

## Prikaz slučaja

## Case report

**INFILTRACIJA HIRURŠKE RANE  
HRONIČNI NEUROPATSKI BOL KAO  
POSLEDICA EPIZIOTOMIJE  
(Postporođajni hronični neuropatski bol)**

Jelena Jovičić<sup>1</sup>, Bojan Čegar<sup>2</sup>, Nataša Petrović<sup>1</sup>, Nikola Lađević<sup>2</sup>, Branka Gvozdić<sup>1</sup>, Anđela Magdelinić<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Odeljenje anesteziologije i reanimatologije, Klinika za urologiju KCS, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Klinika za urologiju KCS, Beograd, Srbija

<sup>3</sup>Klinika za ginekologiju i akušerstvo, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

Rad je primljen 19.04.2020, revizija je primljena 1.06.2020, rad je prihvaćen 16.06.2020.

**POST-EPISIOTOMY  
CHRONIC  
NEUROPATHIC PAIN  
(Postpartal chronic neuropathic pain)**

Jelena Jovičić<sup>1</sup>, Bojan Čegar<sup>2</sup>, Nataša Petrović<sup>1</sup>, Nikola Lađević<sup>2</sup>, Branka Gvozdić<sup>1</sup>, Anđela Magdelinić<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Anaesthesiology, Urology Hospital, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia

<sup>2</sup>Urology Hospital, Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia

<sup>3</sup>Clinic for Gynecology and Obstetrics, Belgrade, Serbia

Submitted April 19, 2020, Revision received June 1, 2020, Accepted June 16, 2020.

**Sažetak**

**Uvod:** Incidenca hroničnog postoperativnog bola kreće se do 30% u zavisnosti od vrste operacije i individualnih karakteristika pacijenata. Hronični postoperativni bol je faktor funkcionalnog ograničavanja kod 5–10% pacijenata. Epidemiološka istraživanja su dokazala da se kod mnogih pacijenata sa neuropatskim bolom ne primenjuje adekvatna terapija. Bio-psiho-socijalni etiološki model neuropatskog bola je značajan za adekvatan terapijski pristup. **Prikaz slučaja:** Pacijentkinja starosti 37 godina se požalila na osećaj utrnulosti, žarenja i diskomforta u predelu perineuma. Tokom 2016. godine, nakon vaginalnog porođaja praćenog izvođenjem epiziotomije, osetila je diskomfor i izmenjen senzibilitet u predelu reza epiziotomije. Simptomi su se intezivirali godinu dana kasnije, nakon operacije hemoroida i rekonstrukcije ožiljka reza epiziotomije, praćeni značajnim uticajem na psiho-socijalnu sferu života. Dve godine nakon višestrukih konsultativnih pregleda ginekologa, psihijatra i neurologa, pacijentkinja je upućena na pregled specijalisti medicine bola. Specijalista medicine bola je uočio nekonzistentnost u propisanoj terapiji, s obzirom na to da je procena bola vršena iz usko specijalističkog aspekta. Testiranje je ukazalo na veoma izražene simptome hiperalgezije i alodinije i narušen kvalitet života prouzrokovan prisustvom hroničnog postoperativnog bola. Specijalista medicine bola i psihijatar konsultant propisali su terapiju pregabalinom i duloksetinom, koja je nakon mesec dana značajno redukovala simptome neuropatije i poboljšala kvalitet života. **Zaključak:** Hronični postoperativni neuropatski bol je kompleksan sindrom koji nije uvek u korelaciji sa veličinom hirurškog stimulusa. Značajan je

**Summary**

**Introduction:** Chronic postsurgical pain has an estimated mean incidence of 30% and varies according to the type of surgery and patient characteristics. The pain can be severe and result in clinically relevant functional impairment reported by 5–10% of patients. Epidemiological surveys have shown that many patients with neuropathic pain do not receive appropriate treatment. Bio-psycho-social model of chronic pain is highly expressive in neuropathic pain management and requires the adjustment of the therapeutic approach. **Case Report:** A 37-year-old female complained of numbness, burning, and discomfort of the perineum. In 2016, after the vaginal baby delivery followed by episiotomy, she experienced discomfort and variety of painful sensations in the episiotomy incision region. A year later, after a hemorrhoid surgery followed by episiotomy scar reconstruction symptoms intensified with a strong influence on the patient's psychosocial condition. Consultation of obstetrician, psychiatrist and neurologist took part. Nevertheless, after two years had passed without significant clinical improvement, the patient was referred to a pain specialist. The pain specialist noticed inconsistency in the current treatment and the pain assessment was done only by one specialist. Testing revealed severe symptoms of hyperalgesia and allodynia, impaired psychosocial functioning related to chronic postsurgical pain. Pregabalin and duloxetine were introduced into the therapy and significantly improved pain relief and psychosocial functioning. **Conclusion:** Chronic postsurgical neuropathic pain is a complex syndrome which is not necessarily related to extensive surgical stimulus. The multidisciplinary therapy

**Autor za korespondenciju:** Jelena Jovičić, Klinika za urologiju Klinički centar Srbije, Resavska 51, 11000 Beograd, Telefon: +38164 554 94 56, E-mail: jovicicjelena@ymail.com

**Corresponding author:** Jelena Jovičić, Urology Clinic Clinical Centre of Serbia, 51 Resavska Street, 11000 Belgrade, Telephone: +38164 554 94 56, E-mail: jovicicjelena@ymail.com

*multidisciplinarni terapijski pristup u lečenju ovog sindroma. Neophodno je da zdravstveni radnici razumeju bio-psiho-socijalnu prirodu i terapiju hroničnog bola, kao i da specijalista medicine bola bude neizostavni član multidisciplinarnih timova.*

**Ključne reči:** epiziotomija; postoperativni; hronični bol; kvalitet života

*approach is crucial. Health providers who understand bio-psycho-social origin of chronic pain should be members of a multidisciplinary team.*

**Key words:** episiotomy; post-surgical; chronic pain; quality of life

## Uvod

Hronični postoperativni bol (CPSP), poslednjih dvadesetak godina, izdvojio se kao značajan socio-ekonomski problem, što je uticalo na promenu pristupa u lečenju akutnog postoperativnog bola (APSP)<sup>1</sup>. Prvi radovi posvećeni CPSP su objavljeni 1998. godine<sup>2</sup>. Od tada je primena minimalno invazivnih hirurških procedura, a u cilju smanjenja obima oštećenja tkiva i veličine inflamatornog odgovora u zoni operativnog rada, smanjila mogućnost za nastanak periferne senzitivizacije, a potom i centralne senzitivizacije<sup>3</sup>. Prilagođavanje operativne tehnike je iznudilo i prilagođavanje anestezioloških postupaka u perioperativnoj kontroli APSP: primena preventivne analgezije, primena tehnika regionalne anestezije, tehnika bihejvioralne terapije<sup>4</sup>. Preoperativna psihološka procena pacijenata, procena rizika za nedovoljno dobru kontrolu APSP i preventivna primena terapije APSP kod pacijenata u riziku, poboljšale su kontrolu bola jer se pažnja preusmerila ne samo na kontrolu intenziteta APSP, već i na trajanje APSP umereno jakog ili jakog intenziteta, što je još značajnije<sup>5</sup>. Međutim, navedene mere nisu snizile incidencu CPSP. Uprkos pravilnom shvatanju društvenog problema koji predstavlja CPSP, njegova incidenca se u poslednjih 20 godina procenjuje na oko 30%, u zavisnosti od vrste hirurgije koja je prethodila i individualnih karakteristika pacijenata<sup>6</sup>.

## Prikaz slučaja

Pacijentkinja starosti 37 godina, bez komorbiditeta, urednog socio-epidemiološkog statusa, obratila se lekaru zbog osećaja utrnulosti, žarenja i diskomfora u predelu perineuma. Tokom 2016. godine, nakon urednog perioda trudnoće, koja se završila vaginalnim porođajem u predviđenom terminu, uz izvođenje epiziotomije, pacijentkinja se

dvadeset dana kasnije požalila na diskomfor i izmenjen senzibilitet u regiji reza epiziotomije. Rez epiziotomije je zarastao bez komplikacija. Godinu dana kasnije je izvedena operacija hemoroida, kada je urađena i rekonstrukcija ožiljnog tkiva epiziotomije (uklanjanje granuloma). Šest meseci nakon rekonstruktivnog operativnog zahvata, ponovili su se intenzivni osećaji diskomfora, utrnulosti i pečenja, pogoršani fizičkom aktivnošću. Simptomi su značajno uticali na svakodnevne aktivnosti, naročito u psiho-socijalnoj sferi života: osećala je uznemirenost, napetost, izgubila je apetit i zanemarivala porodične obaveze i obaveze prema sebi. Obavljeni su konsultativni pregledi ginekologa, psihijatra i neurologa osamnaest meseci nakon početka simptoma. Nakon obavljenih dijagnostičkih postupaka, čime je isključeno ektopično formiranje endometrijalnog tkiva (ultrasonografije abdomena i pregleda nuklearnom magnetnom rezonancom), ginekolog je propisao topikalnu primenu lidokain gela 5% (*Lidokain-hlorid, 5% gel, Galenika AD, Srbija*), ali aplikacija nije bila moguća. Psihijatar je savetovao primenu aripriprazola (*Zolprix, Alvogen Pharma DOO, Srbija*), trazodona (*Trittico®, Aziende chimiche Riunite ANGELINI FRANCESCO, Ancina, Italia*) i lorazepam (*Lorazepam, Hemofarm AD, Srbija*) u lečenju depresije. Neurolog je propisao berlithion (*Berlithion® 600, Catalent Germany EBERBACH GMBH, Germany*), karbamazepin (*Karbapin, Hemofarm AD, Srbija*) i sirdaluzid (*Sirdalud, Novartis, Turska*) u terapiji neuropatije pudendalnog nerva. Dve godine nakon primenjivanih preporučenih farmakoloških tretmana, nije bilo redukcije simptoma i pacijentkinja je upućena na pregled specijalisti medicine bola u Kabinetu za terapiju bola.

Nakon detaljnog pregleda medicinske dokumentacije, obavljen je razgovor sa pacijentkinjom. Specijalista medicine bola je uočio nekonzistentnost u propisanoj terapiji, s obzirom na to da je vršena procena jačine bola iz usko specijalističkog

aspekta. Sprovedeni su upitnici Pain Detect (*DFNS, Pfizer-Analgesic Innovative Network*) i EQ5D-3L (*Serbian© 2005 Euro Qol Group.EQ-5D<sup>TM</sup>*) verzije na srpskom jeziku. Upitnik Pain Detect je ukazao na prisustvo bola jakog intenziteta sa povremenim varijacijama, konstantnog trajanja, aktuelne jačine 8/10 prema numeričkoj skali za procenu bola NRS (Numeric Rating Scale), uz znake disestezije, hiperalgezije i alodiniju (Pain Detect skor 24/38). EQ5D-3L upitnik je ukazao na jako narušen kvalitet života povezan sa hroničnim bolom, naročito naglašen u domenu uobičajenih dnevnih aktivnosti i prisustva brige i potištenosti. Pacijentkinja je svoje aktuelno zdravstveno stanje ocenila ocenom 3/10 (0 – jako loš zdravstveni status, 10 – odličan zdravstveni status). Zaključak sprovedenog testiranja je bio da je hronični postoperativni neuropatski bol, koji pacijentkinja oseća tri i po godine unazad, uzrok pogoršanja socijalnog funkcionisanja, uz posebno narušenu psihičku komponentu. Specijalista medicine bola je propisao terapiju pregabalinom 150 mg (*Lyrica, Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH Beatrebsstette Frieberg, Germany*), podeljenu u dve dnevne doze, i vitamino-terapiju Milgamma preparatom 100 mg (*Milgamma® 100, Worwag Pharma GMBH & CO.KG, Germany*), u jednoj dnevnoj dozi (benfotiamin, pirodoksina). Savetovana je titracija pregabalina prema terapijskom učinku i neželjenim efektima – postepeno povećanje doze do 225 mg dva puta dnevno, do kontrolnog pregleda. Potom je pacijentkinja pregledana i od strane psihijatra konsultanta, člana multidisciplinarnog tima. Psihijatar je propisao terapiju duloksetinom 30 mg (*Taita®, Hemofarm AD, Srbija*) u jednoj dnevnoj dozi, uz redovne kontrolne preglede. Mesec dana kasnije, na kontrolnom pregledu, uz pridržavanje propisanog terapijskog režima, ponovljene primene EQ5D-3L i Pain Detect upitnika ukazale su na redukciju neuropatskih simptoma za oko 50% i značajno poboljšanje psiho-socijalnog funkcionisanja.

## Diskusija

Godinama unazad, definicija CPSP je pretrpe-la nekoliko izmena pod uticajem podataka proisteklih iz kliničke prakse i naučno-istraživačkih radova<sup>7</sup>. Inicijalno, smatralo se da CPSP nastaje najmanje tri meseca nakon operativnog zahvata, ali

kliničko iskustvo je ukazalo na veoma varijabilan vremenski okvir nastanka bolesti, na razlike u statističkim podacima koje ukazuju na incidencu i prevalencu CPSP nakon određenih hirurških procedura. Poslednja definicija CPSP sastoji se od pet ključnih karakteristika bola<sup>8</sup>. CPSP može da nastane posle operacije ili može da predstavlja bol čiji se intenzitet pojačao nakon operacije; trajanja dužeg od tri meseca, sa značajnim negativnim efektom na kvalitet života; može da predstavlja nastavak APSP ili može da se javi nakon izvesnog asimptomatskog perioda; lokalizovan je u području hirurškog rada ili se projektuje u zajedničko inervaciono područje; ukoliko su isključeni drugi uzroci hroničnog bola (malignitet, infekcija). Koliko se CPSP smatra značajnim zdravstvenim i socio-ekonomskim problemom ukazuje i činjenica da postoji izuzetno zalaganje *World Health Organization (WHO)* i *International Association for Study of Pain (IASP)* za uključivanje CPSP u ICD-11 klasifikaciju bolesti<sup>9</sup>.

CPSP je onesposobljavajući faktor svakodnevnog funkcionisanja i značajno remeti kvalitet postoperativnog oporavka kod 5–10% pacijenata<sup>4,10</sup>. Kod prikazane pacijentkinje, CPSP predstavlja nastavak akutnog postoperativnog bola, na šta ukazuju izmenjene karakteristike bola, drugačije od karakteristika bola akutne faze (reparacija oštećenog tkiva protekla je bez znakova infekcije). U prikazanom slučaju, prijavljeni bol je bio lociran u zoni načinjene epiziotomije, trajao je duže od dve godine, značajno remeteći socijalno funkcionisanje. Istraživanja su pokazala da je incidenca za nastanak CPSP najveća nakon amputacija, torakotomija, mastektomija, ingvinoplastike i da nije uslovljena veličinom operativnog reza, već lokalizacijom operativnog reza, sa prosečnom incidencom od oko 30%<sup>11</sup>. Revijalni rad posvećen hroničnom bolu tokom trudnoće razmatra tri entiteta hroničnog bola u trudnoći: preegzistirajući hronični bol u trudnoći, hronični bol povezan sa trudnoćom (bol u leđima, pelvični bol) i hronični bol povezan sa načinom završetka trudnoće (vaginalni porođaj ili *Sectio Cesarea*) u formi CPSP<sup>12</sup>. U navedenom radu je jasno izdvojena nedovoljno pouzdana farmakoterapija acetaminofenom i opioidima (*second line*) u terapiji preegzistirajućeg hroničnog bola, prema američkom i kanadskom udruženju<sup>13,14</sup>. Istovremeno, prisustvo preegzistirajućeg bola je izdvojeno kao faktor rizika za prevremeni završetak



trudnoće, kao faktor rizika za nastanak CPSP, bez obzira na način završetka trudnoće – uzrok je nesаницe, depresivnosti, prekomerne upotrebe analgetika. Isti autori ističu da je prevalenca preegzistirajućeg hroničnog bola i hroničnog bola povezanog sa trudnoćom nedefinisana, ali da je prisustvo pelvičnog bola i bola u donjem delu leđa zabeleženo i posle dve godine postpartalnog perioda. Međutim, prevalenca postpartalnog CPSP je od 0,3 do 10%, bez obzira na način završetka porođaja<sup>15</sup>. Takođe, nije utvrđena razlika u incidenci CPSP između ove dve grupe pacijentkinja u periodu posmatranja od dva meseca, tri meseca i dve godine nakon porođaja<sup>12,16</sup>. Prospektivna studija je predstavila incidencu CPSP nakon epiziotomije od 12,8%, trajanja dužeg od pet meseci<sup>17</sup>. Karakteristike CPSP nakon epiziotomije i *Sectio Cesareae* su: bol slabijeg intenziteta nego CPSP nakon drugih operativnih procedura slične lokalizacije; veličina hirurškog reza nije prediktor jačine CPSP; CPSP nakon SC je slabiji po intenzitetu od bola nakon epiziotomije, ali izraženijih neuropatskih karakteristika; antinociceptivni mehanizam se dešava antepartalno<sup>18</sup>.

Kod prikazane pacijentkinje, postpartalni bol sa karakteristikama CPSP je zabeležen dve godine nakon porođaja, nastavljajući se na akutnu fazu, veoma intenzivan, sa izraženom neuropatskom komponentom. Kod postpartalnog CPSP, autori ističu zajedničke faktore rizika kao kod CPSP drugog porekla, ali najznačajniji je preegzistirajući hronični bol i tretman akutnog postpartalnog bola<sup>12,19</sup>. Osim epiduralne analgezije, drugi anesteziološki modaliteti kupiranja akutnog postoperativnog bola nisu pokazali jasnu korist u redukciji incidence CPSP<sup>20</sup>. Kako se antinociceptivni mehanizam dešava antepartalno, tako je neophodno i usmeriti terapijske postupke<sup>12</sup>. Međutim, preporučena preventivna farmakoterapija je diskutabilne efikasnosti i bezbedonosnog profila, ali se preporučuje preventivna primena ne-farmakoloških postupaka i bihevioralnih metoda, najmanje tri meseca pre planiranog porođaja<sup>17,20</sup>.

Liposolubilni lekovi, male molekulske mase, nejonizovani, velike slobodne frakcije, značajno se ekskretuju u mleko, te su nebezbedni u periodu laktacije<sup>21</sup>. Sa tim u skladu, podoj bi trebalo da se odloži u periodu u kojem se očekuje maksimalna koncentracija leka u mleku. Opioidna terapija, iako je veoma efikasna, neophodno je da se isključi

najmanje četiri dana pred porođaj i ne bi trebalo da se primenjuje postpartalno, zbog nejasnih dokaza o bezbedonosnom profilu<sup>22</sup>. Antikonvulzivi, pregabalin i gabapentin, preporučeni su kao preventivna farmakološka mera, ujedno i kao terapija prvog izbora u tretmanu postpartalnog CPSP<sup>23,24</sup>. Međutim, ne postoji dovoljno dokaza o bezbedonosnom farmakokinetском profilu u odnosu na novorođenče u periodu laktacije. Na osnovu malobrojne ispitivane populacije, pregabalin je relativno bezbedan za upotrebu u periodu laktacije, ali je za formiranje zaključka neophodan veći broj ispitanih pacijenata<sup>23,25</sup>. Nasuprot ovom stavu, ističe se teratogenost, ukoliko se koriste u toku trudnoće<sup>23,25</sup>. KARBAMAZEPIN je dokazano bezbedan lek u periodu laktacije, dok su gabapentinoidi grupa antikonvulziva sa umerenim stepenom bezbednosti i zahtevaju edukaciju majke o načinu odlaganja podoja i praćenja novorođenčeta (postojanje osipa, otežano disanje ili dojenje, uvećanje telesne mase)<sup>25</sup>. Međutim, zaključci ovih grupa autora su formirani na malom ispitivanom uzorku<sup>23,25</sup>. Prema njihovom istraživanju, antikonvulzivi su se pokazali bezbednim izborom u postpartalnom periodu, iako novorođenče usvaja značajnu terapijsku dozu leka putem mleka (0,9%–8%), uz malu biološku raspoloživost i monitoring novorođenčeta<sup>23,24</sup>. Takođe, pored razmatranja karakteristika leka, preporuke obuhvataju i starost novorođenčeta: rizik se smanjuje sa uzrastom deteta, zbog maturacije bubrežnog i hepatičnog sistema i uključivanja nemlečne ishrane, smanjenja pH gastrointestinalnog trakta. Smatra se da novorođenče starije od dve nedelje pripada umereno rizičnoj populaciji kod koje nije kontraindikovano podoj<sup>26</sup>.

Na osnovu rezultata prospektivne pilot studije, koja je obuhvatila 100 pacijentkinja, muzikoterapija redukuje do 50% intenzitet akutnog bola drugog i šestog postpartalnog dana, mehanizmom stimulacije sinteze endorfina i uticajem na prednji režanj hipofize<sup>27,28</sup>. Neke studije opravdavaju primenu TENS procedura, dok je druge osporavaju, u terapiji hroničnog bola u donjem delu leđa kao preventivnoj meri<sup>12,29</sup>. Mnogobrojni autori preporučuju bio-psiho-socijalni etiološki model i multimodalni terapijski pristup CPSP, s obzirom na osnovne uzroke nastanka bola i doprinoseće faktore<sup>1,12</sup>. Potrebno je da se multimodalni terapijski pristup započne antepartalno, ali tome prethodi edukacija osoblja i pacijentkinja. Ovaj modalitet lečenja

podrazumeva kombinovanu primenu farmakoterapijskih i ne-farmakoterapijskih postupaka, a sa ciljem da se izmeni percepcija bolnih procedura, da se uspostavi bolja kontrola bola u akutnoj fazi i prevenira nastanak postpartalnog CPSP<sup>1,11,12,30</sup>.

## Zaključak

Specifičnost stanja žene u periodu trudnoće i laktacije iziskuje formiranje posebno prilagođenih i planiranih pristupa u tretmanu akutnog postporođajnog bola, kako bi se prevenirao nastanak hroničnog postporođajnog bola, a omogućio odmor majke i normalan napredak novorođenčeta. CPSP nakon epiziotomije može da bude veoma intenzivan i dugotrajan, sa izraženom neuropaskom komponentom i jasnim uticajem na kvalitet života. Hronični postoperativni neuropatski bol je kompleksan sindrom koji nekada ne korelira sa veličinom hirurškog stimulusa. Uz izuzimanje drugih faktora rizika na nastanak CPSP, prioritet u prevenciji CPSP ove vrste je obavezan psihološki skrining porodilja tri meseca pre planiranog porođaja i otpočinjanje ne-farmakološkog bihevioralnog tretmana, s obzirom na veliku verovatnoću formiranja hroničnog bola u toku trudnoće, kao nezavisnog faktora rizika. Najvažniji je multidisciplinarni terapijski pristup u lečenju ovog sindroma. Zdravstveni radnici bi trebalo da razumeju bio-psiho-socijalnu prirodu i terapiju hroničnog bola, stoga bi trebalo i da budu deo multidisciplinarnih timova.

## Literatura

1. Wu C, Raja S. Treatment of acute postoperative pain. *Lancet* 2011; 377:2215–25.
2. Crombie IK, Davies HTO, Macrae WA. Cut and thrust: antecedent surgery and trauma among patients attending a chronic pain clinic. *Pain* 1998; 76:167–171.
3. Lavand'homme P. Why me? The problem of chronic pain after surgery. *Br J Pain* 2017; 11:162–165.
4. Meara JG, Leather AJ, Hagander L et al. Global surgery 2030: evidence and solutions for achieving health, welfare and economic development. *Lancet* 2015; 386:569–624.
5. Fletcher D, Stamer UM, Pogatzki-Zahn E, Zaslansky R, Tanase NV, Perruchoud C, Kranke P, Komann M, Lehman T, Meissner W; euCPSP group for the Clinical Trial Network group of the European Society of Anaesthesiology: Chronic postsurgical pain in Europe: An observational study. *Eur J Anaesthesiol* 2015; 32:725–34.
6. Finnerup N, Attal N, Haroutounian S et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015; 14:162–73.
7. Chapman CR, Vierck CJ. The transition of acute pain to chronic pain: an integrative overview of research mechanisms. *J Pain* 2017; 18:359.
8. Treede RD, Rief W, Barke A et al. A classification of chronic pain for ICD-11. *Pain* 2015; 156:1003–1007.
9. Schug S, Korwisi B, Barke A, Rief W. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic post-surgical or post-traumatic pain. *Pain* 2019; 160:45–52 ([https://www.researchgate.net/publication/329950205\\_The\\_IASP\\_classification\\_of\\_chronic\\_pain\\_for\\_ICD-11\\_chronic\\_postsurgical\\_or\\_posttraumatic\\_pain](https://www.researchgate.net/publication/329950205_The_IASP_classification_of_chronic_pain_for_ICD-11_chronic_postsurgical_or_posttraumatic_pain)), Assessed April 9<sup>th</sup> 2020.
10. Langley PC, Van Litsenberg C, Cappelleri JC et al. The burden associated with neuropathic pain in Western Europe. *J Med Econ* 2013; 16:85–95.
11. Richebe P, Capdevila X, Rivat C. Persistent postsurgical pain. *Anesthesiology* 2018; 129:590–607.
12. Ray-Griffith SL, Wendel MP, Stowe ZN, Magann EF. Chronic pain during pregnancy. *International Journal of Women's Health* 2018; 10:153–164.
13. Pryor JR, Maalouf FI, Krans EE, Schumacher RE, Cooper WO, Patrick SW. The opioid epidemic and neonatal abstinence syndrome in the USA: a review of the continuum of care. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2017; 102:183–187.
14. Kahan M, Wilson L, Mailis-Gagnon A, Srivastava A. National Opioid Use Guideline Group. Canadian guidelines for safe and effective use of opioids for chronic noncancer pain: clinical summary for family physicians. Part 2: special populations. *Canadian Family Physician* 2011; 57:1269–1276.
15. Eisenach JC, Pan P, Smiley RM, Lavand'homme P, Landau R, Houle TT. Resolution of pain after childbirth. *Anesthesiology* 2013; 118:143–151.
16. Eisenach JC, Pan PH, Smiley R, Lavand'homme P, Landau R, Houle TT. Severity of acute pain after childbirth, but not type of delivery, predicts persistent pain and postpartum depression. *Pain* 2008; 140:87–94.
17. Turmo M, Echevarria M, Rubio P, Almeida C. Development of chronic pain after episiotomy. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2015; 62:436–442.
18. Lavand'homme P. Postpartum chronic pain. *Minerva Anesthesiologica* 2019; 85:320–324.
19. Weinrib AZ, Azam MA, Birnie KA, Burns LC, Clarke H, Katz J. The psychology of chronic post-surgical pain: new frontiers in risk factors, identification, prevention and management. *British Journal of Pain* 2017; 11:169–177.
20. Shahin AY, Osman AM. Parietal peritoneal closure and persistent postcesarean pain. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 104:135–139.
21. Ilett KF, Kristensen JH. Drug use and breastfeeding. *Expert Opin Drug Saf* 2005; 4:745–768.
22. Montgomery A, Hale TW, Academy Of Breastfeeding M. ABM clinical protocol #15: analgesia and anesthesia for the breastfeeding mother, revised 2012. *Breastfeed Med* 2012; 7:547–53.
23. Reimers A, Brodtkorb E. Second-generation antiepileptic drugs and pregnancy: a guide for clinicians. *Expert Rev Neurother* 2012; 12:707–17.
24. Ohman I, Vitol S, Tomson T. P harmacokinetics of gabapentin during delivery, in the neonatal period, and lactation: does a fetal accumulation occur during pregnancy? *Epilepsia* 2005; 46:1621–24.

25. Lockwood P, Pauer L, Scavone J et al. The pharmacokinetics of pregabalin in breast milk, plasma and urine of healthy postpartum women. *Journal of Human Lactation* 2016; 32:NPI-NP8.
26. Spencer B. Medications and breastfeeding for mothers with chronic illness. *JOGNN* 2015; 44:543–552.
27. Chaichanalap R, Laosooksathit W, Kongsomboon K, Hanprasertpong T. Efficacy of music therapy on immediate postpartum episiotomy pain: a randomised controlled trial. *Thai J Obstet Gynecol* 2018; 26:158–165.
28. Qiu J, Jiang YF, Li F, Tong QH, Rong H, Cheng R. Effect of combined music and touch intervention on pain response and  $\beta$ -endorphin and cortisol concentrations in late preterm infants. *BMC Pediatr* 2017; 17:38–45.
29. Jones I, Johnson MI. Transcutaneous electrical nerve stimulation. Continuing education in anaesthesia. *Crucial Care Pain* 2009; 9:130–138.
30. Christiansen S, Frostholm L, Ornbol E, Schroder A. Changes in illness perception mediated the effect of cognitive behavioral therapy in severe functional somatic syndromes. *J Psychosom Res* 2015; 78:363–70.