

**ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΠΑΤΡΩΝ
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΑΙΓΙΟΥ
ΤΜΗΜΑ ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**



ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΜΕΛΕΤΗ ΤΟΥ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟΥ ΠΟΝΟΥ ΜΕ
ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΣΩΜΑΤΟΑΙΣΘΗΤΙΚΩΝ
ΠΡΟΚΛΗΤΩΝ ΔΥΝΑΜΙΚΩΝ**

ΣΠΟΥΔΑΣΤΗΣ: ΠΑΠΑΡΓΥΡΙΟΥ ΠΡΟΔΡΟΜΟΣ

ΕΠΟΠΤΕΥΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: ΚΟΥΤΣΟΓΙΑΝΝΗΣ ΚΩΣΤΑΝΤΙΝΟΣ

ΑΙΓΙΟ, 2012

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Στον τομέα της ιατρικής έχουν γίνει άπειρες προσπάθειες για την καταπολέμηση του πόνου και έχουν δαπανηθεί εκατομμύρια εργατοώρες καθώς και υπερβολικά μεγάλα χρηματικά ποσά στην έρευνα για το σκοπό αυτό. Παρόλα αυτά όμως λόγω της πολυπλοκότητας του φαινομένου του πόνου δεν έχουμε φτάσει ακόμα σε ικανοποιητικά, για τα δεδομένα αυτά, αποτελέσματα.

Ένας από τους βασικούς λόγους της πολυπλοκότητας του παραπάνω φαινομένου έγκειται στο γεγονός ότι ο πόνος είναι ένα συνδυαστικό φαινόμενο στο οποίο εισέρχεται σε πολύ μεγάλο βαθμό ο υποκειμενικός παράγοντας της συναισθηματικής επεξεργασίας με αποτέλεσμα να διαφέρει από άτομο σε άτομο. Κάτι τέτοιο κάνει την αντικειμενική του αξιολόγηση πρακτικά αδύνατη.

Παρόλο λοιπόν που ο πόνος είναι το πρώτο σύμπτωμα που οδηγεί τον ασθενή στο γιατρό φαίνεται ότι η ιατρική εκπαίδευση δεν είναι επαρκής στον τομέα της κατανόησης του αλγινού ερεθίσματος. Ο επαγγελματίας της υγείας πολύ δύσκολα μπορεί να καταλάβει ότι ακόμα και μια πολύ μικρή επέμβαση μπορεί να προκαλέσει σοβαρά σύνδρομα πόνου που οφείλονται σε μεταβολές που παρατηρούνται στα οπίσθια κέρατα του N.M. Αυτό φαίνεται να είναι το βασικό πρόβλημα στη διαχείριση και στην αντιμετώπιση του πόνου.

Δεν είναι λίγες όμως οι φορές που φτάνουμε στο αντίθετο άκρο, στην υπερθεραπεία του πόνου κάτι το οποίο δεν είναι απαραίτητα καλό για τον ασθενή. Για παράδειγμα υψηλές δόσεις οπιούχων σκευασμάτων (θεραπευτικές πάντα) μπορούν να οδηγήσουν σε πολύ δυσάρεστες επιπλοκές όπως η καταστολή του αναπνευστικού κέντρου η οποία είναι δυνητικά θανατηφόρα. Επίσης η χρήση αντιφλεγμονωδών φαρμάκων σε ασθενείς με ήπια ή ακόμα προδιάθεση για νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να οδηγήσει σε οξεία νεφρική ανεπάρκεια η οποία να είναι ακόμα και μη αναστρέψιμη. Ακόμα και η χρήση παρακεταμόλης του πιο ευρέως χρησιμοποιούμενου αναλγητικού σκευάσματος δεν είναι και τόσο αθώα όσο φαίνεται, αφού σε υψηλές δόσεις που απαιτούνται για να επιφέρει ικανοποιητική αναλγησία, ενοχοποιείται για την εμφάνιση μη αναστρέψιμης βλάβης στο ήπαρ που μπορεί, μικρό ποσοστό, να οδηγήσει σε ηπατική ανεπάρκεια.

Συλλογιζόμενοι και τις δύο παραπάνω ακραίες καταστάσεις, την αποθεραπεία δηλαδή και την υπερθεραπεία, θα μπορούσε να πει κάποιος ότι η αλήθεια και το επιθυμητό αποτέλεσμα βρίσκεται κάπου στη μέση, ικανοποιητική δηλαδή αναλγησία,

χωρίς τις παρενέργειες των φαρμακευτικών σκευασμάτων. Κάτι τέτοιο θα ήταν ευχής έργο αλλά στην πραγματικότητα είναι κάτι το ουτοπικό γιατί ο πόνος, όπως ήδη έχουμε αναφέρει και θα αναφέρουμε πολλές φορές ακόμα είναι κάτι το υποκειμενικό και δεν υπάρχει μέσο με το οποίο μπορούμε να τον αξιολογήσουμε επαρκώς. Έτσι καταλήγουμε στην επιτακτική ανάγκη ύπαρξης ενός συστήματος, συσκευής, κώδικα, εξέτασης ή οτιδήποτε άλλο θα μπορούσε να είναι με σκοπό τη σωστότερη, ασφαλέστερη και αντικειμενικότερη αξιολόγηση του πόνου και κατά συνέπεια και της ανταπόκρισης του ασθενούς στην αγωγή.

Για την ολοκλήρωση της παρούσας μελέτης βοήθησαν καθοριστικά ο Διευθυντής της Ορθοπεδικής Κλινικής του ΠΠΦΝΠ καθηγητής κ. Θ. Παναγιωτόπουλος και κυρίως οι Επ. Καθηγητής της Ορθοπεδικής κλινικής του ΠΠΓΝΠ κος Ιωάννης Γκλιάτης, Φυσιοθεραπευτής και συνεργάτης του τμήματος Φ/Θ της Πάτρας αλλά και Ειδικευόμενος Ιατρός Ορθοπεδικής κος Δημήτριος Ντουραντώνης, και ο καθηγητής μου κος Κων/νος Κουτσογιάννης Φυσικός Ιατρικής, τους οποίους και ευχαριστώ από βάθους καρδιάς και εύχομαι να συνεχίσουν το σημαντικό έργο που επιτελούν στον τομέα της επιστήμης και της εκπαίδευσης.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το ερέθισμα προς μια από τις πέντε αισθήσεις μεταφέρεται με τα αισθητήρια ή αισθητικά νεύρα στον εγκέφαλο. Για τη μεταφορά του στον εγκέφαλο διεγείρονται κύτταρα. Η ηλεκτρική δραστηριότητα αυτών των κυττάρων προκαλεί στην επιφάνεια του δέρματος δυναμικά. Τα προκλητά δυναμικά (ΠΔ) είναι φλοιικά δυναμικά του νευρικού συστήματος με συγκεκριμένη μορφή και σταθερό λανθάνοντα χρόνο ενώ εκλύονται μετά από διέγερση των οπτικών, ακουστικών ή σωματοαισθητικών κεντρομόλων οδών. Η αύξηση του λανθάνοντα χρόνου αυτών των δυναμικών υποσημειώνει βλάβη στη συγκεκριμένη οδό που εξετάζεται, αλλά είναι μη ειδική. Ο μετεγχειρητικός πόνος σήμερα αναμφίβολα θεωρείται βλαπτικός πόνος. Οι δευτερογενείς εκδηλώσεις του πόνου οφείλονται στη δραστηριοποίηση των νωτιαίων ή υπερνωτιαίων αντανεκλαστικών και φλοιωδών απαντήσεων και εκδηλώνονται με δυσλειτουργία των πνευμόνων του κυκλοφορικού, του γαστρεντερικού και ουροποιητικού της ενδοκρινικής λειτουργίας και του μεταβολισμού, με θρομβοεμβολικές επιπλοκές, ψυχολογικές επιπτώσεις και ενίοτε την μετάπτωση του οξέος μετεγχειρητικού σε χρόνιο πόνο. Για όλους αυτούς τους λόγους η αποτελεσματική αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού πόνου αποτελεί σήμερα προϋπόθεση για την ανάκτηση της φυσιολογικής δραστηριότητας του αρρώστου. Στις επεμβάσεις του ορθοπεδικού τομέα ο μετεγχειρητικός πόνος είναι ιδιαίτερα συχνός και έντονος. Στην παρούσα διπλωματική εργασία μελετήθηκαν πενήντα δύο (52) ορθοπεδικοί ασθενείς που όλοι είχαν υποβληθεί σε προγραμματισμένη επέμβαση στα κάτω άκρα και συγκεκριμένα στην άρθρωση του γόνατος. Τα δεδομένα ήταν ανώνυμα και όλοι οι ασθενείς συναίνεσαν για τη συμμετοχή τους στην καταγραφή. Δόθηκε η δυνατότητα να δημιουργηθεί ένα μοντέλο πρόβλεψης της δόσης που απαιτείται για να αντιμετωπισθεί ο μετεγχειρητικός πόνος στη βάση της στατιστικής συσχέτισης μεταξύ των παραμέτρων υποκειμενικής αίσθησης του πόνου και λανθανόντων χρόνων εμφάνισης κυμάτων των Σωματοαισθητικών Προκλητών Δυναμικών των κάτω άκρων.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

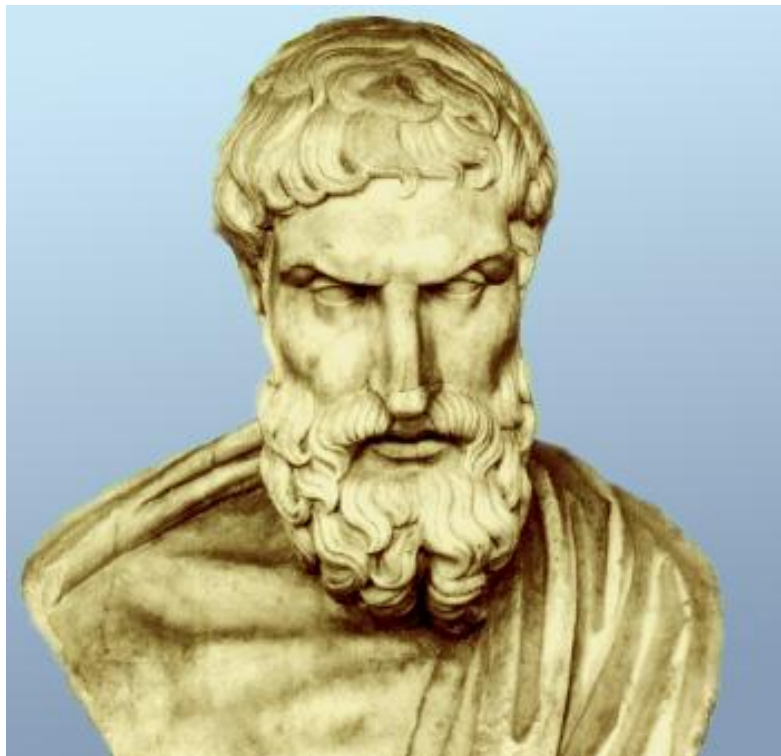
ΠΡΟΛΟΓΟΣ	2
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	4
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	7
1. ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ^ο : ΤΑ ΠΡΟΚΛΗΤΑ ΔΥΝΑΜΙΚΑ.....	9
1.1 Η χρησιμότητα των προκλητών δυναμικών	9
1.2 Κατηγορίες προκλητών δυναμικών	10
1.3 Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των προκλητών δυναμικών	12
1.4 Χαρακτηριστικά των προκλητών δυναμικών	12
1.5 Το σήμα.....	12
1.6 Διάδοση κατά μήκος μιας οδού - Αγωγή νευρικού παλμού - γενικά	12
1.7 Ιδιότητες των αμύελων νευραξόνων.....	13
1.8 Ιδιότητες των εμύελων νευραξόνων	14
1.9 Φαινόμενα δυναμικού – δυναμικά δράσης.....	14
1.10 Νευρική αγωγή κατά μήκος ομοιόμορφων αξόνων.....	15
1.11 Αγωγή σε εμύελες νευρικές ίνες.....	16
2. ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΠΟΝΟΣ	26
2.1 Ο πόνος σαν εμπειρία	26
2.1.1 Φυσιολογία.....	27
2.1.2 Διαδικασία αντίληψης του άλγους.....	27
2.1.3 Μετατροπή.....	28
2.1.4 Μεταβίβαση	28
2.1.5 Αντίληψη.....	28
2.1.6 Τροποποίηση.....	29
2.2 Μετεγχειρητικός πόνος.....	30
2.2.1 Φυσιολογία του μετεγχειρητικού πόνου	31
2.3 Μηχανισμοί προεγχειρητικού πόνου: στοιχεία από προκλινικές και κλινικές μελέτες	32
2.4 Προκλινικά και κλινικά μοντέλα τομής και φλεγμονής	32
2.5 Προληπτική αναλγησία.....	34
2.6 Αντι-υπεραλγησιακά.....	35
2.7 Ψυχολογικές απόψεις της διαχείρισης του μετεγχειρητικού πόνου	38
2.8 Παρακολουθώντας την θεραπεία του μετεγχειρητικού πόνου	38
2.9 Η θεραπεία του μετεγχειρητικού πόνου στην κλινική πράξη.....	39
2.9.1 Οπιοειδή.....	40
2.9.2 Ενδοαρθρικά, περινευρικά και χειρουργικά οπιοειδή	41
2.9.3 Παρακεταμόλη, ΜΣΑΦ (μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη) και αναστολείς κυκλοοξυγενάσης-2	41
2.9.4 Περιφερικές εφαρμογές των ΜΣΑΦ.....	42
2.9.5 Επισκληρίδια τοπική αναισθησία με ή χωρίς προσθήκη οπιοειδών.....	43
2.9.6 Άλλες προσθήκες στην τοπική επισκληρίδια αναισθησία.....	43
2.9.7 Περιφερικός νευρικός αποκλεισμός	44
2.10 Άλλες φαρμακολογικές και μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις.....	44
2.10.1 Φαρμακολογική θεραπεία.....	44
2.10.2 Μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις.....	46
2.11 Πολυπαραγοντική αναισθησία.....	46
2.12 Φυσιολογικές συνέπειες του μετεγχειρητικού πόνου	47

2.13	Τα αποτελέσματα της μετεγχειρητικής ανακούφισης πάνω στις ενδοκρινικές μεταβολικές φάσεις.....	47
2.13.1	ΜΣΑΦ και COXIBS	48
2.13.2	Οπιοειδή.....	48
2.13.3	Νευρικός αποκλεισμός με τοπική αναισθησία	48
2.13.4	Άλλες αναλγητικές τεχνικές	49
2.14	Τα αποτελέσματα της μετεγχειρητικής αναλγησίας στη μετεγχειρητική οργανική δυσλειτουργία	49
2.15	Ο μετεγχειρητικός πόνος ως πιθανός παράγοντας για χρόνιο πόνο	50
2.16	Αποτελέσματα της μετεγχειρητικής αναλγησίας στην χειρουργική έκβαση.....	51
2.17	Ελεγχόμενη από τον ασθενή αναλγησία.....	51
2.18	Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα	51
2.19	Επισκληρίδιες αναλγητικές τεχνικές	52
2.20	Ειδική διαδικασία θεραπείας του μετεγχειρητικού πόνου.....	54
2.21	Συμπεράσματα και μελλοντικές στρατηγικές.....	56
3.	ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ^ο : ΣΠΔ ΚΑΙ ΠΟΝΟΣ	59
3.1	Σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά και πόνος.....	59
3.1.1	Σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά και φαρμακολογική αντιμετώπιση του πόνου	59
3.1.2	Σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά και μη φαρμακολογική αντιμετώπιση του πόνου	65
4.	ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ^ο : ΣΠΔ ΚΑΙ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ.....	68
4.1	Επίδραση βιολογικών παραγόντων στην απόκριση των ΣΠΔ.....	68
4.1.1	Ιδιότητες θορύβου και κατάσταση του εξεταζόμενου.....	68
4.1.2	Ηλικία	68
4.1.3	Φύλο.....	69
4.1.4	Θερμοκρασία	70
4.1.5	Μορφομετρικές διαφορές	70
4.1.6	Νευρολογικές ανωμαλίες.....	71
4.2	Ερευνητική μεθοδολογία	71
5.	Κεφάλαιο 5 ^ο : ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ	76
5.1	Υλικό και πειραματική διαδικασία	76
5.2	Αποτελέσματα.....	79
	ΣΥΖΗΤΗΣΗ – ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	84
	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	86
2.	ΑΡΘΡΑ	92
	ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ II.....	96

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το αίσθημα του πόνου είναι ίσως το πρώτο αίσθημα που δοκίμασε το ανθρώπινο είδος άμεσα με την εμφάνιση του στον πλανήτη. Πρόκειται ίσως για το πιο ανθρώπινο και ταυτόχρονα το πιο δύσκολο συναίσθημα που μπορεί κάποιος να βιώσει. Ιδιαίτερα για τη γυναίκα, αναφέρεται σε αρχαία κείμενα ότι γεννιέται για να πονά με απώτερο σκοπό την διαιώνιση του είδους.

Σύμφωνα με τον Επίκουρο τον 4^ο αιώνα π.Χ «Όλα τα έμβια όντα από τη στιγμή της γέννησης τους απολαμβάνουν την ηδονή και αμύνονται στον πόνο από φυσικές αιτίες». Ο ίδιος ο Επίκουρος σύμφωνα με καταγραφές της εποχής εκείνης έπασχε από νόσους του στομάχου καθώς και από κωλικούς των ουρητήρων πράγμα που τον έκανε να βιώσει ο ίδιος την έννοια του σωματικού πόνου και να εκφράσει την άποψη: «Η απουσία του πόνου είναι η ουσία της ηδονής...».



Εικόνα 1: Επίκουρος, 341-270 π.Χ

Όταν αναφερόμαστε στον πόνο ουσιαστικά μιλάμε για ένα ερέθισμα. Όπως όλα τα ερεθίσματα έτσι και ο πόνος μεταφέρεται με τα αισθητήρια νεύρα στον εγκέφαλο όπου και αξιολογείται. Για την μεταφορά ενός ερεθίσματος, όποιο και αν είναι αυτό μέσα στον ανθρώπινο οργανισμό είναι απαραίτητη η διέγερση ενός

μεγάλου αριθμού κυττάρων, των νευρικών κυττάρων. Η κυτταρική διέγερση αυτή έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση ηλεκτρικής δραστηριότητας στον ανθρώπινο οργανισμό, η οποία μπορεί να μετρηθεί στην επιφάνεια του δέρματος με τη μορφή δυναμικού. Για αυτά τα δυναμικά, τα «προκαλούμενα» ή «προκληθέντα» έχει επικρατήσει ο όρος «προκλητά δυναμικά» (ΠΔ). Τα ΠΔ είναι ουσιαστικά φλοιϊκά δυναμικά του νευρικού μας συστήματος με συγκεκριμένη κυματομορφή και λανθάνοντα χρόνο, ενώ μπορούν να προκληθούν μετά από διέγερση των οπτικών, ακουστικών ή σωματοαισθητικών κεντρομόλων οδών. Από την αξιολόγηση των χαρακτηριστικών των προκλητών δυναμικών μπορούν να βγουν χρήσιμα συμπεράσματα στην καθημερινή κλινική πράξη. Για παράδειγμα η αύξηση του λανθάνοντα χρόνου σημαίνει βλάβη στην οδό που εξετάζεται αλλά είναι μη ειδική. Τα απρόκλητα δυναμικά μπορούν κάτω από αυτές τις προϋποθέσεις να χρησιμοποιηθούν και στην αξιολόγηση του πόνου, ιδιαίτερα του μετεγχειρητικού.

Ο μετεγχειρητικός πόνος αποτελεί για την σύγχρονες χειρουργικές ειδικότητες κάτι το μη επιτρεπτό. Όμως ιδιαίτερα στην ορθοπαιδική είναι κάτι αναπόφευκτο καθώς η πλειονότητα των επεμβάσεων που πραγματοποιούνται είναι ιδιαίτερα εργώδεις και με ιδιαίτερα εκτεταμένες αποκολλήσεις των μαλακών μορίων αλλά και «βλάβες» στο οστό το οποίο είναι ένας ιστός που λόγω της κατασκευής του (περιβάλλεται από το περίοστεο, λεπτό υμένα πλούσιο σε αιμοφόρα αγγεία και νευρικές ίνες) πονά υπερβολικά. Η αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού πόνου ιδιαίτερα στις ορθοπαιδικές επεμβάσεις, είναι επιβεβλημένη.

Θα αναρωτηθεί κάποιος, ο οποίος δεν γνωρίζει πολλά γύρω από το συγκεκριμένο θέμα, γιατί είναι τόσο επιτακτική η ανάγκη αντιμετώπισης του μετεγχειρητικού πόνου, αφού πρόκειται για ένα παροδικό φαινόμενο το οποίο με την πάροδο των ημερών και την επιδιόρθωση της ιστικής βλάβης που έχει προκληθεί από την χειρουργική επέμβαση θα υποχωρήσει και ο ασθενής θα επιστρέψει στην καθημερινότητα του; Δεν είναι όμως τόσο απλά τα πράγματα, αφού ο μετεγχειρητικός πόνος είναι ιδιαίτερα βλαπτικός, λόγω των δευτερογενών εκδηλώσεων του. Οι εκδηλώσεις αυτές κατά κανόνα οφείλονται στη δραστηριοποίηση νωτιαίων ή υπερνωτιαίων αντανεκλαστικών και φλοιωδών απαντήσεων που ως αποτέλεσμα έχουν την εκδήλωση δυσλειτουργιών και επιπλοκών από πολλά οργανικά συστήματα όπως το κυκλοφορικό, το γαστρεντερικό, το ουροποιητικό το αναπνευστικό και όλα τα υπόλοιπα που μπορούν να οδηγήσουν σε θρομβοεμβολικά επεισόδια, αναπνευστική και καρδιακή

ανεπάρκεια, λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού καθώς και σε ψυχολογικές εκδηλώσεις και ενίοτε στην μετάπτωση του οξέως πόνου σε χρόνιο.

Για όλους τους παραπάνω λόγους η αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού πόνου είναι μια ανάγκη επιτακτική για την σύγχρονη ορθοπαιδική και επιπλέον μια από τις απαραίτητες προϋποθέσεις για τη σύντομη και ομαλή επιστροφή του ασθενούς στην καθημερινή του ζωή και στην παραγωγική διαδικασία, καθώς ο πόνος είναι ένα σύνδρομο που εκτός από όλες τις άλλες επιπτώσεις που έχει στο ίδιο το άτομο που πάσχει, είναι υπεύθυνος για την απώλεια εκατομμυρίων εργατωρών το χρόνο ανά τον κόσμο σήμερα.

1. ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο: ΤΑ ΠΡΟΚΛΗΤΑ ΔΥΝΑΜΙΚΑ

1.1 Η χρησιμότητα των προκλητών δυναμικών

Τα προκλητά δυναμικά μπορούν να επιδείξουν βλάβες σε πολλές περιοχές της λευκής ουσίας και είναι ιδιαίτερα χρήσιμα, εάν ο ασθενής έχει κλινικές ενδείξεις μίας μόνο βλάβης ή παραπονείται για ασαφή συμπτώματα με αμφίβολη οργανική βάση. Η ακριβής εντόπιση είναι δύσκολη, επειδή ο γενεσιουργός μηχανισμός πολλών προκλητών δυναμικών είναι άγνωστος. (Harisson, 2001)

Πιο συγκεκριμένα, χρησιμεύουν στην περιγραφή φυσιολογικών νευρικών λειτουργιών, την αποκάλυψη παθολογικών λειτουργιών, τον εντοπισμό της παθολογικής κατάστασης μέσα στην αγωγή οδό, στην πρώιμη διάγνωση αλλά και την παρακολούθηση της εξέλιξης παθολογικών καταστάσεων που μπορούν να επηρεάσουν την αγωγή των νευρικών ινών εστιακά ή διάχυτα (σκλήρυνση κατά πλάκας, αγγειακά επεισόδια, όγκοι, εκφυλιστικά νοσήματα, τραύματα κλπ.). εντοπίζουν την παρουσία ασθένειας ή εκφυλισμού και μπορούν να βοηθήσουν στον καθορισμό των τραυματισμένων νεύρων.

Η κυριότερη χρησιμότητα των ΠΔ έγκειται στην διάγνωση ασθενειών. Έτσι ΠΔ έχουν εφαρμοστεί με επιτυχία στον τομέα της επιληψίας. Ο συσχετισμός των μεταβολών μεταξύ ΠΔ και κλινικών συμπερασμάτων μπορεί να βοηθήσει στη μελέτη της φυσιοπαθολογίας της επιληψίας. Χρήση των ΠΔ γίνεται επίσης για την αναγνώριση ασθενών που πάσχουν από Alzheimer και την διάκριση τους από άλλες

ασθένειες. Επίσης χρησιμοποιούνται για την μελέτη της επίδρασης φαρμάκων που χορηγούνται για τη νόσο αυτή.

Τα ΠΔ εφαρμόζονται κυρίως για τον εντοπισμό ψυχιατρικών ασθενειών όπως η σχιζοφρένεια και η παράνοια. Τα εργαλεία που χρησιμοποιούνται για τον σκοπό αυτό είναι συνήθως η στατιστική μελέτη των κορυφώσεων των κυματομορφών (P300, P600 κλπ.). Η στατιστική μελέτη των κορυφώσεων των ΠΔ συνοδεύει συνήθως γραφική αναπαράσταση των κυματομορφών που αποτελούν το συνολικό μέσο όρο (grand average) κάθε απαγωγής για όλους τους εξεταζόμενους κάθε κατηγορίας ασθενών ή υγιών ατόμων. Οι συνολικοί μέσοι όροι δεν αποτελούν αξιόπιστο μέσο γιατί αποκόπτουν και εξομαλύνουν πολλές πληροφορίες των ΠΔ, παρουσιάζοντας ενίοτε εντελώς διαφορετική εικόνα από αυτή που πραγματικά έχει μια κατηγορία ασθενών.

Τα ΠΔ όμως μπορούν να χρησιμοποιηθούν και για ερευνητικούς σκοπούς στην κλινική νευροφυσιολογία. Λόγω υψηλού χρονισμού του, σημαντικές πληροφορίες για την εγκεφαλική λειτουργία. Διάφορες νοητικές διεργασίες όπως η αντίληψη, η προσοχή, η γλωσσική επεξεργασία και η μνήμη, λαμβάνουν χώρα σε χρονικές περιόδους της τάξεως δεκάδων χιλιοστών του δευτερολέπτου. Οι περισσότερες τυπικές απεικόνισης απαιτούν την διατήρηση της δραστηριότητας του εγκεφάλου για κάποια δευτερόλεπτα κι έτσι αδυνατούν να συλλάβουν τις διακρίσεις αυτές. Οι καταγραφές με ΠΔ, όμως παρέχουν απεικονίσεις με ακρίβεια χιλιοστών του δευτερολέπτου, οπότε αποτελούν ιδανική μεθοδολογία για τη μελέτη των πτυχών συγχρονισμού τόσο των φυσιολογικών όσο και των παθολογικών γνωστικών διεργασιών. Για την παρατήρηση των ΠΔ κατασκευάζονται χάρτες με την κατανομή δυναμικού στη δερματική επιφάνεια του κεφαλιού, που στην απλούστερη μπορεί να λάβει τη μορφή ισοδυναμικών επιφανειών. Η τοπογραφική αναπαράσταση των ΠΔ μέσω χαρτών προσδίδει μεγαλύτερη δυνατότητα εποπτείας των εξελισσόμενων γεγονότων στην επιφάνεια του κεφαλιού. Τα συστατικά των ΠΔ μπορούν να μελετηθούν σχετικά εύκολα ως προς τη χωρική τους κατανομή.

Τα ΠΔ αξιοποιούνται επίσης σε πειραματικό στάδιο σε διάφορες εφαρμογές όπως η εξέταση του βαθμού αναισθησίας που επιτυγχάνεται η οποία μέχρι στιγμής εφαρμόζεται σε ζώα.

1.2 Κατηγορίες προκλητών δυναμικών

Υπάρχουν τέσσερις κυρίως κατηγορίες ΠΔ ανάλογα με το είδος του εξωτερικού ερεθίσματος που τα προκαλεί.

- Οπτικά προκλητά δυναμικά (Visual Evoked Potentials - VEP) όταν γίνεται οπτικός ερεθισμός, όπως εμφάνιση συγκεκριμένης εικόνας, λάμπεις.
- Ακουστικά προκλητά δυναμικά (Auditory Evoked Potentials – AEP) όταν τα ερεθίσματα σχετίζονται με την ακοή, όπως ήχοι, λέξεις, τόνοι διάφορων συχνοτήτων.
- Σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά (Somatosensory Evoked Potentials – SEP). Τα εξωτερικά ερεθίσματα είναι μικρής διάρκειας και έντασης ρεύματα που ερεθίζουν κάποια συγκεκριμένα νεύρα.
- Κινητικά προκλητά δυναμικά (Motor Evoked Potentials – MEP). Αυτά μπορούν να εντοπίσουν διαταραχές σε ένα κινητικό μονοπάτι του εγκεφάλου ή του νωτιαίου μυελού. Συνήθως δεν χρησιμεύουν στη διάγνωση της πολλαπλής σκλήρυνσης.

Τα ΠΔ διαχωρίζονται, επίσης, σε εξωγενή κι ενδογενή ανάλογα με το πώς σχετίζονται με το εξωτερικό ερέθισμα. Τα εξωγενή έχουν να κάνουν με την φύση του εξωτερικού ερεθίσματος (ένταση, συχνότητα κλπ.) και σχετίζονται με την ακεραιότητα των αισθητηριακών οδών. Παρατηρούνται σε χρόνο μικρότερο των 100 msec από την παραγωγή του ερεθίσματος. Αντίθετα τα ενδογενή έχουν τη βάση τους στην ψυχολογική επίδραση του εξωτερικού ερεθίσματος στον άνθρωπο καθώς σχετίζονται με διάφορα στάδια νοητικής επεξεργασίας των εξωτερικών ερεθισμάτων στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ). Παρατηρούνται σε χρόνο μεγαλύτερο των 70 msec. Αλλάζουν ανάλογα με το αν το ερέθισμα είναι γνωστό ή άγνωστο, αν είναι δυσάρεστο ή ευχάριστο, αν θυμίζει στον εξεταζόμενο μία προγενέστερη προσωπική του εμπειρία κλπ.

Η μελέτη των ΠΔ γίνεται πιο συστηματοποιημένη αν στηριχθεί κανείς στα επί μέρους συστατικά που έχουν τα σήματα αυτά. Αυτά τα συστατικά είναι μερικές κυματομορφές του συνολικού σήματος, οι οποίες καθορίζονται βάσει:

- Κορυφώσεων (αρνητικών ή θετικών) του πλάτους δυναμικού.
- Της χρονικής στιγμής της οποίας κατά προσέγγιση λαμβάνει χώρα η κορύφωση.
- Του χρονικού εύρους το οποίο καταλαμβάνει η μερική κυματομορφή που περιέχει τη συγκεκριμένη κορύφωση. (Σκουλαρίκης Γ., 2006)

1.3 Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των προκλητών δυναμικών

Τα πλεονεκτήματα της καταγραφής των ΠΔ είναι ότι μπορεί να μελετηθεί η λειτουργική κατάσταση κάποιου νευρικού υποσυστήματος και να μετρηθεί η νευρική δραστηριότητα αντικειμενικά, μέσω μιας μη επεμβατικής μα και ιδιαίτερα σύντομης διαδικασίας. Επιπλέον διαπερνά τις δομές ολόκληρων σωμάτων χωρίς τη δημιουργία μεγάλων ηλεκτρικών πεδίων επιφανείας. Τα μειονεκτήματα της καταγραφής των ΠΔ είναι ο δαπανηρός και ο ογκώδης εξοπλισμός που χρησιμοποιείται για την πραγματοποίηση της διαγνωστικής αυτής μεθόδου καθώς και το κόστος εξέτασης για τον εξεταζόμενο.

1.4 Χαρακτηριστικά των προκλητών δυναμικών

Τα χαρακτηριστικά των προκλητών δυναμικών είναι τα εξής:

- Το χαμηλό πλάτος δυναμικού (0.1 – 20 μ V).
- Ο μικρός λανθάνων χρόνος μετά την διέγερση (μέχρι και 100 ms).
- Η πραγματική “εξαφάνισή” τους μέσα σε ηλεκτρικό θόρυβο, ο οποίος προέρχεται από πηγές εξωτερικές του σώματος (εξωγενής θόρυβος) ή κι εσωτερικές διαφορετικές από το εξεταζόμενο σύστημα (ενδογενής θόρυβος).

1.5 Το σήμα

Έτσι ονομάζεται η ηλεκτρική νευρική δραστηριότητα που σχετίζεται με την συλλογή, διάδοση κι επεξεργασία της διέγερσης.

- Η ηλεκτρική δραστηριότητα στην επιφάνεια του κεφαλιού έχει σχέση άμεσα με τις διαδικασίες στα νευρικά κύτταρα και τις νευρικές οδούς.
- Ορισμένοι παράγοντες επιτρέπουν τη δημιουργία αλλά και μεταβίβαση από τις ενεργές περιοχές που είναι ηλεκτρικές πηγές δυναμικού στα πεδία της επιφανείας του κεφαλιού. Τέτοιος παράγοντας είναι και η εύκολη σχετικά διάδοση ρευμάτων από τον εγκέφαλο στην επιφάνεια μέσω του εγκεφαλονωτιαίου υγρού, του κρανίου και του δέρματος.

1.6 Διάδοση κατά μήκος μιας οδού - Αγωγή νευρικού παλμού - γενικά

Όλα τα περιφερικά νεύρα στις απολήξεις τους κάτω από το δέρμα καταλήγουν σε κύτταρα τα οποία ονομάζονται «υποδοχείς». Όταν τα κύτταρα αυτά με την επίδραση ενός εξωτερικού αιτίου (διέγερσης) αποπολωθούν με κατάλληλο μηχανισμό πέρα από κάποια τιμή δυναμικού (ηρεμίας) και επαναπολωθούν στην συνέχεια πυροδοτούν τις νευρικές ίνες με τις οποίες συνδέονται. Τελικά άγεται κεντρικότερα ηλεκτρικός παλμός μέσω των νευρικών ιών που αποτελούν την εκάστοτε νευρική οδό.

Ένας απλός τρόπος για να καταγράψει κανείς ηλεκτρικά σήματα της δραστηριότητας μιας ομάδας νευρικών ιών, είναι να διεγείρει τη μια άκρη με έναν συγκεκριμένο παλμό και σε κάποια απόσταση να τοποθετηθούν ηλεκτρόδια καταγραφής. Με κατάλληλη μόνωση των νευρικών ιών και γειωμένο το E1 καταγράφουμε την διαφορά δυναμικού μεταξύ του E1 και E2. Η μεταφορά ενός παλμού μέσα από ένα νεύρο δημιουργεί μια ροή ηλεκτρικού ρεύματος στο υγρό μέσο που το περιβάλλει. Η ροή αυτή έχει φορά από το E2 στο E1 ανεβάζοντας το δυναμικό στο E2 σχετικά με το E1 για μια μικρή χρονική περίοδο. Τα ρεύματα που δημιουργούνται από πολλές ίνες ταυτόχρονα υπέρ-προστίθενται στον ενδοκυττάριο χώρο και δημιουργούν δυναμικό δράσης (action potential). Από το σήμα διαπιστώνουμε ότι όταν η απόσταση των ηλεκτροδίων είναι μεγάλη και η ένταση του ερεθίσματος ικανή να διεγείρει όλες τις ίνες, τότε το δυναμικό δράσης έχει ταχύτητες αγωγής μέσα στις ίνες. Η σχέση επίσης μεταξύ ταχύτητας αγωγής και διαμέτρου της ίνας είναι γραμμική. Επιπλέον για τις εμμύελες ίνες η απόσταση μεταξύ δύο γειτονικών κόμβων Ranvier αυξάνει καθώς αυξάνει η διάμετρος της ίνας.

1.7 Ιδιότητες των αμύελων νευραξόνων

Με τη βοήθεια ενός μικροηλεκτροδίου το οποίο μπορεί να βυθιστεί μέσα σε έναν άξονα μπορεί να διαπιστωθεί ότι το δυναμικό του αξοπλάσματος είναι χαμηλότερο από αυτό του εξωκυττάρου χώρου και σταθερό. Ονομάζεται «δυναμικό ηρεμίας» και σύμφωνα με το νόμο του Ohm αυτό σημαίνει ότι δεν υπάρχει ροή ρεύματος από το αξόπλασμα όταν αυτό είναι σε ηρεμία. Αντίθετα όταν ένας παλμός εφαρμόζεται στο αξόπλασμα το ηλεκτρόδιο καταγράφει ένα δυναμικό που είναι μεγαλύτερης τιμής από αυτό της ηρεμίας. Το δυναμικό αυτό είναι ανεξάρτητο της θέσης του ηλεκτροδίου μέσα στο αξόπλασμα, γεγονός που δείχνει ότι οδεύει μέσα

στο χώρο αυτό με σταθερό ύψος. Έχουν πραγματοποιηθεί πολλές προσεγγίσεις εξομοίωσης του νευρικού άξονα. Έτσι πολλοί ερευνητές έχουν περιγράψει το σύστημα αυτό με ένα ηλεκτρικό κύκλωμα. Εδώ τελικά το συνολικό ρεύμα που διατρέχει το ανάλογο ηλεκτρικό σύστημα πυκνωτή αντίσταση είναι $I=C \cdot Dv/dT+V/R$. Με το ρεύμα, τη χωρητικότητα και την αντίσταση σταθερά η μεταβολή της τάσης V δίνεται από τη σχέση $V=I \cdot R \cdot (1-e^{-t/RC})$ όπου RC η σταθερά χρόνου του κυκλώματος που προσεγγιστικά είναι $1 - 2,5\text{msec}$. Η αντίσταση και η χωρητικότητα ανά μονάδα μήκους είναι $r_m=R_m/\pi \cdot D$ και $C_m=\pi \cdot D \cdot C_m$ όπου D είναι η διάμετρος της ίνας.

1.8 Ιδιότητες των εμμύελων νευραξόνων

Μεγάλες ίνες σε πολλά νεύρα έχουν εξωτερικά του αξοπλάσματος ένα παχύ στρώμα που ονομάζεται μυελίνη. Αυτό διακόπτεται από περιοχές που δεν υπάρχει καθόλου σχηματίζοντας έτσι κόμβους κατά μήκος του άξονα που ονομάζονται κόμβοι Ranvier. Το πλάτος τους είναι $0,5 - 1\mu$. έχει παρατηρηθεί ότι το στρώμα της μυελίνης έχει πολύ μεγάλη αντίσταση και δρα μονωτικά ενώ διεγείρονται τα τμήματα της ίνας που δεν έχουν μυελίνη. Με πειράματα που έγιναν διαπιστώθηκε ότι καταγράφεται και στη περιοχή μυελίνης μια σχετικά μεγάλη ροή ρεύματος η οποία αποτελούταν από δύο κορυφές που αντιστοιχούσαν σε εξωτερική ροή κι ένα ασθενές ρεύμα εισροής. Διαπιστώθηκε ότι η ροή του ρεύματος αποτελείται από μια εξωτερική ροή, μια εσωτερική και πάλι μια εξωτερική διαδοχικά. Δεδομένου ότι στο στρώμα της μυελίνης έχουν μόνο εξωτερική ροή και ότι όσο ρεύμα εξέρχεται τόσο πρέπει να εισέρχεται βγαίνει το συμπέρασμα ότι το ρεύμα που αντισταθμίζει την εξωτερική ροή εισέρχεται από τους δύο γειτονικούς κόμβους Ranvier με αμελητέα επίδραση των πιο απομακρυσμένων κόμβων. Οι κόμβοι επομένως είναι τα σημεία όπου έχουν την αγωγή δυναμικού είναι η ύπαρξη μιας κατάλληλης διέγερσης που με ορισμένη ένταση και διάρκεια μπορεί να ξεπεράσει ένα κατώφλι ώστε να δημιουργηθεί ένα δυναμικό δράσης.

1.9 Φαινόμενα δυναμικού – δυναμικά δράσης

Όλα τα εξωγενή ερεθίσματα δε διεγείρουν τις νευρικές ίνες προκαλώντας αγωγή δυναμικού δράσης. Έτσι αν ένα μεμβρανικό δυναμικό εξελιχθεί σε δυναμικό

δράσης, εξαρτάται από το μηχανισμό διέγερσης. Ορίζουμε σα μεμβρανικό δυναμικό κατωφλίου το υψηλότερο δυναμικό το οποίο εάν εφαρμοσθεί σα παλμός φθείρεται γρήγορα χωρίς να παραχθεί δυναμικό δράσης. Σαν βάση μέτρησης χρησιμοποιείται το επίπεδο του δυναμικού ηρεμίας που συχνά ονομάζεται κατώφλι αποπόλωσης. Όταν ο παλμός είναι πολύ μικρής διάρκειας τότε χρειάζεται μεγάλη ένταση διέγερσης έτσι ώστε να αυξηθεί το δυναμικό 15 mV πάνω από αυτό που έχει στην κατάσταση ηρεμίας. Γενικά λόγω των μεγάλων χωρητικοτήτων των κόμβων Ranvier απαιτούνται διεγέρσεις μεγάλης έντασης και μικρής χρονικής διάρκειας. Η παραγωγή του δυναμικού δράσης μπορεί να χαρακτηριστεί σα μια αυτοκαταλυτική διαδικασία. Έτσι όταν η χρονική διάρκεια του παλμού είναι ικανοποιητικά μεγάλη, η απόκριση στο σημείο της διέγερσης τείνει να αυξήσει το μεμβρανικό δυναμικό μαζί με την εφαρμοζόμενη διέγερση. Αν η εξωτερική πηγή ρεύματος διατηρείται, αυτή η διαδικασία τελικά αυξάνει το μεμβρανικό δυναμικό σε ένα κρίσιμο σημείο. Αν ο εφαρμοζόμενος παλμός αποσυρθεί πριν από το κρίσιμο σημείο το δυναμικό επιστρέφει σε αυτό της ηρεμίας, αλλιώς δημιουργείται το δυναμικό δράσης (action potential). Η σχέση του κατωφλίου έντασης και χρονικής διάρκειας του παλμού δεν είναι τυχαία. Όταν τετραγωνικός παλμός εφαρμοστεί τότε το μεμβρανικό δυναμικό αυξάνει εκθετικά και πρέπει να φθάσει την κρίσιμη τιμή V_c στο τέλος του παλμού. Έτσι στη γνωστή σχέση $V_c = I \cdot R \cdot (1 - e^{-T/RC})$, όπου T η διάρκεια παλμού, I η ένταση του ρεύματος, RC η σταθερά χρόνου της μεμβράνης. Από αυτή τη σχέση έχουμε $T = RC \cdot \log(I / (I - V_c/R))$ που είναι προσεγγιστική μιας και υπάρχει αλληλεπίδραση μεταξύ ρεύματος διέγερσης και απόκρισης της μεμβράνης. Για τις εμμύελες ίνες η παραπάνω σχέση δεν ισχύει γιατί το σύστημα περιπλέκεται πάρα πολύ με τους κόμβους. Υπάρχει όμως ένας εμπειρικός τύπος: $S = b \cdot (1 + (\sigma/T))$ όπου S είναι η τάση κατωφλίου, b η τάση ηρεμίας και σ μια σταθερά.

1.10 Νευρική αγωγή κατά μήκος ομοιόμορφων αξόνων

Σε έναν άξονα στον οποίο υπάρχει ένα δυναμικό δράσης η κορυφή του αντιστοιχεί σε αύξηση του μεμβρανικού δυναμικού 100 – 120 mV ενώ η κρίσιμη τιμή της αποπόλωσης, η αναγκαία για να δημιουργηθεί δυναμικό δράσης, είναι 12 – 15. Ακόμα η αντίσταση της μεμβράνης στην ενεργοποιημένη περιοχή είναι πολύ μικρότερη από αυτή στην λεγόμενη κατάσταση ηρεμίας. Αυτό διευκολύνει την αλλαγή των συγκεντρώσεων των ιόντων μέσα κι έξω από τη μεμβράνη. Έτσι όταν σε

ένα τμήμα του άξονα εφαρμοστεί μέσα από κάποια σύναψη ή ηλεκτρόδιο ηλεκτρικός παλμός αυτή η περιοχή γίνεται αυτομάτως ενεργή. Μέσω όμως του κυκλώματος που συνδέει όλα τα τμήματα του άξονα και το γειτονικό τμήμα ενεργοποιείται. Με την επανάληψη του φαινομένου διαδίδεται η δραστηριότητα κατά μήκος όλου του άξονα. Η όλη διαδικασία λειτουργεί επειδή υπάρχει το εξωτερικό αγωγίμο ρευστό μέσο. Η αγωγή θα σταματήσει μόνο όταν με κάποιο τρόπο η ίνα απομονωθεί από το περιβάλλον της. Το πεδίο δυναμικού στον περιβάλλοντα χώρο γύρω από τον άξονα μπορεί να υπολογιστεί με την βοήθεια του νόμου του Ohm σε έναν αγωγίμο όγκο.

1.11 Αγωγή σε εμμέλες νευρικές ίνες

Φυσικό είναι η διάδοση νευρικών παλμών σε τέτοιες ίνες να διαφέρει λόγω της ύπαρξης των κόμβων του Ranvier. Είδαμε ότι η διέγερση των ινών αυτών πραγματοποιείται στους κόμβους με αποτέλεσμα όταν όλοι οι κόμβοι βρίσκονται σε ενεργώ κατάσταση η δραστηριότητα να απλωθεί από κόμβο σε κόμβο κατά μήκος της ίνας. Το πρόβλημα όμως βρίσκεται στον εντοπισμό του τρόπου με τον οποίο διαδίδεται από κόμβο σε κόμβο. Παρατηρήθηκε ότι τα ρεύματα που καταγράφονται σε δύο διαφορετικά σημεία φτάνουν τη μέγιστη τιμή σε διαφορετικό χρόνο και μειώνονται με διαφορετική κλίση. Αυτό είναι συνέπεια της διαρροής ρεύματος διαμέσου του μυελλικού στρώματος. Έτσι δε μπορεί να θεωρηθεί πιθανό το γεγονός ότι ο παλμός “πηδά” από κόμβο σε κόμβο χωρίς να υπάρχει καμία διεργασία ενδιάμεσα στους κόμβους. Εδώ το δυναμικό στον περιβάλλοντα χώρο είναι πολύ δύσκολο να υπολογιστεί. Οι καταγραφές που έχουν γίνει κοντά σε κόμβους έχουν δείξει ότι το πεδίο διαφέρει κατά τις διάφορες διευθύνσεις. Μεγαλύτερο δυναμικό εμφανίζεται σε αποστάσεις πολύ κοντινές στον κόμβο.

1.12 Αγωγή παλμού ηλεκτρικού δυναμικού κατά μήκος ενός αγωγίμου όγκου (νεύρου)

Εάν τοποθετήσουμε ένα ενεργό ηλεκτρόδιο εξωκυτταρικά σε μια δεσμίδα νεύρων κι ένα δεύτερο ηλεκτρόδιο σε μακρινή, τότε θα καταγράψουμε μια διαφορά δυναμικού που οφείλεται στον αριθμό των παλμών που πλησιάζει και προσπερνά το πρώτο ηλεκτρόδιο που ονομάζεται κι ενεργό. Η διαφορά αυτή δυναμικού είναι δύσκολο να ερμηνευτεί για τρεις κυρίως λόγους. Ο πρώτος είναι γιατί είναι δύσκολο

να εντοπίσουν τις ενεργές νευρικές ίνες από τις υπόλοιπες της δέσμης, των οποίων τα δυναμικά απλώνονται σε όλο το σώμα. Ο δεύτερος είναι ότι όσο αυξάνεται η απόσταση μεταξύ ενεργού ηλεκτροδίου και αυτού της αναφοράς, το δυναμικό γίνεται χαμηλότερο. Τέλος, ο τρίτος λόγος είναι ότι η σχέση που συνδέει την διαφορά του δυναμικού μέσα κι έξω από τη μεμβράνη και το ρεύμα που οφείλεται στην αλλαγή αυτή είναι ιδιαίτερα πολύπλοκη και ξεφεύγει από το αντικείμενο της παρούσας ανάλυσης. Ωστόσο μπορούμε να κάνουμε κάποιες απλοποιήσεις με βάση ένα μοντέλο, ώστε να μπορέσουμε να εξηγήσουμε την πηγή αυτών των δυναμικών. Ας υποθέσουμε ότι στιγμιαία ένα κύτταρο σε σχήμα κυλίνδρου του οποίου η επιφάνεια αντιστοιχεί στην κυτταρική μεμβράνη. Η γραμμή AB αντιπροσωπεύει το μέτωπο κύματος το οποίο είναι υπεύθυνο για την αποπόλωση και την επαναπόλωση της κυτταρικής μεμβράνης και είναι το όριο στο οποίο το διαμεμβρανικό δυναμικό αλλά έστω ξαφνικά. P είναι το σημείο στο οποίο μετράται το δυναμικό. Η στερεά γωνία Ω χωρίζεται σε τρεις Ω_1 , Ω_2 , Ω_3 , εκ των οποίων μόνο η Ω_2 συνεισφέρει στο δυναμικό που μετράται στο P, μιας και τα δυναμικά που οφείλονται στις Ω_1 και Ω_3 αλληλοαναιρούνται. Αυτά αναφέροντα, όπως προαναφέρθηκε, στιγμιαία. Νευρικός παλμός όμως είναι ένα κύμα που ταξιδεύει με μια σταθερή ταχύτητα αλλάζοντας έτσι με ένα συστηματικό τρόπο και την στερεά γωνία που φαίνεται από το P. Το επόμενο δείχνει τον υπολογισμό της αλλαγής του δυναμικού που οφείλεται α) σε ένα απλό μέτωπο κύματος και β) σε ένα παλμό που ταξιδεύει από δεξιά προς τα αριστερά με μια σταθερή ταχύτητα. Στην περίπτωση α) P1 – P5 είναι οι θέσεις που τοποθετείται ένα κατάλληλο ηλεκτρόδιο που καταγράφει τις διαφορές του δυναμικού καθώς το μέτωπο πλησιάζει, περνά και φεύγει από το σημείο κοντά στο ηλεκτρόδιο. Η ίδια καμπύλη θα προκύψει εάν θεωρηθεί ακίνητο το κύμα και κινούμενο με την ίδια ταχύτητα το ηλεκτρόδιο αλλά με αντίθετη κατεύθυνση. Το δυναμικό μπορεί να σχεδιαστεί σε εξάρτηση με το χρόνο ή με την απόσταση, ανάλογα με όποιο θέλουμε να είναι σταθερό.

Στην περίπτωση (β) έχουμε μια διαφορά δυναμικού όπως αυτή αναμένεται από ένα νευρικό παλμό. Το τριφασικό κύμα (+ - +) της διαφοράς δυναμικού διαγράφεται λόγω του ότι το κύμα αποπόλωσης και επανοπόλωσης είναι πολύ κοντά κι έτσι και τα δύο συνεισφέρουν στο δυναμικό. Αριστερά του P1 το πρώτο τμήμα του παλμού κυριαρχεί κι έτσι το δυναμικό είναι θετικό. Στο P1 οι δύο στερεές γωνίες που αντιστοιχούν στο κύμα αποπόλωσης κι επανοπόλωσης είναι ίσες κι έτσι το δυναμικό είναι 0. Στο P2 υπάρχει μόνο η συνεισφορά από το αρνητικό τμήμα του

παλμού και συνεπώς το δυναμικό είναι αρνητικό. Στο P3, τέλος, το κύμα επανοπόλωσης κυριαρχεί και το δυναμικό είναι ξανά θετικό. Στην πράξη β) γραφική παράσταση το τελευταίο θετικό τμήμα είναι πολύ μικρότερο και μακρύτερο από το πρώτο λόγω του ότι το κύμα επανοπόλωσης είναι πιο αργό από το κύμα αποπόλωσης. Τα περιφερικά νεύρα γενικά αποτελούνται από νευρικές ίνες που σχηματίζουν δεμάτια. Η ενεργοποίηση αυτών των ινών εξαρτάται από την διάμετρο σημαίνει και παχύτερο στρώμα μυελίνης. Γενικά μεγαλύτερες ίνες έχουν υψηλότερες ταχύτητες αγωγής και χαμηλότερο κατώφλι ενεργοποίησης. Με την διέγερση ενός νεύρου δεν ενεργοποιούνται όλες οι ίνες. Έτσι με πρώτες τις μεγαλύτερες αυξανόμενης της έντασης του ερεθίσματος αυξάνεται και ο αριθμός ενεργών ινών.

1.13 Καταγραφή δυναμικών στην επιφάνεια του σώματος

1.13.1 Περιφερικά νεύρα

Για την καταγραφή ηλεκτρικών σημάτων στην επιφάνεια του δέρματος χρησιμοποιούνται ηλεκτρόδια συνήθως με μορφή μικρών δίσκων σε κατάλληλες θέσεις κοντά στα σημεία αγωγής παλμών μέσα στο νεύρο ή κοντά σε πυρήνες παραγωγής δυναμικών ώστε η αντίσταση μεταξύ δέρματος και ηλεκτροδίου να είναι όσο το δυνατόν πιο μικρή. Τα υπό καταγραφής σήματα ακολούθως ενισχύονται από κατάλληλες συσκευές με ένα κέρδος περίπου 10.000 – 50.000 και φιλτράρονται έτσι ώστε να περιοριστεί στο ελάχιστο ο ηλεκτρικός θόρυβος που υπεισέρχεται στο σήμα λόγω άλλων παραγόντων. Το μέσο πεδίο των φίλτρων κυμαίνεται από 1 Hz έως και 5 KHz.

1.13.2 Κρανιακά νεύρα

Η πιο συνηθισμένη τοποθέτηση των ηλεκτροδίων, αφού έχει άμεση εξάρτηση από το υπόστρωμα, είναι στην επιφάνεια του κεφαλιού για την καταγραφή και μελέτη αγωγής κατά μήκος των κρανιακών νεύρων ή και επεξεργασμένων σημάτων από πυρήνες του στελέχους ή και σε διάφορες περιοχές του φλοιού.

1.13.3 Σχέση νευρικού υποστρώματος με απόκριση

Όπως αναλυτικά παρουσιάστηκε, τα νεύρα έχουν ηλεκτρικά πεδία με τα οποία σχετίζονται. Είναι γεγονός επίσης ότι οι περιοχές των θετικών και των αρνητικών φορτίων είναι διαχωρισμένες πάνω στην επιφάνεια ενός νευρώνα (generator). Ένα ηλεκτρικό πεδίο γενικά ακολουθεί το νόμο του Ohm στην κατανομή στο χώρο $E=Q/R^2$. Η ένταση του είναι ανάλογη του φορτίου και αντιστρόφως ανάλογη του τετραγώνου της απόστασης από τα φορτία. Υπάρχει επίσης ροή ρεύματος μεταξύ διαχωρισμένων περιοχών αρνητικών και θετικών. Στην επιφάνεια του κεφαλιού ένταση του πεδίου και η κλίση του εξαρτώνται κυρίως από την απόσταση της πηγής και τον προσανατολισμό της. Έτσι:

- Τα πεδία που βρίσκονται σε μικρές αποστάσεις (near field) χαρακτηρίζονται από παρουσία σε μικρή έκταση στην επιφάνεια και μεγάλη κλίση.
- Τα πεδία που προέρχονται από πηγές μεγάλης απόστασης χαρακτηρίζονται από μεγάλη έκταση και μικρή κλίση.

Επίσης η διάδοση μέσω του εγκεφαλονωτιαίου υγρού, τις μεμβράνες που περιβάλλουν τον εγκέφαλο και τα οστά του κρανίου προκαλούν πτώση του πλάτους του πεδίου και τοπική διασπορά στην επιφάνεια που είναι μεγαλύτερη από την αναμενόμενη λόγω κυρίως των αγωγιμοτήτων που παρουσιάζουν.

Στην πράξη όμως, οι νευρικές πηγές και οι διαδικασίες στις πηγές των επιφανειακών πεδίων, όπως ήδη παραπάνω περιγράφηκαν, δεν είναι γνωστές.. αυτό που γνωρίζουμε είναι η τελική καταγραφή των πεδίων στην επιφάνεια του κεφαλιού. Είναι δυνατή όμως η αντίστροφη προσέγγιση; Είναι δυνατόν δηλαδή με τη βοήθεια του καταγραφόμενου δυναμικού στην επιφάνεια του κεφαλιού να προσδιορίσει κανείς τις πηγές του και τις διαδικασίες που σε αυτές λαμβάνουν χώρα;

Υπάρχουν πολλοί παράγοντες που υπεισέρχονται στην προσπάθεια αυτή:

- Η ύπαρξη πεδίων που αλληλεπικαλύπτονται στον χώρο και τον χρόνο και προέρχονται από πολλαπλές πηγές που ενεργοποιούνται ταυτόχρονα.
- Η ύπαρξη εκτός από τα ανοικτά και κλειστά πεδία αφού η γεωμετρία, το μέγεθος και ο συγχρονισμός των νευρικών κέντρων δεν επιτρέπουν πάντα τη δημιουργία εξωτερικών μακροσκοπικών πεδίων στην επιφάνεια.
- Οι ελλειπείς γνώσεις πάνω στον ανθρώπινο εγκέφαλο και στις υποκειμενικές διαφορές ανάμεσα σε κάθε εξεταζόμενο.

Τελικά είναι πολύ δύσκολο να προσεγγίσει κανείς τη θέση μιας νευρικής πληγής δυναμικού παρά τις προσπάθειες που έχουν γίνει. Παρόλα όμως τα παραπάνω στοιχεία που περιορίζουν αρκετά τις τελικά χρησιμοποιούμενες πληροφορίες των ΠΔ, μπορούν όμως να αποτελέσουν ένα ιδιαίτερα χρήσιμο εργαλείο στον έλεγχο του νευρικού συστήματος και του εγκεφάλου. Έτσι μια φυσιολογική καταγραφή ΠΔ μας πληροφορεί:

- Ότι ένα ερέθισμα μετατράπηκε κατάλληλα και μεταβιβάστηκε στον εγκέφαλο.
- Η νευρική δραστηριότητα που παράγεται από τη μεταβίβαση του ερεθίσματος έφθασε σε συγκεκριμένα σημεία – σταθμούς σε συγκεκριμένους χρόνους.
- Η ταχύτητα διάδοσης ήταν φυσιολογική.
- Ο συγχρονισμός των νευρικών ινών που έχει άμεση σχέση με την διάρκεια του προκλητού δυναμικού ήταν καλός.
- Πληροφορίες για τον αριθμό των αγωγίμων ινών αφού το πλάτος του καταγραφόμενου δυναμικού σχετίζεται με τον αριθμό των ενεργών ινών.

Αντίθετα μια μη φυσιολογική καταγραφή ΠΔ μπορεί με μεγάλη ευαισθησία να μας πληροφορήσει για:

- Πιθανά τεχνικά προβλήματα στη διέγερση και την καταγραφή.
- Βλάβες που προκαλούν μη φυσιολογική μετάδοση του ερεθίσματος κατά μήκος μιας οδού. (Κουτσογιάννης Κ., 1993)

1.14 Σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά

1.14.1 Ορισμός και χρησιμότητα

Τα Σωματοαισθητικά Προκλητά Δυναμικά (ΣΠΔ) αποτελούν αντικείμενο μελέτης αυτής της εργασίας και είναι μια ευαίσθητη μέθοδος που ελέγχει και διαχωρίζει ασθένειες ανάμεσα στο περιφερικό και κεντρικό νευρικό σύστημα. Η μέθοδος συνδυάζει τα αποτελέσματα από μια δοκιμασία ταχύτητας της αγωγιμότητας των νεύρων, η οποία μετράει τη νευρική λειτουργία στα άκρα. Εντοπίζει κυρίως δυσκοπότητες, νευροπάθειες, όγκους, εκφυλιστικά νοσήματα κλπ., καθώς επίσης μπορεί να διαγνώσει νευρομυικές και απομυελινωτικές παθήσεις, καθώς και μερική ή ολική καταστροφή των νευρικών ριζών μετά από τραυματισμό σε ασθενείς με Σκλήρυνση Κατά Πλάκας (ΣΚΠ). Επίσης, μπορεί να καταγράψει το

δυναμικό της λειτουργίας της περιφέρειας και τα γεγονότα που συμβαίνουν κεντρικά και προέρχονται από τη Σπονδυλική Στήλη (ΣΣ), το εγκεφαλικό στέλεχος, το θάλαμο και τον εγκεφαλικό φλοιό και να παρακολουθήσει τις αντιδράσεις των ασθενών κατά τη διάρκεια επεμβάσεων στην αυχενική και θωρακική μοίρα.

Τα ευρήματα των ΣΠΔ, μπορούν να βοηθήσουν στην ανίχνευση και στον εντοπισμό των αλλοιώσεων των κεντρικών σωματοαισθητικών μονοπατιών, αλλά δεν είναι παθογνωμικά συγκεκριμένων ασθενειών. Στη ΣΚΠ η παρουσία σωματοαισθητικών ανωμαλιών μπορεί να αποκαλύψει υποκλινικές αλλοιώσεις που συμπεριλαμβάνουν τα κεντρικά σωματοαισθητικά μονοπάτια κι επιπλέον, βοηθούν στην πρώιμη διάγνωση. Σε ασθενείς με διαγνωσμένη ΣΚΠ η επίπτωση της ανωμαλίας των ΣΠΔ είναι περίπου 80% εκτιμώντας ότι στην κατηγορία της πιθανής ΣΚΠ η απόδοση είναι περίπου 30%. Επομένως, η ερμηνεία των ηλεκτροφυσικών αποτελεσμάτων πρέπει πάντα να εξετάζεται σε κλινικό πλαίσιο.

Τα ΣΠΔ είναι ευρέως χρησιμοποιημένα στην κλινική διάγνωση από το 1970 καθώς και στην ενδοχειρουργική νευροφυσιολογία. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν είτε μόνα τους, είτε μαζί με τα κινητικά ΠΔ, τα οποία καταγράφουν έγκαιρα κάποιες αλλοιώσεις της σπονδυλικής στήλης. Κάποιες όμως, μπορούν να επηρεαστούν από τα υψηλά επίπεδα αναισθητικού και τη χαμηλή πίεση αίματος και για το λόγο αυτό να μη μπορούν να αναγνωρίσουν το πρόβλημα.

Η καταγραφή των ενδοχειρουργικών ΣΠΔ με ή χωρίς τα κινητικά προκλητά δυναμικά, μπορεί να είναι κατάλληλη για τους παρακάτω τύπους χειρουργείων:

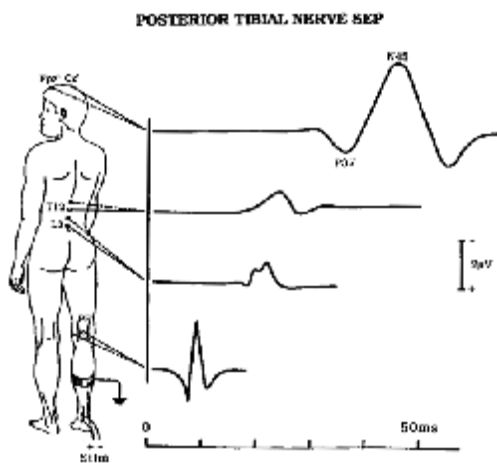
1. Χειρουργεία σπονδυλικής στήλης (ΣΣ).
 - Αποσυμπίεση της ΣΣ όπου η λειτουργία της είναι σε κίνδυνο.
 - Μετακίνηση όγκων ΣΣ.
 - Χειρουργεία σαν αποτέλεσμα τραυματισμού ΣΣ.
2. Ενδοκρανιακές εγχειρήσεις.
 - Διέγερση εγκεφάλου.
 - Αποσυμπίεση των κρανιακών νεύρων (π.χ. οπτικών).
 - Μετακίνηση όγκων που επηρεάζουν τα κρανιακά νεύρα.
 - Χειρουργείο ως αποτέλεσμα τραυματισμού του εγκεφάλου.
3. Αγγειακά χειρουργεία.
 - Αρτηριογραφία κατά τη διάρκεια της οποίας υπάρχει ένα τεστ απόφραξης της καρωτιδικής αρτηρίας.

Τα ΣΠΔ ή Δερματοπαθητικά Προκλητά Δυναμικά (ΔΠΔ) θεωρούνται ιατρικά απαραίτητα για τις επόμενες ενδείξεις:

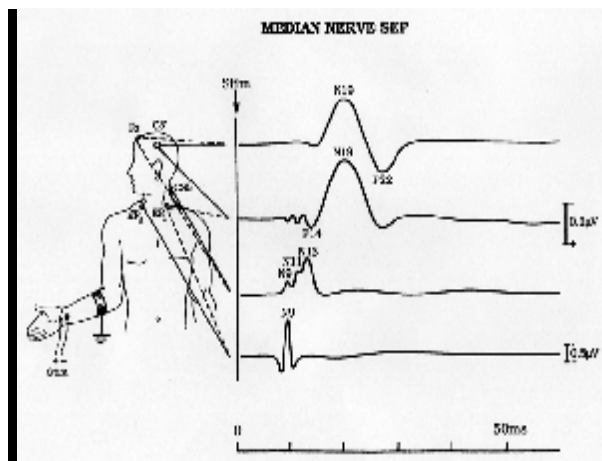
- Εντοπίζουν μυελοπάθεια άγνωστης αιτιολογίας.
- Αξιολογούν επείγουσες χειρουργικές επεμβάσεις σε τραύματα ΣΣ, σε ασθενείς με συγκεκριμένες δομικές καταστροφές στο σωματοαισθητικό τους σύστημα.
- Διαχειρίζονται ασθενείς με παρεγκεφαλιδονωτιαίο εκφυλισμό.

1.14.2 Περιγραφή της διαδικασίας

Τα ΣΠΔ καταγράφουν τη μεταφορά των νευρικών ώσεων από τα άκρα στον εγκέφαλο με ηλεκτρόδια που τοποθετούνται στο φλοιό του εγκεφαλικού ημισφαιρίου, ετερόπλευρα στο εφαρμοσμένο ερέθισμα. Τα ηλεκτρόδια πρέπει να τοποθετηθούν σε διάφορα σημεία στη περιοχή της κεφαλής μέσω ΗΕΓ για να καθοριστούν τα σωστά σημεία. Κατά τη τοποθέτηση ηλεκτροδίων, χρησιμοποιείται ένα ειδικό υγρό, το οποίο είναι υπεύθυνο για την προστασία του δέρματος, ενώ τα ηλεκτρόδια σταθεροποιούνται στην επιφάνεια του δέρματος με αυτοκόλλητη ταινία.



Εικόνα 2. ΣΠΔ κάτω άκρων και σπονδυλικής στήλης



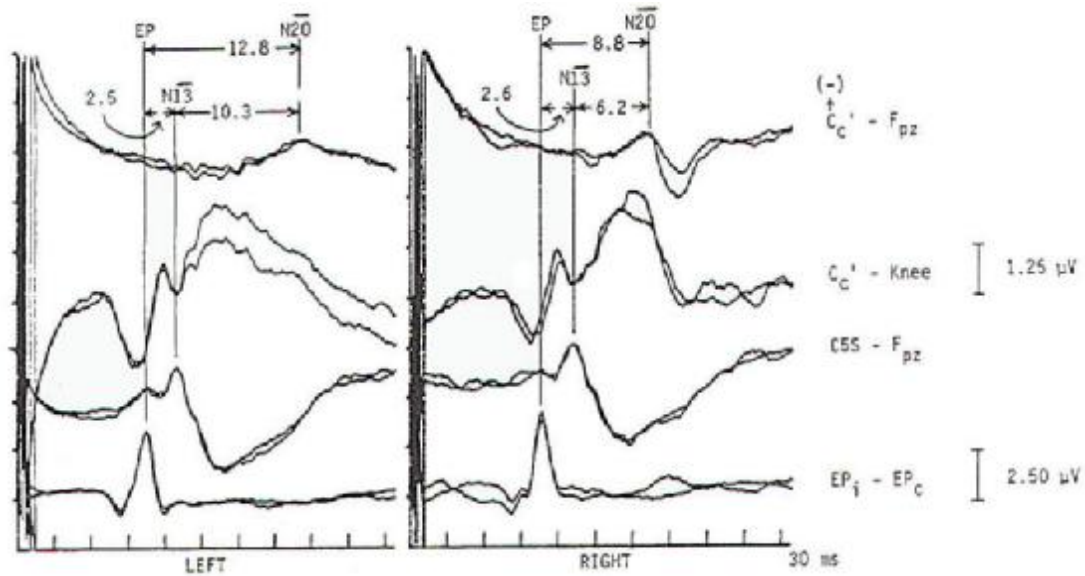
Εικόνα 3. ΣΠΔ άνω άκρων

Στα άνω ή στα κάτω άκρα συμβαίνουν ήπια ηλεκτρικά ερεθίσματα που μπορεί να προκαλέσουν αίσθημα παλμού, σύσπαση ή αίσθημα καψίματος. Αν και το ερέθισμα μπορεί να είναι ασυνήθιστο ή ελαφρώς δυσάρεστο, οι περισσότεροι ασθενείς δεν το θεωρούν επίπονο. Το ερέθισμα διαρκεί περίπου δύο λεπτά και όλη η διαδικασία 30 λεπτά. Μετά τη δοκιμασία τα ηλεκτρόδια αφαιρούνται με ακετόνη ώστε η κεφαλή να καθαριστεί.

Για το άνω άκρο εφαρμόζονται δύο ηλεκτρόδια στην εσωτερική επιφάνεια του καρπού, κοντά στον αντίχειρα. Αυτά τα ηλεκτρόδια θα λάβουν χρονομετρημένους ηλεκτρικούς παλμούς που θα προκαλέσουν ακούσια σύσπαση του αντίχειρα. Ένα πρόσθετο αισθητήριο ηλεκτρόδιο, εφαρμόζεται στην οπίσθια επιφάνεια του ώμου, κοντά στο συνδετικό σημείο της κλείδας. Παρόμοια με τα Οπτικά Προκλητά Δυναμικά (ΟΠΔ), ο υπολογιστής χρονομετρά τους ηλεκτρικούς παλμούς και παίρνει τις απαντήσεις από το κατάλληλο ηλεκτρόδιο που βρίσκονται στο κρανίο. Επιπλέον καθορίζει τον ακριβή χρόνο που χρειάζεται το ερέθισμα για να φθάσει στον άλλο βραχίονα.

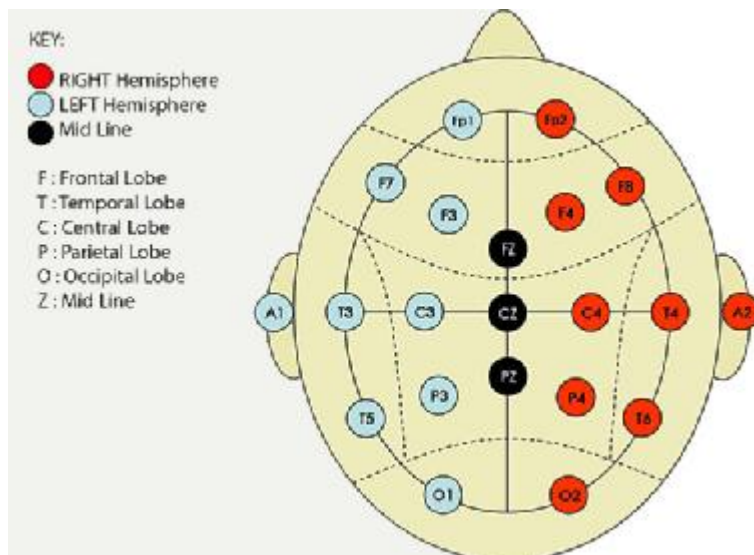
Οι τεχνικές προστίθενται η μία πάνω στην άλλη αθροιστικά, για να διευκολύνουν την καταγραφή αυτών των μικρών δυναμικών. Στο άνω άκρο το ερέθισμα συνήθως εφαρμόζεται στο μέσο ή ωλένιο νεύρο, ενώ στο κάτω άκρο εφαρμόζεται συνήθως στο κνημιαίο νεύρο. Η διέγερση του μέσου νεύρου στο καρπό καταγράφει μια απάντηση στο βραχιόνιο πλέγμα περίπου 9 msec (N9), στο σφηνοειδή πυρήνα σε 12 msec (N12) και στο σωματοαισθητικό φλοιό σε 20 msec (N20). Τα φυσιολογικά ΣΠΔ, αποκαλύπτονται από τη διέγερση του μέσου νεύρου και καταγράφονται στο σημείο Erb (EP). Το σημείο του Erb μπορεί να υπολογίζει την

απάντηση του περιφερικού συστήματος για να ελέγξει μεταβλητές όπως η ηλικία, η θερμοκρασία, η δύναμη των άκρων κλπ. Μπορεί επίσης να υπολογίσει τις λανθάνουσες καταστάσεις στο ΚΝΣ για να δώσει ένα κεντρικό χρονοδιάγραμμα της διαδικασίας (λανθάνων χρόνος). Ο λανθάνων χρόνος μετρείται από το σημείο του Erb μέχρι το N20 και συγκρίνεται με φυσιολογικές πληροφορίες.



Εικόνα 4. Καταγραφές και παράμετροι ΣΠΔ

Στο κάτω άκρο εφαρμόζονται δύο ηλεκτρόδια ερεθισμάτων στην εσωτερική επιφάνεια της ποδοκνημικής, με τέτοιο τρόπο ώστε να προκαλέσει ακούσια σύσπαση του μεγάλου δακτύλου. Επιπρόσθετα, αισθητήρια ηλεκτρόδια τοποθετούνται στην οπίσθια κι έξω επιφάνεια του γόνατος, στο κατώτερο και ανώτερο σημείο της ΣΣ. Έπειτα, οι ηλεκτρικοί παλμοί στέλνονται ως ένα ποσοστό πολλών φορών το λεπτό και οι απαντήσεις καταγράφονται με τον τρόπο που προαναφέρθηκε από διάφορα σημεία του εγκεφάλου ανάλογα με την περιοχή παραγωγής τους από συγκεκριμένες «πηγές» μέσα στον εγκέφαλο.



Εικόνα 5. Τρόπος καταγραφής ΣΠΔ από την επιφάνεια του κρανίου

1.15 Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα

Τα θετικά και τα αρνητικά σημεία των ΠΔ έχουν αναφερθεί σε προηγούμενο κεφάλαιο και ισχύουν και για τα ΣΠΔ. Έτσι σε αυτή την παράγραφο προστίθενται κάποια εξίσου σημαντικά στοιχεία που αντιπροσωπεύουν τα ΣΠΔ.

Ένα μεγάλο πλεονέκτημα είναι ότι τα ΣΠΔ καταγράφουν συνεχώς αισθητικά νευρολογικά μονοπάτια και κατά τη διάρκεια μιας επέμβασης. Έχει αποδειχθεί η αποτελεσματικότητά τους ιδιαίτερα στην καταγραφή των μονοπατιών της ραχιαίας επιφάνειας της ΣΣ. Αυτό μειώνει τον κίνδυνο πιθανής απόφραξης της κυκλοφορίας του αίματος ή ένας ασθενής βρίσκει τις αισθήσεις του πολύ πιο εύκολα μετά την διαδικασία.

Από την άλλη πλευρά, η χρήση των ΣΠΔ περιορίζεται επειδή ενώ τα ηλεκτρόδια είναι συνδεδεμένα με την λειτουργία της ΣΣ, δεν αναγνωρίζουν πιθανές αλλαγές στα νευρολογικά, κινητικά μονοπάτια. Υπήρξαν περιπτώσεις στις οποίες τα Κινητικά Προκλητά Δυναμικά (ΚΠΔ) έδειξαν αλλαγές, ενώ τα ΣΠΔ παρέμειναν αμετάβλητα. Ωστόσο υπάρχει ένδειξη ότι οι καταγραφές μπορεί να διακόπτονται από τα αναισθητικά ή την πίεση του αίματος. Για το λόγο αυτό τα ΣΠΔ απαιτούν εκπαιδευμένο προσωπικό για την ορθή τους χρήση.

2. ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΠΟΝΟΣ

2.1 Ο πόνος σαν εμπειρία

Ο πόνος είναι ένα πολύπλοκο ψυχοκοινωνικό φαινόμενο το οποίο εμφανίζεται σε πληθυσμούς ασθενών με διαφορετικά χαρακτηριστικά μεταξύ τους. Είναι προφανής δε η άποψη ότι προστατεύει τον ανθρώπινο οργανισμό περιορίζοντας την επέκταση της ιστικής βλάβης είτε αυτή οφείλεται σε εξωτερικούς παράγοντες είτε σε εσωτερικούς παράγοντες. Η σύγχρονη βιβλιογραφία σίγουρα μας βοηθά να κατανοήσουμε τους φυσιολογικούς μηχανισμούς και τις οδούς του πόνου, αλλά η ατομική αντίληψη που θα αποκτήσει ο καθένας μας για την έννοια του πόνου είναι προϊόν της προσωπικής του εμπειρίας κι ενασχόλησης με το συγκεκριμένο αντικείμενο. Στον ορισμό της για τον πόνο η IASP (1979) εστιάζεται στην αισθητική καθώς και στην συναισθηματική πλευρά μιας επώδυνης εμπειρίας. Από την άλλη, ο ορισμός του McGaffrey τονίζει ότι ο πόνος είναι μια καθαρά εξατομικευμένη εμπειρία που η εκτίμηση της βασίζεται σε αυτά που αναφέρει ο ασθενής. Η εμπειρία έχει επίσης δείξει πως είναι δυνατό ένα άτομο να υφίσταται την αίσθηση του πόνου χωρίς να ανευρίσκεται σαφής παθοφυσιολογική βλάβη. Όπως επίσης είναι δυνατόν, άτομα κάτω από τις ίδιες συνθήκες να έχουν διαφορετική αντίληψη του πόνου (Anand & Craig, 1996).

Με την ενσωμάτωση της περιγραφής της εμπειρίας από τον ασθενή στον ορισμό του πόνου περιλαμβάνεται έτσι όχι μόνο το αντικειμενικό σκέλος της επώδυνης εμπειρίας, αλλά και το σκέλος που αναφέρεται στην συνεργασία μεταξύ του ασθενούς και του θεραπεύοντος. Ο ορισμός όμως δεν λαμβάνει υπ' όψιν του τις ανθρώπινες εκείνες υπάρξεις που δεν μπορούν να επικοινωνήσουν λεκτικά όπως νεογέννητα, μικρά παιδιά νοητικά καθυστερημένα άτομα, άτομα σε κωματώδη κατάσταση, άτομα με γεροντική άνοια ή άτομα με προβλήματα ομιλίας. Δεδομένου ότι η αίσθηση του πόνου και η λεκτική του μαρτυρία είναι γεγονότα συναφή και συνεχόμενα αυτομάτως αποκλείονται από αυτή την διαδικασία τα άτομα που για κάποιο λόγο έχουν προβλήματα επικοινωνίας.

Παρόλο που στην πράξη η εκτίμηση του πόνου στους συγκεκριμένους πληθυσμούς ασθενών γίνεται με βάση τις πληροφορίες που προέρχονται από εξωλεκτικές συμπεριφορές έχει ήδη επισημανθεί η ανάγκη αναθεώρησης των ήδη

υπαρχόντων ορισμών, έτσι ώστε αυτοί να λαμβάνουν υπ'όψιν τους τόσο τις βιολογικές αντιδράσεις όσο και τις αντιδράσεις συμπεριφοράς (Paice, 1991).

2.1.1 Φυσιολογία

Υπάρχουν πολλοί τρόποι με τους οποίους μπορεί κανείς να προσεγγίσει το θέμα του πόνου, όμως ο καλύτερος είναι αυτός που έχει σαν βάση του την αρχική κατανόηση των ανατομικών δομών, της φυσιολογίας καθώς και των διαδικασιών με τις οποίες μεταφέρεται το αλγινό ερέθισμα. Τότε και μόνον τότε, θα μπορέσει κάποιος να κάνει σωστές εκτιμήσεις και να επέμβει επιτυχώς.

Όταν επέλθει κάποιος τραυματισμός ενεργοποιούνται διαδικασίες οι οποίες μεταφέρουν το επώδυνο ερέθισμα από την περιοχή της βλάβης προς τον εγκέφαλο. Το ερέθισμα αυτό μεταφέρεται προς το ΚΝΣ όπου και αναγνωρίζεται δια μέσου μιας ανιούσης οδού αποτελούμενης από νευρικές ίνες. Έτσι, μεταξύ του σημείου της ιστικής βλάβης και της αντίληψης του πόνου παρεμβάλλονται μια σειρά ηλεκτροχημικών γεγονότων που συνολικά ονομάζονται αλγαισθησία (nociception) (Bonica, 1990).

2.1.2 Διαδικασία αντίληψης του άλγους

Το φαινόμενο της αλγαισθησίας έχει ως αφετηρία το σημείο της βλάβης στην περιφέρεια. Εκεί εκκρίνονται μια σειρά από χημικές ουσίες όπως K^+ , βραδυκίνη, ουσία Π, προσταγλανδίνες ορισμένες από τις οποίες πυροδοτούν την έναρξη του φαινομένου ενώ άλλες δε ευαισθητοποιούν τις νευρικές απολήξεις. Το K^+ προέρχεται από τα κατεστραμμένα κύτταρα, η ουσία Π από τις αμύελες νευρικές ίνες, η δε βραδυκίνη προέρχεται από το πλάσμα το οποίο εξαγγειώνεται από τα γειτονικά αγγεία. Όσον αφορά τις προσταγλανδίνες, αυτές εξυπηρετούν αρκετές λειτουργίες, κυριότερη από τις οποίες είναι η ευαισθητοποίηση των νευρικών απολήξεων. Εφόσον επέλθει ο τραυματισμός, τα φωσφολιπίδια τα οποία αποτελούν δομικό συστατικό της κυτταρικής μεμβράνης, μετατρέπονται με την βοήθεια ενζύμων στην αρχή σε αραχιδονικό οξύ και κατόπιν σε προσταγλανδίνες. Τα γεγονότα που έπονται τις ιστικής βλάβης συνοψίζονται ως εξής: Ιστική βλάβη → Μετατροπή → Μεταβίβαση (Διαμόρφωση) → Αντίληψη (Bonica, 1990).

2.1.3 Μετατροπή

Το αρχικό ερέθισμα διεγείρει τις αισθητικές απολήξεις των νευρικών κυττάρων (nociceptors) προκαλώντας έτσι εκπόλωση της κυτταρικής τους μεμβράνης (depolarization). Σ' αυτό το σημείο μπορούν να δράσουν φάρμακα τα οποία ανήκουν στην κατηγορία των σταθεροποιητών της κυτταρικής μεμβράνης (όπως αντιεπιληπτικά Tegretol, Dilantin καθώς και τοπικά αναισθητικά όπως η Marcaine) τα οποία κλείνοντας τα κανάλια ιόντων σταματούν τη διαδικασία εκπόλωσης κι εμποδίζουν τη μετάδοση του δυναμικού ενεργείας. Τα αντιεπιληπτικά φαίνεται να είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικά στον οξύ πόνο εφόσον η δράση τους στην κυτταρική μεμβράνη μειώνει την ικανότητα του νευράξονα για άμεση απάντηση στο ερέθισμα.

2.1.4 Μεταβίβαση

Το δυναμικό ενεργείας ανέρχεται δια μέσου των νευρώνων από την πηγή του πόνου στον εγκεφαλικό φλοιό ακολουθώντας συγκεκριμένα βήματα παίρνοντας θα λέγαμε τη μορφή μιας σκυταλοδρομίας:

1. Η πρωτογενής αισθητική κεντρομόλος ίνα μεταφέρει το σήμα από το σημείο της βλάβης στα οπίσθια κέρατα του νωτιαίου μυελού.
2. Εκεί στα οπίσθια κέρατα του νωτιαίου μυελού συνάπτεται ο κεντρικός άξονας του πρώτου νευρώνα με το δεύτερο νευρώνα σχηματίζοντας τη νωτιαιοθαλαμική οδό. Το ερέθισμα αναλαμβάνουν να το μεταδώσουν δια μέσου της σύναψης, νευροδιαβιβαστικές ουσίες όπως π.χ. η ουσία P.
3. Οι νευρώνες της νωτιαιοθαλαμικής οδού μεταφέρουν την αίσθηση του άλγους κεντρικότερα κατά μήκος του νωτιαίου μυελού, ο οποίος περιέχει ένα μεγάλο αριθμό οποιοϋποδοχέων.
4. Η νωτιαιοθαλαμική οδός ανέρχεται μέχρι τον θάλαμο και από εκεί το ερέθισμα προβάλλεται σε διάφορες περιοχές του εγκεφάλου.

2.1.5 Αντίληψη

Ως αντίληψη ορίζεται η εμπειρία του πόνου που υφιστάμεθα όταν το δυναμικό ενεργείας στις περιοχές εκείνες του εγκεφάλου όπου καθίσταται δυνατή η αναγνώριση του επώδυνου ερεθίσματος (σωματοαισθητικός φλοιός, συνειρμικός

φλοιός, μετωπιαίος λοβός, μεταιχμιακό σύστημα). Εκτός όμως από τη μεταφορά της αίσθησης του πόνου από το σημείο της βλάβης προς τον εγκέφαλο, ο οργανισμός διαθέτει την ικανότητα να αναστέλλει τη μετάδοση του συγκεκριμένου σήματος να τοποθετούμε ένα οδόφραγμα για να ανακόψουμε την κυκλοφορία σε κάποιο δρόμο. Αυτό το χαρακτηριστικό αναφέρεται σαν τροποποίηση και προέρχεται από ξεχωριστή ανατομική δομή της ανιούσης οδού του ΚΝΣ (Melzack & Casey, 1968).

2.1.6 Τροποποίηση

Ως τροποποίηση ορίζεται η διαδικασία που μετάβαλλε την μετάδοση του βλαπτικού ερεθίσματος. Ένα κατιόν σύστημα νευρικών ινών οι οποίες προέρχονται από την γέφυρα και τον προμήκη απελευθερώνει στα οπίσθια κέρατα του νωτιαίου μυελού μια σειρά από βιοχημικές ουσίες (σεροτονίνη, νοραδρεναλίνη, άλλες νοραδρενεργικές ουσίες) οι οποίες σταματούν την πορεία του ερεθίσματος πριν αυτό αναγνωριστεί από τα ανώτερα κέντρα του εγκεφάλου.

Γνωρίζοντας λοιπόν ότι ουσίες όπως η σεροτονίνη, νοραδρεναλίνη και άλλες εκκρίνονται από τα κύτταρα των ανασταλτικών αυτών συστημάτων και σταματούν την μετάδοση του επώδυνου σήματος μπορούμε να παρέμβουμε φαρμακολογικά. Κάτω από φυσιολογικές συνθήκες, σεροτονίνη απελευθερώνεται από τις νευρικές απολήξεις. Η ουσία αυτή δεσμεύεται αρχικά από τους γειτονικούς νευρώνες για να απελευθερωθεί κατόπιν και να ξαναπορροφηθεί από το αρχικό νευρικό κύτταρο. Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (Elavil, Nopramin, Tofranil, Pamelor) έχει αποδειχθεί ότι ανεξάρτητα από την αντικαταθλιπτική τους ιδιότητα έχουν και αναλγητικές ιδιότητες. Προλαμβάνουν την επαναπρόσληψη της σεροτονίνης από το αρχικό νευρικό κύτταρο με αποτέλεσμα να είναι διαθέσιμη μεγαλύτερη ποσότητα της συγκεκριμένης ουσίας στο συναπτικό χάσμα, η οποία όπως προαναφερθεί αναστέλλει την ανιούσα πορεία του βλαπτικού ερεθίσματος. Μιμούμαστε δηλαδή με αυτό τον τρόπο την ενδογενή διαδικασία τροποποίησης. Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά φαίνεται ότι βοηθούν αρκετά στην μεθερπητική καθώς και στη διαβητική νευραλγία, καταστάσεις που χαρακτηρίζονται από ένα συνεχή βύθιο πόνο ή κάψιμο.

Μια άλλη ομάδα νευρώνων που χαρακτηρίζονται ως νοραδρενεργικοί νευρώνες και προέρχονται από τον μεσεγκέφαλο κατέρχονται στο νωτιαίο μυελό προκαλώντας και αυτοί αναστολή του επώδυνου σήματος στο επίπεδο των οπίσθιων κερμάτων. Οι νοραδρενεργικοί αυτοί νευρώνες εκκρίνουν ουσίες οι οποίες

συνδέονται στους α2 νοραδρενεργικούς υποδοχείς οι οποίοι υπάρχουν σε αφθονία στο νωτιαίο μυελό κι εμποδίζουν έτσι τη μετάδοση του βλαπτικού ερεθίσματος.

Η κλονιδίνη, ένας νοραδρενεργικός αγωνιστής, μιμείται την συγκεκριμένη δραστηριότητα και τροποποιεί την ανιούσα πορεία του επώδυνου σήματος. Σημαντικές κλινικές μελέτες έχουν γίνει με θέμα την υπαραχνοειδή χορήγηση κλονιδίνης (Melzack & Casey, 1968).

Από την περιγραφή της διαδικασίας της αλγαισθησίας φαίνεται ξεκάθαρα ότι το ερέθισμα μεταφέρεται από νευρώνα σε νευρώνα προς τα ανώτερα κέντρα του εγκεφάλου. Το δυναμικό ενεργείας δεν πρέπει μόνο να διατρέξει τις νευρικές αυτές ίνες, αλλά πρέπει και να διασχίσει και τις νευρικές συνάψεις. Ουσίες γνωστές ως νευρομεταβιβαστές χρησιμεύουν ως βιοχημικές γέφυρες που συνδέουν τους νευρώνες μεταξύ τους. Επειδή οι νευρομεταβιβαστές αυτοί συμμετέχουν στην μετάδοση του επώδυνου σήματος φαίνεται λογικό να συμπεριλάβουμε στην φαρμακολογική αντιμετώπιση του πόνου και την αναστολή της εκκρίσεων των ουσιών αυτών. Όταν το δυναμικό ενεργείας διατρέξει την πρωτογενή κεντρομόλο αισθητική ίνα και φθάσει στα οπίσθια κέρατα του νωτιαίου μυελού διεγείρει υποδοχείς του πρώτου νευρώνα οι οποίοι εκκρίνουν την ουσία P, τον κύριο νευρομεταβιβαστή υπεύθυνο για τη μεταφορά του δυναμικού στον δεύτερο νευρώνα που κείται στο νωτιαιοθαλαμικό δεμάτιο. Με αυτό τον τρόπο μεταφέρεται το σήμα κατά μήκος του ΚΝΣ. Τα οπίσθια κέρατα του νωτιαίου μυελού περιέχουν επίσης και οπιοϋποδοχείς. Όταν ένας ασθενής λάβει ένα οπιοειδές αναλγητικό, πχ μορφίνη, αυτό δεσμεύεται από τους συγκεκριμένους υποδοχείς αναστέλλοντας την έκκριση της ουσίας P και εμποδίζοντας έτσι τη μετάδοση του βλαβερού ερεθίσματος. Η μεγάλη ποσότητα οπιοϋποδοχέων του νωτιαίου μυελού συνηγορεί υπέρ της χορηγήσεως υπαραχνοειδώς οπιοειδών (Bonica, 1990).

2.2 Μετεγχειρητικός πόνος

Ο μετεγχειρητικός πόνος αφορά τον οξύ πόνο από το χειρουργικό τραύμα μαζί με μια φλεγμονώδη αντίδραση. Μπορεί να γίνει χρόνιος σε μερικούς ασθενείς. Ο μετεγχειρητικός πόνος περιλαμβάνει πολλαπλούς μηχανισμούς και είναι ένας συνδυασμός από διάφορα δυσάρεστα αισθήματα, όπως πόνου και ψυχολογικά, που σχετίζονται με το χειρουργικό τραύμα και τις αυτόνομες, ενδοκρινικές – μεταβολικές,

φυσιολογικές και συμπεριφορικές αλλαγές. Κατά τη διάρκεια των περασμένων δεκαετιών, ουσιαστική πρόοδος είχε γίνει στην κατανόηση της λειτουργίας του περιφερικού και κεντρικού νευρικού συστήματος και τους μηχανισμούς οξύ πόνου. Ακόμη έχει αποκτηθεί μεγάλη γνώση στις ενέργειες και παρενέργειες των παυσίπονων φαρμάκων, τεχνικών και παρεμβάσεων σε χειρουργικούς ασθενείς.

Παρά την πρόσφατη πρόοδο, πολλές έρευνες υποστηρίζουν ότι η αναλγησία του οξύ μετεγχειρητικού πόνου είναι φτωχή και ότι μεγάλο ποσοστό των ασθενών βιώνουν έντονο μετεγχειρητικό πόνο (Arpfelbaum et al, 2003 ; Dolin et al, 2002 ; Huang et al, 2001). Συνεπώς, απαιτούνται οργανωτικές, παθοφυσιολογικές και φαρμακολογικές μελλοντικές βελτιώσεις. Οι οργανωτικές έρευνες επίσης απαιτούν την καλύτερη συνεργασία μεταξύ των αναισθησιολόγων, των χειρουργών και των νοσοκόμων για τη μέγιστη αντιμετώπιση του οξύ μετεγχειρητικού πόνου (Rawal et al, 2002 ; Werner et al, 2002).

2.2.1 Φυσιολογία του μετεγχειρητικού πόνου

Ο οξύς πόνος περιλαμβάνει πολλαπλούς φυσιολογικούς μηχανισμούς (Woolf & Salter, 2000) κι επηρεάζεται από έναν αριθμό φυσιολογικών, συμπεριφορικών και συναισθηματικών παραγόντων. Το παράρτημα 1, συγκεντρώνει τα στοιχεία κλειδιά στις νευροβιολογικές διαδικασίες των ερεθισμάτων που προκαλούν ζημιά στους ιστούς και περιγράφει τον τρόπο δράσης πολλών αναλγητικών φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για την θεραπεία του μετεγχειρητικού πόνου.

Πληροφορίες για ενδεχόμενη ή πραγματική βλάβη ιστών, ανιχνεύονται από περιφερικούς αλγοϋποδοχείς. Σε μη κατεστραμμένους ιστούς η ενεργοποίηση του συστήματος του πόνου είναι σε γενικές γραμμές αποτέλεσμα της συνεχόμενης αναλογικής σχέσης ανάμεσα στο ερέθισμα και στην αντίδραση. Ο πόνος που βιώνεται κάτω από αυτές τις καταστάσεις, μπορεί να ονομαστεί “φυσιολογικός πόνος” και σκοπός του είναι να προστατεύει τον οργανισμό από κάποια βλάβη (Woolf & Salter, 2000). Οι περιφερικές απολήξεις των αλγοϋποδοχέων λειτουργούν μετατρέποντας τα χημικά, μηχανικά και θερμικά ερεθίσματα σε ηλεκτρική δραστηριότητα, η οποία μετά εισέρχεται στα οπίσθια κέρατα του νωτιαίου μυελού και μεταφέρονται μέχρι τον εγκέφαλο όπου επεξεργάζονται και γίνονται αισθητά. Όλοι οι βασικοί αισθητικοί νευρώνες πιθανά χρησιμοποιούν γλουταμινικούς και άλλους

νευροδιαβιβαστές, οι οποίοι μας παρέχουν πολλές ευκαιρίες για φαρμακολογική παρέμβαση και αναλγησία.

Η ζημιά των ιστών προκαλεί αναστρέψιμες αλλαγές στην ευερεθιστότητα των περιφερικών αλγοϋποδοχέων και της κεντρικής οδού του πόνου. Και αυτές αναμφισβήτητα συντελούν στον πόνο και την ανώμαλη ευαισθησία που παρατηρείται σε πολλούς μετεγχειρητικούς ασθενείς. Αυτοί οι μηχανισμοί είναι ελκυστικοί “στόχοι” για εξελισσόμενα αναλγητικά φάρμακα, επειδή προσφέρουν την ελπίδα για μπλοκάρισμα του ανώμαλου πόνου ενώ αφήνουν τον φυσιολογικό πόνο (ο οποίος έχει προστατευτικές ιδιότητες).

Τέλος, οι μεταβολές στην παραγωγή του σήματος, η αυξημένη απόκριση των υποδοχέων και η διέγερση νέων παραγόντων, μπορεί να παράγουν μακροπρόθεσμες αλλαγές στα πρωτεύοντα αισθητικά και κεντρικά κανάλια. Υπερβολική κεντρική εκπόλωση μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια των ανασταλτικών ενδονευρώνων και τον θάνατο των κυττάρων. Σχηματισμός νέων συνάψεων μεταξύ μηχανοϋποδοχέων με χαμηλό κατώφλι και των ραχιαίων νευρικών καναλιών (συναπτική αναδιοργάνωση) είναι πιθανό να είναι μη αναστρέψιμη και ανθεκτική σε φαρμακευτική αγωγή. Ως εκ τούτου, ο οξύς πόνος μπορεί να οδηγήσει σε μη αναστρέψιμες τροποποιήσεις του περιφερικού ή/και του κεντρικού συστήματος, το οποίο με τη σειρά του μπορεί να οδηγήσει σε χρόνια πόνο.

2.3 Μηχανισμοί προεγχειρητικού πόνου: στοιχεία από προκλινικές και κλινικές μελέτες

Ως τώρα, η περισσότερη κατανόηση της παθογένεσης του μετεγχειρητικού πόνου βασίζεται σε πληροφορίες από βασικές πειραματικές μελέτες. Αυτή η γνώση προέρχεται από τη μελέτη χειρουργικού και φλεγμονώδη πόνου σε ζώα και ανθρώπους (Pedersen, 2000), τον έλεγχο διαφορετικών αισθητηριακών οδών εκτός από την παραδοσιακή αξιολόγηση σε κατάσταση ηρεμίας και κατά τη διάρκεια της δραστηριότητας σε χειρουργικούς ασθενείς (Richmond et al, 1993), και φαρμακολογικές μελέτες όπου αναλγητικές μέθοδοι ή επιλεγμένα παυσίπινα έχουν χρησιμοποιηθεί για να διερευνηθούν οι μηχανισμοί μετεγχειρητικού πόνου.

2.4 Προκλινικά και κλινικά μοντέλα τομής και φλεγμονής

Οι χειρουργικές διαδικασίες χαρακτηρίζονται από χειρουργική “βλάβη” στο δέρμα και διάφορους άλλους ιστούς (περιλαμβάνονται και τα νεύρα), εφαρμογή θερμικών και χημικών ερεθισμάτων στην πληγή και συχνά παρατεταμένη έλξη και χειρισμό σωματικών και σπλαχνικών δομών. Ο πόνος από τους αλγοϋποδοχείς συχνά είναι το χαρακτηριστικό του οξύ μετεγχειρητικού πόνου. Πρέπει να αναμένεται ότι, οι φλεγμονώδεις, σπλαχνικοί, και νευροπαθητικοί μηχανισμοί πόνου, μπορούν να συμβάλουν. Πάνω σε αυτά έχει γίνει πολύ συζήτηση στον ρόλο της σχετικής νευρωνικής ευαισθητοποίησης στους μετεγχειρητικούς ασθενείς.

Πρωτογενής και δευτερογενής υπεραλγησία έχουν καταδειχθεί σε αρουραίο (Zahn et al, 2002) όσο και σε άνθρωπο (Kawamata et al, 2002) σε χειρουργικό πόνο. Τα αποτελέσματα του χειρουργικού πόνου από τον αρουραίο δείχνουν ότι η πρωτογενής υπεραλγησία, αλλά όχι η κεντρική ευαισθητοποίηση από τους NMDA (N-Methyl-D-Aspartate) υποδοχείς-μεσολαβητές, είναι ένας σημαντικός μηχανισμός χειρουργικού πόνου. Παρά όλα αυτά, αποτελέσματα από μοντέλα οξύ, φλεγμονώδη πόνο σε ανθρώπους [εγκαύματα ή συνδυασμός θερμότητας και καψαϊκίνης στο δέρμα (Pedersen, 2000)] δείχνουν ότι οι μηχανισμοί NMDA υποδοχέων-μεσολαβητών εμπλέκονται στην δευτερογενή υπεραλγησία που προκαλείται από αυτά τα μοντέλα (Pedersen, 2000). Σε ένα ανθρώπινο μοντέλο οξύ σπλαχνικού πόνου, τα ευρήματα της δευτερογενής σπλαχνικής και σπλαχνοσωματικής υπερευαισθησίας στον πόνο, δείχνουν ότι η κεντρική ευαισθητοποίηση μπορεί να συνεισφέρει στις διαταραχές λόγω σπλαχνικού πόνου (Sarkar et al, 2000).

Η πρωτοβάθμια και δευτεροβάθμια υπεραλγησία σε σχέση με χειρουργικές τομές σε ανθρώπους δεν έχει διευκρινιστεί αρκετά. Η υπεραλγησία της πληγής μετά το χειρουργείο έχει περιγραφεί ως οδυνηρή και παρεμβαίνει στη γενική ευημερία και στο ντύσιμο, αλλά τέτοιες μελέτες είναι ανέκδοτες. Έχουν αναφερθεί αλλοδυνία και υπεραλγησία δίπλα σε χειρουργικές τομές σε ανθρώπους (Ilkjaer et al, 2000). Αυτά τα ευρήματα περιλαμβάνουν μειωμένα κατώτατα κατώφλια πόνου ή τροποποιημένες αισθήσεις (καψίματος ή ευαισθησίας) σε διάφορες αποστάσεις (5 – 10 cm) από τη χειρουργική τομή και είναι ανιχνεύσιμες για πολλούς μήνες μετά το χειρουργείο (Ilkjaer et al, 2000). Σε μια μελέτη, η περιοχή της υπεραλγησίας ήταν μικρότερη σε ασθενείς όπου είχε γίνει ένεση κεταμίνης συγκρινόμενη με χρήση placebo, αλλά η συνολική βαθμολογία του πόνου δε μειώθηκε με την κεταμίνη (Stubhaung et al, 1997). Η υπεραλγησία της πληγής και η δευτερογενής υπεραλγησία που προκαλείται από την θερμότητα στους χειρουργικούς ασθενείς

έχει αποδειχθεί ότι σχετίζεται με την έγχυση ρεμιφεντανίλης. Αυτό το εύρημα μπορεί να υποδεικνύει ότι η δευτερογενής υπεραλγησία που προκαλείται από την θερμότητα και η υπεραλγησία της πληγής, μοιράζονται έναν κοινό μηχανισμό: κεντρική νευρική ευαισθητοποίηση. Τα αποτελέσματα της ρεμιφεντανίλης σα μέτρο για την υπεραλγησία εντούτοις, δεν έχει συνδεθεί στατιστικά με μέτρα για τον πόνο σε μια οπτική αναλογική κλίμακα (Dirks et al, 2002b).

Θα ήταν χρήσιμο να εξετάσουμε την υπεραλγησία που περιβάλλει ένα χειρουργικό τραύμα ως σύμπτωμα της κεντρικής νευρικής ευαισθητοποίησης, παρά ως ένα μεμονωμένο πρόβλημα. Η κεντρική ευαισθητοποίηση μπορεί να παράγει το φαινόμενο της δευτερογενούς υπεραλγησίας (η οποία μπορεί να συνδεθεί αυτόματα), αλλά μπορεί να ενισχύσει και τον πόνο κατά την ανάπαυση και την κινητοποίηση (το οποίο μπορεί να είναι δύσκολο να αποδείξουμε). Με άλλα λόγια, το “κλειδί” στους μετεγχειρητικούς ασθενείς μπορεί να μην είναι η παράμετρος της δευτερογενούς υπεραλγησίας, αλλά ο βασικός μηχανισμός της κεντρικής ευαισθητοποίησης.

2.5 Προληπτική αναλγησία

Η ιδέα της προληπτικής αναλγησίας βασίζεται στις εμπειρικές παρατηρήσεις που δείχνουν ότι, αν τα προσαγωγά σήματα του πόνου εμποδιστούν από το να φθάσουν τους κεντρικούς νευρικούς αλγούποδοχείς με προ-χειρουργείου χορήγηση αναλγητικών, η ευαισθητοποίηση του κεντρικού νευρικού δεν θα παρουσιαστεί ή θα εμφανισθεί μειωμένη. Σε αντίθεση, μια απλή θεραπεία μετά το χειρουργείο δε θα είναι αρκετή να αναστρέψει την κεντρική ευαισθητοποίηση από την στιγμή που η μετατροπή αυτή εγκατασταθεί. Αυτές οι παρατηρήσεις οδηγούν στην υπόθεση ότι αν μια αναλγητική θεραπεία ξεκινήσει πριν από το χειρουργείο, μπορεί να είναι πιο αποτελεσματική από μια θεραπεία αναλγητική που θα ξεκινήσει μετά τη δημιουργία του χειρουργικού τραύματος (Wall, 1988). Συνεπώς, συγκρίσεις παρόμοιων αναλγητικών θεραπειών πριν και μετά το χειρουργείο έχουν χρησιμοποιηθεί ως τεστ για την υπόθεση ότι η κεντρική ευαισθητοποίηση είναι ένας σημαντικός ενισχυτικός παράγοντας του μετεγχειρητικού πόνου.

Μια συστηματική ανασκόπηση της κλινικής βιβλιογραφίας, που περιλαμβάνει μια ανάλυση περισσότερων από 80 διαφορετικών κλινικών δοκιμών, παρά όλα αυτά, δείχνει ότι η στιγμή (πριν ή μετά το χειρουργείο) της χορηγούμενης θεραπευτικής

αναλγησίας, δεν επηρεάζει την ποιότητα του ελέγχου του μετεγχειρητικού πόνου, παρά τον τύπο της χρησιμοποιούμενης προληπτικής αναλγησίας. Η ανασκόπηση απεκάλυψε ένα έλλειμμα στοιχείων της προληπτικής αναλγησίας με χρήση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, ενδοφλέβιων οπιοειδών, ενδοφλέβιας χορήγησης κεταμίνης, περιφερικών τοπικών αναισθητικών και επισκληρίδιας αναισθησίας, όσον αφορά τα πλεονεκτήματα της ανακούφισης του μετεγχειρητικού πόνου σε σύγκριση με παρόμοια μετεγχειρητική θεραπεία. Επιπροσθέτως, η συνολική απόδοση όλων των συνεχών χορηγούμενων επισκληρίδιων σχημάτων, δεν υποστηρίζουν την υπόθεση ότι η προληπτική αναλγησία έχει περισσότερα πλεονεκτήματα από ότι η αναλγησία που χορηγείται μετά την έναρξη της χειρουργικής επέμβασης. Δοκιμές με κεταμίνη ήταν ομοιόμορφα αρνητικές, κάτι το οποίο είναι αναμενόμενο γιατί οι ανταγωνιστές των NMDA (ειδικός τύπος ιονοτροπικών γλουταμινικών υποδοχέων) υποδοχέων φαίνεται ότι είναι ικανοί όχι μόνο να αποτρέψουν αλλά και να αναστρέψουν την κεντρική ευαισθητοποίηση (Moiniche et al, 2002).

Στις περισσότερες από τις τελευταίες μελέτες, τα ερεθίσματα των αλγοϋποδοχέων δεν περιλαμβάνουν την σοβαρή συνεχόμενη ζημιά των ιστών, και οι διάφοροι τύποι επιβλαβών ερεθισμάτων (ερεθισμός C ινών, θερμότητα, φλεγμονώδεις και νευρικές βλάβες) μπορεί να διαφέρουν από τις κλινικές καταστάσεις. Επιπροσθέτως, συμβατικές αναλγητικές μέθοδοι μπορεί να αποδειχθούν ανεπαρκείς για το μπλοκάρισμα των προσαγωγών σημάτων κατά τη διάρκεια της επέμβασης και η κεντρική ευαισθητοποίηση μπορεί να δημιουργηθεί, όχι μόνο κατά τη διάρκεια της επέμβασης αλλά και κατά τη μετεγχειρητική περίοδο. Με άλλα λόγια, τα προληπτικά σχήματα που έχουν ως τώρα μελετηθεί σε κλινικές μελέτες μπορεί να είναι ανεπαρκή (στην ευαισθησία και διάρκεια) για την αποτροπή ή μείωση της μετατροπής της κεντρικής ευαισθητοποίησης. Για αυτό τα αρνητικά ευρήματα από κλινικές μελέτες για την προληπτική αναλγησία μπορεί να μην είναι επαρκή για να απορρίψουν την υπόθεση ότι η κεντρική ευαισθητοποίηση είναι ένας σημαντικός μηχανισμός του μετεγχειρητικού πόνου.

2.6 Αντι-υπεραλγησιακά

Επιπροσθέτως με την προληπτική αναλγησία, το πρόσφατο ενδιαφέρον έχει επικεντρωθεί σε διάφορα υπεραλγησιακά φάρμακα για τη θεραπεία του

μετεγχειρητικού πόνου. Ο μηχανισμός λειτουργίας των αντί-υπεραλγησιακών φαρμάκων διαφέρει από τη λειτουργία των κλασικών αναλγητικών, επειδή δεν επιδρούν στους αλγοϋποδοχείς αλλά αποτρέπουν την ευαισθητοποίηση του κεντρικού νευρικού συστήματος (Gilron, 2002) και μπορεί ακόμη να αναστρέψουν ένα ευαισθητοποιημένο σύστημα πίσω σε φυσιολογική κατάσταση (Woolf & Thompson, 1991). Ως εκ τούτου, οι ανταγωνιστές των NMDA υποδοχέων και άλλα αντί-υπεραλγησιακά, αναμένεται να δείξουν τα αποτελέσματά τους μόνο μετά την καταστροφή των ιστών όπως σε ένα χειρουργείο, όπου ο χειρουργικός τραυματισμός έχει προκαλέσει ευαισθητοποίηση των νευρώνων των ραχιαίων κεράτων.

Η κεταμίνη και η δεξτρομεθορφάνη είναι και οι δύο πολύ γνωστοί ανταγωνιστές των NMDA υποδοχέων κι έχουν παρουσιάσει κάποια αναλγητική ή αντί-υπεραλγησιακή δυνατότητα σε διάφορους μεγάλους αριθμούς κλινικών δοκιμών για το μετεγχειρητικό πόνο (Ilkjaer et al, 2000). Τα αντιεπιληπτικά γκαμπαπεντίνης είναι ευρέως χρησιμοποιούμενα για θεραπεία του χρόνιου πόνου και πειραματικές μελέτες έχουν παρουσιάσει αντί-υπεραλγησιακή δράση της γκαμπαπεντίνης στην κεντρική νευρική ευαισθητοποίηση, χωρίς να επηρεάζουν την μετάδοση του οξύ πόνου (Gilron, 2002). Κλινικές δοκιμές έχουν παρουσιάσει ανακουφιστική δράση και φειδωλή χρήση οπιοειδών, με την χρήση πρεγκαμπαλίνης και γκαμπαπεντίνης σε ασθενείς με οξύ μετεγχειρητικό πόνο. Σε μια μελέτη για ασθενείς που προγραμματίστηκαν για μια ριζική μαστογραφία, μια μόνο δόση γκαμπαπεντίνης από του στόματος 1200mg πριν την επέμβαση, μείωσε την ολική κατανάλωση μορφίνης με ένα μέσο όρο 15 – 29mg κατά τη διάρκεια των πρώτων τεσσάρων ωρών μετεγχειρητικά και ο πόνος κατά την κινητοποίηση μειώθηκε από 41 σε 22mm σε μια οπτική αναλογική κλίμακα στις δύο πρώτες ώρες μετεγχειρητικά και από 31 σε 9mm στις πρώτες τέσσερις ώρες μετεγχειρητικά (Dirks et al, 2002a).

Τα θετικά ευρήματα τέτοιων δοκιμών, προστίθενται στην απόδειξη ότι η κεντρική ευαισθητοποίηση μπορεί να ενισχύσει τον μετεγχειρητικό πόνο. Εντούτοις, ακόμη και μια θεραπεία με υψηλό στόχο μπορεί να μεταβάλει πολλά αποτελέσματα και φάρμακα τα οποία δρουν σε διάφορους στόχους μπορεί να παράγουν παρόμοια αποτελέσματα όσον αφορά τα συμπτώματα και την ανακούφιση του πόνου (Woolf & Max, 2001). Κατά συνέπεια, σημαντικές δυσκολίες εμφανίζονται στην χρήση φαρμάκων και στην παροχή φαρμακολογικής διάγνωσης των μηχανισμών του πόνου.

Συμπερασματικά, αποδείξεις από κλινικές μελέτες δείχνουν ότι, ο οξύς μετεγχειρητικός πόνος περιλαμβάνει πολλαπλούς μηχανισμούς, όπως ευαισθητοποίηση περιφερικών και κεντρικών νευρικών οδών. η σχετική συμβολή αυτών των μηχανισμών στην συνολική ποιότητα, ευαισθησία και διάρκεια του μετεγχειρητικού πόνου μένει να διευκρινιστεί.

Διάγνωση βασισμένη στον μηχανισμό λειτουργίας του πόνου και θεραπεία του: συσχέτιση με το μετεγχειρητικό πόνο

Έχει προταθεί ότι η ορθολογική προσέγγιση της διάγνωσης και θεραπείας του πόνου θα πρέπει να αναγνωρίσει τους συμβαλλόμενους μηχανισμούς, να στοχεύσει ειδικά στην θεραπεία αυτών των μηχανισμών και να μετρήσουν τα αποτελέσματα αυτής της θεραπείας. Ενώ αυτή η προσέγγιση δείχνει να είναι αξιόπιστη σε ασθενείς με σύνδρομο χρόνιου πόνου, η πράξη αυτή βασισμένη στον μηχανισμό του πόνου δεν είναι εξίσου αποδοτική για τους μετεγχειρητικούς ασθενείς. Ο μετεγχειρητικός πόνος απαιτεί άμεση αντιμετώπιση και δεν υπάρχουν διαθέσιμα ειδικά διαγνωστικά εργαλεία για να εξακριβωθεί δεδομένος μηχανισμός για δεδομένο χειρουργικό ασθενή (Woolf & Max, 2001). Ο μετεγχειρητικός πόνος μπορεί να περιλαμβάνει ένα συνδυασμό αλγούποδεκτικών, φλεγμονικών, σπλαχνικών και νευροπαθητικών μηχανισμών πόνου και η συμβολή αυτών των διαφορετικών μηχανισμών μπορεί να ποικίλουν και εξαρτάται από την φύση του χειρουργείου και την ατομική επέμβαση. Η συσχετισμένη σημαντικότητα των διαφορετικών αλγούποδοχέων και των φυσιολογικών μηχανισμών για την ευαισθησία, διάρκεια και ποιότητα του μετεγχειρητικού πόνου δεν έχει ακόμη απολύτως κατανοηθεί και χαρακτηριστεί. Αντιθέτως, έχει προταθεί ότι τα παραδοσιακά αναλγητικά δεν συμπεριφέρονται διαφορετικά σε διαφορετικά μοντέλα μετεγχειρητικού πόνου (Edwards et al, 1999). Συνεπώς, η διάγνωση βασισμένη στο μηχανισμό και η θεραπεία του μετεγχειρητικού πόνου μπορεί να είναι περισσότερο έρευνα σε ημερήσια διάταξη από ότι ένα πρακτικό εργαλείο στην κλινική πράξη.

Έχει από καιρό συνειδητοποιηθεί, ότι η βέλτιστη ανακούφιση του μετεγχειρητικού πόνου δε μπορεί να επιτευχθεί από ένα απλό παυσίπονο ή μέθοδο. Συνεπώς, συνδυασμένα αναλγητικά σχήματα (ισορροπημένα ή πολυπαραγοντική αναλγησία) έχουν προταθεί ως προσέγγιση στους χειρουργικούς ασθενείς. Η λογική αυτής της στρατηγικής είναι η επίτευξη επαρκής αναλγησίας μέσω των

συνεργαζόμενων αποτελεσμάτων μεταξύ διαφορετικών αναλγητικών, με δράση σε διαφορετικούς μηχανισμούς του μετεγχειρητικού πόνου.

2.7 Ψυχολογικές απόψεις της διαχείρισης του μετεγχειρητικού πόνου

Είναι αρκετά γνωστό από τις εργαστηριακές και κλινικές έρευνες ότι, διαφέρει κάθε άτομο στο πως ανταποκρίνεται στα οξύ κι επιβλαβή ερεθίσματα συμπεριλαμβανομένου του μετεγχειρητικού πόνου. Πολύ από αυτή τη διακύμανση από άτομο σε άτομο, οφείλεται σε παράγοντες ψυχολογικούς όπως οι διαφορές στην κουλτούρα, μόρφωση, έννοια του πόνου, φόβο και άγχος, νευρικότητα, εξωστρέφεια και αντίληψη ελέγχου των γεγονότων (Peck, 1986). Εκτιμώντας ότι μπορεί να υπάρχει μια διαισθητική αναγνώριση ότι η εφαρμογή ψυχολογικών μεθόδων όπως συμπεριφοράς και γνωστικών παρεμβάσεων μπορεί να βοηθήσουν τους μετεγχειρητικούς ασθενείς να ελέγξουν τον πόνο τους, φαίνεται ότι υπάρχει έλλειψη αδιάσειστων στοιχείων που να επιβεβαιώνουν ότι αυτές οι μέθοδοι έχουν μεγάλη επίπτωση στην ένταση του πόνου ή αναλγητική απαίτηση ή ανάρρωση. Επιπλέον, προχωρημένες ψυχολογικές τεχνικές είναι δύσκολο να προστεθούν σε μία πολυάσχολη μονάδα εντατικής θεραπείας ή χειρουργικής μονάδας.

Παρά όλα αυτά, προ-εγχειρητικές πληροφορίες από χειρουργούς, αναισθησιολόγους και νοσηλευτικό προσωπικό για την χειρουργική διαδικασία, αναμενόμενες αισθητηριακές εμπειρίες, αναλγητικές θεραπείες και περιόδους ανάρρωσης, αναμένεται να μειώσουν το άγχος και να προωθήσουν την ανάρρωση (Carr & Goudas, 1999). Η ύπνωση μπορεί να αποβεί αποδοτική στον πόνο σε χειρουργικούς ασθενείς (Montgomery et al, 2000). Υπάρχουν ακόμη κάποιες ισχνές αποδείξεις που υποστηρίζουν την χρήση της χαλάρωσης στον οξύ πόνο. Παρά όλα αυτά, αυτό δεν είναι αδιαμφισβήτητο, επειδή πολλές από τις θετικές και αρνητικές μελέτες υποφέρουν από μεθοδολογικές ανεπάρκειες (Seers & Carroll, 1998).

2.8 Παρακολουθώντας την θεραπεία του μετεγχειρητικού πόνου

Ο πόνος είναι μια προσωπική εμπειρία, και τα διάφορα μέσα θα έπρεπε να βασίζονται στα λεγόμενα του κάθε ασθενή ξεχωριστά, επειδή έχει παρατηρηθεί ότι οι νοσηλευτές και το προσωπικό υποτιμούν τον ίδιο τον πόνο και υπερεκτιμούν τα αποτελέσματα της θεραπείας. Ο πόνος και η αντίδραση κάθε ασθενή στην θεραπεία

θα πρέπει να αξιολογείται τακτικά από την πρώτη μέρα για αρκετές ημέρες, ανάλογα πάντα από την χειρουργική επέμβαση. η αξιολόγηση του πόνου θα πρέπει να καταγράφεται σε μία εύκολα αναγνώσιμη και προσβάσιμη φόρμα, μαζί με άλλες ζωτικές παρατηρήσεις.

Η παρακολούθηση του μετεγχειρητικού πόνου θα πρέπει να απεικονίζει όχι μόνο την ευαισθησία κατά τη διάρκεια ξεκούρασης, αλλά και την σχετιζόμενη δραστηριότητα, δυναμικότητα του πόνου και παρενέργειες που προκαλούνται από την θεραπεία, χρησιμοποιώντας τυποποιημένες μεθόδους και πρωτόκολλα. Ο πόνος κατά τη διάρκεια της δραστηριότητας και οι παρενέργειες όπως, νάρκωση, ναυτία, εμετός και ζαλάδα, μπορεί να παρατείνουν την αποκατάσταση και την ανάγκη για παραμονή στο νοσοκομείο.

Μεγάλος αριθμός κλιμάκων μέτρησης έχουν χρησιμοποιηθεί και αξιολογηθεί, περιλαμβάνοντας κατηγορικές και αναλογικές οπτικές κλίμακες. Κατηγορικές κλίμακες ευαισθησίας του πόνου όπως, όχι-ήπιος-μέτριος-σοβαρός πόνος. Κλίμακες ανακούφισης του πόνου που συνήθως χρησιμοποιούν τις περιγραφές, καθόλου-ελάχιστη-μέτρια-καλή-πλήρη ανακούφιση. Η οπτική αναλογική κλίμακα περιλαμβάνει μία γραμμή 10 cm, με την αριστερή μεριά να αναγράφει 'όχι πόνος' και στα δεξιά αναγράφει 'ο δυνατότερος πόνος που μπορείς να φανταστείς'.

Φαίνεται ότι υπάρχει καλή συσχέτιση ανάμεσα στην αξιολόγηση ανάμεσα στην κατηγορική και στην οπτική αναλογική κλίμακα. Σε μια έρευνα έχει καταδειχθεί ότι αν σε μια αναλογική οπτική κλίμακα οι ασθενείς σημειώσουν τα 3cm, τότε πιθανά θα σημείωναν 'μέτριο πόνος' σε μια κατηγορική κλίμακα τεσσάρων σημείων (Collins et al, 1997).

Οι κλίμακες ανακούφισης πόνου μπορεί να είναι πιο βολικές από τις κλίμακες ευαισθησίας του πόνου, συγκεκριμένα στις αναλγητικές δοκιμές, επειδή οι ασθενείς έχουν την ίδια αρχική τιμή (μηδέν 0), ενώ θα μπορούσαν να ξεκινούν με διαφορετική αρχική τιμή ευαισθησίας. Η προσέγγιση που συνήθως χρησιμοποιείται είναι στην άμεσα μετεγχειρητική περίοδο, τουλάχιστον μετά από σημαντικές χειρουργικές επεμβάσεις και είναι η χρήση κατηγορικών ή οπτικών αναλογικών κλιμάκων ευαισθησίας του πόνου. Αυτό γίνεται για το γεγονός ότι η πιο συχνή αναλγησία ξεκινά αρχικά πριν οι ασθενείς ξυπνήσουν, κι έτσι καμιά αρχική τιμή ανακούφισης δε μπορεί να αξιολογηθεί.

2.9 Η θεραπεία του μετεγχειρητικού πόνου στην κλινική πράξη

Είναι σημαντικό να τονίσουμε ότι η υψηλή αξιοπιστία αποδεικτικών στοιχείων μιας δεδομένης αναλγητικής θεραπείας ή μεθόδου, δεν σημαίνουν απαραίτητα ότι αυτές είναι οι ιδανικές για κάθε κατάσταση. Σημαίνει μόνο ότι έχουμε μια αρκετά καλή γνώση της αναμενόμενης αναλγητικής δράσης και περιστασιακά των παρενεργειών της συγκεκριμένης θεραπείας. Επιπλέον, συστηματικές ανασκοπήσεις και τυχαίοποιημένες δοκιμές μπορεί να είναι ελαττωματικές λόγω μεθοδολογικών ελλείψεων. Το κλειδί για την αξιολόγηση της χρησιμότητας των πληροφοριών από μια κλινική μελέτη ή συστηματική ανασκόπηση, είναι η κριτική αξιολόγηση των στοιχείων μετρώντας την εγκυρότητα των αποτελεσμάτων και την συνάφεια και συσχέτιση τους με πραγματικές κλινικές καταστάσεις. Δυστυχώς, μια οριστική απάντηση σπάνια παρέχεται.

2.9.1 Οπιοειδή

Τα οπιοειδή είναι συχνά απαραίτητα ως αναλγητικά στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο όπου ο πόνος είναι έντονος. Ενδομυϊκή χορήγηση μορφίνης 10mg έχει NNT 2,9, (NNT είναι μια επιδημιολογική αδιάστατη μονάδα μέτρησης που χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση παρεμβάσεων στον τομέα της υγείας, συνήθως μια θεραπεία με φαρμακευτική αγωγή. Το ιδανικό NNT είναι 1) που μπορεί να θεωρηθεί εκπληκτικά υψηλή τιμή. Τα οπιοειδή, εντούτοις, επιτρέπουν μια ταχεία ακολουθία δόσης και αποτελέσματος και η NNT μπορεί να βελτιωθεί με αύξηση της δόσης.

Τα οπιοειδή συχνά διαχειρίζονται ως ρουτίνα παρά τις καλά γνωστές παρενέργειες. Δεν υπάρχουν ισχυρά στοιχεία ότι η διαχείριση των οπιοειδών με εναλλακτικές μεθόδους όπως, υπογλώσσια χορήγηση, επισκληρίδια, συνεχόμενη χορήγηση σχημάτων ενδοφλέβια, ελεγχόμενη από τον ασθενή αναλγησία, διαδερμική χορήγηση, μπορεί να προσφέρουν σημαντικά πλεονεκτήματα και βελτίωση των αναλγητικών αποτελεσμάτων και μείωση των παρενεργειών ή καλύτερη ανάρρωση. Εναλλακτικές μέθοδοι μπορούν να υποδειχθούν σε ασθενείς με συγκεκριμένα προβλήματα.

Σε μια πρόσφατη ανάλυση, η διαχείριση των αναλγητικών οπιοειδών από τον ασθενή συγκρίθηκε με την συμβατική υποδόρια χορήγηση, ενδοφλέβια ή ενδομυϊκά. Δεν υπήρχε διαφορά στην ολική κατανάλωση οπιοειδών, στον πόνο, στην διάρκεια

παραμονής στο νοσοκομείο και στις δυσμενείς επιδράσεις των οπιοειδών ανάμεσα στην συμβατική θεραπεία και στην από τον ασθενή ελεγχόμενη χορήγηση (Walder et al, 2001). Στον πόνο από καισαρική τομή, υπάρχουν αποδείξεις ότι η ενδορραχιαία αναλγησία παράγει σχετική μείωση του πόνου μετεγχειρητικά και αναλγησία, σε αντίθεση με τη μικρή επίδραση της φαιντανίλης και σουφαιντανίλης. Οι παρενέργειες είναι συχνές. Για κάθε 100 γυναίκες που λαμβάνουν 0,1mg μορφίνης ενδορραχιαία πρόσθετα με ένα νωτιαίο αναισθητικό, 43 θα έχουν κνησμό, 10 ναυτία και 12 εμετό μετεγχειρητικά, οι οποίες δεν θα είχαν αυτές τις δυσμενείς παρενέργειες με το νωτιαίο αναισθητικό (Dahl et al, 1999). Δεν είναι ακόμη γνωστό αν αυτά τα αποτελέσματα μπορούν να μεταφερθούν και σε άλλες χειρουργικές επεμβάσεις.

Εστιάζοντας στην πρώιμη ανάρρωση και την οργανική λειτουργία και φροντίδα, και τη ανακούφιση του πόνου που επιτρέπει την φυσιολογική λειτουργία, η παραδοσιακή χρήση οπιοειδών θα πρέπει να είναι περιορισμένη, όπου άλλες κατάλληλες εναλλακτικές δεν είναι διαθέσιμες. Συγκεκριμένα, οι γαστρεντερικές παρενέργειες των οπιοειδών τα κάνουν λιγότερο ιδανικά σε κοιλιακά χειρουργεία και αυτά τα παυσίπονα θα πρέπει να επιτρέπονται μόνο ως τελευταία λύση για αναλγησία. Ακόμη, τα οπιοειδή μακράς δράσης μπορεί να καθυστερήσουν την ανάρρωση (Kehlet & Dahl, 2003). Γι'αυτό οι μοντέρνες μετεγχειρητικές θεραπείες του πόνου στοχεύουν στη μειωμένη χρήση οπιοειδών.

2.9.2 Ενδοαρθρικά, περινευρικά και χειρουργικά οπιοειδή

Τα αποτελέσματα της κλινικής αναλγησίας με οπιοειδή ενδοαρθρικά, είναι αμφιλεγόμενα (Kalso et al, 2002). Τα πιο πρόσφατα στοιχεία από έρευνες δείχνουν ότι 5mg ενδοαρθρικής έγχυσης στην άρθρωση του γόνατος, παρέχει μετεγχειρητική ανακούφιση του πόνου μέχρι 24 ώρες (Kalso et al, 2002). Δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποστηρίζουν σχετικά κλινικά αποτελέσματα των περινευρικών και χειρουργικών οπιοειδών (Murphy et al, 2000).

2.9.3 Παρακεταμόλη, ΜΣΑΦ (μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη) και αναστολείς κυκλοοξυγενάσης-2

Τα αποτελέσματα της χορήγησης παρακεταμόλης δια στόματος (Moore et al, 2003) και της ενδοφλέβιας προπακεταμόλης (Romsing et al, 2002) είναι καλά

τεκμηριωμένα σε μετεγχειρητικές θεραπείες του πόνου. Ο ακριβής μηχανισμός δράσης είναι άγνωστος, αλλά εντούτοις έχουν προταθεί τα περιφερικά και κεντρικά αποτελέσματα των αντιφλεγμονωδών. Η χορήγηση 1mg παρακεταμόλης έχει NNT 3,8 μετά από μία μόνο δόση, ενέχει να μειωθεί η απαίτηση για οπιοειδή αναλγητικά μετά από ένα μεγάλο χειρουργείο. Ο συνδυασμός παρακεταμόλης 1000mg και κοδεΐνης 60mg (NNT=2,2; Moore et al, 2003) και ο συνδυασμός παρακεταμόλης και ΜΣΑΦ (Romsing et al, 2002), είναι σημαντικά πιο αποτελεσματικά από ότι άλλα παυσίπονα μόνα τους. Λόγω των περιορισμένων παρενεργειών της, η παρακεταμόλη προτείνεται τις περισσότερες φορές ως το βασικό συστατικό για αναλγησία.

Τα συμβατικά ΜΣΑΦ μπορεί να είναι ελαφρώς πιο αποτελεσματικά από ότι η παρακεταμόλη στις μετεγχειρητικές ρυθμίσεις, με NNTs περίπου 2-3, για συχνές απλές μονές δόσεις (Moore et al, 2003). Οι πιθανές παρενέργειες των ΜΣΑΦ (γαστρεντερικές και χειρουργικές αιμορραγίες, και νεφρικές ανεπάρκειες), εντούτοις, μπορεί να περιορίσουν την χρησιμότητα τους σε ασθενείς υψηλού κινδύνου [ασθενείς με προ-υπάρχων γαστρικό έλκος ή νεφρικές δυσλειτουργίες (Power & Barrat, 1999)], ή σε συγκεκριμένες χειρουργικές επεμβάσεις όπως αφαίρεση αμυγδαλών (Moiniche et al, 2003) και κοσμετικές επεμβάσεις. Πρόσφατες αποδείξεις προτείνουν ότι συμβατικά ΜΣΑΦ μπορούν να αντικαταστηθούν με αναστολείς συκλοοξυγενάσης COX-2 (Coxibs: ΜΣΑΦ σχεδιασμένα να προκαλούν λιγότερες γαστρεντερικές παρενέργειες από τα κλασικά ΜΣΑΦ) σε έναν αριθμό καταστάσεων όπου υποδεικνύονται βραχυπρόθεσμες θεραπείες (Gilron, 2003). Έτσι, τα Coxib φαίνεται ότι έχουν παρόμοια αναλγητική δράση (Barden et al, 2002). Συνεπώς, οι ενδείξεις αυτής της ομάδας παυσίπονων μπορεί να διευρυνθούν στο μέλλον και να περιλαμβάνουν ασθενείς όπου τα συμβατικά ΜΣΑΦ αντενδείκνυται.

2.9.4 Περιφερικές εφαρμογές των ΜΣΑΦ

Ενδοαρθρική χορήγηση ΜΣΑΦ μπορεί να παρέχει κλινικά σχετική αναλγησία που είναι ανώτερη από το αποτέλεσμα που θα πετυχαίναμε με μια παρόμοια συστηματική δόση. Δεν έχει αποδειχθεί ακράδαντα ότι η διήθηση του τραύματος με ΜΣΑΦ παρέχει σημαντικά πλεονεκτήματα σε σύγκριση με την συστηματική διαχείριση (Romsing et al, 2000).

2.9.5 Επισκληρίδια τοπική αναισθησία με ή χωρίς προσθήκη οπιοειδών

Η συνεχόμενη χορήγηση αναισθητικών τοπικά επισκληρίδια, επιτυγχάνει ανακούφιση του πόνου μαζί με βελτιωμένη γαστρεντερική λειτουργία, σε σύγκριση με αναλγησία βασισμένη στα οπιοειδή μετά από κοιλιακό χειρουργείο (Jorgensen et al, 2003). Η επισκληρίδια αναισθησία είναι ακόμη αποτελεσματική σε αντικαταστάσεις αρθρώσεων στο κάτω άκρο, αν και τα αναλγητικά αποτελέσματα μπορεί να είναι περιορισμένα στην πρώιμη μετεγχειρητική περίοδο (Choi et al, 2003). Αυτή η μέθοδος προτείνεται μετά από μεγάλα θωρακικά, κοιλιακά και ορθοπεδικά χειρουργεία και μπορεί να απαιτείται ενισχυμένη ανάρρωση σε τέτοιες διαδικασίες.

Η προσθήκη οπιοειδών στην επισκληρίδιο αναισθησία τοπικά, βελτιώνει την αναισθησία σε σχέση με την χρήση μόνο αναισθητικών τοπικά, αλλά μπορεί να μειωθεί το πλεονέκτημα της μειωμένης εμφάνισης ειλεών με χρήση μόνο αναισθητικών τοπικά (Jorgensen et al, 2003). Οι παρενέργειες της συνδυασμένης χρήσης τοπικών αναισθητικών επισκληρίδια και οπιοειδών, περιλαμβάνουν υπόταση, κατακράτηση ούρων, αδυναμία κίνησης, αναπνευστική δυσφορία, ναυτία κι εμετό, και κνησμό (Kehlet, 2002). Τα αποτελέσματα από μεγάλες ανασκοπήσεις, έχουν δείξει ότι, η μετεγχειρητική επισκληρίδιος έγχυση είναι ασφαλής και αποτελεσματική και μπορεί να ελεγχθεί αποτελεσματικά στους μετεγχειρητικούς θαλάμους με ελάχιστες επιπλοκές (Kehlet, 2002).

Πρέπει να τονιστεί ότι υψηλής τεχνολογίας παρεμβάσεις, όπως η από τον ασθενή ελεγχόμενη αναλγησία και τα συνεχόμενα επισκληρίδια σχήματα, σχετίζονται με ενδεχόμενη σοβαρή βλάβη (Werner et al, 2002). Η χρήση αυτών των μεθόδων προαπαιτούν τη συστηματική παρακολούθηση των ασθενών ώστε να ανιχνευθούν πιθανά προβλήματα, συμπεριλαμβανομένων των βλαβών των μηχανημάτων και αναποτελεσματικού αποκλεισμού. Εντούτοις, όταν η συνεχόμενη επισκληρίδια αναισθησία προστίθεται σε ένα καλά λειτουργικά πρόγραμμα, οι παρενέργειες είναι ελάχιστες και τα πλεονεκτήματα υπερκεράτουν το όποιο ρίσκο.

2.9.6 Άλλες προσθήκες στην τοπική επισκληρίδια αναισθησία

Η κλονιδίνη, ένας α2-αδρενεργικός αγωνιστής, χρησιμοποιείται συχνά σε σχέση με τα τοπικά αναισθητικά και οπιοειδή για να ενισχύσει την ποιότητα της

διάρκειας της επισκληρίδιας αναλγησίας στη μετεγχειρητική περίοδο (Armand et al, 1998). Σε μια περιεκτική ανασκόπηση κλινικών μελετών, συμπεράθηκε εντούτοις, ότι τα διαθέσιμα στοιχεία από αυτές τις μελέτες είναι δύσκολο να ερμηνευθούν λόγω των πολλών μεταβλητών όπως, η δόση της κλονιδίνης, το επίπεδο της επισκληρίδιας έγχυσης, η διάρκεια της θεραπείας, ο τύπος της αναισθησίας, ο τύπος του χειρουργείου και το είδος των παυσίπονων (Armand et al, 1998). Η αδρεναλίνη έχει δείξει ότι βελτιώνει την ανακούφιση από την επισκληρίδιο έγχυση τοπικών ανισθητικών και οπιοειδών μετά από διάφορες χειρουργικές επεμβάσεις (Curatolo, 2002), αλλά τα δεδομένα ως τώρα είναι φτωχά ώστε να επιτραπούν κάποιες γενικές προτάσεις. Υπάρχει ακόμη έλλειμμα στοιχείων ώστε να προταθεί η ταυτόχρονη χορήγηση κεταμίνης στα τοπικά επισκληρίδια αναισθητικά για γενική χρήση (Schmid et al, 1999).

2.9.7 Περιφερικός νευρικός αποκλεισμός

Ο περιφερικός νευρικός αποκλεισμός με τοπικά αναισθητικά, περιλαμβάνοντας τεχνικές παρασπονδυλικά, μεσοπλεύρια και αμφοτερόπλευρα, μπορεί να προσφέρουν ανακούφιση από τον πόνο μετά από μια ποικιλία χειρουργικών επεμβάσεων, αλλά η σχετική βιβλιογραφία δεν επιτρέπει γενικά συμπεράσματα ή προτάσεις για συγκεκριμένους αποκλεισμούς, χρησιμοποιώντας σχήματα θεραπευτικά ή άλλες σχετικές και ασφαλείς τεχνικές σε σύγκριση με άλλες αναλγητικές μεθόδους. Προκαταρκτικές εξετάσεις, προτείνουν ότι η συνεχόμενη έγχυση τοπικών αναισθητικών για περιφερικό νευρικό αποκλεισμό μπορεί να είναι πολύ αποτελεσματική και ασφαλής, ακόμη και για χρήση σε εξωτερικά ιατρεία (Rawal et al, 2002). Η πρόσθεση κλονιδίνης στα τοπικά αναισθητικά μπορεί να αποδώσει σημαντικά πλεονεκτήματα αναλγητικά, αλλά οι περισσότερες ελεγχόμενες μελέτες υστερούν λόγω ελλείμματος ελέγχου για συστηματικά αποτελέσματα, και συνεπώς υπάρχει έλλειμμα στοιχείων για να μπορέσει να προταθεί η πρόσθετη κλονιδίνης για γενική χρήση στον περιφερικό νευρικό αποκλεισμό (Murphy et al, 2000).

2.10 Άλλες φαρμακολογικές και μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις

2.10.1 Φαρμακολογική θεραπεία

Το μαγνήσιο μπλοκάρει τους NMDA (N-Methyl D-Aspartate) υποδοχείς και τα σχετιζόμενα κανάλια ιόντων. Συνεπώς, μπορεί να μπλοκάρει την κεντρική ευαισθητοποίηση που προκαλεί η διέγερση των περιφερικών αλγούποδοχέων, αλλά η μεταφορά του μαγνησίου από το αίμα στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό είναι περιορισμένη στους φυσιολογικούς ανθρώπους. Ένας αριθμός κλινικών μελετών απευθύνεται στην αποτελεσματικότητα της ενδοφλέβιας χορήγησης μαγνησίου στο μετεγχειρητικό πόνο, αλλά τα αποτελέσματα είναι αντιφατικά (Unlugene et al, 2002) και δεν μπορεί να προταθεί για χρήση ρουτίνας.

Η συστηματική χορήγηση αναστολέων καναλιών νατρίου όπως η λιδοκαΐνη, είναι αρκετά καθιερωμένη στην θεραπεία και διάγνωση του νευροπαθητικού πόνου. Η συστηματική λιδοκαΐνη σε χαμηλά επίπεδα πλάσματος καταστέλλει την παραγωγή έκτοπων παλμών σε χρόνια τραυματισμένα περιφερικά νεύρα, ενώ υψηλότερα επίπεδα καταστέλλουν την κεντρική ευαισθητοποίηση και την κεντρική νευρική υπερδιεγερσιμότητα. Τα αποτελέσματα της συστηματικής χρήσης λιδοκαΐνης στον μετεγχειρητικό πόνο είναι αμφιλεγόμενα (Chia et al, 1998).

Η ενδοραχιαία και επισκληρίδιος χορήγηση αναστολέων ακετυλχολινεστεράσης (νεοστιγμίνη), παρέχει αποτελεσματική μετεγχειρητική αναλγησία, αλλά η κλινική χρήση είναι περιορισμένη λόγω σημαντικών παρενεργειών, συγκεκριμένα ναυτία κι εμετός (Dahl & Raeder, 2000).

Η αδενοσίνη σε συστηματικές δόσεις κάτω των 80μg/kg/min έχει παρατηρηθεί ότι έχει αποτελέσματα θετικά στους αλγούποδοχείς και στην αναλγησία στους χειρουργικούς ασθενείς (Dahl & Raeder, 2000). Σε πρόσφατη μελέτη, η αποτελεσματικότητα της μετεγχειρητικής αναλγησίας διεγχειρητικά με ενδοφλέβια χορήγηση αδενοσίνης, συγκρίθηκε με έγχυση ενδοφλέβιας ρεφιντανίλης σε ασθενείς που ετοιμάζονταν για μεγάλο χειρουργείο. Τα αποτελέσματα έδειξαν αρχικά ότι ο μετεγχειρητικός πόνος μειώθηκε κατά 60% στο γκρουπ με την αδενοσίνη σε σχέση με το γκρουπ της ρεφιντανίλης για το πρώτο 48ωρο ανάρρωσης. Ακόμη, η απαίτηση για μορφίνη μετεγχειρητικά ήταν 42% λιγότερη στο γκρουπ της αδενοσίνης. Δεν είναι ακόμη ξεκάθαρο πότε αυτά τα αποτελέσματα οφείλονται στην αποτελεσματικότητα της αδενοσίνης, σε μια υπεραλγησία ή στο μειονέκτημα των οπιοειδών στη χρήση ρεφιντανίλης διεγχειρητικά (Fukunaga et al, 2003).

Τα κανναβινοειδή δείχνουν ότι έχουν αναλγητικό αποτέλεσμα συγκρινόμενα με αυτά της κοδεΐνης 60mg στην θεραπεία του μετεγχειρητικού πόνου (Fukunaga et

al, 2003). Επειδή έχει βρεθεί ότι η κοδεΐνη των 60mg είναι ανεπαρκής για μετεγχειρητική αναλγησία [NNT=16 για τουλάχιστον 50% (Moore et al, 2003)], κι επειδή τα κανναβινοειδή έχουν σημαντική κατασταλτική δράση στο κεντρικό νευρικό σύστημα, είναι απίθανο να βρουν θέση ως μετεγχειρητική αναλγησία (Campbell et al, 2001).

Μια συστηματική ανασκόπηση που ελέγχει την δράση των αντιεπιληπτικών φαρμάκων για την ανακούφιση του μετεγχειρητικού πόνου, εξακρίβωσε μόνο ένα φαινόμενο placebo σε μια μελέτη με βαλπροϊκό νάτριο, η οποία δεν έδειξε αναλγητικά αποτελέσματα (Wiffen et al, 2003). Η λαμοτριγίνη εντούτοις, έχει δείξει αναλγητικά αποτελέσματα σε διουρηθρική προστατεκτομή (Bonicalzi et al, 1997). Υπάρχει έλλειμμα στοιχείων για σχετικά κλινικά αποτελέσματα με αντικαταθλιπτικά στο μετεγχειρητικό πόνο (Kerrick et al, 1993).

Η διαχείριση μιας μόνο δόσης γλυκοκορτικοειδών έχει βρεθεί ότι μειώνει το μετεγχειρητικό πόνο, ειδικά στις επεμβάσεις σε ανήλικους (Bisgaard et al, 2003). Τα δεδομένα δείχνουν ότι τα αποτελέσματα μείωσης του πόνου των γλυκοκορτικοειδών μπορεί να είναι δευτερεύοντα στη μείωση του τοπικού οιδήματος (Holte & Kehlet, 2002b).

2.10.2 Μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις

Τα αποτελέσματα του Διαδερμικού Νευρικού Ηλεκτρικού Ερεθισμού (TENS) σε μετεγχειρητικούς ασθενείς είναι αμφιλεγόμενη (Bjordal et al, 2003). Σε πιο πρόσφατη ανασκόπηση βασισμένη σε τυχαίες ελεγχόμενες δοκιμές, συμπεράθηκε ότι η χρήση TENS με μια σχετικά δυνατή μη βλαβερής ευαισθησίας και επαρκούς συχνότητας στην περιοχή της πληγής, μπορεί να μειώσει την κατανάλωση αναλγητικών στους μετεγχειρητικούς ασθενείς (Bjordal et al, 2003). Η αποτελεσματικότητα του βελονισμού στην διαχείριση του οξύ πόνου εκκρεμεί, ενώ είναι φτωχή η ποιότητα των αυθεντικών μελετών (Ernst & Pittler, 1998).

2.11 Πολυπαραγοντική αναισθησία

Ο πόνος στη μετεγχειρητική περίοδο μας παρουσιάζει την δράση πολλαπλών μηχανισμών αλγούποδοχέων, και μια ορθολογική προσέγγιση στην θεραπεία του μετεγχειρητικού πόνου είναι να συνδυάσουμε διαφορετικές θεραπευτικές ιδιότητες,

που λειτουργούν σε διαφορετικούς μηχανισμούς, για να βελτιώσουμε την αναλγησία και να μειώσουμε τα αποτελέσματα των παρενεργειών (Kehlet, 2002).

Από μια θεωρητική άποψη, η στρατηγική της θεραπείας του μετεγχειρητικού πόνου ατομικά είναι να επαναφέρουμε το σύστημα των αλγούποδοχέων σε μια φυσιολογική λειτουργία. Για αυτό θα πρέπει να μειώσουμε την αλγούποδεκτικότητα όσο υπάρχει ακόμη αλγούποδεκτική είσοδος στο κεντρικό νευρικό σύστημα και να αποτρέψουμε ή να μειώσουμε την περιφερική ή κεντρική ευαισθητοποίηση. Ένας συνδυασμός νευρικού αποκλεισμού με τοπικά αναισθητικά, αντιφλεγμονώδη και αντί-υπεραλγησιακά δείχνει λογική. Ως τώρα, ο συνδυασμός επισκληρίδιων τοπικών αναισθητικών με οπιοειδή, οπιοειδή και ΜΣΑΦ, παρακεταμόλης και ΜΣΑΦ, έχει βρεθεί ότι βελτιώνει την αναλγησία σε διάφορες τυχαίες μελέτες (Kehlet & Dahl, 2003). Εντούτοις, θετικά αποτελέσματα έχουν επιτευχθεί με τον συνδυασμό άλλων αναλγητικών (περιλαμβάνοντας την κεταμίνη, κλονιδίνη και τραμαντόλη), περισσότερες πληροφορίες απαιτούνται για να διευκρινιστεί η ιδανική αναλγητική τεχνική ατομικά.

2.12 Φυσιολογικές συνέπειες του μετεγχειρητικού πόνου

Ο χειρουργικός “τραυματισμός” προάγει ένα “καταρράκτη” από ενδοκρινικές μεταβολές και φλεγμονώδεις αντιδράσεις που τελικά μπορεί να συμβάλουν στον πόνο όπως και στην δυσλειτουργία οργάνων, νοσηρότητα, ανάγκη για νοσοκομειακή περίθαλψη και θνησιμότητα. Επειδή πολλές από αυτές τις αντιδράσεις προκαλούνται ταυτόχρονα, μπορεί να είναι αδύνατο να απομονώσουμε και να κατανοήσουμε των συγγενή ρόλο των διάφορων συμμετεχόντων, ώστε να τροποποιήσουμε μια μονή ή πολλαπλή αντίδραση από το stress στο χειρουργείο. Αυτό προσθέτει ακόμη στο μετεγχειρητικό πόνο ένα μέγεθος που είναι ανάλογο με το μέγεθος του χειρουργικού τραύματος. Εντούτοις, το ερέθισμα από το χειρουργικό τραύμα από μόνο του μπορεί να προκαλέσει πόνο. Πόνος που μπορεί να οδηγήσει σε ενδοκρινικές μεταβολές. Ακόμη πιο σημαντικό είναι, ότι η μείωση του πόνου μπορεί να μειώσει τις στρεσογόνες αντιδράσεις όπως και το ρίσκο της μετεγχειρητικής δυσλειτουργίας οργάνων και νοσηρότητα.

2.13 Τα αποτελέσματα της μετεγχειρητικής ανακούφισης πάνω στις ενδοκρινικές μεταβολικές φάσεις

Η μετεγχειρητική ανακούφιση του πόνου είναι προαπαιτούμενη ώστε να επιτραπεί η πρώιμη μετεγχειρητική αποκατάσταση, αλλά τα αποτελέσματα των στρεσογόνων αντιδράσεων και των δυσλειτουργιών των οργάνων μπορεί να εξαρτώνται από τον τύπο της αναλγητικής παρέμβασης.

2.13.1 ΜΣΑΦ και COXIBS

Αυτά τα παυσίπονα χρησιμοποιούνται ως βάση ρουτίνας για την θεραπεία του οξύ πόνου, αλλά παρά τα αναλγητικά αποτελέσματα (τα οποία είναι μέτρια), έχουν μόνο περιοριστικά αποτελέσματα στις κλασικές καταβολικές ορμόνες τους στρες, αντιδράσεις των πρωτεϊνών στην οξεία φάση και στην οικονομία των πρωτεϊνών (Kehlet, 2000). Εντούτοις, σε μικρές έως μεσαίου μεγέθους επεμβάσεις μπορεί να μειώσουν τις υπερθερμικές αντιδράσεις, ως εκ τούτου ο ελαφρά μειωμένος καταβολισμός και τα ΜΣΑΦ εξυπηρετούν ως σημαντικά συστατικά στην πολυπαραγοντική προσπάθεια να βελτιωθεί η μετεγχειρητική ανακούφιση του πόνου και κατά συνέπεια η οργανική δυσλειτουργία και η νοσηρότητα.

2.13.2 Οπιοειδή

Τα οπιοειδή που χορηγούνται συστηματικά σε συνηθισμένες μικρές δόσεις σε ασθενείς με ελεγχόμενη αναλγησία ή διαλείπουσα συμβατικά σχήματα, έχουν μόνο πολύ περιορισμένα αποτελέσματα μείωσης του στρες (Kehlet, 2000), αντίθετα στην παροδική αλλά έντονη ενδοχειρουργική μείωση του στρες από την αναισθησία υψηλών δόσεων οπιοειδών. Το ίδιο ισχύει στην επισκληρίδιο ή ενδοραχιαία χορήγηση οπιοειδών, αν και η βιβλιογραφία είναι λιγότερο σαφής και μπορεί να υπάρχουν αποτελέσματα μείωσης του στρες των καταβολικών ορμονών σε μικρότερες δόσεις.

2.13.3 Νευρικός αποκλεισμός με τοπική αναισθησία

Επειδή η ενεργοποίηση του περιφερικού και νευρικού συστήματος παίζει ρόλο κλειδί στην έναρξη των ορμονικών και μεταβολικών αντιδράσεων στο χειρουργείο, ένας αποτελεσματικός αποκλεισμός προσαγωγών νευρικών σημάτων

με τοπικά αναισθητικά μπορεί να τροποποιήσει αυτές τις αντιδράσεις. Για να επιτύχουμε μείωση στις καταβολικές ορμονικές αντιδράσεις και ως εκ τούτου βελτιώσεις στην οικονομία της πρωτεΐνης, ένας επιτυχημένος επισκληρίδιος αποκλεισμός πριν και μετά το χειρουργείο με τοπικά αναισθητικά, είναι απαραίτητος και πρέπει να διαρκεί για τουλάχιστον 24 ώρες (Kehlet, 2000). Ένας περισσότερο παρατεταμένος και συνεχόμενος νευρικός αποκλεισμός, θα μειώσει περαιτέρω τον καταβολισμό. Αντίθετα στα αποτελέσματα του νευρικού αποκλεισμού στις κλασικές ενδοκρινό-μεταβολικές αντιδράσεις, οι φλεγμονώδεις αντιδράσεις έμειναν αναλλοίωτες. Επί του παρόντος, συνεχόμενη τοπική επισκληρίδιος αναισθησία με τοπικά αναισθητικά δείχνει ως η πιο αποτελεσματική τεχνική διαθέσιμη για μείωση του μετεγχειρητικού καταβολισμού στα μεγάλα χειρουργεία.

2.13.4 Άλλες αναλγητικές τεχνικές

Τα αποτελέσματα άλλων αναλγητικών, όπως η κλονιδίνη, κεταμίνη, ήπια οπιοειδή (π.χ. τραμαντόλη) και γκαμπεταμίνη, δεν έχουν μελετηθεί εκτενώς, αλλά τα διαθέσιμα δεδομένα δεν δείχνουν κανένα ποσοτικά σημαντικό αποτέλεσμα στις μετεγχειρητικές ενδοκρινό-μεταβολικές ή φλεγμονώδεις αντιδράσεις, παρά την ανακούφιση του πόνου.

2.14 Τα αποτελέσματα της μετεγχειρητικής αναλγησίας στη μετεγχειρητική οργανική δυσλειτουργία

Οι συμβατικές δόσεις οπιοειδών, ΜΣΑΦ και άλλων αναλγητικών (κεταμίνη, κλονιδίνη, γκαμπαπεντίνη, τραμαντόλη κλπ) στις αντιδράσεις του στρες, έχουν περιορισμένα αποτελέσματα στη μετεγχειρητική δυσλειτουργία των οργάνων, όπως βλάβη της πνευμονικής λειτουργίας, αυξημένη καρδιακή απαίτηση, ειλεός, διαταραχές ύπνου, μετεγχειρητική γνωστική δυσλειτουργία, κόπωση ή κίνδυνος θρομβοεμβολικών επιπλοκών. Εντούτοις, η χρήση πολυπαραγοντικής μη-οπιοειδούς αναλγησίας, μπορεί να μειώσει την σχετιζόμενη με οπιοειδή οργανική δυσλειτουργία, όπως ναυτία κι εμετός, ειλεός, διαταραχές ύπνου και νάρκωση.

Αντίθετα, η πρόβλεψη της αποτελεσματικής, σχετιζόμενης με δραστηριότητα ανακούφιση του πόνου με επισκληρίδιο αναλγησία με τοπικά αναισθητικά, έχει μεγάλα θετικά αποτελέσματα στη μετεγχειρητική δυσλειτουργία των οργάνων. Έτσι,

η πνευμονική μετεγχειρητική δυσλειτουργία βελτιώνεται (Kehlet, 2003a), οι καρδιακές απαιτήσεις μειώνονται (Kehlet, 2001), η μετεγχειρητική υπέρ-πηκτικότητα τροποποιείται καθώς βελτιώνεται η ινωδόλυση και μειώνεται η πήξη (Kehlet, 1998), και μειώνεται ο παραλητικός ειλεός (Kehlet, 2002), τα οποία μαζί με την βελτιωμένη εξαρτώμενη από την δραστηριότητα ανακούφιση εξυπηρετούν ως ένα σημαντικό συστατικό στην πολυπαραγοντική προσέγγιση για την βελτιωμένη αποκατάσταση.

2.15 Ο μετεγχειρητικός πόνος ως πιθανός παράγοντας για χρόνιο πόνο

Η ενεργοποίηση των περιφερικών νεύρων μαζί με την αλλαγή στην πλαστικότητα του κεντρικού νευρικού, μπορεί να συσχετισθεί με την ευαισθησία στο μετεγχειρητικό πόνο κι έχει υποθεθεί ότι τέτοιες αλλαγές σε μερικούς ασθενείς μπορεί να οδηγήσουν σε χρόνια μετεγχειρητική κατάσταση πόνου. Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι ο χρόνιος μετεγχειρητικός πόνος είναι σημαντικό επακόλουθο των χειρουργικών επεμβάσεων, συμπεριλαμβάνοντας τις βουβωνικές κοίλες, ακρωτηριασμό άκρων, χολοκυστεκτομή, πνευμονικές επεμβάσεις, καρδιακά χειρουργεία και μαστεκτομές, οι οποίες είναι και οι πιο μελετημένες επεμβάσεις (Bruce et al, 2003).

Προβλεπτικοί παράγοντες για εξέλιξη του χρόνιου πόνου περιλαμβάνουν μέτριο με σοβαρό προεγχειρητικό πόνο, επέμβαση με κίνδυνο νευρικής βλάβης και πρώιμη ευαισθησία του οξύ μετεγχειρητικού πόνου. Μεταγενέστερα, έχει υποθεθεί ότι η προτιμώμενη αναλγησία (αποτροπή της κεντρικής νευροπλαστικότητας με πρώιμη παρέμβαση) μπορεί να μειώσει την ευαισθησία του οξύ μετεγχειρητικού πόνου και επακόλουθα τη μείωση του ρίσκου για μετάβαση σε μια κατάσταση πόνου. Δυστυχώς, τα διαθέσιμα στοιχεία από κλινικές μελέτες με διαφορετικούς τύπους προτιμώμενης αναλγησίας, έχουν βρεθεί αρνητικά στην παρουσίαση οποιονδήποτε αποτελεσμάτων για την προεγχειρητική αναλγητική θεραπεία εναντίον της μετεγχειρητικής αναλγητικής θεραπείας ως προς την κατάσταση οξύ πόνου, όπως και στο ενδεχόμενο χρόνιου πόνου (Moinche et al, 2002). Ακόμη, υπάρχει κενό στις μελέτες που ερευνούν την δυνατότητα για αποτελεσματική μετεγχειρητική (εξαρτώμενη από την δραστηριότητα) ανακούφιση του πόνου για να μειωθεί το ρίσκο της χρόνιας μετεγχειρητικής κατάστασης (Poobalan et al, 2003).

Το ρίσκο της μετάβασης από την κατάσταση του οξύ πόνου στην κατάσταση του χρόνιου πόνου, μας δίνει μία από τις πιο σημαντικές περιοχές για μελλοντική

έρευνα, περιλαμβάνοντας την δυνατότητα για αποτελεσματική θεραπεία για μείωση του ρίσκου για χρόνια πόνου.

2.16 Αποτελέσματα της μετεγχειρητικής αναλγησίας στην χειρουργική έκβαση

Για πολλά χρόνια, γινόταν η υπόθεση ότι η επαρκής, βασιζόμενη στην δραστηριότητα ανακούφιση, θα μπορούσε να βελτιώσει την χειρουργική έκβαση, με μειωμένη νοσηρότητα, ανάγκη για περίθαλψη και ανάρρωση, βασισμένη στο γεγονός ότι η ιδανική ανακούφιση του πόνου είναι προαπαιτούμενη για πρώιμη μετεγχειρητική ανάρρωση. Εντούτοις, τα πρόσφατα χρόνια έχει αντιληφθεί ότι ένα σωρό άλλοι παράγοντες από την περιεγχειρητική διαχείριση του πόνου είναι σημαντικοί για να προαχθεί η μετεγχειρητική ανάρρωση και αποκατάσταση. Μεταγενέστερα, υπήρξε μεγάλη κατανόηση ότι αυτοί οι παράγοντες πρέπει να ελεγχθούν και να αναθεωρηθούν για να επιτύχουμε τα αναμενόμενα πλεονεκτήματα των αποτελεσμάτων της (εξαρτώμενης από την δραστηριότητα) μετεγχειρητικής ανακούφισης του πόνου. Βασισμένο σε αυτά τα ευρήματα, έχει αναπτυχθεί το μοντέλο της πολυπαραγοντικής μετεγχειρητικής αποκατάστασης και χειρουργείο fast-track (Kehlet & Wilmore, 2002).

2.17 Ελεγχόμενη από τον ασθενή αναλγησία

Η ελεγχόμενη από τον ασθενή αναλγησία με διαφορετικά οπιοειδή είναι ευρέως διαδεδομένη, κι επακόλουθα οφέλη έχουν παρουσιαστεί όπως η βελτιωμένη ικανοποίηση του ασθενή και μείωση του χρόνου νοσηλείας (Kehlet & Holte, 2001). Παρά όλα αυτά, μια ανάλυση 33 τυχαίων μελετών δεν ήταν δυνατό να παρουσιάσει κάποιο πλεονέκτημα της ελεγχόμενης από τον ασθενή αναλγησίας εναντίον της διαλείπουσας διαχείρισης οπιοειδών στις παραμέτρους της νοσηρότητας ή τον χρόνο νοσηλείας (Walder et al, 2001).

2.18 Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα

Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη και τα νεότερα Coxibs χρησιμοποιούνται ευρέως για την διαχείριση του περιεγχειρητικού πόνου, ειδικά με το μοντέλο της

πολυπαραγοντικής ή ισορροπημένης αναλγησίας. Τα αποτελέσματα τους στις αντιδράσεις του χειρουργικού στρες και δυσλειτουργίας των οργάνων είναι περιορισμένη, αλλά είναι καλά αποδεδειγμένο ότι τα ΜΣΑΦ και τα Coxibs οδηγούν σε φτωχές παρενέργειες των οπιοειδών της τάξης του 20-30%. Αυτό μπορεί να έχει σοβαρές κλινικές επιπτώσεις, οι οποίες μεταγενέστερα μπορεί να βελτιώσουν το αποτέλεσμα της μείωσης των σχετιζόμενων με τα οπιοειδή παρενεργειών, όπως η αναπνευστική δυσχέρεια, η νάρκωση, η ναυτία και ο εμετός, ο ειλεός, οι διαταραχές της ουροδόχου κύστης και πιθανόν διαταραχές ύπνου και κόπωσης. Εντούτοις, σε πρώιμες τυχαίες μελέτες, θετικά αποτελέσματα από την φειδωλή χρήση οπιοειδών επιτεύχθηκε σε μόνο 20% των μελετών (Kehlet et al, 1996). Μεταγενέστερα, πληθώρα μελετών με ΜΣΑΦ και Coxibs έχουν εκδοθεί με παρόμοια αποτελέσματα, αλλά δεν υπάρχει τελική ομοφωνία πάνω στα κλινικά αποτελέσματα στην φειδωλή χρήση οπιοειδών, επειδή καμιά μετά-ανάλυση δεν έχει εκτελεσθεί.

Τα αποτελέσματα της φειδωλής χρήσης οπιοειδών είναι πιθανά περισσότερο κλινικά συσχετισμένα με μικρές ως μεσαίες επεμβάσεις, όπου ο ρόλος της προκαλούμενης από τον τραυματισμό δυσλειτουργία οργάνων, είναι λιγότερο κυρίαρχος συγκρινόμενος με την σχετιζόμενη με οπιοειδή οργανική δυσλειτουργία. Μελλοντικές μελέτες απαιτούνται για να εξακριβωθούν τα κλινικά πλεονεκτήματα της φειδωλής χρήσης οπιοειδών από ΜΣΑΦ ή Coxibs σε ατομικές επεμβάσεις (Kehlet et al, 1996).

2.19 Επισκληρίδιες αναλγητικές τεχνικές

Επειδή ο κεντρικός νευρικός αποκλεισμός (στην σχετιζόμενη με την δραστηριότητα πόνο) με τοπικά αναισθητικά είναι η πιο αποτελεσματική τεχνική για να εμποδίσουμε τις χειρουργικές αντιδράσεις του στρες και δυσλειτουργίες οργάνων, μια επακόλουθη ανάταξη στη μετεγχειρητική νοσηρότητα πρέπει να αναμένεται με αυτές τις τεχνικές, ειδικά όταν συνεχίζεται μετεγχειρητικά (Holte & Kehlet, 2002a). Μια μετά-ανάλυση της επισκληρίδιας ή νωτιαίας αναισθησίας, κατά κύριο λόγο με παρεχόμενη με ένεση αποκλεισμό, έδειξε ανάταξη της νοσηρότητας συγκρινόμενη με την γενική αναισθησία (Rodgers et al, 2000). Εντούτοις, τα αποτελέσματα αυτής της μετά-ανάλυσης θα πρέπει να ερμηνευτούν με προσοχή, επειδή πολλές από τις μελέτες είναι περισσότερο από 15 χρόνια παλιές κι επειδή η διαχείριση περιεγχειρητικά έχει μεταγενέστερα αλλάξει. Ακόμη, τα θετικά αποτελέσματα

λήφθηκαν μόνο όταν αναλύθηκαν τα ορθοπεδικά χειρουργεία, καθώς δεν παρουσιάστηκαν σημαντικά πλεονεκτήματα στη νοσηρότητα σε μεγάλες αγγειακές, ουρολογικές, κοιλιακές ή θωρακικές επεμβάσεις.

Τα αποτελέσματα της συνεχιζόμενης επισκληρίδιας αναλγησίας στη μετεγχειρητική νοσηρότητα παραμένουν αμφιλεγόμενα, εκτός από την πνευμονική νοσηρότητα που μειώθηκε, καθώς και η καρδιακή νοσηρότητα σε μερικές, αλλά όχι όλες, συστηματικές ανασκοπήσεις (Kehlet & Holte, 2001). Το αποτέλεσμα της συνεχόμενης επισκληρίδιας αναλγησίας μετεγχειρητικά, έγινε περισσότερο αμφιλεγόμενο μετά την δημοσιοποίηση των αποτελεσμάτων τριών μεγάλων τυχαίων δοκιμών (Norris et al, 2001 ; Park et al, 2001 ; Rigg et al, 2002), όλες με αρνητικό αποτέλεσμα εκτός από τη μειωμένη πνευμονική νοσηρότητα σε μία μελέτη (Rigg et al, 2002). Εντούτοις, αυτές οι μελέτες έχουν κριτικαριστεί, επειδή η επισκληρίδιος τεχνική δεν περιγράφηκε λεπτομερώς ή ήταν κατά κύριο λόγο βασισμένη στα οπιοειδή, τα οποία δεν παρέχουν τα πλεονεκτήματα των φυσιολογικών αποτελεσμάτων που έχουν παρατηρηθεί με χρήση τοπικών αναισθητικών (Holte & Kehlet, 2002a).

Τα αρνητικά αποτελέσματα των μελετών με συνεχόμενη επισκληρίδιο αναλγησία, βρίσκονται σε αντίθεση με τα καλά παρουσιασμένα πλεονεκτικά φυσιολογικά αποτελέσματα, περιλαμβάνοντας την αποτελεσματική (βασισμένη στην δραστηριότητα) ανακούφιση στον πόνο, την βελτίωση στην οικονομία της πρωτεΐνης, στη μείωση του ειλεού, στην βελτίωση της μετεγχειρητικής πνευμονικής λειτουργίας και μείωσης στην καρδιακή απαίτηση (Holte & Kehlet, 2002a). Η πιο πιθανή εξήγηση για τα αρνητικά αυτά αποτελέσματα συμπεριλαμβάνει τους πολλούς παράγοντες που μπορεί να καθυστερήσουν τη μετεγχειρητική ανάρρωση, και δεν έχουν αλλάξει ή τροποποιηθεί σύμφωνα με πρόσφατα επιστημονικά στοιχεία (Kehlet & Wilmore, 2002), ως εκ τούτου παρακάμπτοντας τα δυναμικά πλεονεκτήματα της επισκληρίδιας αναλγησίας. Από την άλλη μεριά, υπάρχει ακόμη η πιθανότητα, η συνεχόμενη επισκληρίδια αναλγησία με τοπικά αναισθητικά να μην βελτιώσει τα αποτελέσματα.

Πρόσφατες μελέτες που χρησιμοποιούσαν συνεχόμενες τεχνικές επισκληρίδιας αναλγησίας σε μεγάλα κοιλιακά χειρουργεία, περιλαμβάνοντας εκτομή παχέος εντέρου και αορτικό ανεύρυσμα, έχουν παρουσιάσει μειωμένη νοσηρότητα και ανάγκη για νοσοκομειακή περίθαλψη, όταν η συνεχόμενη επισκληρίδια αναλγησία ολοκληρώθηκε μέσα σε ένα πολυπαραγοντικό πρόγραμμα

αποκατάστασης (Kehlet & Dahl, 2003). Δυστυχώς, καμία τυχαίοποιημένη μελέτη δεν είναι διαθέσιμη με τον συνδυασμό ενός προγράμματος ταχέως ρυθμού μεγάλου χειρουργείου με ή χωρίς επισκληρίδιο αναισθησία, αν και μια μελέτη σε χειρουργείο παχέος εντέρου προτείνει βελτιωμένη ανάρρωση με ένα ημί-γρήγορο πρόγραμμα φροντίδας (Carli et al, 2002).

Η εξελισσόμενη έννοια χειρουργείων ταχέως ρυθμού με πολυτροπικά προγράμματα αποκατάστασης και τα παρουσιασμένα βελτιωμένα αποτελέσματα και μείωση παραμονής στο νοσοκομείο, προτείνουν ότι οι προηγούμενες μελέτες πάνω στο αποτέλεσμα της συνεχιζόμενης επισκληρίδιας αναλγησίας μετεγχειρητικά μπορεί να είχαν ανεπαρκή σχεδιασμό, αποκλείοντας με αυτόν τον τρόπο επαρκή ερμηνεία και αξιολόγηση. Συνεπώς, περεταίρω αναλύσεις προηγούμενων κλινικών μελετών μπορεί να είναι άνευ νοήματος, καθώς είναι απίθανο να παρέχουν έγκυρες απαντήσεις. Αντιθέτως, μελλοντικές τυχαίοποιημένες δοκιμές πάνω στα αποτελέσματα της συνεχόμενης επισκληρίδιας αναλγησίας στο μετεγχειρητικό πόνο θα πρέπει να περιλαμβάνουν ένα αναθεωρημένο πολυπαραγοντικό πρόγραμμα μετεγχειρητικής φροντίδας που στοχεύει στην ενίσχυση της ανάρρωσης. Τέτοιες μελέτες χρειάζεται ακόμη να περιλαμβάνουν λεπτομερή ανάλυση και κατάλληλη τοποθέτηση της σύνθεσης της επισκληρίδιας αγωγής (τοπικά αναισθητικά ή οπιοειδή) για να επιτευχθούν τα πλήρη φυσιολογικά αποτελέσματα (de Leon-Casasola, 2003).

Τα αποτελέσματα της βελτιστοποιημένης ανακούφισης του πόνου παραμένουν αμφιλεγόμενα παρά τα κλινικά αποτελέσματα που αναμένεται να είναι προφανή. Μελλοντικές μελέτες αναλγητικών τεχνικών πρέπει να ολοκληρωθούν με ένα πολυπαραγοντικό πρόγραμμα αποκατάστασης (Kehlet & Dahl, 2003). Τέτοιες μελέτες επείγουν για την δυνατότητα μείωσης της νοσηρότητας και της ανάγκης για νοσηλεία και για να καταγραφούν τα αναμενόμενα πλεονεκτήματα και ανάγκη για τις υπηρεσίες για τον οξύ πόνο (Werner et al, 2002).

2.20 Ειδική διαδικασία θεραπείας του μετεγχειρητικού πόνου

Παρά τη διαθεσιμότητα των διαφόρων γενικών κατευθυντήριων γραμμών για την διαχείριση του οξύ πόνου, η από μέρα σε μέρα θεραπεία δεν είναι ακόμα βέλτιστη. Μία από τις εξηγήσεις για την σχετικά αργή πρόοδο στην διαχείριση του οξύ πόνου μπορεί να είναι ότι αυτές οι κατευθυντήριες γραμμές δεν είναι φιλικές

προς τον χρήστη (δίνουν γενικές πληροφορίες για τα αναλγητικά και τις παρενέργειές τους). Τέτοιες πληροφορίες μπορεί να περιορισμένης χρήσης στην καθημερινή ζωή, όπου ο αναισθησιολόγος, ο χειρουργός ή η χειρουργική νοσοκόμα έρχονται αντιμέτωποι με έναν ασθενή με συγκεκριμένο πρόβλημα πόνου μετά από συγκεκριμένη επέμβαση. Για αυτό μπορεί να είναι πιο λογικό να εξελίξουμε συγκεκριμένες κατευθυντήριες γραμμές για διαχείριση του πόνου.

Ένα από τα προβλήματα με τις διαθέσιμες γενικευμένες κατευθυντήριες γραμμές για διαχείριση του οξύ πόνου και NNT τιμών, μπορεί να είναι ότι δεν ισχύουν σε κάθε θεραπεία. Εντούτοις, μερικά δεδομένα από λήψη ασπιρίνης σε μετεγχειρητικό πόνο προτείνουν ότι οι NNT τιμές μπορούν παγκοσμίως να προστεθούν σε διαφορετικές επεμβάσεις, τα υπάρχουσα δεδομένα είναι πενιχρά (Edwards et al, 1999). Άλλες ανασκοπήσεις έχουν προτείνει ότι η συνδυασμένη αναλγητική θεραπεία παρακεταμόλης και ΜΣΑΦ μπορεί να μειωθεί με αυξανόμενη ευαισθησία του χειρουργικού ερεθίσματος (Hyllsted et al, 2002) και το ίδιο μπορεί να ισχύσει και στον συνδυασμό τραμαντόλης και παρακεταμόλης (Edwards et al, 2002). Έτσι, τα αναλγητικά μπορεί να μην συμπεριφέρονται παρόμοια σε διαφορετικά μοντέλα οξύ πόνου, και συνεπώς οι NNT τιμές βασισμένες σε κοινά συνηθισμένα οδοντιατρικά μοντέλα, μπορεί να μην αντιπροσωπεύουν NNT από μεγάλες χειρουργικές επεμβάσεις. Έτσι, επειδή τα NNT ορίζονται ως ο αριθμός των ασθενών που χρειάζονται θεραπεία προς τους ασθενείς που επιτυγχάνουν τουλάχιστον 50% ανακούφιση από τον πόνο αναλγησία, που μειώνει την οπτική αναλογική κλίμακα από 40mm σε 20mm σε μια επέμβαση μπορεί να θεωρηθεί ότι είναι αποτελεσματική, ενώ μια ανάταξη από 90 σε 45mm σε άλλη επέμβαση μπορεί να θεωρηθεί κλινικά ανεπαρκής, εντούτοις οι NNT τιμές είναι παρόμοιες. Μια άλλη ερώτηση είναι αν ένας ασθενής που σημειώνει 50mm σε οπτική αναλογική κλίμακα μετά από οδοντιατρικές επεμβάσεις βιώνει τον ίδιο πόνο όπως ένας ασθενής που σημειώνει 50mm μετά από μεγάλη κοιλιακή επέμβαση, όπου οι συνέπειες του πόνου όσον αφορά την ικανότητα κινητοποίησης, αναπνοής και ανάκτησης της φυσιολογικής γαστροοισοφαγικής λειτουργίας μπορεί να είναι εντελώς διαφορετική από αυτές από μια οδοντιατρική επέμβαση.

Επιπλέον, έχει παρουσιαστεί ότι το διάστημα με εκ νέου φαρμακολογική χορήγηση με παρόμοια αναλγητικά και δόσεις, μπορεί να διαφέρουν σημαντικά ανάλογα με τον τύπο του χειρουργείου (Barden et al, 2003a). Έτσι, το διάστημα της εκ νέου χορήγησης ενός Coxib έχει αναφερθεί να είναι 15,5 ώρες μετά από

λαρυγγολογικό χειρουργείο (Daniels et al, 2001), 6,3 ώρες μετά από υστερεκτομή (Bikhanzi et al, 2001) και 5 ώρες μετά από αρθροπλαστική γόνατος (Rasmussen et al, 2002). Αυτές οι έρευνες δείχνουν ξεκάθαρα ότι τα αναλγητικά συμπεριφέρονται πράγματι διαφορετικά σε μοντέλα οξύ πόνου και αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν εκτιμώνται αποτελέσματα από έρευνες ή συστηματικές ανασκοπήσεις διάφορων αναλγητικών.

Τέλος, μερικές αναλγητικές λεπτομέρειες μπορεί να ισχύουν μόνο σε συγκεκριμένες επεμβάσεις, δηλαδή ενδοπεριτοναϊκά ή ενδοαρθρικά αναλγητικά, περιφερικοί και κεντρικοί αναστολείς καθώς και μετεγχειρητικός πόνος, μπορεί να βασίζονται σε χειρουργικές τεχνικές. Δηλαδή, τύπος τομής και ελάχιστης χειρουργικής επέμβασης.

2.21 Συμπεράσματα και μελλοντικές στρατηγικές

Εξαιτίας των συνεχόμενων αναφορών για ανεπαρκή μετεγχειρητική ανακούφιση από τον πόνο, υπάρχει η ανάγκη για μελλοντικές βελτιώσεις, οι οποίες περιλαμβάνουν οργανωτικές, παθοφυσιολογικές και φαρμακολογικές πτυχές. Τα οργανωτικά θέματα περιλαμβάνουν παρουσίαση των υπηρεσιών για τον οξύ πόνο σε νοσοκομεία με έναν επαρκή πληθυσμό ασθενών και επιπροσθέτως εξασφαλίζοντας ότι οι υπηρεσίες του πόνου χρησιμοποιούν την βέλτιστη, βασισμένη σε στοιχεία, αναλγητικές τεχνικές για κάθε καλά καθορισμένη διαδικασία. Σε αυτό το πλαίσιο, κατευθυντήριες γραμμές συγκεκριμένων διαδικασιών ελπίζεται ότι θα βοηθήσουν στην βελτιωμένη πρόβλεψη για επαρκή ανακούφιση από τον πόνο. Τα οργανωτικά θέματα περιλαμβάνουν ακόμη μια απαίτηση για βελτιωμένη συνεργασία πάνω στα θέματα του πόνου ανάμεσα στους αναισθησιολόγους, τις υπηρεσίες για τον οξύ πόνο, τους χειρουργούς και χειρουργικές νοσοκόμες, για να παρέχουν τα μέγιστα πλεονεκτήματα στους ασθενείς.

Προφανώς, υπάρχει η ανάγκη για μια περαιτέρω κατανόηση του συμπλέγματος της φυσιολογίας του συστήματος της αλγοϋποδεκτικότητας και τον σχετιζόμενο ρόλο των διάφορων μεσολαβητών του πόνου στη μετεγχειρητική κατάσταση. Εντούτοις, επειδή μετατροπές στα πιο κεντρικά τμήματα (νωτιαίος μυελός και φλοιός) είναι εξαιρετικά πολύπλοκες και με προκλητά ρίσκα περισσότερων διάφορων παρενεργειών, δείχνει λογικό να βελτιώσουμε την διαχείριση του οξύ πόνου βελτιστοποιώντας την θεραπεία στις περιφερικές περιοχές

(χειρουργικές πληγές). Σε αυτό το πλαίσιο, απαιτείται στην πληγή μια καλύτερη κατανόηση του μηχανισμού αλγούποδεκτικότητας (Zach et al, 2002). Η πιο προφανής παρέμβαση θα ήταν η εξέλιξη μιας μακράς διάρκειας, τοπική, αργή απελευθέρωση (Holte et al, 2002), συνεχόμενης έγχυσης τοπικών αναισθητικών ή άλλων αναλγητικών στην πληγή και συνεχόμενων αναστολέων των περιφερικών νεύρων. Άλλες εξελίξεις, όπως αναλγητικά (π.χ. αργής απελευθέρωσης και μακράς διάρκειας οπιοειδή) με διαφορετικές περιοχές διαχείρισης (ενδορρινικά, υπογλώσσια, διαδερμικά κλπ), μπορεί να ωφελήσει σε επιλεγμένα χειρουργεία, αλλά χρειάζονται περαιτέρω αποδείξεις. Υπάρχει ακόμη η ανάγκη για περαιτέρω εξέλιξη στην πολυτροπική αναλγησία, επειδή η περισσότερη βιβλιογραφία έχει εστιάσει στον συνδυασμό δύο αναλγητικών, σπάνια στον συνδυασμό τριών, τεσσάρων ή ακόμη και περισσότερων αναλγητικών. Σε αυτό το πεδίο, τα οφέλη του ρίσκου της αναλογίας διαφορετικών αναλγητικών θεραπειών χρειάζεται να αξιολογηθεί και να συνδυασθεί με θέματα κόστους για να επιτραπεί συγκεκριμένη πρόταση για κάθε αναλγητικό σε καλά καθορισμένες επεμβάσεις.

Πρόσφατα, έχει εστιασθεί περισσότερο η προσοχή στην αξιολόγηση του πόνου ως πέμπτου ζωτικού σημείου, απαιτητική παρέμβαση αν η βαθμολόγηση του πόνου είναι πάνω από τρία σε μια δεκαβάθμια οπτική αναλογική κλίμακα αξιολόγησης. Αν και αυτό θα βελτιώσει την ανακούφιση από τον πόνο, μελλοντικές εξελίξεις θα πρέπει να περιλαμβάνουν μια επαναξιολόγηση του μετεγχειρητικού πόνου, με μια περισσότερη προσοχή στην λειτουργική ικανότητα αντί για την οπτική αναλογική κλίμακα του πόνου. Έτσι οι μεγάλες ατομικές διακυμάνσεις στις οπτικές αναλογικές κλίμακες σε μια δεδομένη επέμβαση, μπορεί να μην ανταποκρίνεται απαραίτητα στην ατομική φυσιολογική λειτουργική ικανότητα, που είναι το άλλο σημαντικό ζητούμενο για την ανακούφιση του μετεγχειρητικού πόνου επιπρόσθετα στην ανακούφιση του πόνου. Ακόμη, μια πιο εκτεταμένη ενοποίηση αποτελεσματικής (εξαρτημένης από την δραστηριότητα) ανακούφισης από τον πόνο είναι απαραίτητη σε ένα πολυπαραγοντικό σχήμα αποκατάστασης (Kehlet & Dahl, 2003), όχι μόνο για να βελτιωθούν τα αποτελέσματα μέσα στο πλαίσιο ενός ταχέως ρυθμού χειρουργείου, αλλά ακόμη να εξυπηρετήσει μια ορθολογική βάση για συζήτηση πόρων, επειδή μια καλά λειτουργικά υπηρεσία για τον οξύ πόνο είναι προ-απαιτούμενη για επιτυχημένο ταχέως ρυθμού χειρουργείο (Werner et al, 2002).

Τέλος, μελλοντικές μελέτες θα πρέπει να αξιολογούν μεθόδους για να διαπιστώνουν προεγχειρητικά ασθενείς με ρίσκο για μετεγχειρητική υπέρ-ευαισθησία

πόνου (και συνεπώς χρόνιο μετεγχειρητικό πόνο). Τέτοιες προβλέψεις θα μπορούσαν να γίνονται με τον προσδιορισμό συγκεκριμένων αλγοϋποδοχέων ατομικά σε ασθενείς ευαίσθητους στον πόνο ή με τον προσδιορισμό γενετικών παραγόντων που προδιαθέτουν ένα άτομο να είναι ευαίσθητο στον πόνο (Bisgaard et al, 2001). Μέχρι να εξακριβωθούν τέτοια γονίδια και τα αποτελέσματά τους να αξιολογηθούν, περισσότερο απλές τεχνικές, όπως προεγχειρητική αλγοϋποδεκτική ανταπόκριση στην θερμότητα (Granot et al, 2003) ή το κρύο (Werner et al, 2004), μπορεί αξιοποιηθεί για να εξακριβωθούν ασθενείς με ρίσκο για υψηλής ευαισθησίας μετεγχειρητικό πόνο. Τέτοιες αξιολογήσεις μπορεί να είναι όχι μόνο βοηθητικές για επαρκή θεραπεία αυτών των ασθενών, αλλά ακόμη και για τη μελλοντική αξιολόγηση νέων αναλγητικών.

3. ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο: ΣΠΔ ΚΑΙ ΠΟΝΟΣ

3.1 Σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά και πόνος

Τα φλοιϊκά ΣΠΔ μπορούν να προκληθούν από την ηλεκτρική διέγερση του δέρματος πάνω από τα περιφερικά νεύρα και να καταγραφούν από ηλεκτρόδια στο τριχωτό της κεφαλής. Τα γρήγορα κύματα από αυτά τα δυναμικά, μέχρι 50msec μετά το ερέθισμα, αντανακλούν την αγωγιμότητα των νευρικών παλμών των πρωτεύοντων αισθητηριακών κέντρων, ενώ τα αργά κύματα εμφανίζονται γύρω στα 100msec ή αργότερα, αντανακλώντας επεξεργασία και αξιολόγηση του ερεθίσματος. Η αλλαγή των κυματομορφών των ΣΠΔ από τα φάρμακα, προκάλεσε το ενδιαφέρον για χρήση των ΣΠΔ για την διερεύνηση πεδίων δράσης των αναλγητικών φαρμάκων.

Προς το παρόν, η συγκεκριμένη νευροφυσιολογική μεθοδολογία καταγραφής των σχετιζόμενων με τον πόνο προκλητών δυναμικών θεωρείται πολλά υποσχόμενη προσέγγιση για την αντικειμενική ποσοτικοποίηση του πόνου στον άνθρωπο. Οι van Oostrom H. και συνεργάτες (2008), μελέτησαν και αξιολόγησαν την χρήση των ΣΠΔ πάνω στην αλγοϋποδεκτικότητα σε 8 σκυλιά ράτσας beagle, που προκλήθηκαν με ενδό-επιδερμικό ηλεκτρικό ερεθισμό και μετρήθηκαν επιφανειακά στο κρανίο. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι, οι ταχύτητες αγωγής ήταν στις A-δ ίνες, αύξηση στο πλάτος και μείωση στον λανθάνων χρόνο στα προκλητά δυναμικά μετά την αύξηση της έντασης του ερεθίσματος και απουσία ΗΜΓ τεχνουργήματος στα σήματα. Τα δεδομένα αυτά δείχνουν ότι τα καταγεγραμμένα προκλητά δυναμικά, σχετίζονται με την αλγοϋποδεκτικότητα, κι έτσι είναι κατάλληλα για να χαρακτηρίσουν ποσοτικά την αντίληψη των βλαπτικών παραγόντων, κάνοντας αυτό το μοντέλο χρήσιμο για έρευνες σχετιζόμενες με τον πόνο και την αναλγησία.

3.1.1 Σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά και φαρμακολογική αντιμετώπιση του πόνου

Μια έρευνα των Scubert και συνεργατών (1991) σχετικά με την ενδορραχιαία έγχυση μορφίνης σε 22 ξύπνιους ανθρώπους και την επίδραση στα ΣΠΔ στο οπίσθιο κνημιαίο νεύρο, έδειξε ότι δεν υπάρχει διαφορά μεταξύ του χρόνου και των κυματομορφών λανθάνων χρόνων 35 έως 90 ms μεταξύ των ατόμων που δέχθηκαν

μορφίνη και της ομάδας placebo, αν και τα άτομα που δέχθηκαν μορφίνη είχαν έντονη μετεγχειρητική αναλγησία για 24 ώρες.

Οι Lebrun P. και συνεργάτες (2000), σε μια έρευνα με φλοιικά ΣΠΔ, μετρούσαν την δευτερογενή υπερευαισθησία που προέκυπτε από έγχυση φορμαλίνης σε αναισθητοποιημένα ποντίκια. Τα πλάτη αύξαναν μετά την έγχυση φορμαλίνης. Και βρήκαν ότι αυτή η έγχυση αποτρεπόταν από την έγχυση 5mg/kg κεταμίνης ή μορφίνης και συνεπώς αποτρέπουν την κεντρική ευαισθητοποίηση.

Οι Pham Dang C. και συνεργάτες (2008), μελέτησαν την επισκληρίδια αναλγησία μετά από χειρουργείο σκολίωσης και αξιολόγησαν ηλεκτροφυσιολογικά και κλινικά τα αποτελέσματα μπουπιβακαΐνης 0,125% συν μορφίνης έναντι ροπιβακαΐνης 0.2% συν μορφίνης, σε 18 ενήλικες που υποβλήθηκαν σε οπίσθια σπονδυλοδεσία. Κι εκτιμήθηκαν ηλεκτροφυσιολογικές παράμετροι όπως τα ΣΠΔ και κλινικές παράμετροι όπως η οπτική αναλογική κλίμακα (VAS), πριν και μετά την χορήγηση των σχημάτων. Και είδαν ότι, τα ΣΠΔ παρέμειναν αμετάβλητα σε ολόκληρη την χρονική διάρκεια της αξιολόγησης και με τα δύο σχήματα. Η κλίμακα VAS ήταν αδιάφορα χαμηλή σε κατάσταση ηρεμίας και με τα δύο σχήματα, αλλά ήταν χαμηλότερη με την μπουπιβακαΐνη από ότι με την ροπιβακαΐνη κατά την κινητοποίηση.

Σε μια παλιότερη έρευνα οι Saugbjerg P. και συνεργάτες (1986), μελέτησαν τις επιδράσεις της επισκληρίδιας αναλγησίας καταγράφοντας τα ΣΠΔ με ηλεκτρική διέγερση του οπίσθιου κνημιαίου νεύρου σε έξι ασθενείς και χορήγηση απλής μπουπιβακαΐνης 0,5%. Η επισκληρίδια αναλγησία άυξησε σημαντικά τον χρόνο έναρξης και λανθάνων χρόνο των πρώτων συνιστωσών των ΣΠΔ, καθώς το πλάτος μειωνόταν. Αυτά τα αποτελέσματα ότι τα ΣΠΔ μπορεί να είναι πολύτιμα για την αντικειμενική αξιολόγηση των πιθανών διαφορικών νευρονικών αποτελεσμάτων των τοπικών αναισθητικών μετά από επισκληρίδιο ή ενδορραχιαία χορήγηση.

Οι Malmqvist EL. και συνεργάτες (1992), μελέτησαν το βάθος του νευρικού αποκλεισμού με επισκληρίδιο οσφυϊκή αναλγησία χρησιμοποιώντας 20mg/ml μεπιβακαΐνης ή 5mg/ml μπουπιβακαΐνης σε 16 υγιείς ασθενείς. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι 20mg/ml μεπιβακαΐνης παράγουν ένα πιο ολοκληρωμένο νευρικό αποκλεισμό από ότι 5mg/ml μπουπιβακαΐνης. Η ανταπόκριση των προσαγωγών και απαγωγών άκρων του νευρικού συστήματος είχαν μπλοκαριστεί με παρόμοιο τρόπο όπως φάνηκε από την καταστολή των ΣΠΔ.

Οι Loughnan BA. και συνεργάτες (1994), μελέτησαν την επιδοκαΐνη και τα ΣΠΔ μετά από διέγερση του οπίσθιου κνημιαίου νεύρου. Η επιδοκαΐνη μείωσε σημαντικά το συνολικό πλάτος των ΣΠΔ και το πλάτος όλων των κορυφών, μεταξύ τριάντα και πενήντα λεπτών από την επισκληρίδιο έγχυση. Τα αποτελέσματα της επιδοκαΐνης στο νωτιαίο μυελό ήταν μεγαλύτερες από αυτά που βρέθηκαν προηγουμένως για την λιγνοκαΐνη και την μπουπιβακαΐνη, που σημαίνει ότι η επιδοκαΐνη προτιμάται ως τοπική αναλγητική επιλογή για αναστολή της προσαγωγούς αγωγιμότητας.

Οι Klamt JG. και Posner J. (1999), μελέτησαν σε 12 υγιείς εθελοντές τα αποτελέσματα της λαμοτριγίνης στον πόνο που προκαλείται από χημειοσωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά και μετρήθηκε ο λανθάνων χρόνος των N1 και P100 κορυφών, και το πλάτος ανάμεσα τους. Χρησιμοποιήθηκε ακόμη κλίμακα VAS. Οι εθελοντές έλαβαν δια στόματος λαμοτριγίνη 300mg ή placebo τυχαία κι εξετάστηκαν δύο ώρες πριν και μετά την θεραπεία. Η λαμοτριγίνη επέφερε στατιστικά υψηλότερο λανθάνων χρόνο στις P100 τιμές από ότι το placebo, αλλά δεν είχε κανένα σημαντικό αποτέλεσμα στους άλλους παράγοντες. Και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η δια στόματος χορήγηση 300mg λαμοτριγίνης δεν έχει κανένα αναλγητικό αποτέλεσμα σε αυτό το μοντέλο οξύ πόνου.

Οι Lund C. και συνεργάτες (1989), μελέτησαν τα αποτελέσματα της επισκληρίδιας χορήγησης κλονιδίνης στα γρήγορα ΣΠΔ (λιγότερο από 0,5sec) με δερματική διέγερση. Χορηγήθηκαν 150mg κλονιδίνης σε 12 ασθενείς με καρκίνο και η διέγερση έγινε στα δερμοτόμια O1, I1. και βρέθηκε μικρή αλλά σημαντική μείωση των στοιχείων N1 και N3, ενώ ο λανθάνων χρόνος βρέθηκε αυξημένος μόνο στα κύματα P1 και P3 με $p < 0,05$. Σε όλους τους ασθενείς η VAS μειώθηκε, στην ξεκούραση από 4,9 +/- 0,5 στο 0.6 +/- 0,2 και στην κινητοποίηση από 7,4 +/- 0,6 στο 1,3 +/- 0,5. Και συμπεράθηκε ότι η επισκληρίδιος χορήγηση κλονιδίνης έχει μικρή επίπτωση στα γρήγορα ΣΠΔ με ηλεκτρική δερματομική διέγερση, αλλά σημειώθηκε έντονη επίδραση στον καρκινικό πόνο.

Οι Kochs E. και συνεργάτες (1996), μελέτησαν την αναλγητική αποτελεσματικότητα της κεταμίνης σε χαμηλές δόσεις και τα ΣΠΔ σε σχέση με τις υποκειμενικές αξιολογήσεις του πόνου. Και συμπέραναν ότι η αναλγησία από τον πόνο που προκαλείται από ενδοφλέβια χορήγηση κεταμίνης είναι εξαρτώμενη από την δόση για τα πρώτα τριάντα λεπτά μετά την έγχυση. Και ότι οι αλλαγές στην αντίληψη του πόνου μπορούν να ποσοτικοποιηθούν από τις αλλαγές στα ΣΠΔ.

Η ρεμποξετίνη είναι ένας εκλεκτικός αναστολέας επαναπρόσληψης της νοραδρεναλίνης. Δεδομένου ότι η νοραδρεναλίνη παίζει σημαντικό ρόλο στους αντί-αλγούποδεκτικούς μηχανισμούς, οι Schuler P. και συνεργάτες (2002), ερεύνησαν την υπόθεση αν η ρεμποξετίνη έχει αναλγητικά αποτελέσματα. Μελετήθηκαν τα πλάτη N1,P2 των Laser-ΣΠΔ, μαζί με χρήση κλίμακας VAS. Βρέθηκε ότι με την ρεμποξετίνη μειώθηκαν τα πλάτη N1,P2 των Laser-ΣΠΔ, το οποίο μας δείχνει κεντρικό και περιφερικό μηχανισμό δράσης. Και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η ρεμποξετίνη επιβεβαιώνει την υπόθεση ότι μια επιλεκτική νοραδρενεργική ουσία θα μπορούσε να είναι αναλγητικά αποτελεσματική.

Οι Franken ND και συνεργάτες (2008), αξιολογώντας τα αναλγητικά και κατασταλτικά αποτελέσματα της συνεχόμενης έγχυσης δεξμεντετομιδίνης μετρώντας τα ΣΠΚ σε εννέα αρουραίους, είδαν ότι σε χαμηλές δόσεις παρέχεται καταστολή ενώ υψηλότερες δόσεις απαιτούνται για την ταυτόχρονη παροχή αναλγησίας.

Οι Schaffler K. και Reitmeir P. (2004), μελέτησαν την αναλγητική αποτελεσματικότητα, μετά από φλεγμονώδη υπεραλγησία προκαλούμενη από έγχυση τοπικά καψαϊκίνης, της ενδοφλέβιας χορήγησης κιτρικής ορφенаδρίνης. Είδαν ότι η κιτρική ορφенаδρίνη προκάλεσε σημαντική μείωση των κεντρικών P2 και περιφερικών N1 κορυφών των προκαλούμενων από λέιζερ ΣΠΔ, σε σύγκρισή με το placebo. Τα κεντρικά αποτελέσματα ήταν μεγαλύτερα και εντονότερα από τα περιφερικά αποτελέσματα του φαρμάκου. Τα αναλγητικά αποτελέσματα αναπτύχθηκαν γρήγορα και ήταν ήδη παρών κατά την διάρκεια της έγχυσης του φαρμάκου, ήταν εξελισσόμενα και υπερέβησαν την περίοδο παρατήρησης των τεσσάρων ωρών. Κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η κιτρική ορφенаδρίνη μπορεί να επιτύχει σημαντικά αναλγητικά και αντί-υπεραλγησιακά αποτελέσματα με μικρές μόνο δόσεις (όπως των 30mg), κυρίως λόγω της κεντρικής-νωτιαίας μηχανισμού δράσης σε αυτό το μοντέλο πόνου καψαϊκίνης με Laser-ΣΠΔ.

Οι Schaffler K. και συνεργάτες (2005), μελέτησαν την αναλγητική αποτελεσματικότητα της νεοντολπάσης, έναν σταθερό συνδυασμό ορφенаδρίνης και δικλοφενάκης, συγκρινόμενα με μεμονωμένα τα συστατικά αυτά σε ένα ανθρώπινο μοντέλο πόνου προκαλούμενο από έγχυση καψαϊκίνης τοπικά στην πλάτη. Αν και καμία από τις δραστικές θεραπείες δεν είχε σημαντικό αποτέλεσμα στην περιφερική N1 κορυφή, όλες μείωσαν την P2 κορυφή των προκαλούμενων από λέιζερ ΣΠΔ, αντανακλώντας κεντρικά-νωτιαία αντι-υπεραλγησιακά αποτελέσματα. Αυτά τα αποτελέσματα ήταν στατιστικά αποτελεσματικά για την ορφенаδρίνη και για τον

συνδυασμό ορφенаδρίνης-δικλοφενάκης. Η δικλοφενάκη μόνη της, μείωσε την κορυφή P2 με μια τιμή ακριβώς κάτω από την κλινικά συσχετισμένη. Κι έτσι παρατήρησαν την αποτελεσματικότητα της νεοδολπάσης στα ανθρώπινα μοντέλα πόνου. Τα αποτελέσματα προκαλούνταν περισσότερο από κεντρικούς μηχανισμούς και ήταν ανώτερα στην συνδυασμένη δόση ορφенаδρίνης-δικλοφενάκης συγκρινόμενα με τα συστατικά από μόνο τους. Κάθε φάρμακο έδρασε πρόσθετα στα αποτελέσματα, κάτι το οποίο μπορεί να εξηγηθεί με την διαφορά στους μοριακούς μηχανισμούς δράσης του κάθε φαρμάκου.

Στην θεραπεία διαφόρων καταστάσεων πόνου, ο χρόνος έναρξης των αναλγητικών αποτελεσμάτων ενός φαρμάκου έχει μεγάλη σημασία. Οι Seibel K. και συνεργάτες (2004), μελέτησαν την έναρξη και την έκταση της αναλγητικής δράσης 400mg ιμπουπροφένης σε ταμπλέτες δια στόματος ως λυσίνη ιμπουπροφένη που απορροφάται ταχύτερα από τον οργανισμό (περίπου 35 λεπτά), σε σύγκριση με την απλή ιμπουπροφένη που έχει βραδύτερη απορρόφηση από τον οργανισμό (περίπου 90-120 λεπτά), πάντα συγκρινόμενα με μια ομάδα ελέγχου μετά από λήψη placebo. Η μέτρηση των πλατών N1-P2 των Laser-ΣΠΔ μετά τις πρώτες δύο ώρες από την χορήγηση των φαρμάκων, ήταν η κύρια παράμετρος για την έναρξη των αναλγητικών αποτελεσμάτων. Οι τιμές που λαμβάνονταν τις πέντε ώρες μετά την χορήγηση των φαρμάκων χρησιμοποιήθηκαν για να μετρήσουν την έκταση των αναλγητικών αποτελεσμάτων. Κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η λυσίνη ιμπουπροφένη είναι σημαντικά ανώτερη από την απλή ιμπουπροφένη σε σχέση με την εμφάνιση και την έκταση της αναλγητικής τους δράσης.

Οι Dressler D. και συνεργάτες (2005), σε μια ανασκόπηση που πραγματοποίησαν συνόψισαν τους θεραπευτικούς-αναλγητικούς μηχανισμούς της αλλαντικής τοξίνης. Ένας από τους μηχανισμούς δράσης ήταν και τα έμμεσα αποτελέσματα και στο κεντρικό νευρικό σύστημα, όπως στην αναστολή αντανακλαστικών, ομαλοποίηση της αμοιβαίας αναστολής, ενδοφλοιική αναστολή και ΣΠΔ.

Οι Bromm B. και συνεργάτες (1983), μελέτησαν τα αποτελέσματα της οπιοειδούς τιλιντίνης και οπιούχας ναλοξόνης πάνω στα ΣΠΔ και στις κλίμακες αξιολόγησης πόνου. Εφαρμόσθηκαν ηλεκτρικά ερεθίσματα με τυχαίες εντάσεις και η χορήγηση των φαρμάκων έγινε δια στόματος σε 15 υγιείς ανθρώπους. Και βρέθηκε υψηλή συσχέτιση των πλατών των ΣΠΔ και των κλιμάκων αξιολόγησης πόνου και στις δύο θεραπείες.

Ο Murata Y. (1998), μελέτησε την επίδραση διαφόρων φαρμάκων στα ΣΠΔ με διέγερση του μέσου νεύρου μετά από μονή χορήγηση σε εθελοντές. Από τα ευρήματα της έρευνάς του είδε ότι, η μινταζολάμη μπορεί να έχει αναλγητική δράση καταστέλλοντας τους αισθητηριακούς φλοιϊκούς νευρώνες, ενώ η νατριούχα θειοπεντάλη δεν έχει κανένα αποτέλεσμα στους νευρώνες του αισθητηριακού φλοιού. Αναλγητική δράση είχε και το υποξειδίο του αζώτου. Τα ευρήματα δείχνουν ακόμη ότι η ηλεκτρική δραστηριότητα των φλοιϊκών νευρώνων στην σχετιζόμενη περιοχή, είναι πιο επιρρεπή σε ψυχοτροπικούς παράγοντες από αυτούς στον βασικό αισθητηριακό φλοιό. Τα αποτελέσματα των αναισθητικών στα ΣΠΔ φαίνεται να αντανakλούν τα χαρακτηριστικά των λειτουργικών μηχανισμών στους φλοιϊκούς νευρώνες. Η ανάλυση των ΣΠΔ, είναι εντούτοις, χρήσιμα για την αξιολόγηση του μηχανισμού και πεδίου δράσης του των αναισθητικών στον αισθητηριακό φλοιό.

Οι Meizeron EE. και συνεργάτες (1996), ανέλυσαν τη νευροφυσιολογία των αναλγητικών αποτελεσμάτων της φεντανύλης και μοραντόλης μέσω των αλλαγών στα αργά και γρήγορα κύματα των ΣΠΔ στον εγκέφαλο ως αντίδραση σε επώδυνο ερέθισμα σε φυσιολογικούς εθελοντές. Τα δύο φάρμακα επηρεάζουν διαφορετικά τα γρήγορα ΣΠΔ. Συγκεκριμένα η φεντανύλη μειώνει το πλάτος τους, ενώ η μοραντόλη το αυξάνει.

Οι Bromm B. και συνεργάτες (1987), μελέτησαν την αναλγητική αποτελεσματικότητα της φλουριπιτίνης σε σύγκριση με την πενταζοκίνη και το placebo αξιολογώντας τα με ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα και υποκειμενικές αξιολογήσεις πόνου. Χορηγήθηκαν μη-ναρκωτική αναλγητική φλουριπιτίνη 80mg και συγκρίθηκε με την χορήγηση της οπιοειδούς πενταζοκίνης 30mg και δόθηκαν μια σειρά ογδόντα επώδυνων ερεθισμάτων πριν και μετά την χορήγηση των φαρμάκων. Μια από τις παραμέτρους που μετρήθηκαν ήταν και τα ΣΠΔ. Και στις δύο θεραπείες μειώθηκε η υποκειμενική αξιολόγηση του πόνου σημαντικά, ενώ η τιμή του placebo ήταν σταθερή. Και όσον αφορά τα ΣΠΔ οι τιμές της υποκειμενικής αξιολόγησης του πόνου ήταν παράλληλη με τις αλλαγές που μετρήθηκαν στα ΣΠΔ. Τα πλάτη των κορυφών των αργών ΣΠΔ ήταν σημαντικά μειωμένα και με τα δύο φάρμακα. Το placebo δεν είχε καμία επίδραση σε αυτές τις μεταβλητές. Η φλουριπιτίνη έδειξε παρόμοια αποτελέσματα με αυτά της πενταζοκίνης όσον αφορά την ανακούφιση από τον πόνο.

Σε μια παλιότερη έρευνα των Bromm B. και συνεργατών (1986), μελετήθηκε η επίδραση των αναλγητικών αποτελεσμάτων μετά από χορήγηση δια στόματος

τρικυκλικής αντικαταθλιπτικής ιμιπραμίνης 100mg συγκρινόμενη με μεπεριδίνη 150mg, και μελετήθηκε και άλλη μία τρικυκλική ένωση φλουραντολίνης 450mg. Πραγματοποιήθηκε σε ομοιογενές δείγμα είκοσι υγιών ανδρών φοιτητών με εφαρμογή επώδυνου ηλεκτρικού ερεθίσματος ενδοδερμικά με μια σειρά ογδόντα ερεθισμάτων που διαρκούσε συνολικά είκοσι λεπτά. Κι εκτιμήθηκαν τα ΣΠΔ μετά την χορήγηση των αναλγητικών και το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα. Η αναλγησία από την μεπεριδίνη ήταν εμφανής μέσα σε τριάντα λεπτά από την χορήγησή της, φθάνοντας το μέγιστο μετά από περίπου ενενήντα λεπτά. Η μεπεριδίνη παρήγαγε ανάλογη μείωση του πόνου, εντούτοις, με μία καθυστέρηση δύο ωρών. Σύμφωνα και με τα δύο φάρμακα, η μείωση του πόνου συνοδεύτηκε με μείωση στα πλάτη των ΣΠΔ. Δεν μπόρεσαν όμως να επιβεβαιωθούν και επιδράσεις της φλουραντολίνης στον τεχνητά προκαλούμενο πόνο.

3.1.2 Σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά και μη φαρμακολογική αντιμετώπιση του πόνου

Οι Zhou L. και συνεργάτες (2003), μελέτησαν την ηλεκτροφυσιολογία με κρουσαναλγησία σε διαφορετικές θερμοκρασίες σε κουνέλια, μετρώντας ΣΠΔ και την αισθητήρια ταχύτητα αγωγής. Και είδαν ότι τα ΣΠΔ εξαφανίζονταν για 41 μέρες περίπου με εφαρμογή κρύου κάτω των -60C, και για περίπου 56 μέρες όταν εφαρμοζόταν κρύο -100 έως -180C. Από τα αποτελέσματα αυτά είδαν ότι η εφαρμογή κρύου σε θερμοκρασίες μεταξύ -60 έως -100C είναι η καταλληλότερη για ηλεκτροφυσιολογική αγωγιμότητα της αγωγής του νεύρου και μπορεί να οδηγήσει σε κατάλληλη μετεγχειρητική αναλγησία.

Οι Velasco F. και συνεργάτες (2008), μελέτησαν την αποτελεσματικότητα της διέγερσης του κινητικού φλοιού για θεραπεία του νευροπαθητικού πόνου σε έντεκα ασθενείς που είχαν μονόπλευρο νευροπαθητικό πόνο οκτώ έως δέκα σε οπτική αναλογική κλίμακα (VAS). Η ταινία για διέγερση του κινητικού φλοιού βρέθηκε και με την βοήθεια ΣΠΔ. Οι τρεις από τους έντεκα ασθενείς δεν ανέφεραν κάποια βελτίωση στις υποξείς δοκιμές και αποκλείστηκαν από την μακρόχρονη διέγερση του κινητικού φλοιού. Οι υπόλοιποι ασθενείς ανέφεραν σημαντική μείωση του πόνου η οποία συνεχίστηκε κατά την διάρκεια παρακολούθησης. Η επαναφορά της διέγερσης σε κατάσταση αδράνειας αύξησε τον πόνο σημαντικά. Η βελτίωση σε ένα χρόνο ήταν μεταξύ σαράντα έως 86% σε όλες τις περιπτώσεις. Σε μια άλλη έρευνα των Moqilner

AY. και Rezai AR. (2001), η χρόνια διέγερση του κινητικού φλοιού με την βοήθεια ΣΠΔ, έδειξε μια μέση μείωση του πόνου ίση με 55%.

Οι Ashton H. και συνεργάτες (1984), μελέτησαν τις επιπτώσεις των TENS και της ασπιρίνης 600mg, συγκρινόμενα με placebo σε ΣΠΔ που προκλήθηκαν στο μέσο νεύρο σε μέτριες μη-επώδυνες εντάσεις σε 32 υγιείς εθελοντές. Και βρέθηκε ότι υπήρξε μείωση στα πλάτη των δυναμικών των αργών ΣΠΔ N1,P2 στα ΣΠΔ όλων των ομάδων με την πάροδο του χρόνου. Τα TENS, αλλά όχι και η ασπιρίνη, παρήγαγαν περαιτέρω σημαντικές αλλαγές σε σύγκριση με το placebo, περιλαμβάνοντας μια πτώση στα πλάτη των N1,P2, μια αύξηση στον λανθάνων χρόνο N1 και μια μείωση στη συνολική διαδρομή των ΣΠΔ μεταξύ 25 και 450msec μετά την έναρξη του ερεθίσματος.

Ο βελονισμός έχει μια μακρά ιστορία στο αναλγητικό αποτέλεσμα, ο μηχανισμός δράσης είναι ακόμη ασαφής. Τα ΣΠΔ έχουν υιοθετηθεί στην έρευνα του βελονισμού από το 1970. Μία ανασκόπηση που συνοψίζει τις μελέτες της επίδρασης του βελονισμού στα ΣΠΔ έγινε από τον Χu X. και συνεργάτες του (1993). Στην έρευνα για τα αποτελέσματα του βελονισμού στα ΣΠΔ, διάφορα αποτελέσματα έχουν παρατηρηθεί και εξετάζονται δύο διαφορετικές απόψεις σχετικά με την παρουσία ή όχι αποτελεσμάτων του βελονισμού στα ΣΠΔ. Μελέτες πάνω στα αποτελέσματα της βελονιστικής αναλγησίας μέσω ΣΠΔ, έδειξαν ότι ο βελονισμός έχει κατασταλτικά αποτελέσματα στην ένταση του πόνου από ΣΠΔ (κι επηρεάζουν σε κάποιες μελέτες τον λανθάνων χρόνο) σε ανθρώπους και ζώα, που συνοδεύεται με αυξημένο κατώφλι πόνου. Έτσι, ο βελονισμός φαίνεται να έχει αναλγητικά αποτελέσματα που είναι πιθανά σχετισμένα με την ενεργοποίηση του αντί-αλγοϋποδεκτικού συστήματος.

Τα αποτελέσματα του βελονισμού στην αντίληψη του πόνου είναι αμφιλεγόμενα. Επειδή τα αργά πλάτη των ΣΠΔ σε επιβλαβή ερεθίσματα πιστεύεται ότι σχετίζονται με την υποκειμενική εμπειρία της έντασης του πόνου, οι Meissner W. και συνεργάτες (2004), μελέτησαν τις αλλαγές στα ΣΠΔ πριν και μετά την εφαρμογή 15 λεπτών ηλεκτροβελονισμού σε σημεία αναλγησίας στο πόδι μετά από αναισθησία με προποφόλη. Βρήκαν ότι με την εφαρμογή του ηλεκτροβελονισμού τα αργά πλάτη των ΣΠΔ μειώθηκαν σημαντικά συγκριτικά με την εικονική θεραπεία (placebo), προτείνοντας ένα συγκεκριμένο αναλγητικό αποτέλεσμα του ηλεκτροβελονισμού.

Τα ψυχρά λείζερ έχουν αποδειχθεί με κλινικές μελέτες ότι απαλύνουν από τον χρόνιο πόνο και ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας έχει προσθέσει το ψυχρό λείζερ

στις κατευθυντήριες γραμμές του για την αντιμετώπιση του χρόνιου πόνου στον αυχένα, οι μηχανισμοί ανακούφισης του πόνου των ψυχρών λέιζερ είναι εντούτοις ελάχιστα κατανοητοί. Οι Yan W. και συνεργάτες (2011) ερεύνησαν την επίδραση των λέιζερ ορατού φάσματος 650nm και υπέρυθρου 808nm στα σωματοαισθητικά και σύνθετα δυναμικά δράσης στο ισχιακό νεύρο αρουραίων και την προκαλούμενη αναλγησία. Κι έδειξε ότι οι λανθάνοντες χρόνοι δεν είχαν μειωθεί σημαντικά και οι αλλαγές και από τα δύο μήκη κύματος επέστρεψαν στην αρχική τους τιμή μέσα σε 48 ώρες. Αυτά τα αποτελέσματα δυναμώνουν την υπόθεση ότι ένας νευρικός μηχανισμός κρύβεται στα κλινικά αποτελέσματα των ψυχρών λέιζερ πάνω στις επίπονες καταστάσεις.

Ως συμπέρασμα, βλέπουμε ότι τα ΣΕΠ, είναι ιδιαίτερα χρήσιμα για την διερεύνηση του μετεγχειρητικού πόνου και την ιδανικότερη αντιμετώπιση του. Όστε να αποφευχθεί η ελλιπής ή αντιθέτως η υπερβολική χορήγηση φαρμάκων. Στην πρώτη περίπτωση δεν θα υπάρχει επαρκής αναλγησία και στην δεύτερη θα έχουμε αύξηση των παρενεργειών των φαρμάκων. Επίσης είδαμε ότι, αναλγησία μπορεί να επιτευχθεί και με μη φαρμακολογικές τεχνικές με το πλεονέκτημα της απουσίας των προκαλούμενων από τα φάρμακα παρενεργειών.

4. ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο : ΣΠΔ ΚΑΙ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

4.1 Επίδραση βιολογικών παραγόντων στην απόκριση των ΣΠΔ

4.1.1 Ιδιότητες θορύβου και κατάσταση του εξεταζόμενου

Ο βιοηλεκτρικός θόρυβος μπορεί να επιδράσει στην δυνατότητα μέτρησης, τον χρόνο της εξέτασης, στην ακρίβεια και τον προσδιορισμό των παραμέτρων. Για τα ΣΠΔ που καταγράφονται στην κορυφή του κεφαλιού το κύριο πρόβλημα είναι η ηλεκτρομυϊκή δραστηριότητα της οποίας η ενέργεια είναι κυρίως μεταξύ των 50 και 250 Hz κάτι που μπορεί ισχυρά να επικαλύψει το φάσμα καταγραφής των ΣΠΔ των πρώτων msec. Το πρόβλημα αυτό για να αντιμετωπιστεί απαιτεί και την συνεργασία του εξεταζόμενου κάτι που και να συμβαίνει μπορεί να διατηρεί τον θόρυβο υψηλό αποκλείοντας την εξέταση. Συχνά έτσι καταφεύγει κανείς και στην γενική αναισθησία αφού και στον φυσιολογικό ύπνο ο θόρυβος τέτοιου είδους παραμένει. Ο ύπνος και η αναισθησία δεν επηρεάζουν τα ΣΠΔ. .

Τα Υ.Ε.ΣΠΔ δυναμικά επηρεάζονται λιγότερο από τον παραπάνω θόρυβο, αφού το φάσμα τους είναι μεταξύ του 1 και των 15 Hz. Εδώ έτσι παραμένει μόνο ο θόρυβος από τα προβλήματα επαφής των ηλεκτροδίων που προκαλούν χαμηλής συχνότητας θόρυβο. Έντονο πρόβλημα μπορεί να παρουσιαστεί όμως από τους ρυθμούς του Ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (8-13 Hz), που μπορεί να εισέλθουν στην καταγραφόμενη απόκριση. Δραστική μείωση σε ανεκτά όρια επιτυγχάνεται με την οπτική προσοχή του εξεταζόμενου η οποία συμπιέζει τους ρυθμούς αυτούς. Η επίδραση του ύπνου και της αναισθησίας εδώ κάνει τα δυναμικά αυτά μη αποδεκτά σε ευρεία κλίμακα. Η προσοχή επιδρά ευεργετικά στα φλοιϊκά ΣΠΔ αλλά όχι στα στελεχιαία αυξάνοντας τα πλάτη των δυναμικών. Αυτό συμβαίνει γιατί τα δυναμικά αυτά δεν είναι πλήρως εξωγενή αλλά εξαρτώνται κατά πολύ από την κατάσταση του εξεταζόμενου.

4.1.2 Ηλικία

Η ηλικία αλλά και το φύλο έχει παρατηρηθεί να προκαλούν μεταβολές στις παραμέτρους των ΣΠΔ μόνο. Αυτό συμβαίνει γιατί:

1. Παράγονται αρκετά ψηλά στη νευρική οδό για να εκφράσουν νευρολογικές διαφορές
2. Είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα σε λεπτές μεταβολές όγκου και εξέλιξης αξιοσημείων νευρικών γεγονότων
3. Σε πιο κεντρικές περιοχές εμφανίζονται κυρίως εσωτερικές μεταβολές (υψηλών νοητικών διαδικασιών) από ότι στα ΣΠΔ

Η επίδραση της ηλικίας μπορεί να χωριστεί σε αποτελέσματα ωρίμανσης σε μικρά παιδιά και εκφύλισης σε ηλικιωμένους. Εκτεταμένα δεδομένα τέτοιων αλλοιώσεων συμβαίνουν μέχρι την ηλικία των 2 ετών με επίδραση στην μορφολογία, το πλάτος και τον χρόνο. Πιθανολογείται ότι αποτελούν μακροσκοπικές εικόνες εξέλιξεων όπως η σταδιακή εμμύελωση των κεντρικών νευρικών οδών και η εξέλιξη λειτουργίας του ΚΝΣ. Οι αποκρίσεις του στελέχους είναι πιο αργές στα μικρά παιδιά από ότι στα νεογέννητα. Στους εξεταζόμενους μεγάλης ηλικίας υπάρχει μια αύξηση του λανθάνοντος χρόνου λόγω των εκφυλίσεων που λαμβάνουν χώρα, αλλά πρέπει να δίνεται πάντα προσοχή ακόμη και στην επίδραση της συχνής ημιπληγίας στις ηλικίες αυτές.



Εικόνα 6: Διαδικασία καταγραφής των Σωματοαισθητικών Προκλητών Δυναμικών

4.1.3 Φύλο

Οι επιδράσεις του φύλου αναφέρονται συχνά στα κύματα N1 και N2 αλλά και στις διακυματικές διαφορές. Είναι μάλιστα μεγαλύτερες των 0,2 msec. Οι αιτίες δεν είναι σαφείς αλλά οι ερμηνείες που δίνονται έχουν σχέση με νευρολογικές διαφορές όπως το μήκος των οδών, τη διάμετρο των νεύρων, τον αριθμό και την οργάνωσή τους. Οι διαφορές αυτές είναι συχνά μικρές μα πρέπει να λαμβάνονται υπόψιν στην νευρολογική χρήση κυρίως των ΣΠΔ για την αποφυγή σφαλμάτων. Τα στοιχεία για τα φλοιϊκά ΣΠΔ είναι ελλιπή στον τομέα αυτό χωρίς αυτό φυσικά να σημαίνει ότι και εδώ δεν μπορεί να υπάρχουν διαφορές.

4.1.4 Θερμοκρασία

Τα αργά κυρίως κύματα επηρεάζονται από τις υψηλές κυρίως θερμοκρασίες ενώ οι χαμηλές θερμοκρασίες προκαλούν παράταση στους λανθάνοντες χρόνους. Μεγάλη σημασία έχει το γεγονός αυτό στα νεογέννητα, σε ασθενείς σε κώμα ή με τοξική επίδραση και κατά τη διάρκεια νευροχειρουργικής παρακολούθησης. Στη κλινική ρουτίνα προβλήματα αποκλίσεων λόγω της διαφοράς θερμοκρασίας είναι μάλλον σπάνια.

4.1.5 Μορφομετρικές διαφορές

Από ιδιαίτερα πρόσφατες μελέτες έχει εκτιμηθεί όπως και σε όλα τα ΠΔ ότι οι ανθρωπομετρικές διαφορές (δηλαδή οι ανατομικές διαφορές πχ το ύψος, το μέγεθος του κεφαλιού κλπ) μεταξύ των διαφόρων εξεταζομένων επιφέρουν διασπορά στις παραμέτρους των ΣΠΔ. Το μέγεθος – κλειδί εδώ είναι η ακτίνα του κεφαλιού η οποία είναι ανάλογη και με εσωτερικές διαφορές στα μήκη των νευρικών οδών. Αρχικά στις διαφορές αυτές αποδόθηκαν και οι παραπάνω επιδράσεις του φύλου. Όμως κατάλληλες έρευνες με τη βοήθεια ακτινοδιαγνωστικών μεθόδων, έχουν αναδείξει την ακτίνα του κεφαλιού ανάλογη του μήκους του στελέχους και γενικά της οδού να επιδρά στη μετατόπιση των λανθανόντων χρόνων προς μεγαλύτερες τιμές, αφού είχαν αποκλιστεί κατάλληλα διαφορές λόγω φύλου. Η εκτίμηση των αποκλίσεων αυτών είναι πολύ σοβαρή στην περίπτωση που εξετάζονται μικρά παιδιά των οποίων τα μορφομετρικά μεγέθη κατέχουν την πρώτη θέση μεταξύ των υπολοίπων παραγόντων διασποράς στον φυσιολογικό πληθυσμό.

4.1.6 Νευρολογικές ανωμαλίες

Πριν γίνει κάθε καταγραφή πρέπει να ληφθεί υπόψιν ότι όταν ο κλινικός στόχος είναι η νευρική αγωγή, νευρολογικοί παράγοντες μπορεί να δράσουν σαν πηγές σύγχυσης και διασποράς και αντιστρόφως, όταν ο στόχος είναι ο νευρολογικός έλεγχος, απώλεια στην αισθητικότητα μπορεί να προκαλέσει προβλήματα ερμηνείας και εκτίμησης των παραμέτρων. Έτσι είναι απαραίτητη η συνεχής επαγρύπνηση με στόχο τον έλεγχο και την συνεκτίμηση όλων των παραγόντων αποκλίσεων των παραμέτρων.

4.2 Ερευνητική μεθοδολογία

Χρήση ΣΠΔ κάτω άκρων στην διερεύνηση του μετεγχειρητικού πόνου

A. Πρωτόκολλο

Όλοι οι παραπάνω τεχνικοί παράγοντες οι οποίοι επιδρούν στην καταγραφή των ΣΠΔ προκαλούν, όπως ήδη τονίστηκε, διασπορά στις τιμές των παραμέτρων ανάμεσα στον φυσιολογικό πληθυσμό. Έτσι, η τυπική απόκλιση από την μέση φυσιολογική τιμή κάθε παραμέτρου είναι σχετικά μεγάλη με αποτέλεσμα η ευαισθησία της μεθόδου να είναι μικρή. Αυτό συμβαίνει γιατί παθολογίες που πιθανόν να προκαλούν αποκλίσεις δεν είναι δυνατόν να ανιχνευτούν μιας και η απόκλιση των φυσιολογικών τιμών θα τις υπερκαλύπτει. Το αυστηρό πρωτόκολλο είναι η πιο ουσιαστική δυνατότητα περιορισμού των τεχνικών παραγόντων διασποράς. Πιο ειδικά, ορίζεται από την αρχή της διαδικασίας των καταγραφών των ΣΠΔ η θέση των ηλεκτροδίων, το είδος της διέγερσης, οι παράμετροι διέγερσης, οι παράμετροι καταγραφής, ο αριθμός καταγραφών, η κατάσταση εξεταζομένου, ένα όσο το δυνατόν χαμηλότερο όριο στην αντίσταση των ηλεκτροδίων με το δέρμα αλλά και η μέθοδος αναγνώρισης της μορφολογίας και εκτίμησης των παραμέτρων. Ο πίνακας που ακολουθεί παρουσιάζει αναλυτικά (ενδεικτικά) ένα κλασσικό πρωτόκολλο καταγραφής ΣΠΔ.

ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΣΩΜΑΤΟΑΙΣΘΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΚΛΗΤΩΝ

ΔΥΝΑΜΙΚΩΝ

ΔΙΕΓΕΡΣΗ : τετραγωνική

ΔΙΑΡΚΕΙΑ : 0,1 msec

ΕΝΤΑΣΗ : 6,9 mA

ΕΠΑΝΑΛΗΠΤΙΚΟΤΗΤΑ : 1 Hertz

ΦΙΛΤΡΑ : ΝΑΙ

ΑΡΙΘΜΟΣ ΚΑΤΑΓΡΑΦΩΝ : 200

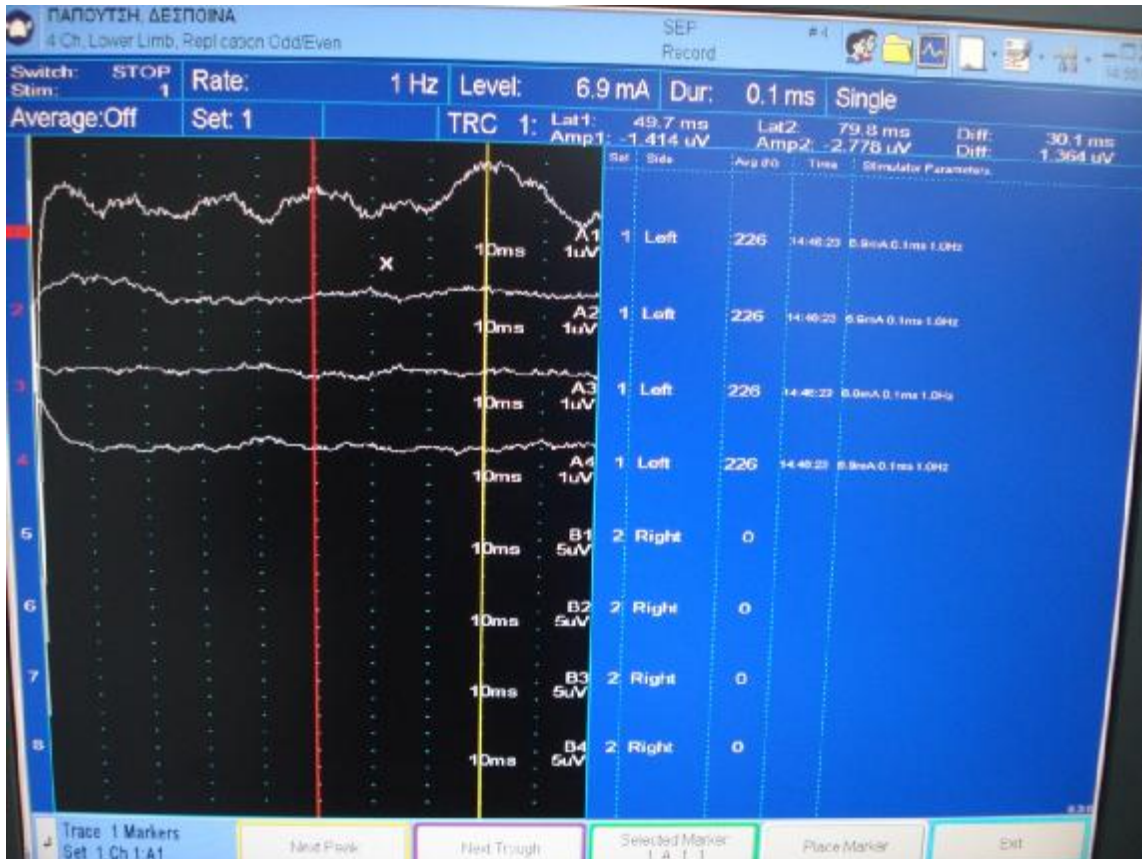
ΧΡΟΝΟΣ ΣΑΡΩΣΗΣ : 100 msec

ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΘΟΡΥΒΟΥ : ΝΑΙ

Οι βιολογικοί παράγοντες αποκλίσεων έτσι όπως παρουσιάστηκαν, μπορούν να περιοριστούν με την σωστή ομαδοποίηση του φυσιολογικού δείγματος. Είναι απαραίτητο για κάθε μέθοδο, όπως έχει τονιστεί, οι συγκρίσεις κάθε καταγραφής να γίνονται σε σχέση με την μέση τιμή των παραμέτρων ενός φυσιολογικού δείγματος το οποίο έχει οργανωθεί από την έναρξη των καταγραφών (εικόνα 7). Πιο ειδικά, επιλέγονται άτομα με κανένα νευρολογικό πρόβλημα και εξετάζονται με ΣΠΔ. Οι τιμές των παραμέτρων που καταγράφονται ορίζουν την μέση φυσιολογική τιμή αλλά και την τυπική απόκλιση. Τιμές παραμέτρων που θα αποκλίνουν από την φυσιολογική τιμή πέρα από δυο τυπικές αποκλίσεις θεωρούνται παθολογικές.

Οι συστηματικές αυτές αποκλίσεις, οι οποίες σύμφωνα με τα παραπάνω οφείλονται σε βιολογικά χαρακτηριστικά του εξεταζόμενου δεν είναι δυνατόν να συμπεριληφθούν στην εκτίμηση αυτή. Έτσι κάθε φορά δημιουργείται η ανάγκη να δημιουργείται φυσιολογικά δείγματα καθορισμένων ομάδων ανάλογα με την ηλικία και με το φύλο. Με τον τρόπο αυτό παράμετροι κάποιου εξεταζόμενου θα συγκρίνονται με τιμές φυσιολογικού δείγματος το οποίο αποτελείται από άτομα αυτής ηλικίας και φύλου. Η θερμοκρασία είναι πολύ εύκολο να ελεγχθεί με την επιδίωξη συγκεκριμένων συνθηκών στο χώρο εξέτασης αλλά και τον κλινικό έλεγχο του εξεταζόμενου, ο οποίος είναι αναγκαίο να διενεργείται κάθε φορά πριν γίνει η καταγραφή των ΣΠΔ. Στον έλεγχο αυτό μπορεί να αποκαλυφθεί και οποιοδήποτε άλλο νευρολογικό ή ορθοπεδικό πρόβλημα που μπορεί να υπάρχει έτσι ώστε να ληφθούν υπόψιν στην τελική εκτίμηση των ΣΠΔ. Έτσι μπορεί να αποφύγει κανείς τα προβλήματα που μπορεί να δημιουργήσει η ηλικία, το φύλο, η θερμοκρασία και τα

τυχόν νευρολογικά ή και ορθοπεδικά προβλήματα του εξεταζόμενου αλλά παραμένουν οι αποκλίσεις λόγω ανθρωπομετρικών διαφορών.



Εικόνα 7: Κλινικό σύστημα καταγραφής και ανάλυσης ΣΠΑ

Β. Στατιστική επεξεργασία

Η παραπέρα βελτίωση αυτής ευαισθησίας αυτής μεθόδου μπορεί να γίνει με την στατιστική επεξεργασία των τιμών των παραμέτρων στο φυσιολογικό δείγμα λαμβάνοντας υπόψιν και αυτής ανθρωπομετρικές διαφορές. Έρευνες που έχουν δημοσιευτεί μέχρι σήμερα προσπαθούν να συσχετίσουν αυτής τιμές των παραμέτρων με των ύψος των εξεταζομένων. Η συσχέτιση είναι ισχυρή μα όχι απαραίτητα γραμμική αυτής συνήθως παρουσιάζεται. Έτσι, όταν καταγράφονται ΣΠΑ από άτομα με μεγάλο ύψος οι λανθάνοντες χρόνοι παρουσιάζονται φυσιολογικά παρατεταμένοι και τα πλάτη των κορυφών συμπιεσμένα. Η ερμηνεία που δίνεται βασίζεται στο μεγαλύτερο μήκος αυτής αισθητικής νευρικής οδού στα

άτομα αυτά, και στην μεγαλύτερη απόσταση των πηγών των δυναμικών από τα ηλεκτρόδια καταγραφής στην επιφάνεια του κεφαλιού.

Οι τακτικές που παρουσιάστηκαν παραπάνω μπορούν να περιορίσουν σε μεγάλο βαθμό την τυπική απόκλιση των φυσιολογικών τιμών των παραμέτρων και να αυξήσουν δραματικά την ευαισθησία αυτής της μεθόδου. Η προσέγγιση αυτής που έχει μέχρι σήμερα επιχειρηθεί είναι καθαρά “φαινομενολογική” παρά όλες αυτής προσπάθειες ερμηνείας των αποτελεσμάτων των συσχετίσεων. Πιο ειδικά σημειώνονται οι σχέσεις με αυτής διάφορους παράγοντες, αυτής αυτές αναδεικνύονται από την στατιστική έρευνα, χωρίς συχνά να λαμβάνεται υπόψιν το υπόστρωμα αλλά και το είδος αυτής της συσχέτισης που θεωρείται αυθαίρετα γραμμικό (εικόνα 8). Κεντρικός στόχος αυτής της παρούσας εργασίας είναι να επιχειρηθεί ανάλυση των παραμέτρων των ΣΠΔ βασισμένη στο νευροανατομικό υπόστρωμα του νευρικού κυρίως αισθητικού συστήματος και αυτής νόμους του Ηλεκτρομαγνητισμού που διέπουν την παραγωγή των δυναμικών στην επιφάνεια του κεφαλιού όταν το ηχητικό ερέθισμα με την μορφή ηλεκτρικών ώσεων μεταφέρεται μέσα από την οδό κεντρικότερα αυτής τον φλοιό του εγκεφάλου. Για τον λόγο αυτό και με βάση τα νευροφυσιολογικά και τεχνικά δεδομένα σχεδιάστηκε, υπολογίστηκε και χρησιμοποιήθηκε ένα θεωρητικό μοντέλο για την ερμηνεία αυτής παραγωγής του τελικού ηλεκτρικού σήματος αυτής αυτό καταγράφεται στην επιφάνεια. Οι παράμετροι και οι μεταβλητές του μοντέλου είναι αυτές που μπορούν να δώσουν την εξάρτηση ή όχι των ΣΠΔ από παράγοντες διασποράς, αυτής αυτοί που ήδη έχουν περιγραφεί, αλλά και κυρίως την μορφή αυτής σχέσης αυτής.



Εικόνα 8. Συσχέτιση καταγραφών ΣΠΑ και επεξεργασία παραμέτρων

5. Κεφάλαιο 5^ο : ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ

5.1 Υλικό και πειραματική διαδικασία

Στην παρούσα διπλωματική εργασία μελετήθηκαν πενήντα δύο (52) ορθοπεδικοί ασθενείς που όλοι είχαν υποβληθεί σε προγραμματισμένη επέμβαση στα κάτω άκρα και συγκεκριμένα στην άρθρωση του γόνατος. Δεν έγινε εσκεμμένα καταγραφή ασθενών που είχαν υποβληθεί σε επεμβάσεις στην περιοχή του γόνατος συνεπεία τραύματος καθώς οι μηχανισμοί πόνου δεν θα αφορούσαν αποκλειστικά το χειρουργικό πεδίο αλλά και τις οποιεσδήποτε καταστροφές θα είχαν υποστεί οι ιστοί λόγω του τραυματισμού που είχε προηγηθεί. Κάτι τέτοιο θα περιέπλεκε ακόμα περισσότερο την προσπάθεια μας και πιθανόν να οδηγούσε σε παραπλανητικά αποτελέσματα.

Όλοι οι ασθενείς που μελετήθηκαν είχαν υποβληθεί σε επέμβαση από τον ίδιο χειρουργό.

Από τους 52 αυτούς ασθενείς 30 ήταν άνδρες και 22 γυναίκες. Μέσος όρος ηλικίας 58,75 έτη με την ηλικία να έχει ελάχιστη τιμή τα 16 έτη και μέγιστη τα 90.

Καταγράφηκαν τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά όλων των ασθενών, (ύψος και βάρος). Η μέση τιμή του ύψους ήταν τα 168,9 cm, με ελάχιστη τιμή τα 154cm και μέγιστη τα 191cm. Για το βάρος των ασθενών αντίστοιχα ο μέσος όρος ήταν 74,5kgf με διακύμανση από τα 56 kgf και μέγιστη τα 95 kgf.

Τα δεδομένα ήταν ανώνυμα και όλοι οι ασθενείς συναίνεσαν για τη συμμετοχή τους στην καταγραφή.

Από τους 52 αυτούς ασθενείς 38 είχαν υποβληθεί σε ολική αρθροπλαστική γόνατος (TKA), 8 σε αρθροσκοπική μηνισκεκτομή (AM), 5 υποβλήθηκαν σε συνδεσμοπλαστική προσθίου χιαστού συνδέσμου με μόσχευμα προερχόμενο από τους ισχιοκνημιαίους μύες (ACLSH) και 1 σε συνδεσμοπλαστική προσθίου χιαστού συνδέσμου με μόσχευμα από τον επιγονατιδικό τένοντα (ACLSP). Είκοσι δύο (22) από τους ασθενείς μας κατά την λήψη του ιστορικού τους στην εισαγωγή δεν ανέφεραν συνοδά προβλήματα, ενώ οι υπόλοιποι 30 δήλωσαν ότι πάσχουν από νοσήματα για τα οποία ελάμβαναν φαρμακευτική αγωγή.

Κατά τη μεταφορά τους από το χειρουργείο στην κλινική 6 από αυτούς έφεραν αντλία χορήγησης αναλγησίας είτε στον επισκληρίδιο χώρο είτε ενδοφλέβια η οποία είχε τοποθετηθεί από αναισθησιολογικό τμήμα του νοσοκομείου μας.

Όλοι οι ασθενείς έφεραν συμπληρωμένο περιεγχειρητικό δελτίο στο οποίο αναγραφόταν το είδος της αναισθησίας που είχε χορηγηθεί καθώς και το αν είχε χορηγηθεί αναλγησία κατά την παραμονή τους στην ανάνηψη του χειρουργείου και το τι είδους φαρμακευτική ουσία είχε χρησιμοποιηθεί.

Όλοι οι ανωτέρω ασθενείς αξιολογήθηκαν δύο φορές κατά την ημέρα του χειρουργείου. Η πρώτη αξιολόγηση έγινε 4 ώρες μετεγχειρητικά και η δεύτερη 8 ώρες μετεγχειρητικά. Η αξιολόγηση έγινε από τον γράφοντα και από ένα δεύτερο άτομο ειδικό στην χρήση της συσκευής καταγραφής των προκλητών δυναμικών.

Αρχικά ζητήθηκε από όλους τους ασθενείς να υποδείξουν με την χρήση της κλίμακας NRS την ένταση του πόνου τους. Η διαδικασία αυτή έγινε αφού εξηγήθηκε σε καθέναν από τους ασθενείς ο σκοπός της καταγραφής και το πως ακριβώς χρησιμοποιείται η κλίμακα VAS. Ένας από τους 52 ασθενείς δεν ήταν σε θέση να συμπληρώσει την κλίμακα NRS λόγω ληθαργικότητας και μη καλής κατανόησης των όσων του ειπώθηκαν. Ο εν λόγω ασθενής έφερε αντλία συνεχούς έκχυσης οπιοειδούς αναλγητικού στον επισκληρίδιο χώρο η οποία, όπως διαπιστώθηκε αργότερα, είχε χρησιμοποιηθεί από το συγγενικό του περιβάλλον υπερβολικά με σκοπό να τον απαλλάξουν από τον πόνο του με αποτέλεσμα την ληθαργική κατάσταση του ασθενούς.

Στη συνέχεια τοποθετήθηκαν τα ηλεκτρόδια καταγραφής και το ενεργό ηλεκτρόδιο. Πριν από την τοποθέτηση των ηλεκτροδίων έγινε καθαρισμός του δέρματος με διάλυμα αιθυλικής αλκοόλης και ήπια απολέπιση με ειδικό προϊόν. Ανάμεσα στα ηλεκτρόδια και στο δέρμα χρησιμοποιήθηκε ως διάμεσο μέσο υδατοδιαλυτή γέλη. Τα ηλεκτρόδια σταθεροποιήθηκαν στη θέση τους στο κάτω άκρο με την βοήθεια ελαστικών ιμάντων ενώ για το τριχωτό της κεφαλής χρησιμοποιήθηκε αυτοκόλλητη μη ελαστική ταινία μίας χρήσης. Σε 17 από τους 52 ασθενείς παρατηρήθηκε μετακίνηση των ηλεκτροδίων κατά τη διάρκεια της καταγραφής. Όλες οι περιπτώσεις αφορούσαν τα ηλεκτρόδια που είχαν τοποθετηθεί στο τριχωτό της κεφαλής. Σε όλους αυτούς τους ασθενείς έγινε αφαίρεση των ηλεκτροδίων, εκ νέου καθαρισμός το σημείου τοποθέτησης, επανατοποθέτηση των ηλεκτροδίων και έναρξη της μέτρησης από την αρχή.

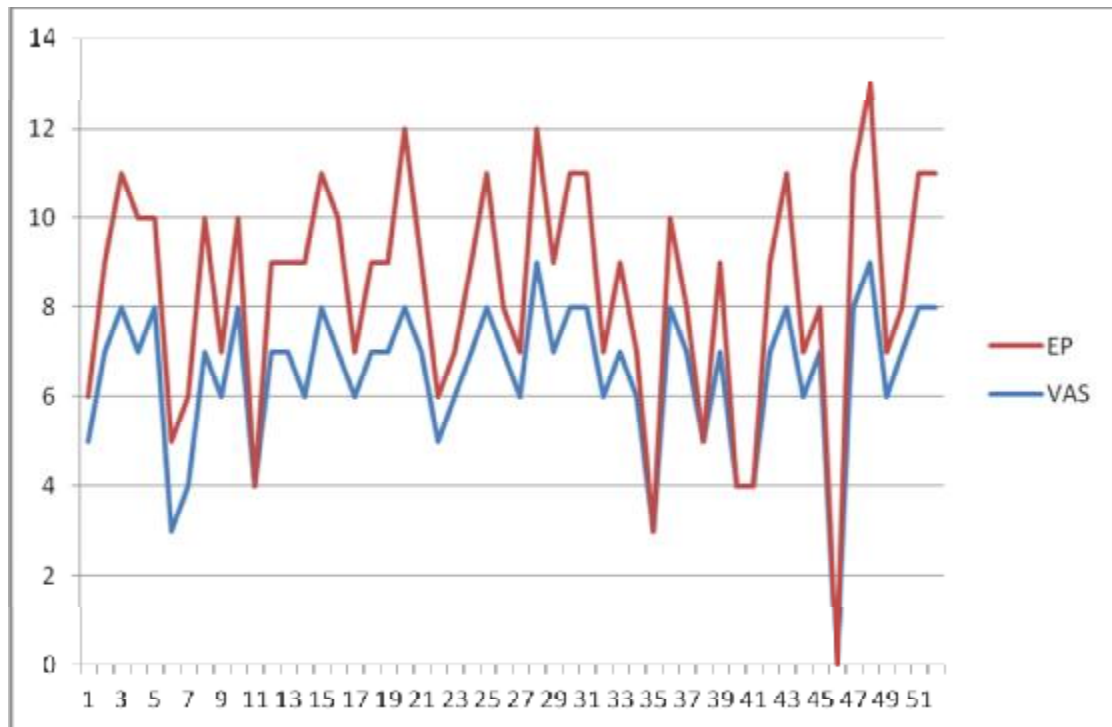
Κάθε μέτρηση είχε διάρκεια 3-5 λεπτά και καθ'όλη τη διάρκεια της είχε ζητηθεί από τον ασθενή να κρατά τα μάτια του κλειστά προς αποφυγή άλλων ερεθισμάτων που θα επηρέαζαν τα αποτελέσματα. Για την αποφυγή ηχητικών ερεθισμάτων όλοι όσοι μπορούσαν να απομακρυνθούν από το θάλαμο νοσηλείας είχαν απομακρυνθεί και ζητήθηκε από τους ασθενείς να τοποθετήσουν στον έξω ακουστικό τους πόρο ωτοασπίδες μιας χρήσεως.

Το μέγεθος του χορηγούμενου ερεθίσματος στον ασθενή καθοριζόταν από τον χειριστή της συσκευής καταγραφής σε επίπεδα έντασης τέτοια ώστε να είναι πάντα καλώς ανεκτά από τον ασθενή χωρίς να του προκαλούν δυσφορία ή άλγος. Σε κανέναν από τους 52 ασθενείς που μελετήθηκαν δεν προκλήθηκε βλάβη ή θερμικό έγκαυμα από το ενεργό ηλεκτρόδιο. Σε 4 από τους 52 ασθενείς παρατηρήθηκε ήπια ερυθρότητα στα σημεία εφαρμογής όλων των ηλεκτροδίων του κάτω άκρου η οποία αποδόθηκε από τον γράφοντα, και ιατρό της κλινικής, σε υπερευαισθησία του δέρματος στα ηλεκτρόδια ή στο διάμεσο μέσο. Σε καμία από τις παραπάνω 4 περιπτώσεις δεν χρειάστηκε να χορηγηθεί φαρμακευτική αγωγή για την υποχώρηση της ερυθρότητας και όλοι οι ασθενείς μετά από σύντομο χρονικό διάστημα δεν εμφάνιζαν κανένα σημείο δερματικής αντίδρασης.

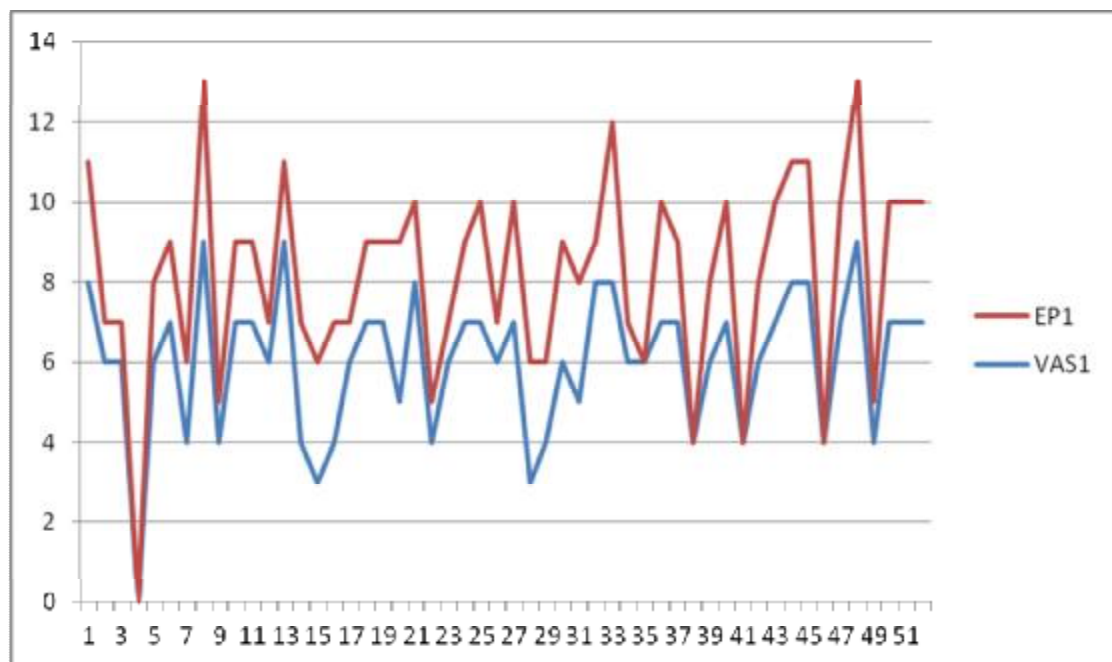
Μετά από την καταγραφή και ανάλογα με την αξιολόγηση του ασθενούς στην κλίμακα NRS και την κρίση του ειδικού χορηγήθηκε η κατάλληλη μορφή αναλγησίας. Η ίδια διαδικασία επαναλήφθηκε και 8 ώρες μετεγχειρητικά.

Παράλληλα με την συλλογή των δεδομένων, πραγματοποιήθηκαν συνεντεύξεις με εμπειρογνώμονες.

Τα αποτελέσματα συγκεντρώθηκαν και αξιολογήθηκαν. Καταχωρήθηκαν σε λογιστικό φύλλο του προγράμματος "Microsoft office excel".



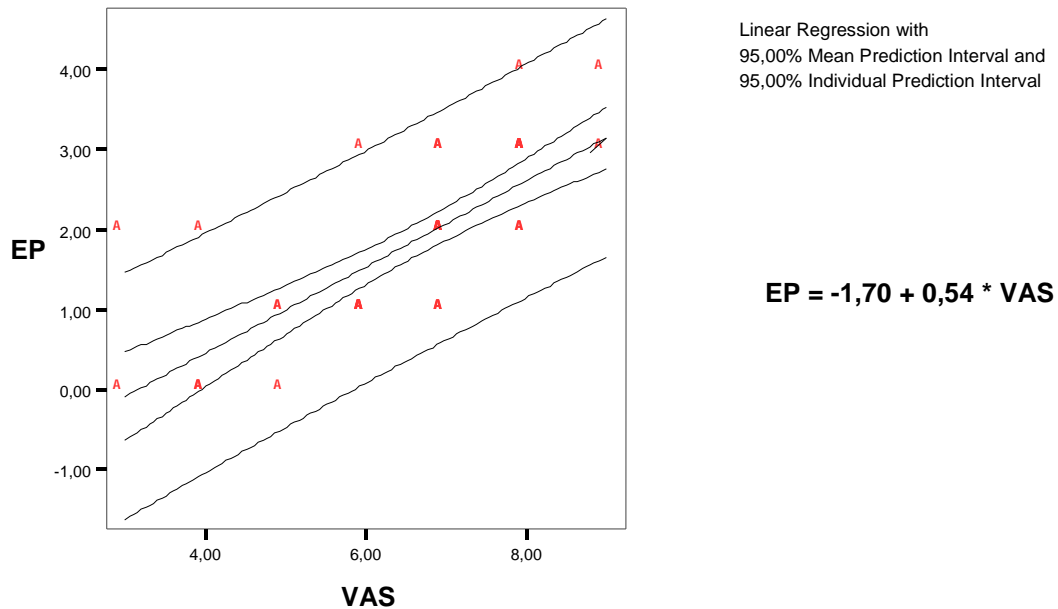
Διάγραμμα 1. Κατανομή των τιμών των λανθανόντων χρόνων των ΣΔΠ και της υποκειμενικής εκτίμησης του πόνου πριν την 1^η δόση αναλγησίας



Διάγραμμα 2. Κατανομή των τιμών των λανθανόντων χρόνων των ΣΔΠ και της υποκειμενικής εκτίμησης του πόνου πριν την 2^η δόση αναλγησίας

Με τη βοήθεια του στατιστικού πακέτου SPSS 17.0 χρησιμοποιήθηκε η στατιστική μέθοδος ANOVA και με τη βοήθεια της οποίας πραγματοποιήθηκε μελέτη

της συσχέτισης των παραμέτρων των ΣΠΔ και της τιμής της υποκειμενικής τιμής αξιολόγησης του πόνου (διάγραμμα 3, διάγραμμα 4).



Διάγραμμα 3. Στατιστικές συσχετίσεις ΣΠΔ και κλίμακας πόνου κατά την 1^η δόση αναλγησίας

ANOVA(b)

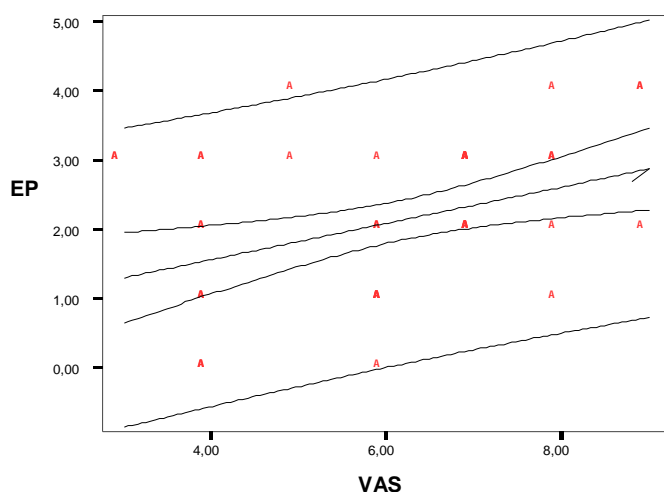
Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	30,130	1	30,130	58,668	,000(a)
	Residual	25,165	49	,514		
	Total	55,294	50			

a Predictors: (Constant), VAS

b Dependent Variable: EP

Coefficients(a)

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta	B	Std. Error
1	(Constant)	-1,701	,479		-3,556	,001
	VAS	,539	,070	,738	7,659	,000



Linear Regression with
95,00% Mean Prediction Interval and
95,00% Individual Prediction Interval

$$EP = 0,52 + 0,26 * VAS$$

Διάγραμμα 4. Στατιστικές συσχετίσεις ΣΠΔ και κλίμακας πόνου κατά την 2^η δόση αναλγησίας

ANOVA(b)

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	8,560	1	8,560	8,148	,006(a)
	Residual	51,479	49	1,051		
	Total	60,039	50			

a Predictors: (Constant), VAS

b Dependent Variable: EP

Coefficients(a)

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t		Sig.
		B	Std. Error	Beta	B	Std. Error	
1	(Constant)	,524	,583		,898	,374	
	VAS	,261	,092	,378	2,854	,006	

a Dependent Variable: EP

Με τα παραπάνω αποτελέσματα διαπιστώνονται ισχυρές συσχετίσεις μεταξύ των παραμέτρων Λανθάνων χρόνος ΠΔ και τιμή κλίμακας αξιολόγησης πόνου σε επίπεδο $p=0.001$ και $p=0.006$.

Τελικά η στατιστική συσχέτιση μας δίνει την δυνατότητα δημιουργία ενός μοντέλου πρόβλεψης των τιμών της αναλγησίας στη βάση της κλίμακας πόνου το οποίο και δίνεται από την εξίσωση :

$$\mathbf{1^{\eta} \delta\acute{o}\sigma\eta: EP = -1,70 + 0,54 * VAS}$$

Και αντίστοιχα:

$$\mathbf{2^{\eta} \delta\acute{o}\sigma\eta: EP = 0,52 + 0,26 * VAS}$$

Τελικά μπορούν οι αντικειμενικές τιμές των ΣΠΔ να μας «προβλέψουν» και το επίπεδο του πόνου σε κάθε φάση της αναλγητικής μας στρατηγικής. Δηλαδή με την καταγραφή του λανθάνοντος χρόνου των ΣΠΔ μπορώ προσεγγιστικά να έχω το επίπεδο του πόνου που αισθάνεται ο πρόσφατα χειρουργημένος ασθενής. Οι διαφορές τόσο στην κλίση όσο και στις αρχικές τιμές της τελικής ευθείας συσχέτισης οφείλονται πιθανότατα στην προϋπάρχουσα κάθε φορά αναλγητική στρατηγική στον κάθε ασθενή.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ – ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Παρά την πρόσφατη πρόοδο, πολλές έρευνες υποστηρίζουν ότι η αναλγησία του οξύ μετεγχειρητικού πόνου είναι φτωχή και ότι μεγάλο ποσοστό των ασθενών βιώνουν έντονο μετεγχειρητικό πόνο. Συνεπώς, απαιτούνται οργανωμένες έρευνες με στόχο παθοφυσιολογικές και φαρμακολογικές βελτιώσεις. Οι έρευνες αυτές επίσης απαιτούν την καλύτερη συνεργασία μεταξύ των αναισθησιολόγων, των χειρουργών και των νοσοκόμων για τη μέγιστη αντιμετώπιση του οξύ μετεγχειρητικού πόνου.

Στην παρούσα διπλωματική εργασία σε συνεργασία με την Ορθοπαιδική Κλινική του ΠΠΓΝΠ υπό τον διευθυντή Καθηγητή κ. Θ. Παναγιωτόπουλο μελετήθηκαν πενήντα δύο (52) ορθοπαιδικοί ασθενείς που όλοι είχαν υποβληθεί σε προγραμματισμένη επέμβαση στα κάτω άκρα και συγκεκριμένα στην άρθρωση του γόνατος. Τα δεδομένα ήταν ανώνυμα και όλοι οι ασθενείς συναίνεσαν για τη συμμετοχή τους στην καταγραφή. Δόθηκε η δυνατότητα να δημιουργηθεί ένα μοντέλο πρόβλεψης της δόσης που απαιτείται για να αντιμετωπισθεί ο μετεγχειρητικός πόνος.

Διαπιστώσαμε ότι στην περίπτωση που θέλουμε να φτιάξουμε ένα ολοκληρωμένο σύστημα αντιμετώπισης του μετεγχειρητικού πόνου, υπολογισμός της πρώτης και της δεύτερης δόσης, και η χρήση των σωματοαισθητικών προκλητών δυναμικών, βελτιώνει αρκετά το σύστημα μας με τους εξής τρόπους:

- αυξάνει την επιτυχία του συστήματος πρόβλεψης του πόνου
- μπορεί συνεπώς να πετυχαίνει καλύτερα ποσοστά επιτυχίας σε επόμενες αναλγητικές παρεμβάσεις.

Η πιο ειδική στατιστική ανάλυση των φαινομένων μπορεί να βοηθήσει αποτελεσματικά στην ανάπτυξη και εξέλιξη της ίδιας της κλινικής ιατρικής γνώσης. Απόδειξη αποτελεί το γεγονός ότι το σύστημα που κατασκευάσαμε δεν δείχνει να χρειάζεται παραμέτρους όπως η ηλικία, το φύλο, τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά οι οποίες είχαν συμπεριληφθεί στον αρχικό σχεδιασμό με βάση την ιατρική γνώση, αν και σύμφωνα με τη γνώμη του ειδικού θα μπορούσαν να είχαν παραληφθεί καθώς δεν παίζουν καθοριστικό ρόλο στην τελική απόφαση της επιλογής της αναλγητικής θεραπείας μετεγχειρητικά.

Επιπλέον το σύστημα μας δείχνει να υπολογίζει και να χρειάζεται αρκετά στην επιλογή της τελικής του απόφασης τις τιμές που προήλθαν από τις καταγραφές των σωματοαισθητικών προκλητών δυναμικών, τόσο πριν, όσο και μετά την χορήγηση της αναλγησίας βελτιώνοντας σημαντικά τα ποσοστά επιτυχίας του χρησιμοποιώντας την παράμετρο αυτή. Η παραπέρα βελτίωση του μοντέλου θα ήταν δυνατή με τον συνδυασμό τεχνολογιών μηχανικής μάθησης και γενικότερα της σχέσης ΣΠΔ με τον πόνο και την αναλγησία φυσικά απαιτούν συνέχιση της μελέτης αυτής και κυρίως μεγαλύτερο δείγμα ασθενών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. ΒΙΒΛΙΑ

1. Κουτσογιάννης Κωνσταντίνος 1993 Φυσικομαθηματικό μοντέλο συσχέτισης νευροανατομικού υποστρώματος και απόκρισης ακουστικών προκλητών δυναμικών, Διδακτορική διατριβή, Πάτρα
2. Πρώμος Βασίλης 2005, Ιατρική Φυσική, τόμος 2 Ηλεκτρισμός, εκδ Παν/μιου Πατρών
3. Anand K J S & Craig K D 1996 New perceptions on the definition of pain, *Pain* 67(1):3-6
4. Apfelbaum J L, Chen C, Mehta S et al 2003 Postoperative pain experiences results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesthesia and Analgesia* 97:534-540
5. Armand S, Langlade A, Boutros A et al 1998 Meta-analysis of the efficacy of extradural clonidine to relieve postoperative pain: an impossible task. *British Journal of Anaesthesia* 81:126-134
6. Barden J, Edwards J E, McQuay H J et al 2003a Oral valdecoxib and injected parecoxib for acute postoperative pain: a quantitative systematic review. *BMC Anesthesiology* 3:1
7. Bickhazi G B, Bajwa Z H, Snabes M C et al 2001 Parecoxib sodium effectively treats pos-laparotomy pain. *American Society for Reproductive Medicine* 76(suppl 1):481 [Abstract]
8. Bjordal J M, Johnson M I, Ljunggreen A E 2003 Transcutaneous electrical nerve stimulations (TENS) can reduce postoperative analgesic consumption. A meta-analysis with assessment of optimal treatment parameters for postoperative pain. *European Journal of Pain* 7:181-188
9. Bonica J J 1990 Anatomic and physiologic basis of nociception and pain, In J J Bonica (Ed), *The management of pain* 2nd ed., (pp. 400-460), Philadelphia: Lea & Febiger
10. Bruce J, Drury N, Poobalan A S et al 2003 The prevalence of chronic chest and leg pain following cardiac surgery: a historical cohort study. *Pain* 104:265-273

11. Campbell F A, Tramer M R, Carroll D et al 2001 Are cannabinoids an effective and safe treatment option in the management of pain? A qualitative systematic review. *British Medical Journal* 323:13-16
12. Carli F, Mayo N, Klubien K et al 2002 Epidural analgesia enhances functional exercise capacity and health-related quality of life after colonic surgery: results of a randomised trial. *Anesthesiology* 97:540-549
13. Carr D B, Goudas L C 1999 Acute pain. *Lancet* 353:2051-2058
14. Choi P T, Bhandari M, Scott J et al 2002, Epidural analgesia for pain relief following hip or knee replacement. In: *The Cochrane Library*, issue 4, John Wiley, Chichester
15. Collins S J, Moore R A, McQuay H J 1997 The visual analogue pain intensity scale: what is moderate pain in millimetres? *Pain* 72:95-97
16. Curatolo M, Svecic G 2002 Drug combinations in pain treatment: a review of the published evidence and a method for finding the optimal combination. *Best Practice and Research Clinical Anaesthesiology* 16:507-519
17. Dahl J B, Jeppesen I S, Jorgensen H et al 1999 Intraoperative and postoperative analgesic efficacy and adverse effects of intrathecal opioids in patients undergoing caesarean section with spinal anesthesia: a qualitative and quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 91:1919-1927
18. Dahl V, Raeder J C 2000 Non-opioid postoperative analgesia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 44:1191-1203
19. Daniels S E, Grossman E H, Kuss M E et al 2001 A double-blind, randomised comparison of intramuscular and intravenously administered parecoxib sodium versus ketorolac and placebo in a post-oral surgery pain model. *Clinical Therapeutics* 23:1018-1031
20. de Leon-Casasola O 2003 When it comes to outcome, we need to define what a perioperative epidural technique is. *Anesthesia and Analgesia* 96:315-318
21. Dirks J, Fredensborg B, Christensen D et al 2002a A randomized study of the effects of single-dose gabapentin versus placebo on postoperative pain and morphine consumption after mastectomy. *Anesthesiology* 97:560-564

22. Dolin S J, Cashman J N, Bland J M 2002 Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data. *British Journal of Anaesthesia* 89:409-423
23. Edwards J E, McQuay J, Moore R A 2002 Combination analgesic efficacy: individual patient data meta-analysis of single-dose oral tramadol plus acetaminophen in acute postoperative pain. *Journal of Pain and Symptom Management* 23:121-130
24. Edwards J E, Oldman A D, Smith L A et al 1999 Oral aspirin in postoperative pain: a quantitative systematic review. *Pain* 81:289-297
25. Ernst E, Pittler M H 1998 The effectiveness of acupuncture affect of gabapentin and mexiletine after breast surgery for cancer. *Anesthesia and Analgesia* 95:985-991
26. Fukunaga A F, Alexander G E, Stark C W 2003 Characterization of the analgesic actions of adenosine: comparison of adenosine and remifentanyl infusions in patients undergoing major surgical infusions. *Pain* 101:129-138
27. Gilron I 2003 Cyclooxygenase-2 inhibition in postoperative pain management. *Anesthesiology* 99:1198-1208
28. Harrison 2001, Εσωτερική Παθολογία – Συνοδó Εγχειρίδιο, εκδ. Παρισιάνου, Αθήνα, σελ 1040-1041
29. Holte K, Kehlet H 2002a Epidural anaesthesia and analgesia-effects on surgical stress responses and implications for postoperative nutrition. *Clinical Nutrition* 21:199-206
30. Huang N, Cunningham F, Laurito C E et al 2001 Can we do better with postoperative pain management? *American Journal of Surgery* 182:440-448
31. Hyllested M, Jones S, Pedersen J L et al 2002 Comparative effect of paracetamol, NSAIDs or their combination in postoperative pain management: a qualitative review. *British Journal of Anaesthesia* 2002; 88:199-214
32. Ilkjaer S, Bach L F, Nielsen P A et al 2000 Effects of preoperative oral dextromethorphan on immediate and late postoperative pain and hyperalgesia after total abdominal hysterectomy. *Pain* 86:19-24
33. Jorgensen H, Wettersley J, Moiniche S et al 2003 Epidural local anaesthesia versus opioid-based analgesic regimens on postoperative gastrointestinal

- analysis, PONV and pain after abdominal surgery (Cochrane review). In: The Cochrane Library, issue 4, John Wiley, Chichester
34. Kalso E, Smith I, McQuay H J et al 2002 No pain, no gain: clinical excellence and scientific rigour-lessons learned from IA morphine. *Pain* 98:269-275
 35. Kawamata M, Watanabe H, Nishikawa K et al 2002 Different mechanisms of development and maintenance of experimental incision-induced hyperalgesia in human skin. *Anesthesiology* 97:550-559
 36. Kehlet H 2000 Manipulation of the metabolic response to clinical practice. *World Journal of Surgery* 24:690-695
 37. Kehlet H 2002 Approach to the patient with postoperative pain, IN: American College of Surgeons (ACS): principles and practice 2. Web MD, New York, p 1-14
 38. Kehlet H, Dahl J B 2003 Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *Lancet* 362:1921-1928
 39. Kehlet H, Holte K 2001 Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. *British Journal of Anaesthesia* 87:67-72
 40. Kehlet H, Rung D W, Callesen T 1996 Postoperative opioid analgesia-time for a reconsideration? *Journal of Clinical Anesthesia* 8:441-445
 41. Melzack R & Casey K L 1968 Sensory, motivational, and central control determinants of pain. In D R Kenshalo (Ed.), *The skin senses* (pp. 423-439), Springfield: Charles C Thomas
 42. Moiniche S, Kehlet H, Dahl J B 2002 A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief: the role of timing of analgesia. *Anesthesiology* 96:725-741
 43. Moiniche S, Romsing J, Dahl J B et al 2003 Nonsteroidal antiinflammatory drugs and the risk of operative site bleeding after tonsillectomy: a quantitative systematic review. *Anesthesia and Analgesia* 96:68-77
 44. Moore A, Edwards J, Barden J et al 2003 *Bandolier's little book of pain*. Oxford University Press, Oxford
 45. Montgomery G H, DuHamel K N, Redd W H 2000 A meta-analysis of hypnotically induced analgesia: how effective is hypnosis? *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis* 48:138-153

46. Murphy D B, McCarney C J, Chan V W 2000 Novel analgesic adjuncts for brachial plexus block: a systematic review. *Anesthesia and Analgesia* 90:1122-1128
47. Norris E J, Beattie C, Perler B A et al 2001 Double-masked randomized trial comparing alternate combination of intraoperative anesthesia and postoperative analgesia in abdominal aortic surgery. *Anesthesiology* 95:1054-1067
48. Paice J A 1991 Unraveling the mystery of pain, *Oncology Nursing Forum* 18(5):843-849
49. Park W Y, Thompson J S, Lee K K 2001 Effect of epidural anesthesia and analgesia on perioperative outcome: a randomised, controlled Veterans Affairs cooperative study. *Annals of Surgery* 234:650-659
50. Pedersen J L 2000 Inflammatory pain in experimental burns in man. *Danish Medical Buletin* 47:168-195
51. Poobalan A S, Bruce J, Cairns W et al 2003 A review of chronic pain after inguinal herniography. *Clinical Journal of Pain* 19:48-54
52. Rawal N 2002 Acute pain services-good from far, far from good? *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 27:117-121
53. Rawal N, Allvin R, Axelson K et al 2002 Patient-controlled regional analgesia (PCA) at home. Controlled comparison between bupivacaine and ropivacaine brachial plexus analgesia. *Anesthesiology* 96:1290-1296
54. Richmond C E, Bromley L M, Woolf C J 1993 Preoperative morphine pre-empts postoperative pain. *Lancet* 342:73-75
55. Rigg J R, Jamrozik K, Myles P S et al 2002 Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomised trial. *Lancet* 360:1276-1282
56. Rodgers A, Walker N, Schug S et al 2000 Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *British Medical Journal* 321:1493-1497
57. Romsing M, Moiniche S, Dahl J B 2002 Rectal and parental paracetamol and paracetamol in combination with NSAIDs for postoperative analgesia. *British Journal of Anaesthesia* 88:215-226

58. Romsing J, Moiniche S, Ostergaard D et al 2000 Local infiltration with NSAIDs for postoperative analgesia: evidence for a peripheral analgesic action. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 44:672-683
59. Rosenquist R W, Rosenberg J 2003 Postoperative pain guidelines. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 28:279-288
60. Sarkar S, Aziz Q, Woolf C J et al 2000 Contribution of central chest pain. *Lancet* 356:1154-1159
61. Schmid R L, Sandler A N, Katz J 1999 Use and efficacy of low-dose ketamine in the management of acute postoperative pain: a review of current techniques and outcomes. *Pain* 82:111-125
62. Seers K, Carroll D 1998 Relaxation techniques for acute pain management: a systematic review. *Journal of Advanced Nursing* 27:466-475
63. Stubhaug A, Breivik H, Eide P et al 1997 Mapping of punctuate hyperalgesia around a surgical incision demonstrates that ketamine is a powerful suppressor of central sensitization to pain following surgery. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 41:1124-1132
64. Unlugenc H, Ozalevli M, Guler T et al 2003 Postoperative pain management with intravenous patient-controlled morphine: comparison of the effect of adding magnesium or ketamine. *European Journal of Anaesthesiology* 20:416-421
65. Walder B, Schafer M, Henzi I et al 2001 Efficacy and safety of patient-controlled opioid analgesia for acute postoperative pain. A quantitative systematic review. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 45:795-804
66. Walder B, Schafer M, Henzi I et al 2001 Efficacy and safety of patient-controlled opioid analgesia for acute postoperative pain, A quantitative systematic review. *Anesthesia and Analgesia* 95:674-715
67. Wall P D 1988 The prevention of postoperative pain. *Pain* 33:289-290
68. Werner M U, Soholm L, Rotboll P et al 2002 Does an acute pain service improve postoperative outcome? *Anesthesia and Analgesia* 95:1361-1372
69. Woolf C J, Max M B 2001 Mechanism based pain diagnosis: issues for analgesic drug development. *Anesthesiology* 95:241-249
70. Woolf C J, Salter M W 2000 Neuronal plasticity: increasing the gain in pain. *Science* 288:1765-1769

71. Woolf C J, Tompson S W N 1991 The induction and maintenance of central sensitization is dependent on N-methyl-D-aspartic acid receptor activation: implication for the treatment of post-injury pain hypersensitivity states. *Pain* 44:293-299
72. Zahn P K, Pogatzki E M, Brennan T J 2002 Mechanisms for pain caused by incision. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 27:514-516

2. APOPA

1. Meissner W, Weiss T, Trippe RH, Hecht H, Krapp C, Miltner WH Acupuncture decreases somatosensory evoked potential amplitudes to noxious stimuli in anesthetized volunteers. . *Anesth Analg.* 2004 Jan;98(1):141-7,
2. Schubert A, Licina MG, Lineberry PJ, Deers MA. The effect of intrathecal morphine on somatosensory evoked potentials in awake humans. *Anesthesiology* 1991 Sep;75(3):401-5.
3. Meizerov EE, Blinov AV, Reshetniak VK. [Neurophysiological analysis of analgesic effect of phentanyl and moradol]. [Article in Russian]. *Anesteziol Reanimatol.* 1996 Jul-Aug;(4):10-3.
4. Klamt JG, Posner J. Effects of lamotrigine on pain-induced chemo-somatosensory evoked potentials. *Anaesthesia.* 1999 Aug;54(8):774-7.
5. Kochs E, Scharein E, Möllenberg O, Bromm B, Schulte am Esch J Analgesic efficacy of low-dose ketamine. Somatosensory-evoked responses in relation to subjective pain ratings.. *Anesthesiology.* 1996 Aug;85(2):304-14.
6. Dressler D, Saberi FA, Barbosa ER. Botulinum toxin: mechanisms of action. *Arq Neuropsiquiatr.* 2005 Mar;63(1):180-5. Epub 2005 Apr 13.
7. Seibel K, Schaffler K, Reeh P, Reitmeir P. Comparison of two different preparations of ibuprofen with regard to the time course of their analgesic effect. A randomised, placebo-controlled, double-blind cross-over study using laser somatosensory evoked potentials obtained from UW-irritated skin in healthy volunteers. *Arzneimittelforschung.* 2004;54(8):444-51.
8. Schaffler K, Reitmeir P. Analgesic effects of low-dose intravenous orphenadrine in the state of capsaicin hyperalgesia. A randomised, placebo-controlled, double-blind cross-over study using laser somatosensory evoked

- potentials obtained from capsaicin-irritated skin in healthy volunteers. Arzneimittelforschung. 2004;54(10):673-9.
9. Loughnan BA, McHale SP, Welsh KR, Hall GM. Etidocaine and extradural somatosensory evoked potentials after posterior tibial nerve stimulation. Br J Anaesth. 1994 Jun;72(6):620-3.
 10. Zhou L, Shao Z, Ou S. Cryoanalgesia: electrophysiology at different temperatures. Cryobiology. 2003 Feb;46(1):26-32.
 11. Schaffler K, Reitmeir P, Gschanes A, Eggenreich U. Comparison of the analgesic effects of a fixed-dose combination of orphenadrine and diclofenac (Neodolpasse) with its single active ingredients diclofenac and orphenadrine: a placebo-controlled study using laser-induced somatosensory-evoked potentials from capsaicin-induced hyperalgesic human skin. Drugs R D. 2005;6(4):189-99.
 12. Lund C, Hansen OB, Kehlet H. Effect of epidural clonidine on somatosensory evoked potentials to dermatomal stimulation. Eur J Anaesthesiol. 1989 May;6(3):207-13.
 13. van Oostrom H, Stienen PJ, Doornenbal A, Hellebrekers LJ. Nociception-related somatosensory evoked potentials in awake dogs recorded after intra epidermal electrical stimulation. Eur J Pain. 2009 Feb;13(2):154-60. Epub 2008 May 16.
 14. Bromm B, Meier W, Scharein E. Antagonism between tilidine and naloxone on cerebral potentials and pain ratings in man. Eur J Pharmacol. 1983 Mar 4;87(4):431-9.
 15. Pham Dang C, Delécrin J, Péréon Y, Falconi I, Passuti N, Malinge M, Pinaud M. Hôtel-Dieu, Epidural analgesia after scoliosis surgery: electrophysiologic and clinical assessment of the effects of bupivacaine 0.125% plus morphine versus ropivacaine 0.2% plus morphine. J Clin Anesth. 2008 Feb;20(1):17-24.
 16. Xu X, Shibasaki H, Shindo K. Effects of acupuncture on somatosensory evoked potentials: a review. J Clin Neurophysiol. 1993 Jul;10(3):370-7.
 17. Velasco F, Argüelles C, Carrillo-Ruiz JD, Castro G, Velasco AL, Jiménez F, Velasco M. Efficacy of motor cortex stimulation in the treatment of neuropathic pain: a randomized double-blind trial. J Neurosurg. 2008 Apr;108(4):698-706.

18. Yan W, Chow R, Armati PJ. Inhibitory effects of visible 650-nm and infrared 808-nm laser irradiation on somatosensory and compound muscle action potentials in rat sciatic nerve: implications for laser-induced analgesia. *J Peripher Nerv Syst.* 2011 Jun;16(2):130-5. doi: 10.1111/j.1529-8027.2011.00337.x.
19. Murata Y. Department of Anesthesiology, Kanagawa Dental College, Yokosuka. [Effects of anesthetics on somatosensory evoked potentials by median nerve stimulation in human--analyses after single administration in volunteers]. [Article in Japanese]. Masui. 1998 Aug;47(8):944-54.
20. Schüler P, Seibel K, Chevts V, Schaffler K [Analgesic effect of the selective noradrenaline reuptake inhibitor reboxetine]. [Article in German]. . Nervenarzt. 2002 Feb;73(2):149-54.
21. Lebrun P, Manil J, Colin F. Formalin-induced central sensitization in the rat: somatosensory evoked potential data. Neurosci Lett. 2000 Apr 7;283(2):113-6.
22. Mogilner AY, Rezai AR. Epidural motor cortex stimulation with functional imaging guidance. Neurosurg Focus. 2001 Sep 15;11(3):E4.
23. Ashton H, Golding JF, Marsh VR, Thompson JW. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation and aspirin on late somatosensory evoked potentials in normal subjects. Pain. 1984 Apr;18(4):377-86.
24. Bromm B, Meier W, Scharein E. Imipramine reduces experimental pain. Pain. 1986 May;25(2):245-57.
25. Bromm B, Ganzel R, Herrmann WM, Meier W, Scharein E. The analgesic efficacy of flupirtine in comparison to pentazocine and placebo assessed by EEG and subjective pain ratings. Postgrad Med J. 1987;63 Suppl 3:109-12.
26. Malmqvist EL, Berg S, Holmgren H, Rutberg H, Bengtsson M. Effects of epidural bupivacaine or mepivacaine on somatosensory evoked potentials and skin resistance responses. Reg Anesth. 1992 Jul-Aug;17(4):205-11.
27. The effects of differing concentrations of bupivacaine on the epidural Somatosensory evoked potential after posterior tibial nerve stimulation. <http://www.anesthesia-analgesia.org/content/81/1/147.full.pdf>
28. Franken ND, van Oostrom H, Stienen PJ, Doornenbal A, Hellebrekers LJ Evaluation of analgesic and sedative effects of continuous infusion of dexmedetomidine by measuring somatosensory- and auditory-evoked

potentials in the rat. . Vet Anaesth Analg. 2008 Sep;35(5):424-31. Epub 2008 May 5.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ II

Παράρτημα 1: Μηχανισμοί ανάπτυξης του οξέως πόνου και στρατηγικές αντιμετώπισης του μετεγχειρητικού πόνου

<i>Mechanisms of acute pain, and current treatment options for postoperative pain related to acute pain mechanisms</i>		
Mechanism	Explanation	Potential analgesic or analgesic method
Transduction	Transformation of energy from the surgical injury into neural impulses	NSAIDs, Coxibs, topical opioids, steroids
Peripheral sensitization	A decrease in the nociceptor threshold due to changes in the transducers themselves (autosensitization) or due to an increase in the excitability of the terminal membrane, initiated by sensitizing agents (heterosensitization)	
Conduction	Propagation of electrical impulses in primary afferent nerves to the spinal cord	Local anaesthetics (wound infiltration, peripheral nerve blockade, epidural, spinal), clonidine
Transmission	Transmission of pain signals from primary afferents to secondary nociceptive neurons in the dorsal horn via release and uptake of neurotransmitters	Opioids, adenosine, α_2 agonists (clonidine), neostigmine
Inhibition	Regulation of focusing of central neuronal excitation through activation of segmental and descending inhibitory neurons	

Central sensitization	Enhanced responsiveness of central pain transmission neurons due to wind-up, facilitated synaptic responses, and depressed inhibition	Pre-emptive analgesia, NMDA receptor antagonist (ketamine, dextromethorphan), NSAIDs, Coxibs, gabapentin
Modification	Long-term or permanent alterations in both primary sensory neurons and central pathways, due to altered gene regulation, altered connectivity, and cell death	Aggressive protective perioperative analgesia?
Perception	Recognition and interpretation of the final pain signal in the somatosensory cortex and other areas of the brain	Opioids, psychological preparation, tranquillizers
<p>Notes. A number of neurotransmitters and receptors are widely distributed the nociceptive system or expressed at different locations in response to tissue injury. Different analgesics may have more or less selective mechanisms of action, and drugs that act on different molecular targets may produce similar outcomes in terms of relief symptoms and pain. Even highly targeted treatment may alter multiple outputs. Consequently, considerable difficulties are encountered when using drugs in the pharmacological diagnosis of the pain mechanisms.</p>		

Παράρτημα 3

ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ-ΕΠΕΞΗΓΗΣΕΙΣ ΟΡΩΝ

TKA=TOTAL KNEE ARTHROPLASTY=ΟΛΙΚΗ ΑΡΘΡΟΠΛΑΣΤΙΚΗ ΓΟΝΑΤΟΣ

ACLSH=ANTERIOR CRUSIATE LIGAMENT SYNDESMOPLASTY WITH HAMSTRINGS=ΣΥΝΔΕΣΜΟΠΛΑΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΘΙΟΥ ΧΙΑΣΤΟΥ ΣΝΔΕΣΜΟΥ ΜΕ ΜΟΣΧΕΥΜΑ ΟΠΙΣΘΙΩΝ ΜΗΡΙΑΙΩΝ

ACLSP= ANTERIOR CRUSIATE LIGAMENT SYNDESMOPLASTY WITH PATELLA BONE TENDON=ΣΥΝΔΕΣΜΟΠΛΑΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΘΙΟΥ ΧΙΑΣΤΟΥ ΣΝΔΕΣΜΟΥ ΜΕ ΜΟΣΧΕΥΜΑ ΕΠΙΓΟΝΑΤΙΔΙΚΟΥ

AM=ARTHROSCOPICAL MENISCECTOMY=ΑΡΘΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΜΗΝΙΣΚΕΚΤΟΜΗ

AY=ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

KM=ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ

KA=ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

ΣΔ=ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

BPM=BEATS PER MINUTE=ΣΦΥΞΕΙΣ ΑΝΑ ΛΕΠΤΟ

BP=BLOOD PRESSURE

ΑΝΤΛΙΑ=ΥΠΑΡΞΗ ΑΝΤΛΙΑΣ (ΡΑΧΙΑΙΑΣ-ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑΣ)ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΑΝΑΛΓΗΣΙΑΣ

A.A=ΑΝΑΛΓΗΣΙΑ ΑΝΑΝΗΨΗΣ

EP=EVOKED POTENTIALS

NO=ΟΧΙ

YES=ΝΑΙ

PA=ΠΑΡΑΚΕΤΑΜΟΛΗ

PE=ΠΕΘΙΔΙΝΗ

DY=ΚΟΞΙΜΠΗ

MG=MILLIGRAMS

G=GRAMS

IV=INTRAVENUS=ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑ

IM=INTRAMUSCULAR=ΕΝΔΟΜΥΙΚΑ

LTRPD=LET THE PATIENT TO DECIDE