

**MINISTERUL SANATAȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE  
AL REPUBLICII MOLDOVA  
IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINA ȘI FARMACIE  
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA**

Cu titlu de manuscris  
C.Z.U.: 616-089.168.1-009.7

**BELÎI NATALIA**

**DUREREA POSTOPERATORIE PERSISTENTĂ:  
FACTORI DE RISC ȘI PREVENIRE**

**321.19 – ANESTEZIOLOGIE ȘI TERAPIE INTENSIVĂ**

**Autoreferatul  
tezei de doctor în științe medicale**

**CHIȘINĂU, 2019**

Teza a fost elaborată la Catedra de anesteziologie și reanimatologie nr. 1 „Valeriu Ghereg”, IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova.

**Conducător științific:**

**Serghei Șandru**, dr. șt. med., conferențiar universitar

**Referenți oficiali:**

**Anatolie Cotelnic**, dr. șt. med., conferențiar universitar

**Gheorghe Ghidirim**, dr. hab. șt. med., profesor universitar, academician al AȘM

**Consiliul Științific Specializat** a fost aprobat de către Consiliul de Conducere al ANACEC prin decizia nr. 12 din 23 noiembrie 2018 în următoarea componență:

**Victor Cojocaru**, președinte, dr. hab. șt. med, prof. univ.

**Alexandru Cornogolub**, secretar științific, dr. șt. med., conf. univ.

**Cornelia Guțu-Bahov**, membru, dr. șt. med., conf. univ.

**Viorica Coșpormac**, membru, dr. șt. med., conf. univ.

**Andrei Badan**, membru, dr. șt. med.

**Vitalie Lisnic**, membru, dr. hab. șt. med, prof. univ.

**Dmytro Dmytriiev**, membru, dr. hab. șt. med., conf. univ. (Vinița, Ucraina)

Suținerea va avea loc la 06 martie 2019, ora 14:00, în ședința Consiliului Științific Specializat D50.321.19-17 – Anesteziologie și terapie intensivă din cadrul IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova (bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, mun. Chișinău, MD 2004).

Teza de doctor în științe medicale și autoreferatul pot fi consultate la biblioteca IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova și pe pagina web a ANACEC ([www.anacip.md](http://www.anacip.md)).

Autoreferatul a fost expediat pe data de \_\_\_\_\_2019.

**Secretar științific al Consiliului Științific Specializat,**

Dr. șt. med., conf. univ.

**Alexandru Cornogolub**

**Conducător științific,**

Dr. șt. med., conf. univ.

**Serghei Șandru**

**Autor**

**Natalia Belii**

© Belii Natalia, 2019

## REPERE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

**Actualitatea și importanța problemei abordate.** Durerea postoperatorie persistentă (DPOP) se dezvoltă sau crește în intensitate după intervenția chirurgicală, durează, cel puțin, 3-6 luni. Ea este o continuare a durerii postoperatorii (DPO) acute sau se dezvoltă după o perioadă de latență și afectează semnificativ calitatea vieții [1]. În funcție de tipul intervenției chirurgicale, prevalența DPOP variază între 10% și 60%, având drept consecințe scăderea capacității de muncă și a calității vieții, tulburări de somn, disfuncții cognitive, sindrom de stres post-traumatic, depresie, tentativă de suicid etc., urmate de pierderi economice [2]. Detectarea unor factori de risc pentru cronicizare ar permite optimizarea țintită a managementului perioperator al pacientului, cu îmbunătățirea rezultatelor postoperatorii pe termen lung.

**Descrierea situației în domeniu și identificarea problemei de cercetare.** Acută sau cronică, nociceptivă sau neuropată, malignă sau non-malignă, durerea este o entitate multidimensională, definită după IASP ca „*senzație și experiență senzitivă și emoțională neplăcută, asociate cu o leziune tisulară existentă sau potențială, sau descrisă în astfel de termeni*” [3]. Declarată de către Asociația Americană de Durere drept „al cincilea semn vital” care necesită a fi evaluat la pacient, începând cu 2004, „accesul la tratamentul durerii” a fost trecut în lista Drepturilor Fundamentale ale Omului.

Istoric, tratamentul durerii are același pivot cu cel al chirurgiei și anesteziei. Doar că, dacă în trecut, prin prisma dezvoltării medicinei la acel moment, imperativul vremii se axa pe supraviețuire, odată cu multiplele descoperiri oferite de ultimele două secole (inclusiv cloroformul și protoxidul de azot etc.), intervenția chirurgicală salvatoare de viață devine un standard, actul medical îmbunătățindu-se vertiginos. Cu toate acestea, în pofida avansării cunoștințelor despre patofiziologia durerii acute, a apariției unei varietăți de noi molecule medicamentoase și de tehnici analgezice, unei proporții impunătoare de pacienți li se întâmplă experiența unei dureri postoperatorii semnificative [4]. Actualmente, apar noi provocări: asigurarea unui confort fizic și psihologic al pacientului, analgezie postoperatorie optimă, dar și parametri de rezultat ai intervenției atât în perioada postoperatorie imediată, cât și pe termen lung, în aspect al calității vieții.

Diverși indici ai calității serviciilor medicale sunt propuși, analizați și implementați cu scopul ameliorării continue a serviciilor medicale prestate populației și, în același timp, sunt monitorizați de companiile de asigurări în medicină. Astfel, DPO acută subtratată reduce din scorurile de satisfacție ale pacienților inducând o stare de stres, tergiversează recuperarea postoperatorie [5], contribuie la apariția complicațiilor postoperatorii severe imediate pulmonare (pneumonie, hipoventilare), cardiace (ischemie miocardică, infarct miocardic, tromboza venoasă profundă), gastrointestinale (motilitate redusă, ileus, greață, vomă), renale (retenție urinară și

creșterea tonusului sfincterian, oligurie) și psihologice (insomnie, anxietate) cu prelungirea sejurului spitalicesc, cu prevalențe crescute ale morbidității și mortalității, dar și riscul de a dezvolta DPOP la distanță de intervenția chirurgicală [6].

Definită, inițial, de Macrae W. și Daves H. ca „*durerea care persistă mai mult de 2 luni postoperator*”, cu o variabilitate între 10-60% dintre pacienții operați, DPOP este constatată după cele mai diverse intervenții chirurgicale și detectată chiar și după 1 an de la intervenția chirurgicală, afectând grav calitatea vieții pacienților prin scăderea capacității de muncă, tulburări de somn, disfuncții cognitive, depresie [2, 4] etc. Astfel, durerea cronică nu mai este percepută doar ca un simptom al unei maladii, ci ca o entitate nozologică separată, care necesită o abordare etiopatogenetică complexă [7].

Orice idee de prevenire a unui proces se bazează, *apriori*, pe înțelegerea cauzelor care îl provoacă. În tranziția spre cronicizare, durerea acută este cea care dă startul pentru o serie de mecanisme intermediare, care, sub influența anumitor factori de risc se precipită atât la nivel periferic (inflamația neurogenă, hiperalgezia primară, hiperalgezia opioid indusă), cât și central (sensitizarea centrală, neuroplasticitatea maladativă, dezechilibrul modulării inhibitorii/excitatorii descendente, retopografierea cerebrală maladativă) [8]. În circumstanțele suplinirii anumitor condiții, factorii de risc se pot materializa pe tot traseul perioperator și sunt categorizați după principiul cronologic în trei grupe: preoperator, intraoperator și postoperator. De asemenea, ei pot avea diverse origini: legați nemijlocit de pacient (genetici, psiho-sociali, etnoculturali, anamneză medicală), de însuși actul medical (tipul de intervenție chirurgicală, asistența anestezică acordată, moleculele și tehnici analgezice utilizate), factori de mediu (epigenetici) [2] etc. Deși a fost demonstrat a fi un factor agravant, durerea preexistentă de intervenția chirurgicală [9] este o constantă, totuși, modificabilă și necesită a fi evaluată și gestionată în concordanță cu natura ei. Apartenența de sex [10], individualitatea genetică a percepției dureroase [11] și a răspunsului la analgezice [12] reprezintă factori de risc nemodificabili. Ca factor intraoperator, stimulul noxic chirurgical și lezarea de nerv [5] sunt cele care declanșează semnalizarea nociceptivă repetitivă și prelungită din periferie, însă, nu toți pacienții operați rămân cu DPOP [8]. Un alt factor de risc intraoperator este tehnica de anestezie [13] și hiperalgezia opioid indusă în cazul pacienților care beneficiază de o analgezie cu opioizi [14, 15], mai ales dacă, componentul analgezic este administrat prin tehnica bolusului intermitent [16, 17]. În acest sens, în ultimii ani sunt încurajate tehnicile neuraxiale și locoregionale datorită capacității lor de a întrerupe transmiterea semnalului noxic, dar și celei de a reduce consumul de opioide [18]. DPOI resimțită în perioada postoperatorie imediată și instalarea componentului neuropat cu debut acut sunt predictive pentru probabilitatea înaltă a cronicizării [5, 10]. Însă, dintre toți, nici un factor care a fost cercetat în ultimele două

decenii nu are magnitudine cel puțin echivalentă ca unul dintre ei – durerea predispune la durere. De aici și importanța evaluării, documentării, monitorizării continue și managementul durerii perioperatorii. Evaluarea intensității, determinarea reacției la analgezic, departajarea tipului de durere (nociceptiv, neuropat, mixt) sunt importante și pentru că există diferențe diametral opuse în gestionarea lor farmacologică, durerea nefiind responsivă la aceleași molecule medicamentoase [4].

Identificarea factorilor de risc perioperatori modificabili (statut psihoemoțional alterat, factori de mediu) pentru DPOI și DPOP ar permite stratificarea și abordarea preventivă, optimizată, a pacienților, ținând complex, atât farmacologic, cât și non-farmacologic multiplele verigi ale tranziției DPO acute în cronică. În cazul detectării unor factori de risc nemodificabili cum este, spre exemplu, apartenența de sex sau vârsta, pacienții ar putea fi informați despre eventualitatea dezvoltării unei DPOP și educați în gestionarea ei, iar în unele cazuri clinice se va analiza necesitatea reală a intervenției chirurgicale (de ex., intervențiile cosmetice).

Controversele apărute în urma cercetărilor anterioare, la subiectul calificativului de factor de risc pentru anumiți parametri perioperatori și rolul lor în persistența durerii postoperatorii, au contribuit la formularea scopului cercetării actuale și trasarea obiectivelor.

Studiul clinic desfășurat oferă prima documentare științifică a existenței problemei DPOP pe o populație chirurgicală autohtonă. Recunoașterea existenței problemei DPOP este imperativă, fiind primul pas spre oportunitatea soluționării prin programe de educare în durere atât a pacienților, cât și a personalului medical, cu aplicarea strategiilor preventive. De-a lungul anilor, în ideea de a atrage atenția organismelor de resort asupra problemei date, IASP declară anii 2010-2011 drept ani ai luptei cu durerea acută, anul 2017 drept an al luptei cu durerea postoperatorie, culminând cu 2018 – an al excelenței educării în durere.

**Scopul studiului.** Evaluarea prevalenței și identificarea factorilor de risc pentru durerea postoperatorie intensă și cea persistentă, cu elaborarea unei strategii de prevenire.

**Obiectivele studiului:**

1. Evaluarea prevalenței durerii postoperatorii intense și persistente în Republica Moldova;
2. Identificarea factorilor de risc pentru durerea postoperatorie intensă (12-36 ore după intervenție) dintr-o serie de parametri și condiții perioperatorii, presupuse a avea influența respectivă;
3. Identificarea factorilor de risc pentru durerea postoperatorie persistentă la 3 și 6 luni după intervenția chirurgicală, dintr-o serie de parametri perioperatorii, presupuși a deține influența respectivă;

4. Evaluarea impactului durerii postoperatorii persistente la 3 și 6 luni după intervenția chirurgicală asupra calității vieții pacienților;
5. Formularea și argumentarea, în baza rezultatelor obținute, a strategiilor de optimizare a managementului durerii perioperatorii, precum și propunerea strategiilor preventive pentru cronicizarea durerii postoperatorii.

**Metodologia cercetării științifice.** Cercetarea este un studiu clinic prospectiv, observațional, de cohortă, clivat în mai multe etape temporale, în care au fost incluși 296 de pacienți, beneficiari ai intervențiilor chirurgicale pe abdomen și aparatul locomotor, cu anestezie generală sau loco-regională. Pentru identificarea factorilor de risc pentru DPOI și DPOP a fost elaborat un chestionar de studiu standardizat. Au fost utilizate, de asemenea, scoruri validate internațional (PCS, DN4, BPI, SF-36). Analiză statistică descriptivă și inferențială. Testele statistice au fost selectate în funcție de tipul de date, numărul seriilor de date și de modul lor de distribuție. A fost utilizat softul de analiză *GraphPad Prism, versiunea 6 (Graph Pad Software Inc, CA, SUA)*.

**Noutatea și originalitatea științifică.** S-a constatat, că factorii de risc principali pentru persistența DPO la 3 luni sunt catastrofizarea de natură magnificativă și durata intervenției chirurgicale  $\geq 60$  de minute. Aceștia, împreună cu DPOI, conduc la cronicizarea DPO acute în 50,7% și 48,0% cazuri la 3 și 6 luni, respectiv. Persistența DPO este, de cel puțin, 6 luni de zile și are un impact nefavorabil asupra calității vieții. Dintre mecanismele contributive la cronicizare s-au evidențiat durata  $\geq 60$  de minute a intervenției cu potențial de leziune tisulară crescut și statutul psihoemoțional alterat. A fost determinat un factor protectiv pentru tranziția DPO acută în cronică, ceea ce deschide oportunitatea prevenirii. Pentru prima dată a fost evaluat și obținut un indice al calității managementului DPO acute într-o instituție medicală.

**Problema științifică importantă soluționată în teză.** A fost presupus, cercetat, validat sau retras calificativul de factor de risc pentru DPOI și DPOP pentru o listă de parametri perioperatorii. Au fost aplicate metode de analiză statistică similare cu studiile transnaționale din domeniu și care vor fi aplicate, pe viitor, în elaborarea protocoalelor de prevenire primară și secundară a DPOP.

**Semnificația teoretică a cercetării.** A fost completată baza teoretică a cunoștințelor referitoare la mecanismele de cronicizare a DPO, a fost estimată prevalența ei. Au fost descrise și discutate circumstanțele, mecanismele de declanșare a factorilor de risc pentru DPOP, a capacității lor de gestionare și de prevenire. A fost elucidat impactul DPOP asupra calității vieții pacienților la distanță de 3 și 6 luni de la intervenția chirurgicală. În baza studiului, a fost negat calificativul de factor de risc pentru DPOP pentru o serie de factori de risc, raportați anterior sau în jurul cărora existau controverse.

**Valoarea aplicativă a lucrării.** Luarea în considerație în cadrul consultației de anestezie a următorilor factori de risc: catastrofizarea de natură magnificativă și durata anesteziei  $\geq 60$  de minute, cu aplicarea măsurilor preventive – anxioliza nefarmacologică, profilaxia durerii postchirurgicale neuropate, cromoterapie – reduc probabilitatea de cronicizare a DPO și, implicit, deteriorarea calității vieții la 6 luni postoperator și a pierderilor colaterale, asociate acestei condiții clinice. Persoanele cu risc sporit de DPOP vor fi orientate spre profilaxie antihiperalgezică preoperator, cu prioritizarea tehnicilor neuraxiale și locoregionale de anestezie și analgezie.

**Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere:**

1. A fost determinată prevalența DPO acute severe și moderate cu stabilirea factorilor de risc dirijabili pentru populația chirurgicală studiată.
2. S-a stabilit prevalența DPOP la 3 și 6 luni postoperator și impactul ei asupra calității vieții pacienților, cu elucidarea rolului determinantelor persistenței DPO la 3 și 6 luni postoperator.
3. A fost determinat un factor de mediu protectiv pentru pacient împotriva tranziției DPO acute în cronică la 6 luni postoperator, ceea ce oferă oportunități de prevenire.

**Implementarea rezultatelor științifice.** Rezultatele studiului au fost implementate în activitatea curativă, didactică și de cercetare a Institutului de Medicină Urgentă din Chișinău, USMF „Nicolae Testemițanu” (4 acte de implementare).

**Aprobarea rezultatelor științifice.** Rezultatele științifice obținute pe durata efectuării studiului dat au fost prezentate în cadrul forumurilor științifice naționale și internaționale: al 38-lea Congres al Societății Române de Anestezie și Terapie Intensivă (Sinaia, 2012), (Premiul III); Conferința anuală a tinerilor specialiști ai Institutului de Medicină Urgentă „Performanțe și perspective în urgențele medico-chirurgicale”, (Chișinău, 2012), (Premiul I); Congresul III Internațional al SARRM și al III-lea Forum Balcanic de Anestezie (Chișinău, 2012); al 40-lea Congres al Societății Române de Anestezie și Terapie Intensivă (Sinaia, 2014); simpozionul Societății pentru Studiul și Combaterea Durerii din Moldova cu genericul: „Durerea postoperatorie persistentă: ultimele noutăți” (Chișinău, 2017); Conferința anuală a tinerilor specialiști ai Institutului de Medicină Urgentă „Performanțe și perspective în urgențele medico-chirurgicale” (Chișinău, 2017) (Premiul I); Conferința științifică anuală a USMF „Nicolae Testemițanu” (Chișinău, 2017); Ediția a XII-a a Cursurilor Comitetului European de Educare în Anestezie (Chișinău, 2017).

Rezultatele tezei au fost discutate și aprobate la ședința Catedrei de anesteziologie și reanimatologie nr. 1 „V. Ghereg” a IP USMF „Nicolae Testemițanu” (proces verbal nr. 9 din 7 mai 2018) și în cadrul ședinței Seminarului Științific de Profil, specialitatea 321.19 – Anesteziologie și terapie intensivă și 321.26 – Urgențe medicale (proces verbal nr. 6 din 13 iunie 2018).

**Publicații la tema tezei.** Rezultatele studiului au fost reflectate în 17 publicații, dintre care 1 cu factor de impact ISI, 3 – în reviste internaționale recunoscute, 5 – în reviste naționale de categoria B, 2 – în reviste de categoria C, publicații în calitate de monoautor – 3.

**Sumarul compartimentelor tezei.** Teza este expusă pe 134 de pagini de text de bază, ce include introducere, 4 capitole, concluzii și recomandări practice și 12 anexe. Materialul iconografic include 20 de figuri, 28 de tabele. Lucrarea dată este fundamentată pe 257 de surse bibliografice.

**Cuvinte cheie:** factori de risc, durere postoperatorie intensă, durere postoperatorie persistentă, prevenire, calitatea vieții.

## CONȚINUTUL TEZEI

În compartimentul *Introducere* este reflectată și argumentată actualitatea tematicii abordate și necesitatea cercetării științifice de față, reieșind din datele publicate în literatura de specialitate referitoare la durerea postoperatorie persistentă. Sunt formulate scopul și obiectivele lucrării, noutatea științifică a rezultatelor obținute, importanța teoretică, valoarea aplicativă a tezei, aprobarea rezultatelor obținute.

### 1. DUREREA POSTOPERATORIE: ACTUALITĂȚI, CONTROVERSE, PERSPECTIVE

În acest capitol este descrisă revista sistematizată a literaturii de specialitate, unde sunt expuse cronologic definițiile și analizată evoluția lor prin prisma avansării din ultimii ani a cercetărilor în domeniul durerii; de asemenea, sunt punctate controversele existente. Se aduce o analiză amplă a factorilor de risc pentru DPOI și DPOP deja confirmați pe diverse populații chirurgicale, dar și a celor aflați actualmente în discuție, cu clasificarea lor după criteriul cronologic al sejurului spitalicesc, posibilitatea de a fi țintiți prin metode farmacologice și non-farmacologice, legătura lor nemijlocită cu pacientul, serviciul medical prestat sau mediul înconjurător. Este descris traseul de mecanisme și verigile intermediare la nivelele primar și secundar ale principalelor ipoteze emise, prin care DPO acută realizează tranziția spre cea cronică. Sunt enumerate și analizate consecințele DPOI și DPOP prin prisma impactului asupra morbidității, mortalității și calității vieții pacienților. Sunt expuse, argumentate și evaluate principalele strategii contemporane de prevenire.

### 2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE

#### 2.1. Design-ul general al cercetării

A fost efectuat un studiu prospectiv, observațional, de cohortă, în două etape cronologice, în care au fost incluși 296 de pacienți, beneficiari ai chirurgiei abdominale și a aparatului locomotor, cu anestezie generală (totală intravenoasă sau pe pivot inhalator) sau anestezie loco-regională. Cercetarea a avut loc la Catedra de anesteziologie și reanimatologie nr. 1 „Valeriu Ghereg” (baza clinică a Institutului de Medicină Urgentă) în perioada martie 2011 – octombrie 2012.



Criterii de includere în studiu au fost: pacienți adulți ( $\geq 18$  ani), fără durere cronică preexistentă; semnarea acordului scris de înrolare în studiu; ASA I-II; abilitatea de a înțelege și răspunde la întrebările din chestionar; chirurgia abdominală și a aparatului locomotor; pacientul nu a suportat o reintervenție pe același organ în timpul curenteii spitalizării; prezența minimă de 6 ore în unitatea chirurgicală (după transferarea din sala de trezire):  $24 \pm 12$  ore postoperator. Pentru realizarea scopului studiului și obținerea rezultatelor preconizate a fost elaborat următorul design al cercetării (Fig. 1).

Criterii de excludere: dorința exprimată de pacient de a ieși din studiu; necompletarea chestionarului remis; internare neplanificată în unitatea de terapie intensivă; prezența vizitatorilor în salon în timpul programat pentru chestionare; lipsa pacientului în salon în timpul programat pentru chestionare.

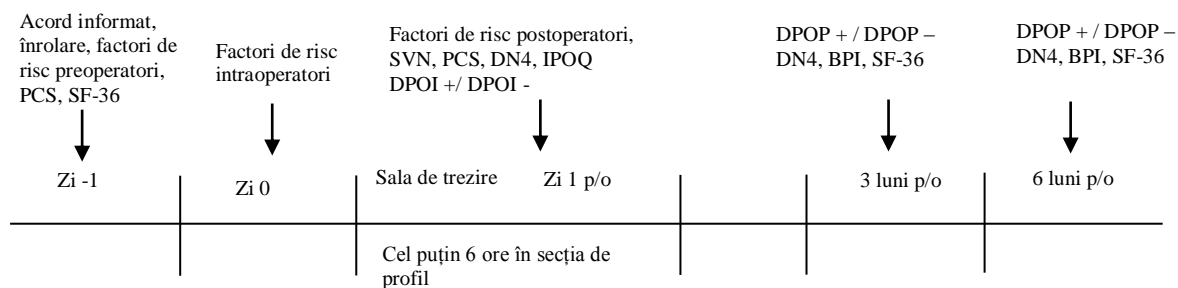


Fig. 1. Design-ul studiului.

## 2.2. Descrierea materialului clinic

Un total de 296 de pacienți eligibili au fost incluși în studiu în Zi -1 preoperator. Au fost înregistrați parametrii antropometrici, tipul intervenției, durata anesteziei, durata intervenției și parametrii perioperatori, testați în calitate de factori de risc: factori preoperatori (depresie, durere preoperatorie  $\geq 5$  SVN, anxietate, insomnie, oboseală cronică, intervenția pe același loc, pacient pesimist, teama de durere, vârsta  $< 55$  ani, suport psihosocial absent, nivelul studiilor, tensiune psihologică în familie, intervenție amânată, consum preoperator de analgezice, apartenența de sex feminin,  $\geq 2$  intervenții în antecedente, hipertensiune arterială, risc sporit de complicații trombotice, personalitate hipervigilentă, etilism, tabagism), intraoperatori (anestezie generală, intervenție urgentă, anestezie locoregională, anestezie neuraxială, durata intervenției  $\geq 60$  min, durata anesteziei, tiopental, ketamină, fentanil  $\geq 1000$   $\mu\text{g}$  intraoperator, intervenție după 23:00, trezire din anestezie  $\geq 60$  min, incizie  $\geq 10$  cm) și postoperatori (anxietate, vomă, greață, pareză intestinală  $\geq 48$  ore, DPOI la trezirea din anestezie, DPOI, iluminare naturală, iluminare nocturnă, somnolență, insomnie, febră  $\geq 38^\circ\text{C}$ , component neuropat acut al durerii postoperatorii), ce țin nemijlocit de pacient sau de actul medical propriu-zis și medicația administrată. În perioada postoperatorie imediată, în dependență de intensitatea DPO acute, eșantionul inițial a fost împărțit în 2 loturi:

„pacienți cu DPOI” (DPOI +) și „pacienți fără DPOI” (DPOI -). Ulterior, același eșantion de 296 de pacienți a fost contactat la 3 și 6 luni postoperator, cu obținerea a câte două loturi pentru ambii timpi de monitorizare tardivă: „pacienți cu DPOP” (DPOP +) și „pacienți fără DPOP” (DPOP -) (Fig. 1).

Populația chirurgicală studiată a fost omogenă după masa corporală și înălțime, heterogenă după repartizarea pe sexe. Vârsta medie a pacienților înrolați în studiu 38,0±14,1 ani. Din totalul de 296 pacienți înrolați, la 3 și 6 luni postoperator au cooperat 75 (25,3%) și 50 (16,9%) pacienți, respectiv. Rata medie a succesului monitorizării pacienților în postoperatoriul tardiv a fost de 21,1%. Vârsta medie a pacienților care au răspuns la monitorizarea de la 3 și 6 luni a fost, respectiv, de 42,2±14,4 și 40,9±13,3 ani. Caracteristica generală a pacienților pe loturi (preoperator, loturile la 3 și 6 luni postoperator) poate fi urmărită în Tabelul 2.2.

Tab. 2.1. Caracterizarea generală a pacienților înrolați în studiu.

Parametru	Preoperator	3 luni postoperator	6 luni postoperator
Vârsta, ani	38,0 (18 – 80) [95Î: 36,4 – 39,6]	42,3 (18 – 80) [95 Î: 39,0 – 45,6]	40,9 (18 – 62) [95 Î: 37,1 – 44,6]
18 – 24	67/296 (22,6%)	10/75 (13,33%)	6/50 (12%)
25 – 44	123/296 (41,6%)	30/75 (40%)	22/50 (44%)
45 – 64	103/296 (34,8%)	34/75 (45,33%)	22/50 (44%)
>65	3/296 (1,0%)	1/75 (1,33%)	0/50 (0%)
Repartizarea pe sexe, b/f	96/296 (32,4%) 200/296 (67,6%), 1/2,1	17/75 (22,7%) 58/75 (77,3%), 1/3,4	14/50 (28%) 36/50 (72%), 1/2,6
Masa corporală, kg	74,5 (26 – 126) [95Î: 72,7 – 76,3]	77,48 (48 – 120) [95Î: 74,2 – 80,7]	76,9 (54 – 105) [95 Î: 73,2 – 80,6]
BMI<30	214/258 (83%)	51/68 (75%)	36/46 (78,3%)
BMI>30 (obezitate)	43/258 (17%)	17/68 (25%)	10/46 (21,7%)
Înălțimea, cm	169,0 (150 – 193,0) [95 Î: 168,0 – 169,8]	167,9 (150 – 181) [95 Î: 166,4 – 169,4]	168,5 (150 – 187) [95 Î: 166,2 – 170,8]

*Notă:* datele sunt prezentate drept valori absolute și relative sau medie (valori extreme) și interval de încredere de 95% [95% Î].

Opt tipuri de intervenții chirurgicale cu loturi de dimensiuni variabile au fost incluse în studiul dat: colecistectomie 45% (laparoscopică 44,30%, laparotomică prin conversie 0,70%), apendectomie 35,5%, hernioplastie inghinală 9,10%, hernioplastie ombelicală 1%, amputare deget 2%, artroplastie de genunchi 1,35%, artroscopie de genunchi 4,05%, histerectomie 2%. Durata medie a anesteziei (minute) 114,2 (30 – 300), [95% Î: 109,1 – 119,2] și durata medie a intervenției chirurgicale (minute) a constituit 48,6 (10 – 160), [95% Î: 45,8 – 51,5].

### 2.3. Metodele de investigare și analiză

Studiul clinic de prognostic. Eșantionul reprezentativ s-a calculat conform formulei:

$$n = P (1 - P) (Z\alpha/d)^2$$

unde:

d – distanța – (d=0,05);

(1- $\alpha$ ) – nivelul de încredere – că valoarea estimată este în cadrul distanței proporției cercetate; pentru 95,0% de semnificație a rezultatelor obținute,  $Z\alpha=1,96$ ;

P – conform datelor bibliografice [10, 14], cota DPOP constituie, în mediu, 25,0%.

Analiza statistică a fost realizată conform instrucțiunilor de analiză și a luat în considerație tipul de date: pentru datele de tip continuu, rezultatele sunt prezentate sub formă de medie și interval de încredere 95%; pentru datele de tip binar, rezultatele sunt prezentate drept valori absolute și relative. Pentru determinarea valorii  $p$  a riscului relativ (RR), sensibilității (Se), specificității (Sp), valorilor predictive pozitive (VPP) și negative (VPN), raportului de verosimilitate (LR) s-a folosit testul Fisher exact. O valoare de  $p<0,05$  a fost considerată ca fiind semnificativă statistic. Valorile parametrilor au fost numerizate în tabel Excel, după care – analizate cu softul de analiză statistică *GraphPad Prism*, versiunea 6 (*Graph Pad Software Inc, CA, SUA*).

### **3. PREVALENȚA ȘI FACTORII DE RISC PENTRU DUREREA POSTOPERATORIE INTENSĂ, CALITATEA MANAGEMENTULUI DURERII POSTOPERATORII**

#### **3.1. Factorii de risc pentru durerea postoperatorie intensă**

Așa cum DPOI a fost raportată anterior [14] ca asociată persistenței durerii, am studiat calificativul de factor de risc pentru intensități mai mari ale DPO a parametrilor perioperatorii presupuși.

Dintre parametrii preoperatorii ce țin nemijlocit de pacient, s-au confirmat în calitate de factor de risc pentru DPOI: factori psihoemoționali (depresie (RR 4,9; [95ÎÎ: 2,0 – 11,7],  $p=0,0093$ ), anxietate (RR 6,6; [95ÎÎ: 3,3 – 13,2];  $p<0,0001$ ), pesimism (RR 6,4; [95ÎÎ: 2,9 – 13,8];  $p=0,001$ ), teama de durere (RR 3,0; [95ÎÎ: 1,4 – 6,4];  $p=0,0043$ )) și de personalitate a pacientului (personalitatea hipervigilentă (RR 5,0; [95ÎÎ: 1,7 – 14,8];  $p=0,0033$ ), stările emoționale date de subscorurile chestionarului PCS: magnificare (RR 3,3; [95ÎÎ: 0,99 – 10,8];  $p=0,0518$ ), ruminare (RR 5,0; [95ÎÎ: 1,6 – 15,6];  $p=0,008$ ), neajutorare (RR 4,3; [95ÎÎ: 1,4 – 13,5];  $p=0,014$ )), studiile primare sau medii (RR 0,26; [95ÎÎ: 0,10 – 0,64];  $p=0,0037$ ), existența unei dureri preoperatorii intense (RR 5,1; [95ÎÎ: 2,4 – 10,6];  $p<0,0001$ ) și consumul de analgezice în preoperator (RR 5,5; [95ÎÎ: 2,2 – 14,2];  $p=0,0156$ ), durerea intensă la trezirea din anestezie (RR 4,6; [95ÎÎ: 2,2 – 9,5];  $p=0,0003$ ).

Dintre factorii de risc postoperatorii pentru DPOI s-au confirmat: anxietatea postoperatorie (RR 5,0; [95ÎÎ: 2,2 – 11,2];  $p=0,0037$ ), componentul neuropat acut al durerii (RR 5,0; [95ÎÎ: (1,2 – 5,2);  $p=0,0225$ ) și factori ce țin de fiziopatologia perioadei postchirurgicale imediate: vomă (RR 4,4; [95ÎÎ: 1,8 – 10,9];  $p=0,0130$ ), pareza intestinală  $\geq 48$  ore (RR 7,8; [95ÎÎ: 3,5 – 17,8];  $p=0,0050$ ), febra  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  (RR 4,9; [95ÎÎ: 2,0 – 11,8];  $p=0,0092$ ), somnolența (RR 2,6; [95ÎÎ: 1,1 – 5,95];  $p=0,0414$ ) și insomnia postoperatorie (RR 8,1; [95ÎÎ: 4,1 – 15,9],  $p<0,0001$ ).

Aprecierea calității de factori de risc prin prisma RR, pentru DPOI a unor condiții pre- și intraoperatorii suspectate a dat următoarele rezultate: apartenența la sexul feminin (RR 1,2; [95Î: 0,5 – 2,8]; p=0,8233), insomnia preoperatorie (RR 3,5; [95Î: 1,2 – 9,8]; p=0,0589), oboseala cronică (RR 1,9; [95Î: 0,8 – 4,5]; p=0,1401), suport psihosocial absent (RR 3,2; [95Î: 1,1 – 9,1]; p=0,0734), intervenție amânată (RR 2,7; [95Î: 0,8 – 9,8]; p=0,1757), vârsta <55 ani (RR 1,9; [95Î: 0,6 – 6,2]; p=0,4362), cel puțin 2 intervenții chirurgicale în antecedente (RR 3,5; [95Î: 1,0 – 12,1]; p=0,1147), hipertensiunea arterială (RR 1,3; [95Î: 0,52 – 3,40]; p=0,5660), BMI  $\geq$ 30 (RR 1,9; [95Î: 0,6 – 6,2]; p=0,4867), risc sporit complicații trombotice (RR 1,3; [95Î: 0,2 – 9,1]; p=0,5517), anestezie totală intravenoasă (RR 0,6; [95Î: 0,3 – 1,4]; p=0,2508), intervenție urgentă (RR 1,1; [95Î: 0,5 – 2,4]; p=1,0000), anestezie locoregională (RR 4,1; [95Î: 1,2 – 13,6]; p=0,0864), anestezie neuraxială (RR 1,3; [95Î: 0,5 – 3,5]; p=0,5478), durata intervenției  $\geq$ 60 minute (RR 1,0; [95Î: 0,4 – 2,3]; p=1,0000), tiopental intraoperator (RR 1,1; [95Î: 0,4 – 2,8]; p=1,0000), trezire prelungită din anestezie  $\geq$ 60 minute (RR 0,7; [95Î: 0,2 – 2,11]; p=0,5580), incizie  $\geq$ 10 cm (RR 2,4; [95Î: 0,99 – 6,0]; p=0,0672), greața postoperatorie (RR 2,1; [95Î: 0,96 – 4,46]; p=0,0745), iluminarea naturală (RR 2,1; [95Î: 0,9 – 4,7]; p=0,0926), iluminare nocturnă (RR 1,1; [95Î: 0,5 – 2,3]; p=1,0000) – adică, niciuna din situațiile enumerate nu a determinat un risc sporit pentru o DPOI.

În cadrul studiului nostru, după confirmarea calității de factor de risc pentru DPOI pentru o serie de parametri perioperatorii, a fost analizată și constatată creșterea prevalenței DPOI în cazul prezenței la același pacient a combinării diversilor factori de risc (Tabelul 3.1). Unii factori de risc pentru DPOI, demonstrați în studiul prezent, s-au înregistrat în populația chirurgicală mai frecvent, alții – mai rar, astfel încât nu a fost înregistrat niciun pacient care să întrunească asocierea dintre consumul preoperator de analgezice cu pesimismul, anxietatea sau studiile medii/primare. Un singur pacient a fost înregistrat concomitent cu depresie și necesar preoperator de analgezice, însă nu a dezvoltat DPOI. În cazul a 59 dintre pacienții studiului clinic nu s-au detectat niciunul dintre factorii de risc pentru DPOI confirmați în cadrul cercetării, dintre aceștia, doar un singur pacient a acuzat DPOI, ceea ce reprezintă 1,7%.

Tabelul 3.1 urmărește prevalența DPOI în dependență de variabilitatea combinațiilor binare dintre factorii de risc pentru DPOI demonstrați în cadrul studiului nostru. Cu verde au fost marcate asocierile factorilor de risc care rezultă în prevalențe până la 25% ale DPOI, cu galben sunt indicate tandemurile ce au dat prevalențe ale DPOI în 25-50% cazuri. În ideea de avertizare, nuanța maro indică riscul sporit, până la 75%, al unei experiențe a DPOI în perioada postchirurgicală imediată. Marcajul roșu indică asocierile de factori de risc care au dus la DPOI în 100% de cazuri.

În cazul asocierii a trei factori de risc confirmați pentru DPOI, prevalența acesteia crește. Tandemul teama de durere – anxietate, în asociere cu durerea preoperatorie intensă, duce la

dezvoltarea DPOI în 44% (4/9 pacienți), iar în cazul combinării cu DPOI la revenirea din anestezie – 67% (4/6 pacienți).

Posibilitatea de a evalua și prognoza exact riscul dezvoltării unei DPOI, ne-ar permite să fim mai eficienți în a o gestiona. Evaluarea riguroasă a durerii poate asigura un control mai eficient al DPO. Ca și multe alte instrumente clinice predictive ale riscurilor, factorii de risc pentru DPOI depistați în studiul dat nu sunt specifici. Pentru elucidarea definitivă a subiectului prognozării și prevenirii DPOI mai sunt necesare studii ce ar presupune noi factori de risc spre cercetare și confirmare ulterioară.

Tab. 3.1. Matricea proporției pacienților cu DPOI prin prisma asocierilor binare dintre factorii de risc confirmați în studiu.

		Nr./%	Anxietate	Pacient pesimist	Teamnă de durere	Personalitate hipervigilentă	Magnificare	Ruminare	Neajutorare	Studii primare/medii	Durere preoperatorie intensă ( $\geq 5$ SVN)	Consum preoperator analgezice	DPOI la trezire ( $\geq 5$ SVN)	Component neuropat al DPO acute
1.	Depresie	4/11 39%	1/3 33%	1/1 100%	3/9 33%	2/5 40%	2/5 40%	2/4 50%	2/5 40%	2/2 100%	1/3 33%	0/1	2/5 40%	1/3 33%
2.	Anxietate	9/23 39%		4/6 67%	6/14 43%	3/5 60%	3/4 75%	3/5 60%	3/5 60%	3/5 60%	8/18 44%	0 pacienți	5/10 50%	3/5 60%
3.	Pacient pesimist	5/11 46%	4/6 67%		2/3 67%	2/3 67%	2/2 100%	2/2 100%	2/2 100%	3/3 100%	3/6 50%	0 pacienți	3/5 60%	2/4 50%
4.	Teamnă de durere	15/100 15%	6/14 43%	2/3 67%		8/32 25%	8/34 24%	6/21 29%	7/29 24%	6/22 27%	7/20 35%	3/5 60%	6/14 43%	7/20 35%
5.	Personalitate hipervigilentă	20/125 16%	3/5 60%	2/3 67%	8/32 25%		8/44 18%	6/35 17%	7/45 16%	2/7 29%	3/9 33%	2/5 40%	3/7 43%	4/13 31%
6.	Magnificare	21/156 14%	3/4 75%	2/2 100%	8/34 24%	8/44 18%		19/115 17%	20/122 16%	9/33 27%	13/44 30%	2/5 40%	9/21 43%	7/30 23%
7.	Ruminare	19/123 16%	3/5 60%	2/2 100%	6/21 29%	6/35 17%	19/115 17%		19/114 17%	9/29 31%	13/40 33%	1/4 25%	9/20 45%	8/34 24%
8.	Neajutorare	7/46 15%	3/5 60%	2/2 100%	7/29 24%	7/45 16%	20/122 16%	19/114 17%		9/31 29%	13/43 30%	1/4 25%	9/20 45%	8/33 24%
9.	Studii primare/medii	10/49 20%	3/5 60%	3/3 100%	6/22 27%	2/7 29%	9/33 27%	9/29 31%	9/31 29%		6/13 46%	0 pacienți	4/9 44%	6/13 46%
10.	Durere preoperatorie intensă ( $\geq 5$ SVN)	14/58 24%	8/18 44%	3/6 50%	7/20 35%	3/9 33%	13/44 30%	13/40 33%	13/43 30%	6/13 46%		1/1 100%	6/20 30%	4/19 21%
11.	Consum preoperator analgezice	3/7 43%	0 pacienți	0 pacienți	3/5 60%	2/5 40%	2/5 40%	1/4 25%	1/4 25%	0 pacienți	1/1 100%		1/2 50%	1/2 50%
12.	DPOI la trezire ( $\geq 5$ SVN)	10/37 27%	5/10 50%	3/5 60%	6/14 43%	3/7 43%	9/21 43%	9/20 45%	9/20 45%	4/9 44%	6/20 30%	1/2 50%		4/9 44%
13.	Component neuropat al DPO acute	16/116 14%	3/5 60%	2/4 50%	7/20 35%	4/13 31%	7/30 23%	8/34 24%	8/33 24%	6/13 46%	4/19 21%	1/2 50%	4/9 44%	

Legendă: Pentru comoditatea vizualizării, cifrele au fost rotunjite matematic până la unități. Asocierile factorilor de risc ce au rezultat în studiul nostru cu DPOI cu o prevalență de: verde – până la 25% cazuri; galben – 25-50% cazuri; maro – 50-75% cazuri; roșu – 100% de cazuri, respectiv.

### 3.2. Prevalența durerii postoperatorii intense și calitatea analgeziei postoperatorii

În acest capitol au fost determinați parametrii de calitate ai managementului DPO care, reprezintă indici importanți intra- și interspitalicești, în atenția nu doar a pacienților, dar și a companiilor de asigurări în medicină.

În spitalul în care s-a derulat studiul nu există Unitate de Terapie a Durerii Acute, astfel că, în postoperator, analgezicele au fost prescrise după preferința fiecărui medic specialist în parte, DPO nefiind evaluată și documentată în fișa pacientului. Cu toate că s-au administrat diverse AINS, evidențele arată că ele au doză echianalgezică similară și nu prezintă variabilitate semnificativă din punctul de vedere al potențialului analgezic. Menționăm că nu s-au combinat 2 AINS. Deși fiecărui pacient i s-a prescris o schemă de analgezie postoperatorie, totuși, 48,1% (139/285) dintre respondenți au acuzat DPO de intensitate severă ( $SVN \geq 6$ ). O durere de intensitate moderată au raportat 29,5% (84/285). În alți termeni, aceasta ar însemna că aproape fiecare al doilea pacient a suferit de DPO severă ( $SVN \geq 6$ ), iar fiecare al treilea a suferit de o durere moderată în postoperator. Pentru comparație, alte studii internaționale descriu prevalențe ale DPO moderate de 30% [19] și 52% [20], iar pentru DPO severă de 11% [19] și 38% [20]. În această ordine de idei, atenționăm că Aubrun F. și echipa recomandă inițierea titrării intravenoase de analgezice opioide la un SVA de 30 sau 40 mm [21].

În studiul nostru, prevalența DPO severe ( $\geq 6$  SVN) pentru pacienții după hernioplastie inghinală a fost de 14,8%, după apendectomie a constituit 59,1%, după colecistectomia laparoscopică – 46,6% (Tabelul 3.2).

În studiul de față, 41,8% (119/285) dintre pacienți au resimțit DPOI pe o durată de mai mare de 12 ore în primele  $24 \pm 12$  ore postoperator. De asemenea, a fost evaluat gradul de implicare a pacientului în tratamentul durerii resimțite (*chestionarul IPOQ*), astfel că, 28,7% (74/258) au declarat că nu li s-a permis deloc să ia decizii privind tratamentul pentru DPO resimțită, iar 21,7% (38/258) dintre pacienți au catalogat a fi avut implicare decizională minimă. Pe 33,8% (92/272) dintre pacienți DPO i-a făcut să se simtă neajutorați, iar în 45,1% (125/277) cazuri durerea a creat un sentiment de îngrijorare extremă.

DPO a fost evaluată și prin prisma protocoalelor de reabilitare postchirurgicală accelerată, înregistrându-se intensitatea durerii la mobilizare. DPO a incomodat în măsură mare ( $\geq 5$  SVN) 61,7% (177/287) pacienți să efectueze activități în pat precum ridicarea, schimbarea poziției sau întoarcerea și doar 8,3% (24/287) nu s-au simțit limitați deloc în mișcare. De asemenea, DPO a împiedicat în mare măsură ( $\geq 5$  SVN) tusea în cazul a 45,5% (129/283) pacienți și somnul în 33,1% (94/284) cazuri. Conform *chestionarului IPOQ*, 17,13% (49/286) dintre pacienți nu au coborât din pat în perioada postoperatorie. Iar dintre cei care au coborât din pat (237/286) DPO a incomodat considerabil ( $\geq 5$  SVN) să efectueze activități în afara patului (mers, stat pe scaun, stat în fața chiuvetei) pe 53,6% (127/237) dintre respondenți.

Tab. 3.2. Cea mai mare intensitate a DPO resimțită în Zi +1 postoperator

Nr.	Tipul intervenției chirurgicale	n (%)	Fără durere (0)	Intensitate			Media
				Mică (1-2)	Moderată (3-5)	Severă $\geq 6$	
1	Colecistectomie	132 (46,3%)					
	-laparoscopică	131(45,97%)	9	17	44	61	5,4
	-laparotomică (conversie)	1 (0,36%)	0	0	1	0	5,0
2	Apendectomie	101 (35,4%)	7	6	26	62	5,8
3	Hernioplastie inghinală	22 (7,7%)	5	6	7	4	2,9
4	Hernioplastie ombelicală	3 (1,1%)	1	0	1	1	4,0
5	Amputare deget plantă	6 (2,1%)	1	1	2	2	4,3
6	Artroplastie genunchi	4 (1,4%)	0	0	1	3	7,3
7	Artroscopie genunchi	11 (3,9%)	3	4	2	2	2,5
8	Histerectomie	6 (2,1%)	1	1	0	4	6,2
	Total	285	27/285 (9,5%)	35/285 (12,3%)	84/285 (29,5%)	139/285 (48,1%)	-

Notă: Intensitatea durerii a fost preluată din numărul de răspunsuri date la întrebarea din chestionarul calității analgeziei postoperatorii IPOQ „cea mai mare durere resimțită în Zi +1 postoperator” (285 răspunsuri valide complete). Momentul evaluării: 24±12 ore postoperator, cu condiția aflării cel puțin 6 ore în secția de profil.

În cadrul prezentei cercetări, 28% (78/279) din pacienți nu au primit niciun fel de informație referitor la DPO, iar 23,7% (67/282) au declarat că și-ar fi dorit să fi primit mai multă informație despre durere. Deși 34,9% (94/269) dintre pacienți s-au declarat a fi “extrem de mulțumiți” față de rezultatele tratamentului împotriva DPO, la întrebarea dacă au „utilizat remedii nemedicamentoase” pentru ameliorarea durerii, 50,4% (141/280) au răspuns afirmativ, bifând mai multe opțiuni concomitent. Dintre acestea: aplicații reci (19), aplicare de căldură (18), discuții cu personalul medical (82), discuții cu prieteni sau rude (104), distragerea atenției cu televizorul/citit/muzică (47), meditație (10), plimbări (37), tehnici de relaxare (41), respirație profundă (27), rugăciune (46), masaj (13), vizualizare (3).

Au fost determinați parametrii de rezultat al calității managementului DPO în instituția medicală. S-a constatat necesitatea educării pacientului cu referire la tratamentul durerii, cu oferirea posibilității unei alegeri informate.

#### 4. PREVALENȚA, FACTORII DE RISC ȘI CALITATEA VIEȚII PACIENȚILOR CU DURERE POSTOPERATORIE PERSISTENTĂ LA 3 ȘI 6 LUNI DUPĂ INTERVENȚIE

##### 4.1. Prevalența durerii postoperatorii persistente la 3 și 6 luni postoperator

Prevalența DPOP la 3 luni după intervenția chirurgicală a fost de 38/75 (50,7%) dintre care: durere de intensitate mică 28/38 (73,7%), moderată 9/38 (23,7)% și intensitate severă 1/38 (2,6%). DPOP i se atribuie calificativul de intensă la o valoare  $\geq 5$  pe SVN. Astfel, la 3 luni postoperator 10,5% (4/38) din cei care au constatat persistența durerii au autoevaluat-o ca intensă (Tabelul 4.1).

Prevalența DPOP la 6 luni după intervenția chirurgicală a fost de 24/50 (48%) dintre care: durere de intensitate mică 16/24 (66,7%), moderată 5/24 (20,8)% și intensitate severă 3/24 (12,5%). Dintre aceștia, 20,8% (5/24) au acuzat o DPOP intensă ( $\geq 5$  SVN) (Tabelul 4.1).



Tab. 4.1. Nr. pacienți cu DPOP (minimă în 24 ore) la 3 și 6 luni în funcție de intervenția chirurgicală

Tipuri de intervenție	n (%)	Intensitatea durerii						
		Mică (1-2)		Moderată (3-5)		Severă ( $\geq 6$ )		
		3 luni	6 luni	3 luni	6 luni	3 luni	6 luni	
1	Colecistectomie	133 (45%)						
	- laparoscopică	131(44,30%)	17	10	4	2	1	2
	- laparotomică (conversie)	2 (0,70%)	0	0	0	0	0	0
2	Apendectomie	105 (35,5%)	6	1	1	2	0	0
3	Hernioplastie inghinală	27 (9,10%)	2	1	0	0	0	0
4	Hernioplastie ombelicală	3 (1%)	0	0	0	0	0	0
5	Amputare deget plantă	6 (2%)	0	0	0	0	0	0
6	Artroplastie genunchi	4 (1,35%)	0	1	0	0	0	0
7	Artroscopie genunchi	12 (4,05%)	3	3	4	1	0	1
8	Histerectomie	6 (2%)	0	0	0	0	0	0
	Total	296	28	16	9	5	1	3

Notă : Intensitatea durerii a fost preluată din chestionarul *BPI „durerea minimă resimțită de pacient pe parcursul întregii zile”* la 3 și 6 luni postoperator.

Contrar celor raportate anterior [22], în studiul nostru nu am obținut prevalențe înalte pentru DPOP după histerectomie și amputarea de degete (plantă), însă aceasta poate fi explicat prin mărirea mică a loturilor. În schimb, în cazul intervențiilor pe aparatul locomotor (artroplastia de genunchi, artroscopia de genunchi) au fost înregistrate cazuri de persistență a DPO în pofida lotului mic de pacienți, indicând că chirurgia ortopedică este asociată unui risc înalt de a dezvolta DPOP, constatare concordantă cu datele existente în literatură [23]. Deși considerată mai puțin traumatică, colecistectomia laparoscopică s-a asociat cu prevalențe înalte ale DPOP la 3 și 6 luni postoperator. Așadar, gestionarea eficientă a DPO acute este extrem de importantă, inclusiv în cazul intervențiilor considerate minore, dar care trebuie abordate cu rigori maxime.

De asemenea, rezultatele studiului nostru au arătat că prevalența DPOP este în declin între 3 și 6 luni postoperator, confirmând tendințele descrise de studii recente [23]. Din totalul de pacienți, care au răspuns și la 3, dar și la 6 luni, și care au raportat DPOP la 3 luni (n=17), 4/17 (23,5%) au declarat ulterior lipsa DPOP 6 luni postoperator. Din contra, o mică proporție dintre pacienții, care au raportat lipsa DPOP la 3 luni (n=15), au dezvoltat DPOP la 6 luni postoperator – 4/15 (26,7%). De aici și importanța evaluării repetate în perioada postoperatorie tardivă, pentru a înțelege instalarea și dinamica cronologică a DPOP. Astfel, datele obținute sunt importante pentru informarea și educarea pacienților suferinzi de durere cronică, alegerea metodelor de tratament a DPOP și evaluării eficacității acestuia.

#### 4.2. Factorii de risc pentru DPOP la 3 și 6 luni postoperator

DPOP este un subtip al durerii cronice care implică o serie de consecințe, inclusiv afectarea calității vieții. Obiectivul studiului a fost de a depista determinantele asociate cu tranziția DPO acute spre cronică.

Dintre parametrii preoperatori ce țin nemijlocit de pacient, s-au confirmat în calitate de factor de risc pentru DPOP la 3 luni distanță de intervenția chirurgicală personalitatea hipervigilentă de natură

magnificativă (RR 1,7; [95Î: 1,1 – 2,7], p=0,037), însă, acest factor de risc nu își păstrează calificativul și la 6 luni distanță de intervenția chirurgicală (RR 1,2; [95Î: 0,67 – 2,21], p=0,756). De asemenea, a fost decelat ca și factor de risc pentru DPOP la 3 luni distanță de intervenția chirurgicală durată intervenției  $\geq 60$  minute (RR 1,8; [95Î: 1,2 – 2,7], p=0,021), însă, acest factor de risc nu își păstrează calificativul și la 6 luni distanță de intervenția chirurgicală (RR 1,2; [95Î: 0,6 – 2,2], p=0,749).

Iluminarea naturală a fost constatată ca factor de mediu protectiv împotriva tranziției DPO acute în cronică (RR 0,42; [95Î: 0,21 – 0,84], p=0,010).

A fost retras calificativul de factor de risc pentru DPOP la 6 luni postoperator pentru: depresie (RR 1,1; [95Î: 0,4 – 3,0], p=1,000), apartenența de sex feminin (RR 1,2; [95Î: 0,6 – 0,3], p=0,0757), durere preoperatorie intensă (RR 0,7; [95Î: 0,2 – 2,2], p=0,671), insomnie (RR 1,1; [95Î: 0,3 – 4,4], p=1,000), oboseală cronică (RR 1,6; [95Î: 0,9 – 2,9], p=0,184), reintervenție (RR 2,2; [95Î: 1,6 – 3,0], p=0,470), teamă de durere (RR 1,6; [95Î: 0,9 – 2,9], p=0,157), personalitate hipervigilentă (RR 1,3; [95Î: 0,7 – 2,3], p=0,530), studii primare/medii (RR 0,7; [95Î: 0,3 – 1,3], p=0,424), tabagism (RR 0,7; [95Î: 0,3 – 1,6], p=0,588), vârsta  $< 55$  ani (RR 0,6; [95Î: 0,3 – 0,97], p=0,104), BMI  $> 30$  (RR 1,4; [95Î: 0,7 – 2,5], p=0,484),  $\geq 2$  intervenții în antecedente (RR 2,4; [95Î: 1,7 – 3,3], p=0,089), DPOI în antecedente (RR 2,2; [95Î: 1,6 – 3,1], p=0,215), hipertensiune arterială (RR 1,2; [95Î: 0,6 – 2,4], p=0,721), risc sporit de complicații trombotice (RR 2,2; [95Î: 1,6 – 3,0], p=0,223), anestezie totală intravenoasă (RR 0,6; [95Î: 0,3 – 1,1], p=0,230), anestezie neuraxială (RR 1,7; [95Î: 0,9 – 3,0], p=0,230), tiopental intraoperator (RR 0,7; [95Î: 0,4 – 1,3], p=0,446), ketamină intraoperator (RR 1,1; [95Î: 0,3 – 4,4], p=1,000), trezire  $\geq 60$  minute din anestezie (RR 1,2; [95Î: 0,7 – 2,1], p=0,764), incizie  $\geq 10$  cm (RR 1,1; [95Î: 0,3 – 4,4], p=1,000), vomă postoperatorie (RR 2,2; [95Î: 1,6 – 3,0], p=0,469), greață postoperatorie (RR 0,98; [95Î: 0,5 – 1,9], p=1,000), iluminarea nocturnă (RR 0,8; [95Î: 0,4 – 1,4], p=0,407), insomnia postoperatorie (RR 1,5; [95Î: 0,6 – 3,5], p=0,594), DPOI la trezirea din anestezie (RR 1,5; [95Î: 0,6 – 3,5], p=0,594), DPOI (RR 1,1; [95Î: 0,4 – 3,0], p=1,000), component neuropat acut al DPO (RR 1,6; [95Î: 0,9 – 2,9], p=0,239).

Iluminarea naturală ca factor de mediu poate fi utilizată ca tratament noninvaziv și nonfarmacologic al durerii cronice, având efect protectiv în mecanismele fine de tranziție a DPO acute în cronică.

### **4.3. Calitatea vieții pacienților cu DPOP la 3 și 6 luni postoperator**

Prin intermediul chestionarului BPI am monitorizat concomitent două dimensiuni ale durerii cronice: intensitatea (dimensiunea senzitivă) și interferența (dimensiunea reactivă: activitatea și elementul afectiv).

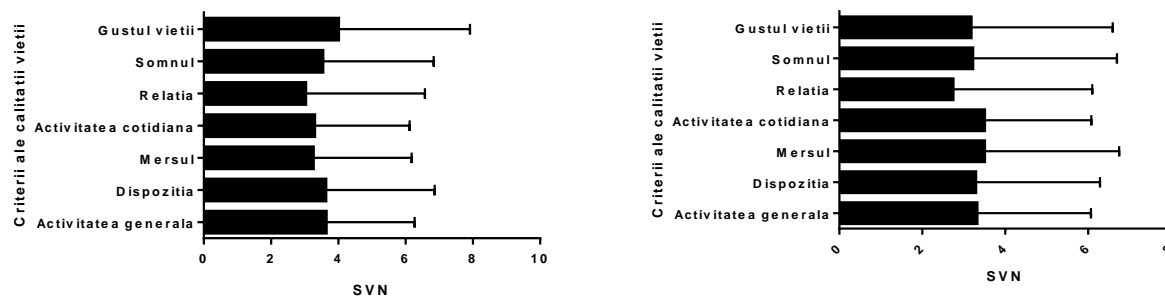


Fig. 4.1. Impactul DPOP asupra calității vieții pacienților la 3 (stânga) și 6 (dreapta) luni postoperator.

Notă: Itemii preluați din BPI la 3 și 6 luni; răspuns la întrebarea „*Vă rugăm să încercuiți cifra care reflectă cel mai bine cât de mult a afectat durerea în ultimele 24 ore: activitatea generală, dispoziția, capacitatea de a merge, activitatea cotidiană (profesională sau casnică), relația cu alte persoane, somnul, gustul de viață*”. Datele sunt prezentate sub formă de medie și deviere standard.

Urmărită prin prisma chestionarului BPI pe parcursul primei jumătăți de an postoperator (Figura 4.1), în două momente cronologice, la 3 și 6 luni, calitatea vieții pacienților cu DPOP este afectată după toate 6 criteriile. DPOP impune limitări pe diverse aspecte ale vieții zilnice la 3 luni postchirurgical în medie de: activitatea generală – 3,4; dispoziția – 3,6; mersul – 3,2; activitatea cotidiană – 3,2; relația – 2,9; somnul – 3,3; gustul vieții – 3,9. Pentru toate dimensiunile enumerate ale calității vieții s-au înregistrat valori minime de 0 și valori maxime ale impactului catalogate de către pacient ca 10 (10/10 SVN), cu excepția mersului, unde valoarea maximă a fost de 9 (9/10 SVN). Deși o parte dintre pacienții care s-au declarat cu DPOP la 3 luni postoperator au constatat lipsa durerii peste 3 luni, totuși, pentru cei care au rămas cu durere cronică la 6 luni impactul cu care DPOP influențează diverse aspecte ale vieții zilnice s-a menținut, înregistrându-se medii de: activitatea generală – 3,4; dispoziția – 3,6; mersul – 3,6; activitatea cotidiană – 3,6; relația – 2,8; somnul – 3,3; gustul vieții – 3,4. Pentru toate aspectele studiate ale vieții s-au înregistrat valori minime de la 0 până la 9 (9/10 SVN), cu excepția somnului și a gustului vieții care au fost afectate la unii pacienți până la 10 (10/10 SVN).

Din lotul inițial, preoperator, cu o calitate bună a vieții (după parametrul sănătății fizice, SF>75) au fost evaluați 21% de pacienți (53/258), cu o calitate joasă a vieții 79% (203/79). Pacienții au fost monitorizați după criteriul tranziției DPO acute în cronică și modificarea calității vieții la 3 și 6 luni postoperator.

Momentul temporal de la 3 luni postchirurgical constată evaluativ că din grupul de pacienți cu calitate bună a vieții, 15,1% (8/53) au dezvoltat DPOP și exact jumătate dintre ei (4/8) au avut o schimbare a calității vieții din bună în rea. Din același lot, evaluat cu calitate preoperatorie bună a vieții și care s-au declarat fără DPOP (7/53) la monitorizarea postoperatorie de la 3 luni, 71,4% (5/7) au rămas cu o calitate neschimbată a vieții, adică bună, și doar 2 din cei 7 pacienți au fost detectați cu înrăutățirea acestui scor. Dacă e să urmărim lotul de pacienți care au avut din start calitate joasă a vieții, 14,8% (30/203) au raportat DPOP la 3 luni postoperator, 83,3% (25/30) au reconfirmat păstrarea

calității joase a vieții, cu doar un mic procent din ei, circa 16,7% (5/30) având o îmbunătățire a acestui parametru. Din același lot, cu calitate joasă a vieții, 14,3% (29/203) au raportat lipsa DPOP la monitorizarea de la 3 luni, dintre care aproape fiecare al doilea pacient (13/29) a raportat o îmbunătățire a calității vieții, lucru care poate fi explicat prin soluționarea chirurgicală a unei probleme existente care, a adus, în cele din urmă, pacientul pe masa de operație.

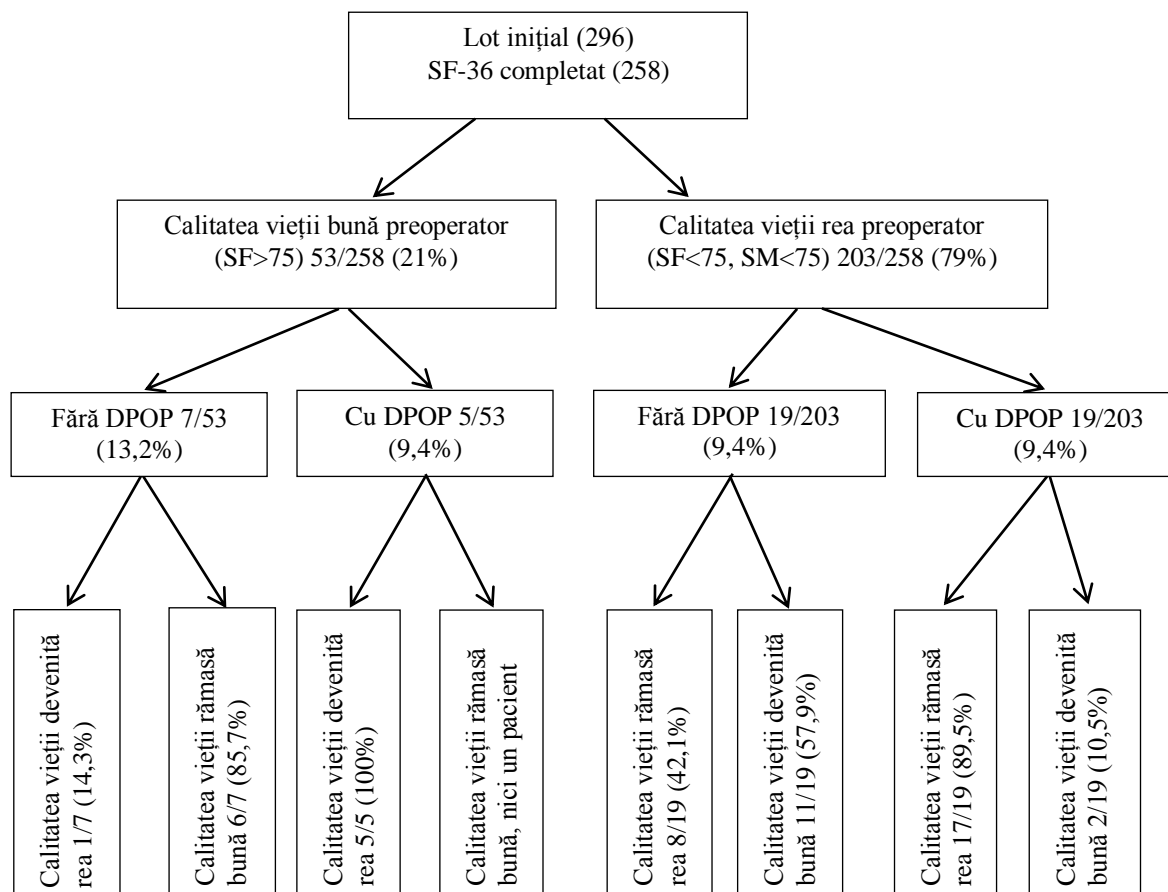


Fig. 4.1. Calitatea vieții pacienților preoperator vs. 6 luni pe loturi: cu și fără DPOP.  
 Notă: Chestionar SF-36; SF – sănătatea fizică, SM – sănătatea mintală. Evaluarea prezenței sau absenței DPOP la 6 luni postoperator prin prisma chestionarului BPI, răspuns la întrebarea „durere minimă resimțită în 24 ore”.

La monitorizarea postoperatorie tardivă de la 6 luni, din grupul de pacienți cu calitate bună a vieții, 9,4% (5/53) au dezvoltat DPOP și toți au raportat reducerea calității vieții, Din același lot, evaluat cu calitate preoperatorie bună a vieții și care s-au declarat fără DPOP (7/53) la monitorizarea postoperatorie de la 6 luni, 85,7% (6/7) au păstrat calitatea bună a vieții, doar 1 din cei 7 pacienți (14,3%) au fost detectați cu înrăutățirea acestui scor. Din lotul de pacienți care au avut din start calitate joasă a vieții, 9,4% (19/203) au raportat DPOP la 6 luni postoperator, 89,5% (17/19) au reconfirmat păstrarea calității joase a vieții, cu doar un mic procent din ei, circa 10,5% (2/19) având o îmbunătățire a acestui parametru. Din același lot, cu calitate joasă a vieții, 9,4% (19/203) au raportat lipsa DPOP la monitorizarea de la 6 luni, dintre care aproape fiecare al doilea pacient (11/19) a raportat o îmbunătățire a calității vieții, lucru care poate fi explicat prin rezolvarea chirurgicală a unei patologii.

## CONCLUZII GENERALE

1. În lotul studiat, prevalența DPO acute de intensitate moderată (3-5/10 SVN) a fost de 29,5% (84/285) și severe ( $\geq 6/10$  SVN) de 48,1% (139/585) în primele 12-36 ore postoperator. În lotul studiat, prevalența DPOP la 3 și 6 luni postoperator a fost, respectiv, de 50,7% (38/75) și 48,0% (24/50). Dintre aceștia, au prezentat DPOP intensă ( $\geq 5$  SVN) 10,5% și 20,8% la 3 și 6 luni postoperator, respectiv [5, 10].
2. Dintr-un număr de 46 de parametri perioperatori cărora le-a fost testată calificativul de factor de risc pentru DPOI, au fost confirmați următorii factori psihoemoționali (depresie,  $p=0,0093$ , anxietate,  $p<0,0001$ , pesimism,  $p=0,001$ , teamă de durere,  $p=0,0043$ ) și de personalitate a pacientului (personalitatea hipervigilentă,  $p=0,0033$ , stările emoționale date de subscorurile chestionarului PCS: magnificare,  $p=0,0518$ , ruminare,  $p=0,008$ , neajutorare,  $p=0,014$ ), studiile primare sau medii,  $p=0,0037$ , existența unei dureri preoperatorii intense,  $p<0,0001$  și consumul de analgezice în preoperator,  $p=0,0156$ , durerea intensă la trezirea din anestezie,  $p=0,0003$ ; componentul neuropat acut al durerii,  $p=0,0225$  și factori ce țin de fiziopatologia perioadei postchirurgicale imediate (vomă,  $p=0,0130$ , pareză intestinală  $\geq 48$  ore,  $p=0,0050$ ), febră  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ,  $p=0,0092$ , somnolență,  $p=0,0414$  și insomnie postoperatorie,  $p<0,0001$  [5, 12-14].
3. Dintr-un număr de 46 de parametri perioperatori cărora le-a fost testat calificativul de factor de risc pentru DPOP la 3 luni, au fost confirmați următorii: catastrofizarea de natură magnificativă ( $p=0,0368$ ), durata intervenției chirurgicale  $\geq 60$  minute ( $p=0,0209$ ). Iluminarea naturală a fost detectată ca factor de mediu protectiv pentru tranziția DPO acute în cronică ( $p=0,0101$ ) [10].
4. A fost constatat că pacienții suferinzi de DPOP și care au avut preoperator o calitate bună a vieții în 50% cazuri la 3 luni și 100% cazuri la 6 luni au suferit tranziția calității vieții de la înaltă la joasă. Impactul DPOP asupra calității vieții pacienților care au avut preoperator o calitate rea a vieții nu a putut fi cuantificat din cauza suprapunerii numeroaselor condiții medico-sociale. Cert este faptul că, din grupul de pacienți estimat cu o calitate rea a vieții în preoperator și care nu au dezvoltat DPOP, în 57,9% cazuri calitatea vieții s-a ameliorat datorită rezolvării chirurgicale a problemei de sănătate.
5. Problema științifică importantă, soluționată în teză a constat în identificarea unor noi factori de risc, precum și excluderea calității de factor de risc a unor determinante pentru DPOI (12-36 ore postoperator) și cea persistentă la 3 și 6 luni după intervenție, dintr-o serie de 46 de parametri testați în acest scop. Luarea în considerație în cadrul consultației de anestezie factorilor de risc cum sunt catastrofizarea de natură magnificativă și durata anesteziei  $\geq 60$  minute, cu aplicarea măsurilor preventive – anxioliza nefarmacologică, profilaxia durerii postchirurgicale neuropate, cromoterapie – permite evitarea cronicizării DPO și, implicit, evitarea deteriorării calității vieții la 6 luni postoperator și a pierderilor colaterale asociate acestei condiții clinice. Persoanele cu risc sporit de DPOP vor fi orientate spre profilaxie antihiperalgezică preoperator, cu prioritizarea tehnicilor neuraxiale și locoregionale de anestezie și analgezie. A fost determinat un factor protectiv (iluminarea naturală) pentru tranziția DPO acută în cea cronică, ceea ce deschide oportunitatea prevenirii. A fost estimat impactul DPOP asupra calității vieții pacienților.

## RECOMANDĂRI PRACTICE

### I. La nivel național:

1. Să fie elaborat și propus spre aprobare către Ministerul Sănătății și Protecției Sociale al Republicii Moldova un protocol clinic național de management al durerii postoperatorii.
2. Să fie elaborată și propusă pentru aprobare curricula universitară pentru managementul durerii perioperatorii.
3. Să fie elaborat și propus spre aprobare către MSPS al RM un sistem național de certificare a spitalelor care dețin un serviciu de management perioperator al durerii.
4. Să fie atenționate companiile de asigurări în medicină cu referire la indicatorii calității managementului perioperator al durerii în instituțiile medicale.

### II. La nivel instituțional:

1. Se recomandă elaborarea procedurilor standardizate operaționale de management al durerii în dependență tipul intervenției chirurgicale și a resurselor oferite de fiecare instituție în parte.
2. Să fie create echipele multidisciplinare de management a durerii acute în instituțiile medicale care oferă asistență chirurgicală, cu scop de a îmbunătăți calitatea analgeziei și recuperării postoperatorii a pacienților.
3. Să fie implementată evaluarea și documentarea obligatorie a intensității durerii la internarea în instituția medicală, precum și în timpul spitalizării, cel puțin o dată în 24 ore în lipsa acuzelor, iar la pacientul beneficiar al intervenției chirurgicale – la fiecare 3-6 ore în primele 72 ore postoperator.
4. Crearea „punctelor verzi” cu pliante informative de educare a pacienților în durere, cu scop de anxioliză și decizie informată.
5. Factorii de risc asociați cu durerea postoperatorie intensă, care rezultă din noutatea științifică a cercetării de față, vor fi incluși în examenul preanestezic, cu întreprinderea profilaxiei primare și secundare.
6. Pentru a reduce probabilitatea dezvoltării durerii postoperatorii persistente, este recomandată organizarea accesului luminii naturale la pacienți.
7. Să fie elaborați și propuși spre aprobare indicatorii calității managementului durerii perioperatorii în instituțiile medicale chirurgicale.

### III Pentru medicii practicieni:

1. Se recomandă evaluarea în cadrul vizitei preanestezice (cu ajutorul chestionarului elaborat special în acest sens) a prezenței sau absenței factorilor de risc asociați cu riscul dezvoltării durerii postoperatorii intense sau persistente.
2. Se recomandă detectarea precoce a componentului neuropat al durerii preoperatorii și/sau postoperatorii acute, cu managementul farmacologic specific ei. În cadrul examinării perioperatorii vor fi utilizate unul din chestionarele specifice (*DN4Interview*). Valoare de departajare:  $DN4 \geq 3$ .

3. Pentru a reduce riscul DPOI, se va interveni pe factorii de risc modificabili (anxietate, catastrofizare, depresie etc.). Pentru detectarea personalităților hipervigilente se va utiliza chestionarul PCS, valoarea de departajare:  $PCS \geq 27$ .
4. Pentru a crește sensibilitatea chestionarelor se recomandă identificarea duratei petrecute în DPOI, care nu se regăsește în chestionarele enumerate, dar care a fost cercetat în lucrarea de față.
5. Se recomandă informarea pacientului despre riscul dezvoltării durerii postoperatorii persistente, ca și complicație postoperatorie tardivă și, în cazul când este posibil (de ex., intervenții cosmetice), reevaluarea risc/beneficiu.
6. Pentru reducerea probabilității dezvoltării durerii postoperatorii persistente, este recomandată plasarea preferențială a pacienților cu risc sporit în zonele cu iluminare preponderent naturală (pat lângă fereastră).
7. În cazul pacienților cu risc sporit și care au avut în postoperator DPOI cu component neuropat acut rebelă la analgezice, vor fi informați și programați pentru consultație și monitorizare la 3 și 6 luni postoperator, sau la persistența simptomatologiei peste durata de vindecare a plăgii chirurgicale.

#### **BIBLIOGRAFIE**

1. Werner M. U. and Kongsgaard U. E. Defining persistent post-surgical pain: is an update required? *BJA*. 2014; 113 (1), p.1-4.
2. Belii N., Moghildea V., Șandru S., Chesov I. ș. a. Anxiety, but not pain catastrophizing, represents a risk factor for severe acute postoperative pain: a prospective, observational, cohort study. În: *JRATI*. 2014; 21(1), p. 19-26.
3. Wit Rd. Postoperative pain: a point of view. *Ned Tijdschr Pijn Pijnbestrijding* 2005; 24, p.33-34.
4. Searle R. D. et al. Can chronic neuropathic pain following thoracic surgery be predicted during the postoperative period? *Interactive Cardio Vascular and Thoracic Surgery*. 2003; 9(6), p. 999-1002.
5. Kehlet H., Jensen T.S., Woolf C.J. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet*. 2006; 367(9522), p.1618-1625.
6. Joshi G.P., Kehlet H. Procedure-specific pain management: the road to improve postsurgical pain management? *Anesthesiology*. 2013; 118(4), p.780-782.
7. Searle R. D., Tennant A., Bennett M.I. Can neuropathic screening tools be used as outcome measures? *Pain Medicine*. 2001; 12(2), p.276-281.
8. Chapman C. R. and Vierck C. J. The transition of Acute Postoperative Pain to Chronic Pain: An Integrative Overview of Research on Mechanisms. *The Journal of pain*. 2016; 18 (4), p. 1-38.
9. Gerbershagen H., Ozgür E., Dagtekin D. et al. Preoperative pain as a risk factor for chronic post-surgical pain – six month follow-up after radical prostatectomy. *EJP*. 2009; 13 (10), p.1054-1061.
10. Kalliomaki M., Meyerson J., Gunnarsson U. et al. Long-term pain after inguinal repair in population-based cohort: risk factors and interference with daily activities. *EJP*. 2008; 12 (2), p. 214-225.
11. Zubieta J., Heitzeg M., Smith Y. et al. COMTval158met genotype affects mu-opioid neurotransmitter responses to a pain stressor. *Science*. 2003; 299 (5610), p. 1240-1243.
12. Mishra B., Wu T., Belfer J. et al. Do motor control genes contribute to interindividual variability in decreased movement in patients with pain. *Molecular Pain*. 2007; 3 (20).
13. Sommer M., de Rijke J.M., van Kleef M. et al. The prevalence of postoperative pain in a sample of 1490 surgical inpatients. *EJA*. 2008; 25(4), p.267-274.
14. Estebe J. P. Factori predictivi pentru durerea postoperatorie intensă și persistentă. În “Managementul durerii perioperatorii” (sub ediția A.Belii), Chișinău, 2012. Ed. Imprint. p.270-276.
15. Célèrier E., Rivat C., Jun Y. et al. Long-lasting hyperalgesia induced by fentanyl in rats: Preventive effect of ketamine. *Anesthesiology*. 2000; 92 (2), p.465-472.
16. Chesov I., Fatnic E., Borovic V. et al. Anestezia intraoperatorie și analgesia postoperatorie prin bloc de plan transvers abdominal pentru intervențiile chirurgicale limitate la peretele abdominal anterior. În: Salonul Internațional al Cercetării, Inovării, și Inventicii Pro Invent 2016 – Ediția XIV. Cluj-Napoca: U.T. PRESS Cluj-Napoca, 2016; p. 49. ISBN 978-606-737-144-4.

17. Chesov I., Casian V., Belii A., Severin G., Savan V., Belii N. How often there is a lack of discussion about the anaesthetic risk factors during preoperative assessment? Congresul XXXVIII al Societății Române de Anestezie și Terapie Intensivă, Congresul VI Româno-Francez de Anestezie și Terapie Intensivă, Congresul IV Româno-Israelian de Actualități în Anestezie și Terapie Intensivă. În: JRATI. Cluj Napoca, România, Ed. „Clusium”, 2012, vol. 19, (suppl. 1), p. 84.
18. Belii N., Șandru S., Cobilețchi S. et al. Identificarea unor factori de risc pentru durerea postoperatorie acută intensă. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. 2012; 3(35), p 197-201.
19. Dolin S.J., Cashman J.N., Bland J.M. Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data. BJA. 2002; 89(3), p.409–423.
20. Tocher J., Rodgers S., Smith M.A. et al. Pain management and satisfaction in postsurgical patients. Journal of Clinical Nursing. 2012; 21(23–24), p.3361–3371.
21. Aubrun F., Monsel S., Langeron O. et al. Postoperative titration of intravenous morphine. European Journal of Anaesthesiology. 2001; 18(3), p.159-165.
22. Brandsborg B., Dueholm M., Nikolajsen L. et al. A prospective study of risk factors for pain persisting 4 months after hysterectomy. Clinical Journal of Pain. 2009; 25 (4), p. 263-268.
23. Fletcher D., Stamer U. M., Pogatzki-Zahn E. et al. euCPSP group for the Clinical Trial Network group of the European Society of Anaesthesiology. Chronic postsurgical pain in Europe: An observational study. European Journal of Anaesthesiology. 2015; 32(10), p.725-34.
24. Belii N. Intense postoperative pain – risk factors and prevention: prospective, cohort study. В: Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія. Одеса, Україна, 2017, 2(10), с. 86-98.
25. Belii N. Durerea postoperatorie persistentă – factori de risc și prevenire: studiu prospectiv, de cohortă. Moldovan Journal of Health Sciences / Revista de Științe ale Sănătății din Moldova. 2017, 13 (3), p.10-21.

#### **LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE PUBLICATE LA TEMA TEZEI**

- **Articole în reviste științifice internaționale cotate ISI și SCOPUS:**

1. **Belii N.**, Moghildea V., Șandru S. et al. Anxiety, but not catastrofizing, represents a risk factor for severe acute postoperative pain: a prospective, observational, cohort study. In: Jurnalul Român de Anestezie - Terapie Intensivă. Cluj-Napoca, România, Ed. „Clusium”, 2014, vol. 21, nr.1, p.19-25. ISSN 2344-2336.
2. Belii A., Cobilețchi S., Casian V., **N. Belii** et autres. Les aspects pharmaco-economiques dans la gestion de la douleur perioperatoire. Mise au point. Dans le: Annales Françaises d’Anesthésie et de Réanimation. Paris, France, 2012, Ed. „Elsevier-Masson”, no. 31, p. 60-66. ISSN 0750-7658. **IF 0,838**.
3. Belii A., **Saratean N.** Evaluarea farmacocinetică a componentului analgezic al anesteziei generale intravenoase: este oare bolusul intermitent o metodă adecvată de administrare a opioizilor? În: Jurnalul Român de Anestezie-Terapie Intensivă. Cluj-Napoca, România, Ed. „Clusium”, 2007, vol. 14, nr. 1, p. 18-21. ISSN 2344-2336.

- **Articole în reviste din străinătate recunoscute:**

4. **Belii N.** Intense postoperative pain – risk factors and prevention: prospective, cohort study. В: Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія. Одеса, Україна, 2017, 2 (10), с. 86-98. ISSN 2411-9164.

- **Articole în reviste din Registrul Național al revistelor de profil, cu indicarea categoriei: - categoria B**

5. **Belii N.** Eficiența pregabalinei în calmarea durerii postoperatorii acute și în prevenirea tranziției durerii postoperatorii acute spre cea cronică: revistă sistematizată de literatură. În: Moldovan Journal of Health Sciences / Revista de Științe ale Sănătății din Moldova. 2017, 14(4), p. 89-107. ISSN 2345-1467.
6. **Belii N.**, Șandru S., Cobilețchi S. ș. a. Identificarea unor factori de risc pentru durerea postoperatorie intensă. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Chișinău, 2012, 3(35), p. 197-200. ISSN 1857-001.
7. Belii A., **Belii N.** „Spitalul fără durere” – un nou concept de management al durerii acute. Partea I. În: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină. Chișinău, 2011, nr. 2 (37), p. 60-67. ISSN 1729-8687.



8. Belîi A., **Belîi N.** „Spitalul fără durere” – un nou concept de management al durerii acute. Partea II. În: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină. Chișinău, 2011, nr. 5 (40), p. 52-61. ISSN 1729-8687.
9. Belîi A., **Belîi N.**, Sagaidac M. Cât de corect sunt utilizate antiinflamatoarele non-steroidice pentru analgezia postoperatorie? În: Curierul Medical. Chișinău, 2008, nr. 5 (305), p. 24-27. ISSN 1857-0666.

**- categoria C**

10. **Belîi N.** Durerea postoperatorie persistentă – factori de risc și prevenire: studiu prospectiv, de cohortă. Moldovan Journal of Health Sciences/ Revista de Științe ale Sănătății din Moldova. 2017, 13 (3), p.10-21. ISSN 2345-1467.
11. Belîi A., Solomatin A., Clim A., **Belîi N.** ș.a. Managementul durerii într-o unitate de terapie intensivă: evaluarea practicii curente. În: Anale Științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Chișinău, 2008, 4(9), p.102-105. ISSN 1857-1719.

**• Teze în materialele congreselor, conferințelor, simpozioanelor științifice internaționale (peste hotare)**

12. Calpajiu A., Belîi N., Chesov I. ș.a. Does the catastrofism influences postoperative acute severe pain? În: Jurnalul Român de Anestezie și Terapie Intensivă. Cluj Napoca, România, Ed. „Clusium”, 2012, vol. 19, (suppl. 1), p. 52.
13. Moghildea V., Chesov I., Belîi N. ș.a. Identification of risk factors for acute severe pain after abdominal surgery. În: Jurnalul Român de Anestezie și Terapie Intensivă. Cluj Napoca, România, Ed. „Clusium”, 2012, vol. 19, (suppl. 1), p. 53.
14. Chesov I., Casian V., Belîi A., Severin G., Savan V., Belîi N. How often there is a lack of discussion about the anaesthetic risk factors during preoperative assessment? Congresul XXXVIII al Societății Române de Anestezie și Terapie Intensivă, Congresul VI Româno-Francez de Anestezie și Terapie Intensivă, Congresul IV Româno-Israelian de Actualități în Anestezie și Terapie Intensivă. În: Jurnalul Român de Anestezie și Terapie Intensivă. Cluj Napoca, România, Ed. „Clusium”, 2012, vol. 19, (suppl. 1), p. 84.

**• Teze în materialele congreselor, conferințelor, simpozioanelor științifice internaționale (în republică)**

15. Savan V., **Belîi N.** Manual administration of the hypnotics and opioid drugs during total intravenous anesthesia: end of an era. In: Scientific Annals of the Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University (special edit.). Chișinău, 2008, p. 63.

**LUCRĂRI ȘTIINȚIFICO-METODICE ȘI DIDACTICE**

**• Îndrumări metodice:**

16. Belîi A., **Belîi N.** Organizarea combaterii durerii acute. Conceptul „Spital Fără Durere”. În: Managementul durerii perioperatorii. Chișinău: Editura „Imprint Star”, 2012, p. 300-318. ISBN 978-9975-4137-8-7.
17. **Belîi N.**, Șandru S., Belîi A. Durerea postoperatorie persistentă: mecanisme, factori de risc, strategii preventive. În: Recomandări în Anestezie, Terapie Intensivă și Medicină de Urgență, Editori: Dorel Săndesc et al. Timișoara, România, Editura „Mirton”, 2011, p. 49-65. ISBN 978-973-52-1104-2.

## ADNOTARE

**Befii Natalia**, „Durerea postoperatorie persistentă: factori de risc și prevenire”, teză de doctor în științe medicale, Chișinău, 2019. Teza este expusă pe 134 de pagini și include: introducere, 4 capitole, concluzii, bibliografie din 257 de surse, 12 anexe, 20 figuri și 28 de tabele. Rezultatele obținute sunt publicate în 17 lucrări științifice, inclusiv 3 fără coautori.

**Cuvinte cheie:** factori de risc, durere postoperatorie intensă, durere postoperatorie persistentă, prevenire, calitatea vieții.

**Domeniul de studiu:** 321.19 – Anesteziologie și terapie intensivă.

**Scopul studiului:** Evaluarea prevalenței și identificarea factorilor de risc pentru durerea postoperatorie intensă și cea persistentă (DPOI și DPOP), cu elaborarea unei strategii de prevenire.

**Obiectivele studiului:** (1) Evaluarea prevalenței DPOI și DPOP în Republica Moldova; (2) Identificarea factorilor de risc pentru DPOI (12-36 ore după intervenție) dintr-o serie de parametri și condiții perioperatorii, presupuse a avea influența respectivă; (3) Identificarea factorilor de risc pentru DPOP la 3 și 6 luni după intervenția chirurgicală, dintr-o serie de parametri perioperatorii, presupuse a deține influența respectivă; (4) Evaluarea impactului DPOP la 3 și 6 luni după intervenția chirurgicală asupra calității vieții pacienților; (5) Formularea și argumentarea strategiilor de optimizare a managementului durerii perioperatorii, precum și propunerea strategiilor preventive pentru cronicizarea DPO.

**Noutatea și originalitatea științifică.** S-a constatat, că factorii de risc principali pentru persistența DPO la 3 luni sunt catastrofizarea de natură magnificativă și durata intervenției chirurgicale  $\geq 60$  minute. Aceștia, împreună cu DPOI, conduc la cronicizarea DPO acute în 50,7% și 48,0% cazuri, la 3 și 6 luni respectiv. Persistența DPO este de cel puțin 6 luni de zile și are un impact nefavorabil asupra calității vieții. Dintre mecanismele contributive la cronicizare s-au evidențiat durata mare a intervenției cu potențial de leziune tisulară crescut și statutul psihoemoțional alterat. A fost determinat un factor protectiv pentru tranziția DPO acute în cronică, ceea ce deschide oportunitatea prevenirii. A fost evaluat și obținut un indice al calității managementului DPO acute într-o instituție medicală.

**Problema științifică soluționată în teză.** A fost presupus, cercetat, validat sau retras calificativul de factor de risc pentru DPOI și DPOP pentru o listă de parametri perioperatorii. Au fost aplicate metode de analiză statistică similare cu studiile transnaționale din domeniu și care vor fi aplicate pe viitor în elaborarea protocoalelor de prevenire primară și secundară a cronicizării DPO.

**Semnificația teoretică.** A fost completată baza teoretică a cunoștințelor referitoare la mecanismele de cronicizare a DPO, a fost estimată prevalența ei. Au fost descrise și discutate circumstanțele, pârghiile de declanșare a factorilor de risc pentru DPOP, a capacității lor de gestiune și de prevenire. A fost elucidat impactul DPOP asupra calității vieții pacienților la distanță de 3 și 6 luni de la intervenția chirurgicală. În baza studiului a fost negat calificativul de factor de risc pentru DPOP pentru factori de risc raportați anterior sau în jurul cărora existau controverse.

**Valoarea aplicativă a lucrării.** Luarea în considerație în cadrul consultației de anestezie factorilor de risc cum sunt catastrofizarea de natură magnificativă și durata anesteziei  $\geq 60$  minute, cu aplicarea măsurilor preventive – anxioliza nefarmacologică, profilaxia durerii postchirurgicale neuropate, cromoterapie – permite evitarea cronicizării DPO și, implicit, evitarea deteriorării calității vieții la 6 luni postoperator și a pierderilor colaterale asociate acestei condiții clinice. Persoanele cu risc sporit de DPOP vor fi orientate spre profilaxie antihiperalgezică preoperator, cu prioritizarea tehnicilor neuraxiale și locoregionale de anestezie și analgezie.

**Implementarea rezultatelor științifice.** Rezultatele studiului au fost implementate în activitatea curativă, didactică și de cercetare a Institutului de Medicină Urgentă din Chișinău, USMF „Nicolae Testemițanu” (4 acte de implementare, Anexele 9-12).

## Аннотация

**Бельй Наталья**, "Персистентная послеоперационная боль: факторы риска и профилактика", докторская диссертация. Кишинэу, 2019. Диссертация изложена на 134 страницах и включает: введение, 4 главы, выводы, библиографию из 257 источников, 12 приложений, 20 рисунков и 28 таблицы. Полученные результаты опубликованы в 17 научных работах, включая 3 без соавторов.

**Ключевые слова:** факторы риска, интенсивная послеоперационная боль, персистентная послеоперационная боль, профилактика, качество жизни.

**Область исследования:** 321.19 – Анестезиология и интенсивная терапия.

**Цель исследования:** Определение распространённости и факторов риска для итенсивной и персистентной послеоперационной (ИПОБ и ППОБ) и разработка превентивных мер.

**Задачи исследования:** (1) Определение распространённости ИПОБ и ППОБ в Республике Молдова; (2) Идентификация факторов риска ИПОБ (12-36 часов после операции) из серии периоперационных параметров и состояний, предположительно имеющих такое влияние; (3) Идентификация факторов риска для ППОБ спустя 3 и 6 месяцев после операции, из серии периоперационных параметров, которые предположительно имеющих такое влияние; (4) Оценка масштаба воздействия ППОБ на качество жизни пациентов спустя 3 и 6 месяцев после операции; (5) Формулирование и аргументация стратегий оптимизации периоперационного лечения боли, а также предложение превентивных мер для предотвращения ППОБ.

**Научная новизна и актуальность исследования.** Было обнаружено, что основными факторами риска для ППОБ в течение 3 месяцев являются катастрофизация приувеличительного характера и продолжительность операции  $\geq 60$  минут. Вместе с ИПОБ, они приводят к хронификации послеоперационной боли в 50,7% и 48,0% случаев, в 3 и 6 месяцев после операции соответственно. Персистирование послеоперационной боли составляет не менее 6 месяцев и оказывает негативное влияние на качество жизни. Среди механизмов хронификации были выявлены: высокая продолжительность вмешательства с увеличением потенциала поражения тканей и нестабильным психоэмоциональным состоянием. Был определен защитный фактор для перехода острой послеоперационной боли в хроническую, что открывает возможность профилактики. Был определён индекс качества лечения острой послеоперационной боли в медицинском учреждении.

**Решенная научная проблема.** Было предположено, исследовано, подтверждено или опровержено способность являться фактором риска для ИПОБ и ППОБ для ряда периоперационных параметров. Были применены методы статистического анализа, аналогичные транснациональным исследованиям в данной области, которые будут использованы в дальнейшем при разработке протоколов первичной и вторичной профилактики ИПОБ и ППОБ.

**Теоретическая значимость.** Была пополнена теоретическая основа знаний о механизмах хронификации острой послеоперационной боли, оценена ее распространённость. Были описаны и обсуждены обстоятельства, рычаги, запускающие ППОБ, возможность их управления и предотвращения. Было выяснено влияние ППОБ на качество жизни пациентов через 3 и 6 месяцев после операции. На основе данного исследования, были опровержены ряд ранее доказанных или противоречивых факторов риска для ППОБ.

**Практическая значимость работы.** Во время анестезиологической консультации, принятие во внимание таких факторов риска, как катастрофизация приувеличительного характера и продолжительность анестезии  $\geq 60$  минут, с применением профилактических мер – нефармакологический анксиолиз, профилактика острой нейропатической постхирургической боли, хромотерапия – позволяет избежать ППОБ и, косвенно, избегать ухудшения качества жизни 6 месяцев после операции и траты связанные с этим клиническим состоянием. Для пациентов с повышенным риском для ППОБ будут предприняты меры по предоперационной антигиперальгезической профилактики, дав преимущество нейраксиальным и локорегиональным методам анестезии и анальгезии.

**Внедрение результатов работы.** Результаты исследования были внедрены в лечебной, преподавательской и исследовательской деятельности Кишиневского Института Скорой Медицинской Помощи, ГУМФ «Николае Тестемицану» (4 сертификата удостоверяющих внедрение, приложения 9-12).

## Summary

**Befii Natalia**, "Persistent postoperative pain: risk factors and prevention", PhD thesis, Chisinau, 2019. The present thesis is written on 134 pages and includes: introduction, 4 chapters, conclusions, bibliography of 257 sources, 12 annexes, 20 figures and 28 tables. The results obtained are published in 17 scientific papers, including 3 without coauthors.

**Keywords:** risk factors, intense postoperative pain, persistent postoperative pain, prevention, quality of life.

**Field of study:** 321.19 – Anesthesiology and intensive care.

**Aim of the study:** Prevalence estimation and identification of risk factors for intense and persistent postoperative pain and elaboration of prevention strategies.

**Study objectives:** (1) Assessment of prevalence of intense and persistent postoperative pain in Republic of Moldova; (2) Identification of risk factors for intense postoperative pain (12-36 hours after surgery) from a series of perioperative parameters and conditions, presumed to have such an influence; (3) Identification of risk factors for persistent postoperative pain at 3 and 6 months after surgery, from a series of perioperative parameters, presumed to have that influence; (4) Evaluation of the impact of persistent postoperative pain at 3 and 6 months after surgery on patient's quality of life; (5) Formulation and argumentation of the strategies for the optimization of the perioperative pain management, as well as the proposal of the preventive strategies for persistence of postoperative pain.

**Scientific novelty and originality.** It was found that the main risk factors for persistence of postoperative pain at 3 months postoperatively are catastrophizing of magnificative nature and duration of surgery  $\geq 60$  minutes. These, together with the intense postoperative pain, lead to PPOP in 50.7% and 48.0% of cases, at 3 and 6 months respectively. The persistence of postoperative pain is at least 6 months and has a negative impact on quality of life. Among the mechanisms contributing to pain chronification were found the prolonged surgery duration with increased potential of tissue lesion and the altered psycho-emotional status. A protective factor has been determined for transition of acute postoperative pain to chronic, which opens the opportunity for prevention. It was evaluated an index of postoperative pain management quality.

**The scientific problem solved in the thesis.** The clinical study proposed, investigated and validated or withdrew the quality of risk factor for a wide list of perioperative parameters. There were applied methods of statistical analysis similar to transnational clinical studies in the field and which will be used in future at the elaboration of the primary and secondary prevention of persistent postoperative pain protocols.

**The theoretical significance.** It has been completed theoretical basis of knowledge on PPOP chronification mechanisms and it was estimated its prevalence. It was described and discussed the circumstances, risk triggering mechanisms for PPOP, their management and prevention strategies. It was elucidated the impact of PPOP on patient quality of life at 3 and 6 months after surgery. Based on the study, the quality of risk factor for PPOP was denied for previously reported risk factors or around which there were controversies.

**The application value of the study results.** Taking into consideration during the anesthetic visit the risk factors such as catastrophizing of magnificative nature and duration of anesthesia  $\geq 60$  minutes, and applying preventive measures – non-pharmacological anxiolysis, neuropathic post-surgical pain prophylaxis, chromotherapy – allows avoidance of persistent postoperative pain, and, implicitly, avoidance of deterioration of life quality at 6 months postoperatively and collateral losses associated with this clinical condition. Persons at increased risk for persistent postoperative pain will be preoperatively targeted by antihyperalgesic prophylaxis, prioritizing neuraxial and locoregional techniques of anesthesia and analgesia.

**Implementation of the scientific results.** The results of the study were implemented in the curative, didactic and research activity of the Chisinau Institute of Emergency Medicine, *Nicolae Testemitanu* SUMPh (4 papers of implementation, Annexes 9 – 12).

## LISTA ABREVIERILOR

<b>AINS</b>	Antiinflamatorii nonsteroidiene
<b>ASA</b>	Societatea Americană a Anesteziștilor (engl. <i>American Society of Anesthesiologists</i> )
<b>BMI</b>	Index al masei corporale (engl. <i>Body mass index</i> )
<b>BPI</b>	Scurt inventar al durerii (engl. <i>Brief pain inventory</i> )
<b>Î</b>	Interval de încredere a mediei
<b>DN4 Interview</b>	Chestionar al durerii neuropate (fr. <i>Douleur Neuropathique en 4 Questions</i> )
<b>DPO</b>	Durere postoperatorie
<b>DPOI</b>	Durere postoperatorie intensă
<b>DPOP</b>	Durere postoperatorie persistentă
<b>IASP</b>	Asociația Internațională pentru Studiul Durerii ( <i>International Association for the Study of Pain</i> )
<b>IMU</b>	Institutul de Medicină Urgentă
<b>IPOQ</b>	Chestionar Internațional al Parametrilor de Rezultat al Durerii (engl. <i>International Pain Outcomes Questionnaire</i> )
<b>LR</b>	Raport de verosimilitate (engl. <i>Likelihood ratio</i> )
<b>M±SD</b>	Media±Devierea Standard
<b>PCS</b>	Scara de catastrofizare a durerii (engl. <i>Pain catastrophizing scale</i> )
<b>RR</b>	Riscul relativ
<b>Se</b>	Sensibilitate
<b>SF</b>	Sănătate fizică
<b>SM</b>	Sănătate mentală
<b>Sp</b>	Specificitate
<b>SVN</b>	Scor vizual numeric
<b>SF-36</b>	Chestionar al calității vieții relaționat cu starea de sănătate (engl. <i>Short Form Survey Health Related Quality of Life</i> )
<b>VPP</b>	Valoare predictivă pozitivă
<b>VPN</b>	Valoare predictivă negativă

**BELÎI NATALIA**

**DUREREA POSTOPERATORIE PERSISTENTĂ:  
FACTORI DE RISC ȘI PREVENIRE**

**321.19 – ANESTEZIOLOGIE ȘI TERAPIE INTENSIVĂ**

Autoreferatul tezei de doctor în științe medicale

---

Aprobat spre tipar: 20.01.2019

Formatul hârtiei A5

Hiârtie ofset. Tipar digital

Tiraj 70 ex.

Coli de tipar: 2,0

Comanda nr. 271

---

Tipărit la „Tipografia Sirius” SRL  
Chișinău, str. A. Lăpușneanu, 2; Tel.: 022 23 23 52