

## **MOBILIZAREA PRECOCE A PACIENTULUI POST –OPERATOR Managementul durerii**

**Controlul durerii** sau **algia**, este o ramură a medicinei care folosește o abordare interdisciplinară pentru ameliorarea suferinței și îmbunătățirea calității vieții celor care trăiesc cu durere cronică. Echipa tipică de gestionare a durerii include medicii, farmaciștii, psihologi clinicieni, fizioterapeuți, terapeuți ocupaționali, asistenți medicali.

Echipa poate include și alți specialiști în sănătatea mintală și terapeuți de masaj. Durerea se rezolvă uneori prompt, odată ce traumatismele sau patologia de bază se vindecă și este tratată de un medic, cu medicamente, cum ar fi analgezice și (ocazional) anxiolitice.

Gestionarea eficientă a durerii cronice (pe termen lung), totuși, necesită frecvent eforturile coordonate ale echipei de management de caz.

Când durerea persistă iar știința medicală nu poate identifica cauza durerii, sarcina medicinei este de a înlătura suferința. Abordările de tratament pentru durerea cronică includ măsuri farmacologice, cum ar fi analgezice, antidepresive și anticonvulsivante, proceduri intervenționale, terapie fizică, exerciții fizice, gheață și/sau căldură și măsuri psihologice, cum ar fi biofeedback și terapia comportamentală cognitivă.

Controlul durerii include comunicarea pacientului cu privire la problema durerii. Pentru a defini problema durerii, un furnizor de servicii medicale va pune probabil întrebări precum:

- Cât de intensă este durerea?
- Cum simt durerea?
- Unde este durerea?
- Ce anume face ca să diminueze durerea?
- Când a început durerea?

După ce a pus astfel de întrebări, furnizorul de servicii medicale are un tablou general asupra problematicei individuale a durerii.

O dificultate obișnuită în gestionarea durerii o reprezintă comunicarea. Persoanele care suferă de durere pot avea dificultăți în a recunoaște sau descrie ceea ce simt și cât de intens este. Furnizorii de servicii medicale și pacienții pot avea dificultăți în a comunica între ei despre modul în care durerea răspunde tratamentelor. Există un risc continuu în multe tipuri de gestionare a durerii pentru ca pacientul să primească un tratament mai puțin eficient decât este necesar sau care cauzează alte dificultăți și efecte secundare. Unele tratamente pentru durere pot fi dăunătoare dacă sunt utilizate prea mult timp. Un scop al gestionării durerii pentru pacient și medic este de a identifica dozajul corect de tratament și perioada de timp pentru administrare.

### **Medicină fizică și reabilitare**

Medicina fizică și reabilitarea utilizează diferite tehnici fizice, cum ar fi agenții termici și electroterapia, precum și exercițiile terapeutice și terapia comportamentală, singure sau în

tandem cu tehnicile intervenționale și farmacoterapia convențională pentru a trata durerea, de obicei ca parte a unui program interdisciplinar sau multidisciplinar.

### **TENS**

Stimularea nervului electric transcutanat a fost dovedită a fi inefficientă pentru durerile de spate mai mici, cu toate acestea, ar putea ajuta la neuropatia diabetică. TENS este indicat pentru orice afecțiune musculo-scheletică cronică sub teoria controlului durerii. În esență, teoria controlului portii durerii afirmă că fibrele senzoriale își transmit semnalul mai repede spre ganglionul rădăcinii dorsale a coloanei vertebrale. Această teorie explică de ce, de exemplu, frecarea unui deget de la picioare elimina durerea. Un studiu realizat de Oncel M. și echipa a comparat eficacitatea TENS cu un medicament antiinflamator nesteroidian (AINS, Naproxen sodium) la pacienții care au avut fracturi minore de coaste, necomplicate. Cercetătorii au descoperit ca terapia TENS administrată de două ori pe zi timp de 3 zile a dus la reducerea semnificativă a durerii și s-a dovedit a fi mai eficace decât AINS sau placebo.

### **Acupunctura**

Acupunctura implică inserarea și manipularea acelor în anumite puncte ale corpului pentru a ușura durerea sau pentru scopuri terapeutice.

Se presupune că terapia prin acupunctură reduce semnalele de durere prin producerea de endorfine care sunt cunoscute ca analgezice naturale. Studiile clinice sugerează că acupunctura poate reduce durerea articulară și astfel terapia poate fi eficientă în reducerea durerii cauzate de osteoartrita genunchiului.

### **Proceduri intervenționale**

Procedurile intervenționale utilizate în mod obișnuit pentru durerile cronice ale spatelui - includ injecțiile cu steroizi epidurați, injecțiile cu fațete, blocurile neuroolitice, stimulatorii maduvei spinării și implanturile cu administrarea intratecală a medicamentului.

### **Abordare psihologică**

Terapia cognitivă comportamentală (CBT) pentru durere ajută pacienții cu durere să înțeleagă relația fiziologică dintre durere și tensiunea musculară, să perceapă propriile gânduri, emoții și comportamente relativ la durere. Un obiectiv principal al tratamentului constă în restructurarea cognitivă pentru a încuraja modelele de gândire utile, care vizează o activare comportamentală a unor activități sănătoase, cum ar fi exercițiile fizice regulate și ritmul de stimulare. Modificările stilului de viață vizează îmbunătățirea somnului, dezvoltarea unor abilități mai bune de combatere a durerii și a altor factori de stres prin diferite tehnici (relaxare, respirație diafragmatică și chiar biofeedback).

### **Hipnoza**

O revizuire din 2007 a 13 studii a constatat dovezi ale eficacității hipnozei în reducerea durerii în anumite condiții, deși numărul pacienților înscriși în studii a fost mic, ridicând probleme de semnificație statistică. Autorii au concluzionat că, deși constatările oferă sprijin pentru aplicabilitatea generală a hipnozelor în tratamentul durerii cronice, vor fi necesare în mod considerabil mai multe cercetări pentru a determina în întregime efectele hipnozei pentru diferitele categorii de durere cronică".<sup>[24]</sup>

Efectele auto-hipnozei asupra durerii cronice sunt aproximativ comparabile cu cele ale relaxării progresive a mușchilor.<sup>[27]</sup>

O meta-analiză a studiilor care foloseau tehnici centrate pe conceptul de mindfulness a concluzionat ca acestea reduc intensitatea durerii pentru pacienții cu durere cronică”.<sup>[28]</sup>

### **Medicamente**

Organizația Mondială a Sănătății (OMS) recomandă o *scară dureroasă* pentru administrarea analgezicelor. Acesta a fost descris pentru prima dată pentru utilizarea în durerile de cancer, dar poate fi folosit de către profesioniștii medicali ca principiu general atunci când se ocupă cu analgezia pentru orice tip de durere.

**Spitalul Clinicco trateaza in special durerea post-operatorie.**

**Procedurile noastre privind siguranța pacientului prin prevenirea complicațiilor postoperatorii, pun accent pe îmbunătățirea timpilor de recuperare post-operatorie prin mobilizarea precoce.**

Mobilizarea bolnavului trebuie începută cât mai repede, chiar în ziua operației, pentru operațiile mici și mijloci; pentru operațiile laborioase, în funcție de starea generală a bolnavului recomandăm mobilizarea cât mai precoce a pacientului, în special pentru prevenirea tromboflebitelor, bronhopneumoniilor, escarelor.

### **A. Evaluarea intensitatii durerii**

Scalele de evaluare a intensitatii durerii pot fi folosite ca parte din screening-ul și evaluarea generală a durerii. Pacienții trebuie întrebați minim despre durerea actuală (la momentul prezent), durerea cea mai intensă, cât și despre durerea medie în ultimele 24 de ore. Pentru o evaluare comprehensivă, trebuie inclusă și durerea cea mai intensă din ultima săptămână, durerea la repaus și durerea la mobilizare.

#### **SCALA NUMERICĂ**

- **Verbala:** „Ce număr descrie durerea cea mai mare pe care ați avut-o în ultimele 24 de ore, de la 0 (nici o durere) la 10 (durerea cea mai mare pe care v-o puteți imagina)?”
- **Scrisa:** „Încercuiți numărul care descrie durerea cea mai mare pe care ați avut-o în ultimele 24 de ore.”

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nici o durere									Cea mai mare durere imaginabila

Raportarea durerii de către pacient este standardul îngrijirii. Dacă pacientul nu este capabil să raporteze verbal durerea, se face heteroevaluare.

Leziunea tisulară și stimularea toxică a țesuturilor în timpul intervenției chirurgicale induc trafic nociceptiv, inflamație și fenomene de neuroplasticitate. Aceste trei elemente, cu o variabilitate interindividuală importantă, determină percepția, expresia clinică și tiparul de evoluție al durerii postoperatorii.

Persistența durerii postoperatorii după repararea definitivă a țesuturilor lezate are origine multifactorială. Anumiți factori de risc, legați de pacient (biologici, psihologici, sociali), de tipul de chirurgie, de mediul spitalicesc și de cel ambiant, de analgezice și de calitatea analgeziei, pot favoriza sau chiar produce o durere postoperatorie intensă (DPOI) și/sau persistentă (DPOP).

Durerea postoperatorie persistentă, întâlnită la 10-60% dintre pacienții operați, poate produce o serie de complicații (scăderea capacității de muncă și calității vieții, dereglări de somn,

disfuncții cognitive, sindrom de stres post-traumatic, depresie etc.), urmate de pierderi economice majore, atât pentru familia pacientului, cât și pentru stat.

### **B. Definiții - durerea postoperatorie persistentă**

O durere postoperatorie trebuie considerată persistentă după un răstimp rezonabil de la intervenție, când faza algică acută și-a realizat misiunea biologică de protecție, iar țesuturile lezate au fost reparate definitiv și, aparent, nu mai există alți factori, care ar întreține inflamația și ar activa nociceptorii. Nu există, deocamdată, un consens în literatură referitor la termenul potrivit pentru durerea postoperatorie, care se prelungește neobișnuit de mult – „persistentă” sau „cronică”, – ambii termeni fiind utilizați la fel de frecvent pentru descrierea aceluiași fenomen.

Asociația Internațională pentru Studiul Durerii (IASP) și Înalta Autoritate a Sănătății din Franța (HAS), definesc drept „cronică” durerea care se menține mai mult de 3 sau de 6 luni și care are consecințe de ordin psihologic, socio-profesional și economic

Durerea postoperatorie persistentă (DPOP) după Macrae este durerea care nu exista înainte de intervenția chirurgicală, dar apărută după ea și care persistă mai mult de 2-3 luni după operație, alte cauze fiind excluse (proces neoplazic, leziuni actinice, infecții cronice.) [2].

Așadar, momentul începerii cronometrării este fundamental. Deasemenea, este foarte important de a face diferență între persistența în postoperatoriu a durerii preoperatorii, care, de obicei, însă nu întotdeauna, este simptomul bolii, pentru care s-a intervenit chirurgical, și care se poate acutiza din nou, și durerea postoperatorie propriu-zisă, care se prelungește neobișnuit de mult. Această diferențiere este făcută extrem de rar în literatură. În lipsa unui consensus, se conturează trei variante de abordare:

- Durere inexistentă preoperatoriu sau apărută cu foarte puțin timp îna-nte (de ex., cezariană, by-pass coronarian), unde DPOP nu va fi cauzată de complicațiile chirurgicale tardive, ci de eventuale leziuni de nervi;
- Durerea prezentă preoperatoriu, dar fără legătură cu intervenția chirurgicală (de ex., lombalgia, artralgia), fiind întreținută de o inflamație de origine dublă, tisulară și neurală.
- Durere existentă preoperatoriu de mai mult timp, aflată în relație cu intervenția chirurgicală (de ex. tumoră, hernie de disc, colecistită), dar care se va agrava postoperatoriu, fiind întreținută prin mecanisme de origine mixtă: exces de nocicepție, inflamație, neuropatie.

### **C. Incidența durerii postoperatorii persistente**

Incidența DPOP este greu de estimat din cauza variabilității mari în metodologia studiilor efectuate, fiind disponibile rezultate destul de eterogene pentru același tip de chirurgie. Cu toată eterogenitatea datelor, raportate în literatură, se pot reliefa și formula, totuși, marile tendințe. Astfel, incidența globală a durerii postoperatorii persistente este estimată la 15-30%.

În Tabelul 1 sunt prezentate datele actuale pentru cele mai răspândite intervenții chirurgicale [2-21].

**Tabelul 1. Incidența durerii postoperatorii persistente (după Kehlet, 2006, Macrae, 2008, Estebe, 2009)**

Intervenția	Incidența DPOPDPOP severă (>5 pe SN [0-10])	
Amputație	30-85%	5-10%
By-pass aorto-coronarian	30-50%	5-10%
Cezariană	6-55%	4%
Chirurgia coloanei vertebrale	15-50%	5-10%
Chirurgia sânelui	11-57%	5-10%
Chirurgia toracică	5-65%	10%
Chirurgie dentară	5-13%	neestimată
Chirurgie ortopedică	10-30%	5-10%
Colecistectomie	3-50%	neestimată
Hernia inghinală	5-63%	2-4%
Histerectomie	5-30%	neestimată
Prostatectomie	15-30%	neestimată
Vasectomie	0-37%	neestimată

Societatea Europeană de Anestezie, în parteneriat cu asociația Pain Out, efectuează un studiu prospectiv multicentric, la care participă peste 80 de instituții medicale din majoritatea țărilor europene, care are drept scop precizarea incidenței durerii postoperatorii persistente în funcție de tipul intervenției chirurgicale și identificarea factorilor de risc, care favorizează cronicizarea DPO ([www.pain-out.eu](http://www.pain-out.eu)).

#### **D. Mecanismele durerii postoperatorii persistente**

##### *Reflexul de axon, inflamația neurogenă și hiperalgezia primară*

Orice factor lezional sau cu potențial lezional și orice formă de energie poate activa terminațiunea nervoasă liberă, care joacă rolul de nociceptor. „Specializarea” nociceptorului

este determinată de „setul” de receptori bi-ochimici elementari și de canalele ionice de diferit tip, aranjate ordonat în bi-stratul lipidic al terminațiunii nervoase libere amielinizate.

Receptorii biochimici elementari, care conțin un por (canal ionic), se numesc ionofori (de ex., receptorii ASIC). Ei vor asigura, după activare, fluxul intraneuronal de ioni, care va forma, după atingerea unui anumit prag, po-tențialul de acțiune. Potențialul de acțiune deține o parte din informația nociceptivă primară, codificată după intensitate și frecvență.

Receptorii biochimici elementari, care sunt cuplați cu sisteme citoplasma-tice de traducere a informației, se numesc metabotropi (de ex., receptorii pentru prostaglandine, histamină sau leucotriene). Ei au funcția de a regla conductanța ionoforului și de a genera un flux intra-neuronal de substanțe biologic active (SBA), care va declanșa reflexul de axon. Totodată, SBA vor transmite informația nociceptivă cu fluxul axonal centripet spre cornul medular dorsal.

Mecanismele transducției la nivelul receptorului periferic sunt cunoscute doar parțial.

După activarea nociceptorului, se declanșează reflexul de axon – fibra nervoasă „transpiră”, eliberând în micro-mediul ei o serie de SBA (substanța P, factorul de creștere neuronal NGF, peptidul legat de gena calcitoninei CGRP ș.a.), care vor dilata vasele sanguine adiacente, vor iniția mecanismele repa-ratorii celulare, vor contracta musculatura netedă și vor „chema” celulele imune. Ca rezultat, se declanșează o inflamație sterilă, numită neurogenă.

Scăderea pragului de sensibilitate (răspunsul cel mai important, dat de un stimul supraliminal), descărcările persistente după o stimulare prelungită sau descărcările spontane traduc sensibilizarea periferică a sistemului (sensi-tizarea și hiperalgezia primară, în limitele câmpului receptor activat).

### ***E.Hiperalgezia secundară, receptorul NMDA și neuroplasticitatea***

Potențialele de acțiune, precum și fluxul axonal centripet de SBA, conduse prin fibra aferentă primară spre cornul medular dorsal, vor sensibiliza retro-grad toate fibrele nervoase (toate câmpurile receptoare), care contactează

cu neuronul de convergență. În rezultat, pragul de sensibilitate ale acestor câmpuri receptoare va scade (esența fenomenelor de sensitizare și de hiperalgezie secundară).

Neuronul de convergență, la rândul lui, după procesarea segmentară a informației (poarta de control medular), va transmite informația nocicep-tivă mai departe, sub formă de potențiale de acțiune și flux axonal de SBA, compus din cel puțin 20 de substanțe diferite. Mecanismele centrale ale hiperalgeziei sunt foarte apropiate pentru diferite tipuri de durere, inflama-torie sau neuropată.

Receptorul N-metil-D-aspartat (NMDA) este unul de interes deosebit. În stare de repaos, el este inactiv, iar canalul lui ionic este blocat cu ioni de magneziu. După aplicarea unui stimul intens și repetat, depolarizarea neuronului este urmată de deschiderea canalului ionic al receptorului NMDA, ce asigură intrarea masivă a calciului în celulă. Concentrația înaltă de calciu intracelular activează cu predilecție NO-sintaza – generatorul intracelular de oxid nitric (NO), și ciclo-oxigenaza de tip 2 (COX-2), care este baza sintezei de prostaglandine la nivel central. NO și prostaglandinele pot difuza, apoi, în elementele presinaptice sau în celulele gliale. Prin acest

mecanism, se amplifică eliberarea presinaptică de glutamat și se creează bucle de retrocontrol pozitiv, care contribuie la dezvoltarea hiperexcitabilității centrale.

În afara proprietății prostaglandinelor de a amplifica eliberarea presinaptică a neuromediatorilor, în special, al glutamatului, ele mai acționează și postsinaptic, asupra protein-kinazelor PKC și PKA, cu activarea receptorilor și canalelor ionice postsinaptice. Prostaglandinele mai diminuează și influențele inhibitorii ale interneuronilor inhibitori gabaergici și glicinerici prin inhibarea directă a receptorilor GABA și receptorilor pentru glicină, via receptorii EP2. Pe lângă acestea, oxidul nitric și calciul acționează la nivelul transcripției genetice prin modificarea expresiei genelor cu expresie imediată (c-FOS, c-JUN și COX-2) și genelor cu expresie tardivă ca, de exemplu, cele care codifică prodinorfina, receptorul substanței P (receptorul NK1), neuro-trofinele (de ex., BDNF) și receptorii neurotrofinelor (de ex., receptorul trkB, care interacționează cu BDNF). Aceste proteine, sintetizate prin mecanisme-le descrise, sunt responsabile de activările celulare pe termen lung, care stau la originea neuroplasticității centrale – esența mecanismelor de cronicizare a durerilor postchirurgicale și a fenomenelor de memorizare a durerii.

Actualmente este bine demonstrat faptul că leziunea sau stimularea noxică a țesuturilor periferice este urmată de modificări moleculare de durată în neuronii sistemului nervos central și periferic. Afirmatia este valabilă și în cazul stimulilor non-noxici, dacă aceștia sunt prelungiți.

#### **F. Factorii de risc pentru durerea postoperatorie persistentă**

Hiperalgezia primară și cea secundară, precum și fenomenul de neuroplasticitate, nu sunt în măsură, singure, să explice, de ce la unii pacienți durerea postoperatorie devine cronică, iar la alții – nu. Ori, inevitabil, în direcționarea evoluției fenomenelor participă și o serie de factori de risc, existența cărora abia recent a început să fie suspectată, iar identificarea lor activă este o direcție contemporană de studiu a durerii perioperatorii.

Analogic altor condiții clinice, ce operează cu noțiunea de „factor de risc”, în cadrul durerii postoperatorii persistente, factorii de risc pot fi clasificați fie după principiul temporal (preoperatorii, intraoperatorii și postoperatorii), fie după cel al originii (genetici, psiho-sociali, de mediu, de tipul intervenției etc.). Tabelul 2 prezintă factorii de risc pentru durerea postoperatorie persistentă, identificați la ora actuală. Totuși, rolul mai multor factori de risc prezentați rămâne a fi de precizat.

**Tabelul 2. Factori de risc pentru durerea postoperatorie persistentă**

<b>Factori preoperatorii</b>	<b>Durere moderată sau severă, cu o durată ≥1 lună</b>
	<b>Intervenții chirurgicale în antecedente</b>
	<b>Intervenție chirurgicală repetată</b>
	<b>Vulnerabilitate psihologică (engl. <i>catastrofizing</i>)</b>
	<b>Anxietate preoperatoriu</b>
	<b>Așteptările (nerealizate) ale pacientului</b>
	<b>Lipsa susținerii sociale</b>
	<b>Genul feminin</b>

	<b>Adult tânăr</b>
	<b>Compensare socială în caz de boală</b>
	<b>Predispoziție genetică</b>
	<b>Consumul preoperatoriu de analgezice (opioide sau nonopioide)</b>
	<b>Ineficiența sistemului CIDN (controlul inhibitor descendent al nocicepției)</b>
<b>Factori intraoperatorii</b>	<b>Abordare chirurgicală cu risc de leziune nervoasă</b>
	<b>Incizie mare (≥10cm)</b>
	<b>Consum intra-anestezic sporit de opioizi (de ex. fentanil ≥30μg/kg)</b>
	<b>Teren inflammat</b>
	<b>Durata intervenției ≥2ore</b>
<b>Factori post-operatorii</b>	<b>Durere postoperatorie acută, moderată sau severă, prost controlată</b>
	<b>Radioterapie în zona intervenției</b>
	<b>Chimioterapie neurotoxică</b>
	<b>Depresie</b>
	<b>Vulnerabilitate psihologică</b>
	<b>Neuroticism</b>
<b>Anxietate</b>	

### **Factorii preoperatorii**

Preoperatoriu, există **factori predictivi indirecti pentru DPOP**, deoarece ei corelează cu intensitatea durerii acute postoperatorii, și factori predictivi direcți ai DPOP. Se pare că **genetica** influențează atât percepția dureroasă, cât și răspunsul la analgezice. Existența unei dureri preoperatorii, caracterizată în intensitate și durată, reprezintă un factor favorizant pentru durerea postoperatorie intensă, indiferent de tipul intervenției chirurgicale. În mod particular, acest fapt a fost demonstrat în studii prospective pentru histerectomie, herniotomie, amputații, chirurgia sânelui, chirurgia toracică, laparoscopie, intervențiile pe coloana vertebrală, artroscopie sau punerea unei proteze.

**Durerea preoperatorie** este, de asemenea, un factor favorizant pentru cronicizarea durerii acute postoperatorii, chiar și în cazul intervențiilor chirurgicale ambulatorii.

**Consumul preoperatoriu de analgezice**, care este reflectarea unei dureri preexistente, este, la fel, un factor predictiv al DPOP, indiferent de tipul intervenției: histerectomie, herniotomie, chirurgia sânelui, chirurgia toracică, chirurgia genunchiului. Utilizarea în preoperatoriu de analgezice opioide le-ar putea modifica farmacodinamica în postoperatoriu.

**Repetarea intervenției chirurgicale** pe același loc este un factor agravant pentru DPOP, fapt demonstrat, de exemplu, pentru histerectomia după cezariană [4], cezariana multiplă, intervenții repetate pe sân sau pe coloana vertebrală.

Genul feminin este considerat un factor agravant pentru durerea postoperatorie intensă [33]. Cu toate că această afirmație este pusă la îndoială de anumiți autori [26], totuși, genul feminin a fost validat ca element al unui scor de predicție atât a intensității durerii postoperatorii [7, 33], cât și a DPOP.



**Vârsta tânără (<55 de ani)** este, de asemenea, un factor de risc pentru durerea acută postoperatorie intensă. Totuși, acest factor pare a fi dependent de tipul de chirurgie, de exemplu, pentru chirurgia digestivă sau cea toraci-că. Dimpotrivă, în intervențiile ortopedice, factorul agravant pentru durerea postoperatorie intensă este vârsta înaintată

**Elementele bio-psiho-sociale** sunt importante, însă deseori ignorate, deoarece nu sunt căutate. Așteptările pacientului par a fi un element major al stresului, responsabil de cronicizarea durerii, iar echipele chirurgicale și de anestezie ar trebui să le ia în considerație cât mai precoce. Catastrofismul preoperatoriu este predictiv pentru durerea acută postoperatorie intensă după cezariană, protezare, chirurgia sânelor și pare a fi mai marcat la tineri.

**Catastrofismul preoperatoriu** corelează cu cel postoperatoriu. Pesimismul și absența susținerii sociale sunt indicatorii cu ponderea cea mai mare în cronicizarea durerii după amputație; mai mult, acești indicatori se iau în considerație în conflictele medico-legale judiciare. Anxietatea preoperatorie este un factor de risc pentru dureri postoperatorii intense după chirurgia abdominală, mamară și, de asemenea, este un factor de risc pentru cronicizarea durerii postoperatorii.

#### ***Factorii intraoperatorii***

Intervențiile chirurgicale majore sunt, de obicei, responsabile de dureri postoperatorii importante. Leziunile neurologice nu sunt responsabile întotdeauna de durerea postoperatorie (doar 10% din pacienți cu leziuni de nerv dezvoltă durere neuropată).

Durerea neuropată, exprimată clinic, este deseori pusă în prim-planul DPOP. Amploarea intervențiilor chirurgicale, precum și durata lor sunt factori de risc clasici pentru DPOP. Complicațiile postoperatorii și necesitatea unei reprimări chirurgicale sunt elemente agravante. Tehnica de anestezie nu pare a fi un element determinant.

#### ***Factorii postoperatorii***

În cazul existenței unei dureri preoperatorii, o durere postoperatorie intensă este predictivă pentru DPOP [26, 29, 53]. De asemenea, caracterul neuropat al percepției dureroase este un factor de risc cu pondere pentru DPOP [10]. Durerea postoperatorie intensă, prost controlată, este, desigur, acompaniată de o recuperare funcțională dificilă [36] și reprezintă o sursă de insatisfacție (mai ales, dacă nu au fost luate în considerație așteptările pacientului) și o cauză a depresiei, care agravează durerea. Starea de frică în postoperatoriu, la fel și dereglările de somn, sunt factori agravanți pentru DPOP [32, 37].

### **G.Strategii preventive pentru durerea postoperatorie persistentă**

#### **Aplicarea principiilor contemporane de luptă contra durerii perioperatorii**

Pentru asigurarea unei înalte calități a managementului durerii, au fost elaborate 10 principii, care, odată adoptate și aplicate în practica cotidiană, vor transforma instituția medicală din

una «obișnuită» într-un „Spital Fără Durere”. Aceste principii sunt prezentate în Tabelul 3. Principiile enunțate sunt explicate în detaliu pe site-ul [www.neverpain.org](http://www.neverpain.org).

### ***Cele 10 principii de luptă contra durerii a unui Spital Fără Durere (după Belii A., Belii N., 2008)***

1. Conducerea Spitalului Fără Durere este implicată activ prin promovarea unei politici instituționale eficiente, ce vizează managementul durerii;
2. Spitalul Fără Durere dispune de o structură specială, ce are misiunea asigurării managementului durerii;
3. Spitalul Fără Durere asigură instruirea personalului medical în domeniul durerii;
4. Spitalul Fără Durere asigură informarea și educarea pacientului atât în scris, cât și oral;
5. În Spitalul Fără Durere personalul medical detectează durerea în mod activ și o documentează;
6. În Spitalul Fără Durere personalul medical utilizează zilnic mijloacele de autoevaluare a durerii;
7. În Spitalul Fără Durere este asigurată trasabilitatea evaluării și eficienței tratamentului durerii;
8. În Spitalul Fără Durere informația referitoare la durere este elaborată și utilizată în comun;
9. În Spitalul Fără Durere durerea este tratată în baza protocoalelor scrise și validate;
10. În Spitalul Fără Durere se asigură un proces continuu de ameliorare a calității managementului durerii.

### **Identificarea factorilor de risc pentru DPOI și DPOP**

Pacienții din grupul de risc trebuie identificați cât mai precoce, pentru a beneficia de un tratament analgic (eventual, *antihiperalgezic*) precoce, suficient de prelungit, agresiv și multimodal.

Cotarea preoperatorie a intensității durerii cu ajutorul scorului vizual analogic (SVA) sau celui numeric (SN) ar trebui să fie obligatorie și cu impact asupra formulării strategiei de analgezie postoperatorie. Testarea senzorială cantitativă (statică sau dinamică) ar putea fi utilă. În acest sens, sunt propuse teste, care utilizează presiunea [61] și căldura, deoarece sunt predictive pentru o durere postoperatorie intensă. Gradul de modulare a durerii preoperatoriu (de exemplu, efectul analgezic, produs de o doză de opioid) este un factor predictiv cu pondere pentru DPOP. Chestionarul durerii McGill (MPQ) a fost găsit util în detectarea DPOP.

### **3. Favorizarea tehnicilor de analgezie neuraxială și loco-regională**

O anestezie peridurală intraoperatorie cu anestezice locale poate să prevină dezvoltarea unei hiperalgezii pericatriciale după laparotomie și dezvoltarea durerilor reziduale postoperatorii [69]. Este foarte interesant următorul aspect: atât anestezia peridurală intraoperatorie, cât și anestezia peridurală, continuată în perioada postoperatorie sub formă de bloc analgezic, au avut o eficiență profilactică identică pentru hiperalgezie și persistența durerilor postoperatorii.

Este o demonstrație frumoasă a efectului preemptiv al periduralei, care, între altele, a fost raportat în alt studiu recent [22]. Anestezia loco-regională (ALR), însă, poate fi insuficientă pentru a preveni și/sau trata sensibilizarea centrală și pentru a evita cronicizarea durerii cronice postchirurgicale. De asemenea, ALR poate bloca incomplet aferențele nociceptive, în special cele cauzate de stimuli de frecvență înaltă

[70]. În cele din urmă, în cazul intervențiilor chirurgicale pe trunchi, aferențele nociceptive se pot propaga în mod independent de măduva spinării, prin nervii frenic și vag.

#### **4. Utilizarea medicamentelor cu efect antihiperalgeziec *Ketamina***

Mai multe meta-analize recente [71-75] au demonstrat că efectul analgezic produs de ketamină, are o durată mai mare decât acțiunea pur farmacologică, deoarece el persistă mai mult de 5 perioade de înjumătățire a fazei de eliminare. Explicația persistenței analgeziei este o acțiune preventivă, prin limitarea sensibilizării sistemului nervos.

Ketamina, administrată intravenos în doze mici, reduce simțitor hiperalgezia pericatricială. Efectul este unul foarte prelungit, deoarece persistă mai mult de 4 zile de la injectare [76] și se asociază cu o reducere a consumului postoperatoriu de morfină [77]. De asemenea, ketamina seamănă să prevină DPOP [78, 79].

A fost demonstrat că perfuzarea continuă de ketamină limitează aria de hiperalgezie postoperatorie [76] și are un impact pozitiv asupra recuperării funcționale după intervențiile ortopedice grele [80]. Doza minim-eficientă a ketaminei este una foarte mică, deoarece chiar și un debit continuu de 1 μg/kg/min permite realizarea unei concentrații minim-eficiente de 20 ng/mL [81]. Totuși, administrarea ketaminei în postoperatoriu, la pacientul trezit, provoacă un caz de halucinație la fiecare 20-30 pacienți, ceea ce este de 8-13 ori mai mult decât în cazul administrării ei intraoperatorii. În aceeași ordine de idei, administrarea ketaminei în regim PCA, provoacă halucinații în 6% din cazuri, cu necesitatea de a întrerupe tratamentul în 2% din cazuri.

Asocierea ketaminei cu morfina este deosebit de interesantă. Ketamina amplifică efectul antinociceptiv al morfinei și reduce fenomenele de toleranță acută morfonică. Dozele mici de morfină sau de blocatori NMDA, care nu au niciun efect asupra fenomenului de wind-up sau asupra expresiei genei C-FOS, produse de inflamația dată de caragenină, manifestă o acțiune marcată atunci când sunt administrate împreună [83, 84]. Un puternic efect supra-aditiv al asocierii dintre ketamină și morfină, prezentat izobografic, a fost demonstrat la șobolan pe un model de durere oro-facială prin aplicare de capsaicină [85]. Blocanții NMDA sunt, de asemenea, interesați pentru prevenirea sau diminuarea fenomenului de toleranță la analgezicele opioide, în care este implicat sistemul glutamatergic [86, 87]. Fenomenul de toleranță opioidă este asociat cu o alodinie și o hiperalgezie întârziată, cu atât mai manifestată, cu cât doza de analgezic a fost mai mare [88]. Hiperalgezia morfonică apare cu atât mai rapid, cu cât opioidul disociază mai rapid de receptorul lui. Un exemplu practic este starea de hiperalgezie postoperatorie, produsă de administrarea intra-anestezică de remifentanil [89]. Ea poate fi prevenită printr-o pre-administrare a unui blocator NMDA [90].

### ***Gabapentina***

Gabapentina este un analog structural al acidului gama-aminobutiric (GABA), care se fixează de subunitatea  $\alpha 2\delta$  a canalului de calciu voltaj-de-pendent [91]. În procesele inflamatoare dureroase, sau în cazul durerii neu-ro-pate, acest tip de canale este supra-exprimat pe fibra nervoasă și participă la dezvoltarea și menținerea hiperalgeziei. Acest tip de canale este prezent în regiunea presinaptică a neuronilor din straturile medulare superficiale. Blocarea lor de către gabapentină reduce cantitatea eliberată de neurome-diatori, neuropeptide și aminoacizi excitatori.

Numeroase studii, efectuate pe voluntari sănătoși, au raportat proprietăți antihiperalgezice și antialodinice [92]. Meta-analizele, efectuate pe pacien-ții beneficiari de diverse tipuri de intervenții (mastectomie, histerectomie pe cale abdominală, colecistectomie laparoscopică, chirurgie pe coloana verte-brală, artroscopii, etc.), au raportat că o premedicare cu 1200 mg de gaba-pentină per os cu 2 ore înainte de intervenție, a redus consumul de morfină cu 30-60%, a diminuat semnificativ durerea spontană, iar în anumite situ-ații – și durerea provocată [93-95]. Într-un studiu recent a fost demonstrat că gabapentina, administrată în premedicare, a ameliorat în perioada post-operatorie, după o intervenție artroscopică pe ligamentele genunchiului, unghiul de flexie al articulației [96].

Într-un studiu, care a apreciat relația doză-răspuns la pacienții operați pe coloana vertebrală, s-a demonstrat că doza optimală de gabapentină, ad-ministrată per os, este de 600 mg. Dozele mai mari nu erau mai eficiente, dar provocau efecte adverse – senzații de oboseală, vertij, somnolență, cefalee [97]. Valoarea ED50 de gabapentină la om este de 22 mg/kg [98].

Interacțiunea farmacodinamică dintre gabapentină și analgezicele opioi-de este sinergică și poate fi explicată prin blocarea fenomenelor de toleranță acută. Totalitatea studiilor efectuate demonstrează că gabapentina poate juca un rol important în cadrul abordării multimodale a durerii perioperatorii. Reieșind din comunicările mai multor studii, efectuate pe modelul chirurgiei mamare, prevenirea hiperalgeziei postoperatorii ar permite redu-cerea incidenței durerilor cronice postchirurgicale.

### ***Nefopamul***

Nefopamul acționează asupra canalelor presinaptice de calciu voltaj-de-pendente, prin urmare, interacționează cu mecanismele centrale de hiperal-gezie. Datele experimentale, încă nepublicate, obținute pe modele animale, sugerează un efect antihiperalgeziec puternic.

Un singur studiu, efectuat pe om, a raportat că nefopamul, administrat intraoperatoriu la pacienții anesteziați cu remifentanil, a redus necesitatea de morfină în postoperatoriu și a manifestat un efect antihiperalgeziec [102]. Alte studii clinice în desfășurare, ar putea preciza efectele antihiperalgezice ale nefopamului.

### ***Tramadolul***

Datele experimentale pe modele animale de durere inflamatoare și neuropată sugerează un efect antihiperalgeziec al tramadolului. În același timp, datele obținute în context clinic la om

sunt contradictorii. Cel puțin, au fost constatate: lipsa efectului antihiperalgezic după o anestezie cu remifen-tanil/ketamina [103], creșterea pragului nociceptiv după cezariană [104], prezența efectului antihiperalgezic în cazul asocierii cu diclofenac [104].

### **Clonidina, administrată intratecal**

Clonidina, administrată intratecal în doze mari (300 μg), s-a dovedit a fi eficientă în reducerea hiperalgeziei pericatriciale după intervenții pe colon [105], cu impact pozitiv în sensul reducerii incidenței durerii cronice postchirurgicale. Însă calea intratecală de administrare a clonidinei nu permite utilizarea ei pe larg.

### **Lidocaina, administrată intravenos**

Anestezicele locale, administrate peridural sau perineural, manifestă un efect antihiperalgezic. Lidocaina, administrată intravenos în perioada perio-operatorie, a fost utilizată în calitate de remediu antihiperalgezic în baza unei ipoteze precum că l-ar avea. Până acum, doar un singur studiu, efectuat la om, a analizat efectul lidocainei, administrate intravenos, asupra hiperalgeziei postoperatorii în chirurgia ortopedică. Rezultatele au fost negative.

### **Bibliografie:**

<http://www.atitimisoara.ro/content/ghiduri/2006/45%20Rolul%20asistentei%20medicale%20in%20managementul%20durerii%20postoperatorii.pdf>

Hardy, Paul AJ (1997). *Managementul durerii cronice: esențiale*. UK: Greenwich Medical Media. ISBN 1-900151-85-5. Main, Chris J.; Spanswick, Chris C. (2000). *Controlul durerii: o abordare interdisciplinară*. Churchill Livingstone. ISBN 0-443-05683-8.

Thienhaus, Ole; Cole, B. Eliot (2002). "Clasificarea durerii". În Weiner, Richard S., *Managementul durerii: Un ghid practic pentru clinicieni*. CRC Press. p. 29. ISBN 0-8493-0926-3.

Pasero C, McCaffery M. *Pain: manual clinic*. Sf. Louis: Mosby; 1999. ISBN 0-8151-5609-X.

Rapoartele consumatorilor (28 aprilie 2016). "Îmbunătățirea durerii: ce trebuie să știți". *Rapoartele consumatorilor*.

Adusă la 26 mai 2016.

Geertzen JH, Van Wilgen CP, Schrier E, Dijkstra PU (2006). "Durerea cronică în medicina de reabilitare". *Disabilitate și reabilitare*. 28 (6): 363-7. doi : 10.1080 / 09638280500287437 . PMID 16492632 .

Dubinsky RM, Miyasaki J (ianuarie 2010). "Evaluare: eficacitatea stimulării nervului electric transcutanat în tratamentul durerii în tulburările neurologice (o revizuire bazată pe dovezi): raport al Subcomisiei de evaluare a terapiei și tehnologiei al Academiei Americane de Neurologie". *Neurologie*. 74 (2): 173-6. doi : 10.1212 / WNL.0b013e3181c918fc . PMID 20042705 .

Neurologie . 74 (2): 173-6. doi : 10.1212 / WNL.0b013e3181c918fc . PMID 20042705 .

Kurt N, Oncel M (2002). "Stimulare nervoasă electrică transcutanată pentru managementul durerii la pacienții cu fracturi necomplicate ale coastelor minore". *Eur J Cardiothorac Surg*. 22 : 13-7. PMID 12103366 .

Madsen, MV; Gøtzsche, PC; Hróbjartsson, A (2009). "Tratamentul acupuncturii pentru durere: revizuirea sistematică a studiilor clinice randomizate cu acupunctura, acupunctura cu placebo și fără grupuri de acupunctură". *BMJ*. 338 : a3115. doi : 10.1136 / bmj.a3115 . PMC 2769056 Liber accesibil . PMID 19174438 . Cum poate acupunctura ajuta la reducerea durerii?

Wang SJ, Dai Z (2012). "[Observarea eficacității osteoartritei genunchiului tratată cu acupunctura]". *Zhongguo Zhen Jiu* . 32 : 785-8. PMID 23227679 .

Chou R, Huffman LH (octombrie 2007). "Terapii nonfarmacologice pentru durerea cronică acută și cronică: o revizuire a dovezilor pentru un ghid al practicii clinice a Societății Americane de Pain / American College of Physicians" . *Ann. Intern. Med* . 147 (7): 492-504. doi : 10.7326 / 0003-4819-147-7-200710020-00007 . PMID 17909210 .

Yousefi-Nooraie R, Schonstein E, Heidari K, și colab. (2008). Yousefi-Nooraie R, ed. "Terapie laser la nivel scăzut pentru durere nespecifică a spatelui scăzut". *Cochrane Database Syst Rev* (2): CD005107. doi : 10.1002 / 14651858.CD005107.pub4 . PMID 18425909 .

Varrassi G, Paladini A, Marinangeli F, Racz G (2006). Modularea neuronală prin blocuri și infuzii. *Practica durerii* . 6 (1): 34-8. doi : 10.1111 / j.1533-2500.2006.00056.x . PMID 17309707 .

Meglio M (2004). "Stimularea maduvei spinării în managementul durerii cronice". *Neurosurg. Clin. N. Am* . 15 (3): 297-306. doi : 10.1016 / j.nec.2004.02.012 . PMID 15246338 .

Rasche D, Ruppolt M, Stippich C, Unterberg A, Tronnier VM (2006). Stimularea cortexului motor pentru ameliorarea pe termen lung a durerii neuropatice cronice: o experiență de 10 ani ". *Durere* . 121 (1-2): 43-52. doi : 10.1016 / j.pain.2005.12.006 . PMID 16480828 .

Boswell MV, Trescot AM, Datta S, Schultz DM, Hansen HC, Abdi S, Sehgal N, Shah RV, Singh V, Benyamin RM, Patel VB, Buenaventura RM, Colson JD, Cordner HJ, Epter RS, Jasper JF, Dunbar EE, Atluri SL, Bowman RC, Deer TR, Swicegood JR, Staats PS, Smith HS, Burton AW, Kloth DS, Giordano J, Manchikanti L (2007). "Tehnici de intervenție: orientări bazate pe dovezi privind practicile de gestionare a durerii cronice spinale" (PDF) . *Medic de durere* . 10 (1): 7-111. PMID 17256025 .

Romanelli P, Esposito V, Adler J (2004). "Proceduri ablativă pentru durerea cronică". *Neurosurg. Clin. N. Am* . 15 (3): 335-42. doi : 10.1016 / j.nec.2004.02.009 . PMID 15246341 .

Ferrante FM, Lu L, Jamison SB, Datta S (1991). "Analgezia epidurală controlată de pacient: dozarea cererii". *Anesth.*

*Analg* . 73 (5): 547-52. doi : 10.1213 / 00000539-199111000-00006 . PMID 1952133 .

Turner JA; Clancy S. (1988). "Compararea tratamentului operator-comportamental și comportamental cognitiv-comportamental pentru durerea cronică redusă a spatelui". *Jurnalul de Consultanță și Psihologie Clinică* . 56 : 261-6. doi : 10.1037 / 0022-006x.56.2.261 .

Eccleston C (august 2011). "Tehnologia" ehealth "poate să-și îndeplinească promisiunea de gestionare a durerii pentru toți?". *Durere* . 152 (8): 1701-2. doi : 10.1016 / j.pain.2011.05.004 . PMID 21612868 .

Williams, Amanda C. de C .; Eccleston, Christopher; Morley, Stephen (2012-11-14). "Terapii psihologice pentru gestionarea durerii cronice (excluzând cefaleea) la adulți". *Baza de date Cochrane a evaluărilor sistematice* . 11 : CD007407. doi : 10.1002 / 14651858.CD007407.pub3 . ISSN 1469-493X . PMID 23152245 .

Eccleston, Christopher; Palermo, Tonya M .; de C Williams, Amanda C .; Lewandowski, Amy; Morley, Stephen; Fisher, Emma; Legea, Emily (2012-12-12). "Terapii psihologice pentru gestionarea durerii cronice și recurente la copii și adolescenți" . *Baza de date Cochrane a evaluărilor sistematice* . 12 : CD003968. doi : 10.1002 / 14651858.CD003968.pub3 . ISSN 1469-493X . PMC 3715398 Liber accesibil . PMID 23235601 .Elkins, G; Jensen, MP; Jensen, DR; Patterson (2007). "Hipnoterapia pentru managementul durerii cronice" . *Revista internațională de hipnoză clinică și experimentală* .



55 (3): 275-287. doi : 10.1080 / 00207140701338621 . PMC 2752362 Liber accesibil . PMID 17558718 .

Accardi, MC; Măcinare, LS (2009). Eficacitatea hipnozei pentru reducerea durerii legate de proceduri la copii și adolescenți: o analiză metodologică cuprinzătoare ". Jurnalul de medicină comportamentală . 32 (4): 328-339. doi : 10.1007 / s10865-009-9207-6 . PMID 19255840 .

American Psychological Association (2 iulie 2004). "Hipnoza pentru ameliorarea și controlul durerii" . Asociația psihologică americană . Adus la 29 aprilie 2013 .

Jensen, M .; Patterson, DR (2006). "Tratamentul hipnotic al durerii cronice". Jurnalul de medicină comportamentală .

29 (1): 95-124. doi : 10.1007 / s10865-005-9031-6 . PMID 16404678 .

Reiner, K; Tibi, L; Lipsitz, JD (februarie 2013). "Intervențiile bazate pe atenție reduc intensitatea durerii? O revizuire critică a literaturii". Medicina durerii . 14 (2): 230-42. doi : 10.1111 / pme.12006 . PMID 23240921 .

WHO | Scara dureroasă a OMS

Reynolds, editat de LA; Tansey, EM (2004). Inovarea în managementul durerii: transcrierea unui seminar de martori deținut de Centrul Wellcome Trust pentru istoria medicinei la UCL, Londra, la 12 decembrie 2002 . Londra: Centrul Wellcome Trust pentru istoria medicinei la University College London. ISBN 978-0-85484-097-7 .

Consumer Reports Sanatate Cel mai bun Buy Drugs ( în iulie 2012), „Utilizarea Opioidelor pentru a trata: durerea cronică - comparând eficacitatea, siguranța și prețul " (PDF) , opioide , Yonkers, New York : Rapoartele consumatorilor , preluate 28 octombrie 2013

Dunn KM, Saunders KW, Rutter CM și colab. (Ianuarie 2010). Supradozajul și opioidele prescrise: Asociațiile pacienților cu boli cronice non-canceroase " . Ann. Intern. Med . 152 (2): 85-92. doi : 10.7326 / 0003-4819-152-2-201001190-00006 . PMC 3000551 Liber accesibil . PMID 20083827 .

FDA.gov "Un ghid pentru utilizarea în siguranță a medicamentelor pentru durere" 23 februarie 2009

Daubresse M, Chang HY, Yu Y, Viswanathan S, Shah ND, Stafford RS, Kruszewski SP, Alexander GC (octombrie 2013). "Diagnosticul ambulator și tratamentul durerii non-maligne în Statele Unite, 2000-2010" . Îngrijire medicală . 51 (10): 870-8. doi : 10.1097 / MLR.0b013e3182a95d86 . PMC 3845222 Liber accesibil . PMID 24025657 .

Carinci AJ, Mao J (februarie 2010). "Durerea și dependența de opiacee: care este legătura?". Curr Pain Dureri de cap

Rep. 14 (1): 17-21. doi : 10.1007 / s11916-009-0086-x . PMID 20425210 .

Starrels JL, Becker WC, Alford DP, Kapoor A, Williams AR, Turner BJ (iunie 2010). Revizuirea sistematică: acorduri de tratament și teste de droguri pentru reducerea consumului de opiacee la pacienții cu durere cronică " . Ann. Intern. Med . 152 (11): 712-20. doi : 10.7326 / 0003-4819-152-11-201006010-00004 . PMID 20513829 .

King SA (2010). "Linii directe pentru prescrierea opioidelor pentru durerea cronică" . Psihiatrul timpurilor . 27 (5):

20. Munir MA, Enany N, Zhang JM (2007). "Analgezice nonopioidice". Med. Clin. North Am . 91 (1): 97-111. doi : 10.1016 / j.mcna.2006.10.011 . PMID 17164106 .

Ballantyne JC; Gao, Y.-J .; Sun, Y.-G .; Zhao, C.-S .; Gereau, RW; Chen, Z.-F. (2006). "Opioidice pentru durere cronică nonterminală" . Sud. Med. J. 99 (11): 1245-55. doi : 10.1097 /

01.smj.0000223946.19256.17 . PMID 17195420 . Jackson KC (2006). "Farmacoterapia pentru

*durerea neuropatică*". *Practica durerii* . 6 (1): 27-33. doi : 10.1111 / j.1533-2500.2006.00055.x . PMID 17309706 .

"*Marijuana medicală și durerea cronică*". *www.truthonpot.com* . *TruthOnPot.com* . 11 martie 2013 . Adus 28 aprilie 2013 .

Philippe Lucas (ianuarie 2012). "Nu poate face rău pentru a întreba: o evaluare a calității serviciului de sănătate a

Canadei de sănătate în domeniul canabisului și a programului de canabis medical" . *Harm Reduct J* . 9 (2): 2. doi : 10.1186 / 1477-7517-9-2 . PMC 3285527 Liber accesibil . PMID 22214382 .

*Marijuana și medicina: Evaluarea bazei științifice* . Institutul de Medicină. 1999. ISBN 0-309-07155-0 . Recuperat 3 mai 2013 .

Zogopoulos P, Vasileiu I, Patsouris E, Theocharis SE (Feb 2013). "Rolul endocannabinoidelor în modularea durerii".

*Fundam Clin Pharmacol* . 27 (1): 64-80. doi : 10.1111 / fcp.12008 . PMID 23278562 .

Caraceni, A; Zecca, E; Martini, C; De Conno, F (iunie 1999). "Gabapentin ca adjuvant al analgeziei opioide pentru durerea de cancer neuropathic". *Jurnalul de Pain și Simptom Management* . 17 (6): 441-5. doi : 10.1016 / S0885-392400033-0 . PMID 10388250 . publicație cu acces liber - liberă de citit

*Human Rights Watch* (2 iunie 2011), *Tratamentul stării globale a durerii: accesul la medicamente și îngrijirile paliative* , *Human Rights Watch* , preluat 28 iulie 2016

*Academia Americană de Pediatrie* (2001). "Evaluarea și managementul durerii acute la sugari, copii și adolescenți".

*Pediatrie* . 108 (3): 793-7. doi : 10.1542 / peds.108.3.793 . PMID 11533354 .

Weydert, JA (2013). "Managementul interdisciplinar al durerii pediatrice: timpul pentru o integrare mai mare".

*Tehnici de anestezie regională și gestionarea durerii* . 17 (2013): 188-94. doi : 10.1053 / j.trap.2014.07.006 . "Psihologie anormală a copilului".

"*Pediatrie Managementul Durerii*" (PDF) . *Asociația Medicală Americană* . Recuperat 27 martie 2014 . Wente SJK (2013). "Management non-farmacologic pediatric în departamentele de urgență: o revizuire sistematică a literaturii". *Jurnalul de asistență medicală de urgență* . 39 (2): 140-150. doi : 10.1016 / j.jen.2012.09.011 . PMID 23199786 .

Zagustin TK (2013). "Rolul terapiei comportamentale cognitive pentru durerea cronică la adolescenți". *PM & R* . 5 (8): 697-704. doi : 10.1016 / j.pmrj.2013.05.009 . PMID 23953015 .

"*Examinarea subspecialității - Consiliul American de Psihiatrie și Neurologie*". Adus 2015-09-19 *ACGME Sport, ACGME Durere sau non-ACGME Sport si coloanei vertebrale: Care este formarea ideala Fellowship pentru PM & R Medici interesati de medicina musculo-scheletica?*. *ResearchGate*. Adus 2015-09-19 .