



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ»

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ Π. ΛΥΡΙΤΗΣ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΕΡΕΥΝΑΣ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

«Θ. ΓΑΡΟΦΑΛΙΔΗΣ»

ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ: ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΙΣΜΗΝΗ ΔΟΝΤΑ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΑΛΕΞΟΠΟΥΛΟΣ

**«ΑΝΑΦΕΡΟΜΕΝΟ Ή ΑΝΤΑΝΑΚΛΑΣΤΙΚΟ ΑΛΓΟΣ,
ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ, ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ, ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ»**

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ:

ΙΩΑΝΝΗΣ Κ. ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΟΠΟΥΛΟΣ,

ΕΠΙΚ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΟΡΘΟΠΕΔΙΚΗΣ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΕΡΕΥΝΑΣ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

ΑΘΗΝΑ 2017

Βιογραφικό σημείωμα

- **ΠΡΟΣΩΠΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ:**

Όνομ/νυμο: Αλεξόπουλος Γεώργιος

Δ/νση: Μιλτιάδου 1, Χολαργός Αττικής, Τ.Κ. 155 62

Τηλ.: 6947 073284

Ημερομηνία γέννησης: 23-10-1973

e-mail: jordi732001@yahoo.com

- **ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ - ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ**

1994-2000: Πτυχιούχος της Ιατρικής Σχολής Σόφιας Βουλγαρίας με βαθμό λίαν καλώς: 7,08.

11-11-2002 έως και 10-2-2003: Τρίμηνη εκπαίδευση ως υπόχρεος ιατρός υπηρεσίας υπαίθρου στο Γ.Ν. ΠΕΙΡΑΙΑ «ΤΖΑΝΕΙΟ».

12-2-2003 έως και 11-2-2004: Στο Κ.Υ. ΓΑΛΑΤΑ ΤΡΟΙΖΗΝΙΑΣ.

11-4-2004 έως και 11-12-2004: Ως υγειονομικός ιατρός (ΥΙ) για εκπλήρωση στρατιωτικής θητείας σε: 251 Γ.Ν.Α., 135 Σ.Μ. και 7η Μ.Σ.Ε.Π. (ΝΗΣΟΣ ΣΚΥΡΟΣ).

24-7-2006 έως και 25-4-2010: Ως ειδικευόμενος ιατρός Γενικής Ιατρικής στο Γ.Ν. ΤΡΙΠΟΛΗΣ «Η ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΤΡΙΑ».

21-7-2010: Απόκτηση τίτλου ιατρικής ειδικότητας: ΓΕΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ.

15-2-2011-παρόν: Επιμελητής Β΄ Γενικής Ιατρικής στο Π.Ι. ΔΕΡΒΕΝΙΟΥ - Κ.Υ. ΞΥΛΟΚΑΣΤΡΟΥ - Γ.Ν. ΚΟΡΙΝΘΟΥ.

2011: Πιστοποιητικό επάρκειας (ετήσια εκπαίδευση) στην επείγουσα προνοσοκομειακή ιατρική (ΕΠΙ).

01-4-2012: Δίπλωμα επάρκειας στη βασική διαχείριση του αεραγωγού.

2014: Εισαγωγή στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών - ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ.

- **ΣΥΝΕΔΡΙΑ - ΕΙΣΗΓΗΣΕΙΣ - ΠΡΟΕΔΡΕΙΑ - ΣΤΡΟΓΓΥΛΕΣ ΤΡΑΠΕΖΕΣ**

Παρακολούθηση των Εκπαιδευτικών Ημερίδων Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας «Γ. ΠΑΠΑΔΑΚΗΣ»

(έτη 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014)

Παρακολούθηση των ετήσιων συνεδρίων της ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΓΕΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ (ΕΛΕΓΕΙΑ)

(έτη 2008, 2010, 2011, 2012, 2013)

Παρακολούθηση αλλά και εισηγητής-προεδρεύων σε ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΣΥΜΠΟΣΙΑ ΓΕΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

(έτη 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2013, 2014)

Παρακολούθηση αλλά και εισηγητής-προεδρεύων σε ΟΜΑΔΕΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ και ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΟΥ ΚΟΛΛΕΓΙΟΥ ΓΕΝΙΚΩΝ ΙΑΤΡΩΝ (Ε.ΚΟ.ΓΕΝ.ΙΑ.)

(έτη 2013, 2014, 2015)

Επίσης συμμετοχή και σε άλλα μετεκπαιδευτικά σεμινάρια, ημερίδες, εργασίες και θερινά σχολεία.

- **ΞΕΝΕΣ ΓΛΩΣΣΕΣ**

Βουλγαρικά: Άριστα

Ισπανικά: Καλά

Αγγλικά: Καλά

- **ΓΝΩΣΗ Η/Υ**

Χρήση προσωπικού Η/Υ

Windows- office: Γνώση καλή

Περίληψη

Το σωματοαισθητικό σύστημα είναι αυτό που καλύπτει τις σωματικές αισθήσεις και επιτρέπει στον οργανισμό να αισθάνεται την αφή, τις δονήσεις, τον πόνο, τη θερμοκρασία του περιβάλλοντος ή τη θέση του στον χώρο. Για να το επιτύχει αυτό διαθέτει τους ανάλογους αισθητήρες διασπαρμένους σε ολόκληρο το σώμα.

Αναφερόμενο ή αντανακλαστικό άλγος ονομάζεται μία δυσάρεστη αίσθηση άλγους που εντοπίζεται σε διαφορετική περιοχή από την περιοχή που έχει επέλθει ο τραυματισμός ή άλλη επίπονη κίνηση. Το αναφερόμενο ή αντανακλαστικό άλγος προκύπτει όταν ένα νεύρο βλάπτεται ή συμπιέζεται κοντά στο σημείο τραυματισμού. Σε αυτήν την περίπτωση, η αίσθηση του άλγους θα γίνει αισθητή σε όλη την πορεία του συγκεκριμένου νεύρου ακόμη και αν ο τραυματισμός δημιουργείται αλλού.

Η ταξινόμηση του άλγους έχει γίνει με διάφορα κριτήρια, όπως η ένταση, η διάρκεια, η εντόπιση. Πολλές φορές είναι χρήσιμη για τη διαφοροδιάγνωση, τη θεραπεία και την πρόγνωση. Δυστυχώς στη διεθνή βιβλιογραφία ακόμη και σήμερα η ορολογία των διαφόρων ειδών του άλγους δεν είναι ξεκάθαρη και αυτό οδηγεί σε πολλές παρεξηγήσεις. Σημαντικό ρόλο στο άλγος διαδραματίζουν οι προσταγλανδίνες.

Είναι σημαντικό ο θεράπων ιατρός να αποφασίσει κατά πόσο πρόκειται για οξείας μορφής άλγος ή για χρόνιας μορφής άλγος. Παράλληλα θα πρέπει να εντοπίσει την αιτία που προκαλεί το άλγος και ανάλογα να αρχίσει την ειδική θεραπεία. Η θεραπεία περιλαμβάνει δύο συνιστώσες: την αντιμετώπιση της αιτίας που προκαλεί το άλγος και την κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή που καταστέλλει το αίσθημα του άλγους. Επιπρόσθετα υπάρχουν και άλλες μέθοδοι για την αντιμετώπιση του άλγους. Τέτοιες είναι: ο βελονισμός, οι υπέρηχοι, οι φυσικοθεραπείες, οι χειρομαλάξεις, καθώς επίσης και οι ενδοθερμίες.

Summary

The somatosensory system is the system that covers the somatic senses and allows the body to feel touch, pain, vibrations, changes in temperature, position in space, etc. In order to achieve that, sensory receptors are located throughout the body.

Referred or reflex pain is the discomfort perceived in an area of the body other than the actual afflicted area. Reflective pain occurs when a nerve is damaged or compressed near its root. In that case, the sensation of pain will be felt throughout the pathway of the particular nerve.

Classification of pain is done with many different criteria like intensity, duration and location. This is often useful in determining treatment and prognosis. Unfortunately, even today, the terminology on various kinds of pain is not consistent throughout scientific literature and this leads to many misunderstandings.

It is of utmost importance that the physician decides if the pain is acute or chronic. Also, the cause must be identified and proper treatment begun. This involves dealing with both the cause of the pain as well as the pain itself, using drugs that can reduce or eliminate the feeling. Prostaglandins, a group of lipid compounds, play an important role in pain management. Additionally nowadays there are even more methods for treatment, such as acupuncture, ultrasound, endothermies and more.

Περιεχόμενα

Βιογραφικό σημείωμα	ii
Περίληψη	v
Summary	vi
Περιεχόμενα	vii
Πίνακας εικόνων	x
Πρόλογος	xi
Εισαγωγή	1
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1	3
ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ – ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΑΛΓΟΥΣ	
1.1 Φυσιολογική διέγερση των αλγοϋποδοχέων	3
1.1.1 Το σωματοαισθητικό σύστημα	3
1.1.2 Η φυσιολογική διέγερση των αλγοϋποδοχέων (stimulation)	5
1.1.3 Οι θερμοευαίσθητοι μη ειδικοί διάυλοι ιόντων	7
1.1.4 Οι ηλεκτροευαίσθητοι διάυλοι νατρίου	9
1.1.5 Οι ηλεκτροευαίσθητοι διάυλοι καλίου	10
1.2 Η μετάδοση ερεθίσματος από την περιφέρεια στον νωτιαίο μυελό (NM)	12
1.2.1 Μεταβίβαση στάδιο I (Transmission I)	12
1.2.2 Οι συνάψεις του οπισθίου κέρατος	12
1.2.3 Οι ηλεκτροευαίσθητοι διάυλοι ασβεστίου	15
1.2.4 Νευροδιαβιβαστές	15
1.3 Η μετάδοση του άλγους από τον NM στον εγκέφαλο (Transmission II) και αναγνώρισή του (Perception)	19
1.3.1 Ο νωτιαίος μυελός και ο εγκέφαλος	20
1.4 Η τροποποίηση του άλγους από τον εγκέφαλο (Modulation)	22
1.5 Αναφερόμενο ή αντανακλαστικό άλγος	24
1.6 Αλγοδυστροφία	25

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 28

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΑΛΓΟΥΣ

2.1 Ταξινόμηση του άλγους με βάση τη διάρκεια	28
2.1.1 Παροξυσμικό άλγος ή άλγος διαφυγής	30
2.1.2 Προκλητό άλγος	30
2.1.3 Νυκτερινό άλγος	30
2.1.4 Μηχανικό άλγος	31
2.1.5 Άλγος εκκίνησης	31
2.2 Ταξινόμηση του άλγους με βάση την αιτία	31
2.2.1 Αλγαισθητικό άλγος	31
2.2.2 Μη αλγαισθητικό άλγος	32
2.2.2.1 Κεντρικό νευροπαθητικό άλγος	33
2.2.2.2 Περιφερικό νευροπαθητικό άλγος	34
2.2.2.3 Μικτό άλγος	34
2.2.2.4 Φλεγμονώδες άλγος	35
2.2.2.5 Ο ρόλος των προσταγλανδινών (PGs)	37
2.2.2.5.1 Υποδοχείς των προσταγλανδινών	39
2.3 Ψυχογενές άλγος ή ψυχαλγία ή σωματοποιημένο άλγος	41
2.4 Μέτρηση άλγους	41
2.5 Διαχωρισμός αντανακλαστικού άλγους σε ζώνες	44
2.5.1 Ζώνη 1: Κεφαλή	44
2.5.2 Ζώνη 2: Οισοφάγος	45
2.5.3 Ζώνη 3: Δεξιό υποχόνδριο	46
2.5.4 Ζώνη 4: Επιγάστριο	46
2.5.5 Ζώνη 5: Αριστερό υποχόνδριο	46
2.5.6 Ζώνη 6: Δεξιός λαγόνιος βόθρος	46
2.5.7 Ζώνη 7: Περιομφαλική περιοχή	47
2.5.8 Ζώνη 8: Αριστερός λαγόνιος βόθρος	47
2.5.9 Ζώνη 9: Υπογάστριο και πύελος	47

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 48

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΛΓΟΥΣ

3.1 Φαρμακευτική αντιμετώπιση του άλγους	48
3.1.1 Αντιμετώπιση χρόνιου άλγους με οπιοειδή	48
3.1.2 Παρενέργειες οπιοειδών	50

3.1.3 Σχεδιασμός θεραπείας χρόνιου άλγους με τη χρήση οπιοειδών	51
3.1.4 Αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των οπιοειδών	53
3.1.5 Η χρήση μορφίνης στην αντιμετώπιση του χρόνιου άλγους	53
3.1.6 Η χρήση ασπιρίνης στην αντιμετώπιση του χρόνιου άλγους	55
3.1.7 Η χρήση αντικαταθλιπτικών φαρμάκων στην αντιμετώπιση του χρόνιου άλγους	57
3.1.7.1 Παρενέργειες αντικαταθλιπτικών φαρμάκων	58
3.2 Αντιμετώπιση άλγους με φυσικά μέσα και άσκηση	58
3.2.1 Κρυοθεραπεία	59
3.2.2 Ηλεκτροθεραπεία	60
3.2.3 Έλξεις	60
3.2.4 Χειροθεραπεία ή θεραπεία μέσω των χεριών	60
3.2.5 Θεραπευτική άσκηση	61
3.3 Αντιμετώπιση άλγους με τη βοήθεια της φυσικοθεραπείας	61
3.4 Θεραπεία με βελονισμό	62
3.4.1 Η θεραπευτική αποτελεσματικότητα του βελονισμού	64
3.5 Κρουστικός υπέρηχος	65
3.5.1 Γενικές επιδράσεις της θεραπείας με ωστικά κύματα (Radial Shockwave Therapy) (RSWT)	67
3.5.2 Ενδείξεις	67
3.5.3 Αντενδείξεις	68
3.5.4 Παρενέργειες	68
3.6 Νευροχειρουργική αντιμετώπιση του άλγους	68
3.6.1 Στερεοτακτικό σύστημα Leksell	69
Συμπεράσματα	71
Βιβλιογραφία	72

Πίνακας Εικόνων

Εικόνα 1-1: Αλγοϋποδοχείς (panacea.med.uoa.gr)

Εικόνα 1-2: Δίαυλοι νατρίου (nefeli.lib.teicrete.gr)

Εικόνα 1-3: Δίαυλοι καλίου (gr.dreamstime.com)

Εικόνα 1-4: Νευροδιαβιβαστής (www.foundalis.com)

Εικόνα 2-1: Αραχιδονικό οξύ, κυκλοοξυγενάση αιμοπεταλίων, προσταγλανδίνη G 2, υπεροξειδάση- προσταγλανδίνη H 2, προστακυκλίνη-θρομβοξάνη A 2, PG F,1a θρομβοξάνη B₂ (slideplayer.gr)

Εικόνα 2-2: Συγκριτικές μέθοδοι μέτρησης του άλγους. Απλή περιγραφική κλίμακα. Οπτική αναλογική κλίμακα. Ερωτηματολόγιο του άλγους του McGill (Michail R).

Εικόνα 3-1: Προκαθορισμένα σημεία του δέρματος, με σκοπό τη θεραπεία διαφόρων παθήσεων (www.iatropedia.gr).

Πρόλογος

Τα περιφερικά νεύρα αποτελούνται από ένα σύνολο νευρικών κυττάρων, που ο πυρήνας τους βρίσκεται στο γάγγλιο της οπίσθιας ρίζας και οι δενδρίτες τους δημιουργούν μία δέσμη και απλώνονται στην περιφέρεια γεμάτοι με τους ανάλογους αισθητήρες με τους οποίους λαμβάνουν πληροφορίες από το περιβάλλον. Οι νευράξονές τους δημιουργούν και αυτοί μία δέσμη ινών και καταλήγουν στο οπίσθιο κέρασ του νωτιαίου μυελού δημιουργώντας συνάψεις με τους δευτερογενείς νευρώνες του ΚΝΣ. Έτσι μεταφέρεται μια πληροφορία-ερέθισμα από το περιβάλλον στον εγκέφαλο διαμέσου του νωτιαίου μυελού.

Σε περιπτώσεις βλάβης, το αναφερόμενο ή αντανακλαστικό άλγος μπορεί να οφείλεται στη σύγκλιση των νεύρων που νευρώνουν τα πάσχοντα όργανα με σωματικά νεύρα που νευρώνουν τα τμήματα του δέρματος. Ο εγκέφαλος είναι περισσότερο «εξοικειωμένος» με τη λήψη της αίσθησης από την απομακρυσμένη δομή από ό,τι μπορεί να ερμηνεύσει το άλγος που εισέρχεται από την αρχική αιτία. Κατά συνέπεια υπάρχει μια σειρά ασθενειών που προκαλούν τη βλάβη στα όργανα και που παράγουν τα χαρακτηριστικά σχέδια του άλγους στις ανεξάρτητες θέσεις της περιφέρειας του σώματος.

Τα ειδικά φάρμακα που καταπολεμούν το άλγος ονομάζονται αναλγητικά φάρμακα. Υπάρχουν φάρμακα τα οποία είναι πρώτης γραμμής και μπορούν να χορηγηθούν άμεσα. Σε περίπτωση σοβαρότερου άλγους μπορούν να χρησιμοποιηθούν πιο δυνατά φάρμακα, όπως είναι τα οπιούχα σκευάσματα. Επίσης υπάρχουν και άλλες μέθοδοι για την αντιμετώπιση του άλγους, όπως είναι ο βελονισμός, οι υπέρηχοι, η φυσικοθεραπεία κτλ, όπως θα αναλύσουμε στη μελέτη μας.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα περιφερικά νεύρα είναι τα εγκεφαλικά και τα νωτιαία νεύρα. Κάθε νεύρο αποτελείται από παραλλήλως φερόμενες δέσμες νευρικών ινών, κεντρομόλων ή φυγοκέντρων, εμμύλων ή αμύλων, περιβαλλόμενων από έλυτρα συνδετικού ιστού. Οι νευράξονες των περιφερικών νεύρων με τη σειρά τους καταλήγουν στο οπίσθιο κέρας του νωτιαίου μυελού δημιουργώντας συνάψεις με τους δευτερογενείς νευρώνες του ΚΝΣ. Έτσι, κατά αυτόν τον τρόπο, ένα ερέθισμα μεταφέρεται στον εγκέφαλο διαμέσου του νωτιαίου μυελού.

Το ερέθισμα του άλγους με τη μορφή του ηλεκτρικού ερεθίσματος ακολουθεί τη νωτιοθλαμική οδό στα πλάγια του ΝΜ και φθάνει στον θάλαμο του εγκεφάλου και από εκεί μεταφέρεται στη φαιά ουσία, όπου γίνεται η συνειδητοποίηση του άλγους (**perception**), αναγνωρίζεται το αίτιο και φυσικά υπάρχει και η συναισθηματική αντίδραση.

Το αναφερόμενο – αντανακλαστικό άλγος είναι η δυσάρεστη αίσθηση που συνήθως προκύπτει από ένα πολύ έντονο ή καταστροφικό σωματικό ερέθισμα. Το άλγος βιώνεται υποκειμενικά καθώς επηρεάζεται από την κατάσταση του εγκεφάλου μέσα στον οποίο σχηματίζεται η αίσθηση και το άλγος ως προέκτασή της. Οι αντανακλάσεις του άλγους είναι χρήσιμες για τον εντοπισμό της πάσχουσας περιοχής. 1) δεξιός ώμος: ήπαρ, χοληφόρα. 2) αριστερός ώμος: σπλήνας. 3) μεσότητα ράχης: πάγκρεας. 4) οσφύς: κεντρικό ουροποιητικό σύστημα. 5) λαγόνιοι βόθροι: περιφερικό ουροποιητικό σύστημα, γεννητικά όργανα.

Η ταξινόμηση του αντανακλαστικού – αναφερόμενου άλγους διακρίνεται σε παθοφυσιολογική ταξινόμηση, σε ταξινόμηση με βάση τη διάρκεια του άλγους, σε αιτιολογική ταξινόμηση και σε ταξινόμηση με βάση την εντόπισή του ανατομικά.

Οι κλίμακες άλγους επινοήθηκαν και χρησιμεύουν για τη μέτρηση της έντασης και της διάρκειας του άλγους και στον βαθμό που το άλγος επηρεάζει τις καθημερινές δραστηριότητες του ασθενούς. Γι' αυτόν τον σκοπό χρησιμοποιούνται αριθμητικές κλίμακες, εικόνες, χρώματα ή πολλαπλές ερωτήσεις.

Για τη βέλτιστη αντιμετώπιση του άλγους απαιτείται μια ολοκληρωμένη προσέγγιση, με συνδυασμό μη οπιοειδών αναλγητικών, οπιοειδών αναλγητικών, συμπληρωματικών φαρμάκων, καθώς και μη φαρμακευτικών μεθόδων, όπως η φυσικοθεραπεία, ο βελονισμός, οι

υπέρηχοι, η κρυοθεραπεία, οι διαθερμίες, καθώς και οι χειρομαλάξεις από εξειδικευμένο προσωπικό.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ – ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΑΛΓΟΥΣ

1.1 Φυσιολογική διέγερση των αλγοϋποδοχέων

1.1.1 Το σωματοαισθητικό σύστημα

Το σωματοαισθητικό σύστημα είναι αυτό που καλύπτει τις σωματικές αισθήσεις και επιτρέπει στον οργανισμό να αισθάνεται την αφή, τις δονήσεις, τον πόνο, τη θερμοκρασία του περιβάλλοντος ή τη θέση του στον χώρο. Για να το επιτύχει αυτό διαθέτει τους ανάλογους αισθητήρες διασπαρμένους σε ολόκληρο το σώμα.

Το σωματοαισθητικό σύστημα διαχωρίζεται σε περιφερικό, που αφορά τα περιφερικά νεύρα, και σε κεντρικό σωματοαισθητικό σύστημα, που καλύπτει τον νωτιαίο μυελό και τον εγκέφαλο.

Τα περιφερικά νεύρα αποτελούνται από ένα σύνολο νευρικών κυττάρων, που ο πυρήνας τους βρίσκεται στο γάγγλιο της οπίσθιας ρίζας και οι δενδρίτες τους δημιουργούν μία δέσμη και απλώνονται στην περιφέρεια γεμάτοι με τους ανάλογους αισθητήρες, με τους οποίους λαμβάνουν πληροφορίες από το περιβάλλον. Οι νευράξονές τους δημιουργούν και αυτοί μία δέσμη ινών και καταλήγουν στο οπίσθιο κέρασ του νωτιαίου μυελού δημιουργώντας συνάψεις με τους δευτερογενείς νευρώνες του ΚΝΣ. Έτσι μεταφέρεται μια πληροφορία-ερέθισμα από το περιβάλλον στον εγκέφαλο διαμέσου του νωτιαίου μυελού. Επομένως ο πρωτογενής νευρώνας είναι το νευρικό κύτταρο του γαγγλίου της οπίσθιας ρίζας, ο δευτερογενής νευρώνας το νευρικό κύτταρο του οπίσθιου κέρατος του νωτιαίου μυελού και ο τριτογενής νευρώνας τα νευρικά κύτταρα του κυρίως θαλάμου του εγκεφάλου. Οι περισσότερες αισθητικές ίνες καταλήγουν στο δέρμα, πολλές από αυτές στην επιδερμίδα και αρκετές στο χόριο. Κάθε μία έχει τα δικά της οργανίδια που φέρουν τους κατάλληλους υποδοχείς, αλλά είναι δυνατόν μερικοί από αυτούς να εξυπηρετούν και δύο διαφορετικές αισθήσεις. Τα οργανίδια από λειτουργικής πλευράς μπορούν να διαχωρισθούν:

1. Στα σωματίδια του Meissner, που ελέγχουν την αφή και τις χαμηλές συχνότητες δονήσεων.
2. Στους δίσκους του Merkel, που ελέγχουν την πίεση και την αφή.
3. Στα σωματίδια του Paccini, που ελέγχουν την αφή και τις δονήσεις (υψηλές συχνότητες).

4. Στους διαύλους TRPV1, στις ελεύθερες απολήξεις των ινών C και Αδ, που ελέγχουν τον πόνο και τη θερμοκρασία.
5. Στις κορύνες του Krause και στα σωμάτια του Ruffini, που είναι μηχανοϋποδοχείς και ελέγχουν τη στερεογνωσία, την ιδιοδεκτικότητα και τις χαμηλές συχνότητες δονήσεων.
6. Σε άλλα μικρότερης σημασίας οργανίδια.

Τα ερεθίσματα που δέχονται τα οργανίδια αυτά οδεύουν προς τον Νωτιαίο Μυελό (**NM**) διαμέσου τεσσάρων ειδών προσαγωγών (**afferent**) νευρικών ινών, οι οποίες είναι:

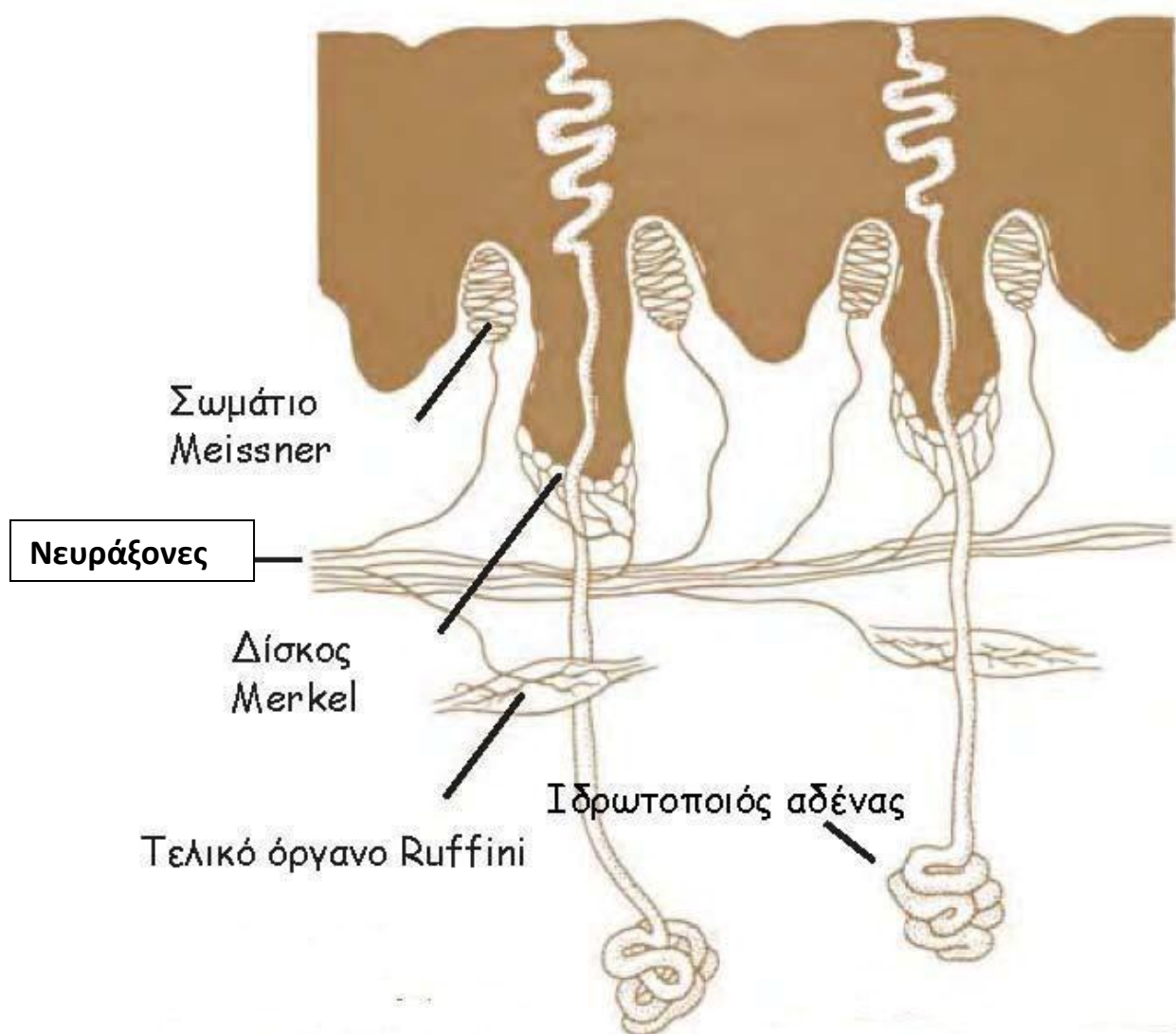
- I. Οι ίνες Αα. Εμμύελες ίνες με ταχύτητα 80-120 msec, διαμέτρου 13-20 μm , οι οποίες μεταφέρουν την ιδιοδεκτικότητα από τους μυς.
- II. Οι ίνες Αβ. Εμμύελες ίνες με ταχύτητα 35-75 msec, διαμέτρου 6-12 μm , οι οποίες μεταφέρουν τα ερεθίσματα των μηχανοαισθητήρων.
- III. Οι ίνες Αδ. Εμμύελες ίνες με ταχύτητα 5-30 msec, διαμέτρου 1-5 μm , οι οποίες μεταφέρουν τα ερεθίσματα του οξέος εστιασμένου πόνου και της θερμοκρασίας.
- IV. Οι ίνες C. Αμμύελες ίνες με ταχύτητα 0,5-2 msec, διαμέτρου 0,2-1,5 μm , οι οποίες μεταφέρουν τα ερεθίσματα του διάχυτου και του βύθιου πόνου, της θερμοκρασίας και του κνησμού. Αποτελούν το 70% των ινών του πόνου και φέρουν στην επιφάνειά τους τροποποιημένες κατάλληλα πρωτεΐνες που παίζουν ρόλο διαύλων ή αντλιών ιόντων ή ειδικών υποδοχέων. Κάποιοι από αυτούς είναι οι αλγοϋποδοχείς. Οι ίνες C είναι διασπαρμένες και σε πολλά εσωτερικά όργανα. Τα ερεθίσματα, όπως είναι γνωστό, μετατρέπονται σε ηλεκτρικά δυναμικά ενέργειας. Οι εμμύελες ίνες μπορούν να μεταφέρουν και μικρού δυναμικού ηλεκτρικά ερεθίσματα, αντίθετα με τις ίνες C του πόνου, που μεταφέρουν μόνο μεγάλου δυναμικού ενέργειας ερεθίσματα.

Η επικοινωνία της περιφέρειας με τον εγκέφαλο και η αντίδρασή του στα ερεθίσματα εξελίσσεται σε 4 στάδια: 1) Το πρώτο αφορά τη μετατροπή (**transduction**) των διαφόρων ερεθισμάτων σε ηλεκτρικά δυναμικά ενέργειας. 2) Το δεύτερο καλύπτει τη μεταβίβαση (**transmission**) των ηλεκτρικών ερεθισμάτων, διαμέσου του νωτιαίου μυελού και του θαλάμου, στη σωματοαισθητική περιοχή του εγκεφάλου. 3) Το τρίτο αφορά την αντίληψη (**perception**) και την αναγνώριση των ερεθισμάτων από τον εγκέφαλο. 4) Το τέταρτο στάδιο καλύπτει την

τροποποίηση (**modulation**) των ερεθισμάτων, δηλαδή την αντίδραση του εγκεφάλου, διαμέσου των διαφόρων μετακυκλωμάτων του συστήματος.

1.1.2 Η φυσιολογική διέγερση των αλγοϋποδοχέων (stimulation)

Εάν εστιάσουμε την προσοχή μας στο άκρο μιας νευρικής ίνας C, θα δούμε ότι στην κυτταρική μεμβράνη της φέρει πολλούς υποδοχείς διαφόρων ουσιών και διαύλους διαφόρων ιόντων, όπως και κάθε άλλο κύτταρο του σώματός μας. Πολλοί από αυτούς αποτελούν τους αισθητήρες του συστήματος (Εικόνα 1-1).



Εικόνα 1-1: Αλγοϋποδοχείς
(panacea.med.uoa.gr)

Σύμφωνα με τις κλασικές αρχές της νευροφυσιολογίας, στο εσωτερικό της νευρικής ίνας το περιβάλλον είναι αρνητικά φορτισμένο, σε αντίθεση με το εξωτερικό περιβάλλον, που είναι θετικά φορτισμένο. Αυτό γίνεται διότι οι αντλίες νατρίου και καλίου που βρίσκονται στην κυτταρική μεμβράνη είναι έτσι ρυθμισμένες ώστε για κάθε 2 μόρια καλίου που εισέρχονται μέσα στο κύτταρο να εξέρχονται τρία μόρια νατρίου. Η διαφορά δυναμικού στις δύο πλευρές της κυτταρικής μεμβράνης κυμαίνεται περίπου στα -70 mV . Το δυναμικό μπορεί να φαίνεται μικρό, αλλά επειδή τα κύτταρα είναι μικροσκοπικά σε μέγεθος τέτοιες μικρές διαφορές ηλεκτρικού δυναμικού είναι εξαιρετικά μεγάλες στο δικό τους μικροπεριβάλλον. Η λιποειδική δομή της κυτταρικής μεμβράνης δρα σαν μονωτική ταινία διατηρώντας σταθερά τη διαφορά δυναμικού μεταξύ της έσω και της έξω πλευράς της.

Για να μπορέσει να μεταβληθεί το ηλεκτρικό περιβάλλον του κυττάρου έχουν δημιουργηθεί ειδικοί διάυλοι ιόντων που ανοίγουν και κλείνουν κατά περίπτωση επιτρέποντας την αμφοτερόπλευρη ιοντική μετανάστευση. Οι διάυλοι αυτοί αποτελούνται από ένα σύμπλεγμα πρωτεϊνικών μορίων ενταγμένο μέσα στην κυτταρική μεμβράνη, που έχει τη δυνατότητα να διαμορφώνεται ανάλογα με το ερέθισμα. Τα ερεθίσματα είναι εξωγενείς ή ενδογενείς ουσίες (**ligands**), είτε αιφνίδιες διαφορές ηλεκτρικού δυναμικού (**voltage**), τα οποία επιδρώντας επάνω στο διαυλικό σύμπλεγμα των πρωτεϊνικών μορίων αντιδρούν φυσικοχημικά μαζί του και το διαμορφώνουν στιγμιαία με τέτοιο τρόπο ώστε να δημιουργούνται οπές-διάυλοι στην κυτταρική μεμβράνη. Από τους διαύλους αυτούς διαπερνούν διάφορα ιόντα ένθεν κακείθεν της μεμβράνης. Μετά το τέλος του ερεθίσματος οι διάυλοι κλείνουν και επανέρχονται στην αρχική τους κατάσταση.

Στην περίπτωση των νευρικών ινών C του πόνου, τριών ειδών διάυλοι ιόντων παίζουν σημαντικό ρόλο, οι θερμοευαίσθητοι μη ειδικοί διάυλοι ιόντων (**TRPV, Transient Receptor Potential Vanilloid**), οι ηλεκτροευαίσθητοι ειδικοί διάυλοι νατρίου (**Voltage-gated Sodium Channels ή Nav**) και οι ηλεκτροευαίσθητοι διάυλοι καλίου (**Voltage-gated Potassium Channels ή Kv**). Υπάρχουν και άλλοι διάυλοι ιόντων που παίζουν κάποιο ρόλο, όπως π.χ. οι διάυλοι H^+ , αλλά η συμμετοχή τους στο σενάριο του άλγους δεν έχει ακόμη διευκρινιστεί.

1.1.3 Οι θερμοευαίσθητοι μη ειδικοί διάλυλοι ιόντων

Οι θερμοευαίσθητοι μη ειδικοί διάλυλοι ιόντων, οι TRPV, είναι ένα άθροισμα πρωτεϊνών διαμορφωμένο με τέτοιο τρόπο ώστε να ανοίγει και να κλείνει ανάλογα με τη δράση διαφόρων ερεθισμάτων και να αφήνει να περνούν στο εσωτερικό της νευρικής ίνας ιόντα ασβεστίου, ιόντα μαγνησίου και μερικά ιόντα νατρίου. Η αναλογία ασβεστίου προς νάτριο είναι 9:1. Έχουν απομονωθεί 6, κατά άλλους 8, διάλυλοι TRP. Οι περισσότεροι από αυτούς ευρίσκονται μόνο στο Περιφερικό και στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (TRPV 1 έως 4) και άλλοι στα εσωτερικά όργανα (TRPV 5 έως 6). Σύμφωνα με κάποιους ερευνητές κάθε TRPV ελέγχει κάποια θερμοκρασία, ο TRPV2 διεγείρεται σε θερμοκρασία 52° C, ενώ ο TRPV8 διεγείρεται από τη μενθόλη και σε θερμοκρασίες κάτω των 23° C και ονομάζεται υποδοχέας του ψυχρού. Ο TRPV3 είναι οσμοϋποδοχέας, βρίσκεται σε μεγάλες ποσότητες στο εσωτερικό της ρινός και διεγείρεται από το άρωμα του θυμαριού και της ρίγανης. Οι TRPV1 και TRPV3 διεγείρονται και από την καμφορά¹.

Ο πρώτος και πιο καλά μελετημένος TRPV διάλυλος είναι ο TRPV1. Τα ερεθίσματα που μπορούν να τον ανοίξουν είναι η άνοδος της θερμοκρασίας πέραν των 43° C, διάφορες φλεγμονώδεις κυτταροκίνες (προσταγλανδίνες, βραδυκινίνες), τα οξέα, το ενδοκανναβινοειδές anandamide και η καψαϊκίνη, η ουσία που περιέχεται στην πιπεριά. Ο TRPV1 ευρίσκεται κυρίως στους αλγοϋποδοχείς των ινών C των περιφερικών νεύρων, αλλά έχει εντοπισθεί και στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα. Ο ρόλος του στα σπονδυλωτά και στον άνθρωπο είναι η διατήρηση της θερμοκρασίας του σώματος μέσα σε φυσιολογικά επίπεδα και η δημιουργία των ερεθισμάτων του άλγους².

Η ενεργοποίηση του TRPV1 γίνεται ως εξής. Μετά από κάποιον τραυματισμό ή άλλου είδους φλεγμονώδες ερέθισμα, παράγονται είτε τοπικά είτε από τα προστρέχοντα για την αντιμετώπιση του ερεθίσματος μακροφάγα φλεγμονώδεις κυτταροκίνες, όπως είναι οι προσταγλανδίνες και οι βραδυκινίνες. Αυτές συνδέονται στους ειδικούς υποδοχείς της κυτταρικής μεμβράνης της ίνας C και τους ενεργοποιούν. Η ενεργοποίηση οδηγεί στην παραγωγή πρωτεϊνικής κινάσης A και C, η οποία επιδρά ενδοκυτταρίως στον TRPV1 και τον ανοίγει. Από τον ανοικτό διάλυλο περνούν αρχικά κάποια ιόντα νατρίου, λόγω του μικρού τους μεγέθους, και στη συνέχεια τα μεγαλύτερα ιόντα ασβεστίου. Η ραγδαία είσοδος θετικά φορτισμένων ιόντων στο αρνητικά φορτισμένο

εσωτερικό περιβάλλον των ινών C δημιουργεί μια στιγμιαία αναστροφή του ηλεκτρικού φορτίου, η οποία εκφράζεται σαν δυναμικό ενέργειας. Η στιγμιαία αυτή εκφόρτιση θα ενεργοποιήσει στη συνέχεια τους ευαίσθητους στον ηλεκτρισμό διαύλους νατρίου, ο οποίοι θα αναλάβουν με διαδοχικές εκφορτίσεις κατά μήκος του νεύρου να μεταφέρουν το ερέθισμα αρχικά στον νωτιαίο μυελό και τελικά στον εγκέφαλο, όπου θα αναγνωρισθεί σαν άλγος ή σαν κάψιμο.

Οι ιδιότητες αυτές του TRPV1, όταν έγιναν γνωστές, συνδέθηκαν με πολλά σύνδρομα φλεγμονώδους ή νευροπαθητικού πόνου και αποδείχθηκε ότι η υπεραίσθησία, η υπεραλγησία και η αλλοδυνία που παρουσιάζουν οι ασθενείς με χρόνιο νευροπαθητικό πόνο οφείλεται στη χρόνια υπερδιέγερση των διαύλων TRPV1. Γρήγορα ανακαλύφθηκαν ουσίες οι οποίες δρούσαν σαν ανταγωνιστές καταργώντας τη δράση του διαύλου, είτε σαν αγωνιστές διεγείροντας τη δράση του διαύλου. Η εφαρμογή των ανταγωνιστών στη θεραπευτική μείωνε μεν το άλγος αλλά οδηγούσε σε υπερθερμία του οργανισμού. Πράγματι γρήγορα έγινε γνωστό ότι ο TRPV1 αποτελεί έναν από τους βασικούς θερμοστάτες του σώματος και κάθε φορά που ερεθίζεται το σώμα προσαρμόζει τη θερμοκρασία του ανάλογα με τον βαθμό ερεθισμού του από την εξωτερική θερμοκρασία. Κλασική αντίδραση του σώματος στον ερεθισμό του TRPV1 είναι η εφίδρωση, για να μειωθεί η θερμοκρασία του σώματος. Ίσως και αυτός να είναι ο λόγος που στις θερμές χώρες του πλανήτη η κατανάλωση καυστικών τροφών που περιέχουν καψαϊκίνη (chili) είναι μια καθημερινή πρακτική. Παρά τις κλινικές δοκιμές αρκετών ανταγωνιστών του TRPV1, η σταθερή παρουσία σοβαρής υπερθερμίας μετά τη λήψη τους ως αναλγητικών φαρμάκων έχει αποτρέψει μέχρι σήμερα την κυκλοφορία τους³.

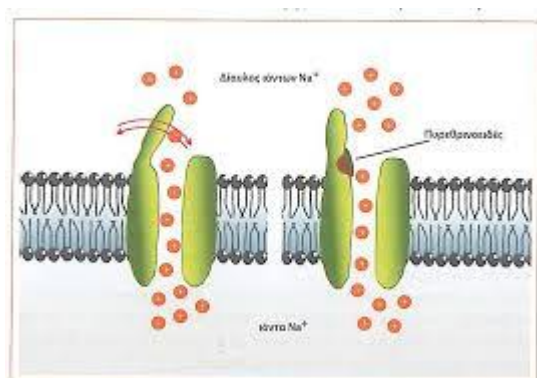
Αντίθετα, η αναλγητική λύση δόθηκε από τους αγωνιστές του TRPV1. Η χορήγηση δηλαδή καψαϊκίνης 8% κβ στους διαύλους TRPV1 του δέρματος με τη μορφή επιθέματος τους διεγείρει αρχικά υπερβολικά, δημιουργώντας ένα έντονο αίσθημα καύσου, στη συνέχεια όμως, επειδή τους διατηρεί ανοικτούς για μεγάλο χρονικό διάστημα, πλημμυρίζει το εσωτερικό της ίνας C με ιόντα ασβεστίου. Η μόνιμη θετικοποίηση του εσωτερικού του νευρικού κυττάρου από τα ιόντα ασβεστίου αποτρέπει την εκφόρτιση του συγκεκριμένου κυττάρου από οποιοδήποτε αλγεινό ερέθισμα. Με αυτόν τον τρόπο δεν δημιουργούνται δυναμικά ενέργειας, άρα δεν υπάρχει άλγος ή κάψιμο. Σύμφωνα με τις μελέτες, η απευαίσθητοποίηση αυτή του νευρικού κυττάρου, άρα και το αναλγητικό

αποτέλεσμα, διαρκεί μέχρι και 3 μήνες, διότι το νευρικό κύτταρο χρειάζεται χρόνο για να αποβάλει το επιπλέον ασβέστιο που περιέχεται στο εσωτερικό του, είτε με διάχυση, είτε ανταλλάσσοντάς το με υδρογόνο ή νάτριο, είτε χρησιμοποιώντας κάποιες αντλίες ασβεστίου⁴.

Ο TRPV1 εκφράζεται σε υψηλά νούμερα και στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα και μέχρι σήμερα έχει βρεθεί ότι έχει σχέση με τη μνήμη, το άγχος και την κατάθλιψη⁵.

1.1.4 Οι ηλεκτροευαίσθητοι διάυλοι νατρίου

Οι διάυλοι νατρίου είναι άθροισμα πρωτεϊνικών μορίων ενταγμένο στην κυτταρική μεμβράνη των νευρικών ινών. Υπάρχουν 9 διαφορετικοί διάυλοι νατρίου, αλλά αυτοί που συμμετέχουν περισσότερο στον πόνο είναι ο Nav 1.3, ο Nav 1.7, ο Nav 1.8 και ο Nav 1.9. Ο φυσιολογικός τους ρόλος είναι η δημιουργία αλλά κυρίως η μετάδοση των ερεθισμάτων του άλγους⁶ (Εικόνα 1-2).



Εικόνα 1-2: Διάυλοι νατρίου
(nefeli.lib.teicrete.gr)

Το άνοιγμα ή το κλείσιμο του διαύλου γίνεται από μια ομάδα θετικά φορτισμένων αμινοξέων που όταν διεγερθούν από το δυναμικό ενέργειας ανέρχονται προς την εξωκυτταρική πλευρά της μεμβράνης, ανοίγοντας τον διάυλο (voltage gated). Μπορεί να το παρομοιάσει κανείς με τις πύλες των παλαιών πύργων που άνοιγαν με την άνοδο μιας κινητής σιδερόφρακτης πόρτας. Το άνοιγμα του διαύλου διατηρείται ελάχιστα και ο διάυλος κλείνει μην επιτρέποντας σε άλλα ιόντα νατρίου να εισέλθουν στο κύτταρο. Τα ιόντα K^+ του εξωτερικού περιβάλλοντος είναι αδύνατον να εισέλθουν λόγω μεγέθους.

Η αιφνίδια είσοδος θετικών ιόντων νατρίου μέσα στο αρνητικά φορτισμένο εσωτερικό του νευρικού κυττάρου προκαλεί μια στιγμιαία αλλαγή του ηλεκτρικού δυναμικού και μια καινούργια εκφόρτιση. Έτσι

με διαδοχικά στιγμιαία ανοίγματα των διαύλων νατρίου που βρίσκονται κατά σειρά στην κυτταρική μεμβράνη το δυναμικό ενέργειας που μπορεί να εκφράζει τον πόνο, την αφή ή τη θερμοκρασία μεταβιβάζεται ταχύτατα από το Περιφερικό Νευρικό Σύστημα προς τον νωτιαίο μυελό και τον εγκέφαλο.

Είναι σημαντικό και απαραίτητο το ταχύτατο άνοιγμα και κλείσιμο του διαύλου νατρίου, διότι εάν παραμείνει ανοικτός περισσότερο από ό,τι πρέπει, όπως σε μερικές γενετικές παθήσεις ή από διάφορα δηλητήρια, τότε οδηγεί σε υπερδιεγερσιμότητα του νευρικού και του μυϊκού συστήματος, που εκδηλώνεται κλινικά ως μυϊκή δυστονία και επιληπτικές κρίσεις.

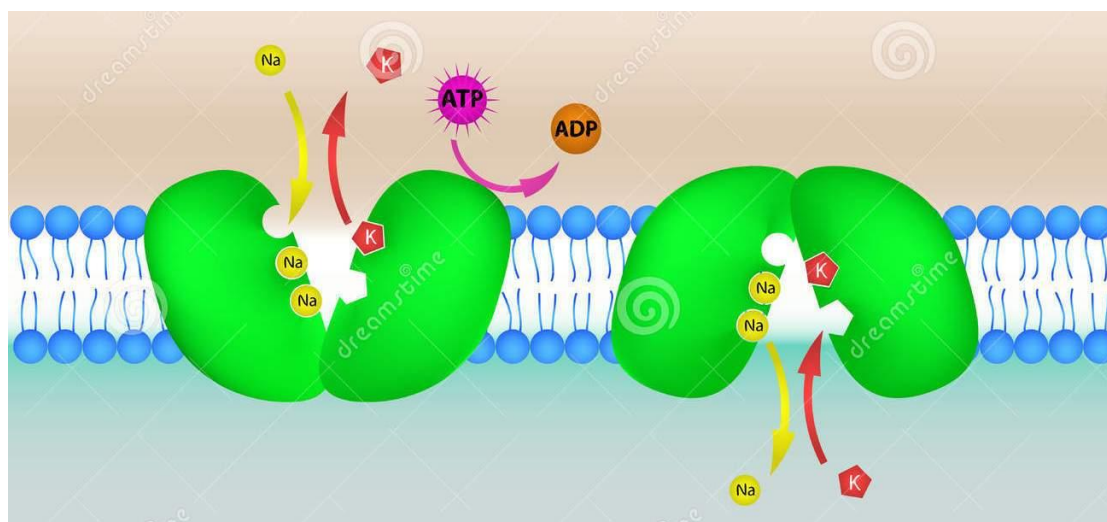
Σε περιπτώσεις τραυματισμού των περιφερικών νεύρων, οι πυρήνες των σωμάτων των νευρικών κυττάρων που βρίσκονται στα γάγγλια των οπισθίων ριζών διεγείρονται και παράγουν άφθονους διαύλους νατρίου κατά μήκος των δενδριτών και των νευραξόνων τους. Αυτό οδηγεί σε μια υπερδραστηριότητα και υπερευαισθησία του περιφερικού σωματοαισθητικού συστήματος⁷.

Τα βασικά φάρμακα που χρησιμοποιούμε για την καταστολή της δράσης των διαύλων νατρίου είναι το αναισθητικό λιδοκαΐνη, η αμιτριπτυλίνη και η λαμοτριγίνη. Η αναισθησία που προκαλεί η λιδοκαΐνη οφείλεται στην αναστολή της λειτουργίας όλων των διαύλων νατρίου, ώστε κανένα ερέθισμα (π.χ. αφή, άλγος, θερμοκρασία) να μην μπορεί να προωθηθεί προς το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα. Αντίθετα, ένα καθαρά αναλγητικό φάρμακο όπως η καψαϊκίνη, που αναστέλλει μόνο τον TRPV1 δίαυλο, έχει μόνο αναλγητικό αποτέλεσμα. Υπάρχει η τάση στη μοντέρνα θεραπευτική να δημιουργηθούν φάρμακα που θα αναστείλουν μερικούς και όχι όλους τους διαύλους νατρίου⁸.

1.1.5 Οι ηλεκτροευαίσθητοι δίαυλοι καλίου

Τα νευρικά κύτταρα που ευρίσκονται στα γάγγλια των οπισθίων ριζών παράγουν διαύλους καλίου, τους οποίους διασπείρουν κατά μήκος των δενδριτών και των νευραξόνων τους. Υπάρχουν τεσσάρων ειδών δίαυλοι καλίου. Από αυτούς, εκείνοι που μας ενδιαφέρουν στο άλγος είναι οι ηλεκτροευαίσθητοι δίαυλοι καλίου (Kv). Έχουν απομονωθεί τρεις τύποι ηλεκτροευαίσθητων διαύλων καλίου: ο Kv1.1, ο Kv1.2 και ο Kv1.4 ίσως και ο Kv4.2. Οι δύο πρώτοι ευρίσκονται στους μεγάλης

διαμέτρου νευρώνες των μηχανοϋποδοχέων ή της αφής. Ο τρίτος ευρίσκεται στις ίνες C του άλγους και της θερμοκρασίας⁹ (Εικόνα 1-3).



Εικόνα 1-3: Διάυλοι καλίου (gr.dreamstime.com)

Ο φυσιολογικός ρόλος των διαύλων καλίου είναι να ανοίγουν αμέσως μετά τους διαύλους νατρίου και να εκδιώκουν θετικά ιόντα καλίου έξω από το κύτταρο σε μια προσπάθεια να επανέλθει το εσωτερικό περιβάλλον του νευρικού κυττάρου στη φυσιολογική αρνητικά φορτισμένη κατάσταση και να σταματήσει η παραγωγή δυναμικού ενέργειας. Επομένως, μετά τη δημιουργία του δυναμικού ενέργειας του ερεθίσματος του άλγους από τους διαύλους TRPV1, ακολουθεί η μετάδοση του ερεθίσματος από τους διαύλους του νατρίου κατά μήκος των δενδριτών και των νευραξόνων των περιφερικών νευρών προς το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα και το φαινόμενο σταματά με την παρέμβαση των διαύλων του καλίου. Σε περίπτωση που οι διάυλοι καλίου δεν λειτουργούν κανονικά και παραμένουν ανοικτοί, τότε έχουμε υπερδιεγερσιμότητα του νευρικού συστήματος στα ερεθίσματα του άλγους. Εάν, αντίθετα, οι Κν είναι για πολύ χρόνο κλεισμένοι ή δεν ανοίγουν, τότε δημιουργείται μια υποδιεγερσιμότητα του νεύρου. Μια τέτοια κατάσταση αντιμετωπίζεται μετά τον τραυματισμό περιφερικού νεύρου¹⁰.

Έχουν περιγραφεί και άλλοι διάυλοι ιόντων, όπως π.χ. οι διάυλοι των ιόντων υδρογόνου, η συμμετοχή τους όμως στη διαδικασία της αίσθησης του πόνου δεν είναι ακόμη επιβεβαιωμένη.

1.2 Η μετάδοση ερεθίσματος από την περιφέρεια στον νωτιαίο μυελό (NM)

1.2.1 Μεταβίβαση, στάδιο I (Transmission I)

Ο νωτιαίος μυελός συνδέει την περιφέρεια με τον εγκέφαλο. Το μήκος του κυμαίνεται μεταξύ 40-50 cm και φθάνει μέχρι τον 1ο ή 2ο οσφυϊκό σπόνδυλο. Η διάμετρός του κυμαίνεται από 1 έως 1,5 cm. Από τον νωτιαίο μυελό εκφύονται δεξιά και αριστερά δύο ζεύγη νευρικών ριζών, οι πρόσθιες και οι οπίσθιες, οι οποίες συνδέονται και σχηματίζουν τα 31 νωτιαία νεύρα. Κάθε νεύρο αποτελείται από αισθητικές και κινητικές ίνες. Το αισθητικό τμήμα του καλύπτει μια συγκεκριμένη περιοχή του σώματος, το αντίστοιχο δερμοτόμιο, και οι κινητικές του ίνες κάποιους μυς της περιοχής.

1.2.2 Οι συνάψεις του οπισθίου κέρατος

Οι νευράξονες των περιφερικών νευρών που κατοικοεδρεύουν στα γάγγλια των οπισθίων ριζών συναντούν τους δενδρίτες των δευτερογενών νευρώνων στη φαιά ουσία των οπισθίων κεράτων του NM και έτσι μεταφέρεται το ερέθισμα από την περιφέρεια στον NM και από εκεί στον θάλαμο του εγκεφάλου. Η συνάντηση γίνεται με τις συνάψεις.

Η φαιά ουσία του οπισθίου κέρατος του νωτιαίου μυελού είναι οργανωμένη σε διακριτές επιφάνειες, που καλούνται στιβάδες ή πέταλα (I έως X). Οι στιβάδες I έως VI σχηματίζουν το οπίσθιο κέρασ και έχουν σχέση με την επεξεργασία του πόνου αλλά και όλων των άλλων αισθήσεων. Μέσα στις στιβάδες αυτές βρίσκονται διεγερτικοί και ανασταλτικοί νευρώνες, άφθονες συνάψεις, καθώς επίσης και κύτταρα που προβάλλονται και μεταφέρουν προσαγωγή ερεθίσματα σε υψηλότερα κέντρα¹¹.

Η στιβάδα I είναι αυτή που περιέχει κύτταρα που υποδέχονται τα ερεθίσματα του πόνου και της θερμότητας. Οι νευράξονες των κυττάρων αυτών ακολουθούν τη νωτιοθαλαμική οδό στο αντίθετο πλάγιο του NM. Η στιβάδα II περιέχει πολλούς διανευρώνες και δέχεται τα ερεθίσματα της περιφέρειας όχι μόνο από αλγοϋποδοχείς αλλά και από υποδοχείς άλλων αισθητικών μη αλγεϊκών ερεθισμάτων. Στη στιβάδα αυτή έχει βρεθεί μεγάλος αριθμός υποδοχέων των οπιοειδών αλλά και της ουσίας P. Θεωρείται η κατεξοχήν στιβάδα όπου γίνεται η τροποποίηση των

ερεθισμάτων από εντολές που έρχονται από ανώτερα κέντρα και τον εγκέφαλο. Αναφέρεται και στη ζελατινώδη ουσία (**substantia gelatinosa**). Επικοινωνεί με τις άλλες στιβάδες και πολλοί από τους νευράξονές της ακολουθούν τη νωτιοθλαμική οδό.

Οι στιβάδες III και IV περιέχουν κύτταρα που αφενός επικοινωνούν με τις άλλες στιβάδες, αφετέρου συνδέονται με τις Αβ ίνες των νEURων του γαγγλίου της οπίσθιας ρίζας.

Η στιβάδα V περιέχει κύτταρα που ανταποκρίνονται σε αλγεινά και μη αλγεινά ερεθίσματα, καθώς και σε ερεθίσματα από σπλαχνικές ίνες. Ο ρόλος τους είναι να λειτουργούν ως γενικός μηχανισμός επαγρύπνησης και ως τροποποιητικό σύστημα των αλγαισθητικών ινών. Ο μηχανισμός αυτός καλείται διάχυτος ανασταλτικός έλεγχος του επώδυνου ερεθίσματος (**diffuse noxious inhibitory control**) και ευρίσκεται σε συνάφεια με τα κύτταρα της στιβάδας II.

Η μετάδοση του ερεθίσματος μεταξύ των νευρικών κυττάρων στον NM δεν γίνεται με απλή επαφή, αλλά παρεμβαίνουν κάποιοι σχηματισμοί που ονομάζονται συνάψεις. Το τμήμα της σύναψης όπου φθάνει αρχικά το ερέθισμα στον NM ονομάζεται προσυναπτικό τμήμα και είναι το άκρο του νευράξονα του αισθητικού νEURου (πρωτογενής νευρώνας), που είναι εγκατεστημένο στο γάγγλιο της οπίσθιας ρίζας, και το τμήμα που θα μεταδοθεί το ερέθισμα είναι ο δενδρίτης του νευρικού κυττάρου (δευτερογενής νευρώνας), που είναι εγκατεστημένο στο οπίσθιο κέρασ του NM, και ονομάζεται μετασυναπτικό τμήμα. Ο μεταξύ του προσυναπτικού τμήματος και του μετασυναπτικού τμήματος χώρος ονομάζεται συναπτική σχισμή.

Οι πιο χαρακτηριστικοί σχηματισμοί στο προσυναπτικό τμήμα είναι:

- I. Οι διάυλοι ασβεστίου. Βρίσκονται στην κυτταρική επιφάνεια του προσυναπτικού τμήματος.
- II. Τα μιτοχόνδρια. Βρίσκονται στο πρωτόπλασμα.
- III. Τα κυστίδια που περιέχουν τους νευρομεταβιβαστές. Βρίσκονται στο πρωτόπλασμα.
- IV. Οι αντλίες επαναπρόσληψης των νευρομεταβιβαστών. Βρίσκονται στην κυτταρική μεμβράνη του προσυναπτικού τμήματος.

Οι πιο χαρακτηριστικοί σχηματισμοί στο μετασυναπτικό τμήμα είναι:

α) Οι υποδοχείς των νευρομεταβιβαστών. Βρίσκονται στην κυτταρική επιφάνεια του μετασυναπτικού τμήματος και μερικοί από αυτούς είναι: οι υποδοχείς νευροκινίνης, οι υποδοχείς μη-NMDA (**N-Methyl-D-aspartic acid**), οι υποδοχείς NMDA, οι υποδοχείς σεροτονίνης, οι υποδοχείς νοραδρεναλίνης, οι μ-υποδοχείς των οπιοειδών και πολλοί άλλοι, ανάλογα με τη λειτουργία που εξυπηρετεί η κάθε σύναψη (διεγερτική ή κατασταλτική).

β) Οι διάλυτοι νατρίου, καλίου, ασβεστίου. Στη σύναψη φθάνει το ηλεκτρικό δυναμικό ενέργειας και προκαλεί τη διάνοιξη κάποιων διαύλων ιόντων, π.χ. διαύλων ασβεστίου. Το ασβέστιο εισέρχεται από το εξωτερικό περιβάλλον στο κύτταρο και διεγείρει τα μιτοχόνδρια για παραγωγή ενέργειας. Η επιπλέον ενέργεια προκαλεί τη διάνοιξη κυστιδίων που περιέχουν ουσίες που ονομάζονται νευροδιαβιβαστές. Οι νευροδιαβιβαστές εξέρχονται από το προσυναπτικό τμήμα της σύναψης, κυκλοφορούν στη συναπτική σχισμή και συνδέονται με τους αντίστοιχους υποδοχείς του μετασυναπτικού τμήματος. Η σύνδεση αυτή προκαλεί τη διάνοιξη διαύλων θετικών ιόντων, όπως π.χ. νατρίου, που θα δημιουργήσουν εισερχόμενα στο κύτταρο μια νέα εκφόρτιση, παρόμοια με αυτήν που ήδη περιγράψαμε στην περιφέρεια για τη μετατροπή των αισθητικών ερεθισμάτων σε ηλεκτρική ενέργεια. Το νέο δυναμικό ενέργειας από το μετασυναπτικό τμήμα των δενδριτών του επόμενου κυττάρου θα καταλήξει στον νευράξονά του και από εκεί, διαμέσου των νωτιοθαλαμικών οδών, στις συνάψεις του τριτογενούς νευρώνα, που βρίσκεται κυρίως στον θάλαμο του εγκεφάλου. Έτσι μεταδίδεται π.χ. το νευρικό ερέθισμα του άλγους από την περιφέρεια στον εγκέφαλο, όπου γίνεται η αντίληψή του (**perception**).

Οι συνάψεις είναι πολλών ειδών, οι πιο απλές είναι αυτές που περιγράψαμε και αφορούν την ένωση δύο νευρικών κυττάρων, αλλά συνάψεις υπάρχουν μεταξύ κυττάρων και αδένων ή νευρικών κυττάρων και άλλων κυττάρων, όπως των μυϊκών κυττάρων.

1.2.3 Οι ηλεκτροευαίσθητοι δίαυλοι ασβεστίου

Με την άφιξη του ηλεκτρικού ερεθίσματος του άλγους στο προσυναπτικό τμήμα της σύναψης επηρεάζεται η λειτουργία των ηλεκτροευαίσθητων διαύλων ασβεστίου, οι οποίοι ανοίγουν και επιτρέπουν στο εξωσυναπτικό ασβέστιο να εισέλθει στη σύναψη.

Οι ηλεκτροευαίσθητοι δίαυλοι ασβεστίου αποτελούνται από 4 ομάδες μορίων: την α1, την α2δ, τη β1-4 και τη γ. Η α1 υποομάδα είναι αυτή που σχηματίζει τον δίαυλο, ενώ οι υπόλοιπες συμμετέχουν στη διαμόρφωσή της.

Έχουν αναγνωρισθεί 10 περίπου διαφορετικές α1 υποομάδες στον οργανισμό. Κάθε μία από αυτές βρίσκεται σε διαφορετικά κύτταρα, όπως π.χ. σε μυϊκά κύτταρα, στους οστεοβλάστες, στον εγκέφαλο, στην παρεγκεφαλίδα, στους δενδρίτες των νευρικών κυττάρων και αλλού. Η α1 υποομάδα όταν επηρεασθεί από το δυναμικό ενέργειας που φθάνει από την περιφέρεια διαμορφώνεται σε δίαυλο και επιτρέπει την είσοδο στο προσυναπτικό τμήμα της σύναψης μόνο ιόντων ασβεστίου.

Οι δύο υποομάδες, η α2δ-1 και η α2δ-2, είναι πολύ σημαντικές για τη λειτουργία του διαύλου. Είναι υπεύθυνες για την αξιολόγηση των ηλεκτρικών ερεθισμάτων και ανάλογα με το αποτέλεσμα διαμορφώνουν την α1 υποομάδα σε δίαυλο και την κρατούν ανοικτή. Δύο φάρμακα, τα αντιεπιληπτικά, που χρησιμοποιούνται για την αναστολή του πόνου, η γκαμπαπεντίνη και η πρεγκαμπαλίνη, συνδέονται και αναστέλλουν τη δράση των δύο αυτών υποομάδων.

Οι άλλες δύο υποομάδες, β1-4 και γ, συμμετέχουν και αυτές στη διαμόρφωση του διαύλου ασβεστίου σε άλλης δομής κύτταρα.

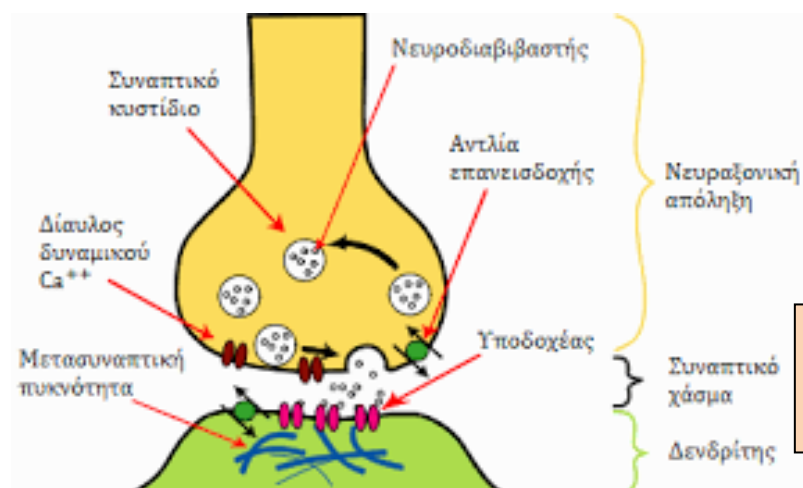
1.2.4 Νευροδιαβιβαστές

Με την είσοδο του ασβεστίου στο προσυναπτικό περιβάλλον αυξάνεται η δραστηριότητα των μιτοχονδρίων, άρα και η αύξηση των ενεργειακών αποθεμάτων του κυττάρου. Η αύξηση αυτή οδηγεί στη διάνοιξη των κυστιδίων που περιέχουν τους νευροδιαβιβαστές.

Οι νευροδιαβιβαστές είναι ουσίες που παράγονται και αποθηκεύονται, συνήθως σε ειδικά κυστίδια, στο προσυναπτικό τμήμα της σύναψης. Κατά τη διάρκεια της μετάδοσης του ερεθίσματος το δυναμικό ενέργειας, διαμέσου της εισροής του ασβεστίου, προκαλεί το άνοιγμα των κυστιδίων και την απέκκρισή τους (όπως ήδη περιγράψαμε)

στη συναπτική σχισμή. Από εκεί προσλαμβάνονται από τους ειδικούς υποδοχείς τους στο μετασυναπτικό τμήμα της σύναψης.

Ο ρόλος των νευροδιαβιβαστών είναι η μετάδοση του ερεθίσματος για το οποίο είναι υπεύθυνοι, από τον έναν νευρώνα στον επόμενο ή στους επόμενους (Εικόνα 1-4).



Εικόνα 1-4:
Νευροδιαβιβαστής
(www.foundalis.com)

Οι νευροδιαβιβαστές είναι αμινοξέα, μονοαμίνες, ιόντα, αέρια και άλλες ουσίες. Δύο από τους πιο σημαντικούς νευροδιαβιβαστές είναι το γλουταμικό αμινοξύ (**glutamate**) και το GABA (**γ-aminobutyric acid**). Το μεν γλουταμικό είναι παρόν στις διεγερτικές συνάψεις, ενώ αντίθετα το GABA στις κατασταλτικές συνάψεις του ΚΝΣ. Ανάλογη δράση με το GABA έχει το αμινοξύ γλυκίνη στον νωτιαίο μυελό.

Η διάρκεια δράσης των νευροδιαβιβαστών στη σύναψη ελέγχεται με δύο τρόπους: α) με την εξουδετέρωσή τους από τα αντίστοιχα ένζυμα της συναπτικής σχισμής και β) με την επαναπρόσληψή τους διαμέσου ειδικών αντλιών στα ειδικά γι' αυτούς κυστίδια επαναπρόσληψης του προσυναπτικού τμήματος. Εάν κάποια ουσία ή φάρμακο αναστείλει κάποιον από αυτούς τους δύο τρόπους, τότε η δράση των νευρομεταβιβαστών είναι διαρκής και έντονη. Η ντοπαμίνη π.χ. είναι ένας νευροδιαβιβαστής που ελέγχει μεταξύ άλλων και την ευχάριστη διάθεση του ανθρώπου. Εάν χορηγήσουμε κοκαΐνη, μια ουσία που παρεμποδίζει την επαναπρόσληψή της, τότε η αύξηση της ντοπαμίνης στη συναπτική σχισμή και η συνεχής σύνδεσή της με τους υποδοχείς της θα έχει ως αποτέλεσμα την έντονη και διαρκή ευχάριστη διάθεση που προκαλεί το ναρκωτικό. Η ντοπαμίνη ακόμη ελέγχει την κινητικότητα και τον συντονισμό του μυϊκού συστήματος του ανθρώπου. Μείωση της παραγωγής της στα υπεύθυνα για την κινητικότητα του μυϊκού

συστήματος κέντρα του εγκεφάλου (μέλαινα ουσία) έχει ως αποτέλεσμα τον αποσυντονισμό τους και την εμφάνιση της νόσου του Parkinson, που εκδηλώνεται με τρόμο και βραδυκίνησια. Μία από τις θεραπείες που χορηγούνται στη νόσο είναι και οι αναστολείς της ΜΑΟ (μονοαμινοξυδάση). Η ΜΑΟ είναι το υπεύθυνο ένζυμο για την αποδόμηση της ντοπαμίνης στη συναπτική σχισμή. Η αναστολή της αποδόμησης της ντοπαμίνης από το φάρμακο έχει ως αποτέλεσμα την αύξησή της στις συνάψεις και τη βελτίωση των συμπτωμάτων της νόσου.

Άλλοι σημαντικοί νευροδιαβιβαστές είναι:

- i. Η ακετυλοχολίνη. Η βασική ουσία του παρασυμπαθητικού συστήματος αλλά και αυτή που χρησιμοποιείται για τη μετάδοση της κίνησης στο μυϊκό σύστημα. Η εξουδετέρωσή της από το δηλητήριο κουράριο οδηγεί σε πλήρη παράλυση.
- ii. Η σεροτονίνη (5-υδροξυτρυπταμίνη). Το 90% της σεροτονίνης του οργανισμού βρίσκεται αποθηκευμένο στα κύτταρα του εντέρου και όταν εκλυθεί αυξάνει τις περισταλτικές κινήσεις του εντέρου που οδηγούν σε αφόδευση. Το υπόλοιπο εκκρίνεται από διάφορα κέντρα του εγκεφάλου (υποθάλαμος) και ρυθμίζει μαζί με άλλους νευροδιαβιβαστές τη διάθεση, την όρεξη, τον ύπνο, τη μνήμη και τη μάθηση. Εκλύεται ακόμη και διαμορφώνει μια ευχάριστη διάθεση όταν εκτεθούμε στον ήλιο, όταν τρώμε σοκολάτα ή όταν λαμβάνουμε το ναρκωτικό «έκσταση». Έχει σημαντική συμμετοχή στη διαδικασία του άλγους. Η σεροτονίνη που κυκλοφορεί στο αίμα προσλαμβάνεται και αποθηκεύεται στα αιμοπετάλια.
- iii. Η ουσία P. Πρόκειται για πεπτίδιο που εκλύεται στις συνάψεις του ΝΜ και του εγκεφάλου και είναι υπεύθυνο για τη μετάδοση του άλγους. Είναι αυξημένο στις αρθρίτιδες, στην ινομυαλγία και στις ημικρανίες.
- iv. Η νοραδρεναλίνη. Είναι ο νευροδιαβιβαστής που εκλύεται σε καταστάσεις στρες του ατόμου. Στόχος της είναι η αύξηση της παροχής οξυγόνου και σακχάρου (τροφής) στα κύτταρα που θα αντιμετωπίσουν το ερέθισμα. Είναι ο βασικός νευροδιαβιβαστής του συμπαθητικού συστήματος.

Άλλοι νευροδιαβιβαστές είναι: η ισταμίνη, η μελατονίνη, η οξυτοκίνη, η νευροκίνη, το μονοξείδιο του αζώτου (NO), η γαστρίνη και πολλές άλλες και καθημερινά ανακαλύπτονται περισσότερες. Ένα από τα πιο καλά παραδείγματα που μπορούν να περιγράψουν τη διαδικασία που συμβαίνει στις συνάψεις είναι η διαδικασία του άλγους.

Το ερέθισμα του άλγους φθάνει στο προσυναπτικό τμήμα της σύναψης ως ηλεκτρικό ερέθισμα. Η ηλεκτρική εκφόρτιση που προκαλεί ανοίγει τους διαύλους του ασβεστίου και του επιτρέπει να εισέλθει στο προσυναπτικό τμήμα. Το ασβέστιο ενεργοποιεί τα μιτοχόνδρια, τα οποία δημιουργούν και παρέχουν ενέργεια για τη διάνοιξη των κυστιδίων που περιέχουν ουσία P και γλουταμικό οξύ. Η ουσία P εξέρχεται με εξοκύτωση στη συναπτική σχισμή και από εκεί συνδέεται με τους υποδοχείς της νευροκινίνης 1, που ευρίσκονται στην κυτταρική επιφάνεια του μετασυναπτικού τμήματος της σύναψης. Την ίδια ακριβώς οδό χρησιμοποιεί και το γλουταμικό, αλλά αυτό συνδέεται με τους υποδοχείς non NMDA (**N-methyl D-aspartate**). Η σύνδεση της ουσίας P και του γλουταμικού με τους μετασυναπτικούς υποδοχείς τους προκαλεί τη διάνοιξη των διαύλων του νατρίου στο μετασυναπτικό τμήμα της σύναψης. Η απότομη είσοδος νατρίου προκαλεί ηλεκτρική εκφόρτιση, η οποία ως δυναμικό ενέργειας, όπως και στην περίπτωση του Περιφερικού Νευρικού Συστήματος, θα μεταφερθεί με τις νωτιοθλαμικές οδούς του νωτιαίου μυελού στον εγκέφαλο. Με αυτόν τον τρόπο το αίσθημα του άλγους μεταφέρεται στους δευτερογενείς νευρώνες και μετά ακολουθεί ως ηλεκτρικό ερέθισμα τις νωτιοθλαμικές οδούς προς τον εγκέφαλο.

Η περιγραφή της φαρμακευτικής παρέμβασης στο επίπεδο του NM για την αναστολή των αλγινών ερεθισμάτων είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για την ολοκληρωμένη κατανόηση της λειτουργίας της σύναψης. Τα πιο συχνά χορηγούμενα αναλγητικά φάρμακα είναι τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (ΜΣΑΦ). Αυτά καταργούν τις προσταγλανδίνες που αφενός εκλύονται στην περιφέρεια σε κάθε φλεγμονώδες ερέθισμα και ερεθίζουν τους διαύλους του άλγους TRPV1, αφετέρου μελέτες έδειξαν ότι αποτελούν και μια από τις ουσίες που εκλύονται στην περιοχή των συνάψεων και των κέντρων του εγκεφάλου και συμμετέχουν τόσο στη μετάδοση των ερεθισμάτων όσο και στη δημιουργία υπερδιεγερσιμότητας. Επομένως τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (ΜΣΑΦ) μπορούν, αναστέλλοντας την παραγωγή προσταγλανδινών, να αναστείλουν το άλγος. Τα μη όξινα και λιποδιαλυτά αντιφλεγμονώδη μη στεροειδή φάρμακα, όπως η σελεκοξίμπη και άλλα, επειδή διέρχονται ευκολότερα τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και εισέρχονται στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό, έχουν τη δυνατότητα να δημιουργούν επίπεδα στο ΚΝΣ και θεωρούνται πιο αποτελεσματικά από τα όξινα για την αντιμετώπιση του άλγους στο ΚΝΣ. Αντίθετα, τα όξινα ΜΣΑΦ είναι πιο

αποτελεσματικά στην περιφέρεια που δημιουργείται το άλγος από το φλεγμονώδες ερέθισμα.

Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά δρουν στις συνάψεις αποκλείοντας την επαναπρόσληψη σεροτονίνης και μερικά από αυτά φαίνεται ότι αποκλείουν την είσοδο νατρίου στο μετασυναπτικό τμήμα εμποδίζοντας τη ροή των ερεθισμάτων προς τον εγκέφαλο. Τόσο η αύξηση της σεροτονίνης στη συναπτική σχισμή όσο και η μερική αναστολή των διαύλων νατρίου στο μετασυναπτικό τμήμα που προκαλούν αναστέλλουν τη ροή των ερεθισμάτων του άλγους από τον NM στον εγκέφαλο.

Οι αποκλειστές των non NMDA υποδοχέων, όπως π.χ. η κεταμίνη, δεν χρησιμοποιούνται ιδιαίτερα διότι έχουν σημαντικές παρενέργειες.

Τα SNRIs ή αναστολείς της επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης είναι φάρμακα τα οποία εμποδίζουν την επαναπρόσληψη της σεροτονίνης και της νοραδρεναλίνης από τη συναπτική σχισμή. Η δράση τους αυτή έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση των συγκεντρώσεων των δύο αυτών ουσιών στην περιοχή και τη μεγαλύτερη καταστολή των ερεθισμάτων του άλγους. Επειδή έχουν και σημαντική αντικαταθλιπτική δράση, δρώντας στον εγκέφαλο, θεωρούνται φάρμακα πρώτης γραμμής στην αντιμετώπιση του νευροπαθητικού άλγους.

Τα αντιεπιληπτικά (η γκαπαπεντίνη αλλά κυρίως η πρεγκαμπαλίνη). Οι ουσίες αυτές, συνδεδεμένες με τον υποδοχέα που επιτρέπει την είσοδο ασβεστίου στην προσυναπτική περιοχή, αποκλείουν τη δράση του. Άρα σε κάθε ηλεκτρικό ερέθισμα δεν εισέρχεται ασβέστιο στο προσυναπτικό τμήμα, δεν ενεργοποιούνται τα μιτοχόνδρια και δεν εκκρίνεται γλουταμικό και ουσία P. Η αναστολή αυτής της διαδικασίας έχει ως αποτέλεσμα την εξουδετέρωση της διάδοσης των ερεθισμάτων του άλγους από την προσυναπτική στη μετασυναπτική περιοχή. Ταυτόχρονα η πρεγκαμπαλίνη έχει σημαντική δράση και στον εγκέφαλο προκαλώντας καταστολή των ψυχονευρωτικών ερεθισμάτων κάθε αιτιολογίας.

1.3 Η μετάδοση του άλγους από τον NM στον εγκέφαλο (Transmission II) και η αναγνώρισή του (Perception)

Το ερέθισμα του άλγους με τη μορφή του ηλεκτρικού ερεθίσματος ακολουθεί τη νωτιοθαλαμική οδό στα πλάγια του NM και φθάνει στον θάλαμο του εγκεφάλου και από εκεί μεταφέρεται στη φαιά ουσία, όπου

γίνεται η συνειδητοποίηση του άλγους (**perception**), αναγνωρίζεται το αίτιο και φυσικά υπάρχει και η συναισθηματική αντίδραση.

Οι τριτογενείς νευρώνες βρίσκονται στον θάλαμο και στις άλλες περιοχές του εγκεφάλου. Οι δένδριτες των νευρώνων αυτών συνδέονται με τους νευράξονες των νευρικών κυττάρων που βρίσκονται στο οπίσθιο κέρασ του ΝΜ, ενώ οι νευράξονές τους διασπείρονται σε διάφορους άλλους σχηματισμούς του εγκεφάλου και στη σωματοαισθητική περιοχή του βρεγματικού λοβού. Έτσι τα ερεθίσματα του άλγους φθάνουν είτε άμεσα είτε έμμεσα με διανευρώνες στη φαιά ουσία του εγκεφάλου, όπου γίνεται η αναγνώριση του ερεθίσματος του πόνου, το είδος του, η έντασή του, η διάρκειά του, η χροιά του και φυσικά η επένδυσή του με συναισθηματική αντίδραση (θυμός, φόβος κτλ).

1.3.1 Ο νωτιαίος μυελός και ο εγκέφαλος

Ο εγκέφαλος χωρίζεται ανατομικά σε 4 βασικές περιοχές: τα δύο εγκεφαλικά ημισφαίρια, την παρεγκεφαλίδα, το στέλεχος του εγκεφάλου και τον διάμεσο εγκέφαλο ή διεγκέφαλο. Κάθε εγκεφαλικό ημισφαίριο αποτελείται από 4 ανατομικά τμήματα: τον μετωπιαίο λοβό, τον βρεγματικό λοβό, τον ινιακό λοβό και τον κροταφικό λοβό. Τα εγκεφαλικά ημισφαίρια καλύπτονται επιφανειακά από μια λεπτή γκρίζα στιβάδα νευρικών κυττάρων, πάχους περίπου 2-5 mm, που είναι η έδρα όλων των ανώτερων πνευματικών και διανοητικών λειτουργιών. Ο μετωπιαίος λοβός περιέχει τους πιο ευαίσθητους νευρώνες για την ντοπαμίνη και είναι υπεύθυνος για την προσοχή, το ενδιαφέρον, τον προγραμματισμό, την απώτερη μνήμη και την οδήγηση. Ωριμάζει πλήρως στην ηλικία των 25 περίπου ετών. Χωρίζεται από τον βρεγματικό λοβό από μία περιοχή που ελέγχει τη θεληματική κίνηση του ανθρώπου. Ο βρεγματικός λοβός καλύπτει την αναγνώριση των αισθητηριακών πληροφοριών, π.χ. το άλγος, την αφή κτλ, και είναι υπεύθυνος για την αίσθηση του χώρου και τη ναυσιπλοΐα. Ο ινιακός λοβός είναι υπεύθυνος για την όραση ενώ ο κροταφικός λοβός καλύπτει την αναγνώριση και την αξιολόγηση των συναισθηματικών και των ακουστικών πληροφοριών. Βλάβες της μιας πλευράς των εγκεφαλικών ημισφαιρίων εκδηλώνονται ως διαταραχές της αντίθετης πλευράς του σώματος. Η παρεγκεφαλίδα συντονίζει όλες τις κινητικές λειτουργίες και είναι υπεύθυνη για την ισορροπία.

Ο διάμεσος εγκέφαλος ή διεγκέφαλος βρίσκεται μεταξύ των δύο ημισφαιρίων, πάνω από το εγκεφαλικό στέλεχος, και αποτελεί το κέντρο από το οποίο διέρχονται όλες οι πληροφορίες από την περιφέρεια προς τον εγκέφαλο αλλά και οι εντολές από τον εγκέφαλο προς την περιφέρεια. Είναι ακόμη υπεύθυνος για τη ρύθμιση των σεξουαλικών ορμονών, της θερμοκρασίας του σώματος και της συμπεριφοράς. Αποτελείται ανατομικά από 3 βασικές περιοχές: τον θάλαμο, τον υποθάλαμο με την υπόφυση και το μεταιχμιακό σύστημα. Ο θάλαμος αποτελεί το κέντρο όπου ελέγχονται όλες οι πληροφορίες από την περιφέρεια, γίνεται η ταξινόμησή τους και στη συνέχεια αποστέλλονται στις ανάλογες περιοχές του εγκεφάλου. Ο υποθάλαμος μαζί με την υπόφυση ελέγχουν τις αυτόνομες λειτουργίες του σώματος, τη ρύθμιση των ορμονών, τη θερμοκρασία του σώματος, την όρεξη για φαγητό και τη συμπεριφορά. Το μεταιχμιακό σύστημα είναι υπεύθυνο για τις συναισθηματικές αντιδράσεις και την κοινωνική συμπεριφορά. Το εξωπυραμιδικό σύστημα είναι ένα σύνολο ανεξαρτήτων δομών λευκής και φαιάς ουσίας που συνδέονται μεταξύ τους και βοηθούν στον συντονισμό και στην ομαλή κινητικότητα των διαφόρων μυών του σώματος.

Το εγκεφαλικό στέλεχος βρίσκεται μεταξύ εγκεφάλου και νωτιαίου μυελού. Σε αυτό καταλήγουν σημαντικές οδοί που συνδέουν τον ΝΜ με τον εγκέφαλο, όπως η κινητική φλοιονωτιαία οδός, η νωτιοθαλαμική οδός και άλλες. Αποτελεί το αισθητηριακό και κινητικό κέντρο των κρανιακών νεύρων, ρυθμίζει σημαντικές λειτουργίες του οργανισμού, όπως π.χ. ο ύπνος, και τέλος παίζει σημαντικό ρόλο στην καρδιακή και την αναπνευστική λειτουργία.

Ο ΝΜ αποτελεί συνέχεια του εγκεφαλικού στελέχους προς τη σπονδυλική στήλη. Προστατεύεται από τους σπονδύλους και το μήκος του φθάνει περίπου μέχρι τον 2ο οσφυϊκό σπόνδυλο. Ο ΝΜ είναι η πρώτη στάση των περιφερικών ερεθισμάτων προς τον εγκέφαλο. Άλλες φορές επιτρέπει τη μετάδοσή τους προς τα επάνω, άλλες φορές αντιδρά με αντανακλαστικά τόξα χωρίς να ενημερωθεί ο εγκέφαλος. Τόσο ο εγκέφαλος όσο και ο ΝΜ περιβάλλονται από τρεις μεμβράνες, τις μήνιγγες. Η χοριοειδής μήνιγγα βρίσκεται προς τα έσω και είναι σχεδόν προσκολλημένη στην επιφάνεια του εγκεφάλου και του ΝΜ. Η αραχνοειδής μήνιγγα βρίσκεται προς τα έξω και τέλος ο εξωτερικός και ανελαστικός χιτώνας είναι η σκληρά μήνιγγα. Μεταξύ της χοριοειδούς και της υπαραχνοειδούς μήνιγγας βρίσκεται ο υπαραχνοειδής χώρος, που

περιέχει το εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY). Το ENY παράγεται από τα χοριοειδή πλέγματα, περιβάλλει τον εγκέφαλο και τον ΝΜ, αποθηκεύεται σε 4 κοιλίες (δεξαμενές) μεταξύ των διαφόρων εγκεφαλικών δομών και χρησιμεύει για τη μηχανική προστασία του ΚΝΣ από απότομες και έντονες εξωτερικές δυνάμεις αλλά και για την ανοσολογική προστασία των νευρικών κυττάρων. Το τοίχωμα των τριχοειδών αγγείων που παρέχουν οξυγόνο και τροφή στα νευρικά κύτταρα έχει ειδική δομή. Επειδή καλύπτεται εξωτερικά από τις πυκνές προσεκβολές των νευρικών κυττάρων, που αποτελούνται βασικά από μυελίνη (γλοία), ουσία πυκνή και λιπόφιλη, οι συνηθισμένοι σε άλλα όργανα μικροί πόροι που επιτρέπουν τη διέλευση μικρομοριακών υδρόφιλων ουσιών είναι ανύπαρκτοι. Το συμπαγές αυτό κυτταρικό τοίχωμα ονομάζεται αιματοεγκεφαλικός φραγμός και επιτρέπει τη διέλευση με παθητική διάχυση μόνο ηλεκτρικά ουδέτερων και λιποδιαλυτών ουσιών και φαρμάκων προς τον διάμεσο εγκέφαλο, στον μεταξύ των νευρικών κυττάρων χώρο. Ακόμη και η γλυκόζη, η βασική τροφή των νευρικών κυττάρων, απαιτεί ειδικό μηχανισμό μεταφοράς για να διαβεί τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Η ακεραιότητα του προστατευτικού αυτού φίλτρου του νευρικού συστήματος είναι απαραίτητη για την προφύλαξη του εγκεφάλου από εξωγενείς τοξικές ουσίες και φάρμακα.

1.4 Η τροποποίηση του άλγους από τον εγκέφαλο (Modulation)

Αφού ο εγκέφαλος συνειδητοποιήσει το άλγος, θα πρέπει να αντιδράσει σε πολλά επίπεδα, όπως π.χ. να κινητοποιήσει το μυϊκό σύστημα κάνοντας μια κίνηση αποφυγής ή να προσπαθήσει να μετριάσει την αντίδραση του άλγους, διότι αφού ενημερώθηκε δεν χρειάζεται να πονά έντονα, απαιτείται δηλαδή να γίνει μια τροποποίηση του ερεθίσματος. Πράγματι, ο φλοιός του εγκεφάλου στέλνει σήματα στον μεσεγκέφαλο και από εκεί, διαμέσου εγκεφαλονωτιαίων οδών, το σήμα επανέρχεται στη νωτιαία σύναψη, όπου γίνεται η τροποποίηση του άλγους.

Η **θεωρία της πύλης**, όπως ονομάστηκε από τους Melzack και Wall, υποστηρίζει ότι τα διάφορα ερεθίσματα υφίστανται τροποποίηση στο επίπεδο των συνάψεων του νωτιαίου μυελού και άλλα περνούν πιο εύκολα προς τον εγκέφαλο, ενώ άλλα αποκλείονται. Οι βασικές ουσίες που αποκλείουν τα ερεθίσματα είναι οι ενδορφίνες (ενδογενείς οπιοειδείς

ουσίες), η νοραδρεναλίνη μαζί με τη σεροτονίνη και το gamma-aminobutyric acid (GABA).

Οι ενδορφίνες εκλύονται κυρίως από την υπόφυση και τον υποθάλαμο μετά από άλγος και στρες και προκαλούν αναλγησία και ευφορία. Από τις ενδορφίνες η β είναι υπεύθυνη για το άλγος. Δρουν στον $\mu 1$ υποδοχέα της σύναψης και μάλλον αυξάνουν την είσοδο ασβεστίου και καλίου στο μετασυναπτικό τμήμα της σύναψης μειώνοντας την υπερδιεγερσιμότητά του. Η άσκηση, η βελονοθεραπεία, ο τοκετός, η καψαϊκίνη, το μασάζ και η σοκολάτα αυξάνουν την έκκριση των ενδορφινών¹².

Η νοραδρεναλίνη έχει πολλές δράσεις, μία από αυτές είναι και η αναστολή του άλγους στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα, ενώ η σεροτονίνη έχει ως βασική δράση τη διατήρηση της ευεξίας στον οργανισμό. Και οι δύο βρίσκονται σε ειδικά κυστίδια στην προσυναπτική περιοχή, τα οποία εκβάλλουν το περιεχόμενό τους στη συναπτική σχισμή. Ένα μέρος της νοραδρεναλίνης και της σεροτονίνης συνδέεται με τους υποδοχείς τους στη μετασυναπτική περιοχή, ένα μέρος καταστρέφεται από τα ειδικά ένζυμα της συναπτικής σχισμής και ένα μέρος επαναπροσλαμβάνεται από ειδικούς υποδοχείς της προσυναπτικής περιοχής. Οι δύο αυτοί νευροδιαβιβαστές ενεργοποιούν τους διαύλους ασβεστίου και καλίου στο μετασυναπτικό τμήμα, αναστρέφουν το δυναμικό του και το ερέθισμα δεν μπορεί να προωθηθεί. Με αυτόν τον τρόπο μειώνεται η ένταση του ερεθίσματος και φυσικά και η ένταση του άλγους.

Το GABA (**G-aminobutyric acid**) είναι ο βασικός κατασταλτικός νευροδιαβιβαστής στο ΚΝΣ. Ενεργοποιώντας τους υποδοχείς του και τους NMDA, προκαλεί την είσοδο ασβεστίου στο μετασυναπτικό τμήμα της σύναψης και το καθιστά ανενεργό για μεταβίβαση του ερεθίσματος του άλγους. Αντίθετα, οι διεγερτικοί νευρομεταβιβαστές είναι οι προσταγλανδίνες, η ουσία P, οι νευροκινίνες και το γλουταμικό, που ήδη τους περιγράψαμε.

Στην περίπτωση που το ερέθισμα από την περιφέρεια είναι συνεχές και έντονο, για μεγάλο χρονικό διάστημα, τότε η προσυναπτική περιοχή δέχεται έναν καταιγισμό ηλεκτρικών εκφορτίσεων, με αποτέλεσμα το γλουταμικό να εκδιώκει το μαγνήσιο που καλύπτει τους NMDA υποδοχείς και να ενώνεται με αυτούς. Η σύνδεση του γλουταμικού με αυτούς τους υποδοχείς στη μετασυναπτική περιοχή έχει ως αποτέλεσμα, εκτός της εισόδου νατρίου στη μετασυναπτική περιοχή, που συμβαίνει στη φυσιολογική μεταβίβαση του ερεθίσματος, να εισέρχεται και

ασβέστιο. Η κατάσταση αυτή οδηγεί σε έναν υπερερεθισμό του μετασυναπτικού τμήματος, που εκφράζεται με τον πολλαπλασιασμό των NMDA υποδοχέων και την αύξηση της παραγωγής γλουταμικού και ουσίας P. Δημιουργείται δηλαδή μια υπερδιεγερσιμότητα της περιοχής, που ονομάζεται διεθνώς **wind up**.

Κατά τη διάρκεια του wind up, τα ερεθίσματα επεκτείνονται με τους ήδη υπάρχοντες διανευρώνες του οπισθίου κέρατος του ΝΜ και σε παραπλεύρους νευρώνες (υπεραλγησία), αλλά και σε νευρώνες άσχετους με τον πόνο (αλλοδυνία). Μειώνεται η ευαισθησία των υποδοχέων των ενδορφινών αλλά και των υποδοχέων της νοραδρεναλίνης και της σεροτονίνης και αναπτύσσεται ανοχή. Αυξάνεται η τοπική παραγωγή προσταγλανδινών και δημιουργείται νευρογενής φλεγμονή και τέλος επεκτείνεται το ερέθισμα και σε άλλα δερμοτόμια και ο ασθενής πονά και σε περιοχές του σώματος παράπλευρες με αυτήν της αρχικής βλάβης¹³⁻¹⁴.

Η υπερδιεγερσιμότητα διαρκεί μέχρι να θεραπευθεί η αρχική βλάβη. Εάν δεν θεραπευθεί το άλγος γίνεται χρόνιο. Στην περίπτωση του χρόνιου άλγους ο οργανισμός στην αρχή διαμορφώνει νέες συνάψεις (**modulation**) σε μια προσπάθεια να λύσει το πρόβλημα, αλλά όταν αυτό δεν επαρκεί τότε η συνεχής υπερδιεγερσιμότητα προκαλεί τροποποίηση (**modification**) των συνάψεων με αύξηση της απόπτωσης (θανάτου) των νευρικών κυττάρων, απώλεια συνάψεων και μεταβολή της λειτουργίας των συνάψεων (σωματικές συνάψεις μετατρέπονται σε συμπαθητικές).

Η χρονιότητα του πόνου προκαλεί μεταβολή της λειτουργίας και της δομής του νευρικού συστήματος, διότι το τελευταίο διαθέτει ευπλαστικότητα (**plasticity**), τη δυνατότητα δηλαδή να αλλάζει δομή, χημική σύσταση και λειτουργία.

Όταν συμβεί η τροποποίηση των συνάψεων, τότε ο πόνος είναι χρόνιος και δεν αποτελεί σύμπτωμα αλλά ξεχωριστή νόσο. Ίσως και αυτή να είναι η παθολογοανατομική έκφραση του χρόνιου νευροπαθητικού πόνου.

1.5 Αναφερόμενο ή αντανακλαστικό άλγος

Αναφερόμενο ή αντανακλαστικό άλγος καλείται μία δυσάρεστη αίσθηση άλγους η οποία εντοπίζεται σε διαφορετική περιοχή από εκείνη όπου έχει επέλθει τραυματισμός ή άλλη κάκωση. Το αναφερόμενο ή αντανακλαστικό άλγος προκύπτει όταν ένα νεύρο επηρεάζεται από τραυματισμό που συμβαίνει κοντά σε αυτό. Σε αυτήν την περίπτωση, η

αίσθηση του άλγους θα γίνει αισθητή σε όλη την πορεία του συγκεκριμένου νεύρου, ακόμη και αν ο τραυματισμός δημιουργείται αλλού.

Ένα κοινό παράδειγμα εμφανίζεται μέσα στον μεσοσπονδύλιο δίσκο, στον οποίο μία ρίζα νεύρων που εξέρχεται από τον νωτιαίο μυελό συμπιέζεται από το παρακείμενο υλικό των δίσκων. Αν και το άλγος μπορεί να προκύψει από τον ίδιο τον φθαρμένο δίσκο, ο πόνος θα γίνει επίσης αισθητός στην περιοχή που νευρώνουν τα συμπιεσμένα νεύρα (π.χ. στον μηρό, στο γόνατο ή σε όλο το κάτω άκρο).

Η ανακούφιση της πίεσης στη ρίζα των νεύρων μπορεί να βελτιώσει το αναφερόμενο ή αντανακλαστικό άλγος, υπό τον όρο ότι η μόνιμη βλάβη των νεύρων δεν έχει εμφανιστεί.

Σε ένα άλλο κλασικό παράδειγμα του αναφερόμενου ή αντανακλαστικού άλγους, ασθενείς που υφίστανται έμφραγμα του μυοκαρδίου αισθάνονται το άλγος στον αριστερό βραχίονα.

Σε περιπτώσεις βλάβης, το αναφερόμενο ή αντανακλαστικό άλγος μπορεί να οφείλεται στη σύγκλιση των νεύρων που νευρώνουν τα πάσχοντα όργανα με σωματικά νεύρα που νευρώνουν τα τμήματα του δέρματος. Επειδή ο νευρώνας (του πάσχοντος οργάνου) που καταλήγει στο δέρμα μπορεί να διαμορφώσει την α σύναψη με τον νευρώνα προβολής του ραχιαίου κεράτου, η εισαγωγή από κάθε νευρώνα θα ερμηνευθεί με τον ίδιο τρόπο. Ο εγκέφαλος είναι περισσότερο «εξοικειωμένος» με τη λήψη της αίσθησης από την απομακρυσμένη δομή σε σχέση με τη δυνατότητά του να ερμηνεύει το άλγος που εισέρχεται από την αρχική αιτία. Κατά συνέπεια υπάρχει μια σειρά ασθενειών που προκαλούν βλάβη στα όργανα και που παράγουν τα χαρακτηριστικά συμπτώματα του άλγους στις ανεξάρτητες θέσεις της περιφέρειας του σώματος.

1.6 Αλγοδυστροφία

Η αλγοδυστροφία ή πολύπλοκο περιοχικό σύνδρομο πόνου (**CRPS**) είναι μία χρόνια εξελισσόμενη νόσος που χαρακτηρίζεται από οξύ άλγος, οίδημα, δερματικές βλάβες και εν τω βάθει δυστροφίες. Κύριους προδιαθεσικούς παράγοντες αποτελούν οι τραυματισμοί, οι χειρουργικές επεμβάσεις και το στρες. Το CRPS χαρακτηρίζεται από συμμετοχή του Συμπαθητικού Νευρικού Συστήματος (**ΣΝΣ**). Σε μεγαλύτερο ποσοστό προσβάλλονται οι περιοχές του ώμου, του καρπού

και του άκρου ποδός, ενώ σπάνια προσβάλλονται οι περιοχές του αγκώνα, του ισχίου και του γονάτου. Για το CRPS δεν υπάρχει θεραπεία.

Προδιαθεσικούς παράγοντες για την αλγοδυστροφία αποτελούν το φύλο, με τη συχνότητα γυναικών – ανδρών να είναι 3/1, οι περιβαλλοντικοί παράγοντες, όπως οι επαναλαμβανόμενοι μικροτραυματισμοί και η χρόνια έκθεση στο ψύχος, το κάπνισμα, με το ποσοστό της εμφάνισης της νόσου να είναι διπλάσιο στους καπνιστές, η νευρική ανορεξία, το στρες, η χρήση β-αδρενεργικών αγωνιστών και σημεία από το ΣΝΣ, όπως οι ημικρανίες.

Η παθοφυσιολογία της νόσου δεν είναι ακόμη πλήρως κατανοητή, αλλά τα ευρήματα υποδεικνύουν υπεραντίδραση του ΣΝΣ κυρίως μετά από μια χειρουργική επέμβαση ή τραυματισμό. Διαγνωστικά εργαλεία αποτελούν η κλινική εξέταση, οι απεικονιστικές μέθοδοι και κύρια εξέταση για την ταυτοποίηση της νόσου αποτελεί το scanning οστών. Διαφοροδιάγνωση της νόσου πρέπει να γίνεται από νεοπλασίες, μηχανικές και φλεγμονώδεις βλάβες των αρθρώσεων, τη νόσο του Mitchell, μετατραυματικές μολύνσεις καθώς και κυκλοφορικά προβλήματα.

Κύριο σύμπτωμα της νόσου είναι το άλγος. Αναφέρεται ως οξύ, διαξιφιστικό, με αίσθημα καύσου και διαφορετικό από το σύνηθες άλγος ενός τραυματισμού. Η ένταση του άλγους είναι δυσανάλογη της σοβαρότητας του τραύματος ή της χειρουργικής επέμβασης. Άλλα συμπτώματα περιλαμβάνουν το οίδημα, την κυάνωση του δέρματος της πάσχουσας περιοχής, τους μυϊκούς σπασμούς και τη μυϊκή ατροφία, την οστεοπόρωση, τις επώδυνες και περιορισμένες κινήσεις των αρθρώσεων ή τη δυσανεξία στο ψύχος.

Στο CRPS παρατηρούνται τρεις φάσεις. Αρχικά η πρώιμη φάση, τους πρώτους έξι μήνες από την εντόπιση, με κύρια σημεία το θερμό, ερυθρό και ξηρό δέρμα και την παρουσία οιδήματος. Οι βλάβες σε αυτήν τη φάση είναι αναστρέψιμες. Ακολουθεί η δυστροφική φάση (60 με 120 μήνα), με οίδημα, δέρμα ψυχρό και λεπτό και δυσχέρεια στην κίνηση των αρθρώσεων. Από αυτό το στάδιο οι βλάβες είναι μη αναστρέψιμες. Εν συνεχεία η ατροφική φάση με ατροφία δέρματος, μυών και μαλακού ιστού, ίνωση, μη αναστρέψιμες βλάβες και αναπηρία.

Δεν υπάρχει θεραπεία για την αλγοδυστροφία, γι' αυτό είναι πολύ σημαντική η έγκαιρη εντόπιση, η διάγνωση, η πρόληψη και η έναρξη φροντίδας. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η χορήγηση βιταμίνης C σε άτομα με προδιάθεση μπορεί να είναι ωφέλιμη, αλλά δεν υπάρχουν έρευνες που να το αποδεικνύουν. Η φαρμακευτική θεραπεία συνίσταται σε χορήγηση αναλγητικών, αντι-αδρενεργικών, α- και β- αναστολέων, αναλόγων του GABA και τοπικών αναλγητικών. Χρήσιμες επίσης είναι οι φυσικοθεραπείες, όπως και η τεχνική του κουτιού-καθρέφτη, η οποία βοηθά στην οξεία CRPS. **Η χορήγηση πολλών φαρμάκων δεν αποτελεί τόσο ένδειξη ότι ΔΕΝ λειτουργούν όσο έλλειψη ισχυρών αποδείξεων ότι λειτουργούν.**

Εν κατακλείδι, η αλγοδυστροφία είναι μία μη θεραπευόμενη νόσος, προσβάλλει κυρίως τις γυναίκες και τα άτομα με έντονο στρες, έχει επιπολασμό στον γενικό πληθυσμό περίπου 0,5%-1%, συμμετοχή του ΣΝΣ, εμφανίζεται κυρίως μετά από τραυματισμό ή χειρουργική επέμβαση, χαρακτηρίζεται από άλγος και είναι σημαντική η έγκαιρη διάγνωση και η έναρξη καταπολέμησης των συμπτωμάτων της.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΑΛΓΟΥΣ

2.1 Ταξινόμηση του άλγους με βάση τη διάρκεια

Η ταξινόμηση του άλγους έχει γίνει με διάφορα κριτήρια, όπως η ένταση, η διάρκεια, η εντόπιση. Πολλές φορές είναι χρήσιμη για τη διαφοροδιάγνωση, τη θεραπεία και την πρόγνωση. Δυστυχώς στη διεθνή βιβλιογραφία ακόμη και σήμερα η ορολογία των διαφόρων ειδών του άλγους δεν είναι ξεκάθαρη και αυτό οδηγεί σε πολλές παρεξηγήσεις. Η ταξινόμηση που θα χρησιμοποιήσουμε πάσχει από αυτό το ελάττωμα, αλλά όταν η παγκόσμια οργάνωση για το άλγος δεν έχει αποφασίσει ακόμη για την ορολογία του, η δική μας προσέγγιση στο θέμα δεν θα φανεί τόσο αιρετική.

Κατ' αρχήν πρέπει να διευκρινίσουμε τον όρο οξύ άλγος και να τον προσεγγίσουμε ετυμολογικά. Στην ελληνική το επίθετο οξύς έχει δύο έννοιες όσον αφορά το άλγος: α) οξύ άλγος είναι το δυνατό, έντονο, διαπεραστικό άλγος αλλά β) οξύ άλγος είναι και το γρήγορο και ορμητικό άλγος. Στο επίρρημα μάλιστα η έννοια του χρόνου είναι ακόμη πιο έντονη. Επομένως ο όρος οξύς καθορίζει και την ένταση και τη διάρκεια του άλγους. Το αντίθετο του οξέος άλγους όσον αφορά την ένταση είναι το αμβλύ άλγος, ενώ όσον αφορά τη διάρκεια είναι το χρόνιο. Επομένως, κατά την άποψή μας, όταν θέλουμε να διαχωρίσουμε το άλγος από πλευράς έντασης καλό είναι να το χαρακτηρίζουμε έντονο ή αμβλύ και όταν θέλουμε να το χαρακτηρίζουμε από πλευράς χρονικής διάρκειας να χρησιμοποιούμε τους όρους οξύ, υποξύ και χρόνιο.

α) Οξύ άλγος. Διαρκεί μέχρι 1 μήνα περίπου, β) Υποξύ άλγος. Διαρκεί από 1-3 μήνες, γ) Χρόνιο άλγος. Διαρκεί από 3 μήνες μέχρι κάποια χρόνια. Χαρακτηριστικά παραδείγματα είναι η οξεία οσφυαλγία, η υποξεία οσφυαλγία και η χρόνια οσφυαλγία.

Μια νέα πρόσφατη μελέτη είναι μάλλον η πρώτη που έδειξε ότι υπάρχουν πρώιμες και σε διαφορετική περιοχή δυσλειτουργικές καταστάσεις του εγκεφάλου, που μπορούν να προκαλέσουν, κατά περίπτωση, υποξύ ή χρόνιο άλγος. Φαίνεται μάλιστα ότι μελετώντας τις περιοχές αυτές μπορούμε να προβλέψουμε με ακρίβεια 85% ποιοι ασθενείς θα αναπτύξουν το ένα ή το άλλο είδος άλγους. Η μελέτη διαπίστωσε ότι το χρόνιο άλγος αναπτύσσεται όταν οι δύο περιοχές του εγκεφάλου που συνδέονται με τη συναισθηματική και παρακινητική

συμπεριφορά επικοινωνούν μεταξύ τους. Όσο μεγαλύτερη επικοινωνία, τόσο μεγαλύτερη η πιθανότητα να αναπτυχθεί χρόνιο άλγος. Οι δύο αυτές περιοχές είναι ο μετωπιαίος λοβός και ο επικλινής πυρήνας (**nucleus accumbens**) του εγκεφάλου. Ο πυρήνας αποτελεί ένα σημαντικό κέντρο μάθησης του ανθρώπου που τον βοηθά στην αξιολόγηση και στην αντίδρασή του στα εξωγενή ερεθίσματα. Φαίνεται λοιπόν ότι είναι και το κέντρο που αποφασίζει εάν ένας τραυματισμός θα εξελιχθεί σε χρόνιο ή όχι άλγος. Επομένως η βαρύτητα του τραυματισμού δεν καθορίζει τη χρονιότητα του άλγους, αλλά μόνο η συναισθηματική κατάσταση του εγκεφάλου στην αρχική περίοδο της βλάβης. Σε μερικές περιπτώσεις η συναισθηματική κατάσταση είναι τέτοια που και απλοί τραυματισμοί καταλήγουν σε χρόνιο άλγος, ενώ σε άλλες, γενετικοί αλλά και περιβαλλοντολογικοί λόγοι έχουν ήδη δημιουργήσει μια ανάλογη κατάσταση στον εγκέφαλο ορισμένων ατόμων, όπου κάθε τραυματισμός να προκαλεί χρόνιο άλγος¹⁵.

Το χρόνιο άλγος δεν είναι μόνο μια λειτουργική διαταραχή, αλλά προκαλεί και τροποποιήσεις των νευρώνων στον εγκέφαλο, που εκφράζονται με διαταραχές της πλαστικότητάς τους.

Σε μία μελέτη χρησιμοποιήθηκε *in vivo* η δομική MRI για να αναζητηθούν γενικευμένες, τοπικές και δομικές βλάβες στον εγκέφαλο ατόμων που έπασχαν από χρόνια οσφυαλγία, χρόνια οστεοαρθρίτιδα γονάτων και σύμπλοκο ή πολύπλοκο περιοχικό σύνδρομο άλγους και τα ευρήματά τους συγκρίθηκαν με φυσιολογικών ατόμων. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι κάθε σύνδρομο άλγους έχει τις δικές του χαρακτηριστικές αλλαγές σε ένα τμήμα του εγκεφάλου και μόνο η χρόνια οσφυαλγία επηρεάζει το συνολικό όγκο της φαιάς ουσίας. Ακόμη η αναδιοργάνωση του εγκεφάλου είναι 6 φορές πιο αργή και 2 φορές πιο ευρεία σε περιπτώσεις χρόνιας οσφυαλγίας, συγκριτικά με περιπτώσεις συνδρόμου σύμπλοκου περιοχικού άλγους (complex regional pain syndrome)¹⁶.

Οι ασθενείς που πάσχουν από χρόνια οσφυαλγία παρουσιάζουν αύξηση τους άγχους, της κατάθλιψης και προβλήματα στη διαδικασία της μάθησης και της μνήμης. Η έρευνα μέχρι σήμερα έχει εστιασθεί σε πολλά σημεία του εγκεφάλου, αλλά είχε αφήσει την περιοχή του ιππόκαμπου ανεξερευνήτη. Μελέτες σε πειραματόζωα έδειξαν ότι η συμπεριφορά που ελέγχεται από τον ιππόκαμπο, η πλαστικότητα των συνάψεων και η νευρογένεση ήταν παθολογική σε περιπτώσεις χρόνιου νευροπαθητικού άλγους. Το συμπέρασμα των ερευνητών ήταν ότι η μείωση του όγκου του ιππόκαμπου που παρατηρείται σε άτομα με χρόνια

οσφυαλγία ίσως να ερμηνεύει τις διαταραχές της μάθησης και της ψυχολογικής έκφρασης που έχουν τα άτομα αυτά¹⁷.

2.1.1 Παροξυσμικό άλγος ή άλγος διαφυγής

Σύμφωνα με τους Αγγλοσάξονες αυτό αποτελεί ένα ιδιαίτερο είδος άλγους και είναι ο αιφνίδιος παροξυσμός του χρόνιου υποστρωματικού άλγους σε ένα άτομο που ελέγχεται από πλευράς άλγους. Συνήθως συμβαίνει σε καρκινοπαθείς που λαμβάνουν οπιοειδή και ελέγχονται. Το παροξυσμικό άλγος θέλει συμπληρωματική θεραπεία. Σύμφωνα με τους υποστηρικτές του όρου, το παροξυσμικό άλγος είναι διαφορετικό από τις συνήθεις διακυμάνσεις, εξάρσεις και υφέσεις που παρουσιάζει κάθε άλγος.

2.1.2 Προκλητό άλγος

Είναι αυτό που εμφανίζεται μόνο όταν το αντίστοιχο όργανο κινείται. Είναι χαρακτηριστικό άλγος των αρθρώσεων όταν πάσχουν από παθήσεις του αρθρικού χόνδρου ή των παραρθρικών μορίων.

2.1.3 Νυκτερινό άλγος

Πρόκειται για άλγος που εμφανίζεται κατά τις 2-3 π.μ. και ξυπνά τον ασθενή. Είναι χαρακτηριστικό φλεγμονώδες άλγος και συνοδεύεται από πρωινή δυσκαμψία. Οφείλεται σε παροδική πτώση των κορτικοστεροειδών του οργανισμού, που ακολουθούν τον κιρκαδιανό βιολογικό ρυθμό του. Χαρακτηριστικά παραδείγματα αποτελούν το άλγος που συνοδεύει το σύνδρομο του καρπιαίου σωλήνα (νευροπαθητικό άλγος) και ο πόνος της οξείας περιαρθρίτιδας του ώμου (φλεγμονώδες άλγος), όπου και στις δύο περιπτώσεις η φλεγμονή είναι το αίτιο, αλλά στην πρώτη περίπτωση τα έλυτρα των τενόντων που διέρχονται από τον καρπιαίο σωλήνα φλεγμαίνουν και πιέζουν το μέσο νεύρο προκαλώντας νευροπαθητικό άλγος, στη δεύτερη περίπτωση οι φλεγμονώδεις ουσίες αυτές καθ' εαυτές ερεθίζουν τους υποδοχείς του άλγους στα περιαρθρικά μόρια, προκαλώντας καθαρό φλεγμονώδες άλγος.

2.1.4 Μηχανικό άλγος

Πρόκειται για άλγος που εμφανίζεται τις απογευματινές ώρες, όταν μία άρθρωση έχει χρησιμοποιηθεί καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας. Οφείλεται στην κόπωση και την υπεραιμία των παρακείμενων της άρθρωσης μυών και τενόντων. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι το μηχανικό άλγος της οστεοαρθρίτιδας του γόνατος. Το άλγος παρέρχεται και χωρίς παυσίπονο όταν ξεκουραστεί η άρθρωση.

2.1.5 Άλγος εκκίνησης

Πρόκειται για άλγος χαρακτηριστικό της χρόνιας οστεοαρθρίτιδας του ισχίου και του γόνατος. Ο ασθενής όσο κάθεται δεν πονά. Όταν όμως σηκωθεί για να βαδίζει, στα πρώτα 5-6 βήματα αισθάνεται ένα έντονο άλγος και δυσκαμψία της αντίστοιχης άρθρωσης, που σχεδόν τον ακινητοποιούν. Εάν επιμένει, τότε η άρθρωση προοδευτικά ελευθερώνεται και μετά από κάποια λεπτά μπορεί να βαδίζει φυσιολογικά και χωρίς άλγος. Όσο μεγαλύτερο διάστημα ήταν η πάσχουσα άρθρωση ακινητοποιημένη τόσο το άλγος εκκίνησης διαρκεί περισσότερο.

2.2 Ταξινόμηση του άλγους με βάση την αιτία

2.2.1 Αλγαισθητικό άλγος

Ο όρος **αλγαισθητικό άλγος** αφορά το άλγος που προέρχεται από ερεθισμό των αλγοϋποδοχέων του άλγους που βρίσκονται διεσπαρμένοι σε όλα τα όργανα. Το αλγαισθητικό άλγος μπορεί κάποιος να το διαχωρίσει σε αλγαισθητικό άλγος χωρίς βλάβη ιστών και αλγαισθητικό άλγος με βλάβη ιστών.

Το αλγαισθητικό άλγος χωρίς βλάβη ιστών είναι αυτό που ενεργοποιεί τους υποδοχείς του άλγους και αποτρέπει τη δημιουργία βλάβης. Ως παράδειγμα μπορεί να χρησιμοποιήσει κάποιος την αποφυγή εγκαύματος όταν κάποιος πλησιάσει μια εστία θερμότητας. Η προοδευτική αύξηση της θερμοκρασίας, όταν προσεγγίζουμε μια φλόγα, ενεργοποιεί τους υποδοχείς της θερμοκρασίας στο δέρμα, οι οποίοι στέλνουν το κατάλληλο ερέθισμα στον εγκέφαλο και ενεργοποιείται το ανάλογο αντανakλαστικό απόσυρσης και το άτομο αποφεύγει το έγκαυμα. Το άλγος σε αυτήν την περίπτωση είναι μικρής διάρκειας, δηλαδή οξύ, και διαρκεί όσο διαρκεί το ερέθισμα.

Το αλγαισθητικό άλγος με βλάβη ιστών είναι αυτό που προέρχεται από βλάβη κάποιου ιστού του σώματος που ενεργοποιεί τους υποδοχείς του άλγους. Σε αυτήν την περίπτωση έχουμε το φλεγμονώδες άλγος και το νευροπαθητικό άλγος.

Κάποιοι συγγραφείς χωρίζουν το αλγαισθητικό άλγος σε **σωματικό άλγος**, που αφορά τα οστά, τους μυς και το δέρμα και οφείλεται στη διέγερση των αλγοϋποδοχέων που βρίσκονται στους τένοντες, στους μυς, στο δέρμα και είναι τις περισσότερες φορές εστιασμένο, και σε **σπλαχνικό άλγος**, που αφορά τα εσωτερικά όργανα και οφείλεται συνήθως στη διέγερση των αλγοϋποδοχέων από διάταση, ισχαιμία ή φλεγμονή και είναι συνήθως διάχυτο. Πολλές φορές το σπλαχνικό άλγος αντανakλάται και σε περιοχές του δέρματος διαφορετικές από την περιοχή του οργάνου που πάσχει, όπως π.χ. το άλγος της στηθάγχης (αντανακλαστικό άλγος)¹⁸.

2.2.2 Μη αλγαισθητικό άλγος

Μη αλγαισθητικό άλγος είναι αυτό που προέρχεται από δυσλειτουργία ή βλάβη του Περιφερικού ή του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος. Ως νευροπαθητικό άλγος ή νευρογενές άλγος (**neurogenic**) περιγράφεται αυτό που προέρχεται από βλάβη ή νόσο κάποιας περιοχής του σωματοαισθητικού συστήματος, είτε στο ΚΝΣ είτε στο ΠΝΣ (**IASP, NewPSIC, 2008**). Το νευροπαθητικό άλγος, στον μεγαλύτερο αριθμό των περιπτώσεων, είναι χρόνιο άλγος¹⁹.

Το σωματοαισθητικό σύστημα αποτελείται από τα περιφερικά νεύρα και τις ελεύθερες απολήξεις τους με τους υποδοχείς του άλγους (αλγοϋποδοχείς), τα γάγγλια στις ραχιαίες ρίζες των περιφερικών νεύρων, το οπίσθιο κέρασ του νωτιαίου μυελού με τις συνάψεις του, τη νωτιοθαλαμική οδό, τον θάλαμο και τη σωματοαισθητική περιοχή του βρεγματικού λοβού. Το σωματοαισθητικό σύστημα ελέγχει τις μεταβολές που υφίσταται per se το σώμα από το περιβάλλον και όχι τις πληροφορίες που δέχεται το άτομο από το περιβάλλον (όραση, ακοή κτλ). Οποιαδήποτε βλάβη στην περιοχή του σωματοαισθητικού συστήματος παράγει νευροπαθητικό άλγος.

Η IASP δημοσίευσε μια ενδιαφέρουσα σημείωση στις 22 Μαΐου 2012 που αφορούσε το νευροπαθητικό άλγος. Σύμφωνα με αυτήν το νευροπαθητικό άλγος είναι ένα κλινικό σύμπτωμα και όχι διάγνωση, το οποίο απαιτεί την παρουσία μιας σαφούς βλάβης ή νόσου που να

ικανοποιεί καθιερωμένα νευρολογικά διαγνωστικά κριτήρια. Ο όρος βλάβη χρησιμοποιείται είτε όταν οι διαγνωστικές εργαστηριακές εξετάσεις πιστοποιούν μια σαφή δυσλειτουργία, είτε όταν υπάρχει εμφανές τραύμα. Ο όρος νόσος χρησιμοποιείται όταν το αίτιο της βλάβης είναι γνωστό (π.χ. εγκεφαλικό επεισόδιο, αγγειίτιδα, σακχαρώδης διαβήτης, γενετική ανωμαλία κτλ). Πολλές φορές ο όρος νευροπαθητικό άλγος χρησιμοποιείται και όταν ή το ιστορικό (μεθερπητική νευραλγία) ή η χαρακτηριστική κλινική εμφάνιση (νευραλγία τριδύμου) καλύπτουν τη διάγνωση.

Το νευροπαθητικό άλγος χωρίζεται από πλευράς εντόπισης στο **κεντρικό νευροπαθητικό άλγος (ΚΝΑ)** και το **περιφερικό νευροπαθητικό άλγος (ΠΝΑ)**. Στο πρώτο η βλάβη εστιάζεται στον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό, στο δεύτερο η προσβεβλημένη περιοχή αφορά τα περιφερικά νεύρα και τα αντίστοιχα γάγγλια των ραχιαίων ριζών μέχρι την προσυναπτική περιοχή των συνάψεων του ΝΜ. Παρ' όλα αυτά η ταξινόμηση αυτή δεν είναι σωστή, διότι σε πολλές παθήσεις ένα ΚΝΑ μπορεί να εξελιχθεί σε ΠΝΑ ή καλύτερα να αποκτήσει στοιχεία ΠΝΑ. Το ίδιο συμβαίνει και με το ΠΝΑ. Είναι γνωστό ότι ΠΝΑ άλγη αποκτούν έντονα ΚΝΑ συμπτώματα και σημεία, ιδιαίτερα όταν χρονίσουν. Επομένως για την ώρα κάθε χρόνιο νευροπαθητικό άλγος μπορούμε να πούμε ότι έχει μικτά στοιχεία και συμπτώματα τόσο από το Περιφερικό Νευρικό Σύστημα όσο και από το Κεντρικό.

2.2.2.1 Κεντρικό νευροπαθητικό άλγος

Κεντρικό νευροπαθητικό άλγος μπορούν να προκαλέσουν οι παρακάτω παθήσεις: 1) θαλαμικές, υποθαλαμικές, υπερθαλαμικές και βλάβες του εγκεφαλικού στελέχους από έμφραγμα, αιμορραγία, θρόμβωση φλεβών, νεοπλασία, απόστημα, τραυματισμό. 2) Η πολλαπλή σκλήρυνση. 3) Η νόσος του Parkinson. 4) Βλάβες του νωτιαίου μυελού (έμφραγμα, αιμορραγία, θρόμβωση φλεβών, νεοπλασία, απόστημα, τραυματισμός, χειρουργικός ή μη). 5) Η συριγγομυελία. 6) Το σύνδρομο Wallenberg. 7) Η μυελοπάθεια από ακτινοβολία. 8) Η μυελοπάθεια από HIV. 9) Ινομυαλγία και άλλες.

Ασθενείς με βλάβες στον μέσο εγκέφαλο δεν δημιουργούν ΚΝΑ, πιθανόν διότι δεν υπάρχουν αισθητικοί πυρήνες σε αυτήν την περιοχή.

Η συχνότητα της εμφάνισης ΚΝΑ μετά τις παραπάνω παθήσεις δεν είναι δυνατόν να προσδιορισθεί, διότι πολλές από αυτές δημιουργούν και

ΠΝΑ, από σπαστικότητα των μυών και των αρθρώσεων (παγωμένος ώμος). Στις λίγες επιδημιολογικές μελέτες που διαθέτουμε, η συχνότητα του ΚΝΑ μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο είναι περίπου 15%, ενώ μετά από πολλαπλή σκλήρυνση ή τραυματισμό στον ΝΜ ανέρχεται στο 30%.

2.2.2.2 Περιφερικό νευροπαθητικό άλγος

Το περιφερικό νευροπαθητικό άλγος είναι το συνηθέστερο χρόνιο άλγος, παράγεται από: α) πίεση ή τραυματισμό περιφερικού νεύρου (σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα, ριζαλγία, χειρουργική επέμβαση, μέλος-φάντασμα), β) λοίμωξη νεύρου (από ιό του HIV ή του έρπητα), γ) βλάβη νεύρου από μεταβολικές διαταραχές (διαβήτης, ουραιμία), δ) δυσλειτουργία νεύρου από τοξικές ουσίες (χημειοθεραπεία, οινόπνευμα), ε) αγγειίτιδες νεύρων από ανοσολογικές παθήσεις (συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, οζώδης πολυαρτηρίτις), στ) πίεση ή διήθηση νεύρου από καρκινικούς όγκους, ζ) υποβιταμινώσεις (νιασίνη, θειαμίνη, πυριδοξίνη), η) νευραλγία τριδύμου, θ) CRPS I και II και άλλα.

2.2.2.3 Μικτό άλγος

Πολλοί πιστεύουν ότι πρόκειται για τη συχνότερη μορφή χρόνιου άλγους. Συνήθως τα περισσότερα άλγη των αρθρώσεων ανήκουν σε αυτήν την κατηγορία. Πράγματι, τόσο η χρόνια οστεοαρθρίτιδα των γονάτων όσο και η χρόνια οσφυαλγία ξεκινούν με φλεγμονώδες άλγος και καταλήγουν στο χρόνιο νευροπαθητικό άλγος με περιοδικές εξάρσεις φλεγμονώδους άλγους. Οι δύο αυτές παθήσεις αποτελούν και τον μεγαλύτερο αριθμό περιπτώσεων χρόνιου άλγους σε κάθε πληθυσμό.

Μέχρι σήμερα είχαμε συνδέσει τον Νευροτροφικό Παράγοντα Ανάπτυξης, μια πρωτεΐνη που βοηθά τον οργανισμό στην επιδιόρθωση των τραυματισμένων νεύρων, με το νευροπαθητικό άλγος. Πρόσφατη μελέτη που δημοσιεύθηκε στο **Journal of Neuroscience** συνέδεσε τον Νευροτροφικό Παράγοντα Ανάπτυξης με το άλγος της φλεγμονώδους αρθρίτιδας. Εάν επιβεβαιωθούν τα σχετικά ευρήματα, τότε θα ανατραπεί ο διαχωρισμός του αλγαισθητικού άλγους σε φλεγμονώδες και νευροπαθητικό και στο μέλλον κάθε είδος άλγους θα έχει, ανάλογα με τη φάση της πάθησης που το δημιουργεί, μικτά στοιχεία²⁰.

Σύμφωνα με τους ερευνητές, σε φυσιολογικές καταστάσεις, οι ίνες των συμπαθητικών νεύρων ρυθμίζουν τη ροή του αίματος στα αιμοφόρα

αγγεία. Σε φλεγμονώδεις καταστάσεις όμως και ιδιαίτερα σε μια αρθρίτιδα, οι ίνες αυτές δημιουργούν εκβλαστήσεις που προεκτείνονται μέσα στο φλεγμονώδες δέρμα που καλύπτει την άρθρωση και περιτυλίζουν τις νευρικές απολήξεις του άλγους και δρουν αυτές πλέον ως αλγοϋποδοχείς. Πράγματι, ιστολογικές εξετάσεις αποκάλυψαν τις εκβλαστήσεις αυτές σε πειραματόζωα που τους είχαν δημιουργήσει φλεγμονώδη αρθρίτιδα.

Το συμπαθητικό άλγος προκύπτει πιθανότατα από υπερδραστηριότητα του συμπαθητικού συστήματος. Μπορεί να προκληθεί μετά μικρούς τραυματισμούς (π.χ. διάστρεμμα), κάταγμα, βλάβη μαλακών ιστών, μετεγχειρητικά κτλ. Ο μηχανισμός είναι άγνωστος. Το γνωστό σύνδρομο αντανakλαστικής συμπαθητικής δυστροφίας έχει πλέον ονομαστεί σε σύνδρομο περίπλοκου περιοχικού άλγους τύπου I και II (CRPS I, II).

Τα χαρακτηριστικά του άλγους είναι η εξαιρετική υπερευαισθησία στην πάσχουσα περιοχή, η αλλοδυνία, το οίδημα, ο περιορισμός της κινητικότητας, διαταραχές από το Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα, όπως μεταβολές της θερμοκρασίας, του χρώματος και της εφίδρωσης.

2.2.2.4 Φλεγμονώδες άλγος

Το φλεγμονώδες άλγος οφείλεται στη φλεγμονή και ως φλεγμονή ορίζεται η φυσιολογική αντίδραση του οργανισμού σε κάποιο εξωγενές ή ενδογενές βλαπτικό ερέθισμα.

Κλασικά εξωγενή βλαπτικά ερεθίσματα θεωρούνται τα μικρόβια και οι ιοί, τα οποία προκαλούν λοίμωξη. Φλεγμονώδη όμως αντίδραση προκαλούν και άλλα εξωγενή ερεθίσματα, όπως οι ακτινοβολίες. Είναι γνωστό ότι οι υπέρυθρες ακτίνες του ήλιου δρουν ως εξωγενές βλαπτικό ερέθισμα προκαλώντας φλεγμονή του δέρματος, που εκδηλώνεται κλινικά με ερυθρότητα, θερμότητα, οίδημα και άλγος. Το πιο συνηθισμένο όμως εξωγενές βλαπτικό ερέθισμα αποτελεί η κάκωση των ιστών, είτε μετά τραυματισμό, είτε χειρουργικά. Στην περίπτωση αυτή οι ουσίες που εκλύονται από την καταστροφή των τοπικών κυττάρων μαζί με αυτές που εκχύνονται στο περιβάλλον από τη ρήξη των αιμοφόρων αγγείων δημιουργούν ένα εκρηκτικό μίγμα, το οποίο θα κινητοποιήσει τον οργανισμό για να αντιμετωπίσει άμεσα και να εξουδετερώσει το ερέθισμα, αλλά και για να αποκαταστήσει σε δεύτερο χρόνο την τραυματισμένη περιοχή. Άλλα εξωγενή ερεθίσματα που προκαλούν

αλλεργικού τύπου φλεγμονή είναι η γύρις των διαφόρων φυτών, κάποια φάρμακα και αναρίθμητοι άλλοι βιολογικοί παράγοντες. Τέλος, και άλλες καταστάσεις όπως το πολύ κρύο (κρυοπαγήματα) ή η πολλή ζέστη (εγκαύματα) προκαλούν φλεγμονώδεις προστατευτικές αντιδράσεις.

Τα ενδογενή βλαπτικά ερεθίσματα έχουν περισσότερο πολύπλοκη φύση. Ως κλασικό παράδειγμα αναφέρουμε τα ανοσολογικού τύπου βλαπτικά ερεθίσματα, όπως είναι οι ανοσοσφαιρίνες, τα ανοσοσυμπλέγματα και τόσα άλλα που προκαλούν τη ρευματοειδή αρθρίτιδα, τις νόσους του κολλαγόνου ή ακόμη τους κρυστάλλους οι οποίοι προκαλούν τις μικροκρυσταλλικές αρθρίτιδες, όπως π.χ. οι μικροκρύσταλλοι του ουρικού μονονατρίου, που προκαλούν ουρική αρθρίτιδα. Πολλοί θεωρούν ότι και τα καρκινικά κύτταρα μπορούν να προκαλέσουν μια μορφή αντιδραστικής φλεγμονής του οργανισμού και άλλοι ότι ο οργανισμός αντιμετωπίζει τον καρκίνο χρησιμοποιώντας τους μηχανισμούς της φλεγμονής.

Ο σκοπός της φλεγμονής είναι αφενός η εξουδετέρωση του βλαπτικού ερεθίσματος και αφετέρου η αποκατάσταση της βλάβης που προκάλεσε. Τα μέσα που χρησιμοποιεί ο οργανισμός για να επιτύχει στον σκοπό του είναι διάφορες ουσίες ή κύτταρα που ενεργοποιούνται κατά τη διάρκεια της φλεγμονής και εξουδετερώνουν το βλαπτικό ερέθισμα ή ενεργοποιούν διάφορους μηχανισμούς που ξεκινούν την αποκατάσταση της βλάβης.

Οι ουσίες αυτές είναι η ισταμίνη, η σεροτονίνη, οι παράγοντες του συμπληρώματος, οι προσταγλανδίνες, οι κυτταροκίνες, οι αυξητικοί παράγοντες, οι ουσίες που ενεργοποιούνται κατά τη διαδικασία της πήξης του αίματος και άλλες.

Τα κύτταρα που συμμετέχουν στη φλεγμονώδη διεργασία είναι: τα λευκά αιμοσφαίρια, τα μαστοκύτταρα, τα αιμοπετάλια και τοπικά κύτταρα ανάλογα με τον ιστό που πάσχει. Οι φλεγμονώδεις ουσίες και τα αντίστοιχα κύτταρα ονομάζονται μεσολαβητές της φλεγμονής.

Οι μεσολαβητές της φλεγμονής είναι υπεύθυνοι και για την κλινική εικόνα της φλεγμονής, η οποία συνδυάζει τέσσερα χαρακτηριστικά σημεία και συμπτώματα: **άλγος, θερμότητα, ερυθρότητα και οίδημα.**

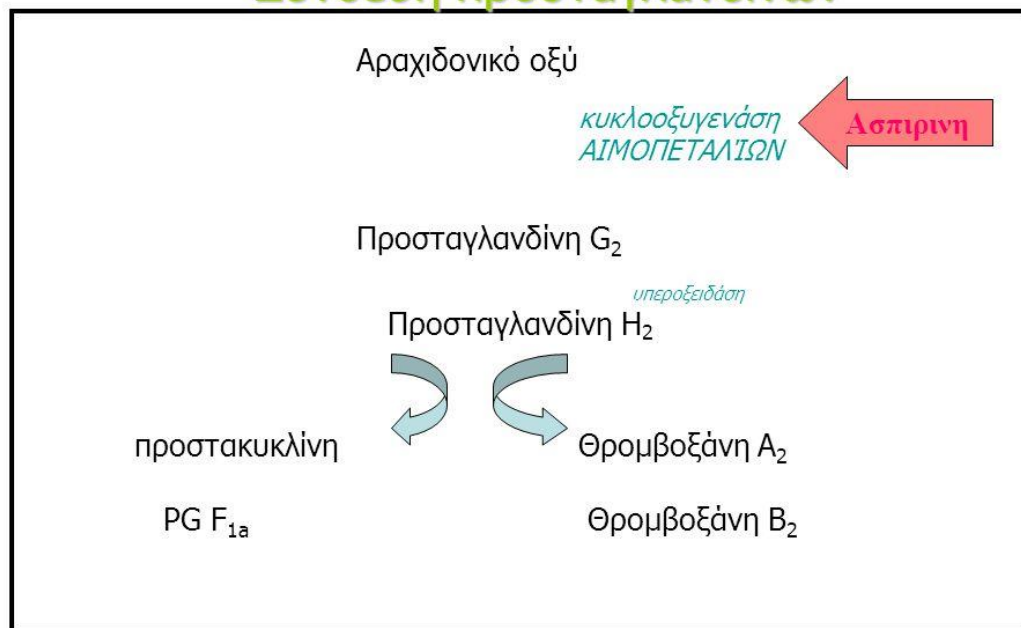
2.2.2.5 Ο ρόλος των προσταγλανδινών (PGs)

Ανακαλύφθηκαν από τον Σουηδό Van Euler το 1930, ο οποίος, πιστεύοντας ότι προέρχονται από τον προστάτη, τις ονόμασε προσταγλανδίνες.

Οι προσταγλανδίνες είναι ακόρεστα καρβοξυλικά οξέα και προέρχονται από την ενζυματική διάσπαση του λιπαρού αραχιδονικού οξέος. Ο οργανισμός τις χρησιμοποιεί σαν χημικούς μεσολαβητές όπως τις ορμόνες. Διαφέρουν από αυτές διότι δρουν μόνο τοπικά. Η δράση τους δεν εξαρτάται μόνο από το είδος κάθε προσταγλανδίνης αλλά και από τον εκάστοτε υποδοχέα της, δηλαδή η ίδια προσταγλανδίνη μπορεί να προκαλέσει διαφορετική δράση εάν διαφέρει ο υποδοχέας.

Η παραγωγή των προσταγλανδινών είναι αποτέλεσμα μιας διεργασίας η οποία ονομάζεται «καταρράκτης του αραχιδονικού οξέος». Η διαδικασία εξελίσσεται ως εξής: Το φλεγμονώδες ερέθισμα δρα πάνω στην κυτταρική μεμβράνη και δημιουργεί μια ανακατάταξη των λιποειδών της και ιδιαίτερα των φωσφολιποειδών, τα οποία διατάσσονται ως μυκήλια ή, πιο απλά και σχηματικά, αποκαλύπτονται και προετοιμάζονται για ενζυματική διάσπαση. Στα τροποποιημένα φωσφολιποειδή δρα ένα ένζυμο, η φωσφολιπάση-A₂. Το ένζυμο αυτό διασπά τα φωσφολιποειδή και δημιουργεί ένα λιπαρό οξύ, το αραχιδονικό οξύ. Το τελευταίο εισέρχεται στο εσωτερικό ενός άλλου ενζύμου το οποίο βρίσκεται παραπλεύρως και ονομάζεται κυκλοοξυγενάση, όπου και υφίσταται ενζυματική διάσπαση. Το αραχιδονικό οξύ, αφού υποστεί διαδοχικές οξειδώσεις, εξέρχεται τελικά στο περιβάλλον ως ακόρεστο καρβοξυλικό οξύ με 20 άτομα άνθρακος, μετατρέπεται δηλαδή σε προσταγλανδίνη. Η διαδικασία αυτή παράγει παράλληλα και άλλες 87 περίπου διαφορετικές ουσίες, για τις περισσότερες από τις οποίες δεν είναι ακόμη γνωστή η ακριβής δράση τους (Εικόνα 2-1).

Σύνθεση προσταγλανδινών



Εικόνα 2-1: Αραχιδονικό οξύ, κυκλοοξυγενάση αιμοπεταλίων, προσταγλανδίνη G 2, υπεροξειδάση- προσταγλανδίνη H 2, προστακυκλίνη - θρομβοξάνη A 2, PG F 1α, θρομβοξάνη B₂ (slideplayer.gr)

Οι πιο γνωστές προσταγλανδίνες (PGs) είναι:

1) **Η PGE₂**. Είναι η κυριότερη προσταγλανδίνη της φλεγμονής. Είναι υπεύθυνη για την πρόκληση του άλγους και του πυρετού. Ταυτόχρονα όμως ρυθμίζει την κυκλοφορία του αίματος όπως και την ομοιοστασία του νατρίου και του ύδατος στους νεφρούς αλλά και την παραγωγή της γαστρικής βλέννας προστατεύοντας το στομάχι από το υδροχλωρικό οξύ.

2) **Η θρομβοξάνη (TxA₂)**. Παράγεται στα αιμοπετάλια. Είναι η κλασική προσταγλανδίνη που δρα σε μικροαιμορραγίες. Εκλύεται κατά τη συγκόλληση των αιμοπεταλίων και προκαλεί τοπική αγγειοσύσπαση, η οποία σε συνδυασμό με τον θρόμβο που έχει ήδη δημιουργηθεί από τη συνάθροιση και τη συγκόλληση των αιμοπεταλίων βοηθά στην αναστολή της μικροαιμορραγίας. Θρομβοξάνη παράγεται ακόμη από τα μακροφάγα, τις λείες μυϊκές ίνες του αγγειακού ενδοθηλίου και από τον νεφρό.

3) **Η PGF_{2α}**. Παράγεται σε πολλές και διαφορετικές φυσιολογικές λειτουργίες, όπως π.χ. στη φλεγμονή, στον τοκετό, στην

έμμηνο ρύση, στο έμβρυο για τη σύγκλιση του Βοττάλειου πόρου, στο αναπνευστικό επιθήλιο, στα μυϊκά κύτταρα, στον οφθαλμό και αλλού.

4) **Η PGD2.** Παράγεται κατά τη διαδικασία του ύπνου και στην εξέλιξη της αλλεργίας, στο αναπνευστικό επιθήλιο, στον εγκέφαλο και στα μαστοκύτταρα.

5) **Η προστακυκλίνη (PGI2).** Είναι η βασική προσταγλανδίνη που παράγεται στο ενδοθήλιο των αγγείων σε καταστάσεις στρες και προκαλεί αγγειοδιαστολή και αγγειοδιεύρυνση. Ακόμη ανευρίσκεται σε σημαντικές ποσότητες στα νεφρά και στο γαστρεντερικό σύστημα και λιγότερο στον εγκέφαλο.

2.2.2.5.1 Υποδοχείς των προσταγλανδινών

Ήδη αναφέρθηκε ότι η δράση κάθε προσταγλανδίνης εξαρτάται από τον κυτταρικό υποδοχέα της. Το όνομα των υποδοχέων εξαρτάται από την προσταγλανδίνη την οποία συνδέουν, δηλαδή ο υποδοχέας της προσταγλανδίνης D ονομάζεται υποδοχέας DP (**D Prostaglandine**), ο υποδοχέας της PGE2 ονομάζεται EP και ο υποδοχέας της θρομβοξάνης TP.

Οι κυριότεροι υποδοχείς που έχουν απομονωθεί μέχρι σήμερα βρίσκονται πάνω στην κυτταρική μεμβράνη. Η μεταβίβαση του ερεθίσματος από το εξωτερικό της κυτταρικής μεμβράνης προς το εσωτερικό του κυττάρου γίνεται διαμέσου μιας πρωτεΐνης Gs, η οποία συνδέεται με δύο διαφορετικά συστήματα εσωτερικής μετάδοσης ερεθισμάτων (**second messengers**). Το ένα εξαρτάται από την αδενυλκυκλάση και το κυκλικό AMP και μπορεί να διεγείρει ή να αναστείλει κάποια λειτουργία του κυττάρου και το δεύτερο εξαρτάται από την ενεργοποίηση της φωσφολιπάσης C και έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση του ασβεστίου στο κυτταρόπλασμα²¹.

Οι πιο σημαντικοί υποδοχείς που έχουν απομονωθεί μέχρι σήμερα είναι:

- α) PGE2: EP1, EP2, EP3, EP4
- β) PGF2α: FPα, FPβ,
- γ) PGD: DP1, DP2
- δ) TxA2: TPα, TPβ
- ε) PGI2: IP

Μπορεί η δράση της κάθε προσταγλανδίνης να εξαρτάται από τον συνδυασμό της με τον ειδικό υποδοχέα, η παραγωγή της όμως εξαρτάται απόλυτα από το ένζυμο κυκλοοξυγενάση.

Η κυκλοοξυγενάση είναι ένα ένζυμο που αποτελείται από έναν εσωτερικό υδρόφοβο κεντρικό δίαυλο του οποίου η μία άκρη διαθέτει είσοδο που βλέπει προς την κυτταρική μεμβράνη ενώ η άλλη καταλήγει σε κάμψη (**hairpin bend: φουρκέτα μαλλιών**). Θα μπορούσε κανείς να παρομοιάσει σχηματικά την κυκλοοξυγενάση με ένα ελατήριο με καθηλωμένη τη μία άκρη του στην κυτταρική μεμβράνη (είσοδος) και την άλλη άκρη ελεύθερη μέσα στο κυτταρόπλασμα σε ελαφρά πλαγία κάμψη. Η κυκλοοξυγενάση αποτελείται από 3 διαφορετικά τμήματα:

- α) το N-τελικό τμήμα, όμοιο με τον επιδερμικό παράγοντα ανάπτυξης
- β) το τμήμα που συνδέεται με την κυτταρική μεμβράνη
- γ) το C-τελικό τμήμα που περιέχει τις δραστικές περιοχές της (την καταλυτική και την περοξειδάση).

Στο κέντρο βρίσκεται ένας δακτύλιος αίμης.

Το παραγόμενο αραχιδονικό οξύ από τα φωσφολιπίδια της κυτταρικής μεμβράνης (με τη δράση της φωσφολιπάσης-A₂) ακολουθεί μία υδρόφοβη οδό μέσα στην κυτταρική λιποειδική διπλοστιβάδα, η οποία καταλήγει στην είσοδο της κυκλοοξυγενάσης. Στη συνέχεια εισέρχεται στον δίαυλο της κυκλοοξυγενάσης, όπου με τη δράση ειδικών ενζύμων προστίθενται δύο μόρια οξυγόνου στο μόριό του και αποβάλλεται μία ελεύθερη ρίζα, αποκτώντας έτσι τον δακτύλιο από πέντε άτομα άνθρακα, ο οποίος χαρακτηρίζει τις προσταγλανδίνες.

Το 1980, σε μια προσπάθεια να ερμηνευθεί ο ρόλος της κορτιζόνης στη φλεγμονή, ανακαλύφθηκε ότι δεν υπάρχει μία κυκλοοξυγενάση αλλά δύο. Το 1991 ταυτοποιήθηκαν τα δύο ισοένζυμα, ανακάλυψη που οδήγησε σε βραβείο Nobel²². Το πρώτο, η κυκλοοξυγενάση-1 (COX-1), υπάρχει ως δομικό ένζυμο σε όλα σχεδόν τα κύτταρα του οργανισμού εκτός των ερυθρών αιμοσφαιρίων και παράγει τις προσταγλανδίνες, υπεύθυνες για τη φυσιολογική λειτουργία των κυττάρων. Το δεύτερο, η κυκλοοξυγενάση-2 (COX-2), δεν υπάρχει φυσιολογικά στα κύτταρα, αλλά παράγεται μόνο σε εξαιρετικές περιπτώσεις, είναι δηλαδή επαγόμενο ένζυμο σε καταστάσεις στρες του οργανισμού. Αρχικά θεωρήθηκε απαραίτητη μόνο για την εξέλιξη της φλεγμονώδους διαδικασίας και για την ανάπτυξη των καρκινικών όγκων, στη συνέχεια όμως νεότερες έρευνες αποκάλυψαν ότι COX-2 παράγεται και φυσιολογικά από ορισμένους ιστούς ως δομικό ένζυμο, όπως στο νευρικό

σύστημα κατά τη μεταβίβαση ή την αξιολόγηση του άλγους στον εγκέφαλο, στα οστά κατά τη διάρκεια της οστικής αναδόμησης, στους νεφρούς για τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης και των ηλεκτρολυτών, στη μήτρα κατά την εμφύτευση του ωαρίου και αλλού.

Άλλες ουσίες που μπορούν να προκαλέσουν έμμεσα άλγος είναι αυτές που διεγείρουν τον οργανισμό για να εκδηλωθεί μια φλεγμονή. Οι πιο χαρακτηριστικές είναι οι υπερφλεγμονώδεις κυτταροκίνες (**proinflammatory cytokines**), όπως είναι πολλές ιντερλευκίνες, ο TNF-α και άλλες.

2.3 Ψυχογενές άλγος ή ψυχαλγία ή σωματοποιημένο άλγος

Πρόκειται για άλγος που οφείλεται, αυξάνει ή διαρκεί από συναισθηματικούς ή στρεσογόνους παράγοντες. Χαρακτηριστικά παραδείγματα αποτελούν η κεφαλαλγία τάσης, η οσφυαλγία και η επιγαστραλγία. Υπάρχει γενικά η εντύπωση ότι το άλγος αυτό δεν είναι πραγματικό, αλλά η άποψη των ειδικών είναι ότι το ψυχογενές άλγος πονά όπως κάθε άλλο άλγος και ταλαιπωρεί τον ασθενή²³.

2.4 Μέτρηση άλγους

Αντικειμενική μέθοδος μέτρησης του άλγους δεν υπάρχει. Οι κλίμακες άλγους επινοήθηκαν και χρησιμεύουν για τη μέτρηση της έντασης και της διάρκειας του άλγους και στον βαθμό που το άλγος επηρεάζει τις καθημερινές δραστηριότητες του ασθενούς. Γι' αυτόν τον σκοπό χρησιμοποιούνται αριθμητικές κλίμακες, εικόνες, χρώματα ή πολλαπλές ερωτήσεις. Παρακάτω περιγράφονται εν συντομία οι συχνότερες μέθοδοι μέτρησης άλγους:

1. **Οπτική αναλογική κλίμακα (Visual Analog Scale).** Χρησιμοποιείται μια ευθεία γραμμή συνήθως 10 cm μήκους, οριζόντια ή κάθετη, από 0 cm (= καθόλου άλγος) έως 10 cm (= το χειρότερο δυνατό άλγος). Ο ασθενής εντοπίζει πάνω στη γραμμή την ένταση του άλγους του ή τον βαθμό δυσaráεσκείας που του προκαλεί. Η ερώτηση που απευθύνεται στον ασθενή πρέπει να είναι συγκεκριμένη, επειδή το άλγος εμφανίζει διακυμάνσεις, δηλαδή «κατά μέσο όρο την τελευταία εβδομάδα» ή «το πιο έντονο άλγος το τελευταίο 24ωρο» ή και «στις υφέσεις τα επώδυνα ενοχλήματα σε ποιο βαθμό επιμένουν». Είναι για τον

γενικό γιατρό εύχρηστη, απλή, ευαίσθητη και αξιόπιστη σε συνδυασμό με άλλες κλίμακες μέτρηση άλγους²⁴.

2. **Αριθμητική κλίμακα άλγους (Numerical Rating Scale).** Ο ασθενής υπολογίζει την ένταση του άλγους του σε μια κλίμακα από 0-10 ή 0-20 ή 0-100. Το μηδέν αντιστοιχεί στο σημείο που δεν υπάρχει άλγος και το μέγιστο στο χειρότερο δυνατό άλγος²⁵.

3. **Κλίμακα λέξεων (Verbal Rating Scale).** Χρησιμοποιούνται λίστες λέξεων από τις οποίες ο ασθενής επιλέγει αυτές που περιγράφουν καλύτερα την ένταση του άλγους του. Χρησιμοποιούνται από 4 έως 7 συγκεκριμένες περιγραφές (π.χ. μέτριο, ενοχλητικό, βασανιστικό, φοβερό ή αβάστακτο άλγος). Όσο περισσότερες είναι οι δυνατές επιλογές, τόσο πιο ευαίσθητη είναι η μέθοδος. Προϋπόθεση είναι η καλή κατανόηση του λόγου²⁶.

4. **Κλίμακα με πρόσωπα (Faces Pain Scale).** Τα πρόσωπα εμφανίζουν χαρούμενη ευχάριστη έκφραση έως κλαμένη-επώδυνη. Χρησιμοποιείται κυρίως στα παιδιά²⁷.

5. **Κλίμακα της γενικής εντύπωσης του ασθενούς περί βελτίωσης (Patient Global Impression of Change Scale).** Η θεραπεία του άλγους είναι σύνθετη και στόχο έχει τη βελτίωση της συνολικής εικόνας του ασθενούς. Στην κλίμακα αυτή ο ασθενής περιγράφει τη βελτίωσή του από την έναρξη της θεραπείας με έναν βαθμό που αντιστοιχεί σε πολύ μεγάλη βελτίωση, καμία μεταβολή ή σημαντική επιδείνωση. Η κλίμακα μπορεί να είναι οπτική, αριθμητική ή κλίμακα λέξεων. Κλινικά σημαντική θεωρείται μια μεταβολή άνω των 2 cm στα 10 cm της οπτικής κλίμακας ή 2 βαθμών στους 10 στην αριθμητική κλίμακα²⁸.

6. **Ερωτηματολόγιο MPQ (McGill Pain Questionnaire).** Η πολυδιάστατη επίδραση του άλγους στον ασθενή έχει μελετηθεί εκτεταμένα με το ερωτηματολόγιο του McGill. Η εκτεταμένη του μορφή (**long-form-MPQ**) περιλαμβάνει 78 παραμέτρους και ο ασθενής καλείται να βαθμολογήσει καθεμία από αυτές. Η σύντομη μορφή (**short-form-MPQ**) περιλαμβάνει τις 15 πιο εύχρηστες παραμέτρους. Τέλος, βαθμολογείται η ένταση του άλγους κατά την παρούσα χρονική περίοδο (0-6). Είναι ευαίσθητη κλίμακα που αποκαλύπτει ικανοποιητικά τα οφέλη μιας εφαρμοζόμενης θεραπευτικής παρέμβασης. Χρησιμοποιείται από ειδικούς ή σε μελέτες²⁹.

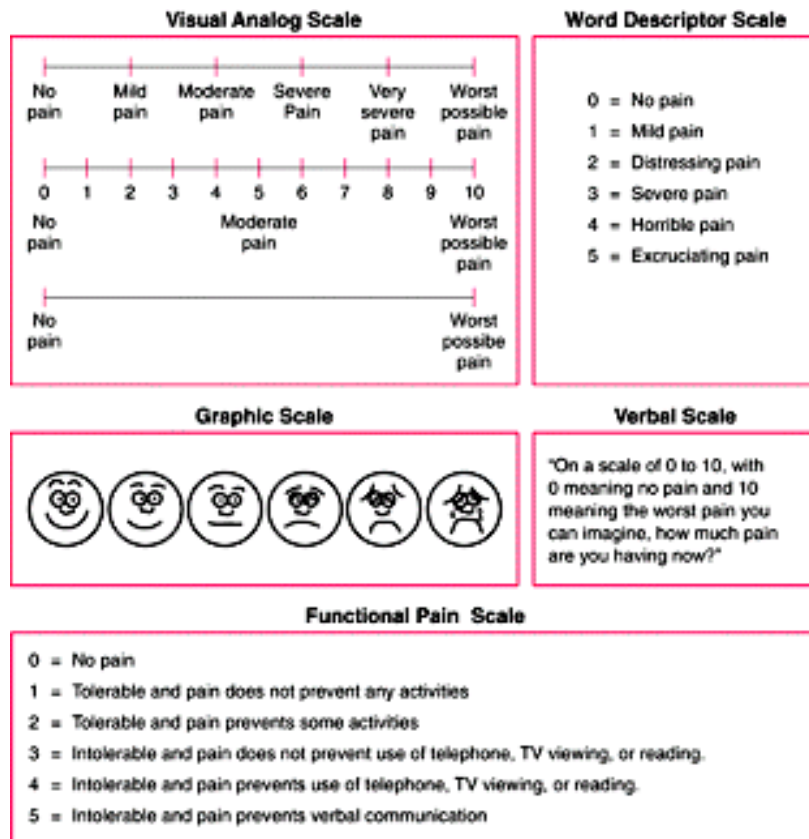
7. **Πολυδιάστατη απογραφή του άλγους (Multidimensional Pain Inventory, MMPI).** Προσεγγίζει τις συμπεριφορικές και ψυχοκοινωνικές

επιπτώσεις του χρόνιου άλγους. Έχει εξαιρετικές ψυχομετρικές ιδιότητες και η αξία του έχει επιβεβαιωθεί σε πολλές έρευνες για το χρόνιο άλγος, αλλά και στην καθημερινή κλινική πράξη αποτελεί σημαντικό βοήθημα. Η αξιοπιστία του είναι μεγαλύτερη από τα ερωτηματολόγια McGill. Χρησιμοποιείται από ειδικούς ή σε μελέτες³⁰.

8. Ερωτηματολόγιο για το νευροπαθητικό άλγος (Douleur Neuropathetique 4 Questions). Χρησιμεύει στη διάκριση ανάμεσα στο νευροπαθητικό και το μη-νευροπαθητικό άλγος. Περιέχει ερωτήσεις που αφορούν την περιγραφή του άλγους, την εμφάνιση παραισθησίας ή δυσαισθησίας εντός της επώδυνης περιοχής, την ύπαρξη αισθητικού ελλείμματος και το προκλητό άλγος. Οι απαντήσεις είναι θετικές ή αρνητικές. Εφαρμόστηκε σε γαλλικές έρευνες και απέδειξε καλή αξιοπιστία³¹.

9. Εκτίμηση νευροπαθητικών συμπτωμάτων και σημείων του Leeds (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs). Αγγλική έκδοση για τη διάκριση νευροπαθητικού και μη-νευροπαθητικού άλγους. Βαθμολογούνται 5 τύποι άλγους: θερμικό, δυσαισθητικό, παροξυσμικό, προκλητό και η αυτόνομη δυσλειτουργία³².

10. Ερωτηματολόγιο νευροπαθητικού άλγους (Neuropathic Pain Questionnaire). Χρησιμεύει επίσης στη διάκριση της μορφής του άλγους, αλλά και στην παρακολούθηση των συμπτωμάτων. Το άλγος διακρίνεται σε 8 κατηγορίες: καυστικό, υπερβολική ευαισθησία στην αφή, διαξιφιστικό, αιμωδίας, ηλεκτρικό, νηγμώδες, συσφικτικό και αίσθηση ψύχους. Ο ασθενής βαθμολογεί το άλγος ως δυσάρεστο ή ανυπόφορο και καλείται να συσχετίσει την αιτία του πόνου με την αφή ή με την αλλαγή του καιρού. Η ευαισθησία και η αξιοπιστία της μεθόδου είναι μέτριες³³ (Εικόνα 2-2).



Εικόνα 2-2: Συγκριτικές μέθοδοι μέτρησης του άλγους. Απλή περιγραφική κλίμακα. Οπτική αναλογική κλίμακα. Ερωτηματολόγιο του άλγους του McGill (Michail R)

Ψυχοφυσιολογικές μετρήσεις. Ο ασθενής περιγράφει και βαθμολογεί το υποκειμενικό αίσθημα που του προκαλεί ένα ερέθισμα το οποίο εφαρμόζει ο γιατρός. Το όργανο που χρησιμοποιεί ο γιατρός για το ερέθισμα παίζει κρίσιμο ρόλο (π.χ. αλγόμετρο, τρίχες VonFrey, θερμά-ψυχρά ερεθίσματα). Γίνεται σύγκριση μεταξύ πάσχουσας και μη πάσχουσας περιοχής. Εφαρμόζεται για την εκτίμηση της αλλοδυνίας και για την εκτίμηση της οδού του άλγους³⁴.

2.5 Διαχωρισμός αντανακλαστικού άλγους σε ζώνες

2.5.1 Ζώνη 1: Κεφαλή

Η κεφαλαλγία είναι ένα συχνό σύμπτωμα που απαιτεί προσεκτική εκτίμηση:

1. Κεφαλαλγία τάσης, συνήθως αμφοτερόπλευρη, μπορεί να είναι γενικευμένη ή εντοπισμένη στο οπίσθιο τμήμα της κεφαλής και στο άνω

τμήμα του τραχήλου ή στη μετωποκροταφική περιοχή. Ήπιο άλγος ή αίσθημα τάσης και πίεσης, σταδιακή έναρξη. Διαρκεί ώρες, ημέρες, συχνά εβδομάδες ή μήνες.

2. Ημικρανία, διαστολή των αρτηριών έξω ή μέσα στο κρανίο, πιθανότατα βιοχημικής αιτιολογίας. Συναντάται σε άτομα της ίδιας οικογένειας. Συνήθως μετωπιαία ή κροταφική, στη μία ή και στις δύο πλευρές, μπορεί επίσης να είναι ινιακή ή γενικευμένη. Η τυπική ημικρανία είναι ετερόπλευρη και χαρακτηρίζεται από σφυγμώδες ή σταθερό άλγος ποικίλης βαρύτητας. Έχει αιφνίδια έναρξη και διαρκεί από αρκετές ώρες έως 1-2 ημέρες.

3. Κεφαλαλγία που οφείλεται σε διαταραχές των οφθαλμών.

4. Κεφαλαλγία λόγω οξείας παραρρινοκολπίτιδας.

5. Μηνιγγίτιδα, λοίμωξη των μηνίγγων που περιβάλλουν τον εγκέφαλο. Το άλγος είναι σταθερό και πολύ έντονο σε ολόκληρη την κεφαλή, έχει ταχύτατη έναρξη και η διάρκειά του ποικίλλει.

6. Υπαραχνοειδής αιμορραγία, συνήθως λόγω ρήξης ενδοκρανιακού ανευρύσματος. Πολύ έντονο άλγος, γενικευμένο σε όλη την κεφαλή, συνήθως έχει αιφνίδια έναρξη.

7. Όγκος εγκεφάλου, παρεκτόπιση ή έλξη των ευαίσθητων στο άλγος αρτηριών και φλεβών ή πίεση νευρών ενδοκρανιακά. Η εντόπισή του ποικίλλει ανάλογα σε ποιο σημείο βρίσκεται ο όγκος. Χαρακτηρίζεται από σταθερό άλγος ποικίλης έντασης³⁵.

2.5.2 Ζώνη 2: Οισοφάγος

1. Ορισμένες εκδηλώσεις της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης, όπως η οισοφαγίτιδα, οι στενώσεις του οισοφάγου και ο οισοφάγος Barrett, στην κλινική τους εκδήλωση εκφράζονται με καυσαλγία ή οπισθοστερνικό καύσο.

2. Οξεία χολοκυστίτιδα. Το άλγος γίνεται τοιχωματικό και επεκτείνεται στο μεσοπλάτιο και στην ωμοπλάτη. Ο κολικός του ήπατος έχει παρόμοια συμπτώματα με την οξεία χολοκυστίτιδα.

3. Σκληρόδερμα. Το 80% των ασθενών εμφανίζει δυσλειτουργία του οισοφάγου με συμπτώματα όπως οπισθοστερνική καυσαλγία και δυσκαταποσία.

4. Μυοσκελετικές παθήσεις του στέρνου.

5. Προβλήματα αορτής.

2.5.3 Ζώνη 3: Δεξιό υποχόνδριο

Η περιοχή αφορά συνήθως προβλήματα ήπατος, χοληφόρων, 12δακτύλου και σπανίως παχέος εντέρου. Αιτίες άλγους μπορεί να είναι παθήσεις του ήπατος, που χρήζουν περαιτέρω διερεύνησης.

1. Έλκος του 12δακτύλου.
2. Οξεία χολοκυστίτιδα λόγω χολολίθων.
3. Παθήσεις του παχέος εντέρου στην περιοχή της δεξιάς κοιλικής καμπής.
4. Παθήσεις του δεξιού νεφρού που συνήθως εντοπίζονται στη δεξιά οσφυϊκή χώρα, όπως κολικός, πυελονεφρίτιδα.
5. Σπανιότερα πνευμονία στη βάση του δεξιού πνεύμονα, που αντανακλά εκεί³⁶.

2.5.4 Ζώνη 4: Επιγάστριο

Στην περιοχή αυτή τα προβλήματα κυρίως αφορούν το στομάχι και το πάγκρεας.

1. Προβλήματα στον κατώτερο οισοφάγο.
2. Έλκος στομάχου και 12δακτύλου, κυρίως όταν συμβαίνουν επιπλοκές, όπως διάτρηση.
3. Παγκρεατίτιδα λόγω χολολιθίασης και σπανιότερα λόγω υπερβολικής κατανάλωσης αλκοόλ.

2.5.5 Ζώνη 5 : Αριστερό υποχόνδριο

Σ' αυτήν την περιοχή τα προβλήματα αφορούν συνήθως το πάγκρεας, τον σπλήνα και το παχύ έντερο.

1. Το παχύ έντερο στην αριστερή κοιλική καμπή του (κολίτιδα, εκκολπωματίτιδα).
2. Παθήσεις σπληνός.
3. Οξεία παγκρεατίτιδα.
4. Παθήσεις αριστερού νεφρού που κυρίως εντοπίζονται στην αριστερή οσφυϊκή χώρα.

2.5.6 Ζώνη 6: Δεξιός λαγόνιος βόθρος

Εδώ συναντάμε προβλήματα από τη σκωληκοειδή υπόφυση, προβλήματα του παχέος εντέρου και στις γυναίκες προβλήματα από τις σάλπιγγες και τις ωοθήκες.

1. Οξεία σκωληκοειδίτιδα, η κύρια αιτία άλγους στην περιοχή αυτή.

2. Σαλπινγίτιδα (δεξιάς σάλπιγγας), επώδυνη ωορρηξία (δεξιάς ωοθήκης), εξωμήτριος κύηση.
3. Σπανιότερα παθήσεις του εντέρου (κολίτιδα, νόσος του Crohn)³⁷.

2.5.7 Ζώνη 7: Περιομφαλική περιοχή

Στην περιοχή αυτή το άλγος οφείλεται σε παθήσεις του λεπτού εντέρου και παθήσεις των ενδοκοιλιακών οργάνων λόγω σπλαχνικού ερεθισμού.

1. Ομφαλοκήλη.
2. Πιθανές παθήσεις της κοιλίας που μπορεί να εστιάσουν στο κέντρο, όπως γαστρεντερίτιδα, νόσος του Crohn, ελκώδης κολίτιδα, σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου.

2.5.8 Ζώνη 8: Αριστερός λαγόνιος βόθρος

1. Οξεία εκκολπωματίτιδα. Συχνότερα αφορά το σιγμοειδές κόλον και χαρακτηρίζεται ως «αριστερή σκωληκοειδίτιδα».
2. Σαλπινγίτιδα (αριστερής σάλπιγγας), επώδυνη ωορρηξία (αριστερής ωοθήκης) και όσα αναφέρθηκαν λίγο πιο πάνω.

2.5.9 Ζώνη 9: Υπογάστριο και πύελος

Εδώ συναντάμε προβλήματα που αφορούν παθήσεις του παχέος εντέρου, γυναικολογικά προβλήματα και προβλήματα που αφορούν την ουροδόχο κύστη.

1. Παθήσεις της μήτρας, όπως ενδομητρίωση, και παθήσεις των γυναικολογικών οργάνων.
2. Παθήσεις του παχέος εντέρου.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΑΛΓΟΥΣ

3.1 Φαρμακευτική αντιμετώπιση του άλγους

Είναι σημαντικό ο θεράπων ιατρός να αποφασίσει κατά πόσο πρόκειται για οξείας μορφής άλγος ή για χρόνιας μορφής άλγος. Παράλληλα θα πρέπει να εντοπίσει την αιτία που το προκαλεί και ανάλογα να αρχίσει την ειδική θεραπεία, χορηγώντας φάρμακα που καταστέλλουν το αίσθημα του άλγους³⁸.

Τα ειδικά φάρμακα που καταπολεμούν το άλγος ονομάζονται αναλγητικά φάρμακα. Υπάρχουν φάρμακα τα οποία είναι πρώτης γραμμής και μπορούν να χορηγηθούν άμεσα. Σε περίπτωση σοβαρότερου άλγους μπορούν να χρησιμοποιηθούν πιο δυνατά φάρμακα, όπως είναι τα οπιούχα σκευάσματα³⁹. Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται είναι:

- Αναλγητικά φάρμακα: παρακεταμόλη, ακεταμινοφαίνη.
- Αναλγητικά και αντι-φλεγμονώδη: ακετυλοσαλικυλικό οξύ. Τα αντι-φλεγμονώδη φάρμακα μειώνουν όχι μόνο το άλγος αλλά και τη φλεγμονή που μπορεί να υπάρχει και να επιδεινώνει το άλγος.
- Αναλγητικά, μη στεροειδή αντι-φλεγμονώδη φάρμακα: δικλοφαινάκη, ιβουπροφαίνη, COX-1, COX-2 κτλ.
- Τα οπιούχα φάρμακα: μορφίνη, κωδεΐνη, φαιτανύλη. Χρησιμοποιούνται σε πολύ έντονα άλγη.

Μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν και άλλες κατηγορίες φαρμάκων, όπως τα αναισθητικά, τα αντι-καταθλιπτικά, τα αντι-επιληπτικά και τα στεροειδή⁴⁰.

3.1.1 Αντιμετώπιση χρόνιου άλγους με οπιοειδή

Ανάμεσα στις φαρμακευτικές δυνατότητες είναι η χρήση των οπιοειδών, που αποτελεί μία από τις αρχαιότερες μεθόδους ανακούφισης από το άλγος. Ωστόσο, τόσο η ελληνική όσο και η διεθνής

πραγματικότητα έχουν δείξει ότι υπάρχουν εμπόδια στη χρήση των οπιοειδών για την ανακούφιση του χρόνιου άλγους. Τα κυριότερα εμπόδια φαίνεται ότι είναι ο φόβος για τις παρενέργειες των οπιοειδών, όπως η αναπνευστική καταστολή, η πιθανότητα ανάπτυξης ανοχής και ιδίως ο φόβος για κατάχρηση του φαρμάκου και ανάπτυξη εθισμού ή χρήση των φαρμάκων για άλλους μη ιατρικούς λόγους.

Ένα άλλο σημαντικό εμπόδιο αποτελεί η περιοριστική νομοθεσία που διέπει τη συνταγογράφηση των οπιοειδών. Βεβαίως δεν είναι δυνατόν να αρνηθεί κανείς στην πολιτεία το δικαίωμα να θεσπίζει νόμους για να προστατεύει το κοινωνικό σύνολο. Εντούτοις, η διεθνής εμπειρία έχει δείξει ότι ο φόβος της νομικής εμπλοκής οδηγεί τους γιατρούς να μη συνταγογραφούν οπιοειδή όταν χρειάζεται και πολλές φορές να τα αντικαθιστούν με άλλες ουσίες με μικρότερη αποτελεσματικότητα και περισσότερες παρενέργειες⁴¹.

Η ανταπόκριση στα οπιοειδή ορισμένου επώδυνου συνδρόμου σε συγκεκριμένο ασθενή αναφέρεται στην ισορροπία ανάμεσα στην αναλγησία και τις παρενέργειες. Είναι μια δυναμική, διαχρονική διαδικασία, η οποία επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες, όπως είναι ο τύπος του άλγους, η φυσιολογία του συγκεκριμένου ασθενούς και τα χαρακτηριστικά του συγκεκριμένου οπιοειδούς.

Σήμερα η πειραματική έρευνα και οι κλινικές παρατηρήσεις έχουν δείξει ότι υπάρχουν μεγάλες διαφορές ανάμεσα στα άτομα όσον αφορά στην ανταπόκρισή τους σε διάφορα οπιοειδή. Αυτές πιθανολογείται ότι οφείλονται σε διάφορη ενεργοποίηση υποδοχέων των οπιοειδών ή σε άλλους μη γνωστούς ακόμη παράγοντες. Γι' αυτό συνιστάται να μην απορρίπτεται εκ των προτέρων μια θεραπευτική δοκιμή με οπιοειδή ή ακόμη και να δοκιμάζονται διαφορετικά οπιοειδή στον ίδιο ασθενή.

Ωστόσο πρόκειται για την έκθεση σε ένα φάρμακο, η οποία έχει ως αποτέλεσμα την ελάττωση της δράσης του ή την ανάγκη για αύξηση της δόσης για να διατηρήσει τη δράση του. Αναλγητική ανοχή κατά τη μακροχρόνια χρήση οπιοειδών μπορεί να εμφανιστεί ή όχι και οπωσδήποτε δεν ισοδυναμεί με το φαινόμενο του εθισμού. Επίσης η εμπειρία από την αντιμετώπιση του άλγους των καρκινοπαθών έχει δείξει ότι αυτό που εμφανίζεται σαν αναλγητική ανοχή συνήθως αποτελεί επιδείνωση της νόσου. Επιπλέον, για τα περισσότερα οπιοειδή δεν

φαίνεται να υπάρχει ανώτατο όριο δοσολογίας, όπως θεωρούσαν παλιότερα.

3.1.2 Παρενέργειες οπιοειδών

Μία από τις σημαντικότερες παρενέργειες των οπιοειδών είναι η αναπνευστική καταστολή, η οποία αποτελεί φαινόμενο μικρής διάρκειας και γενικά εμφανίζεται σε ασθενείς που δεν έχουν εκτεθεί άλλη φορά σε οπιοειδή και δεν έχει γίνει προοδευτική αναγραφή της δόσης. Συνήθως το άλγος ανταγωνίζεται την αναπνευστική καταστολή. Άλλες παρενέργειες, όπως είναι η δυσκοιλιότητα, συνήθως αντιμετωπίζονται με προσοχή στη διατροφή και χρήση υπακτικών.

Υπνηλία και ναυτία, που είναι οι πιθανότερες πρώιμες παρενέργειες, συνήθως εμφανίζονται μετά από συνεχή χρήση. Ακόμη η σωματική εξάρτηση, η οποία είναι μια φυσιολογική κατάσταση προσαρμογής του νευρικού συστήματος. Χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση στερητικού συνδρόμου εάν το φάρμακο διακοπεί ή ελαττωθεί απότομα η δόση του ή χορηγηθεί ένας ανταγωνιστής του. Η σωματική εξάρτηση είναι ένα αναμενόμενο αποτέλεσμα από τη χρήση των οπιοειδών και από μόνη της δεν αποτελεί εθισμό. Για τη σωστή χρήση των οπιοειδών θεωρείται απαραίτητη η γνώση και η κατανόηση ορισμένων κατευθυντήριων οδηγιών.

1. Αξιολόγηση του ασθενούς:

- ☐ Λεπτομερές ιστορικό του άλγους και εκτίμηση της επίδρασης του άλγους στη σωματική και ψυχολογική κατάσταση του ασθενούς.
- ☐ Φυσική εξέταση και εκτίμηση συνυπαρχουσών νόσων.
- ☐ Ανασκόπηση του προηγθέντος διαγνωστικού ελέγχου καθώς και των προηγούμενων αναλγητικών θεραπειών.
- ☐ Ιστορικό κατάχρησης ουσιών.

2. Εκτός από τον ασθενή, κρίνεται απαραίτητο το να λαμβάνονται πληροφορίες και από άλλα μέλη της οικογένειας.

- ☐ Η θεραπευτική δοκιμή με οπιοειδή επιχειρείται όταν όλες οι άλλες διαθέσιμες αναλγητικές μέθοδοι έχουν αποτύχει.

3.1.3 Σχεδιασμός θεραπείας χρόνιου άλγους με τη χρήση οπιοειδών

Κύριο στοιχείο είναι η ανάληψη ευθύνης για τον ασθενή και τη συνταγογραφία των οπιοειδών, η οποία πρέπει να γίνεται από έναν γιατρό ή μια συγκεκριμένη μικρή ομάδα, όπως για παράδειγμα ομάδα άλγους. Επίσης οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται και να δίνουν τη συγκατάθεσή τους για τη θεραπεία που πρόκειται να τους χορηγηθεί. Ο γιατρός θα πρέπει να συζητά τους κινδύνους και τα οφέλη από τη χρήση των ελεγχόμενων ουσιών με τον ασθενή ή με άτομα που έχουν εξουσιοδοτηθεί από αυτόν ή με τον κηδεμόνα του ασθενούς εάν αυτός είναι ανίκανος⁴².

Τα σημεία που πρέπει να αναφέρονται οπωσδήποτε είναι ο χαμηλός κίνδυνος πραγματικού εθισμού, η πιθανότητα εμφάνισης γνωσιακών διαταραχών από το φάρμακο ως μονοθεραπεία ή από τον συνδυασμό με άλλα υπνωτικά ή ηρεμιστικά φάρμακα και η πιθανότητα να συμβεί σωματική εξάρτηση, όπως είναι τα στερητικά φαινόμενα από την απότομη διακοπή του φαρμάκου. Εάν ο ασθενής είναι υψηλού κινδύνου για κατάχρηση του φαρμάκου ή έχει ιστορικό κατάχρησης ουσιών, ο γιατρός μπορεί να ζητήσει έγγραφη συγκατάθεση.

1. Συνιστάται η χρήση οπιοειδών μακράς διάρκειας δράσης και σε μορφή σκευασμάτων ελεγχόμενης αποδέσμευσης.

2. Μετά την επιλογή του οπιοειδούς, οι δόσεις θα πρέπει να χορηγούνται με ακρίβεια όλο το 24ωρο και θα πρέπει να γίνει κατανοητό και να συμφωνηθεί ότι η αρχική τιτλοποίηση της δόσης θα γίνει σε μερικές εβδομάδες.

Η μακροχρόνια θεραπεία με οπιοειδή θα πρέπει να ξεκινά με χαμηλή δοσολογία και να τιτλοποιείται προσεκτικά έως ότου επιτευχθεί ένα επαρκές επίπεδο αναλγησίας ή έως ότου παρουσιαστούν παρενέργειες που δεν ελέγχονται, οπότε μπορεί να χρειαστεί μείωση της δόσης ή αλλαγή της θεραπείας.

Αποτυχία να επιτευχθεί τουλάχιστον μερική αναλγησία σε ασθενείς που δεν έχουν λάβει ποτέ οπιοειδή μπορεί να υποδηλώνει ότι το επώδυνο σύνδρομο έχει μικρή ανταπόκριση στα οπιοειδή. Ωστόσο, είναι γνωστό ότι σε μερικούς ασθενείς τα οπιοειδή είναι αποτελεσματικά σε υψηλές δόσεις. Η χρήση οπιοειδούς ελεγχόμενης αποδέσμευσης με

μακρά διάρκεια δράσης εμφανίζει πολλά πλεονεκτήματα για την αντιμετώπιση του χρόνιου άλγους.

3. Προσφέρει πιο σταθερά επίπεδα φαρμάκου στο αίμα και ως εκ τούτου επιτρέπει καλύτερη ανοχή σε παρενέργειες, όπως γνωσιακές διαταραχές.

4. Κατά τη διάρκεια της τιτλοποίησης είναι δυνατόν να χορηγούνται λογικές δόσεις «διάσωσης» ενός οπιοειδούς και αυτό μπορεί να χρησιμεύσει για την εκτίμηση της επάρκειας της συνολικής δόσης του οπιοειδούς.

5. Όσον αφορά την οδό χορήγησης των οπιοειδών είναι σκόπιμο να ακολουθούνται οι οδηγίες της ΠΟΥ για τη χορήγηση οπιοειδών στο καρκινικό άλγος. Η ΠΟΥ συστήνει τη χρήση απλών μη επεμβατικών μεθόδων, όταν η κατάσταση του ασθενούς το επιτρέπει.

6. Θα πρέπει να συμφωνηθεί ότι ο στόχος της θεραπείας με οπιοειδή είναι η επίτευξη μερικής αναλγησίας. Η θεραπεία με οπιοειδή θα πρέπει να θεωρείται συμπληρωματική των άλλων αναλγητικών μεθόδων καθώς και των μεθόδων αποκατάστασης. Για τον λόγο αυτόν θα πρέπει να δίνεται έμφαση στις προσπάθειες που μετατρέπουν τη βελτίωση της αναλγησίας σε βελτίωση της φυσικής και κοινωνικής λειτουργικότητας του ασθενούς.

7. Επιπρόσθετα στην ημερήσια δόση θα πρέπει να επιτρέπεται στους ασθενείς να αυξάνουν τη δόση παροδικά, τις ημέρες με το μεγαλύτερο άλγος. Αυτό μπορεί να γίνει με 2 αποδεκτούς τρόπους:

☐ Συνταγογράφηση 4-6 επιπρόσθετων δόσεων, που λαμβάνονται όποτε χρειάζεται μέσα στον μήνα.

☐ Με οδηγίες ότι μία ή δύο επιπλέον δόσεις μπορούν να λαμβάνονται οποιαδήποτε ημέρα, αλλά αυτό πρέπει να ακολουθείται από ίση μείωση της δόσης τις επόμενες ημέρες.

8. Όταν η επιδείνωση του άλγους δεν ανακουφίζεται από παροδικές μικρές αυξήσεις της δόσης, είναι καλύτερη η αντιμετώπιση με εισαγωγή στο νοσοκομείο, όπου η αύξηση της δόσης, αν χρειαστεί, γίνεται με στενότερη παρακολούθηση και η επάνοδος στην αρχική δόση γίνεται σ' ένα ελεγχόμενο περιβάλλον.

9. Ενδείξεις ότι οι ασθενείς αποθηκεύουν το φάρμακο, ζητούν συνταγές από άλλους γιατρούς ή αυξάνουν ανεξέλεγκτα τη δόση πρέπει να εκτιμώνται πολύ προσεκτικά. Ο γιατρός πρέπει να εφαρμόζει οποιουσδήποτε ελέγχους θεωρεί αναγκαίους για να επαναθεμελιώσει τη σωστή χρήση φαρμάκου. Σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να είναι αναγκαία η διακοπή του φαρμάκου.

3.1.4 Αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των οπιοειδών

Αρχικά η εξέταση των ασθενών πρέπει να γίνεται κάθε μήνα ή και συχνότερα, ανάλογα με την κρίση του υπεύθυνου ιατρού. Στη συνέχεια ο αριθμός των επισκέψεων μπορεί να ελαττωθεί.

Σε κάθε επίσκεψη η αξιολόγηση θα πρέπει να αφορά ιδιαίτερα:

1. Την ανακούφιση, δηλαδή τον βαθμό της αναλγησίας.
2. Τις παρενέργειες που σχετίζονται με τα οπιοειδή.
3. Την ύπαρξη παρεκκλίνουσας συμπεριφοράς που σχετίζεται με το φάρμακο.

Η περιοδική επαναξιολόγηση είναι απαραίτητη για να εκτιμάται η φύση των αιτιάσεων του άλγους και να επιβεβαιώνεται ότι η χρήση των οπιοειδών εξακολουθεί να αποτελεί ένδειξη. Ειδική προσοχή πρέπει να δίνεται στην πιθανότητα να έχει χειροτερεύσει η συνολική λειτουργικότητα του ασθενούς ή η ποιότητα ζωής του ως αποτέλεσμα της χρήσης των οπιοειδών⁴³.

3.1.5 Η χρήση μορφίνης στην αντιμετώπιση του χρόνιου άλγους

Από τον Ιούνιο του 1999 μέχρι τον Απρίλιο του 2004 στο Γενικό Νοσοκομείο Ελευσίνας «Θριάσιο» μελετήθηκαν 58 ασθενείς με χρόνιο άλγος ή και με σπαστικότητα ποικίλης αιτιολογίας, στους οποίους εμφυτεύθηκαν 60 αντλίες συνεχούς ροής τύπου «Archimedes» του διεθνούς οίκου Tricumed Γερμανίας⁴⁴.

Σε όλους τους ασθενείς είχε προηγηθεί δοκιμασία αποτελεσματικότητας με τη χορήγηση υπαραχνοειδώς 0,5 mg μορφίνης ή

50 mg μπακλοφένης και επί θετικού αποτελέσματος εμφυτεύθηκε σε δεύτερο χρόνο αντλία συνεχούς ροής τύπου «Archimedes» με ροή 0,5-2 ml /ημέρα και χωρητικότητα 35-60 ml. Μετά την εμφύτευση της μόνιμης αντλίας και σε διάστημα παρακολούθησης που κυμαίνεται από έναν μήνα έως και 58 μήνες, οι ασθενείς με χρόνια άλγος λάμβαναν υδροχλωρική μορφίνη σε δόσεις από 1-11,5 mg/ημέρα και οι ασθενείς με σπαστικότητα μπακλοφένη σε δόσεις 50-900 mg/ημέρα. Η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας των χορηγούμενων φαρμάκων έγινε για τους ασθενείς με σπαστικότητα σύμφωνα με το Asworth Score (0-4) και για τους ασθενείς με χρόνια άλγος έγινε με VAS κλίμακα (0-10) και κλίμακα λήψης φαρμάκων (0-10).

Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι όλοι οι ασθενείς με σπαστικότητα ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία με πολύ καλά αποτελέσματα, εκτός από έναν ασθενή που μετά από δύο χρόνια θεραπείας και παρά τη συνεχή αύξηση της δόσης της μπακλοφένης δεν ανταποκρίθηκε επαρκώς. Ένας ασθενής με χρόνια άλγος δεν ανταποκρίθηκε στη χορήγηση μορφίνης λόγω σοβαρών παρενεργειών και ακόμη δύο ασθενείς λόγω μη ικανοποιητικής ελάττωσης του άλγους επίσης μετά από δύο χρόνια αγωγής.

Σε 28 ασθενείς με αμιγές χρόνια άλγος υπήρξε σημαντική ελάττωση του άλγους τους. Στους περισσότερους ασθενείς χρειάστηκε να αυξηθεί σταδιακά η δόση προσαρμογής. Από πλευράς τεχνικών επιπλοκών υπήρξε μόνο ένας ασθενής με διαφυγή εγκεφαλονωτιαίου υγρού, ένας με τσάκισμα του καθετήρα, ένας με γλίστρημα του καθετήρα, ένας με ανάπτυξη αιματώματος στη θήκη της αντλίας που παροχετεύθηκε επιτυχώς και ένας με πάρεση κάτω άκρου λόγω επιδείνωσης της στένωσης του σπονδυλικού σωλήνα από τον καθετήρα. Άλλες επιπλοκές όπως η μηνιγγίτιδα, λοιμώξεις και επιδείνωση νευρολογικών σημείων δεν παρατηρήθηκαν. Αντικαταστάθηκαν δύο αντλίες λόγω κακής λειτουργίας ή διαρροής.

Οι εμφυτεύσιμες αντλίες συνεχούς ροής δίνουν τη δυνατότητα της συνεχούς έγχυσης φαρμάκων όπως η μορφίνη και η μπακλοφένη στον ενδορραχιαίο χώρο σε ασθενείς με σπαστικότητα και με χρόνια άλγος. Η μέθοδος και η εφαρμογή της τεχνολογίας αυτής θεωρείται πλέον ώριμος και ασφαλής χωρίς ιδιαίτερες επιπλοκές, με πολύ καλά αποτελέσματα στον έλεγχο βαριάς μορφής σπαστικότητας και σοβαρού χρόνιου άλγους.

3.1.6 Η χρήση ασπιρίνης στην αντιμετώπιση του χρόνιου άλγους

Οι προσταγλανδίνες είναι οργανικές ενώσεις ανάλογες των ορμονών. Παράγονται σε πολύ μικρές ποσότητες από διάφορους ιστούς του οργανισμού. Υπάρχουν διάφοροι τύποι προσταγλανδινών και ο κάθε τύπος έχει τη δική του ξεχωριστή δράση⁴⁵.

Η ασπιρίνη μειώνει την παραγωγή των προσταγλανδινών. Επειδή αυτές παράγονται από πολλούς ιστούς του οργανισμού, οι δράσεις της ασπιρίνης επηρεάζουν πολλά όργανα και λειτουργίες.

Οι κλινικές ενδείξεις της χορήγησης ασπιρίνης στα πλαίσια της θεραπευτικής αγωγής στο χρόνιο άλγος είναι οι εξής:

1. **Μείωση του πυρετού:** Η καταστολή από την ασπιρίνη της παραγωγής των προσταγλανδινών που είναι υπεύθυνες για την άνοδο της θερμοκρασίας του σώματος μειώνει τον πυρετό.

2. **Ύφεση του πόνου:** Στην κεφαλαλγία, συμπεριλαμβανομένης και της ημικρανίας, όπως και στις διάφορες άλλες μορφές άλγους, η ασπιρίνη παραμένει ένα από τα πλέον αποτελεσματικά φάρμακα.

3. **Μείωση της φλεγμονής:** Η ασπιρίνη, καταστέλλοντας την παραγωγή προσταγλανδινών από τους ιστούς όταν υπάρχει μια φλεγμονή ή ένα τραύμα, μειώνει το πρήξιμο, την ερυθρότητα, το άλγος, την αύξηση θερμοκρασίας που παρατηρείται στους ιστούς λόγω φλεγμονής οποιασδήποτε αιτιολογίας.

4. **Μείωση του κινδύνου καρδιακής προσβολής και εγκεφαλικού επεισοδίου:** Η ασπιρίνη καταστέλλει την παραγωγή προσταγλανδινών που βοηθούν στη συγκόλληση των αιμοπεταλίων για τον σχηματισμό θρόμβου αίματος. Στους ασθενείς με ιστορικό εγκεφαλικού επεισοδίου ή με γνωστό καρδιακό πρόβλημα, η ασπιρίνη δίνεται για την πρόληψη δημιουργίας θρόμβου και απόφραξης στεφανιαίων αγγείων στην καρδιά ή στον εγκέφαλο. Παράλληλα, στους ασθενείς που έχουν υποστεί έμφραγμα του μυοκαρδίου η άμεση χορήγηση ασπιρίνης βελτιώνει την πρόγνωση και μειώνει τον κίνδυνο για δεύτερο έμφραγμα ή εγκεφαλικό επεισόδιο.

5. **Μείωση του κινδύνου για καρκίνο του παχέος εντέρου:** Πρόσφατες έρευνες έδειξαν ότι οι ασθενείς που λαμβάνουν συστηματικά

ασπιρίνη έχουν λιγότερες πιθανότητες να παρουσιάσουν καρκίνο του παχέος εντέρου και προκαρκινικούς πολύποδες. Τα δεδομένα αυτά είναι προκαταρκτικά και δεν έχουν γίνει οριστικώς αποδεκτά. Πρέπει να γίνουν και άλλες έρευνες, όμως φαίνεται ότι μικρές δόσεις ασπιρίνης, π.χ. 80 mg ημερησίως, μπορούν να επηρεάσουν τη δημιουργία όγκων.

Παρά τις θετικές της δράσεις, η ασπιρίνη έχει και σοβαρές παρενέργειες: ερεθισμό στο στομάχι, έλκος και εσωτερική αιμορραγία. Η ασπιρίνη προκαλεί σε πολλούς ανθρώπους ενοχλήσεις στο στομάχι. Σε μερικούς μπορεί να προκαλέσει έλκος στο στομάχι ή στο έντερο με σοβαρό άλγος και κίνδυνο αιμορραγίας από το πεπτικό σύστημα. Η επιδείνωση των αιμορραγικών εγκεφαλικών επεισοδίων μπορεί να προκληθεί από τη χρήση της ασπιρίνης. Τα εγκεφαλικά επεισόδια μπορεί να είναι είτε ισχαιμικά είτε αιμορραγικά. Στα ισχαιμικά επεισόδια, που είναι και τα συχνότερα, η ασπιρίνη μπορεί να βοηθήσει διότι μειώνει την πηκτικότητα του αίματος. Στα αιμορραγικά όμως η ασπιρίνη θα επιδεινώσει την κατάσταση. Παράλληλα, λόγω της μείωσης της πηκτικότητας του αίματος, αυξάνει τον κίνδυνο για αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο.

Ο κίνδυνος για το σύνδρομο του REYE αυξάνεται σημαντικά. Το σύνδρομο αυτό, αν και σπάνιο, είναι καταστροφικό και προσβάλλει κυρίως τα παιδιά. Χαρακτηρίζεται από εγκεφαλικό οίδημα και ηπατική ανεπάρκεια. Τα παιδιά παρουσιάζουν το σύνδρομο αυτό όταν παίρνουν ασπιρίνη λόγω πυρετού μετά από κάποια ιογενή λοίμωξη. Παρουσιάζουν εμέτους, σύγχυση, απώλεια της συνείδησης και υψηλή πίεση. Στις σοβαρές περιπτώσεις δημιουργούνται βλάβες στον εγκέφαλο με κίνδυνο τον θάνατο του παιδιού. Έτσι η ασπιρίνη δεν συνιστάται στα παιδιά.

Μερικοί ασθενείς παρουσιάζουν ευαισθησία στην ασπιρίνη και εκδηλώνουν άσθμα ή πολύποδες στη μύτη. Στις περιπτώσεις αυτές συστήνεται η αντικατάσταση της ασπιρίνης από άλλα φάρμακα, όπως για παράδειγμα από τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα⁴⁶.

Τέλος, είναι σημαντικό να εξεταστούν οι αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα. Όπως ισχύει και για άλλα φάρμακα είναι σημαντικό προτού αρχίσει κάποιος να παίρνει ασπιρίνη να ελέγχεται κατά πόσο άλλα φάρμακα που ήδη παίρνει μπορεί να επηρεάζουν τη δράση της ασπιρίνης.

3.1.7 Η χρήση αντικαταθλιπτικών φαρμάκων στην αντιμετώπιση του χρόνιου άλγους

Τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα είναι αποτελεσματικά στην αντιμετώπιση του χρόνιου άλγους ακόμη και όταν ο ασθενής δεν πάσχει από κατάθλιψη. Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά βοηθούν περισσότερο στο άλγος που προκαλείται λόγω βλαβών που έχουν προκληθεί στα νεύρα. Το αίσθημα καύσου που συνοδεύει τη νεφροπάθεια λόγω διαβήτη, τον έρπητα ζωστήρα και τα εγκεφαλικά επεισόδια καταπολεμείται αποτελεσματικά από τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά. Επίσης εξίσου καλά αντιμετωπίζεται το άλγος λόγω ινομυαλγίας. Τα φάρμακα αυτά χρησιμοποιούνται και ως προληπτικά κατά της ημικρανίας.

Στα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά περιλαμβάνονται:

- 1) η αμιτριπτιλίνη,
- 2) η ιμιπραμίνη,
- 3) η νοτριπτυλίνη και
- 4) η δεσιπραμίνη.

Ο μηχανισμός με τον οποίο τα εν λόγω φάρμακα εξουδετερώνουν το άλγος σε πολλές διαφορετικές παθήσεις δεν έχει γίνει πλήρως κατανοητός. Είναι πιθανόν ότι αυξάνουν τη συγκέντρωση ορισμένων νευροδιαβιβαστών που μπορούν να μειώνουν στον νωτιαίο μυελό τα νευρικά μηνύματα που έχουν σχέση με το άλγος.

Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά δεν δρουν άμεσα. Χρειάζονται μερικές εβδομάδες μετά την έναρξη της λήψης τους για να αρχίσει το άλγος να υποχωρεί. Ωστόσο τα νεότερα φάρμακα προσφέρουν περισσότερες επιλογές. Υπάρχουν δύο κατηγορίες νεότερων αντικαταθλιπτικών φαρμάκων που έχουν λιγότερες παρενέργειες από τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά που είναι παλιότερα φάρμακα και κάποτε τα χρησιμοποιούσαν στην αντιμετώπιση του χρόνιου άλγους.

Πρόκειται για τους επιλεκτικούς αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs) και τους αναστολείς επαναπρόσληψης της νορεπινεφρίνης (SNRIs). Στους επιλεκτικούς αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης περιλαμβάνονται η παροξετίνη και η φλουοξετίνη. Οι ασθενείς με χρόνια άλγος που λαμβάνουν φάρμακα

αυτής της κατηγορίας αναφέρουν ανακούφιση. Φαίνεται όμως ότι αυτό οφείλεται περισσότερο στη μείωση των συμπτωμάτων κατάθλιψης παρά στην ουσιαστική μείωση του άλγους.

Στους αναστολείς επαναπρόσληψης της νορεπινεφρίνης, περιλαμβάνονται η βενλαφαξίνη και η ντουλοξετίνη. Φαίνεται ότι τα φάρμακα αυτά είναι πιο αποτελεσματικά από τη σεροτονίνη, ιδιαίτερα όταν πρόκειται για άλγος που προκαλείται από νεύρα που έχουν υποστεί βλάβες (από διαβήτη, έρπητα ζωστήρα, εγκεφαλικά επεισόδια).

3.1.7.1 Παρενέργειες αντικαταθλιπτικών φαρμάκων

Στις παρενέργειες των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών δεν περιλαμβάνεται ο εθισμός. Για τον λόγο αυτόν μπορούν να χορηγούνται για μεγάλα χρονικά διαστήματα. Μια σημαντική παρενέργεια των φαρμάκων αυτών είναι η υπνηλία που προκαλούν. Γι' αυτό είναι προτιμότερο να λαμβάνονται τη νύχτα πριν από τον ύπνο. Άλλα προβλήματα που πιθανόν να προκαλούν είναι η ξηρότητα του στόματος, η δυσκοιλιότητα, η αύξηση βάρους, η δυσκολία στην ούρηση καθώς και αλλαγές στην πίεση. Στους καρδιοπαθείς μπορεί να δημιουργηθούν προβλήματα, γι' αυτό θα πρέπει να το συζητούν με τον ιατρό τους.

Συνήθως για να μειώσουν ή να προλάβουν τις παρενέργειες των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών, οι ιατροί δίνουν αρχικά στους ασθενείς χαμηλές δόσεις και τις αυξάνουν βαθμιαία. Στους περισσότερους ασθενείς οι χαμηλές δόσεις είναι ανεκτές και παρουσιάζονται μόνο ήπιες παρενέργειες. Η δοσολογία που απαιτείται για την αναλγητική δράση είναι χαμηλότερη από αυτήν που απαιτείται για την αντικαταθλιπτική δράση.

3.2 Αντιμετώπιση άλγους με φυσικά μέσα και άσκηση

Η αντιμετώπιση του άλγους με φυσικά μέσα δίνει έμφαση στη χρήση παρεμβάσεων, όπως το θερμό, το ψυχρό, η ηλεκτροθεραπεία, και τεχνικών στις οποίες παρεμβαίνει ο θεραπευτής με κινητοποίηση, ειδικούς χειρισμούς, μαλάξεις και έλξεις. Επιπλέον βοήθεια παρέχουν οι ορθώσεις, όπως είναι οι νάρθηκες και οι ζώνες, και τα ειδικά

προγράμματα ενδυνάμωσης ώστε να επανέλθει η μυϊκή ισορροπία στο πάσχον μέλος και να αποτραπούν νέοι τραυματισμοί. Οι φυσικές αυτές μέθοδοι βοηθούν τόσο το οξύ όσο και το χρόνιο άλγος.

Η εφαρμογή θερμότητας χρησιμοποιήθηκε από παλιά στην ανακούφιση του άλγους και τη βελτίωση της κινητικότητας. Μπορεί να εφαρμοστεί επιφανειακά, με θερμά επιθέματα, μπορεί να γίνει μέσω της υδροθεραπείας σε πισίνα ή και με εμβύθιση σε λουτρό παραφίνης ή ακόμη και σε βάθος μέσω συσκευών διαθερμίας ή υπερήχων.

Οι φυσιολογικές δράσεις του θερμού περιλαμβάνουν την αναλγησία, τη μείωση του μυϊκού σπασμού και την αύξηση της ροής του αίματος στο θερμαινόμενο σημείο, που επιταχύνει τη θεραπεία. Επειδή το ζεστό αυξάνει τη δυνατότητα «τεντώματος» των ιστών, είναι χρήσιμο να προηγείται η εφαρμογή του πριν από τις ασκήσεις ευλυγισίας-διάτασης σε μυς που έχουν βραχυνθεί και θέλουμε να τους δυναμώσουμε⁴⁷.

3.2.1 Κρυοθεραπεία

Η τοποθέτηση πάγου είναι μια συνήθης και πρακτική αντιμετώπιση του άλγους. Παγάκια και παγοθήκες είναι εύκολα διαθέσιμα και μπορούν να χρησιμοποιηθούν στο σπίτι. Τα παγάκια μπορούν να χρησιμοποιηθούν για 15 λεπτά 3-4 φορές ημερησίως. Η παγομάλαξη προκαλεί και αυτή ανακούφιση. Είναι μια ειδική τεχνική στην οποία το δέρμα τρίβεται με ένα μεγάλο κομμάτι πάγου και προκαλεί τρία «αισθητικά» στάδια.

Στην αρχή ο ασθενής αισθάνεται δροσιά και διαρκεί λίγα λεπτά. Ακολουθεί μια αίσθηση καψίματος και κατόπιν μούδιασμα και ανακούφιση του άλγους. Η παγομάλαξη είναι ιδιαίτερα χρήσιμη στη θεραπεία μικρών επώδυνων σημείων του σώματος. Η εφαρμογή κρύου είναι η άμεση θεραπεία μετά από τραυματισμό. Το ψυχρό ανακουφίζει το άλγος και μειώνει τη φλεγμονώδη απάντηση και το συνοδό πρήξιμο καθώς και τον μυϊκό σπασμό.

3.2.2 Ηλεκτροθεραπεία

Σήμερα ο πιο συχνός μηχανισμός εφαρμογής θεραπευτικής ηλεκτροθεραπείας είναι ο διαδερμικός ηλεκτρικός νευρικός ερεθισμός TENS. Πρόκειται για μικρή συσκευή που μοιάζει στην όψη με ραδιόφωνο και μεταφέρει μέσω ηλεκτροδίων που τοποθετούνται στη δερματική επιφάνεια στην περιοχή του άλγους ή πάνω από τη διαδρομή νεύρων ή νευρικών ριζών ηλεκτρικά ερεθίσματα στην περιοχή του άλγους. Τα TENS χρησιμοποιούνται στο οξύ άλγος και βοηθούν στην πρόωπη κινητοποίηση. Τα TENS είναι πιο αποτελεσματικά στο νευροπαθητικό άλγος. Η μέθοδος έχει αμφισβητηθεί όσον αφορά την αποτελεσματικότητά της, γιατί συνήθως τα συνδυάζουμε στην κλινική πράξη και με άλλες παρεμβάσεις και δεν γίνεται πλήρως αντιληπτή η αποτελεσματικότητά τους ως μονοθεραπείας.

Υπάρχουν και άλλες μέθοδοι αποκατάστασης που χρησιμοποιούν ηλεκτρικό ρεύμα, όπως τα γαλβανικά και ο ηλεκτρικός μυϊκός ερεθισμός καθώς και η ιοντοφόρηση. Πρόκειται για θεραπεία κατά την οποία μόρια ή άτομα αναλγητικής-αντιφλεγμονώδους ουσίας προωθούνται στους ιστούς χρησιμοποιώντας ένα ηλεκτρικό πεδίο.

3.2.3 Έλξεις

Οι ιστοί μπορούν να «τραβηχτούν» με μηχανικό τρόπο με τα χέρια ή μέσω ειδικών μηχανημάτων. Οι έλξεις «τεντώνουν» τους μαλακούς ιστούς και είναι χρήσιμες στην αυχενική ριζοπάθεια και σε μικρότερο βαθμό στην οσφυϊκή ριζοπάθεια.

3.2.4 Χειροθεραπεία ή θεραπεία μέσω των χεριών

Περιλαμβάνει τεχνικές που έχουν ως βάση τη χρήση των χεριών του θεραπευτή. Τέτοιες είναι η μάλαξη και οι ειδικοί χειρισμοί.

□ Η μάλαξη περιλαμβάνει πλήξεις, θωπείες, ζυμώσεις, συμπίεσεις, δονήσεις των μυών και των μαλακών ιστών. Οι θωπείες μειώνουν το οίδημα και προκαλούν χαλάρωση του μυός, ενώ το τρίψιμο και οι ζυμώσεις σπάνε τις επιφανειακές συμφύσεις και προετοιμάζονται οι μύες

και οι ιστοί για τη διάταση. Έχουν αποτέλεσμα τη μείωση του οιδήματος, της δυσκαμψίας και κυρίως του μυοπεριτονιακού άλγους.

□ Η πραγματοποίηση χειρισμών είναι μια εξειδικευμένη παθητική κινητοποίηση μιας σπονδυλικής περιοχής, συνήθως πέραν των συνηθισμένων ορίων κίνησης του συγκεκριμένου τμήματος.

3.2.5 Θεραπευτική άσκηση

Η θεραπευτική άσκηση είναι σχεδιασμένη για να αυξάνει τη λειτουργική δραστηριότητα. Αν και η ξεκούραση-ακινητοποίηση είναι χρήσιμη αμέσως μετά από κάποιον τραυματισμό, δεν θα πρέπει να συνεχίζεται για μεγάλο χρονικό διάστημα. Ο παρατεταμένος κλινοστατισμός μετά τον τραυματισμό έχει πολλές αρνητικές επιπτώσεις προκαλώντας απώλεια δύναμης, δυσκαμψία, ρικνώσεις, καθώς και μειωμένη καρδιοπνευμονική ικανότητα και οστεοπόρωση.

3.3 Αντιμετώπιση άλγους με τη βοήθεια της φυσικοθεραπείας

Η φυσικοθεραπεία είναι η θεραπεία και η πρόληψη τραυματισμού και νόσου με φυσικά μέσα. Ο στόχος της φυσικοθεραπείας είναι να βοηθήσει στην ανακούφιση του άλγους, στην αποκατάσταση κανονικής κίνησης και ισορροπημένης λειτουργίας του ανθρώπινου σώματος χωρίς ιατρικο-φαρμακευτική παρέμβαση⁴⁸.

Οι φυσικοθεραπευτές χρησιμοποιούν ένα ευρύ φάσμα τεχνικών για να το πετύχουν όπως:

1. Ηλεκτροθεραπεία
2. Χειροπρακτική (Manipulation/Mobilisation)
3. Ανάλυση Κίνησης Σώματος & Εκγύμναση
4. Υδροθεραπεία
5. Φυσική Αποκατάσταση
6. Χαλάρωση
7. Επανεκπαίδευση & Εκγύμναση

8. Νευροδυναμική

9. Βελονισμό

Οι φυσικοθεραπευτές έχουν κλινική αυτονομία και πείρα για να αποφασίσουν την καλύτερη θεραπεία για τον ασθενή, βασιζόμενοι στην εμπειρική εκμάθηση και την κλινική τους εμπειρία και σε έναν συνεχώς αυξανόμενο αριθμό ερευνητικών στοιχείων και αποδείξεων. Έρευνες έχουν αποδείξει ότι η φυσικοθεραπεία είναι αποτελεσματική. Ο συνδυασμός διαγνωστικών και θεραπευτικών δεξιοτήτων και τεχνικών μάς επιτρέπει να προσφέρουμε στους ασθενείς πολυδιάστατες προσεγγίσεις για τη θεραπεία των διαφόρων παθήσεων και προβλημάτων τους καθώς και την αποκατάσταση κανονικής λειτουργίας και κίνησης του σώματος.

3.4 Θεραπεία με βελονισμό

Η θεραπεία με βελονισμό αρχίζει λαμβάνοντας υπ' όψιν την αιτία του προβλήματος-ανισορροπίας, η οποία προκαλεί και τα συμπτώματα, παρά τη μεμονωμένη θεραπεία των συμπτωμάτων χωρίς τη σωστή αντιμετώπιση της αιτίας. Το σώμα διαθέτει αυτόματους μηχανισμούς θεραπείας και οποιαδήποτε παρέμβαση μέσω της χρήσης του βελονισμού, του **acupressure** ή του ηλεκτρο-βελονισμού στοχεύει στην ενθάρρυνση αυτής της αυτόματης θεραπευτικής ικανότητας. Υπάρχει μια βαθιά κυκλοφορία ενέργειας στο σώμα που ενώνει τα εσωτερικά όργανα και ένα επιφανειακό σύστημα, που ρέει κάτω από την επιφάνεια του δέρματος (Εικόνα 3-1).



Εικόνα 3-1: Προκαθορισμένα σημεία του δέρματος, με σκοπό τη θεραπεία διαφόρων παθήσεων (www.iatropedia.gr)

Και η επιφανειακή ενέργεια και η βαθύτερη ενέργεια μπορούν να επηρεαστούν από τη διέγερση συγκεκριμένων σημείων στο σώμα⁴⁹.

Υπάρχουν διάφορες τεχνικές στην εφαρμογή του βελονισμού:

1. **ΣΥΜΒΑΤΙΚΟΣ ΒΕΛΟΝΙΣΜΟΣ:** Περιλαμβάνει τη χρήση αποστειρωμένων βελόνων μιας χρήσης. Οι βελόνες διαφέρουν σε πλάτος, μήκος και υλικό ανάλογα με την περιοχή του δέρματος όπου βρίσκονται τα σημεία βελονισμού.

2. **ACUPRESSURE:** Πρόκειται για μια θεραπευτική τεχνική όπου ο φυσικοθεραπευτής ασκεί πίεση με τα δάχτυλά του στα βασικά σημεία βελονισμού. Η πίεση που ασκείται ποικίλλει ανάλογα με την πάθηση και απαιτεί ειδικευμένα, ευαίσθητα χέρια. Παθήσεις που αντιμετωπίζονται με acupressure είναι ο πονοκέφαλος, το άλγος στους ώμους, το άγχος, η πίεση, η ναυτία και η αϋπνία.

3. **ΒΕΛΟΝΙΣΜΟΣ ΜΕ LASER:** Το Laser μπορεί να αντικαταστήσει τις βελόνες κατά τη διάρκεια του βελονισμού. Είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικό για τους νευρικούς ασθενείς, τα παιδιά, τις αθλητικές κακώσεις, τις ευαίσθητες περιοχές και τα αυτιά. Ο βελονισμός

με Laser είναι διαθέσιμος από τους φυσικοθεραπευτές που είναι πλήρως εκπαιδευμένοι στη σωστή εφαρμογή και στις αντενδείξεις της θεραπείας με Laser.

4. MOXIBUSTION ΚΑΙ CUPPING: Είναι τεχνικές που χρησιμοποιούνται για να δώσουν θερμότητα στα σημεία και στους μεσημβρινούς του βελονισμού. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της κυκλοφορίας, απομακρύνοντας τοξίνες, μειώνοντας μυϊκούς σπασμούς και άλγος. Οι παθήσεις που αντιμετωπίζονται με αυτήν την τεχνική είναι η οστεοαρθρίτιδα, οι ρευματισμοί και μυοσκελετικά προβλήματα.

5. ΗΛΕΚΤΡΟ-ΒΕΛΟΝΙΣΜΟΣ: Μετά την επιλογή των σημείων του βελονισμού, οι βελόνες μπορούν να συνδεθούν με τα ηλεκτρόδια της συσκευής του. Αυτές οι μονάδες είναι σχεδιασμένες για να δώσουν μεταβλητά εύρη και συχνότητες ηλεκτρικών ωθήσεων. Ο ηλεκτροβελονισμός χαμηλής συχνότητας συμβάλλει στην αντιμετώπιση της μείωσης του άλγους, ειδικά στις περιπτώσεις χρόνιου άλγους. Ο ηλεκτροβελονισμός υψηλής συχνότητας είναι αποτελεσματικός στη μυϊκή χαλάρωση και στην αναλγησία και χρησιμοποιείται συχνά για να μειώσει τον σπασμό μυών πριν από άλλες χειροπρακτικές τεχνικές που χρησιμοποιούνται από τους φυσικοθεραπευτές.

3.4.1 Η θεραπευτική αποτελεσματικότητα του βελονισμού

Έρευνες έχουν δείξει ότι ο βελονισμός έχει αναλγητική δράση στους περισσότερους ανθρώπους. Αυτό οφείλεται στην απελευθέρωση των ενδορφινών στο σώμα κατά τη διάρκεια του βελονισμού. Οι ενδορφίνες είναι οπιούχες ουσίες που προσφέρουν στον ασθενή αναλγησία. Η επιστημονική απόδειξη της απελευθέρωσης των ενδορφινών επιτρέπει στον βελονισμό να ενσωματωθεί με τη συμβατική ιατρική. Κλινικές δοκιμές αποδεικνύουν ότι ασκούν μια ισχυρή και συνεχή επίδραση στο μυοσκελετικό άλγος.

Οι ασθενείς που θεραπεύονται με βελονισμό χρειάζονται τουλάχιστον τρεις θεραπείες προτού σιγουρευτεί ο φυσικοθεραπευτής ότι υπάρχει αντίδραση. Η παραδοσιακή κινέζικη ιατρική προτείνει μια σειρά δέκα συνεδριών και συχνά μπορούν να δοθούν μέχρι και τρεις σειρές. Η δυτική ιατρική απαιτεί γρηγορότερα αποτελέσματα, όπου οι

περισσότεροι ασθενείς με 7-8 συνεδρίες εμφανίζουν πολύ καλά αποτελέσματα. Ασθενείς με χρόνια άλγος ενθαρρύνονται να επιστρέφουν κάθε έξι μήνες για μία ή δύο συνεδρίες, ώστε τα συμπτώματα να κρατούνται υπό έλεγχο. Είναι ουσιαστική η αίσθηση ενός ελαφρού τσιμπήματος σε κάθε σημείο βελονισμού. Αυτή η αίσθηση είναι γνωστή ως dechi. Αυτό περιγράφεται ως μούδιασμα, ελαφρύ και γλυκό άλγος ή ακόμη και ως αίσθηση θερμότητας.

Η επίδραση του βελονισμού έχει αθροιστική ιδιότητα. Η αναλγητική του δράση αυξάνεται καθώς οι θεραπείες προχωρούν. Μερικοί ασθενείς ανταποκρίνονται γρηγορότερα, ενώ άλλοι χρειάζονται περισσότερο χρόνο. Οι σημαντικότερες παθήσεις που αντιμετωπίζονται αποτελεσματικά με τον βελονισμό είναι:

Σύνδρομα χρόνιου άλγους	Σύνδρομα χρόνιου άλγους κεφαλής και λαιμού
1. Άλγη ρευματοειδούς αρθρίτιδας	1. Νευραλγία τριδύμου
2. Οστεοαρθρίτιδα	2. Κεφαλαλγία τάσεως
3. Άλγη ψυχικής αιτιολογίας	3. Ημικρανία
4. Άλγη διαστρέμματος ή διατάσεως	4. Αυχενογενής κεφαλαλγία
5. Άλγη οστεοχονδρίτιδας, οστεοπόρωσης και μυϊκού σπασμού	
Σπονδυλικό άλγος	
1. Αυχενικός, θωρακικός και οσφυϊκός χρόνιος ριζιτικός πόνος- ισχιαλγία	
2. Πόνος από εκφυλιστική σπονδυλοαρθροπάθεια	
3. Πόνος από οστεοαρθρίτιδα των μικρών αρθρώσεων των σπονδύλων	
4. Δισκογενής πόνος	
5. Μυϊκά σύνδρομα πόνου καθώς και πολλά άλλα.	

3.5 Κρουστικός υπέρηχος

Πρόκειται για εφαρμογή χρόνιας δοκιμασμένης μεθόδου της εξωσωματικής λιθοτριψίας στον τομέα της φυσικοθεραπείας και της αποκατάστασης. Οι μέχρι τώρα στατιστικές μετα-αναλύσεις των αποτελεσμάτων της μεθόδου αυτής αναδεικνύουν ότι η θεραπεία μέσω κρουστικών κυμάτων παρέχει βελτιωμένη παροχή αίματος στην περιοχή του άλγους και επίσης είναι, ίσως, η μοναδική μέθοδος που με την

εφαρμογή της ως μονοθεραπείας (δηλαδή μόνο με ωστικά κύματα - ESWT) δίνει τέτοια αποτελέσματα σε παθήσεις του μυοσκελετικού, όπως αυτές περιγράφονται πιο κάτω. Αυτό κάνει απαραίτητη την ύπαρξή της σε ένα σύγχρονο θεραπευτήριο, καθώς τα οφέλη που μπορεί να προσφέρει στον ασθενή είναι πολλαπλά.

Τα ωστικά κύματα έχουν φέρει επανάσταση στα πεδία της ουρολογίας και της ορθοπεδικής. Επιτρέπουν την πραγματοποίηση διαδικασιών μέσα στον οργανισμό δίχως να χυθεί ούτε μια σταγόνα αίμα. Μετά την πρώτη χρήση τους στη θεραπεία των ουρικών λίθων στην ουροδόχο κύστη στις αρχές του 1980, τα ωστικά κύματα σύντομα κέρδισαν την παγκόσμια αναγνώριση. Η χρήση των ωστικών κυμάτων έγινε γρήγορα μια αποτελεσματική μέθοδος θεραπείας στο πεδίο της ουρολογίας. Σήμερα, περίπου το 70% όλων των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία νεφρού ή ουρικών λίθων θεραπεύτηκαν με εξωσωματικά ωστικά κύματα (ESWT - εξωσωματική λιθοτριψία με ωστικά κύματα). Παράλληλα, οι έρευνες στράφηκαν προς άλλες ενδείξεις στο πεδίο της ογκολογίας, της χειρουργικής, της γαστρεντερολογίας και της ορθοπεδικής. Λόγω των πολλά υποσχόμενων αποτελεσμάτων, οι μελέτες επικεντρώθηκαν περισσότερο στην ορθοπεδική.

Τα σημεία πυροδότησης του άλγους προκαλούν άλγος και ένταση. Στις περισσότερες περιπτώσεις, τα συμπτώματα αναφέρονται σε εντελώς διαφορετικό σημείο του σώματος, μακριά από την περιοχή γύρω από το ίδιο το σημείο πυροδότησης, γι' αυτό και είναι απαραίτητη η ακριβής διάγνωση. Παρακάτω περιγράφονται τα βήματα για τη διάγνωση των σημείων πυροδότησης του άλγους:

Ιστορικό, μέσω ενός ερωτηματολογίου που αφορά το άλγος. Αξιολόγηση εάν τα συμπτώματα είναι τυπικά ενός συνδρόμου μυοπεριτονιακού άλγους.

Διερεύνηση των σημείων πυροδότησης του άλγους μετρώντας το ROM (εύρος κίνησης) των αρθρώσεων και της σπονδυλικής στήλης.

Εντοπισμός των σημείων πυροδότησης του άλγους στον μυϊκό ιστό με την άσκηση πίεσης.

Προσδιορισμός των συμπτωμάτων.

Τα σημεία πυροδότησης του άλγους μπορούν να εξασθενήσουν τους μυς και να αυξήσουν την προδιάθεση για τραυματισμό. Η συστολή του μυός που προκαλείται από το σημείο πυροδότησης δημιουργεί μηχανική υπερφόρτωση του τένοντα και του τενόντιου ελύτρου, της κατάφυσης του τένοντα, της άρθρωσης ή του μεσοσπονδύλιου δίσκου, που αποτελεί το πρωταρχικό αίτιο πολλών ορθοπεδικών παθήσεων.

3.5.1 Γενικές επιδράσεις της θεραπείας με ωστικά κύματα (Radial Shockwave Therapy) (RSWT)

Επίδραση έπειτα από μερικά λεπτά / ώρες θεραπείας

Τα εγκάρσια ωστικά κύματα:

- Διεγείρουν τις επιδερμικές ίνες των περιφερικών νεύρων, που ενεργοποιούν τους μηχανισμούς αποφυγής του άλγους στο οπίσθιο κέρασ του νωτιαίου μυελού (θεωρία ελέγχου της πύλης του άλγους).
- Αλλάζουν το τοπικό περιβάλλον των κυττάρων, έτσι ώστε να εκλύονται οι ουσίες που μπλοκάρουν το ερέθισμα του άλγους.
- Διεγείρουν την έκλυση ενδορφινών, που μειώνουν την τοπική ευαισθησία στο άλγος.

Επίδραση έπειτα από μερικές ημέρες / μήνες/ έτη θεραπείας:

- Τα ωστικά κύματα επηρεάζουν τη λειτουργία της κυτταρικής μεμβράνης. Ως αποτέλεσμα οι αισθητήρες του άλγους δεν παράγουν πλέον σήματα άλγους.
- Η χρόνια φλεγμονή μετατρέπεται σε οξεία φλεγμονή (που εντοπίζεται και αντιμετωπίζεται από τον οργανισμό).
- Ενεργοποιούνται οι αυτόματοι μηχανισμοί επούλωσης του οργανισμού.

3.5.2 Ενδείξεις

1. Άκανθα πτέρνας.
2. Πελματιαία απονευρωσίτιδα.
3. Αγκώνας του τενίστα (επικονδυλίτιδα του αγκώνα).

4. Άλγος στους ώμους (ασβεστοποιός τενοντίτιδα).
5. Τενοντίτιδα του αχίλλειου τένοντα.
6. Σύνδρομο άκρου κνήμης.
7. Σύνδρομο κορυφής της επιγονατίδας.
8. Σύνδρομο λαγονοκνημιαίας ταινίας.

3.5.3 Αντενδείξεις

1. Διαταραχές της πήξης του αίματος.
2. Λήψη ιατρικών σκευασμάτων που επηρεάζουν την πήξη του αίματος.
3. Οξεία φλεγμονή στην περιοχή που εφαρμόζεται η θεραπεία.
4. Όγκοι στην περιοχή που εφαρμόζεται η θεραπεία.
5. Κύηση.
6. Ιστός με αέριο (πνεύμονες) στην περιοχή εφαρμογής της θεραπείας.

3.5.4 Παρενέργειες

Έως σήμερα, κατά τη θεραπεία με ESWT (**SWiSS Dolor Clast**) έχουν παρατηρηθεί οι παρακάτω παρενέργειες: ερεθισμός, πετέχια, αιμάτωμα, οίδημα, άλγος. Οι παρενέργειες εξαφανίζονται σχετικά γρήγορα (μέσα σε 1-2 εβδομάδες). Επιδερμικές κακώσεις έχουν επίσης παρατηρηθεί σε ασθενείς με ιστορικό σχετικά μακροχρόνιας χρήσης κορτιζόνης. Με τη θεραπεία των σημείων πυροδότησης του άλγους με ωστικά κύματα, είναι πιθανό να παρουσιαστεί πετέχια και ήπιοι μώλωπες, ανάλογα με την πίεση που ασκείται. Η μεταβολή της εμβιομηχανικής μπορεί να προκαλέσει την προσωρινή εμφάνιση συμπτωμάτων σε άλλα σημεία του σώματος.

3.6 Νευροχειρουργική αντιμετώπιση του άλγους

Η νευροχειρουργική θεραπεία του άλγους διακρίνεται σε:

- 1) καταστρεπτική,
- 2) διεγερτική/ερεθιστική.

Με τις καταστρεπτικές μεθόδους αντιμετωπιζόταν στο παρελθόν το νευροπαθητικό ριζιτικό άλγος στις οπίσθιες ρίζες με περιφερική αποκοπή νεύρων, ριζοτομία, εγχύσεις/διηθήσεις αναισθητικών ή νευρολυτικών ουσιών στον επισκληρίδιο χώρο, χορδοτομή (μυελοτομή), διατομή προσθίου συνδέσμου και DREZ (**Dorsal root entry zone**) στον νωτιαίο μυελό, επεμβάσεις στον θάλαμο και στο στέλεχος. Σήμερα είναι εξαιρετικά σπάνια η χρήση των μεθόδων αυτών (μόνο περιστασιακά σε σπάνιες και δύσκολες μορφές καρκίνου), αφού οι ερεθιστικές/διεγερτικές μέθοδοι προσφέρουν το ίδιο καλά αποτελέσματα με περισσότερη ασφάλεια για τον ασθενή.

Εξαίρεση αποτελούν ίσως περιορισμένες στερεοτακτικές επεμβάσεις σε συγκεκριμένους πυρήνες του θαλάμου ή κοντά στον θάλαμο, με καλά αποτελέσματα αναλγησίας, όπως π.χ. βλάβη στην πρόσθια τοξοειδή έλικα (**Cingulotomy**) ή έσω κάψα (**Capsulotomy**).

3.6.1 Στερεοτακτικό σύστημα Leksell

Η χρήση της διεγερτικής/ερεθιστικής θεραπείας υπό μορφήν διαδερμικού ερεθισμού -TNS (**Transcutaneous nerve stimulation**) ή ερεθισμού των οπισθίων ριζών DCS (**Dorsal column stimulation**) έχει σταδιακά αυξηθεί ως θεραπευτική μέθοδος άλγους την τελευταία τριακονταετία, ιδιαίτερα για το χρόνιο άλγος. Οι μέθοδοι αυτές ήταν η εξέλιξη προσπάθειας εμφύτευσης ηλεκτροδίων στις οπίσθιες ρίζες του μυελού για παρεμπόδιση του άλγους, σύμφωνα με τη θεωρία των Melzack & Wall (**Gate control theory**). Απόλυτη προϋπόθεση είναι οι νευρικές ίνες και δέσμες των ανερχομένων οδών να είναι άθικτες.

Ο τύπος του άλγους που απαντά καλά σε ηλεκτρογενή διέγερση/ερέθισμα είναι ο νευρογενής ή νευροπαθής τύπος άλγους. Το TNS μπορεί να χρησιμοποιηθεί με υψηλή συχνότητα (80-100 Hz) για επιπολής άλγος ή χαμηλή συχνότητα (2-4 Hz) για εν τω βάθει άλγος. Άλγη κατάλληλα για TNS είναι π.χ. νευραλγία από έρπητα ζωστήρα (μεθερπετική νευραλγία), μετατραυματική νευραλγία, ισχιαλγία, κάποιες μορφές πονοκεφάλου (όχι νευραλγία τριδύμου), άλγος κατά τον τοκετό και κνησμός.

Το DCS μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε άλγη μετά από ακρωτηριασμό (άλγος μέλους-φάντασμα), εξέλκωση, μετατραυματική νευροπάθεια και αλγοδυστροφία (συμπαθητική δυστροφία), ριζοπάθεια και άλγη στη σπονδυλική στήλη μετά από μετεγχειρητικές επιπλοκές (**failed back syndrome**), άλγη λόγω περιφερειακής αγγειακής ανεπάρκειας και ισχαιμίας μυοκαρδίου, καυσαλγία και για δυσαισθησία μετά από χορδοτομία (μυελοτομία).

Η χειρουργική τοποθέτηση DCS είναι απλή και ακίνδυνη και μπορεί να γίνει διαδερμικά ή με μικροπεταλεκτομία και ακτινοσκόπηση⁵⁰.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στην παρούσα μελέτη ερευνήθηκε και κατανοήθηκε ο μηχανισμός του αναφερόμενου ή αντανακλαστικού άλγους.

Καταλήγουμε επομένως στα εξής συμπεράσματα:

Το άλγος μεταφέρεται μέσα από νευρικές ίνες που καταλήγουν στον εγκέφαλο, και εκείνος με τη σειρά του δίνει εντολή πώς να αντιδράσει ο οργανισμός του ασθενούς στο συγκεκριμένο ερέθισμα.

Ο κλινικός ιατρός θα πρέπει να εντοπίζει και να θεραπεύει το άλγος, αλλά την πρωτοπαθή εστία του και όχι την αναφερόμενη. Διότι οι νευρικές ίνες μπορεί να έχουν βλαφθεί σε κάποιο άλλο σημείο τους και να δίνουν άλγος αλλού με βάση την πορεία τους.

Ενδιαφέρον επίσης είναι και το είδος του άλγους, που βοηθά τον κλινικό ιατρό να καταλάβει και το είδος της ασθένειας.

Σημαντική είναι η θεραπεία την οποία θα επιλέξει ο κλινικός ιατρός και χρήζει μεγάλης προσοχής και διερεύνησης.

Εν κατακλείδι, προσοχή χρειάζεται στα φάρμακα, καθώς επίσης και στη δοσολογία που θα δοθεί στους ασθενείς, διότι η υπερδοσολογία μπορεί να δώσει χειρότερα αποτελέσματα.

Βιβλιογραφία

1. Venkatachalam K, et al., TRP channels Annu. Rev. Biochem. 2007;76 (1): 387-417
2. Cui M, et al., TRPV1 receptors in the CNS play a key role in broad-spectrum analgesia of TRPV1 antagonists J. Neurosci. 2006;26 (37): 9385-93
3. Gavva NR, et al., The vanilloid receptor TRPV1 is tonically activated in vivo and involved in body temperature regulation J. Neurosci. 2007; 27 (13): 3366-74
4. Kennedy WR., A randomized, controlled, open-label study of the long-term effects of NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, on epidermal nerve fiber density and sensory function in healthy volunteers. J Pain 2010;11(6): 579-87
5. Everaerts W, et al., The Capsaicin Receptor TRPV1 Is a Crucial Mediator of the Noxious Effects of Mustard Oil Curr. Biol. 2011;21 (4): 316-21
6. Goldin AL: Resurgence of sodium channel research. Annu Rev Physiol 2001;63: 871-894
7. Waxman SG. et al., Sodium channels and pain PNAS July 6, 1999 vol. 96 no. 14, 7635-7639
8. Krafft D. et al., Current Opinion in Pharmacology 2007; 7: 1-7
9. Matthew.R, et al, Proc Natl Acad Sci U S A. 2001 November 6; 98 23: 13373-13378
10. Hui-Juan Hu.,et al., The Kv4.2 Potassium Channel Subunit Is Required for Pain Plasticity Neuron 2006; 50, 89-100
11. Ιατρού Χ. Όσα πρέπει να γνωρίζουμε για τον αλγαισθητικό πόνο, Ελληνικό Περιοδικό Περιεγχειρητικής Ιατρικής 2003; 1, 48-57
12. Raffa r.b. et al., Opioid and nonopioid components independently contribute to the mechanism of action of tramadol, an 'atypical' opioid analgesic. j. Pharmacol.Exp.Ther. 1992; 260: 275-285
13. Dworkin RH,et al. Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. Arch Neurol 2003, Nov; 60 (11): 1524-34
14. Staud R, Central amplification and fibromyalgia: disorder of pain processing. Curr Pain Headache Rep 2002 Aug; 6 (4): 259-66

15. Baliki MN, et al., Corticostriatal functional connectivity predicts transition to chronic back pain *Nat Neurosci.* 2012 Jul 1. doi: 10.1038/nn.3153
16. Baliki MN, et al., Visualizing the complex brain dynamics of chronic pain. *PLoS One.* 2011; 6(10): e26010. Epub 2011 Oct 13
17. Mutso AA, et al., Abnormalities in hippocampal functioning with persistent pain. *J Neurosci.* 2012 Apr 25;32 (17): 5747-56
18. Urch CE & Suzuki R.. In: Sykes N, Bennett MI & Yuan C-S. *Clinical pain management: Cancer pain.* 2 ed. London: Hodder Arnold
19. Treede RD, et al., Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes *Neurology.* 2008;70 (18): 1630
20. Sympathetic Fiber Sprouting in Inflamed Joints and Adjacent Skin Contributes to Pain-Related Behavior in Arthritis Geraldine Longo, Maria Osikowicz and Alfredo Ribeiro-da-Silva *Journal of Neuroscience* 12 June 2013, 33 (24): 10066-10074
21. Laufer 2003 COX-3--a virtual pain target in humans
22. Vane 1998 Pharmacological basis for the therapy of pain and inflammation with nonsteroidal anti-inflammatory drugs
23. Cleveland Clinic, Health information "Psychogenic pain - definition from Biology-Online.org" *Biology-online.org.* Retrieved 2008-11-05
24. Γουλές Δ. Εννοιολογία του πόνου. Ο πόνος ως βίωμα και συμπεριφορά, στο Γουλές Δ: *Οσφυαλγία - Δισκοπάθεια, Μηχανική και Μοριακή Βάση.* Εκδόσεις Καυκάς, Αθήνα 2002
25. Dworkin RH. An overview of neuropathic pain: syndromes, symptoms, signs, and several mechanisms. *Clin J Pain.* 2002; 18: 343-349
26. Chen H, Lamer TJ, Rho RH, Marshall KA, Sitzman BT, Ghazi SM, et al. Contemporary management of neuropathic pain for the primary care physician. *Mayo Clin Proc.* 2004; 79: 1533-1545
27. Costigan M. and Woolf C. Pain: Molecular Mechanism. *J Pain,* Vol 1, No3 Suppl 1; 2000, pp 35-44
28. Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, Schwartz SL, Fonseca V, Hes M, et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *JAMA.* 1998; 280: 1831-1836

29. Rowbotham MC, Twilling L, Davies PS, Reisner L, Taylor K, Mohr D. Oral opioid therapy for chronic peripheral and central neuropathic pain. *N Engl J Med.* 2003; 348: 1223-1232
30. Woolf CJ, Mamion RJ. Neuropathic Pain: aetiology-symptomsmechanisms and management. *Lancet* 1999; 353: 1959-1964
31. Bowsher D. The lifetime occurrence of herpes zoster and prevalence of postherpetic neuralgia: a retrospective survey in an elderly population. *Eur J Pain.* 1999; 3: 335-342
32. Bennett GJ. Neuropathic pain: new insights, new interventions. *Hosp Pract (Off Ed).* October 15, 1998; 33 (10): 95-98, 101-104, 107-110
33. Chong MS, Brandner B. Neuropathic agents and pain. New strategies. *Biomed Pharmacother.* 2006; 60: 318-322
34. Pain management: is opioid immunosuppression a clinical problem? *E pub* June 30, 2006, 60(7): 310-7
35. Bickley, L.S., 2006. Οδηγός για την Κλινική Εξέταση & τη Λήψη Ιστορικού 8th ed. Γεώργιος Βαϊόπουλος et al., eds., Αθήνα: Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης ΕΠΕ.
36. Netter, F.H., Runge, M.S. & Ρούσσος, Χαράλαμπος, 2009. Γεώργιος Βαϊόπουλος et al., eds. Παθολογία, βασικές αρχές. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης.
37. Λιάκου, Αικ., Λουκάκη, Αικ. & Σώπαση, Χ., 2009. Γνώσεις και Στάσεις των Τελειόφοιτων Φοιτητών Νοσηλευτικής απέναντι στον Πόνο. Α.Τ.Ε.Ι. Κρήτης.
38. Crook J, Rideout E, Browne G. 1999 The prevalence of pain complains in a general population. *Medline*, 18 (3): 299-314
39. Haythorn A.J. 2006. Assessment of pain beliefs, coping and function 20: 317 – 328. Elsevier Churchill Livingstone
40. Daut RL, Cleeland CS, Franery RC. 2004. Development of the Wisconsin brief pain questionnaire to assess pain in cancer and other diseases. *Medline*, 17 (2): 197-210
41. Arner S, Meyerson BA. 1988. Lack of analgesic effect of opioids on neuropathic and idiopathic forms of pain. *Medline*, 33 (1): 11-23
42. Ζαραλίδου 1995 Ψυχοκοινωνική προσέγγιση *The Greek E-Journal of Perioperative Medicine* 2011; 9: 33-36

43. Portenoy RK, Foley KM, Inturrisi CE. 1990. The nature of opioid responsiveness and its implications for neuropathic pain: new hypotheses derived from studies of opioid infusions. *International Bibliographic Information on Dietary Supplements*, 43 (3): 273-286
44. Γούλα Ν, Ρηγάτος Σ, Αρβαντινός Γ, Σαματάς Ε. Οκτώβριος 2005. Οι επιπτώσεις της χρόνιας και απειλητικής ασθένειας στον έφηβο ογκολογικό ασθενή. Πρακτικά 9ου Πανελλήνιου Συνεδρίου Ψυχοκοινωνικής Ογκολογίας, Αθήνα, σελίδα 59
45. Mc Quay HJ, Tramer M, Nye BA, Carroll D, Wiffen PJ, More RA. 1996. A systematic review of antidepressants in neuropathic pain. *Medline*, 68 (2-3): 217-227
46. Vlaeyen JW, Linton SJ. 2000. Fear-avoidance and its consequences in chronic musculoskeletal pain: a state of the art. *Medline*, 85 (3): 317-332
47. Collins SL, Moore RA, McQuay HJ. 1997. The visual analogue pain intensity scale: what is moderate pain in millimeters. *Medline*, 72 (1-2): 95-97
48. Farrar JT, Portenoy RK, Berlin JA, Kinman JL, Strom BL. 2000. Defining the clinically important difference in pain outcome measures. *Medline*, 1;88 (3): 287-294
49. Cohn FL. 1995. Postsurgical pain relief: patient's status and nurse's medication choices. *Medline*, 9 (2): 265-274
50. Χάρης Κουρτόπουλος, M.D., PhD, Πόνος, Χειρουργική πόνου και Λειτουργική Νευροχειρουργική, Powered by Digimouse 2016