient's personal and clinical data. On the day before the surgery, patients completed the Pain Catastrophizing Scale (PCS). In the first 24 hours, patients assessed their pain with numerical visual score (VNS) (POP on anesthetic recovery, intense POP \geq 5 VNS) and completed internationally validated pain evaluation questionnaires, offered for completion in their native language (Romanian, Russian):

lidate internațional, care le-au fost oferite spre completare în limba lor maternă (română, rusă): scara de catastrofizare PCS, chestionarul pentru diagnosticarea durerii neuropate DN4 (fr. *Douleur Neuropathique*). Ulterior, cu permisiunea lor, pacienții au fost contactați și interogați telefonic la 3 și 6 luni postoperator, când au constatat prezența sau lipsa durerii și au reevaluat-o (SVN), au primit chestionarele menționate mai sus, le-au completat și le-au expediat înapoi prin intermediul poștei. Momentele temporale de înregistrare a parametrilor sunt reprezentate în diagrama studiului (Figura 2).

pain catastrophe scale, diagnosis questionnaire for neuropathic pain DN4 (fr. *Douleur Neuropathique*). Subsequently, with their permission, patients were contacted and questioned by phone at 3 and 6 months postoperatively, when they found the presence or absence of pain and reassessed it (VNS), they received the above mentioned questionnaires, completed them, and sent them back by post. The time moments of recording parameters are represented in the study diagram (Figure 2).

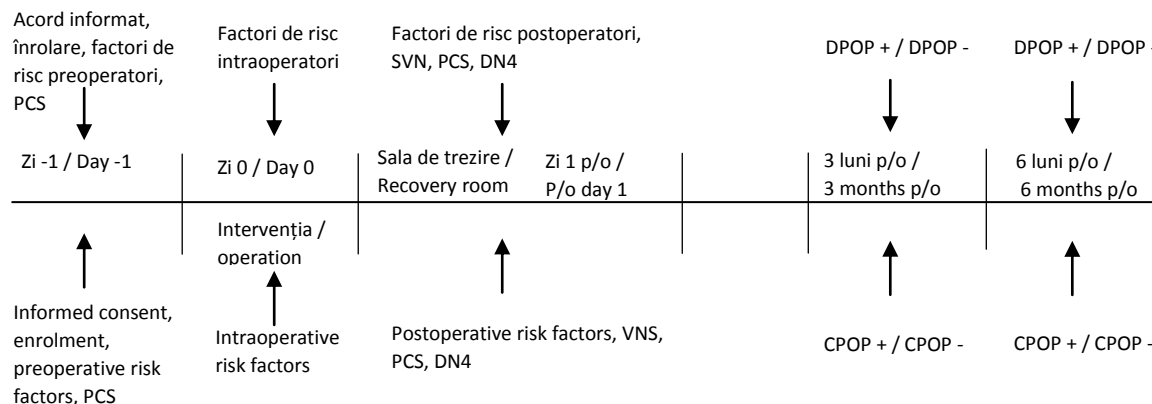


Fig. 2 Design-ul studiului.
Fig. 2 Study design.

Chestionarul PCS constă din 13 itemi, fiecare fiind cotate între 0 (niciodată) și 4 (tot timpul) și poate fi scindat în alte 3 subscoruri: magnificare (suma scorurilor itemilor 6, 7, 13), ruminare (suma scorurilor itemilor 8-11) și neajutorare (suma scorurilor itemilor 1-5, 12). Un scor PCS ≥ 27 denotă o personalitate hipervigilentă.

Chestionarul DN4 Interview este utilizat pentru diagnosticarea durerii neuropate și constă din 2 itemi, ce presupun 7 caracteristici în format de autoevaluare de către pacient. Un scor DN4 ≥ 4 indică la o durere cu caracter neuropat cu o sensibilitate de 80% și o specificitate de 92%.

Asistența anestezică

Pacienții, suferinzi de colecistită calculoasă cronică, au beneficiat de colecistectomie laparoscopică în mod programat.

The PCS questionnaire consists of 13 items, each being rated between 0 (never) and 4 (all time) and can be split into three other subscores: magnification (sum of scores 6, 7, 13), rumination (sum of item scores 8-11) and helplessness (sum of item scores 1-5, 12). A PCS score ≥ 27 denotes a hypervigilance personality.

The DN4 Interview Questionnaire is used to diagnose neuropathic pain and consists of 2 items, which involve 7 features in the patient’s self-assessment format. A DN4 score ≥ 4 indicates a neuropathic pain with a sensitivity of 80% and a specificity of 92%.

Anesthetic assistance

Patients suffering from chronic cholecystitis, were scheduled to receive laparoscopic cholecystectomy. The anesthetic

Tabelul 2. Caracterizarea generală a pacienților înrolați în studiu.
Table 2. Overall characterization of patients enrolled in the study.

Parametru / Parameter	Valori / Values
Vârsta, ani / Age, years	38.0 (extreme: 18.0 – 80.0); [95CI: 36.4 – 39.6]
▪ 18 – 24 ani / years	67/296 (22.6%)
▪ 25 – 44 ani / years	123/296 (41.6%)
▪ 45 – 64 ani / years	103/296 (34.8%)
▪ >65 ani / years	3/296 (1.0%)
Repartizarea pe sexe, b/f / Distribution by gender, m/f	96/296 (32.4%) și / and 200/296 (67.6 %); rația / ratio 1:2.1
Masa corporală, kg / Body mass, kg	74.5 (extreme: 26.0 – 126.0), [95CI: 72.7 – 76.3]
IMC <30 / BMI <30	214/258 (83%)
IMC >30 / BMI >30	43/258 (17%)
Înălțimea, cm / Height, cm	169.0 (extreme: 150.0 – 193.0), [95CI: 168.0 – 169.8]

Tehnica anestezică utilizată la pacienții studiați a fost cea generală intravenoasă, pe pivot inhalator. De același tip de anestezie au beneficiat și pacienții preluați în mod urgent pentru apendectomie. Pacienții care au fost programați pentru hernioplastii inghinale și artroscopii de genunchi, au beneficiat de anestezie spinală și/sau epidurală. Analgezia postoperatorie a fost asigurată prin combinarea dintre AINS și opioizi (Tabelul 1). Menționăm faptul că la unul și același pacient nu s-au combinat 2 AINS.

Parametrii înregistrați și analiza statistică

Au fost înregistrați următorii parametri generali: vârsta, sexul, înălțimea, masa corporală, tipul intervenției, durata anesteziei, durata intervenției și parametrii testați în calitate de factori de risc: factori preoperatori, intraoperatori și postoperatori, ce țin nemijlocit de pacient sau de actul medical propriu-zis și medicația administrată – detalizarea lor nominală este prezentată în Tabelele 3 și 4. Valorile parametrilor au fost numerizate în tabel Excel, după care – importate în softul de analiză statistică *GraphPad Prism, versiunea 6* (*Graph Pad Software Inc., CA, SUA*). Datele sunt prezentate sub formă de valori absolute și relative, sau medie și interval de încredere de 95% a mediei. Au fost calculate: riscul relativ (RR), sensibilitatea (Se), specificitatea (Sp), valoarea predictivă pozitivă (VPP), valoarea predictivă negativă (VPN) și raportul de verosimilitate (LR). Un $p < 0,05$ a fost considerat statistic semnificativ.

Rezultate

Caracterizarea generală a pacienților înrolați în studiu este prezentată în Tabelul 2. Populația studiată a fost omogenă după masa corporală și înălțime și heterogenă după repartizarea pe sexe. Durata medie a anesteziei (minute) 114,2 (extreme: 30-300), [95% CI: 109,1 – 119,2] și durata medie a intervenției chirurgicale (minute) a constituit 48,6 (extreme: 10-160), [95% CI: 45,8 – 51,5].

Populațiile chirurgicale studiate au fost: chirurgia abdominală – apendectomie (105/296 [35,5%]), colecistectomie laparoscopică (133/296 [44,9%]), hernioplastie inghinală (30/296 [10,1%]), histerectomie (6/296 [2,0%]); chirurgia aparatului locomotor – amputare degete membru superior/inferior (6/296 [2,0%]), artroplastie de genunchi (4/296 [1,4%]), artroscopie de genunchi (12/296 [4,1%]).

Parametrii principali de rezultat al studiului au fost o serie de factori presupuși a fi de risc, care au fost cercetați în ipoteza de a înțelege dacă prezența lor perioperatorie s-ar asocia cu DPOP la 3 și 6 luni distanță de la intervenția chirurgicală (Tabelele 3 și 4).

Din parametrii preoperatori, ce țin nemijlocit de pacient, statutul psihoemoțional alterat s-a confirmat în calitate de factor de risc pentru DPOP la 3 luni distanță de intervenție. Astfel, pacienții cu subscorul magnificare ≥ 5 al PCS au raportat, mai frecvent, DPOP la 3 luni (RR=1,7 [95CI: 1,1 – 2,7]; $p=0,0368$). Din factorii de risc intraoperatori, testați pentru DPOP la 3 luni, s-a confirmat doar durata intervenției ≥ 60 min (RR=1,8; [95CI: 1,2 – 2,7]; $p=0,0209$), iar pentru DPOP la 6 luni distanță de la intervenția chirurgicală, s-a confirmat iluminarea naturală ca factor de mediu preventiv (RR=0,42; [95CI: 0,21 – 0,84]; $p=0,0101$).

technique used in the studied patients, was the general intravenous, pivotal inhaler. The same type of anesthesia also benefited patients, urgently taken for apendectomy. Patients who have been scheduled for inguinal hernioplasty and knee arthroscopy, have received spinal anesthesia and/or epidural anesthesia. Postoperative analgesia was provided by the combination of NSAIDs and opioids (Table 1). Note that 2 NSAIDs were not combined in one and the same patient.

Recorded parameters and statistical analysis

The following general parameters were recorded: age, gender, height, body mass, type of intervention, duration of anesthesia, duration of intervention, and parameters tested as risk factors: preoperative, intraoperative and postoperative factors, directly related to the patient or medical act and the administered medication – their nominal detailization is presented in Tables 3 and 4. The parameter values were numbered in the Excel table and then imported into the *GraphPad Prism, version 6*, (*Graph Pad Software Inc., CA, US*). Data are presented as absolute and relative values, or average and 95% confidence interval of the mean. Have been calculated the relative risk (RR), sensitivity (Se), specificity (SP), positive prediction value (PPV), negative predictive value (NPV), and the likelihood ratio (LR). A $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

The overall characterization of patients enrolled in the study, is presented in Table 2. The studied population was homogeneous after body mass and height and heterogenous by gender distribution. The mean duration of anesthesia (minutes) 114.2 (extreme: 30-300), [95% CI: 109.1 – 119.2] and mean duration of surgery (minutes) was 48.6 (extreme: 10-160), [95% CI: 45.8 – 51.5].

The studied surgical populations were: abdominal surgery – apendectomy (105/296 [35.5%]), laparoscopic cholecystectomy (133/296 [44.9%]), inguinal hernioplasty (30/296 [10.1%] hysterectomy (6/296 [2.0%]); surgery of the locomotor – amputation fingers of the upper / lower member (6/296 [2.0%]), knee arthroplasty (4/296 [1.4%]), knee arthroscopy (12/296 [4.1%]).

The main outcome parameters of the study were a number of risk factors that were investigated in the hypothesis of understanding whether their perioperative presence would be associated with PPOP at 3 and 6 months away from surgery (Tables 3 and 4).

From the preoperative parameters, directly related to the patient, the altered psycho-emotional status was confirmed as a risk factor for PPOP at 3 months away from intervention. Thus, patients with ≥ 5 PCS elevation subscore, reported more frequently PPOP at 3 months (RR=1.7 [95CI: 1.1 – 2.7], $p=0.0368$). From the intraoperative risk factors tested for PPOP at 3 months, only the duration of the intervention ≥ 60 min (RR=1.8; [95CI: 1.2 – 2.7], $p=0.0209$) was confirmed, and for PPOP at 6 months after surgery, was confirmed natural illumination as a preventive environmental factor (RR=0.42; [95CI: 0.21 – 0.84]; $p=0.0101$).

Tabelul 3. Rezultatele testării calității de factori de risc perioperatori pentru DPOP la 3 luni după intervenție (media cu 95%CI).
Table 3. Results of perioperative risk factor test for DPOP at 3 months after surgery (mean and 95%CI).

Parametri / Parameters	RR	Se	Sp	VPP / PPV	VPN / NPV	LR / LR	p
Durere preoperatorie >5 NRS / Perioperative pain >5 NRS	0.9 (0.4 – 1.9)	0.11 (0.03 – 0.25)	0.87 (0.71 – 0.96)	0.44 (0.14 – 0.79)	0.49 (0.37 – 0.62)	0.8	1.0000
Durere postoperatorie >5 NRS / Postoperative pain >5 NRS	2.0 (1.6 – 2.5)	0.05 (0.01 – 0.18)	1.00 (0.90 – 1.00)	1.00 (0.16 – 1.00)	0.49 (0.37 – 0.62)	NA	0.4938
Anxietate / Anxiety	0.0 (infinity)	0.00 (0.00 – 0.09)	0.89 (0.75 – 0.97)	0.0 (0.0 – 0.60)	0.47 (0.35 – 0.60)	0.0	0.1148
Insomnie / Insomnia	0.5 (0.1 – 2.7)	0.03 (0.0007 – 0.1)	0.92 (0.78 – 0.98)	0.25 (0.006 – 0.8)	0.49 (0.36 – 0.61)	0.3	0.6145
Operat pe același loc / Operated on the same place	0.0 (infinity)	0.0 (0.0 – 0.095)	0.90 (0.77 – 0.98)	0.0 (0.0 – 0.60)	0.50 (0.38 – 0.62)	0.0	NA
Teama de durere / Fear of pain	0.8 (0.5 – 1.2)	0.32 (0.18 – 0.50)	0.54 (0.37 – 0.71)	0.41 (0.24 – 0.61)	0.44 (0.30 – 0.60)	0.7	0.3410
Durere intensă la trezire / Intense pain at awakening	0.5 (0.1 – 1.6)	0.05 (0.01 – 0.18)	0.84 (0.68 – 0.94)	0.3 (0.03 – 0.65)	0.74 (0.35 – 0.60)	0.3	0.2611
Intervenție amânată / Delayed intervention	1.0 (0.3 – 4.1)	0.03 (0.001 – 0.14)	0.97 (0.86 – 0.99)	0.50 (0.01 – 0.99)	0.50 (0.39 – 0.62)	1.0	1.0000
Analgezice preoperatorii / Preoperative analgesics	1.0 (0.4 – 2.7)	0.05 (0.01 – 0.18)	0.95 (0.82 – 0.99)	0.50 (0.07 – 0.93)	0.50 (0.38 – 0.62)	1.0	1.0000
Vârsta <55 ani / Age <55 years	0.8 (0.5 – 1.3)	0.62 (0.45 – 0.78)	0.30 (0.16 – 0.47)	0.47 (0.33 – 0.62)	0.44 (0.24 – 0.65)	0.9	0.6235
Durere intensă în antecedente / Intense pain in the past	2.0 (1.6 – 2.6)	0.03 (0.001 – 0.142)	1.00 (0.91 – 1.00)	1.00 (0.03 – 1.00)	0.51 (0.39 – 0.63)	NA	1.0000
Antecedente ≥2 intervenții / In the past ≥2 interventions	2.1 (1.6 – 2.6)	0.08 (0.02 – 0.22)	1.00 (0.90 – 1.00)	1.00 (0.29 – 1.00)	0.51 (0.39 – 0.64)	NA	0.2397
Anestezie totală intravenoasă / Total intravenous anesthesia	0.63 (0.4 – 0.9)	0.8 (0.62 – 0.90)	0.08 (0.02 – 0.22)	0.46 (0.33 – 0.59)	0.27 (0.06 – 0.61)	0.85	0.1898
Anestezie neuraxială / Neuraxial anesthesia	1.8 (1.2 – 2.7)	0.22 (0.10 – 0.38)	0.95 (0.82 – 0.99)	0.80 (0.44 – 0.98)	0.55 (0.42 – 0.67)	4.0	0.0854
Durata intervenției ≥60 min / Surgery duration ≥60 min	1.8 (1.2 – 2.7)	0.42 (0.26 – 0.59)	0.84 (0.68 – 0.94)	0.71 (0.48 – 0.89)	0.60 (0.45 – 0.73)	2.6	0.0209
Durata intervenției ≥120 min / Surgery duration ≥120 min	1.02 (0.4 – 2.8)	0.06 (0.007 – 0.19)	0.95 (0.82 – 0.99)	0.50 (0.07 – 0.93)	0.51 (0.38 – 0.63)	1.03	1.0000
Tiopental intraoperator / Thiopental intraoperative	0.7 (0.4 – 1.0)	0.73 (0.56 – 0.86)	0.11 (0.03 – 0.27)	0.47 (0.33 – 0.60)	0.29 (0.08 – 0.58)	0.82	0.1374
Ketamină intraoperator / Intravenous ketamine	0.4 (0.1 – 2.2)	0.03 (0.0007 – 0.14)	0.89 (0.74 – 0.97)	0.20 (0.005 – 0.72)	0.74 (0.35 – 0.60)	0.2	0.1992
Fentanil intraoperator ≥1000 µg / Intraoperative fentanyl ≥1000 µg	0.0 (infinity)	0.00 (0.00 – 0.09)	0.97 (0.86 – 0.99)	0.00 (0.00 – 0.98)	0.50 (0.38 – 0.62)	0.0	1.000
Trezire din anestezie ≥60 min / Waking from anesthesia ≥60 min	1.5 (0.9 – 2.3)	0.27 (0.14 – 0.44)	0.87 (0.71 – 0.96)	0.67 (0.38 – 0.88)	0.54 (0.41 – 0.67)	2.0	0.2470
Incizie ≥10 cm / Incision ≥10 cm	2.1 (1.6 – 2.6)	0.05 (0.01 – 0.18)	1.00 (0.91 – 1.00)	1.00 (0.16 – 1.00)	0.51 (0.39 – 0.63)	?	0.4932
Anxietate postoperatorie / Postoperative anxiety	1.0 (0.3 – 4.1)	0.03 (0.001 – 0.14)	0.97 (0.86 – 0.99)	0.50 (0.01 – 0.99)	0.50 (0.38 – 0.62)	1.0	1.0000
Greață postoperatorie / Postoperative nausea	0.8 (0.4 – 1.5)	0.16 (0.06 – 0.32)	0.75 (0.58 – 0.88)	0.40 (0.16 – 0.68)	0.47 (0.33 – 0.60)	0.7	0.3975
Iluminare naturală / Natural lighting	0.9 (0.6 – 1.4)	0.49 (0.32 – 0.66)	0.44 (0.28 – 0.62)	0.47 (0.31 – 0.64)	0.46 (0.29 – 0.63)	0.9	0.6418
Iluminare nocturnă / Night lighting	0.9 (0.5 – 1.4)	0.37 (0.22 – 0.54)	0.56 (0.38 – 0.72)	0.47 (0.28 – 0.66)	0.46 (0.30 – 0.61)	0.8	0.6364
Somnolență postoperatorie / Postoperative drowsiness	0.32 (0.05 – 0.9)	0.03 (0.001 – 0.142)	0.87 (0.71 – 0.96)	0.17 (0.004 – 0.641)	0.47 (0.35 – 0.60)	0.2	0.1992
Personalitate hipervigilantă / Hypervigilant personality PCS	1.1 (0.7 – 1.9)	0.29 (0.14 – 0.48)	0.76 (0.55 – 0.91)	0.46 (0.31 – 0.63)	0.46 (0.31 – 0.63)	1.2	0.7667
DN4 postoperator Zi 1 / Postoperative DN4 Day 1	1.2 (0.6 – 2.3)	0.11 (0.03 – 0.25)	0.92 (0.78 – 0.98)	0.57 (0.18 – 0.90)	0.51 (0.38 – 0.63)	1.3	1.0000
Ruminare preoperatorie / Preoperative rumination	1.0 (0.6 – 1.8)	0.21 (0.09 – 0.39)	0.80 (0.61 – 0.92)	0.54 (0.25 – 0.81)	0.48 (0.34 – 0.63)	1.1	1.0000
Magnificare preoperatorie / Preoperative magnification	1.7 (1.1 – 2.7)	0.51 (0.34 – 0.70)	0.77 (0.58 – 0.90)	0.71 (0.49 – 0.87)	0.59 (0.42 – 0.74)	2.2	0.0368
Neajutorare preoperatorie / Preoperative helplessness	1.0 (0.6 – 1.7)	0.27 (0.13 – 0.46)	0.73 (0.54 – 0.88)	0.53 (0.28 – 0.77)	0.48 (0.33 – 0.63)	1.0	1.0000

Tabelul 4. Rezultatele testării calității de factori de risc perioperatori pentru DPOP la 6 luni după intervenție (media și 95%CI).**Table 4.** Results of the perioperative risk factor test for DPOP at 6 months after the intervention (mean and 95%CI).

Parametri / Parameters	RR	Se	Sp	VPP / PPV	VPN / NPV	LR / VR	p
Durere preoperatorie ≥5 NRS / Perioperative pain ≥5 NRS	0.7 (0.2 – 2.2)	0.09 (0.01 – 0.28)	0.85 (0.65 – 0.96)	0.33 (0.04 – 0.78)	0.51 (0.36 – 0.67)	0.6	0.6707
Durere postoperatorie ≥5 NRS / Postoperative pain ≥5 NRS	1.1 (0.4 – 3.0)	0.09 (0.01 – 0.28)	0.92 (0.75 – 0.99)	0.50 (0.07 – 0.93)	0.53 (0.38 – 0.68)	1.1	1.0000
Anxietate / Anxiety	0.0 (infinity)	0.00 (0.00 – 0.15)	0.92 (0.75 – 0.99)	0.00 (0.00 – 0.84)	0.51 (0.36 – 0.66)	0.0	0.4915
Insomnie / Insomnia	1.1 (0.3 – 4.4)	0.04 (0.001 – 0.219)	0.96 (0.80 – 0.99)	0.50 (0.01 – 0.99)	0.53 (0.38 – 0.68)	1.1	1.0000
Operat pe același loc / Operated on the same place	2.2 (1.6 – 3.0)	0.04 (0.001 – 0.22)	1.00 (0.87 – 1.00)	1.00 (0.03 – 1.00)	0.54 (0.39 – 0.69)	NA	0.4694
Teama de durere / Fear of pain	1.6 (0.9 – 2.9)	0.56 (0.35 – 0.77)	0.65 (0.44 – 0.83)	0.59 (0.36 – 0.79)	0.63 (0.42 – 0.81)	1.6	0.1567
Durere intensă la trezire / Intensive pain at awakening	1.5 (0.6 – 3.5)	0.09 (0.01 – 0.28)	0.96 (0.80 – 0.99)	0.67 (0.09 – 0.99)	0.54 (0.39 – 0.69)	1.2	0.5943
Vârsta <55 ani / Age <55 years	0.6 (0.3 – 0.9)	0.61 (0.39 – 0.80)	0.15 (0.04 – 0.35)	0.39 (0.23 – 0.57)	0.31 (0.09 – 0.61)	0.7	0.1038
Antecedente ≥2 intervenții / In the past ≥2 interventions	2.4 (1.7 – 3.3)	0.14 (0.03 – 0.35)	1.00 (0.87 – 1.00)	1.00 (0.29 – 1.00)	0.58 (0.42 – 0.72)	NA	0.0890
DPO intensă în antecedente / Intensive POP in the past	2.2 (1.6 – 3.1)	0.09 (0.01 – 0.28)	1.00 (0.87 – 1.00)	1.00 (0.16 – 1.00)	0.55 (0.40 – 0.70)	NA	0.2151
Anestezie totală intravenoasă / Total intravenous anesthesia	0.6 (0.3 – 1.1)	0.78 (0.56 – 0.93)	0.08 (0.01 – 0.25)	0.43 (0.28 – 0.59)	0.29 (0.04 – 0.71)	0.85	0.2300
Anestezie neuraxială / Neuraxial anesthesia	1.7 (0.9 – 3.0)	0.22 (0.08 – 0.44)	0.92 (0.75 – 0.99)	0.71 (0.29 – 0.96)	0.57 (0.41 – 0.72)	2.8	0.2300
Durata intervenției ≥60 min / Surgery duration ≥60 min	1.2 (0.6 – 2.2)	0.30 (0.13 – 0.53)	0.76 (0.55 – 0.91)	0.54 (0.25 – 0.81)	0.54 (0.37 – 0.71)	1.3	0.7485
Durata intervenției ≥120 min / Surgery duration ≥120 min	1.4 (0.6 – 3.4)	0.09 (0.01 – 0.28)	0.96 (0.80 – 0.99)	0.67 (0.09 – 0.99)	0.53 (0.38 – 0.68)	2.2	0.6011
Tiopental intraoperator / Thiopental intraoperative	0.7 (0.4 – 1.3)	0.77 (0.55 – 0.92)	0.12 (0.03 – 0.31)	0.44 (0.28 – 0.60)	0.38 (0.09 – 0.76)	0.9	0.4455
Ketamină intraoperator / Ketamine intraoperative	1.1 (0.3 – 4.4)	0.04 (0.001 – 0.219)	0.96 (0.80 – 0.99)	0.50 (0.01 – 0.99)	0.53 (0.38 – 0.68)	1.1	1.0000
Trezire din anestezie ≥60 min / Awakening from anesthesia ≥60 min	1.2 (0.7 – 2.1)	0.39 (0.20 – 0.62)	0.68 (0.47 – 0.85)	0.53 (0.28 – 0.77)	0.55 (0.36 – 0.73)	1.2	0.7640
Incizie ≥10 cm / Incision ≥10 cm	1.1 (0.3 – 4.4)	0.04 (0.001 – 0.22)	0.96 (0.80 – 0.99)	0.50 (0.01 – 0.99)	0.53 (0.38 – 0.68)	1.1	1.0000
Anxietate postoperatorie / Postoperative anxiety	0.0 (infinity)	0.00 (0.00 – 0.15)	0.89 (0.70 – 0.98)	0.00 (0.00 – 0.71)	0.50 (0.35 – 0.65)	0.0	0.2372
Greață postoperatorie / Postoperative nausea	0.98 (0.50 – 1.93)	0.26 (0.10 – 0.48)	0.73 (0.52 – 0.88)	0.46 (0.19 – 0.75)	0.53 (0.36 – 0.70)	0.97	1.0000
Iluminare natural / Natural lighting	0.42 (0.21 – 0.84)	0.30 (0.13 – 0.53)	0.31 (0.14 – 0.52)	0.28 (0.12 – 0.50)	0.33 (0.16 – 0.55)	0.4	0.0101
Iluminare nocturnă / Night lighting	0.8 (0.4 – 1.4)	0.38 (0.19 – 0.59)	0.50 (0.30 – 0.70)	0.41 (0.21 – 0.64)	0.46 (0.28 – 0.66)	0.8	0.4074
Somnolență postoperatorie / Postoperative downsines	0.0 (infinity)	0.00 (0.00 – 0.15)	0.85 (0.65 – 0.96)	0.00 (0.00 – 0.60)	0.49 (0.34 – 0.64)	0.0	0.1124
Personalitate hipervigilentă / Hypervigilant personality	1.3 (0.7 – 2.3)	0.39 (0.20 – 0.62)	0.73 (0.50 – 0.90)	0.60 (0.32 – 0.84)	0.53 (0.34 – 0.72)	1.4	0.5302
DN4 postoperator Zi 1 / Postoperative DN4 Day 1	1.4 (0.6 – 3.4)	0.08 (0.01 – 0.27)	0.96 (0.80 – 0.99)	0.67 (0.09 – 0.99)	0.53 (0.38 – 0.68)	2.2	0.6020
Ruminare preoperatorie / Postoperative rumination	1.5 (0.8 – 2.7)	0.29 (0.11 – 0.52)	0.86 (0.64 – 0.97)	0.67 (0.30 – 0.93)	0.55 (0.36 – 0.72)	2.0	0.4537
Magnificare preoperatorie / Postoperative magnification	1.2 (0.7 – 2.2)	0.48 (0.26 – 0.70)	0.62 (0.38 – 0.82)	0.56 (0.31 – 0.79)	0.54 (0.33 – 0.75)	1.3	0.7557
Neajutorare preoperatorie / Postoperative helplessness	1.1 (0.6 – 2.2)	0.29 (0.11 – 0.52)	0.76 (0.53 – 0.92)	0.55 (0.23 – 0.830)	0.52 (0.33 – 0.70)	1.2	1.0000

Discuții

Prezentul studiu a avut drept scop testarea calității de factor de risc pentru DPOP la 3 și 6 luni postoperator pentru o serie de parametri perioperatori.

Populația chirurgicală studiată a inclus, neintenționat, preponderent subiecți de gen feminin și acest fapt ar putea fi explicat prin înrolarea preponderentă a colecistectomiilor laparoscopice, care au constituit 44,9% din gama intervențiilor incluse în studiu, litiaza biliară fiind constatată, mai frecvent, la femei.

În studiul nostru, vârsta tânără (<55 ani) nu și-a confirmat calitatea de factor de risc pentru DPOP și, pare a fi mai curând, un factor asociat cu tipul de chirurgie (chirurgia digestivă, toracică) [3].

Statutul mental și fizic, precum și existența unei dureri în preoperator, sunt factori de risc pentru DPOP, care s-au confirmat și în studiul lui Montes A. *et al.* (2015) [18], reprezentând, pe lângă vârstă și tipul de chirurgie, care sunt factori clinici predictivi pentru un risc de 70% de a dezvolta o DPOP. Ca și în studiul nostru, echipa lui Althaus A. (2012) [19], a raportat drept factori de risc pentru DPOP suprasolicitarea emoțională, DPO acută, prezența condiției algice preoperatorii, stress-ul revelat prin anxietate, insomnie și depresie, sau prin luarea de medicație pentru a controla aceste stări. În această ordine de idei, menționăm importanța vizitei preanestezice și a educării pacientului în ceea ce privește durerea.

Componentul neuropat acut al DPO nu s-a dovedit a fi un factor de risc pentru DPOP la 3 și la 6 luni postchirurgical. Din contra, Martinez V. și colegii (2012) [20] susțin asocierea dintre componentul neuropat acut și DPOP cu caracter neuropat.

Durata intervenției ≥ 60 min ca un factor de risc intraoperator, ar trebui, probabil, interpretat prin prisma consumului de opioizi, care este proporțional cu timpul operator și cel al hiperalgeziei induse de morfinomimetice. Dintre factorii de risc postoperatori, testați pentru DPOP la 6 luni distanță de la intervenția chirurgicală, s-a confirmat rolul deficitului de iluminare naturală. Această constatare poate fi un indiciu ipotetic al implicării percepției vizuale în mecanismele fine ale cronicizării DPO.

Repetarea intervenției chirurgicale pe același loc a fost raportat ca fiind un factor agravant pentru DPOP pe modelul cezarienei multiple [21], a intervențiilor repetate la sân [22] și pe coloana vertebrală [23]. În prezentul studiu, acest factor de risc nu s-a confirmat.

Punctele forte ale studiului efectuat sunt: prospectiv, de cohortă, bazat pe chestionare validate internațional, care a avut ca obiectiv primar evaluarea factorilor de risc pentru DPOP la distanță (de 3 și de 6 luni) de la intervenția chirurgicală.

Din factorii de bias ai studiului, vom enumera ratele mari ale excluderii pacienților la înrolare și la tentativa de a-i contacta la 3 și 6 luni postchirurgical. Deși au fost evaluați doar pacienții care respectau toate criteriile de includere, a fost înregistrată o rată înaltă a excluderii lor atât în preoperator (Ziua -1), cât și în postoperator (Ziua +1). Cea mai mare proporție a excluderii pacienților cu potențial de înrolare în preoperator (127/182 [69,8%]) a constituit-o dificultatea de

Discussion

The present study aimed to test the risk factors for PPOP at 3 and 6 months postoperatively, for a series of perioperative parameters.

The studied surgical population included, unintentionally, predominantly female subjects, and this could be explained by the predominant enrollment of laparoscopic cholecystectomies, which accounted for 44.9% of the range of interventions, included in the study, biliary lithiasis being found more frequently in women.

In our study, the young age (<55 years) did not confirm the quality of risk factors for PPOP and appears to be a factor associated with the type of surgery (digestive surgery, thoracic surgery) [3].

Mental and physical status, as well as preoperative pain, are risk factors for PPOP, which have been confirmed in the study by Montes A. *et al.* (2015) [18], representing, in addition to age and type of surgery, predictive clinical factors for a 70% risk of developing PPOP. As in our study, Althaus A. (2012) [19] reported risk factors for PPOP emotional overload, acute PPO, presence of preoperative algic condition, stress revealed through anxiety, insomnia and depression, or by taking medication to control these conditions. In this context, we mention the importance of preanesthetic visit and patient education in terms of pain.

On the contrary, the acute neuropathic component of the PPO, has not been shown to be a risk factor for PPOP at 3 and 6 months post-surgical, although Martinez V. *et al.* (2012) [20] support the link between these two clinical dimensions by reporting that a component early neuropathy is predictive of neuropathy PPOP.

Intervention duration ≥ 60 min, as an intraoperative risk factor, should probably be interpreted rather from the point of view of opioid consumption and that of hyperalgesia induced by them. Of the postoperative risk factors, tested for DPOP 6 months away from surgery, was confirmed natural illumination, and this may be a hypothetical indication of the implication of visual perception in the fine mechanisms of PPO chronication.

Repeating surgery on the same place, was reported as an aggravating factor for PPOP on the multiple cesarean model [21], repeat interventions in the breast [22] and the spine [23]. This risk factor has not been confirmed in this study.

The strengths of the study are: prospective, cohort, based on internationally validated questionnaires, which had as primary objective the assessment of risk factors for PPOP remotely (3 and 6 months) from surgery.

From the weaknesses of the study, we will list the high rates of exclusion of patients in enrollment and the attempt to be contacted at 3 and 6 months postsurgical. Although only patients who met the inclusion criteria, were evaluated and detected, a high rate of exclusion, was recorded in both preoperative (Day -1) and postoperative (Day 1). The highest incidence of exclusion of patients with enrollment potential in the preoperative (Day -1) (127/182 [69.8%]) was the impossibility to communicate with the patient due to hearing loss or because the patient can not understand / read / write in the languages in which the questionnaires were proposed.

a comunica din cauza hipoacuziei sau pentru că pacientul nu putea înțelege/citi/completa chestionarele remise. Din cei 296 de pacienți înrolați în primele 24 de ore postoperator, 136 (45,9%) au declarat că dețin studii superioare, 44 (14,9%) – studii medii, 5 (1,7%) – studii primare; 111 (37,5%) dintre pacienți nu au dat vreun răspuns referitor la nivelul lor de studii. Menționăm că o mare parte a pacienților înrolați în studiu nu au fost de găsit la distanță de 3 luni în postoperator (218/296 [73,7%]) din diverse motive (plecat la muncă peste hotare, nedorința de a continua participarea în studiu etc.), iar factorii de risc, întâlniți mai rar, pentru a fi confirmați, necesită loturi mari.

Unul dintre potențialii factori de bias ale acestui studiu este dacă diverse combinații de analgezice pot avea eficiență diferită. Totuși, diferențele în puterea analgezică a AINS sunt minore, iar pentru identificarea unei asemenea diferențe ar fi necesare eșantioane mult mai mari de pacienți.

Un alt factor de bias ar putea fi faptul că doamnele au fost mai receptive în darea acordului de a participa în studiu și pentru a răspunde la distanță de 3 și 6 luni postoperator. Deși Caumo W. *et al.* (2002) [24] au considerat genul feminin drept un factor agravant pentru DPO intensă și, indirect, pentru DPOP, Bisgaard T. *et al.* (2005) [25], analizând factorul dat de risc pe modelul colecistectomiei laparoscopice, au pus la îndoială acest fapt.

Deși anterior s-a vehiculat că genetica ar influența percepția dureroasă, studiul clinic a lui Montes A. (2015) [18] a raportat rezultate negative vizavi de acest subiect, în ultimul timp atenția deplasându-se spre factorii epigenetici.

Posibilitatea de a evalua și prognoza cât mai exact riscul dezvoltării unei DPOP, ne-ar permite să o țintim preemptiv.

Factorii de risc pentru DPOP, identificați în studiul nostru, nu sunt specifici. De aceea, pentru elucidarea definitivă a subiectului prevenirii DPOP, sunt necesare studii suplimentare, care ar aborda o serie nouă de parametri cu potențial de risc.

Concluzii

Statutul psihoemoțional labil al pacientului (personalitatea hipervigilentă) și duratele mari ale intervențiilor, asociate cu un consum mare de opioizi, reprezintă factori de risc pentru DPOP la 3 luni postintervențional.

Deficitul de iluminare naturală în postoperator s-a confirmat a fi un factor de risc pentru DPOP la 6 luni postintervențional. Percepția vizuală poate fi implicată în mecanismele fine ale cronicizării DPO.

Declarația de conflict de interese

Autoarea declară lipsa conflictului de interese, financiare sau nonfinanciare, asociate cu această lucrare.

The need to complete the pain questionnaires, not only during the hospital stay, but also at a distance of 3 and 6 months postoperatively, required a certain minimum level of patient training and understanding, and the patients were naturally selected according to this criterion. However, out of the 296 patients enrolled in the first 24 hours postoperatively, 136 (45.9%) declared they had higher education, 44 (14.9%) middle school studies, 5 (1.7%) primary education, and 111 (37.5%) patients refrained from cataloging the level of their training. We also mention that a large proportion of patients, enrolled in the study, were not found within 3 months postoperative (218/296 [73.7%]) for various reasons (going to work abroad, unwillingness to continue attending in the study etc.), and the risk factors encountered less frequently, to be confirmed, require large batches.

One of the potential bias factors of this study is the question of whether different molecules and combinations of these, may have different efficacy. However, these differences in analgesic power given by NSAIDs are minor, and large patient samples are needed to identify them.

Another factor that we can not overlook is the fact that ladies were more receptive to the agreement to participate in the study and availability at a distance of 3 and 6 months postoperatively. Although Caumo W. *et al.* (2002) [24] considered the gender as an aggravating risk factor for intense POP and indirectly for PPOP, Bisgaard T. *et al.* (2005) [25], analyzing the given risk factor on the model of laparoscopic cholecystectomy, questioned this fact.

Although previously, it was suggested that genetics would influence painful perception, the clinical study of Montes A. (2015) [18] reported negative outcomes about this subject, lately focusing on epigenetic factors.

The ability to accurately assess and forecast the risk of developing a PPOP would allow us to target it preemptively.

Practically, it remains for anesthesia and intensive care specialists to identify during the perioperative period, specific risk factors that may be manageable and answer the question of whether there is a link between these risk factors and the probability of making PPOP at 3 or 6 months postoperatively.

However, like many other predictive risk clinical tools, the risk factors for PPOP found in our study are not specific. Therefore, for the definitive clarifying of the subject of PPOP prevention, further studies are required which would involve new risk factors for hypothetical research and confirmation.

Conclusions

The patient's precarious psycho-emotional status (hypervigilance personality), and the high duration of interventions, associated with high opioid consumption, are a risk factor for PPOP at 3 months postintervențional.

Natural post-operative illumination was confirmed as a risk factor for PPOP 6 months postintervențional. Visual perception can be involved in the fine mechanisms of POP crunching.

Declaration of conflict of interests

The author declare lack of any conflict of interests, financial, or nonfinancial, associated with this study.

Referințe / references

1. Crombie I., Davies H., Macrae W. Cut and thrust: antecedent surgery and trauma among patients attending a chronic pain clinic. *Pain*, 1998; 76 (1-2): 167-171.
2. Macrae W., Davies H. Chronic post surgical pain. In: Crombie I., Linton S., Croft P., Von Knorff M., LeResche L. (eds). *Epidemiology of Pain*. Washington, DC: IASP Press, 1999: 125-42
3. Estebe J.-P. Predictive factors of the intense and persistent post-operative pain. In: *Management of perioperative pain*, Editor: Belii A. Imprint Publishing House, Chisinau, 2012; p. 270-276.
4. Chapman C., Vierck C. The transition of acute postoperative pain to chronic pain: an integrative overview of research on mechanisms. *The Journal of Pain*, 2017; 18 (4): 359.e1–359.e38.
5. Kalso E. Persistent post-surgery pain: research agenda for mechanisms, prevention, and treatment. *Br. J. Anaesth.*, 2013; 111: 9-12.
6. Schnabel A., Pogatzki-Zahn E. Predictors of chronic pain following surgery: what do we know? *Schmerz*, 2010; 24: 517-31.
7. Kristensen A., Pedersen T., Hjortdal V., Jensen T., Nikolajsen L. Chronic pain in adults after thoracotomy in childhood or youth. *Br. J. Anaesth.*, 2010; 104: 75-9.
8. Hinrichs-Rocker A., Schulz K., Järvinen I., Lefering R., Simanski C., Neugebauer E. Psychosocial predictors and correlates for chronic post-surgical pain (CPSP) – a systematic review. *Eur. J. Pain.*, 2009; 13: 719-30.
9. Macrae W. Chronic post-surgical pain: 10 years on. *Br. J. Anaesth.*, 2008; 101: 77-86.
10. Kehlet H., Jensen T., Woolf C. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet*, 2006; 367: 1618-25.
11. Yarnitsky D., Crispel Y., Eisenberg E. *et al.* Prediction of chronic post-operative pain: pre-operative DNIC testing identifies patients at risk. *Pain*, 2008; 138: 22-8.
12. Smeds S., Löfström L., Eriksson O. Influence of nerve identification and the resection of nerves 'at risk' on postoperative pain in open inguinal hernia repair. *Hernia*, 2010; 14: 265-70.
13. Katz J., Poleshuck E., Andrus C., Hogan L., Jung B., Kulick D., Dworkin R. Risk factors for acute pain and its persistence following breast cancer surgery. *Pain*, 2005; 119: 16-25.
14. Sommer M., de Rijke J., van Kleef M. *et al.* The prevalence of post-operative pain in a sample of 1490 surgical inpatients. *Eur. J. Anaesth.*, 2008; 25: 267-74.
15. Frannaby U., Sandblom G., Nordin P., Nyren O., Gunnarsson U. Risk factors for long term pain after hernia surgery. *Ann. Surg.*, 2006; 244: 212-9.
16. Kehlet H., Jensen T., Woolf C. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet*, 2006; 367: 1618-25.
17. Maguire M., Ravenscroft A., Beggs D., Duffy J. A questionnaire study investigating the prevalence of the neuropathic component of chronic pain after thoracic surgery. *Eur. J. Cardiothoracic Surg.*, 2006; 29: 800-5.
18. Montes A., Roca G., Sabate S. *et al.* GENDOLCAT Study Group. Genetic and clinical factors associated with chronic postsurgical pain after hernia repair, hysterectomy and thoracotomy: a two-year multicenter cohort study. *Anesthesiology*, 2015; 122 (5): 1123-41.
19. Althaus A., Hinrichs-Rocker A., Chapman R. *et al.* Development of a risk index for the prediction of chronic post-surgical pain. *Eur. J. Pain*, 2012; 16 (6): 901-10.
20. Martinez V., Ben Ammar S., Judet T., Bouhassira D., Chauvin M., Fletcher D. Risk factors predictive of chronic postsurgical neuropathic pain: the value of the iliac crest bone harvest model. *Pain*, 2012; 153 (7): 1478-83.
21. Nikolajsen L., Sørensen H., Jensen T., Kehlet H. Chronic pain following cesarian section. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2004; 48: 111-116.
22. Katz J., Andrus C., Hogan L., Jung B., Kulick D., Dworkin R. Risk factors for acute pain and its persistence following breast cancer surgery. *Pain*, 2005; 119 (1-3): 16-25.
23. Rönnerberg K., Lind B., Zoëga B., Halldin K., Gellerstedt M., Brisby H. Patients' satisfaction with provided care/information and expectations on clinical outcome after lumbar disc herniation surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2007; 32 (2): 256-61.
24. Caumo W., Schmidt A., Schneider C., Bergmann J., Iwamoto C., Adamatti L., Bandeira D., Ferreira M. Preoperative predictors of moderate to intense acute postoperative pain in patients undergoing abdominal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.*, 2002; 46 (10): 1265-71.