



Mon patient prend des opioïdes avant la chirurgie : qu'est-ce que cela change ?

Hakim Khiter, Valéria Martinez

► To cite this version:

Hakim Khiter, Valéria Martinez. Mon patient prend des opioïdes avant la chirurgie : qu'est-ce que cela change ?. *Praticien en Anesthésie Réanimation*, 2020, 24, pp.30 - 34. <10.1016/j.pratan.2020.02.001>. <hal-03489947>

HAL Id: hal-03489947

<https://hal.science/hal-03489947v1>

Submitted on 22 Aug 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons CC BY-NC 4.0 - Attribution - Non-commercial use - International License

MON PATIENT PREND DES OPIOÏDES AVANT LA CHIRURGIE : QU'EST-CE QUE CELA CHANGE ?

My patient is taking opioids before surgery : what does it mean for perioperative management

Hakim Khiter, Valéria Martinez

Service d'anesthésie, Hôpital Raymond Poincaré, Garches, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, F-92380 France
INSERM, U-987, Hôpital Ambroise Paré, Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur, F-92100 France; Université Versailles Saint-Quentin, F-78035 France.

RESUME. La consommation d'opioïdes a augmenté et de nombreux patients se présentent à la chirurgie avec un traitement préopératoire chronique qui constitue un facteur de risque de complications. Certains patients se présentent avec une hyperalgésie induite qui complique la prise en charge de la douleur péri opératoire. La prise en charge de ces patients implique une évaluation des traitements et de leur efficacité, une information et un soutien psychologique avec éventuellement le recours à un centre de prise en charge de la douleur chronique. Les traitements chroniques ne doivent pas être interrompus tandis que le traitement de la douleur postopératoire s'appuie sur des agents ou des techniques non opioïdes.

MOTS CLES : douleur postopératoire, opioïdes, douleur chronique, addiction.

SUMMARY : Opioids consumption has markedly increased. Many patients scheduled for surgery are treatment with opioids for chronic pain syndromes. Chronic treatment with opioids is a risk factor of postoperative complications. Management of these patients includes an evaluation of their preoperative treatment, information about the procedure, psychological support. Some patients can be referred to a chronic pain centre. Preoperative opioids must be continued before and after surgery. Postoperative analgesia is based on non-opioids analgesics and regional anaesthesia techniques.

KEYWORDS : postoperative pain, opioids, chronic pain, addiction.

INTRODUCTION

L'Amérique du Nord est frappée d'une crise de santé publique sans précédent dite « crise des opioïdes ». Selon le rapport de l'Agence nationale de sécurité du médicament, la consommation des antalgiques

opioïdes a également augmenté en France sur les dix dernières années. Entre 2006 et 2017, la prescription d'opioïdes forts a ainsi augmenté de 150%. Cette augmentation correspond notamment à l'amélioration de la prise en charge de la douleur, sous l'impulsion des plans ministériels de lutte contre la douleur, mis en place depuis 1998. La situation n'est pas comparable avec celle observée aux Etats-Unis et au Canada, mais elle est sous haute surveillance. Il a, en effet, été observé que la période périopératoire, est une période à haut risque qui peut inaugurer une consommation d'opioïdes sur le long terme. Plusieurs études de cohortes, de grande envergure, en Amérique, mais aussi en France, ont rapporté la poursuite des opioïdes chez 3 à 5 % des patients précédemment naïfs, 3 mois après leur introduction en postopératoire [1-3]. De plus en plus de patients sont sous opioïdes en préopératoire. Cette situation pose la question des problèmes spécifiques de prise en charge de ces patients, ainsi que de l'augmentation des complications postopératoires.

INCIDENCE DE L'UTILISATION DES OPIOÏDES EN PRÉOPÉRATOIRE

Le pourcentage de patients qui reçoivent des opioïdes pour traiter des douleurs chroniques a considérablement augmenté au cours de ces dernières années. Les cohortes américaines montrent une prévalence importante de patients sous opioïdes en préopératoire, allant de 4,4 % à 23,8 % selon la chirurgie. En France, nous retrouvons des chiffres similaires dans l'audit de 2018 ALGOSFAR. Parmi les 3 000 patients inclus, 26 % ont une prescription d'opioïdes faibles en préopératoire et 8 % d'opioïdes forts. Les chirurgies les plus concernées sont l'orthopédie avec 23,8 % de patients sous opioïdes [4, 5], et la neurochirurgie avec 17 %. L'analyse en sous-groupes rapporte des profils de consommation très différents : la majorité (27 %) avait une utilisation minimale, 7,7 % une utilisation intermittente et 2,7 % une consommation chronique [6]. Les opioïdes les plus couramment utilisés aux Etats-Unis sont l'hydrocodone 59,4 %, le tramadol 21,2% et le chlorhydrate d'oxycodone 18,3 % [5]. L'usage du tabac, la consommation de drogues illicites, l'intensité de la douleur, la dépression, ainsi qu'une plus grande insatisfaction à l'égard de la vie, étaient associés de manière indépendante à la consommation d'opioïdes en préopératoire [5].

1. QUELLES SONT LES CONSÉQUENCES DE L'UTILISATION PRÉOPÉRATOIRE D'OPIOÏDES ?

La consommation préopératoire d'opioïdes a des conséquences directes sur la récupération postopératoire. Il a été rapporté une plus grande vulnérabilité à la douleur à la fois en préopératoire avec une

hyperalgésie à des stimuli expérimentaux en dehors de la zone opérée, mais également en postopératoire immédiat avec une plus grande consommation de morphiniques en salle de réveil et des scores douloureux plus importants [7]. Chez les patients ayant une douleur chronique sous opioïdes au long cours en préopératoire, il a été observé une trajectoire douloureuse décalée vers le haut en intensité sur les 15 premiers jours postopératoires [8] par rapport aux patients douloureux chroniques non traités par les opioïdes. Cette hyperalgésie est observée avec des opioïdes forts comme avec des faibles [7]. L'utilisation d'opioïdes en préopératoire augmente non seulement la sévérité de la douleur aiguë postopératoire mais double également le risque de chronicisation de la douleur postopératoire [9]. Plusieurs études ont rapporté des résultats de chirurgie plus médiocres chez les patients consommant des opioïdes en préopératoire notamment après chirurgie du rachis [10-12] et en orthopédie [13]. Dans la chirurgie du canal lombaire étroit et les discectomies cervicales, les patients sous opioïdes en préopératoire ont moins de succès en termes de douleur postopératoire, de consommation d'antalgiques, de niveau d'activité physique, de qualité de vie et de reprise de travail [10, 12, 14]. Cependant, les patients qui parviennent à diminuer leur consommation d'opioïdes avant chirurgie d'arthroplastie (diminution de 50 % de la dose) ont des résultats cliniques sensiblement améliorés, comparables aux patients qui ne prennent pas d'opioïdes [15].

L'analyse d'une base de données nord-américaine de plus de 16 millions de patients, opérés de chirurgies majeures, rapporte un taux de complications plus élevé chez les 94.903 patients (0,6%) dépendants à la morphine en préopératoire. La durée de séjour est allongée de 2 jours (6 jours versus 4 jours), le taux de réadmission est augmenté (11,1 % versus 9,1%) en particulier les réadmissions pour infection qui augmentent de 142 %. D'autres travaux ont montré également une augmentation du taux de reprise après pose de prothèse en orthopédie [16], ainsi qu'une augmentation des réadmissions pour cause de douleurs [17]. Le coût des hospitalisations est augmenté chez les patients sous opioïdes en préopératoire [18]. Les complications sont dose-dépendantes [18]. Enfin, un mésusage des opioïdes en préopératoire est également associé à une augmentation des complications lors du séjour chirurgical [19], tandis que le taux d'overdose est multiplié par 10, de 0,1 à 1 %,s durant l'hospitalisation [18] [20]. La toxicomanie aux opioïdes en préopératoire est le facteur prédictif le plus puissant de l'overdose aux opioïdes en postopératoire (OR 14,8).

2. COMMENT PRENDRE EN CHARGE LES PATIENTS SOUS OPIOÏDES ?

Compte tenu des conséquences néfastes en postopératoires de la prise d'opioïdes en préopératoire, de nombreux experts ont proposé le sevrage préopératoire. Il n'y a pas suffisamment d'arguments pour affirmer que le sevrage préopératoire permettrait de réduire la morbidité et la mortalité périopératoires. D'autre part, c'est oublier que la prise chronique d'opioïdes concerne une population plus fragile de patients douloureux chroniques. Ensuite, c'est méconnaître la difficulté de la tâche du sevrage en opioïdes chez un patient douloureux. Cette réduction nécessite à la fois du temps ainsi qu'un investissement médical important mobilisant des professionnels de différentes disciplines. Si cette approche peut s'envisager chez certains patients avec des profils bien particuliers (hyperalgésie aux opioïdes, traitement inefficace, mésusage ou addiction), elle ne correspond pas à la majorité des patients vus en consultation d'anesthésie. Un avis trop tranché sur la question sans les moyens d'y parvenir serait contreproductif. Cependant, la réflexion menée outre atlantique a conduit à la publication de nombreux avis d'experts et de recommandations sur l'optimisation de la prise en charge périopératoire des patients sous opioïdes [21]. Les principaux points sont résumés ci-dessous.

2.1. POINT 1 : DÉFINIR LE PROFIL DU PATIENT

Plusieurs définitions des consommateurs d'opioïdes chroniques sont proposées dans la littérature. Ces définitions prennent en compte à la fois, la durée de consommation et la quantité exprimée en «équivalent morphine». La définition de Edlund (consommation en équivalent morphine > 120 mg/j pendant > 90 jours) possède la valeur prédictive la plus élevée pour la consommation d'opioïdes en postopératoire [22]. Pour d'autres, la catégorisation des consommateurs d'opioïdes est plus stricte et se divise en 3 profils :

1. patients naïfs aux opioïdes (pas de consommation d'opioïde dans les 3 mois précédents la chirurgie),
2. patients exposés aux opioïdes (dose < 60 mg/j dans les 3 mois précédant la chirurgie),
3. patients tolérants aux opioïdes (dose \geq 60 mg/j dans les 7 jours précédant la chirurgie [21]).

D'autres éléments sont informatifs tels que le type de prise (ponctuelle, intermittente ou chronique) ainsi que l'évolution dans le temps de la consommation. Un patient ayant une posologie stable pendant plusieurs mois du fait d'une douleur maîtrisée est différent d'un autre patient dont les doses ont été progressivement augmentées du fait de douleurs non

soulagées. Enfin, il est important de s'intéresser à l'étiologie de la douleur pour laquelle les opioïdes sont prescrits. La présence de douleurs diffuses ou multiples dont l'origine est mal comprise doit faire évoquer un tableau d'hyperalgésie diffuse induite par les opioïdes. Les comorbidités psychiatriques et/ ou le mésusage ou l'addiction à d'autres substances (alcool, tabac) sont des facteurs importants de majoration du risque (Tableau I). Il existe des outils de dépistage du mésusage aux opioïdes. Le POMI est validé en français et son utilisation est simple (Tableau II).

Tableau I : Opioïdes en préopératoire : Quels sont les patients à haut risque ?

Posologie des opioïdes	Comorbidité psychiatrique	Addictions	Douleur
Durée > 3 mois Dose > 60 mg/j Augmentation rapide	Dépression Anxiété Stress post- trauma Personnalité limite Mésusage	Alcool Tabac	Diffuse Multiples Origine mal précisée

Tableau II : Questionnaire POMI (Prescription Opioid Misuse Index)

1. Vous arrive-t-il de prendre plus de médicaments (c'est à dire une dose plus importante) que ce qui vous est prescrit ?
2. Vous arrive-t-il de prendre plus souvent vos médicaments (c'est-à-dire de raccourcir le temps entre deux prises) que ce qui vous est prescrit ?
3. Vous arrive-t-il de faire renouveler votre traitement contre la douleur plus tôt que prévu ?
4. Vous arrive-t-il de vous sentir bien ou de « planer » après avoir pris votre médicament antalgique ?
5. Vous arrive-t-il de prendre votre médicament antalgique pour vous aider à faire face ou à surmonter des problèmes autres que la douleur ?
6. Vous est-il arrivé de consulter plusieurs médecins y compris les services d'urgence pour obtenir vos médicaments antalgiques ?
Plus d'une réponse « Oui » classe l'individu comme ayant un comportement addictif débutant

2.2. POINT 2 : INFORMATION ET ÉDUCATION

L'éducation préopératoire individualisée est importante afin de promouvoir des attentes communes en matière de gestion de la douleur. La période périopératoire est un moment privilégié pour sensibiliser le patient aux bénéfices et aux risques liés à l'utilisation des opioïdes au long cours. Une étude a montré le bénéfice d'anticiper l'arrêt des opioïdes en postopératoire. Les patients qui étaient informés qu'ils recevraient des opioïdes en postopératoire pour une durée limitée étaient plus nombreux à interrompre le traitement que ceux qui ne recevaient pas l'information [23].

2.3. POINT 3 : OPTIMISATION PSYCHOLOGIQUE

Aucune étude n'a mesuré l'impact d'une prise en charge psychologique des patients sous opioïdes en préopératoire, sur les résultats postopératoires de la chirurgie. Cependant, chez les patients sous traitement chronique aux opioïdes, la présence de problèmes psychosociaux complexes et la fréquente association de comorbidités psychiatriques telles que la dépression, le stress post-traumatique, l'anxiété, les personnalités limites, sont des éléments en faveur d'une prise en charge psychologique préopératoire. Des techniques ciblées pour améliorer la résilience et les stratégies d'adaptation pourraient diminuer l'augmentation d'opioïdes en postopératoire, l'automédication ou encore la prise d'opioïdes pour des raisons autres que la douleur.

2.4. POINT 4 : CONSULTATION SPÉCIALISÉE EN DOULEUR CHRONIQUE

Il est recommandé d'adresser les patients les plus à risque vers une consultation spécialisée de prise en charge de la douleur chronique en préopératoire si possible et dans tous les cas en postopératoire. Des consultations douleurs multidisciplinaires périopératoires se sont développées au Canada et dans les pays Scandinaves et sont des exemples d'organisation du périopératoire réussi. Ces consultations dites «transitional pain clinic» proposent aux patients une prise en charge multidisciplinaire en amont de la chirurgie jusqu'à la récupération complète [24]. Elles ont pour objectif une individualisation de la prise en charge afin d'améliorer la récupération, éviter la chronicisation de la douleur et la poursuite d'opioïdes au long cours.

2.5. POINT 5 : ANALGÉSIE MULTIMODALE PÉRIOPÉRATOIRE

L'analgésie multimodale doit être largement utilisée afin de diminuer la consommation d'opioïdes en postopératoire et les effets

secondaires. Les associations d'analgésiques non opioïdes, notamment la combinaison de deux analgésiques avec en particulier les anti-inflammatoires apportent l'épargne morphinique la plus importante [25]. L'analgésie locorégionale reste la technique la plus efficace pour gérer la douleur aiguë postopératoire, surtout la douleur déclenchée par le mouvement. Nous ne disposons pas de preuve concernant son bénéfice chez les patients sous opioïdes au long cours. Son utilisation chez ces patients repose sur le bon sens clinique. Une littérature de plus en plus abondante semble confirmer que les techniques d'analgésie locorégionale préviendraient le développement des douleurs chroniques postopératoires [26]. Enfin, dans les populations « opioïdes dépendantes », le bénéfice de la kétamine a été évalué dans trois essais randomisés dans différents types de chirurgie (orthopédique, chirurgie du rachis et lithotripsie) [27-29] et son utilisation semble apporter un bénéfice important.

2.6. POINT 6 : GESTION DES OPIOÏDES EN PÉRIOPÉRATOIRE

La consommation préopératoire d'opioïdes est un facteur de risque de vulnérabilité. Les dernières recommandations concernant la prise en charge de la douleur postopératoire de la SFAR, insistent sur ce point. **Il n'est pas recommandé d'arrêter un traitement par opioïdes en préopératoire.** Le traitement doit être poursuivi aux mêmes doses jusqu'au matin de l'intervention et repris après l'intervention. Si la prise orale est compromise en postopératoire, des doses équivalentes sont proposées par voie intraveineuse. En complément, des opioïdes à courte durée sont prescrits pour les douleurs postopératoires. Un suivi individualisé doit idéalement être proposé. L'analgésie multimodale reste la prise en charge la plus adaptée. Elle a montré l'épargne morphinique la plus importante [30]. L'analgésie locorégionale doit être utilisée très largement. Enfin, deux cas de figure peuvent se présenter. Dans le premier cas, l'intervention chirurgicale traite la cause des douleurs. L'objectif est d'obtenir en postopératoire une décroissance de la consommation en opioïdes jusqu'au sevrage. Dans le second cas, la prise d'opioïdes au long cours n'a pas de lien avec la chirurgie, et l'objectif ici, est un retour rapide à la dose préopératoire. Dans tous les cas, si ces objectifs ne sont pas atteints à la sortie du patient, un suivi est à organiser, au mieux en consultation spécialisée douleur. Enfin, la prescription d'opioïdes à la sortie de l'hôpital doit être adaptée à l'intensité et la durée de la douleur attendue par la chirurgie. Il faut éviter des prescriptions d'un nombre de boîtes non en adéquation avec la consommation. Une demande de seconde prescription dans les suites postopératoires doit être considérée comme un signal d'alarme et nécessite une évaluation

précise. Les patients à haut risque devraient pouvoir bénéficier d'une prise en charge adaptée en centre d'évaluation de la douleur. Il est important d'anticiper la sortie du patient et d'entrer en contact avec le médecin référent du patient qui peut être sollicité pour la reconduction de la prescription par le patient.

CONCLUSION

Un patient sur quatre est sous opioïdes en préopératoire. Ces patients sont plus vulnérables à la douleur, ils ont des résultats chirurgicaux plus médiocres et un taux de complications plus important. Ces patients doivent être détectés en préopératoire et leur profil de consommation doit être établi. Les patients à plus haut risque sont ceux qui consomment plus de 120 mg de morphine équivalent par jour depuis plus de trois mois. L'association de comorbidités psychiatriques et/ou une addiction associée sont des facteurs de risque de complications postopératoires. Il est recommandé d'adresser ces patients en consultation douleur.

Il est important d'anticiper la sortie du patient et d'entrer en contact avec le médecin prescripteur d'opioïdes en ambulatoire.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Clarke, H., et al., Rates and risk factors for prolonged opioid use after majorsurgery: population based cohort study. *BMJ*, 2014. 348: p. g1251
- [2] Fuzier, R., et al., Analgesic drug consumption increases after knee arthroplasty: a pharmaco- pidemiological study investigating postoperative pain. *Pain*, 2014. 155(7): p. 1339-45.
- [3] Sun, E.C., et al., Incidence of and Risk Factors for Chronic Opioid Use Among Opioid-Naïve Patients in the Postoperative Period. *JAMA Intern Med*, 2016. 176(9): p. 1286-93.
- [4] Jiang, X., et al., Chronic Opioid Usage in Surgical Patients in a Large Academic Center. *Ann Surg*, 2017. 265(4): p. 722-727.
- [5] Hilliard, P.E., et al., Prevalence of Preoperative Opioid Use and Characteristics Associated With Opioid Use Among Patients Presenting for Surgery. *JAMA Surg*, 2018. 153(10): p. 929-937.
- [6] Vu, J.V., Cron DC, Lee JS, Gunaseelan V, Lagisetty P, Wixson M, Englesbe MJ, Brummett CM, Waljee JF. Classifying Preoperative Opioid Use for Surgical Care. *Ann Surg*, 2018. Dec 26. doi: 10.1097/SLA.0000000000003109
- [7] Hina, N., Fletcher D, Poindessous-Jazat F, Martinez V. Hyperalgesia induced by low-dose opioid treatment before orthopaedic surgery: An observational case-control study. *Eur J Anaesthesiol*, 2015. 32(4): p. 255-61.

-
- [8] Chapman, C.R., et al., Postoperative pain trajectories in chronic pain patients undergoing surgery: the effects of chronic opioid pharmacotherapy on acute pain. *J Pain*, 2011. 12(12): p. 1240-6.
 - [9] VanDenKerkhof, E.G., Hopman WM, Goldstein DH, Wilson RA, Towheed TE, Lam M, Harrison MB, Reitsma ML, Johnston SL, Medd JD, Gilron I. Impact of perioperative pain intensity, pain qualities, and opioid use on chronic pain after surgery: a prospective cohort study. *Reg Anesth Pain Med*, 2012. 37(1): p. 19-27.
 - [10] Lee, D., Armaghani S, Archer KR, Bible J, Shau D, Kay H, Zhang C, McGirt MJ, Devin C. Preoperative Opioid Use as a Predictor of Adverse Postoperative Self-Reported Outcomes in Patients Undergoing Spine Surgery. *J Bone Joint Surg Am*, 2014. 96(11): p. e89.
 - [11] Jonsson, B., Patient-related factors predicting the outcome of decompressive surgery. *Acta Orthop Scand Suppl*, 1993. 251: p. 69-70.
 - [12] Faour, M., et al., Preoperative Opioid Use: A Risk Factor for Poor Return to Work Status After Single-level Cervical Fusion for Radiculopathy in a Workers' Compensation Setting. *Clin Spine Surg*, 2018. 31(1): p. E19-E24.
 - [13] Morris, B.J., et al., Preoperative opioid use associated with worse outcomes after anatomic shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*, 2016. 25(4): p. 619-23.
 - [14] Lawrence, J.T., et al., Preoperative narcotic use as a predictor of clinical outcome: results following anterior cervical arthrodesis. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2008. 33(19): p. 2074-8.
 - [15] Nguyen, L.C., D.C. Sing, and K.J. Bozic, Preoperative Reduction of Opioid Use Before Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*, 2016. 31(9 Suppl): p. 282-7.
 - [16] Jain, N., et al., Prediction of Complications, Readmission, and Revision Surgery Based on Duration of Preoperative Opioid Use: Analysis of Major Joint Replacement and Lumbar Fusion. *J Bone Joint Surg Am*, 2019. 101(5): p. 384-391.
 - [17] Dasinger, E.A., et al., Preoperative opioid use and postoperative pain associated with surgical readmissions. *Am J Surg*. 2019 Feb 28. pii: S0002-9610(18)31532-0. doi: 10.1016/j.amjsurg.2019.02.033.
 - [18] Gupta, A., et al., Opioid Abuse or Dependence Increases 30-day Readmission Rates after Major Operating Room Procedures: A National Readmissions Database Study. *Anesthesiology*, 2018. 128(5): p. 880-890.
 - [19] Menendez, M.E., D. Ring, and B.T. Bateman, Preoperative Opioid Misuse is Associated With Increased Morbidity and Mortality After Elective Orthopaedic Surgery. *Clin Orthop Relat Res*, 2015. 473(7): p. 2402-12.
 - [20] Cauley, C.E., et al., Predictors of In-hospital Postoperative Opioid Overdose After Major Elective Operations: A Nationally Representative Cohort Study. *Ann Surg*, 2017. 265(4): p. 702-708.
 - [21] Edwards, D.A., et al., American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative Joint Consensus Statement on Perioperative

Management of Patients on Preoperative Opioid Therapy. *Anesth Analg*. 2019 May 9. doi: 10.1213/ANE.0000000000004194.

[22] Oleisky, E.R., et al., Comparing different chronic preoperative opioid use definitions on outcomes after spine surgery. *Spine J*. 2019 Jan 8. pii: S1529-9430(19)30001-4. doi: 10.1016/j.spinee.2018.12.014.

[23] Holman, J.E., et al., The effect of preoperative counseling on duration of postoperative opiate use in orthopaedic trauma surgery: a surgeon-based comparative cohort study. *J Orthop Trauma*, 2014. 28(9): p. 502-6.

[24] Clarke, H., Transitional Pain Medicine: novel pharmacological treatments for the management of moderate to severe postsurgical pain. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2016. 9(3): p. 345-9.

[25] Martinez, V., et al., Non-opioid analgesics in adults after major surgery: systematic review with network meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth*, 2017. 118(1): p. 22-31.

[26] Zhou, J., et al., Efficacy and safety of multimodal analgesic techniques for preventing chronic postsurgery pain under different surgical categories: a meta-analysis. *Sci Rep*, 2017. 7(1): p. 678.

[27] Dahi-Taleghani, M., et al., Effect of intravenous patient controlled ketamine analgesia on postoperative pain in opium abusers. *Anesth Pain Med*, 2014. 4(1): p. e14129.

[28] Gharaei, B., et al., Opioid-sparing effect of preemptive bolus low-dose ketamine for moderate sedation in opioid abusers undergoing extracorporeal shock wave lithotripsy: a randomized clinical trial. *Anesth Analg*, 2013. 116(1): p. 75-80.

[29] Loftus, R.W., et al. Intraoperative ketamine reduces perioperative opiate consumption in opiate-dependent patients with chronic back pain undergoing back surgery. *Anesthesiology*, 2010. 113(3): p. 639-46.

[30] Memtsoudis, S.e.a., Association of Multimodal Pain Management Strategies with Perioperative Outcomes and Resource Utilization. *Anesthesiology*. 2018 May;128(5):891-902.