

# Abdominal Cerrahi Sonrası Kronik Ağrı Sendromlu Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi: 3 Yıllık Deneyimimiz

## Retrospective Evaluation of Patients with Chronic Pain Syndrome After Abdominal Surgery: Our 3 Years Experience

<sup>ID</sup> Dostali ALİYEVA<sup>a</sup>, <sup>ID</sup> Süheyla KARADAĞ ERKOÇ<sup>b</sup>, <sup>ID</sup> Keziban Sanem ÇAKAR TURHAN<sup>b</sup>,  
<sup>ID</sup> Fatma Feyhan ÖKTEN<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Renimasyon ABD, Algoloji BD, Ankara, TÜRKİYE

<sup>b</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Renimasyon ABD, Ankara, TÜRKİYE

**ÖZET Amaç:** Kronik postoperatif ağrı (KPA) hayat kalitesini olumsuz etkileyen, iş gücü kaybı ile sağlık sistemlerine büyük bir yük getiren, yönetimi zor ve multimodal yaklaşım gerektiren önemli bir problemdir. Preoperatif ağrı, operasyon tipi, postoperatif akut ağrı ve psikososyal etkenler KPA için risk faktörleri olarak tanımlanmıştır. Bu çalışmada, hastanemizde abdominal cerrahi sonrası KPA ile algoloji servisine başvuran hastalar, retrospektif olarak incelenip risk faktörleri ortaya konmaya çalışılmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Üç yıl içinde 1.250 abdominal cerrahi geçirmiş hasta arasından, KPA nedeni ile algoloji kliniğimize başvuru 50 hasta retrospektif olarak incelendi. KPA gelişmesinde etkisi olan risk faktörlerini belirlenmeye çalışıldı. **Bulgular:** Çalışma hastalarının %70’de (35 hasta) her şeyi felakletleştirme yani “catastrophizing” hasta yapısı, anksiyete ve depresyon bulgularının mevcut olduğu görüldü ( $p<0,01$ ). Otuz beş hastada (%70) ameliyattan sonra ağrının tamamen geçeceği beklentisi olduğunu, 15 (%30) hastanın ise “ağrı olabileceği durumu” kabul ettiği görüldü. KPA gelişmiş hastaların %54’ünde geçirilmiş operasyon sayısı 2 ve üzerindedir. KPA ile geçirilmiş operasyon sayı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ( $r=0,600$ ,  $p<0,001$ ). Yapılan ikili karşılaştırmalar (pairwise comparisons) sonucu sadece aile ile ve kalabalık aile arasında yaşayanlarda yalnız yaşayanlara göre kronik ağrı daha fazla görüldü ve bu fark anlamlı bulundu ( $p=0,043$ ). KPA ile yaş, cinsiyet, beden kitle indeksi, eğitim düzeyi arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ( $p>0,05$ ). **Sonuç:** Abdominal cerrahi sonrası KPA gelişmesinde; hastanın psikososyal yapısı, geçirilmiş ameliyat sayısı, yaşam tarzı önemli risk faktörleridir.

**ABSTRACT Objective:** Chronic postoperative pain is a condition that negatively affects the quality of life, puts a huge burden on health systems with loss of work force, is difficult to treat and requires a multimodal approach. Preoperative pain, type of operation and anesthetic approach, postoperative acute pain and psychosocial factors have been identified as risk factors for chronic postoperative pain. In this study, patients who applied to the algology service with chronic postoperative pain after abdominal surgery in our hospital were retrospectively analyzed and the risk factors were tried to be revealed. **Material and Methods:** Among 1,250 patients who had undergone abdominal surgery in 3 years, 50 patients who applied to our algology clinic due to chronic postoperative pain were retrospectively analyzed. It was tried to determine the risk factors affecting the development of chronic postoperative pain. **Results:** We found that 70% of the study patients (35 patients) had catastrophizing symptoms, anxiety and depression ( $p<0.01$ ). It was observed that 35 patients (70%) expected that the pain would disappear completely after the operation, and 15 (30%) patients accepted the condition that there might be permanent pain. 54% of the patients who developed chronic postoperative pain were exposed to 2 or more surgical interventions. A statistically significant correlation was found between chronic postoperative pain and the number of operations performed ( $r=0.600$ ,  $p<0.001$ ). As a result of pairwise comparisons, chronic pain was observed with a higher rate in those living only between families and large families than those living alone, and this difference was statistically significant ( $p=0.043$ ). There was no statistically significant relationship between chronic postoperative pain and age, gender, body-mass index, education level ( $p>0.05$ ). **Conclusion:** Psychosocial structure of the patient, number of previous surgeries and lifestyle are important risk factors in the development of chronic postoperative pain after abdominal surgery.

**Anahtar Kelimeler:** Kronik ağrı; laparotomi; tekrarlayan cerrahi; her şeyi felakletleştirme; anksiyete

**Keywords:** Chronic pain; laparotomy; reoperation; catastrophization; anxiety

**Correspondence:** Dostali ALİYEVA

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Renimasyon ABD, Algoloji BD, Ankara, TÜRKİYE/TURKEY

**E-mail:** dr.dostalialiyev@gmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Anesthesiology Reanimation

**Received:** 25 Feb 2021

**Accepted:** 16 Mar 2021

**Available online:** 24 Mar 2021

2146-894X / Copyright © 2021 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Tüm anestezi uygulamalarından sonra hasta ve hekim memnuniyeti, hastanede kısa kalış süresi gibi erken hedeflerin yanı sıra, istenen uzun dönem sonuçlar içinde en önemlisi kronik postoperatif ağrının (KPA) önlenmesidir. Günümüzde KPA, yeni önleyici tedbirler ve tedavi seçeneklerinin geliştirilmesindeki yavaş ilerleme nedeniyle önemli bir insani ve sosyoekonomik yük ve yıkım olmaya devam etmektedir. KPA, kişinin fizik ve mental sağlığını kötü etkileyerek; humoral, endokrin ve metabolik sisteminde kötü sonuçlar doğurmasının yanı sıra, hayat kalitesini bozan ve iş gücü kaybı ile sağlık sistemlerine ve tüm ülke ekonomilerine büyük bir yük getiren önemli bir problemdir. KPA çeşitli operasyonlardan sonra hastaların %5-%85'i arasında geniş bir aralıkta görüldüğü bildirilmesine karşın, tüm operasyonlar için cerrahi girişime bağlı olarak hastaların ortalama %50 kadarını etkileyebileceği bildirilmektedir.<sup>1,2</sup> KPA'nın sinsi bir epidemiyoloji olduğunu anlaşılmamasından sonra klinisyenler tarafından son 10-15 yılda bu konuya gittikçe daha fazla ilgi duyulmuştur. En başarılı operasyon sonuçlarını bile olumsuz etkileyen KPA için en anlamlı teori; yoğun noxious uyarı ile spinal kordda sinaptik hiperplastisitenin indüklenmesidir ki bu da "santral sensitizasyondur".<sup>3,4</sup> Bu mekanizmaya göre kronik ağrı "akut postoperatif ağrı yoğunluğu" ile yakından ilişkili bulunmuştur.<sup>5,6</sup> "The international Association for the Study of Pain" cerrahi sonrası kronik ağrıyı "postoperatif persistent pain" olarak tanımlamış ve önlemek için önce nedenlerinin tartışmak gerektiğini bildirmiştir. Bu bağlamda, tüm operasyon tiplerinden sonra kronik ağrı irdelenmiş, sonuçlar tartışılmıştır.<sup>7</sup> Çalışmalarda KPA için birçok risk faktörü tanımlanmıştır.<sup>1</sup> Operasyon özellikleri (kesi şekli, operasyon süresi, sinir hasarı), lezyonun malign ya da benign oluşu, hastanın psikojenik yapısı örneğin anksiyete bozukluğu, depresyon, "catastrophizing" hasta yapısı (CHY), sosyal durum, sigara kullanımı, obezite, preoperatif diğer vücut bölgelerinde kronik ağrı, preoperatif uzun analjezik kullanımı, postoperatif analjezide yüksek hasta beklentisi, postoperatif erken dönem şiddetli ağrı ya da perioperatif yetersiz analjezi yönetimi, genetik yapı gibi sayısız etkenler KPA için risk faktörü olarak belirtilmişse de bu nedenlerin hangi operasyon tipi için ne ölçüde geçerli olduğu tam olarak açıklığa

kavuşmamıştır.<sup>8-13</sup> En fazla kronik ağrı insidansına sahip cerrahi girişimler; amputasyon (%30 ile %50), meme kanseri cerrahisi (%20-30), torakotomi (%30-40) ve koroner baypas cerrahisi (%30-%50) olarak bildirilirken, gününbirlik cerrahi hastalarda bu oran %23'tür.<sup>14,15</sup> Alt ekstremitte cerrahisinden sonra da yüksek oranda KPA görülmektedir.<sup>9,16,17</sup> Abdominal bölge cerrahisi, tüm dünyada en fazla yapılan ve aynı zamanda KPA'nın çok sık görüldüğü cerrahi girişimlerden biridir. Abdominal cerrahi sonrası kronik ağrı insidansı %11-32 olarak bildirilmektedir.<sup>18,19</sup> KPA için psikojenik ve fizyolojik temelde hazırlayıcı faktörleri açıklamak; önleyici tedbirleri belirlemek, medikal ve girişimsel tedaviyi saptamak açısından önemlidir. Ancak bu faktörler arasından modifiye edilebilecekleri belirlemek ve tedbir almak tedavi başarısında önemli basamak sayılmaktadır.<sup>1,14</sup> Biz bu çalışmayı, hastanemizin genel cerrahi ameliyathanesinde abdominal cerrahi yapılmış hastalar arasında, operasyon sonrasında kronik ağrı şikâyeti ile algoloji kliniğine başvurmuş hastaları retrospektif olarak incelemek, bu hastaların demografik verileri, psikojenik yapıları, yaşam biçimleri, operasyon koşulları, anestezi ve analjezi yönetimini inceleyerek ülkemiz koşullarında kronik ağrıya hazırlayıcı faktörleri ortaya koymak amacı ile planladık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina hastanesinde 01.2017-01.2020 tarihleri arasında Genel cerrahi servisine kabul edilen ve laparotomi yapılan 1.250 hasta arasından, operasyon sonrası kronik ağrı nedeniyle algoloji servisine başvuranların dosyalarının geriye doğru incelenmesi ve kronik ağrıya neden olabilecek faktörlerin tanımlanması amacı ile retrospektif olarak planlandı. Bu amaçla hazırlanan çalışma protokolü ile fakültenin insan araştırmaları etik kuruluna başvuru yapıldı, 04.12.2020 tarihli, İ10-649-20 numaralı etik kurul onayı alındı. Etik kurul izni ile hastane başhekimliğine başvurularak çıkartılan hasta dosyalarından hastaların demografik özellikleri, hangi amaçla opere edildiği, operasyon bilgileri, operasyon bölgesi, perioperatif analjezi uygulaması (ilaçlar, dozları vs.) kaydedildi. Daha sonra kronik ağrı yakınması ile ağrı merkezine başvuran bu hastalar telefon numaraları tespit edilerek arandı, has-

taların sözlü onamı alındı ve kendilerine hazırlanan formlardaki sorular soruldu ve cevaplar kaydedildi. Çalışma, Helsinki Deklarasyonu Prensipleri dikkate alınarak yapılmıştır. Ameliyat sonrası kronik ağrı sendromu ilk kez 1998 yılında Crombie ve ark. tarafından tanımlanmıştır.<sup>15</sup> Günümüzde bu sendromun mekanizması, sebepleri, tedavisi ile ilgili kesin bir fikir birliği yoktur.<sup>2</sup> Ameliyat sonrası kronik ağrı sendromu için Werner ve Kongsgaard tarafından yeni tanı kriterleri teklif edilmiştir: 1) Burada söz konusu kronik ağrı, ameliyat sonrası akut ağrının devamı veya asemptomatik bir dönemden sonra başlayan ağrı olmalı; 2) En az 3-6 ay süreyle devam eden ve hayat kalitesini ciddi ölçüde etkileyen ağrı olmalı; 3) Ağrı lokalizasyonu cerrahi alana, veya cerrahi alanda bulunan bir sinirin innervasyon alanına- dermatoma uymalı; 4) Ağrıyı açıklayacak başka her hangi bir neden olmamalıdır.<sup>20</sup> Biz de bu kriterlere uymayan hastaları çalışma dışı bıraktık. Ağrıyı Felaketleştirme Ölçeği [Pain Catastrophizing Scale (PCS)] 1996 yılında Sullivan ve ark. tarafından, ağrı mekanizmasında etkili katastrofik etkenlerin araştırılmasını kolaylaştırmak üzere geliştirilmiştir.<sup>21</sup> PCS’de yer alan öğeler, daha önceki deneysel ve klinik araştırmalarda incelenen katastrofik düşünce ve ağrı deneyimi arasındaki ilişki göz önünde bulundurularak oluşturulmuştur. Katastrofiye edici düşünceler; ruminasyon, büyütme ve çaresizlik gibi çok boyutlu bir yapıya sahiptir. PCS’de yüksek skorlama yapan bireylerde daha yoğun ağrı, daha ciddi depresyon ve anksiyete, daha yüksek seviyede ağrı davranışı ve güçsüzlük, daha çok ağrı kesici tüketimi ve daha uzun hastanede kalış süreleri bildirilmiştir. Hastalar daha önceki ağrı deneyimlerini ve ağrı ile ilişkili diğer faktörleri göz önünde bulundurarak soruları 0-4 arasında skorlamaktadırlar. Bu sorulardan 8., 9., 10., 11. sorular ruminasyon; 6., 7., 13. sorular büyütme; 1., 2., 3., 4., 5., 12. sorular güçsüzlük boyutu ile ilgilidir:

1. Ağrının bitip bitmeyeceği konusunda her zaman endişeleniyorum. (H)
2. Devam edemeyeceğimi hissediyorum. (H)
3. Korkunç ve asla daha iyi olmayacağını düşünüyorum. (H)
4. Korkunç ve beni bunalttığımı hissediyorum. (H)

5. Artık dayanamadığımı hissediyorum. (H)
6. Ağrının daha da kötüleşmesinden korkuyorum. (M)
7. Diğer acı verici deneyimleri düşünüyorum. (M)
8. Endişeyle acının geçmesini istiyorum. (R)
9. Bunu aklımın dışında tutamıyorum. (R)
10. Ne kadar acıttığımı düşünmeye devam ediyorum. (R)
11. Acının ne kadar kesilmesini istediğimi düşünmeye devam ediyorum. (R)
12. Ağrının şiddetini azaltmak için yapabileceğim hiçbir şey yok. (H)
13. Ciddi bir şey olup olmayacağını merak ediyorum. (M)

R-Ruminasyon, M-Büyütme, H-Çaresizlik

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin değerlendirilmesi SPSS 11.5 for Windows programı kullanılarak yapılmıştır. Çalışma popülasyonunun sayısal değişkenlerinin ortalama, standart sapma, medyan ve minimum-maksimum değerlerini içeren tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Wilcoxon, Kruskal-Wallis Test, Mann-Whitney U test kullanıldı.

Sonuçlar %95’lik güven aralığında, anlamlılık  $p<0,05$  düzeyinde değerlendirildi. Ayrıca kategorik değişkenler için frekans ve yüzde değerleri kullanılmıştır.

## BULGULAR

Çalışmamıza dâhil edilmiş 50 hastanın %52 (26) kadın, %48 (24) erkek, yaş ortalaması  $55,2\pm 15,9$ , ortalama beden kitle indeksi (BKİ)  $20,3\pm 7,5$  olarak bulundu. Hastaların tarafımıza danışıldığı zaman ortalama vizüel analog skala skoru (VAS)  $7,6\pm 1,5$  olarak kaydedilmiştir. (Tablo 1). VAS ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı ( $r=0,014$ ,  $p=0,922$ ). VAS ve BKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı ( $r=-0,098$ ,  $p=0,499$ ) (Tablo 2). KPA’nın cinsiyet üzere dağılımına baktığımızda anlamlı fark olmadığını gördük

**TABLO 1:** Hastalara ait demografik veriler.

	Ortalama±SS	Minimum ve maksimum değerler
Yaş (yıl)	55,2±15,9	20-83
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	20,3±7,5	18,7-29,1
VAS	7,6±1,5	5-10

SS: Standart sapma; VAS: Vizüel analog skala; BKİ: Beden kitle indeksi.

( $p>0,05$ ) (Tablo 2). Elli hastanın 34'ü (%68) lise veya ortaokul mezunuydu ve 16 hastada (%32) yükseköğretim diploması mevcuttu. Düşük eğitim düzeyi olanlarda KPA daha yüksek olmasına karşın eğitim durumunun kronik ağrı üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 2). Yirmi altı hastanın (%52) aile ile beraber, 6 hastanın (%12) kalabalık aile şeklinde, 18 hastanın (%36) ise yalnız yaşadığı görüldü. Toplam aile ile yaşayanlar (normal ve kalabalık) %64'tü. VAS skoru (hastanın ağrı merkezimize başvurduğu zaman olan ağrı değeri) yaşam tarzına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. Yapılan ikili karşılaştırmalar (pairwise comparisons) sonucu sadece aile ile kalabalık aile arasında yaşayanlarda, yalnız yaşayanlara göre kronik ağrı daha fazla görülmüş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,043$ ) (Tablo 2). Düzenli olarak spor yapan hasta sayısı 4 (%8), spor yapmayan hasta sayısı ise 46'tır (%92). Çalışma hastalarının %64'ünde (32 hasta) ameliyat yeri ile ilişkili olmayan vücudun diğer yerlerinde zaman zaman ağrıların olduğunu, %36'sında (18 hasta) bu şikâyetlerin olmadığı görüldü. İstatistiksel olarak bu orana yorum yapılamadı ancak basit yüzde hesabı ile ameliyat yeri ile ilişkili olmayan vücudun diğer yerlerinde ağrısı olanlarda KPA yüksek bulundu. Otuz beş hastada (%70) depresyon bulgularının ve CHY olduğunu, 15 hastada (%30) olmadığını gördük. Bu fark klinik olarak anlamlı bulundu (Tablo 2). Ancak sadece 2 hastada depresyon ve her şeyi felaketleştirme nedeniyle psikiyatrik destek alındığını tespit ettik. Kronik ağrı sendromu gelişmiş hastaların 35'inde (%70) ameliyattan sonra ağrının tamamen geçeceği beklentisi olduğunu, 15 hastanın (%30) ise kalıcı ağrı olabileceği durumunu kabul ettiği görüldü. Bir hastanın (%2) 3 kez ameliyat olduğu, 26 hastada (%52) ameliyat sayısının 2, geri kalan 23 hastanın (%46) 1 kez opere edildiği görüldü. VAS ile geçiril-

**TABLO 2:** Çalışma hastalarının demografik verileri ve psikojenik yapısı.

Parametre	n	%	p değeri
Yaş (yıl)			
40'ın altı	9	18	$p=0,922^{\#}$
40-60	19	36	
60 ve üzeri	22	46	
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )			
Normal (BKİ< 24,9)	41	82	$p=0,499^{\#}$
Fazla kilolu (25-29,9)	9	12	
Cinsiyet			
Kadın	26	52	$p=0,992^*$
Erkek	24	48	
Cerrahi			
Rekürrens	27	54	$p<0,001^{\#}$
İlk operasyon	23	46	
Yaşam tarzı			
Aile ile	26	52	$p=0,043^*$
Kalabalık aile	6	36	
Yalnız yaşama	18	12	
Depresyon bulgusu olan hastalar	35	70	$p<0,001^{\#}$
Depresyon olmayan hastalar	15	30	
CHY olan hastalar	35	70	
CHY olmayan hastalar	15	30	

<sup>#</sup>Kronik postoperatif ağrının yaş, beden kitle indeksi, geçirilmiş ameliyat sayısı Spearman'ın rho katsayısı kullanılarak analiz edilmiştir; <sup>\*</sup>Kronik postoperatif ağrının cinsiyet dağılımı Mann-Whitney U, Wilcoxon W testleri kullanılarak analiz edilmiştir; <sup>\*</sup>Kronik postoperatif ağrının yaşam tarzı (aile, yalnız yaşama vs.) üzere dağılımı Kruskal-Wallis test kullanılarak analiz edilmiştir; <sup>\*</sup>Kronik postoperatif ağrının psikojenik yapıya göre dağılımı Mann-Whitney U, Wilcoxon W testleri kullanılarak analiz edilmiştir; BKİ: Beden kitle indeksi; CHY: "catastrophizing" hasta yapısı

**TABLO 3:** Hastaların tekrarlayan ameliyat sayı ve endikasyonları.

Hasta sayısı	Reoperasyon nedeni	Geçirilmiş operasyon sayısı
1	Anastomoz kaçağı, stoma kapatılması	3
22	Anastomoz kaçağı, batin yıkama	2
2	Batin içi apse, batin yıkama	2
2	Stoma kapatılması	2

miş operasyon sayı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ( $r=0,600$ ,  $p<0,001$ ) (Tablo 3).

## TARTIŞMA

KPA farklı operasyon tiplerinde, farklı hasta gruplarında farklı insidanda görülen iyi tanımlanmış, ancak nedenleri tam aydınlatılamamış önemli bir klinik problemdir. Bu çalışmada, abdominal cerrahiden

sonra gelişen kronik ağrının risk faktörleri retrospektif olarak araştırılmaya çalışılmış ve sonuç olarak; aile ile beraber yaşayanlarda, operasyon öncesi bedenin diğer bölgelerinde ağrısı olan, psikojenik olarak “CHY” sahip narsist yapıdaki kişilerde, operasyon sonrası ağrı giderilmesi konusunda beklentisi yüksek, aynı bölgeden birden fazla opere olanlarda, spor yapmayanlarda, yüksek okul diploması olmayanlarda kronik ağrı insidansı yüksek bulunmuştur. Operasyon sonrasında, kronik ağrı önceleri nöropatik ve nosiseptif ağrı olarak 2 şekilde sınıflandırılmış ve KPA’lı birçok hastada hem anormal sinir fonksiyonunun hem de devam eden nosisepsiyonun kronik ağrıda rol oynadığı düşünülmüştür. Daha sonra kronik ağrı ile ilgili ilk bildiriler Northern England ağrı kliniğinde Crombie ve ark. tarafından yapılmış ve kronik ağrı şikâyeti ile gelenlerin ¼’ünde ağrı geçirilmiş operasyona bağlanmış, insidansı ise %5-85 arasında belirtilmiştir. Bu kadar büyük bir aralıkta olması, kronik ağrının multifaktöriyel olduğunu doğrulamaktadır.<sup>15,16</sup> Her cerrahi girişimden sonra lokal doku hasarı ve buradan salınan mediyatörlerle akut postoperatif ağrı beklenen bir durum olmakla birlikte, kronik ağrı sadece bu mekanizma ile açıklanamaz. Bugün geldiğimiz noktada, KPA için en önemli risk faktörleri cinsiyet, psikososyal faktörler, ameliyat bölgesinde veya diğer vücut bölgelerinde ameliyat öncesi ağrı, cerrahi travmanın türü, sinir hasarı, akut postoperatif şiddetli ağrı, inflamuar yanıtlar ve perioperatif analjezinin yetersiz yönetimidir. Ancak hastalığın türü, malignite nüksü ve yapılan adjuvan tedaviler de KPA üzerine etkili bulunmuştur.<sup>22</sup> Anestezi pratiğindeki gelişmelere rağmen KPA’nın ayrıntılı nörofizyolojik değerlendirmesini içeren çalışma sayısı sınırlıdır ve KPA’nın gelişimini ve özelliklerini detaylandırmak için ileriye dönük benzer operasyon tiplerindeki çalışmalara fazlasıyla ihtiyaç vardır. Çünkü belli ameliyat türleri, belirli organ fonksiyonları üzerinde farklı sonuçlara sahiptir. Biz de bu bağlamda çalışmamızda, operasyon çeşidi olarak abdominal girişimleri seçip geriye doğru risk faktörlerini araştırdık. Abdominal cerrahiden sonrası ve diğer tüm girişimler için “KPA” için risk faktörleri tanımlanırken genel olarak ameliyat öncesi, ameliyat sırasında ve ameliyat sonrası şeklinde ayrılarak incelenmesi tavsiye edilmektedir.<sup>22</sup> Ancak risk faktörü diye ortaya konan birçok faktör

operasyon yerine göre değişim göstermektedir. Örneğin yaş, fıtık ameliyatı sonrası kronik ağrı üzerinde değişken etkiye sahiptir. Fıtık ameliyatı geçiren yetişkinlerde, artan yaş kronik ağrı riskini azaltırken, çocuklarda kronik ağrı insidansı yetişkinlerden daha düşük bulunmuştur. Tam tersi, geniş bir operasyon yerine sahip idiyoPATİK adölesan skolyozda ameliyat sonrası kronik ağrı oluşumuna ait bildiriye rastlanması enteresandır. Diğer ameliyat türlerinde (göğüs cerrahisi, torakotomi gibi) yaşla ilgili benzer modeller vardır. Kadın cinsiyet, abdominal cerrahi sonrası kronik ağrının gelişmesiyle ilişkili diğer bir demografik faktör olarak tanımlanmasına karşın, hastalarımızda kadın erkek oranı benzer bulunmuştur.<sup>18,22</sup> Otuz üç çalışmanın sistematik derlemesinde, ameliyat sonrası kronik ağrı gelişimi ile olumsuz ilişkili olduğu belirlenen 9 faktör; genç yaş, kadın cinsiyet, sigara kullanımı, depresyon ve anksiyete mevcudiyeti, uyku bozuklukları, daha yüksek BKİ, preoperatif ağrı varlığı ve preoperatif uzun süre steroid ve nonsteroid analjezik kullanımınıdır. Ancak bu konu ile ilgili araştırılmış en iyi prediktörler; kadın cinsiyet, genç yaş ve ameliyat öncesi ağrı olarak bulunurken, en güçlü negatif prognostik faktörler, yaklaşık 2 kat daha yüksek kötü postoperatif ağrı kontrolü olasılığı ile bağımsız olarak ilişkili olan “uyku güçlükleri ve depresyon öyküsü” olarak belirlenmiştir.<sup>13</sup>

Abdominal cerrahiden sonra KPA için kadın cinsiyet, tekrarlanan abdominal ameliyat sayısı, ameliyat öncesi opioid kullanımı, preoperatif dönemde VAS $\geq$ 4 olması, insizyon hattının altında yapışıklıkların mevcut olması, erken postoperatif dönemde şiddetli ağrı KPA riskini artıran bağımsız risk faktörleri olarak kabul edilirken, ileri yaş, tam tersi yaşlı, yüksek BKİ, preoperatif mental durumun iyi olması, malignite varlığı, operasyon öncesi ağrı ve opioid kullanımının olmaması, orta hat insizyonu kronik ağrı gelişmesinde düşük risk olarak belirtilmiştir.<sup>19</sup> Çalışmamızda demografik verilerden yaş, kilo, cinsiyet ile kronik ağrı arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Chema ve ark. çalışmasında, vakaların 1/3 kronik ağrı ile tekrar aynı merkeze başvurmuşlardır.<sup>19</sup> Çalışmamızda, genel olarak laparotomi yapılarak kronik ağrı ile algoloji servisimize başvurma oranını çok düşük bulduk, bunun nedeni hastalarımızın büyük çoğunluğunun ağrı şikâyetleri için yaşadıkları lokal algoloji

merkezlerine başvurmaları olabilir şeklinde düşündük. Eğitim durumu, bazı operasyon tipleri için kronik ağrı gelişiminde etkili bulunmuştur. Hastalarımızın çoğunun eğitimi ortaokul ve lise seviyesindeydi (%68). Oysa diz artroplastisi sonrası gelişen kronik ağrıda yüksek okul diploması olası risk faktörü olarak tanımlanmıştır.<sup>23</sup> Yaşam tarzı açısından **Tablo 2**'den görüldüğü üzere kronik ağrı ile gelen hastaların çoğu aile ile birlikte (çekirdek ya da kalabalık), daha azı tek başına yaşıyordu. Bu sonuç, bize tek yaşayanların hayatında var olan diğer sosyal problemlerin ağrı duyumunu ikinci plana attığını düşündürdü. Kalabalık ailelerde hastanın kendisini daha fazla dinlemiş ve biraz daha ağrı duyusunu abartmış olması olasıdır. Spor yapmak ve sosyal hayata katılım ağrı gelişmemesi yönünde önemli bulunmuştur.<sup>24</sup> KPA şikâyeti ile ağrı kliniğine başvuran hastalarımızın büyük çoğunluğu, sürekli spor yapmayan ve sedanter hayat yaşayan bireylerden oluşuyordu. Bu sonuç literatür bulgularıyla uyumludur. Hareketsiz sedanter yaşam sağlıklı ruh hâli ile birlikte olup alt ekstremitte artroplastisi girişimlerinde kronik ağrı için önemli bir risk faktörü olarak tarif edilmiştir.<sup>23</sup> Çalışmamızın sonucunda da abdominal cerrahi için de sedanter yaşam biçiminin risk faktörü olabileceği görülmüştür. Biz telefon ile sorgulamada, hastaların büyük çoğunluğunda operasyon öncesi diğer vücut bölümlerinde ağrı tariflediklerini gördük ki bu da araştırmacılar tarafından abdominal kronik ağrı için bağımsız risk faktörü kabul edilmektedir.<sup>25</sup> Operasyon yerinde ya da başka vücut bölümlerinde preoperatif dönemde ağrı santral sinir sisteminde (SSS) nöroplastik değişiklik yaparak lokal mediyatör prostoglandin ve lökotrien salınımı ile kronik ağrıya zemin hazırlar. Ancak abdominal cerrahi söz konusu olduğunda, operasyon bölgesindeki ağrı açısından bu çok mantıklı görünmemektedir. Çünkü operasyon yerindeki ağrı primer olaya bağlıdır ve operasyon sonrası bu durum ortadan kalkınca ağrı da azalmaktadır. Ancak cerrahi bölgede ameliyat öncesi ağrı, fitik onarımı gibi bazı abdominal cerrahi türleri için kronik ağrıda bağımsız risk faktörü kabul edilmektedir.<sup>22</sup> "CHY" kronik ağrıda çok önemli bulunmuştur.<sup>26,27</sup> Hastalarımızın %70'inin bizim kullandığımız skala ile her şeyi felaketleştirmeye yatkın bir psikolojik yapıda olduğu görüldü (**Tablo 2**). Bu durum tüm KPA

çeşitleri için bağımsız risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Ancak bizim bu yapıdaki hastalarımızın sadece ikisinin tedavi almış olması da bizim toplumumuz için psikiyatrik tedavinin ihmal edilip görmezden gelindiğini düşündürmektedir. Çalışma hastalarının çoğu (%70) telefon görüşmesinde, operasyon sonunda ağrılarının tamamıyla geçmesini belediklerini ancak bunun karşılanmadığını ifade ettiler. Bu sonuç, hasta beklentisinin yüksek olmasının kronik ağrı gelişimine katkıda bulunduğunu gösteren tezi destekler niteliktedir.<sup>13,28</sup> Bizim hastalarımızın çoğunda operasyon sayısı birden fazlaydı ve bu durum da KPA için önemli bir parametredir (**Tablo 3**). Abdominal cerrahi sonrası kronik ağrı için diğer bir risk faktörü de postoperatif gelişen intraabdominal yapışıklıklardır. Bu durum birden fazla operasyon geçirenlerde özellikle anlam taşır ve bizim 1 hastamız 3 kez tekrar opere edilmiş, 26 hasta 2 kere operasyona alınmıştır. Sinir dokusu, hem operasyon sırasında hem de iyileşme sürecinde, inflamasyon aracılı nöropatinin veya yara dokusu oluşumuna mekanik veya fibrotik yanıtın bir parçası olarak hasar görebilir. İntraoperatif dönemde cerrahi teknik de KPA gelişmesinde rol oynamaktadır. Kolesistektomi ve fitik onarımı için kullanılan laparoskopik teknikler gibi en az travma ile yapılan girişimlerde kronik ağrı gelişme riski minimaldir. Bizim hastalarımızın tamamı açık teknik ve orta hat kesisi ile yapılmıştır (**Tablo 4**). Bu sonuç diğer çalışmalara benzerdir.<sup>29</sup> Operasyon sırasında duyuşsal afferentler sensitize olur, bu nedenle cerrahi ekip ne kadar nazik çalışırsa ve operasyon süresi ne kadar kısa olursa kronik ağrı insidansı o kadar düşük olur.<sup>30</sup> Sonuç olarak, operasyonu gerçekleştiren cerrahi ekip becerisi ve tecrübesi kronik ağrıda rol oynamaktadır. Bizim hastalarımızda cerrahi ekipler farklıydı ve bu anlamda bir standart yoktu ve doku harabiyeti hakkında yorum yapmamız da mümkün olmadı. Operasyon süresi de kronik ağrıda önemli bir faktördür. Üç saatten uzun sürenlerde kronik ağrı daha fazla bulunmuştur.<sup>30</sup> Buda muhtemelen doku hasarı ve sinir hasarının daha fazla olmasından kaynaklanmaktadır. Çalışma hastalarının hepsinin geçirmiş olduğu cerrahi girişimlerin ortalama süresi 3 saatten fazlaydı. Genç hasta popülasyonunun KPA insidansı yüksektir. Bizim hastalarımızda, yaş ortalaması 55,2 idi ve bu

bağlamda yorum yapmamız mümkün olmadı. Kadınlarda tüm operasyonlar için KPA daha çok görüldüğü bildirilmekle birlikte, bizim hastalarımızda kadın erkek oranı benzer bulundu. Cinsiyet ve yaş değiştirilemez risk faktörleri olsa da, bu bilgi perioperatif dönemde ağrı yörüngelerini tahmin etmek ve analjezi gereksinimlerini kişiselleştirmek için hala kullanılabilir. Bu çalışmada, tanımlanan risk faktörleri arasında depresif semptom öyküsü, ameliyat öncesi analjezik kullanımı ve daha yüksek BKİ yer almaktadır. Depresyonun varlığı (ister kendi bildirsin isterse onaylanmış bir ölçekle doğrulansın) daha kötü ağrı sonuçlarıyla ilişkilidir. Preoperatif analjezik kullanımı, özellikle opioid tedavisi almak, kötü postoperatif ağrı kontrolü ile ilişkili bulunmuştur. Bunun nedeni, preoperatif ağrının daha şiddetli olması, opioid kaynaklı hiperaljezi ve önceden var olan nosisepsiyona karşı santral veya periferik duyarlılık olabilir. Operasyon öncesi opioid kullananların postoperatif 12 aya kadar yüksek doz opioid kullanmayı gerektiren uzun süreli inatçı ağrıları vardır.<sup>31</sup> Opioid tedavisinin lenfositlerdeki mü-opioid reseptörü ve mRNA seviyelerini artırıp doğal killer hücreleri azalttığını gösterilmiştir.<sup>32</sup> Ağrı ya da başka bir travma ile başa çıkma şekilleri aynı zamanda ağrı algısını da modüle eder - ağrı eşiği düşük olan hastalar, ameliyat ve travma sonrası şiddetli akut ve kronik ağrıya karşı daha hassastır. Kolesistektomi sonrası kronik ağrı, hastalık öncesi depresyon, anksiyete ile ilişkili bulunurken kasık fitiği onarımı gibi prosedürler için daha az önemli kabul edilmiştir.<sup>30,33</sup> Ancak bize göre psikolojik yapının ve hangi operasyonlar için daha fazla önemli olduğu ve potansiyel etkileri için daha fazla çalışma gerekmektedir. Abdominal cerrahiye takiben kronik cerrahi sonrası ağrı ile ilgili kaynakların incelenmesinde, söz konusu ağrının doğal seyrinin çok açık olmadığı anlaşılmaktadır. Hastalarda, cerrahi sonrası ağrısız dönemden sonra kronik ağrı başlaya-

bilmekte ya da kronik ağrıdan sonra ağrısız dönem olabilmektedir. Çalışmalarda, cerrahi girişim benign bir nedenle yapılmış ise ağrı daha fazla bulunmuştur.<sup>9</sup> Bizim hastalarımızın çoğu malign nedenlerle opere olmuştur (Tablo 4). Toplumun sosyokültürel yapısı nedeniyle mevcut maligniteyi kabullenme biçimi ve moral bozukluğu kronik ağrıyı tetiklemiş olabilir. Bu parametrenin toplum yapısı ve eğitim düzeyine göre değişeceği kanaatindeyiz. Gerçekten de bizim hastalarımızın çoğunun (%68) eğitimi orta ve lise düzeyindeydi. Operasyon sonrası, erken dönemde şiddetli akut ağrı varsa kronikleşme fazladır ve bu faktör birçok kronik ağrı için bağımsız risk faktörü olarak tanımlanmıştır.<sup>13</sup> Kötü kontrollü erken postoperatif ağrı yaşayan hastalar, batın ameliyatı dâhil olmak üzere bir dizi operasyondan sonra kronik ağrıya hassasiyet oluşturmaktadır. Muhtemelen hem periferik hem de SSS nosiseptif yollarının hassaslaşması, kötü kontrol edilen ameliyat sonrası ağrı gibi yoğun ve uzun süreli ağrılı bir uyarana tetiklenebilmektedir.<sup>13</sup> Perioperatif dönemde bilinen analjezik protokollerinin kişiye ve prosedüre göre uygulanması kronik ağrı gelişiminde önemlidir, ancak bunu sağlamak için anestezi sonrası bakım üniteleri ve cerrahi servisler bu konularda eğitilmiş personel ile donatılmalıdır. Ancak çoğu az gelişmiş toplumların sağlık merkezlerinde, anestezi sonrası bakım ünitelerinde çalışan eleman eksikliği güçlü analjezi protokollerinin uygulanmasını riskli kılmaktadır. Bizim kronik ağrılı hastalarımızın dosya incelenmesinde, hepsinde erken postoperatif dönemde intravenöz opioid ve nonopioid analjeziklerle analjezi uygulanmış olduğu görülmektedir. KPA için operasyon öncesi opioid kullanımı önemli bir risk faktörü olarak değerlendirilmiştir.<sup>29,30</sup> Çalışma hastalarımızın hiçbirinde operasyon öncesi opioid kullanım hikâyesi yoktu. Genetik faktörler, çok net olmasa da kronik cerrahi sonrası ağrının gelişiminde kesinlikle rol oynamaktadır. Opioid resep-

**TABLO 4:** Hastaların cerrahi ameliyat bilgileri.

Ameliyat adı	Sayı	Ortalama operasyon süresi (saat)	Anestezi şekli	İnsizyon şekli	Patoloji sonucu
Kolorektal cerrahi	22	3,41	Genel	Laparotomi	Malign
Ürolojik girişimler	8	3,69	Genel	Laparotomi	Malign
Mide, karaciğer ve pankreas tümör cerrahisi	16	6,31	Genel	Laparotomi	Malign
Jinekolojik-onkoloji cerrahi	4	5,63	Genel	Laparotomi	Malign

tör genotipinin, abdominal cerrahi sonrası kronik ağrı gelişimi ile ilişkili olduğuna ve bazı enzimlerdeki (katekol-O-metiltransferaz gibi) genetik polimorfizmin kronik ağrı durumlarının gelişimini etkileyebileceğine dair kanıtlar vardır.<sup>34,35</sup> Ancak çalışmamızda bu konuda yorum yapamıyoruz.

## SONUÇ

Sonuç olarak, KPA'nın önceden tahmin edilmesi, kimin en büyük risk altında olduğunun anlaşılması, tedbir alınması ve tedavi modalitelerinin tanımlanması için kişiye ve prosedüre özgü iyi planlanmış prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu kesin olmakla birlikte, akut ve kronik ağrının her şartta optimize edilmesinin zorluğu KPA yönetiminin de kolay olmayacağını ortaya koyar. Klinisyen olarak amacımız, çalışmalarda KPA önlenmesi ve tedavisinde tavsiye edilen ortak noktaları saptayarak, bunlar arasında manipüle edebileceklerimize odaklanmaktır. En rasyonel yönetim, multimodal analjeziyi optimize ederek ve akut ameliyat sonrası ağrıyı en iyi yöneterek ve sorunun doğal tarihini ve sonuçlarını daha iyi anlayarak, önleme ve tedaviye akılcı yaklaşımlar tasarlamaya bu günden başlamak en doğru seçenektir.

## Teşekkür

*İstatistiksel verilerin analizinde katkularından dolayı Uzm. Dr. İrem Kar'a teşekkür ederiz.*

## Finansal Kaynak

*Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.*

## Çıkar Çatışması

*Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.*

## Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Fatma Feyhan Ökten; **Tasarım:** Dostali Aliyev; **Denetleme/Danışmanlık:** Kezban Sanem Çakar Turhan; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Dostali Aliyev; **Analiz ve/veya Yorum:** Süheyla Karadağ Erkoç; **Kaynak Taraması:** Süheyla Karadağ Erkoç; **Makalenin Yazımı:** Dostali Aliyev; **Eleştirel İnceleme:** Fatma Feyhan Ökten.

## KAYNAKLAR

- Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet*. 2006;367(9522):1618-25. [Crossref] [PubMed]
- Wylde V, Dennis J, Beswick AD, Bruce J, Eccleston C, Howells N, et al. Systematic review of management of chronic pain after surgery. *Br J Surg*. 2017;104(10):1293-1306. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Martucci KT, Mackey SC. Neuroimaging of pain: human evidence and clinical relevance of central nervous system processes and modulation. *Anesthesiology*. 2018;128(6):1241-54. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Yang S, Chang MC. Chronic Pain: Structural and Functional Changes in Brain Structures and Associated Negative Affective States. *Int J Mol Sci*. 2019;20(13):3130. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Katz J, Jackson M, Kavanagh BP, Sandler AN. Acute pain after thoracic surgery predicts long-term post-thoracotomy pain. *Clin J Pain*. 1996;12(1):50-5. [Crossref] [PubMed]
- Callesen T, Bech K, Kehlet H. Prospective study of chronic pain after groin hernia repair. *Br J Surg*. 1999;86(12):1528-31. [Crossref] [PubMed]
- Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Prepared by the International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy. *Pain Suppl*. 1986;3:S1-226. [PubMed]
- Vissers MM, Bussmann JB, Verhaar JA, Busschbach JJ, Bierma-Zeinstra SM, Reijnen M. Psychological factors affecting the outcome of total hip and knee arthroplasty: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. 2012;41(4):576-88. [Crossref] [PubMed]
- Pinto PR, McIntyre T, Ferrero R, Almeida A, Araújo-Soares V. Risk factors for moderate and severe persistent pain in patients undergoing total knee and hip arthroplasty: A prospective predictive study. *PLoS One*. 2013;8(9):e73917. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Gan TJ. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention. *J Pain Res*. 2017;10:2287-98. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Edwards RR, Dworkin RH, Sullivan MD, Turk DC, Wasan AD. The role of psychosocial processes in the development and maintenance of chronic pain. *J Pain*. 2016;17(9Suppl):T70-92. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Kuusniemi K, Pöyhä R. Present-day challenges and future solutions in postoperative pain management: results from PainForum 2014. *J Pain Res*. 2016;9:25-36. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Yang MMH, Hartley RL, Leung AA, Ronskley PE, Jetté N, Casha S, et al. Preoperative predictors of poor acute postoperative pain control: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2019;9(4):e025091. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Perkins FM, Kehlet H. Chronic pain as an outcome of surgery. A review of predictive factors. *Anesthesiology*. 2000;93(4):1123-33. [Crossref] [PubMed]



15. Crombie IK, Davies HT, Macrae WA. Cut and thrust: antecedent surgery and trauma among patients attending a chronic pain clinic. *Pain*. 1998;76(1-2):167-71. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
16. Correll D. Chronic postoperative pain: recent findings in understanding and management. *F1000Res*. 2017;6:1054. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
17. Lewis GN, Rice DA, McNair PJ, Kluger M. Predictors of persistent pain after total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2015;114(4):551-61. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
18. Gupta A, Gandhi K, Viscusi ER. Persistent postsurgical pain after abdominal surgery. Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management. 2011;15(3):140-6. [[Crossref](#)]
19. Strik C, van den Beukel B, van Rijkevorsel D, Stommel MWJ, Ten Broek RPG, van Goor H. Risk of pain and gastrointestinal complaints at 6 months after elective abdominal surgery. *J Pain*. 2019;20(1):38-46. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
20. Werner MU, Kongsgaard UE. I. Defining persistent post-surgical pain: is an update required? *Br J Anaesth*. 2014;113(1):1-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
21. Sullivan MJL, Bishop SB, Jayne P. The pain catastrophizing scale: development and validation. *Psychological Assessment*. 1995;7(4):524-32. [[Crossref](#)]
22. Robert S, Nicholas M. Chronic Pain: The perioperative management of chronic pain patients and chronic pain after abdominal surgery. Anton K, Michael JPS eds. *Analgesia in Major Abdominal Surgery*. 1st ed. Cham, Switzerland: Springer International Publishing AG; 2018. p. 249-51. [[Crossref](#)]
23. Thomazeau J, Rouquette A, Martinez V, Rabuel C, Prince N, Laplanche JL, et al. Predictive factors of chronic post-surgical pain at 6 months following knee replacement: influence of postoperative pain trajectory and genetics. *Pain Physician*. 2016;19(5):E729-41. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
24. Wylde V, Sayers A, Lenguerand E, Goberman-Hill R, Pyke M, Beswick AD, et al. Preoperative widespread pain sensitization and chronic pain after hip and knee replacement: a cohort analysis. *Pain*. 2015;156(1):47-54. Erratum in: *Pain*. 2015;156(12):2636-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
25. Joris JL, Georges MJ, Medjahed K, Ledoux D, Damilot G, Ramquet CC, et al. Prevalence, characteristics and risk factors of chronic postsurgical pain after laparoscopic colorectal surgery: Retrospective analysis. *Eur J Anaesthesiol*. 2015;32(10):712-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
26. Holtzman S, Clarke HA, McCluskey SA, Turcotte K, Grant D, Katz J. Acute and chronic postsurgical pain after living liver donation: Incidence and predictors. *Liver Transpl*. 2014;20(11):1336-46. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
27. Guimarães-Pereira L, Farinha F, Azevedo L, Abelha F, Castro-Lopes J. Persistent postoperative pain after cardiac surgery: Incidence, characterization, associated factors and its impact in quality of life. *Eur J Pain*. 2016;20(9):1433-42. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
28. Bayman EO, Parekh KR, Keech J, Larson N, Vander Weg M, Brennan TJ. Preoperative Patient Expectations of Postoperative Pain Are Associated with Moderate to Severe Acute Pain After VATS. *Pain Med*. 2019;20(3):543-54. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
29. Aasvang EK, Gmaehle E, Hansen JB, Gmaehle B, Forman JL, Schwarz J, et al. Predictive risk factors for persistent postherniotomy pain. *Anesthesiology*. 2010;112(4):957-69. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
30. Lange JF, Meyer VM, Voropai DA, Keus E, Wijsmuller AR, Ploeg RJ, et al. The role of surgical expertise with regard to chronic postoperative inguinal pain (CPIP) after Lichtenstein correction of inguinal hernia: a systematic review. *Hernia*. 2016;20(3):349-56. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
31. Goesling J, Moser SE, Zaidi B, Hassett AL, Hilliard P, Hallstrom B, et al. Trends and predictors of opioid use after total knee and total hip arthroplasty. *Pain*. 2016;157(6):1259-65. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
32. Malafoglia V, Celi M, Muscoli C, Ilari S, Lauro F, Giancotti LA, et al. Lymphocyte opioid receptors as innovative biomarkers of osteoarthritic pain, for the assessment and risk management of opioid tailored therapy, before hip surgery, to prevent chronic pain and opioid tolerance/addiction development: Op-MarkArt (Opioids-Markers-Arthroprosthesis) study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2017;18(1):605. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
33. Hinrichs-Rocker A, Schulz K, Järvinen I, Lefering R, Simanski C, Neugebauer EA. Psychosocial predictors and correlates for chronic post-surgical pain (CPSP) - a systematic review. *Eur J Pain*. 2009 ;13(7):719-30. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
34. Kolesnikov Y, Gabovits B, Levin A, Veske A, Qin L, Dai F, et al. Chronic pain after lower abdominal surgery: do catechol-O-methyl transferase/opioid receptor  $\mu$ -1 polymorphisms contribute? *Mol Pain*. 2013;9:19. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
35. Dimova V, Lötsch J, Hühne K, Winterpacht A, Heesen M, Parthum A, et al. Association of genetic and psychological factors with persistent pain after cosmetic thoracic surgery. *J Pain Res*. 2015;8:829-44. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]