ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

Β' ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑΣ, ΠΓΝ «ΑΤΤΙΚΟΝ»

ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ: ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ Γ. ΓΕΡΟΛΟΥΚΑ – ΚΩΣΤΟΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΚΑΙ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ ΄΄ Ν.Σ.ΧΡΗΣΤΕΑΣ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ: ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ Δ. ΠΕΡΡΕΑ

ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ «ΑΣΚΛΗΠΙΕΙΟ» ΒΟΥΛΑΣ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ: ΑΡΓΥΡΩ ΜΕΛΑ

ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΙΚΟ ΤΜΗΜΑ ΑΜΕΑ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ «ΑΣΚΛΗΠΙΕΙΟ» ΒΟΥΛΑΣ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ: ΦΛΩΡΑ ΖΕΡΒΟΥ

ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΣΤΟ STRESS ΚΑΙ ΜΕΛΕΤΗ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ ΑΤΟΜΩΝ ΜΕ ΕΙΔΙΚΕΣ ΑΝΑΓΚΕΣ ΥΠΟ ΓΕΝΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ ΓΙΑ ΟΔΟΝΤΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

ΣΚΛΗΚΑ ΕΙΡΗΝΗ

Ιατρός – Αναισθησιολόγος

Διδακτορική διατριβή

Αθήνα 2015

Ο ΟΡΚΟΣ ΤΟΥ ΙΠΠΟΚΡΑΤΟΥΣ

ΟΡΚΙΖΟΜΑΙ ΣΤΟΝ ΑΠΟΛΛΩΝΑ ΤΟΝ ΙΑΤΡΟ ΚΑΙ ΣΤΟΝ ΑΣΚΛΗΠΙΟ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΠΑΝΑΚΕΙΑ ΚΑΙ Σ' ΟΛΟΥΣ ΤΟΥΣ ΘΕΟΥΣ ΕΠΙΚΑΛΟΥΜΕΝΟΣ ΤΗΝ ΜΑΡΤΥΡΙΑ ΤΟΥΣ, ΝΑ ΤΗΡΗΣΩ ΠΙΣΤΑ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΥΝΑΜΗ ΚΑΙ ΤΗΝ ΚΡΙΣΗ ΜΟΥ ΑΥΤΟ ΤΟΝ ΟΡΚΟ ΚΑΙ ΤΟ ΣΥΜΒΟΛΑΙΟ ΜΟΥ ΑΥΤΟ. ΝΑ ΘΕΩΡΩ ΑΥΤΟΝ ΠΟΥ ΜΟΥ ΔΙΔΑΞΕ ΑΥΤΗ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗ ΙΣΟ ΜΕ ΤΟΥΣ ΓΟΝΕΙΣ ΜΟΥ ΚΑΙ ΝΑ ΜΟΙΡΑΣΤΩ ΜΑΖΙ ΤΟΥ ΤΑ ΥΠΑΡΧΟΝΤΑ ΜΟΥ ΚΑΙ ΤΑ ΧΡΗΜΑΤΑ ΜΟΥ ΑΝ ΕΧΕΙ ΑΝΑΓΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ· ΝΑ ΘΕΩΡΩ ΤΟΥΣ ΑΠΟΓΟΝΟΥΣ ΤΟΥΣ ΙΣΟΥΣ ΜΕ Τ' ΑΔΕΛΦΙΑ ΜΟΥ ΚΑΙ ΝΑ ΤΟΥΣ ΔΙΔΑΞΩ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗ ΑΥΤΗ ΑΝ ΘΕΛΟΥΝ ΝΑ ΤΗ ΜΑΘΟΥΝ, ΧΩΡΙΣ ΑΜΟΙΒΗ ΚΑΙ ΣΥΜΒΟΛΑΙΟ ΚΑΙ ΝΑ ΜΕΤΑΔΩΣΩ ΜΕ ΓΡΑΠΤΕΛΕΣ, ΟΔΗΓΙΕΣ ΚΑΙ ΣΥΜΒΟΥΛΕΣ ΟΛΗ ΤΗΝ ΥΠΟΛΟΙΠΗ ΓΝΩΣΗ ΜΟΥ ΚΑΙ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ ΜΟΥ ΚΑΙ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ ΕΚΕΙΝΟΥ ΠΟΥ ΜΕ ΔΙΔΑΞΕ ΚΑΙ ΣΤΟΥΣ ΑΛΛΟΥΣ ΜΑΘΗΤΕΣ ΠΟΥ ΕΧΟΥΝ ΚΑΝΕΙ ΤΡΑΠΤΗ ΣΥΜΦΩΝΙΑ ΜΑΖΙ ΜΟΥ ΚΑΙ Σ' ΑΥΤΟΥΣ ΠΟΥ ΕΧΟΥΝ ΟΡΚΙΣΘΕΙ ΣΤΟΝ ΙΑΤΡΙΚΟ ΝΟΜΟ ΚΑΙ ΣΕ ΚΑΝΕΝΑΝ ΑΛΛΟ ΚΑΙ ΝΑ ΘΕΡΑΠΕΥΩ ΤΟΥΣ ΠΑΣΧΟΝΤΕΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΥΝΑΜΗ ΜΟΥ ΚΑΙ ΤΗΝ ΚΡΙΣΗ ΜΟΥ ΧΩΡΙΣ ΠΟΤΕ, ΕΚΟΥΣΙΩΣ, ΝΑ ΤΟΥΣ ΒΛΑΥΩ Ή ΝΑ ΤΟΥΣ ΑΔΙΚΗΣΩ. ΚΑΙ ΝΑ ΜΗ ΔΩΣΩ ΠΟΤΕ ΣΕ ΚΑΝΕΝΑ, ΕΣΤΩ ΚΙ ΑΝ ΜΟΥ ΤΟ ΖΗΤΗΣΕΙ, ΘΑΝΑΤΗΦΟΡΟ ΦΑΡΜΑΚΟ, ΟΥΤΕ ΝΑ ΔΩΣΩ ΠΟΤΕ ΤΕΤΟΙΑ ΣΥΜΒΟΥΛΗ. ΟΜΟΙΩΣ, ΝΑ ΜΗ ΔΩΣΩ ΠΟΤΕ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΟ ΓΙΑ Ν' ΑΠΟΒΑΛΕΙ. ΝΑ ΔΙΑΤΗΡΗΣΩ ΔΕ ΤΗ ΖΩΗ ΜΟΥ ΚΑΙ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗ ΜΟΥ ΚΑΘΑΡΗ ΚΑΙ ΑΓΝΗ. ΚΑΙ ΝΑ ΜΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΗΣΩ ΠΑΣΧΟΝΤΕΣ ΑΠΟ ΛΙΘΟΥΣ ΑΛΛΑ Ν' ΑΦΗΣΩ ΤΗΝ ΠΡΑΞΗ ΑΥΤΗ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΕΔΙΚΟΥΣ. ΚΑΙ Σ' ΟΠΟΙΑ ΣΠΙΤΙΑ ΚΙ ΑΝ ΜΠΩ, ΝΑ ΜΠΩ ΓΙΑ ΤΗΝ ΩΦΕΛΕΙΑ ΤΩΝ ΠΑΣΧΟΝΤΩΝ ΑΠΟΦΕΥΓΟΝΤΑΣ ΚΑΘΕ ΕΚΟΥΣΙΑ ΑΔΙΚΙΑ ΚΑΙ ΒΛΑΒΗ ΚΑΙ ΚΑΘΕ ΓΕΝΕΤΗΣΙΑ ΠΡΑΞΗ ΚΑΙ ΜΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΚΑΙ ΜΕ ΑΝΔΡΕΣ, ΕΛΕΥΘΕΡΟΥΣ ΚΑΙ ΔΟΥΛΟΥΣ. ΚΑΙ Ο,ΤΙ ΔΩ Ή ΑΚΟΥΣΩ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΔΕΚΗΣΗ ΤΟΥ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΟΣ ΜΟΥ, Ή ΚΙ' ΕΚΤΟΣ, ΓΙΑ ΤΗ ΖΩΗ ΤΩΝ ΑΝΘΡΩΠΩΝ, ΠΟΥ ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ ΠΟΤΕ ΝΑ ΚΟΙΝΟΠΟΙΗΘΕΙ, ΝΑ ΣΙΩΠΗΣΩ ΚΑΙ ΝΑ ΤΟ ΤΗΡΗΣΩ ΜΥΣΤΙΚΟ. ΑΝ ΤΟΝ ΟΡΚΟ ΜΟΥ ΑΥΤΟ ΤΗΡΗΣΩ ΠΙΣΤΑ ΚΑΙ ΔΕΝ ΤΟΝ ΑΘΕΤΗΣΩ, ΕΙΘΕ Ν' ΑΠΟΛΑΥΣΩ ΓΙΑ ΠΑΝΤΑ ΤΗΝ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΟΛΩΝ ΤΩΝ ΑΝΘΡΩΠΩΝ ΓΙΑ ΤΗ ΖΩΗ ΜΟΥ ΚΑΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗ ΜΟΥ, ΑΝ ΟΜΩΣ ΠΑΡΑΒΩ ΚΑΙ ΑΘΕΤΗΣΩ ΤΟΝ ΟΡΚΟ ΜΟΥ Ν' ΥΠΟΣΤΩ ΤΑ ΑΝΤΙΘΕΤΑ ΑΠΟ ΑΥΤΑ.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Σύντομο βιογραφικό σημείωμα 5

Πρόλογος.....6

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 1. Μελέτη του πόνου

– Εισαγωγή……...9
– Είδη πόνου……9
– Η φυσιολογία του πόνου……..……....11
– Το σύστημα αναλγησίας του εγκεφάλου…….....13
– Η βιοψυχολογική βάση του πόνου……..……14
– Η αξιολόγηση του πόνου……..……...14
– Η αντιμετώπιση του πόνου……...……..19
– Εναλλακτικές τεχνικές……...……..19
– Φαρμακευτικές παρεμβάσεις και επεμβατικές θεραπείες…….....20
– Το οπιοειδές ρεμιφεντανύλη……...22

Κεφάλαιο 2. Η απόκριση του ενδοκρινικού συστήματος στην καταπόνηση από χειρουργική επέμβαση (χειρουργικό stress)
– Εισαγωγή……23
– Η φυσιολογία της ενδοκρινικής απάντησης στο stress…….....23
– Η απόκριση των κυτοκινών και των ορμονών στο χειρουργικό stress…….....24

Κεφάλαιο 3. Η επίδραση της αναισθησίας στην απόκριση του ενδοκρινικού συστήματος
– Εισαγωγή…….....28
– Η επίδραση των οπιοειδών…...……...28
– Πτητικά αναισθητικά……..29
– Περιοχική αναισθησία……29
– Η επίδραση της ρεμιφεντανύλης……30

Κεφάλαιο 4. Τα άτομα με ειδικές ανάγκες και η αξιολόγηση του πόνου
– Ορισμοί και ταξινομήσεις……31
– Επιδημιολογικά στοιχεία για τα ΑΜΕΑ……..32
– Συνήθη σύνδρομα και νοσολογικές οντότητες ατόμων με ειδικές ανάγκες……32
– Η αξιολόγηση του πόνου στα άτομα με ειδικές ανάγκες..……..35

Κεφάλαιο 5. Η χορήγηση γενικής αναισθησίας κατά τις οδοντιατρικές επεμβάσεις
– Εισαγωγή……39
– Επιδημιολογικά δεδομένα…….....39
– Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα από την χρήση της γενικής αναισθησίας…...41

Κεφάλαιο 6. Η χορήγηση αναισθησίας στα άτομα με ειδικές ανάγκες που χρειάζονται οδοντιατρική περίθαλψη
– Εισαγωγή……...…….....43
– Η χορήγηση γενικής αναισθησίας κατά τις οδοντιατρικές επεμβάσεις …….....43
– Κίνδυνοι από την χορήγηση γενικής αναισθησίας σε ΑΜΕΑ……45
– Κίνδυνοι και ιδιαιτερότητες κατά την χορήγηση γενικής αναισθησίας στις
– Οδοντιατρικές επεμβάσεις..……46

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

– **Υλικό και Μέθοδος**……...51
– **Πρωτόκολλο αναισθησίας.**……..51
– **Στατιστική ανάλυση..**……...54
– **Δημογραφικά στοιχεία**…….....54
– **Εκτίμηση Διεγχειρητικού πόνου**.....……56
– **Εκτίμηση Μετεγχειρητικού πόνου**……65
– **Εργαστηριακή Ανάλυση-Ορμόνες του κύκλου του πόνου**……66
– **Σύγκριση χρονικών στιγμών**……...70
– **Συζήτηση**……...88
Α. Χειρουργικό stress……...88

Β. Μετεγχειρητική αναλγησία…….....91

Περιορισμοί της μελέτης……...92

– **Συμπέρασμα**……..93
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ……...94

ΠΕΡΙΛΗΨΗ…….…103

ABSTRACT……104

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ……...…105

ΣΥΝΤΟΜΟ ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

Τόπος γέννησης : Αθήνα 1968

Πανεπιστημιακές Σπουδές : ***Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης,***

Τμήμα Ιατρικής

(βαθμός Πτυχίου:λίαν καλώς)-1997

Ιατρική Ειδικότητα : ***Αναισθησιολογία*** *, ειδίκευση στην Αναισθησιολογία,*

Νοσοκομείο ΄΄Ασκληπιείο΄΄ Βούλας (2000-2005),

λήψη τίτλου 2005.

Επαγγελματική εμπειρία : ***Υπηρεσία υπαίθρου****- Π.Ι.Αριστομένη,*

Κ.Υ.Μεσσήνης 1998

Επιμελήτρια Β΄ *Ε.Σ.Υ, Γ.Ν.Καλαμάτας,*

2006-2011

Επιμελήτρια Α΄ *Ε.Σ.Υ,*

΄΄Ασκληπιείο΄΄Βούλας 2011-σήμερα

Μεταπτυχιακές Σπουδές : ***Ε.Π.Ι (ΕΚΑΒ)****-2004*

Ε.Α.Π, Τμήμα Διοίκησης Μονάδων Υγείας

Επιστημονικό-Εκπαιδευτικό έργο :

Συμμετοχή στη συγγραφή κεφαλαίων βιβλίου (σύνολο 3)

Ανακοινώσεις σε διεθνή και ελληνικά συνέδρια (σύνολο 56)

Δημοσιεύσεις σε ξένα και ελληνικά περιοδικά (σύνολο 5)

Ομιλίες – Στρογγυλές Τράπεζες - Συμπόσια

Συμμετοχή σε Συνέδρια, Σεμινάρια και Συμπόσια (σύνολο 55)

ΚΑΑ (βασική,εξειδικευμένη/εκπαιδεύτρια),**ALS,ATLS.PHTLS,APLS,Μαζικές καταστροφές (ITACCS),Πανευρωπαϊκό Δίπλωμα Αναισθησιολογίας (FEEA).**

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Πρόλογος

Η λέξη «πόνος» προέρχεται από τη λατινική λέξη «poena» που σημαίνει τιμωρία. Ο πόνος και η αντιμετώπισή του έχουν απασχολήσει την κοινωνία από αρχαιοτάτων ετών. Αν και ο πόνος αποτελεί το συχνότερο σύμπτωμα στην ιατρική, σε πολλές περιπτώσεις εξακολουθεί να αντιμετωπίζεται δύσκολα. Παρά τις σημαντικές προόδους που έχουν συντελεστεί στην αναλγησία και την αναισθησιολογία, οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που εμπλέκονται στη γένεση και διατήρηση του πόνου έχουν κατανοηθεί μόνο μερικώς. Ο πόνος έχει επιπτώσεις στην καθημερινότητα του ατόμου, στην εργασία και την εξασφάλιση χρηματικών πόρων, καθώς και στους οικείους του πάσχοντα. Για να αντιμετωπιστεί καταλληλότερα, θα πρέπει η έννοια του πόνου να κατανοηθεί καλύτερα και να είναι δυνατή η περιγραφή των χαρακτηριστικών του (ένταση , διάρκεια κτλ) από τον ίδιο τον ασθενή. Ωστόσο, πολλές φορές, λόγω αναπηριών και /ή νοητικής έκπτωσης του ασθενούς αυτό δεν είναι δυνατό και εναπόκειται στον επαγγελματία υγείας να επιστρατεύσει τις γνώσεις και την εμπειρία του, ώστε , παράλληλα με τη χρήση κατάλληλων τεχνικών, να μπορέσει να αξιολογήσει το επίπεδο του πόνου. Μάρτυρες του χειρουργικού τραύματος, της χειρουργικής καταπόνησης και του πόνου αποτελούν διάφορες μετρήσιμες βιοχημικές μεταβολές , που ο αναισθησιολόγος μπορεί να εκμεταλλευτεί για να παρατηρήσει σε βάθος την επίδραση της αναλγησίας και τυχόν επιπλοκές της.

Τα άτομα με ειδικές ανάγκες συνιστούν μια ιδιαίτερη κατηγορία ασθενών , αφού συχνά αδυνατούν να επικοινωνήσουν ικανοποιητικά και να περιγράψουν τα συμπτώματά τους. Συχνά απαιτείται γενική αναισθησία ακόμη και για επεμβάσεις σε βάση εξωτερικού ασθενούς, όπως συμβαίνει για τις οδοντιατρικές επεμβάσεις. Τα φάρμακα που θα χρησιμοποιηθούν και η αναλγητική τους επίδραση απασχολούν τα τελευταία χρόνια την επιστημονική κοινότητα , με σκοπό την επίτευξη του βέλτιστου κλινικού αποτελέσματος . Η ανάγκη για αξιολόγηση του πόνου στους οδοντιατρικούς ασθενείς με ειδικές ανάγκες και οι πρόοδοι που έχουν συντελεστεί στον τομέα της αναλγησίας αποτέλεσαν το ερέθισμα για την εκπόνηση της παρούσας διατριβής. Στόχος της είναι να μελετηθεί ο πόνος και η βιολογική απάντηση στο stress ατόμων με ειδικές ανάγκες υπό γενική αναισθησία για οδοντοθεραπεία.

Η συλλογή των δεδομένων της παρούσας διδακτορικής διατριβής, πραγματοποιήθηκε στο Οδοντιατρικό Τμήμα Ατόμων με Ειδικές Ανάγκες του Γενικού Νοσοκομείου ΄΄Ασκληπιείο΄΄ Βούλας. Το σύνολο των εργαστηριακών μετρήσεων πραγματοποιήθηκε στο Εργαστήριο Πειραματικής Χειρουργικής και Χειρουργικής Έρευνας ΄΄Ν.Σ.Χρηστέας΄΄ του Πανεπιστημίου Αθηνών.

Από τη θέση αυτή, οφείλω να ευχαριστήσω θερμά τις Διευθύντριες Αναισθησιολόγους κ.κ Σ.Κωστάκη και Α.Μελά, του Αναισθησιολογικού Τμήματος του Νοσοκομείου ΄΄Ασκληπιείο΄΄ Βούλας, οι οποίες στάθηκαν η αρχική αφορμή για την επιτέλεση αυτής της διατριβής και που με συνεχή στήριξή, καθοδήγηση και παρότρυνση, συνέβαλαν καθοριστικά σε όλη τη διαδικασία πραγματοποίησής της, από τη στιγμή ανάθεσης του θέματος, μέχρι την ολοκλήρωσή της. Το ίδιο θερμά θα ήθελα να ευχαριστήσω την Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, κα Γ. Γερολουκά – Κωστοπαναγιώτου, διευθύντρια της Β' Πανεπιστημιακής Αναισθησιολογικής Κλινικής και επιβλέπων μέλος ΔΕΠ της παρούσας διδακτορικής διατριβής, για την ευκαιρία που μου έδωσε να πραγματοποιήσω τη διδακτορική αυτή διατριβή και που με τη συνεχή ενθάρρυνση και υποστήριξή της, επιτεύχθηκε η ολοκλήρωσή της.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα τον ομότιμο Καθηγητή Χειρουργικής κ. Αλκιβιάδη Κωστάκη, ο οποίος ως μέλος της τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής στάθηκε ουσιαστικά παρόν στην εκπόνηση της εν λόγω διδακτορικής διατριβής.

Ιδιαίτερα ευχαριστώ το τρίτο μέλος της τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής, την Καθηγήτρια κα Δέσποινα Περρέα ,Διευθύντρια του Εργαστηρίου Πειραματικής Χειρουργικής και Χειρουργικής Έρευνας ΄΄Ν.Σ.Χρηστέας΄΄ του Πανεπιστημίου Αθηνών και τους συνεργάτες της, ιδιαίτερα την κ. Κ. Περρέα για το ενδιαφέρον και το χρόνο που διέθεσαν για την πραγματοποίηση των εργαστηριακών μετρήσεων, καθώς και για τις πολύτιμες συμβουλές σε ότι αφορούσε την μεθοδολογία των μετρήσεων και την απόδοση των αποτελεσμάτων.

Δεν θα μπορούσα να παραλείψω να εκφράσω θερμές ευχαριστίες στην Αναπληρώτρια Καθηγήτρια κα Παρασκευή Ματσώτα της Β' Πανεπιστημιακής Αναισθησιολογικής Κλινικής του Νοσοκομείου ΄΄Αττικόν΄΄για την αμέριστη βοήθεια

και καθοδήγηση που μου προσέφερε, αλλά και για τις πολύτιμες συμβουλές της σε όλα τα στάδια πραγματοποίησης αυτής της διδακτορικής διατριβής.

Επιπρόσθετα ευχαριστώ θερμά την κα Μαριάνθη Μεσσήνη, Διευθύντρια του Οδοντιατρικού Τμήματος ΑμΕΑ του Νοσοκομείου ΄΄Ασκληπιείο΄΄ Βούλας για τις πολύτιμες συμβουλές της σχετικά με την διαχείρηση των ασθενών αυτών καθώς και για την αμέριστη συμπαράσταση της. Επίσης ευχαριστώ την κα Π. Κυριακοπούλου, συνεργάτιδα του Εργαστηρίου Πειραματικής Χειρουργικής και Χειρουργικής Έρευνας ΄΄Ν.Σ.Χρηστέας΄΄ του Πανεπιστημίου Αθηνών για την ουσιαστική βοήθειά της, στην στατιστική επεξεργασία των δεδομένων.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω όλο το προσωπικό του Αναισθησιολογικού και Οδοντιατρικού Τμήματος του Νοσοκομείου ΄΄Ασκληπιείο΄΄ Βόυλας για την κατανόηση και βοήθειά τους καθ'όλη τη διάρκεια εκπόνησης αυτής της διδακτορικής διατριβής.

Ειρήνη Σκλήκα

Κεφάλαιο 1. Μελέτη του πόνου

Εισαγωγή

Ο πόνος είναι πάντα υποκειμενικός. Αποτελεί μια σύνθετη απάντηση του οργανισμού σε ερεθίσματα του εξωτερικού ή εσωτερικού περιβάλλοντος και διαφορετικά άτομα μπορεί να αντιδρούν με διαφορετικούς τρόπους σε διαφορετικές καταστάσεις, ή σε διαφορετικές χρονικές στιγμές.(1). Ο πόνος περιγράφεται ως μια δυσάρεστη αισθητική και συναισθηματική εμπειρία, η οποία συνδέεται με δυνητική ή πραγματική ιστική καταστροφή ή βλάβη και περιγράφεται με όρους που χαρακτηρίζουν μια ανάλογη βλάβη. Σύμφωνα με τον κλασικό ορισμό της Διεθνούς Εταιρείας Μελέτης του Πόνου (International Association for the Study of Pain-IASP) ο πόνος είναι μια συνειδητή εμπειρία , η οποία προκαλείται από την ενεργοποίηση του εγκεφάλου και μπορεί να μελετηθεί πλήρως, μόνο σε ολοκληρωμένα συστήματα (2). Η σύγχρονη νευροφυσιολογία και νευροφαρμακολογία μελετούν τον πόνο λιγότερο ως αίσθηση και περισσότερο ως ένα σύνολο πληροφοριών που εισέρχονται στο νευρικό σύστημα, επεξεργάζονται και ανασυνθέτονται, ώστε να προκύψει διέγερση κεντρικών και περιφερικών οδών και να προκληθεί η απάντηση του οργανισμού.

Είδη πόνου

Ανάλογα με το μέγεθος του βλαπτικού ερεθίσματος προκαλείται ήπιος, μέτριος, σοβαρός ή πολύ σοβαρός πόνος**.** Το μέγεθος του ερεθίσματος, η αντίληψή του σαν πόνος και η απάντηση που προκαλείται εξαρτώνται ιδιαίτερα από την προσωπικότητα του ατόμου, τη φιλοσοφική του τοποθέτηση απέναντι στο φαινόμενο της ζωής, αλλά και την ιδιοσυστασία του νευρικού συστήματος (3). Οξύς είναι ο πόνος που προκαλείται από τραύμα ή χειρουργική επέμβαση, νόσο του δέρματος ή των εν τω βάθει ιστών ή από παθολογική λειτουργία των σπλάχνων. Κοινό χαρακτηριστικό στον οξύ πόνο είναι η αναστρέψιμη ιστική βλάβη. Από βιολογική άποψη μπορεί να έχει προειδοποιητική, διαγνωστική ή θεραπευτική αξία. Ο οξύς μετεγχειρητικός πόνος είναι αποτέλεσμα των τραυματισμών των ιστών κατά τη χειρουργική επέμβαση και είναι επιζήμιος. Ο χρόνιος πόνος είναι αυτός που διαρκεί πάνω από τρεις μήνες ή αλλιώς είναι εκείνος που επιμένει ένα μήνα πέρα από τη συνηθισμένη πορεία μιας οξείας νόσου ή ενός λογικού χρόνου που απαιτείται για επούλωση του τραύματος. Ο

πόνος έχει έναν προστατευτικό ρόλο για την υπόσταση του οργανισμού, καθώς εμφανίζεται όταν προκαλείται βλάβη σε ιστούς και εξαναγκάζει το άτομο να ενεργήσει κατά τρόπο ώστε να απομακρύνει το αλγογόνο ερέθισμα. Ο πόνος μπορεί να διακριθεί επίσης σε δύο ακόμα κύριες κατηγορίες : τον *ταχύ πόνο* και τον *βραδύ πόνο.* Ο ταχύς πόνος εμφανίζεται μέσα στο 1/10 του δευτερολέπτου μετά την εφαρμογή αλγογόνου ερεθίσματος, ενώ ο βραδύς πόνος αρχίζει να γίνεται αισθητός μετά από ένα δευτερόλεπτο είτε και περισσότερο, και στη συνέχεια η ένταση του αυξάνεται βραδέως για πολλά δευτερόλεπτα, και σε πολλές περιπτώσεις ακόμα και για αρκετά λεπτά. Ο ταχύς πόνος συνήθως περιγράφεται ως *οξύς πόνος ή νυγμώδης πόνος.* Ο πόνος αυτού του τύπου γίνεται αισθητός με την εισαγωγή βελόνας μέσα στο δέρμα, είτε κατά την τομή του δέρματος με μαχαίρι, καθώς και κατά την επίδραση ηλεκτρικής εκκένωσης στο δέρμα. Ο ταχύς πόνος δεν γίνεται αισθητός από τους περισσότερους εν τω βάθει ιστούς του σώματος. Ο βραδύς πόνος χαρακτηρίζεται επίσης ως *καυστικός πόνος, βύθιος πόνος, σφύζων πόνος* και σε αυτήν την κατηγορία εντάσσεται και ο χρόνιος πόνος. . Ο πόνος αυτού του τύπου συνήθως σχετίζεται με καταστροφή ιστών. Μπορεί να καταστεί βασανιστικός και να οδηγήσει σε μακροχρόνια ανυπόφορη απελπιστική αγωνία..Στην κλινική πράξη ιδιαίτερα χρήσιμος είναι ο διαχωρισμός σε σωματικό, σπλαχνικό και νευροπαθητικό πόνο, λόγω της διαφορετικής υποκείμενης παθολογίας, αλλά συχνά και της διαφορετικής θεραπευτικής αντιμετώπισης (4). Ο **σωματικός πόνος** είναι αποτέλεσμα ιστικής κάκωσης και έχει συνεχή και σταθερό χαρακτήρα . Το άτομο μπορεί να τον εντοπίσει με σχετική ακρίβεια και αρχίζει με την ενεργοποίηση του πόνου στο δέρμα και στους εν τω βάθει ιστούς. Αιτία σωματικού πόνου αποτελούν οι μεταστάσεις στα οστά, τα κατάγματα και μετεγχειρητικός πόνος, Ο **σπλαγχνικός πόνος** σχετίζεται επίσης με κάκωση ιστών, ειδικά διήθηση, συμπίεση, διάταση ή διαστολή των θωρακικών ή κοιλιακών σπλάγχνων. Η χειρουργική εκτομή του σπλάγχνου δεν καταλήγει συνήθως σε επίμονο πόνο. Ο σπλαγχνικός πόνος είναι συνεχής και σταθερός, δεν εντοπίζεται με ακρίβεια και συχνά προβάλλεται σε απομακρυσμένα σημεία του δέρματος, ενώ απαντά σε κοινά αναλγητικά και σπασμολυτικά Ο **νευροπαθητικός πόνος** οφείλεται σε κάκωση του περιφερικού ή του κεντρικού νευρικού συστήματος ή και των δύο, από όγκο, εγχείρηση, ακτινοβολία ή χημειοθεραπεία. Ο σοβαρός ή ο αμβλύς πόνος συνδέεται συχνά με αίσθηση τέμνοντος άλγους ή διόδου ηλεκτρικού ρεύματος σε ένα υπόβαθρο καυστικού και σταθερού πόνου. Ο πόνος είναι αισθητός σε μια περιοχή αισθητικού ελλείμματος και

ήπια ερεθίσματα γίνονται αντιληπτά ως επώδυνα (αλλοδυνία). Πιθανός μηχανισμός του νευροπαθητικού πόνου είναι η αυτόματη υπερδραστηριότητα των κεντρομόλων νευρώνων μεταβίβασης του πόνου που έχουν υποστεί κάκωση, η δημιουργία έκτοπων ώσεων στις κατεστραμμένες κύριες αλγοδεκτικές κεντρομόλες ίνες και η πλαστικότητα του ΚΝΣ με την ενεργοποίηση των έκτοπων προσαγωγών ερεθισμάτων στους κατεστραμμένους κεντρικούς νευρώνες μεταβίβασης του. πόνου, από τα νωτιαία κέντρα στον εγκεφαλικό φλοιό (5).

Η φυσιολογία του πόνου

Η νευρική διέγερση που θα οδηγήσει στην τελική αντίληψη του πόνου , έχει την αρχή της στους υποδοχείς του πόνου στην περιφέρεια. Όλοι οι υποδοχείς για τον πόνο στο δέρμα και στους άλλους ιστούς συνίστανται σε ελεύθερες νευρικές απολήξεις. Είναι πολυάριθμες και βρίσκονται στις επιφανειακές στιβάδες του δέρματος, καθώς και σε ορισμένους εσωτερικούς ιστούς, όπως είναι το *περιόστεο,* τα *τοιχώματα των αρτηριών,* οι *αρθρικές επιφάνειες,* καθώς και το *δρέπανο* και το *σκηνίδιο* του κρανιακού θόλου. Οι περισσότεροι άλλοι εν τω βάθει ιστοί δεν είναι πλούσια εξοπλισμένοι με νευρικές απολήξεις πόνου. Παρόλα αυτά, μια εκτεταμένη ιστική βλάβη μπορεί να εκλύει πόνο του βραδέως τύπου από την περιοχή της κάκωσης. Οι περισσότερες νευρικές ίνες πόνου ενεργοποιούνται από πολλαπλά ερεθίσματα.. Ωστόσο, ορισμένες ίνες αντιδρούν περισσότερο σε υπέρμετρη μηχανική διάταση, άλλες σε υπέρμετρα υψηλή είτε χαμηλή θερμοκρασία, ενώ άλλες αντιδρούν περισσότερο σε ειδικές χημικές ουσίες μέσα στους ιστούς. Οι νευρικές αυτές απολήξεις ταξινομούνται αντίστοιχα ως μηχανικοί, θερμικοί και χημικοί υποδοχείς πόνου. Κατά γενικό κανόνα, ο ταχύς πόνος εκλύεται από μηχανικούς και θερμικούς υποδοχείς, ενώ ο βραδύς πόνος μπορεί να εκλύεται κι από τους τρεις τύπους των υποδοχέων πόνου. Ορισμένες από τις χημικές ουσίες που διεγείρουν τους χημικού τύπου υποδοχείς του πόνου είναι η *βραδυκινίνη,* η *σεροτονίνη,* η *ισταμίνη,* τα *ιόντα καλίου, οξέα,* η *ακετυλοχολίνη,* καθώς και *πρωτεολυτικά ένζυμα.* Επιπλέον, οι προσταγλαδίνες ενισχύουν την ευαισθησία των νευρικών απολήξεων πόνου, χωρίς όμως να προκαλούν την άμεση διέγερσή τους. Αν και όλες οι νευρικές απολήξεις πόνου είναι ελεύθερες νευρικές απολήξεις, χρησιμοποιούνται δύο ξεχωριστές νευρικές οδοί για την αγωγή αυτών των νευρικών ώσεων προς το κεντρικό νευρικό σύστημα. Οι δύο αυτές νευρικές οδοί αντιστοιχούν προς τους δύο τύπους του άλγους, δηλαδή *μία οδός για το ταχύ, οξύ άλγος,* και άλλη *οδός για το βραδύ, χρόνιο άλγος*(6).

Οι οδοί του πόνου είναι οργανωμένες σε τρία επίπεδα. Οι πρώτης τάξης αισθητικοί νευρώνες έχουν τα σώματά τους στα γάγγλια των οπισθίων ριζών , περιφερικούς άξονες που προσλαμβάνουν πληροφορίες από τα διάφορα όργανα και κεντρικούς άξονες που συνάπτονται στα οπίσθια κέρατα του νωτιαίου μυελού. Μετά την είσοδο τους μέσα στο νωτιαίο μυελό με τις οπίσθιες ρίζες των νωτιαίων νεύρων, οι νευρικές ίνες του πόνου ανέρχονται ή και κατέρχονται για ένα έως τρία νευροτόμια μέσα στην οδό του Lissauer, η οποία βρίσκεται αμέσως πίσω από το οπίσθιο κέρατο της φαιάς ουσίας του νωτιαίου μυελού, και στη συνέχεια συνάπτονται με νευρώνες των οπισθίων κεράτων (Δεύτερης τάξης αισθητικοί νευρώνες). Μετά την είσοδο τους στο νωτιαίο μυελό, το σήμα του πόνου ακολουθεί δύο διαφορετικές οδούς προς τον εγκέφαλο, με τη *νεονωτιαιοθαλαμική οδό(για τον ταχύ πόνο)* και την *παλαιονωτιαιοθαλαμική οδό (για τον βραδύ πόνο)* (7).Ένας μικρός αριθμός από τις ίνες της νεονωτιαιοθαλαμικής οδού καταλήγουν στις δικτυωτές περιοχές του εγκεφαλικού στελέχους, οι περισσότερες όμως ίνες φτάνουν ως τον οπτικό θάλαμο και καταλήγουν μέσα στο κοιλιοβασικό σύμπλεγμα, μέσω της νευρικής οδού των οπισθίων δεσμών (έσω λημνίσκος). Επίσης, ένας μικρός αριθμός από αυτές τις ίνες καταλήγουν στους οπίσθιους πυρήνες του οπτικού θαλάμου. Από τις περιοχές αυτές τα σήματα (νευρικές ώσεις) μεταδίδονται σε άλλες περιοχές στη βάση του εγκεφάλου, καθώς και στη σωματοαισθητική χώρα του εγκεφαλικού φλοιού. Η παλαιονωτιαιοθαλαμική οδός καταλήγει σχεδόν αποκλειστικά στα πέταλα ΙΙ και ΙΙΙ των οπισθίων κεράτων, που και τα δύο μαζί αποτελούν την *πηκτωματώδη ουσία.*. Στη συνέχεια, τα περισσότερα από αυτά τα σήματα διέρχονται μέσα από έναν ή και περισσότερους νευρώνες που βρίσκονται μέσα στα οπίσθια κέρατα. Στη συνέχεια, οι ίνες φέρονται μέσα από τον πρόσθιο σύνδεσμο, προς το αντίθετο ημιμόριο του νωτιαίου μυελού και στη συνέχεια προς τα άνω, μέσω της προσθιοπλάγιας οδού. Η οδός για τον βραδύ - χρόνιο πόνο απολήγει σε ευρεία έκταση μέσα στο εγκεφαλικό στέλεχος. Μόνο το ένα δέκατο ως το ένα τέταρτο από αυτές τις νευρικές ίνες φτάνουν ως τον οπτικό θάλαμο. Οι υπόλοιπες καταλήγουν σε μια από τις ακόλουθες τρεις περιοχές: (1) τους δικτυωτούς πυρήνες του προμήκους μυελού, στη γέφυρα και τον μεσεγκέφαλο, (2) στην οροφιαία περιοχή, κάτω από τα πρόσθια και οπίσθια διδυμια και (3) στη φαιά ουσία γύρω από τον υδραγωγό του Silvius. Από τη δικτυωτή περιοχή του εγκεφαλικού στελέχους, τα σήματα για την αίσθηση του πόνου διοχετεύονται με πολλαπλές νευρικές ίνες προς τους ενδοπεταλιακούς πυρήνες του οπτικού θαλάμου,

καθώς και σε ορισμένα τμήματα του υποθαλάμου και σε άλλες γειτονικές περιοχές στη βάση του εγκεφάλου. Από εκεί με τη σειρά τους οι τρίτης πλέον τάξης αισθητικοί νευρώνες στέλνουν τις ίνες τους στο φλοιό (6) .

Το σύστημα αναλγησίας του εγκεφάλου

Ο εγκέφαλος διαθέτει σύστημα αναλγησίας που του επιτρέπει να τροποποιεί τις επιπτώσεις των αλγογόνων ερεθισμάτων και να προάγει την ψυχική ευεξία. Εδώ και περισσότερα από 20 χρόνια έχει ανακαλυφθεί ότι με την ένεση εξαιρετικά μικρών ποσοτήτων μορφίνης στον περικοιλιακό πυρήνα γύρω από την τρίτη κοιλία στο διεγκέφαλο, είτε στη φαιά ουσία γύρω από τον υδραγωγό στο εγκεφαλικό στέλεχος, προκαλείται εξαιρετικού βαθμού αναλγησία(8). Το σύστημα αναλγησίας του εγκεφάλου αποτελείται από τρία κύρια τμήματα: (1) Τη ***φαιά ουσία που βρίσκεται γύρω από τον υδραγωγό του Silvius*** στο μεσεγκέφαλο και την άνω γέφυρα. Νευρώνες της περιοχής αυτής αποστέλλουν νευρικές ώσεις προς (2) τον ***μεγάλο πυρήνα της ραφής***, ένα λεπτό πυρήνα που βρίσκεται στη μέση γραμμή, στο ύψος του κάτω μέρους της γέφυρας και του άνω μέρους του προμήκους. (3) ένα ***σύμπλεγμα αναστολής του πόνου που βρίσκεται στα οπίσθια κέρατα του νωτιαίου μυελού***. Διάφορες διαβιβαστικές ουσίες συμμετέχουν σ' αυτό το σύστημα αναλγησίας, και ιδιαίτερα η *εγκεφαλίνη* και η *σεροτονίνη*. Με τις μελέτες που ακολούθησαν διαπιστώθηκε ότι η μορφίνη επιδρά και σε πολλά άλλα σημεία του συστήματος αναλγησίας, στα οποία περιλαμβάνονται και τα οπίσθια κέρατα της φαιάς ουσίας του νωτιαίου μυελού . Εκτός από το σύστημα των οπιοειδών ο εγκέφαλος διαθέτει και άλλο σύστημα αναλγησίας ,αυτό των υποθαλαμουποφυσιακών ορμονών, στο οποίο παρεμβαίνουν τα γλυκοκορτικοειδή (9).

Έχει επίσης βρεθεί ότι η διέγερση μεγάλων αισθητικών νευρικών ινών που άγουν νευρικές ώσεις από τους απτικούς υποδοχείς της περιφέρειας προκαλεί καταστολή των σημάτων πόνου από το ίδιο ή και από απομακρυσμένα σημεία του σώματος, μέσω κάποιου είδους παράπλευρης αναστολής. Έτσι ερμηνεύεται πως απλοί χειρισμοί , όπως η εντριβή του δέρματος γύρω από αλγογόνες περιοχές, ή η τοποθέτηση βελονών κατά το βελονισμό, μαζί με την ψυχογενή διέγερση του συστήματος αναλγησίας μπορεί να ανακουφίσουν από τον πόνο.

Η βιοψυχολογική βάση του πόνου.

Ο πόνος ως αίσθηση παρουσιάζει αρκετές ιδιαιτερότητες. Η αντίληψη του πόνου διαφέρει από την αντίληψη των άλλων αισθήσεων υπό την έννοια ότι δεν υπάρχει εξοικείωση των υποδοχέων του πόνου , ενώ ο ίδιος ο πόνος μπορεί να κατασταλεί από γνωσιακούς και συναισθηματικούς παράγοντες. Αναφορικά με την εξοικείωση αξίζει να σημειωθεί ότι σε αντίθεση με τους περισσότερους άλλους αισθητικούς υποδοχείς του σώματος, οι υποδοχείς πόνου παρουσιάζουν ελάχιστη μόνο εξοικείωση, σε ορισμένες μάλιστα περιπτώσεις δεν εμφανίζουν καθόλου το φαινόμενο της εξοικείωσης. Τελεολογικά, η απουσία εξοικείωσης των υποδοχέων επιτρέπει στο άτομο να έχει τη συνεχή επίγνωση της παρουσίας και του εντοπισμού του βλαπτικού ερεθίσματος (3). Πράγματι, σε ορισμένες καταστάσεις η διέγερση των νευρικών απολήξεων του πόνου γίνεται προοδευτικά εντονότερη, εφόσον το αλγογόνο ερέθισμα συνεχίζεται. Αυτή η αύξηση της ευαισθησίας των υποδοχέων πόνου λέγεται υπεραλγησία. Η εμπειρία του πόνου μπορεί να κατασταλεί αποτελεσματικά από γνωσιακούς και συναισθηματικούς παράγοντες . Σοβαρά τραύματα από μάχες, προκάλεσαν σε στρατιώτες ελάχιστο πόνο, ενώ άνθρωποι που έχουν τραυματιστεί σε καταστάσεις που απειλούνταν η ζωή τους, συχνά δε νιώθουν καθόλου πόνο μέχρι η απειλή να εξαφανιστεί. Επίσης ο πόνος μπορεί να συνιστά μια ψυχική εμπειρία, χωρίς πραγματική βλάβη των ιστών (10). Συνεπώς, ο πόνος σήμερα αντιμετωπίζεται ως ένα βιοψυχοκοινωνικό φαινόμενο με αρκετό υποκειμενισμό, που εξωτερικοποιείται με πολλά και διαφορετικά εξωλεκτικά μηνύματα και εμφανίζει μεγάλα περιθώρια ψυχολογικών παρεμβάσεων και αυτοβοήθειας των ασθενών. Εκτός από την περιγραφή του πόνου, οι ασθενείς προσπαθούν να παρουσιάσουν το μέγεθος της ταλαιπωρίας τους με μορφασμούς, γογγυσμούς, ή αναστεναγμούς και συχνές αλλαγές στάσεις του σώματός τους. Το γεγονός αυτό καθιστά αναγκαία την ενσωμάτωση πολλών λεκτικών και εξωλεκτικών παραμέτρων στη διαδικασία αξιολόγησης του πόνου (11).

Η αξιολόγηση του πόνου.

Η αξιολόγηση του πόνου είναι απαραίτητη για τον καθορισμό της ιστικής βλάβης , αλλά και για τη σχεδιαζόμενη θεραπευτική αγωγή αντιμετώπισης του πόνου. Η αξιολόγηση του ασθενούς με πόνο γενικά πραγματοποιείται με το ιστορικό, την κλινική εξέταση, τις εργαστηριακές εξετάσεις , καθώς και με ειδικές μεθόδους

αξιολόγησης του πόνου. Αναφορικά με τις τελευταίες, στις περισσότερες περιπτώσεις χρησιμοποιείται ειδικό έντυπο ερωτηματολόγιο, ώστε να υπάρχει μια ολοκληρωμένη εικόνα της κατάστασης του αρρώστου. Το πλήρες και λεπτομερές ιστορικό του πόνου έρχεται να δώσει πληροφορίες για την ένταση, την προέλευση και την παθοφυσιολογία του πόνου. Ο επαγγελματίας υγείας καλείται να απαντήσει στο πότε πονά ο ασθενής, πού πονά, ποια η ένταση του πόνου, ποιοι παράγοντες ενισχύουν ή αμβλύνουν τον πόνο, ποιοι είναι οι συνθήκες και οι μηχανισμοί πρόκλησής του**.** Η φυσική εξέταση έχει ως σκοπό να συνδέσει την επώδυνη σημειολογία που αναφέρει ο ασθενής με την ανατομική οδό του πόνου. **Από τις εργαστηριακές εξετάσεις** απαραίτητες είναι εκείνες που απαιτούνται για τη συνέχιση ή διακοπή της θεραπευτικής αγωγής, όπως σε περίπτωση λευκοπενίας που οδηγεί σε διακοπή της χορήγησης καρβαμαζεπάμης ή στην περίπτωση υποψίας μεταστάσεων, οπότε απαιτείται ακτινολογική διερεύνηση κτλ.

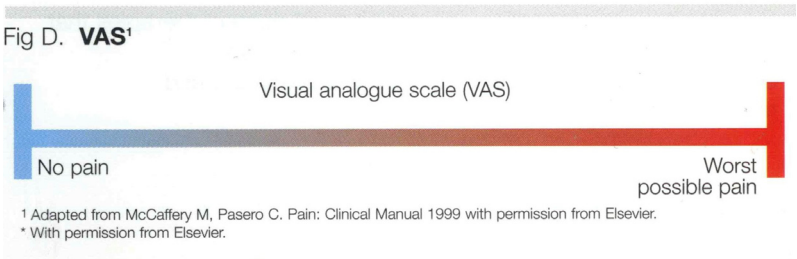
Μέθοδοι μέτρησης και αξιολόγησης του πόνου. Η αντικειμενική εκτίμηση του πόνου δεν είναι ευχερής, γιατί στηρίζεται στην υποκειμενική αξιολόγηση του πόνου από τον ασθενή. Ο Lassagna από το 1960 σημείωσε ότι «ο γιατρός που ασχολείται με τον πόνο είναι στο έλεος του αρρώστου. Εξαρτάται από την ικανότητα και προθυμία του αρρώστου να επικοινωνήσει μαζί του». Ορισμένες απ' τις τεχνικές που έχουν αναπτυχθεί για την προσέγγιση του πόνου εξαρτώνται από την παρακολούθηση των ζωτικών σημείων του ασθενούς και διαφόρων βιοχημικών παραμέτρων, όπως ο καρδιακός ρυθμός, η εφίδρωση ή η αύξηση της κορτιζόνης στο πλάσμα του ασθενή. Άλλες πάλι τεχνικές προσέγγισης, χρησιμοποιούν προφορικές αναφορές από τον ίδιο τον ασθενή ή βασίζονται στην παρατήρηση της συμπεριφοράς του ασθενή όπως αυτή εκδηλώνεται. Επίσης ένας μεγάλος αριθμός τεχνικών αξιολόγησης του πόνου, επικεντρώνονται στην καταγραφή της έντασης του πόνου του ασθενή ή στον ουδό του πόνου του ασθενή (12,13,14). Χρησιμοποιήθηκαν και χρησιμοποιούνται κλίμακες οι οποίες δίνουν ενδείξεις για το μέγεθος (ένταση και διάρκεια) του πόνου, όπως :

Πίνακας 1. Μέθοδοι αξιολόγησης του πόνου.

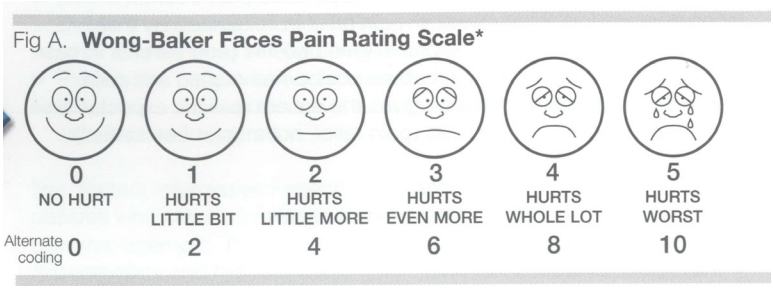
1. Θερμόμετρο του πόνου (ο ασθενής βαθμολογεί την ένταση του πόνου σε μια κλίμακα από το 0 έως το 100).
2. Προφορική έκφραση του αρρώστου.
3. Πολυφασική περιγραφή της προσωπικότητας Περιλαμβάνει και ερωτήσεις που αφορούν την ψυχική σφαίρα, την κοινωνική, επαγγελματική και οικονομική υπόσταση του ασθενούς. Απαιτεί χρόνο, εμπειρία και ικανότητα επικοινωνίας.
4. Πολυφασική περιγραφή της προσωπικότητας Περιλαμβάνει και ερωτήσεις που αφορούν την ψυχική σφαίρα, την κοινωνική, επαγγελματική και οικονομική υπόσταση του ασθενούς. Απαιτεί χρόνο, εμπειρία και ικανότητα επικοινωνίας.
5. Απλή περιγραφική κλίμακα.. Πέντε συνήθως λέξεις: μέτριος, ενοχλητικός, βασανιστικός, φοβερός, αβάστακτος πόνος. Δεν είναι αξιόπιστη. Οι ασθενείς επιλέγουν συνήθως τις μεσαίες λέξεις.
6. Οπτική αναλογική κλίμακα. Αριθμητική κλίμακα από 0 (=καθόλου πόνος) έως 10 (=ο χειρότερος πόνος). Είναι απλή και εύχρηστη.(πίνακας 2)
7. Ερωτηματολόγιο του πόνου του McGill. Έντυπο ερωτηματολόγιο περιγραφής των στοιχείων του πόνου. Περιλαμβάνει είκοσι ενότητες .
8. Πίνακας με σχήματα προσώπου με χαμόγελο έως κλάμα Χρησιμοποιείται κυρίως στα παιδιά.(πίνακας 3).
9. Ημερολόγιο πόνου
10. Ακουστικά και σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά , αλγόμετρο πίεσης
11. Προσέγγιση αντικειμενικής εξέτασης με αξιολόγηση της συμπαθητικής δραστηριότητας (όχι αξιόπιστη). Αναζητείται υπέρταση, ταχυκαρδία, αυξημένη συχνότητα αναπνοών.
12. Πειραματικά, μελετάται σε πειραματόζωα η ανοχή τους στο θερμό και το ψυχρό, όταν αναγκάζονται να πατήσουν σε θερμαινόμενες επιφάνειες.

Η γνώση των μηχανισμών πόνου, αλλά και η ακριβής εκτίμηση της έντασης και της ποιότητας του, όπως αυτή βιώνεται από τον ίδιο τον ασθενή αποτελούν προϋπόθεση για την επιλογή της πλέον κατάλληλης και πιο αποτελεσματικής αντιμετώπισής του.

Πίνακας 2. Κλίμακα VAS (Visual Analog Scale-κλίμακα οπτικού αναλόγου)



Πίνακας 3. Κλίμακα Wong-Baker (Faces Pain Rating Scale)



Κάθε κλίμακα παρουσιάζει πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα , με αποτέλεσμα διαφορετικές κλίμακες να χρησιμοποιούνται σε διαφορετικές κατηγορίες ασθενών , αναλόγως των αναγκών (πίνακας 4).

Πίνακας 4. Ενδείξεις χρησιμοποίησης κλιμάκων για την εκτίμηση του πόνου

Τύποι εκτίμησης του πόνου	Πρακτικές οδηγίες για επιλογή της κατάλληλης κλίμακας	Σχόλια και αναφορές
Αυτοαναφορά		
Μεγαλύτερης ηλικίας άτομα χωρίς σημαντική έκπτωση των γνωστικών λειτουργιών ή ακόμα και ήπια/ μέτρια έκπτωση τους	Αριθμητική ή λεκτική κλίμακα	Υψηλή εγκυρότητα και αξιοπιστία Μπορούν να χρησιμοποιηθούν και σε ασθενείς με ΑΕΕ
Ηλικιωμένοι με σοβαρή νοητική έκπτωση	Θερμόμετρο πόνου Έγχρωμη κλίμακα οπτικού αναλόγου	Εύκολες στη χρήση Η εγκυρότητά τους ελέγχεται Εύκολα κατανοητές στα πρώιμα και ενδιάμεσα στάδια της ν.Altzheimer
Αξιολόγηση μέσω παρατήρησης(προς το παρόν συμπληρωματικά, σε άτομα με σοβαρές αναπηρίες ή νοητική έκπτωση	Κλίμακα Abbey	Σύντομη και εύχρηστη Απαιτεί λεπτομερή αξιολόγηση
Πολυδιάστατη αξιολόγηση	Σύντομο ερωτηματολόγιο πόνου	Κλίμακα 15 σημείων: σοβαρότητα, επίπτωση στην καθημερινότητα, τη διάθεση και την απόλαυση της ζωής.

Η αντιμετώπιση του πόνου

Εναλλακτικές τεχνικές

Από την περιγραφή της φυσιολογίας του πόνου συνάγεται ότι η διέγερση (ψυχογενής ή φαρμακευτική), του συστήματος αναλγησίας μπορεί να αμβλύνει ή και να καταστείλει τον πόνο. Εκεί στοχεύουν και οι διάφορες φαρμακευτικές και μη παρεμβάσεις. Αναφορικά με τις μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις , έχουν αναπτυχθεί πολλές τεχνικές που επιτρέπουν τη χαλάρωση και την ανακούφιση από τον πόνο. Σαυτές περιλαμβάνονται ο βελονισμός, η μαλαξοθεραπεία, η βιοανάδραση και η νοητική απεικόνιση. Ο βελονισμός θεωρείται αποτελεσματικός, ενώ η ερμηνεία της δράσης του βρίσκεται πιθανόν στον αποκλεισμό της εισόδου του αλγογόνου ερεθίσματος (μηχανισμό πύλης), αλλά και στην ενίσχυση της παραγωγής των ενδογενών οπιοειδών (15). Η μαλαξοθεραπεία αυξάνει το αίσθημα ανακούφισης και ευεξίας. Η μάλαξη συχνά χρησιμοποιείται για να θεραπεύσει την κεφαλαλγία, τις μυαλγίες, την ένταση και την οσφυαλγία(16). Οι τεχνικές χαλάρωσης περιλαμβάνουν συνήθως την προσήλωση του ατόμου σε μια αλληλουχία εικόνων. Με τον τρόπο αυτό η χαλάρωση επιτυγχάνεται με τη διάσπαση της προσοχής. Στον οξύ πόνο, δεν είναι εύκολο να ελεγχθεί το περιβάλλον, αλλά στο χρόνιο πόνο το περιβάλλον μπορεί σχεδόν πάντα να επιλεγεί ή να διαμορφωθεί. Το καλύτερο περιβάλλον είναι ένα ήσυχο μέρος , όπου μπορεί κανείς να μείνει χωρίς να ενοχλείται, για τουλάχιστον 20 λεπτά. Οι βαθιές αναπνοές στη θεραπεία του πόνου χρησιμεύουν για την προετοιμασία επώδυνων διαδικασιών, την ελάττωση του άγχους, την αντιμετώπιση αιφνίδιου πόνου και την προετοιμασία του ατόμου για άλλες τεχνικές ελέγχου, όπως η νοητική απεικονιστική (imagery). Για την εφαρμογή της τελευταίας πρέπει να προηγηθούν ασκήσεις χαλάρωσης. Ο ασθενής δημιουργεί μια φανταστική εικόνα που έχει σημασία γι΄αυτόν - μια εικόνα τόπου και χρόνου που φέρνει ευχάριστες αναμνήσεις, Η τεχνική αυτή χρησιμοποιείται συνήθως στους καρκινοπαθείς στο χρόνιο πόνο γενικά, κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και των ωδινών. Η βιοανάδραση αποτελεί ένα εργαλείο μάθησης με το οποίο παρακολουθούνται οι φυσιολογικές-βιολογικές αντιδράσεις των ασθενών.

Σκοπός της μεθόδου είναι να μεταφερθούν στον ασθενή οι επιδράσεις των αντιδράσεων αυτών στη φυσιολογική λειτουργία του σώματος, ώστε να μπορέσει να τις ελέγξει και να τις τροποποιήσει(17). Άλλες μέθοδοι είναι η ύπνωση , η μουσικοθεραπεία και η ανασυγκρότηση των γνωσιακών λειτουργιών , που στοχεύει

στην τροποποίηση των πεποιθήσεων του ατόμου σχετικά την εμπειρία του πόνου(18,19,20). Ελαττώνοντας την αγωνία, μειώνει την αρνητική συναισθηματική αντίδραση και αυξάνει την προσαρμοστικότητα του ασθενούς.

Φαρμακευτικές παρεμβάσεις και επεμβατικές θεραπείες.

Τα αναλγητικά φάρμακα αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο στην αντιμετώπιση του πόνου. Οι τρεις κύριες κατηγορίες των αναλγητικών είναι τα μη στερινοειδή αντιφλεγμονώδη (ΜΣΑΦ), τα οπιοειδή και τα επικουρικά φάρμακα . Τα οπιοειδή ανήκουν στα αναλγητικά με κεντρική δράση. Τα οπιοειδή είναι οι βασικοί παράγοντες που χρησιμοποιούνται για αναλγησία αποτελώντας τα φάρμακα αναφοράς για την αντιμετώπιση του πόνου αλλά και τη συνδυασμένη καταστολή. Είναι λιποδιαλυτές ουσίες που συνδέονται με τους ειδικούς υποδοχείς στο κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα. Αποτελούν ισχυρούς, προβλέψιμους και αναστρέψιμους αναλγητικούς παράγοντες με μικρή όμως αμνησιογόνο δράση, που σε χαμηλές δόσεις λειτουργούν ως αναλγητικά ενώ σε υψηλότερες δόσεις λειτουργούν και ως κατασταλτικά. Καταλαμβάνουν τους υποδοχείς των ενδογενών οπιοειδών (εγκεφαλίνης, ενδορφίνης και δινορφίνης) στον εγκέφαλο και στο νωτιαίο μυελό, μιμούμενοι τις δράσεις των ενδογενών οπιοειδών. Ανάλογα με την προέλευσή τους διακρίνονται σε φυσικά , ημισυνθετικά και συνθετικά. Στα πρώτα συναντάμε τη μορφίνη , την κωδεΐνη και την παπαβερίνη . Στα ημισυνθετικά ανήκουν η ηρωίνη, η μορφινόνη/διυδρομορφινόνη και τα παράγωγα της θηβαϊνης (π.χ βουπρενορφίνη) (21,22). Τα συνθετικά οπιοειδή είναι παράγωγα :

α) Μορφίνης (π.χ.λεβορφανόλη,βουτορφανόλη)

β) Διφενυλπροπυλαμίνης (π.χ.μεθαδόνη)

γ) Βενζομορφίνης (π.χ.πενταζοκίνη)

δ) Φενυλπιπεριδίνης (π.χ. μεπεριδίνη, φεντανύλη, σουφεντανύλη, αλφεντανύλη, ραπιφένη)

Η μορφίνη αποτελεί το πρότυπο οπιοειδές με τον περιορισμό όμως της προκαλούμενης απελευθέρωσης ισταμίνης, που μπορεί να δημιουργήσει προβλήματα στους αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς. Η φεντανύλη, συνθετικό οπιοειδές με

σημαντικά μεγαλύτερη ισχύ από τη μορφίνη, αποτελεί την παραδοσιακή επιλογή για τους ασθενείς που βρίσκονται σε αιμοδυναμική αστάθεια.

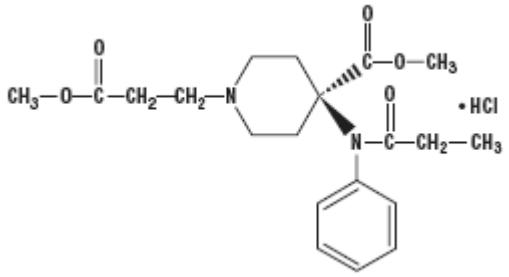
Το είδος του πόνου και οι υπάρχουσες νοσηλευτικές δυνατότητες καθορίζουν την επιλογή του οπιοειδούς και την οδό χορήγησής του. Τα οπιοειδή χορηγούνται από του στόματος, ενδομυϊκώς, ενδοφλεβίως, ενδοραχιαίως, επισκληριδίως, στα κοιλιακά συστήματα του εγκεφάλου (πλαγία κοιλία) και διαδερμικώς, σε δόσεις ανάλογες με την ένταση του πόνου και το προσδοκώμενο αποτέλεσμα. Τα εξωγενή οπιοειδή δρούν στους μ, κ και σ υποδοχείς των ενδογενών οπιοειδών ως αγωνιστές και ως εκ τούτου μιμούνται τις αντίστοιχες δράσεις: αναλγησία, καταστολή του κέντρου της αναπνοής, κεντρική καταστολή και αδιαφορία, μύση, εξάρτηση, εθισμό, ναυτία, σύσπαση των μυών του θωρακικού τοιχώματος, δυσκοιλιότητα, ανορεξία κλπ. Τα επικουρικά αναλγητικά αποτελούν μια ομάδα ετερογενών παραγόντων που ενισχύουν τη δράση των οπιοειδών και των μη οπιοειδών ή έχουν ανεξάρτητες αναλγητικές δράσεις σε ειδικές καταστάσεις πόνου, όπως ο νευροπαθητικός πόνος. Περιλαμβάνουν αντιεπιληπτικά φάρμακα, αντικαταθλιπτικά και κορτικοστεροειδή. Άλλες μέθοδοι ελέγχου του πόνου περιλαμβάνουν τον αποκλεισμό συγκεκριμένων νευρικών οδών του πόνου, π,χ. αποκλεισμός ηλιακού πλέγματος σε ασθενείς με καρκίνο του παγκρέατος , αλλά και νευροχειρουργικές επεμβάσεις (πίνακας 5).

Πίνακας 5. Νευροχειρουργικές επεμβάσεις για την αντιμετώπιση του πόνου

Υποφυσεκτομή
Ενδοκοιλιακός καθετήρας Μόνιμος επισκληρίδιος/ενδορραχιαίος καθετήρας Χορδοτομή Μυελοτομή
Ριζοτομή

Το οπιοειδές ρεμιφεντανύλη

Σχήμα 1. Ο χημικός τύπος της ρεμιφεντανύλης



Η ρεμιφεντανύλη ανήκει στις 4-ανιλιδοπιπεριδινες με ισχυρή και εκλεκτική δράση αγωνιστή στους μ –υποδοχείς των οπιοειδών. Η ρεμιφεντανύλη είναι ένας νέος εκλεκτικός μ- αγωνιστής των υποδοχέων των οπιοειδών, με φαρμακολογικά χαρακτηριστικά ανάλογα εκείνων της αλφεντανύλης και των άλλων οπιοειδών της ίδιας κατηγορίας. Ωστόσο, σε αντίθεση με τα άλλα οπιοειδή, η ρεμιφεντανύλη υδρολύεται γρήγορα από μη ειδικές εστεράσες του πλάσματος και των ιστών . Αυτό επιτρέπει βραχεία δράση, ακριβείς και γρήγορα τιτλοποιήσιμες επιδράσεις και ταχεία ανάνηψη μετά την παύση της χορήγησής της(23,24). Η βραχεία δράση της εγγυάται όχι μόνο τη γρήγορη υποχώρηση των ανεπιθύμητων ενεργειών, αλλά και την ταχεία παύση της αναλγητικής της επίδρασης Γιαυτό και προτού διακοπεί η έγχυση της ρεμιφεντανύλης θα πρέπει να έχει εγκατασταθεί, εφόσον χρειάζεται, μετεγχειρητική αναισθησία. Το μοναδικό φαρμακοκινητικό προφίλ της ρεμιφεντανύλης διευκολύνει τη διαχείριση του διεγχειρητικού stress σε «πραγματικό χρόνο», καθώς και τη χορήγηση της βέλτιστης διεγχειρητικής αναλγησίας, χωρίς επίπτωση στην ανάνηψη, για μια πλειάδα χειρουργικών επεμβάσεων(25). Η ρεμιφεντανύλη, όπως και η αλφεντανύλη έχει δοσοεξαρτώμενο αναλγητικό αποτέλεσμα.

Κεφάλαιο 2. Η απόκριση του ενδοκρινικού συστήματος στην καταπόνηση από χειρουργική επέμβαση (χειρουργικό stress).

Εισαγωγή.

Η απάντηση του ενδοκρινικού συστήματος στη χειρουργική επέμβαση αποτελεί ένα συστατικό στοιχείο μιας γενικευμένης συστηματικής αντίδρασης στη διαταραχή που προκαλείται στη λειτουργία του οργανισμού μετά από τραυματισμό, λοίμωξη και φλεγμονώδεις εξεργασίες. Αυτή η αντίδραση του οργανισμού είναι γνωστή ως αντίδραση οξείας φάσης και πέρα από τις μεταβολές στην ενδοκρινική λειτουργία περιλαμβάνει πυρετό, λευκοκυττάρωση, ενεργοποίηση του συμπληρώματος, παραγωγή νέων πρωτεϊνών στο ήπαρ, καθώς και μεταβολές στα υγρά του σώματος και στους ηλεκτρολύτες. Το θέμα της απάντησης του ενδοκρινικού συστήματος στο τραύμα απασχολεί την επιστημονική κοινότητα κοντά 80 χρόνια, και η ανάπτυξη ευαίσθητων ραδιοανοσολογικών μεθόδων επέτρεψε τη μέτρηση των κυκλοφορούντων ορμονών. Οι επιδράσεις των διαφόρων αναισθητικών παραγόντων στην ενδοκρινική απάντηση έχουν επίσης μελετηθεί εκτεταμένα , με απώτερο σκοπό την καταστολή της έκκρισης των καταβολικών ορμονών και την αναστολή των παρεπόμενων μεταβολικών αλλαγών (26,27).

Η φυσιολογία της ενδοκρινικής απάντησης στο stress

Η ενδοκρινική απάντηση πυροδοτείται από προσαγωγά ερεθίσματα από το σημείο του τραύματος, σωματικά και αυτόνομα. Τα ερεθίσματα οδεύουν προς τον υποθάλαμο, όπου και προκαλούν αύξηση στην έκκριση ορμονών που με τη σειρά τους εκλύουν άλλες ορμόνες από τον πρόσθιο και τον οπίσθιο λοβό της υπόφυσης. Η αυξημένη απαγωγός συμπαθητική δραστηριότητα έχει σαν αποτέλεσμα την απελευθέρωση νοραδρεναλίνης στις προσυναπτικές νευρικές απολήξεις και την αύξηση της συγκέντρωσης των κυκλοφορούντων κατεχολαμινών που εκκρίνονται από το μυελό των επινεφριδίων. Η νοραδρεναλίνη είναι πρωτίστως νευροδιαβιβαστής, αλλά ένα μέρος της παραγόμενης νοραδρεναλίνης στις νευρικές απολήξεις διαχέεται στην κυκλοφορία. Η αύξηση της συμπαθητικής δραστηριότητας έχει σαν αποτέλεσμα τις γνωστές καρδιαγγειακές μεταβολές που εκδηλώνονται ως υπέρταση και ταχυκαρδία. Επιπρόσθετα διαπιστώνονται άμεσες ορμονικές επιδράσεις της αδρενεργικής διέγερσης σε πολλά άλλα όργανα, στα οποία συμπεριλαμβάνονται το πάγκρεας και οι νεφροί (28,29).

Η απόκριση των κυτοκινών και των ορμονών στο χειρουργικό stress

Υπόφυση

Η υποφυσιακή απάντηση χαρακτηρίζεται από μια αύξηση στην έκκριση της αδρενοκορτικοτροπίνης (ACTH, adrenocorticotropic hormone) , της αυξητικής ορμόνης (GH, growth hormone), της β-ενδορφίνης και της προλακτίνης από τον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης. Η έκκριση της ωχρινοτρόπου ορμόνης (LH, luteinizing hormone) και της ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH, follicle stimulating hormone) επίσης μεταβάλλονται. Η έκκριση της αντιδιουρητικής ορμόνης από τον οπίσθιο λοβό αυξάνει επίσης, οδηγώντας σε αυξημένη επαναρρόφηση ύδατος στους νεφρούς (30).

Κυτοκίνες

Πέρα από τη μεσολαβούμενη από τους νευρώνες έναρξη της ενδοκρινικής απάντησης, ο τραυματισμός των ιστών έχει σαν αποτέλεσμα την τοπική αντίδραση που διεγείρει την παραγωγή κυτοκινών. Οι κυτοκίνες παράγονται κυρίως από τα μονοκύτταρα, τους ενεργοποιημένους ινοβλάστες και από ενδοθηλιακά κύτταρα Αυτή η ομάδα των χαμηλού μοριακού βάρους γλυκοπρωτεινών περιλαμβάνει τις ιντερλευκίνες (IL, interleukins) , τον παράγοντα νέκρωσης των όγκων (TNF, tumor necrosis factor) και τις ιντερφερόνες (31). Οι κυτοκίνες ασκούν τοπικές και συστηματικές δράσεις μετά από την ενεργοποίηση ειδικών υποδοχέων. Υπάρχουν πολλές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των κυτοκινών. Για παράδειγμα, η IL -1 μπορεί να επάγει την παραγωγή της IL-6 και ήταν η πρώτη που προτάθηκε ως ο σύνδεσμος ανάμεσα στο ανοσοποιητικό και το νευροενδοκρινικό σύστημα, καθώς αποδείχτηκε ότι διεγείρει τον υποφυσιοεπινεφριδιακό άξονα στα ζώα *in vivo*. Ο TNF-α (tumor necrosis factor-α) είναι ένας καλά γνωστός μεσολαβητής της σηπτικής καταπληξίας, αν και ο ακριβής βιολογικός του ρόλος ακόμα ερευνάται. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον συγκεντρώνει η δημιουργία τεχνητών αντισωμάτων έναντι των ενδοτοξινών και του TNF σε μια προσπάθεια να μειωθεί η θνητότητα από την Gram-αρνητική σηψαιμία στους βαρέως πάσχοντες. Η IL-1 λειτουργεί ως ενδογενές πυρετογόνο και προκαλεί την απελευθέρωση προσταγλανδινών και άλλων μεσολαβητών της φλεγμονής., ενώ προάγει την πρωτεόλυση. Η IL-6 αυξάνεται πρώιμα μετά τον τραυματισμό των ιστών. Η αύξησή της αρχίζει τη $2^η$ -$4^η$ ώρα και οι μέγιστες συγκεντρώσεις της παρατηρούνται την $6^η$ -$12^η$ ώρα από την έναρξη του χειρουργείου (32). Η IL-6 σχετίζεται στενά με τις συστηματικές εκδηλώσεις της αντίδρασης οξείας φάσης και

επάγει τη σύνθεση των πρωτεϊνών οξείας φάσης από το ήπαρ, ενώ ενδέχεται επίσης να παίζει κάποιο ρόλο στην αντίδραση του υποφυσιακο-υποθαλαμικού άξονα κατά το οξύ stress. Η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP, C-reactive protein) ήταν η πρώτη που απομονώθηκε σε ασθενείς με λοιμώξεις και φλεγμονώδεις διεργασίες. Είναι μια από τις πιο εύκολα μετρήσιμες πρωτεΐνες οξείας φάσης. Άλλες πρωτεΐνες οξείας φάσης είναι η απτοσφαιρίνη, η σερουλοπλασμίνη , α1-αντιθρυψινη (30-32).

Εκτός από τα μακροφάγα και τους ινοβλάστες η IL-6 παράγεται και στον υποθάλαμο, καθώς και από τα θυλακικά αστροκύτταρα της υπόφυσης. Πιθανόν διαθέτει αυτοκρινική δράση, που σημαίνει ότι δρα στα ίδια κύτταρα που την εκκρίνουν για να ενισχύσει την έκκριση ορμονών στον υποθάλαμο και την υπόφυση. Για παράδειγμα, σε καλλιέργειες κυττάρων του πρόσθιου λοβού της υπόφυσης έχει παρατηρηθεί αυξημένη έκκριση προλακτίνης και αυξητικής ορμόνης ως απόκριση στην IL-6. Παρόλα αυτά, είναι απίθανο οι κυκλοφορούσες συγκεντρώσεις της IL-6, που παράγονται μετά το χειρουργικό τραυματισμό, να ευθύνονται για την έναρξη της ενδοκρινικής απάντησης, αφού η αύξηση των συγκεντρώσεων επέρχεται αρκετά αργότερα σε σχέση με το χρόνο μεταβολής των επιπέδων των υποφυσιακών ορμονών. Είναι πιθανό ότι η παραγωγή της IL-6 από τα μακροφάγα και άλλα κύτταρα απαιτεί τη σύνθεση νέας πρωτεΐνης, ενώ η απελευθέρωση των ορμονών από την υπόφυση, ως απόκριση στο υποθαλαμικό ερέθισμα χρειάζεται μόνο την έκκριση έτοιμων αποθηκευμένων ορμονών(30-32).

Κατεχολαμίνες

Η νοραδρεναλίνη, η αδρεναλίνη και η ντοπαμίνη εκκρίνονται στην επινεφριδιακή φλέβα από το μυελό των επινεφριδίων. Η μεγαλύτερη ποσότητα της νοραδρεναλίνης που απελευθερώνεται στις νευρικές απολήξεις επαναπροσλαμβάνεται. Ωστόσο, μικρές ποσότητες κατορθώνουν να φτάσουν στην κυκλοφορία σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις που δύσκολα μπορούν να προκαλέσουν μεταβολικές επιδράσεις. Οι επιδράσεις της νοραδρεναλίνης είναι το αποτέλεσμα της δράσης της ως νευροδιαβιβαστή στις νευρικές απολήξεις. Η αδρεναλίνη είναι το κύριο ορμονικό παράγωγο του μυελού των επινεφριδίων(30,33).

Καρδιαγγειακές και Μεταβολικές επιδράσεις

Οι επιδράσεις της αυξημένης συμπαθητικής δραστηριότητας κατά τη διάρκεια της αναισθησίας και του χειρουργείου εκτιμώνται έμμεσα με τη συνήθη

παρακολούθηση του καρδιαγγειακού συστήματος. Μετρήσεις του καρδιακού ρυθμού και της αρτηριακής πίεσης συσχετίζονται με αλλαγές στα επίπεδα κατεχολαμινών του πλάσματος και γιαυτό αντικατοπτρίζουν τις μεταβολές στη συμπαθητική δραστηριότητα Η μεταβολική δράση των κατεχολαμινών περιλαμβάνει τη διάσπαση του γλυκογόνου στο ήπαρ και τους μύες, η οποία καταλήγει σε αυξημένες συγκεντρώσεις γαλακτικού και γλυκόζης, καθώς επίσης και σε κινητοποίηση των ελεύθερων λιπαρών οξέων από τις λιπαποθήκες (30,33).

Κορτιζόλη

Η κορτιζόλη έχει γλυκοκορτικοειδικές και αλατοκορτικοειδικές δράσεις. Μεταξύ των πολλών γλυκοκορτικοειδικών δράσεών της η κορτιζόλη ασκεί και περίπλοκες επιδράσεις στο μεταβολισμό των υδατανθράκων των λιπών και των πρωτεϊνών. Προκαλεί αύξηση της γλυκόζης του αίματος, διεγείροντας τον καταβολισμό των πρωτεϊνών και προάγοντας την παραγωγή γλυκόζης από το ήπαρ. Η κορτιζόλη μειώνει επίσης την περιφερική χρησιμοποίηση γλυκόζης από τους ιστούς. Τα γλυκοκορτικοειδή επίσης καταστέλλουν την παραγωγή μεσολαβητών της φλεγμονής, όπως είναι τα λευκοτριένια και οι προσταγλανδίνες. Συνεπώς, υψηλές δόσεις εξωγενών γλυκοκορτικοειδών μπορούν να αναστείλουν τη φλεγμονώδη αντίδραση στο τραύμα. Επιπλέον, υπάρχει ανοσορρυθμιστική ανάδραση ανάμεσα στις γλυκοκορτικοειδικές ορμόνες και την IL-1. Η δράση και η παραγωγή της τελευταίας αναστέλλεται από την ACTH και την κορτιζόλη.

Η χειρουργική επέμβαση συνοδεύεται επίσης από αύξηση των ουδετεροφίλων, μεταβολή που μπορεί να τροποποιηθεί μέσω της κορτιζόλης. Πράγματι, μελέτες στο εργαστήριο έδειξαν ότι η κορτιζόλη και οι κατεχολαμίνες επηρεάζουν την κινητικότητα και τη δραστηριότητα των ουδετεροφίλων και των λεμφοκυττάρων (30-33).

Β-ενδορφίνες και προλακτίνη

Η β-ενδορφίνη είναι ένα ενδογενές οπιοειδές αποτελούμενο από 31 αμινοξέα, το οποίο προέρχεται από την πρόδρομη του πρωτεΐνη προ-οπιομελανοκορτίνη (POMC, pro-opiomelanocortin), κατά την κατάτμηση της τελευταίας σε ACTH και β-λιποπρωτείνη. Η β-λιποπρωτείνη στη συνέχεια δίνει τη γ-λιποπρωτείνη και την β-ενδορφίνη. Μια μικρή ποσότητα β-ενδορφίνης παράγεται και στην περιφέρεια. Η έκκριση της β-ενδορφίνης στην κυκλοφορία από την υπόφυση κατά τη διάρκεια του

χειρουργικού ή άλλου τραυματισμού, πιθανόν να αντανακλά την αυξημένη εκκριτική λειτουργία της υπόφυσης κατά το χρόνο αυτό. Δεν έχει ουσιαστικές μεταβολικές επιδράσεις. Η ποσότητά της μπορεί εύκολα να μετρηθεί με ραδιοανοσολογικές μεθόδους. Οι απόλυτες τιμές της β-ενδορφίνης που απελευθερώνονται κατά τη διάρκεια του stress είναι χαμηλές ενώ ο ρόλος της β-ενδορφίνης δεν είναι ακόμα σαφής, αν και έχει προταθεί ότι μπορεί να διαθέτει ανοσοτροποποιητική δράση (30-33).

Η προλακτίνη έχει 99 αμινοξέα και από δομική άποψη είναι παρόμοια με την αυξητική ορμόνη. Η έκκριση της προλακτίνης αυξάνει κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης , προκαλεί την έκκριση γάλακτος από τους μαστούς και επίσης αυξάνει κατά τη διάρκεια της άσκησης και του stress . Όπως και η β-ενδορφίνη , η προλακτίνη δεν εμφανίζει σημαντικές μεταβολικές επιδράσεις, αλλά φαίνεται ότι επηρεάζει την ανοσολογική απόκριση *in vitro* και *in vivo* (30,35)

Κεφάλαιο 3. Η επίδραση της αναισθησίας στην απόκριση του ενδοκρινικού συστήματος

Εισαγωγή .

Πολλοί ερευνητές έχουν μελετήσει τις επιπτώσεις της αναισθησίας και των αναλγητικών τεχνικών πάνω στην απόκριση του ενδοκρινικού συστήματος κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης. Αυτές οι μελέτες περιλαμβάνουν την εξέταση τόσο των παραδοσιακών όσο και λιγότερο συμβατικών μέσων όπως είναι η αναισθησία με ξένον και βελονισμό. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι δύσκολα μπορούν να γίνουν συγκρίσεις μεταξύ των διαφόρων ερευνών επειδή εφαρμόζονται διαφορετικά πρωτόκολλα με διαφορετικές ουσίες. Επίσης, οι ορμόνες και οι μεταβολίτες που μετρούνται μπορεί να διαφέρουν αναλόγως της μελέτης. Σκοπός των μελετών αυτών συνήθως είναι να διαπιστώσουν αν οι αναισθητικοί παράγοντες που χρησιμοποιούνται έχουν κάποιες ευεργετικές συνέπειες στην μετεγχειρητική νοσηρότητα και έκβαση λόγω της καταστολής των ορμονικών και άλλων μεταβολικών αλλαγών. Έχει προταθεί ότι η εξάλειψη του πόνου με ταυτόχρονη ελάττωση του χειρουργικού στρες μπορεί να έχουν σημαντικές επιδράσεις στην μετεγχειρητική νοσηρότητα. Υπάρχει γενικά ομοφωνία ότι θα πρέπει να αναστέλλονται οι εκδηλώσεις από το καρδιαγγειακό σύστημα, που είναι αποτέλεσμα

της απάντησης του συμπαθητικού νευρικού συστήματος στους στους αναισθησιολογικούς και χειρουργικούς χειρισμούς, ειδικά σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιοπάθεια.

Η επίδραση των οπιοειδών

Τα οπιοειδή καταστέλλουν τον υποθάλαμο – υποφυσιακό – επινεφριδιακό άξονα. Οι θεραπευτικές δόσεις της μορφίνης καταστέλλουν την έκκριση της ACTH από την υπόφυση, αν και η ανταπόκριση του φλοιού των επινεφριδίων στην εξωγενώς χορηγούμενη ACTH διατηρείται. Μεγάλες δόσεις οπιοειδών εισήχθησαν για πρώτη φορά στην αναισθησία των καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων, επειδή υπήρχε η αίσθηση ότι αυτή η τεχνική επέφερε καλή αιμοδυναμική σταθερότητα σε σχέση με τη χρησιμοποίηση πτητικών παραγόντων. Η φεντανύλη σε υψηλές δόσεις εμποδίζει την έκκριση κορτιζόλης και αυξητικής ορμόνης κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων στην πύελο. Μεγαλύτερες δόσεις απαιτούνται για την αναστολή ενδοκρινικών αποκρίσεων συμπεριλαμβανομένου των κατεχολαμινών σε χειρουργικές επεμβάσεις στην άνω κοιλία. Τέτοιες δόσεις οπιοειδών προκαλούν σημαντική καταστολή του αναπνευστικού και είναι κατάλληλες μόνο όταν η μηχανική υποστήριξη θα συνεχιστεί στη μετεγχειρητική περίοδο. Λίγες είναι οι μελέτες που αναφέρονται στις επιπτώσεις των οπιοειδών στην ενδοκρινική απόκριση μετά από χειρουργική επέμβαση κατά τη διάρκεια της μετεγχειρητικής περιόδου. Στην περίπτωση αυτή φαίνεται, ότι η ανασταλτική επίδραση των οπιοειδών που χορηγήθηκαν περιορίζεται στη διεγχειρητική και άμεση μετεγχειρητική περίοδο. (36,37,38).

Πτητικά αναισθητικά.

Η επίδραση των πτητικών αναισθητικών στην απόκριση του ενδοκρινικού συστήματος έχει μελετηθεί εκτενώς. Σε γενικές γραμμές τα πτητικά αναισθητικά είναι λιγότερο αποτελεσματικά σε σχέση με τα οπιοειδή στην αναστολή της κορτιζόλης και των άλλων ορμονών. Ωστόσο, λίγες μελέτες συγκρίνουν ισοδύναμες δόσεις αναισθητικών παραγόντων και η πιθανότητα ότι οι διαφορές στην ενδοκρινική απάντηση οφείλονται στο διαφορετικό βάθος αναισθησίας δεν μπορεί να αποκλειστεί (30). Είναι πραγματικά δύσκολο να διακριθούν οι επιπτώσεις της αναισθησίας από τις επιπτώσεις του χειρουργικού ερεθίσματος στο ενδοκρινικό σύστημα. Έχει δειχθεί ότι μια μακρά περίοδος αναισθησίας χωρίς παράλληλα χειρουργικά ερεθίσματα δεν

είχε καμία επίδραση στα επίπεδα των κυκλοφορούντων μεταβολιτών (γλυκόζη, γαλακτικό, γλυκερόλη και αλανίνη). Τα πτητικά αναισθητικά μπορεί να συμβάλουν στην υπεργλυκαιμία που παρατηρείται κατά τις χειρουργικές επεμβάσεις. Μελέτες σε νησίδια παγκρέατος πειραματόζωων έδειξαν ότι το αλοθάνιο και το ενφλουράνιο αναστέλλουν την έκκριση ινσουλίνης που προκαλείται από τη γλυκόζη (39). Άλλη κλινική μελέτη έδειξε ότι το ισοφλουράνιο μπορεί να παρεμποδίσει την έκκριση ινσουλίνης ως απάντηση στην έγχυση γλυκόζης αν και οι δόσεις της γλυκόζης που χρησιμοποιήθηκαν στη συγκεκριμένη μελέτη ήταν υπερβολικά υψηλές ενώ από την άλλη πλευρά δεν υπήρξε σύγκριση με μη πτητικές αναισθητικές ουσίες(40).

Περιοχική αναισθησία

Μελέτες δείχνουν ότι η περιοχική αναισθησία καταστέλλει το ενδοκρινικό σύστημα κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης, όπως φαίνεται από την ελάττωση των συγκεντρώσεων της κορτιζόλης και κατεχολαμινών (41,42). Ωστόσο, οι επιδράσεις αυτές είναι περιορισμένου εύρους, πιθανόν λόγω ατελούς αποκλεισμού του προσαγωγού σκέλους της πληροφορίας στο ΚΝΣ. Παρομοίως, άλλα είδη τοπικής αναισθησίας όπως είναι η παρασπονδυλική και η μεσοπλεύρια παρέχουνε εξαιρετική μετεγχειρητική αναλγησία αλλά δεν αναστέλλουν σε όλες τις μελέτες τις ορμονικές αποκρίσεις κατά τη χειρουργική επέμβαση (30,41,42). Δεν παρατηρούνται ουσιώδεις διαφορές σε σχέση με τη γενική αναισθησία, πλην ίσως ενός μικρού οφέλους στη νοσηρότητα, που σχετίζεται με την απόκριση στο stress.

Η επίδραση της ρεμιφεντανύλης

Η ρεμιφεντανύλη παρέχει καλύτερη αιμοδυναμική σταθερότητα κατά την αναισθησία σε σχέση με άλλα οπιοειδή, όπως η αλφεντανύλη. Ωστόσο, όπως προέκυψε από μελέτη σε 24 ασθενείς που υπεβλήθησαν σε κοιλιακή υστερεκτομή, και τα δύο οπιοειδή (ρεμιφεντανύλη-αλφεντανύλη) είχαν παρόμοιες επιδράσεις στο ενδοκρινική απόκριση στο stress. Στην περίπτωση όμως της ρεμιφεντανύλης υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στις μεταβολές των ορμονών σε σχέση με τις βασικές τιμές αναφοράς, κατά την εισαγωγή στην αναισθησία, τη διασωλήνωση, και τη διενεργεια της τομής στο δέρμα (43). Άξιες αναφοράς είναι επίσης οι επιδράσεις της ρεμιφεντανύλης στη δραστηριότητα των λεμφοκυττάρων. Στην περίπτωση των ΝΚ λεμφοκυττάρων ελαττώνει το ρυθμό πολλαπλασιασμού τους και τη δραστικότητά τους (44). Οι επιδράσεις αυτές είναι ταχείες και πιθανολογείται απευθείας δράση της

ρεμιφεντανύλης στους υποδοχείς οπιοειδών των λεμφοκυττάρων. Επιπλέον, οι ασθενείς στους οποίους χορηγείται ρεμιφεντανύλη εμφανίζουν μικρότερες συστολικές και διαστολικές πιέσεις (κατά 10-15mmHg) και χαμηλότερη καρδιακή συχνότητα (κατά 10-15/λεπτό) σφύξεις σε σχέση με τη φεντανύλη . Ανταποκρίνονται καλύτερα στα λεκτικά παραγγέλματα κατά την ανάνηψη και αναχωρούν, στην περίπτωση των εξωτερικών ασθενών, ταχύτερα σε σχέση με τους ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε φεντανύλη (45). Ερωτηματικά υπάρχουν σχετικά με το αν η ρεμιφεντανύλη υπερτερεί της φεντανύλης στη μετεγχειρητική αναλγησία, ενώ η μετεγχειρητική ναυτία και έμετος απαντώνται σε μικρότερη συχνότητα .Μεγαλύτερος ωστόσο θεωρείται ο κίνδυνος αναπνευστικής καταστολής (46-48).

Κεφάλαιο 4. Τα άτομα με ειδικές ανάγκες και η αξιολόγηση του πόνου

Ορισμοί και ταξινομήσεις.

Η υγεία αποτελεί αναφαίρετο δικαίωμα κάθε ανθρώπου και η παροχή υγειονομικής φροντίδας αποτελεί υποχρέωση της πολιτείας. Η υγεία εξαρτάται από την αλληλεπίδραση του γενετικού υποστρώματος και του περιβάλλοντος μέσα στο οποίο ζούμε και δημιουργούμε. Μειονεκτικό είναι το άτομο που δυσκολεύεται να προσαρμοσθεί και να ζήσει ομαλά στην κοινωνία λόγω γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Υποχρέωση των «υγιών» ατόμων είναι να προσπαθήσουν να περιορίσουν και να θεραπεύσουν κατά το δυνατόν τις μειονεξίες των συνανθρώπων μας, ώστε να καταστήσουμε το άτομο που μειονεκτεί ικανό να ζήσει όσο το δυνατό καλύτερα και αποδοτικότερα ανάμεσα στους υγιείς. Πολλές προσπάθειες έχουν γίνει ώστε να δοθεί ένας ορισμός της έννοιας «ΑμεΑ» (Ατομα Με Ειδικές Ανάγκες) και ειδικά της έννοιας «Νοητική Υστέρηση», καθώς και να ταξινομηθούν τα άτομα με μειονεξίες σε υποομάδες. Ωστόσο, οι υπάρχοντες ορισμοί εξακολουθούν να παραμένουν ανεπαρκείς. Συνήθως σαν ΑμεΑ ορίζονται τα άτομα με σοβαρές ανεπάρκειες, ανικανότητες ή μειονεξίες, που οφείλονται σε σωματικές βλάβες, συμπεριλαμβανομένων των βλαβών των αισθήσεων, ή σε διανοητικές ή ψυχικές βλάβες οι οποίες περιορίζουν ή αποκλείουν την εκτέλεση δραστηριότητας η οποία θεωρείται κανονική για έναν άνθρωπο. Η νοητική υστέρηση είναι και πρέπει να

αντιμετωπίζεται σαν μια ξεχωριστή υποκατηγορία , μέσα στην ευρύτερη έννοια των ΑμεΑ . Σύμφωνα με την Αμερικανική Εταιρία για την Νοητική Ανεπάρκεια, ο ορισμός που σήμερα είναι αποδεκτός είναι ο εξής: Η διανοητική υστέρηση αναφέρεται σε γενική διανοητική λειτουργία σημαντικά κατώτερη από το φυσιολογικό που εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της αναπτυξιακής περιόδου και συνοδεύεται από ανεπάρκειες στην ικανότητα προσαρμογής. Ο όρος άτομα με ειδικές ανάγκες περιλαμβάνει τα «άτομα με σοβαρές ανεπάρκειες – ανικανότητες ή μειονεξίες που οφείλονται σε σωματικές βλάβες συμπεριλαμβανομένων και των αισθητηριακών βλαβών, και σε νοητικές ή ψυχολογικές (δυσλειτουργίες) οι οποίες περιορίζουν ή καθιστούν αδύνατη την εκτέλεση δραστηριότητας ή λειτουργίας που θεωρείται φυσιολογική για έναν άνθρωπο» (49).

Επιδημιολογικά στοιχεία για τα ΑΜΕΑ

Ο αριθμητικός προσδιορισμός του πληθυσμού των ΑΜΕΑ στην Ελλάδα και την Ευρωπαϊκή Ένωση παρουσιάζει δυσκολίες. Σύμφωνα με μελέτη της Eurostat (Eurostat 1995 Statistics in Focus 1995/10 Disabled Persons Statistical Data), Στατιστική Υπηρεσία της Ευρωπαϊκής Ένωσης, το ποσοστό των ατόμων με αναπηρία στην Ευρωπαϊκή Ένωση σε σύγκριση με το σύνολο του πληθυσμού είναι περίπου 12%, με διαφορές μεταξύ των κρατών-μελών, από 9,3% στην Ελλάδα μέχρι 15,3% στην Ισπανία. Για την Ελλάδα τα επίσημα στοιχεία για τα ΑΜΕΑ προέρχονται από δύο κυρίως πηγές: Στην Απογραφή Πληθυσμού του 1991 και του 2001, που διενήργησε η ΕΣΥΕ, καταγράφηκαν συνολικά 267.003 ΑΜΕΑ, οι μισοί περίπου από τους οποίους είναι χρόνια πάσχοντες (π.χ. καρδιοπαθείς, νεφροπαθείς, καρκινοπαθείς κλπ.). Το 87% των ΑΜΕΑ που καταγράφηκαν διαβιούν σε νοικοκυριά, ενώ το υπόλοιπο 13% διαβιούν σε συλλογικές κατοικίες (π.χ. κέντρα ημερήσιας φροντίδας, νοσοκομεία κλπ.). Στο πλαίσιο της Έρευνας Εργατικού Δυναμικού, το β' τρίμηνο του 2002, το ποσοστό του πληθυσμού της χώρας που έχει κάποια αναπηρία ή αντιμετωπίζει κάποιο πρόβλημα υγείας αγγίζει το 18,2%, ενώ περισσότερα από τα μισά άτομα βρίσκονται σε ηλικίες άνω των 65 ετών. Σύμφωνα με τα δημογραφικά στοιχεία που προέκυψαν από έρευνα της COCOM (Επιτροπή Επικοινωνίας της Ευρωπαϊκής Ένωσης) το 2005, εκτιμάται ότι το 10-15% περίπου του ευρωπαϊκού πληθυσμού σήμερα αποτελείται από άτομα με κάποιου είδους αναπηρία. Αν σε αυτά τα άτομα συνυπολογιστούν και τα άτομα τρίτης ηλικίας, ο αντίστοιχος πληθυσμός ανέρχεται σήμερα σε περίπου 90 εκατομμύρια.(49,50)

Συνήθη σύνδρομα και νοσολογικές οντότητες ατόμων με ειδικές ανάγκες

Τα άτομα με ειδικές ανάγκες συχνά εμφανίζουν πολλαπλά κινητικά και νοητικά προβλήματα που δυσχεραίνουν την παροχή φροντίδας και επιβάλλουν την εφαρμογή ειδικών τεχνικών. Μερικές από τις πιο συχνές οντότητες που θα συναντήσει ο επαγγελματίας υγείας περιγράφονται στη συνέχεια.

Σύνδρομο Down

Η συχνότητα υπολογίζεται 1/600 γεννήσεις και αυξάνεται με την αύξηση της ηλικίας της μητέρας. Χαρακτηρίζεται από νοητική υστέρηση διαφόρου βαθμού, μικρό και αποπλατυσμένο κεφάλι από μπρος προς τα πίσω, μικρές οφθαλμικές σχισμές, λοξή φορά ματιών από μέσα και κάτω προς τα έξω και πάνω, επίκανθο, καθίζηση της βάσης της μύτης, κοντό λαιμό, μικρά αυτιά, γλώσσα που προέχει, κοντά και παχιά δάχτυλα, ύπαρξη μιας χειρομαντικής γραμμής αντί δύο στην παλάμη, μεγάλη κοιλία, ομφαλοκήλη, υποτονία. Συχνά συνοδεύεται από συγγενή καρδιοπάθεια ή άλλες συγγενείς ανωμαλίες (51).

Εγκεφαλική παράλυση (Ε.Π.).

Ως εγκεφαλική παράλυση ορίζεται η μόνιμη, μη προϊούσα ανατομική βλάβη των κινητικών κυρίως κέντρων του εγκεφάλου. Εκδηλώνεται με διαταραχές στην κινητικότητα και στάση καθώς και αδυναμία του πάσχοντα να χρησιμοποιήσει βουλητικά τους μυς του. Η Ε.Π. αποτελεί μία από τις χρόνιες και πιο σοβαρές μειονεξίες. Η συχνότητα υπολογίζεται σε 2-3‰ των νεογέννητων. Οι κινητικές διαταραχές της Ε.Π. εκδηλώνονται πολύ πρώιμα και ο τύπος τους ποικίλει ανάλογα με την έκταση της βλάβης, ενώ η αιτιολογία ποικίλει και μπορεί να εντοπίζεται στη διάρκεια ανάπτυξης του εμβρύου, αλλά και περιγεννητικά ή και μεταγενέστερα. Κυριαρχούν στην κλινική εικόνα, μπορεί ωστόσο να συνοδεύονται και από άλλες εκδηλώσεις, όταν εκτός από τα κινητικά κέντρα συμμετέχουν και άλλες περιοχές του εγκεφάλου. Ανεξάρτητα από την αιτιολογία, οι εγκεφαλικές βλάβες είναι μόνιμες και εκδηλώνονται με πυραμιδική παράλυση, νοητική υστέρηση, επιληψία, διαταραχές του χαρακτήρα ή συνδυασμό αυτών (51,52).

Ταξινόμηση: Διακρίνονται 4 μορφές εγκεφαλικής παράλυσης:

Α) Σπαστική μορφή

Β) Εξωπυραμιδική μορφή

Γ) Ατονική μορφή

Δ) Μικτές μορφές.

Η πλειάδα των κλινικών εκδηλώσεων μαρτυρά και τις δυσκολίες προσαρμογής αυτών των ατόμων, αλλά και τις αυξημένες απαιτήσεις που παρουσιάζει η παροχή φροντίδας υγείας σε αυτούς τους ασθενείς, οι οποίοι μπορεί να εμφανίζουν κάποιο ή και όλα από τα παρακάτω :

-Χαμηλός δείκτης νοημοσύνης. Η νοητική υστέρηση στα παιδιά με εγκεφαλική παράλυση είναι 20 φορές πιο συχνή απ' ότι στον υπόλοιπο πληθυσμό. Το 50% των παιδιών αυτών έχουν δείκτη νοημοσύνης < 70.

-Σπασμοί: Το 1/3 των παιδιών με εγκεφαλική παράλυση συνεχίζουν να εμφανίζουν σπασμούς μετά τη σχολική ηλικία.

-Προβλήματα ομιλίας: Οφείλονται στην εγκεφαλική βλάβη, τη νοητική υστέρηση, τη συνυπάρχουσα βαρηκοΐα ή κώφωση και την ασυνέργεια των μυών που ευθύνονται για την ομιλία.

-Κώφωση: Είναι συχνή στα παιδιά που έχουν προσβληθεί από πυρηνικό ίκτερο. Στο 1/5 των άλλων παιδιών με εγκεφαλική παράλυση υπάρχει κάποια διαταραχή της ακοής ποικίλου βαθμού.

-Διαταραχές όρασης: Συχνότερες είναι ο στραβισμός και η μυωπία. Έχουν επιπτώσεις στη συνέργεια των κινήσεων των χεριών (συντονισμός ματιού – χεριού).

-Αισθητικές διαταραχές και πλημμελή αντίληψη της εικόνας του σώματος στο χώρο.

-Οδοντιατρικά προβλήματα: Συχνά προκύπτουν από την αδυναμία μάσησης στερεών τροφών και την ως εκ τούτου κακή διατροφή.

-Ενούρηση.

-Σιελόρροια: Αποδίδεται στη νοητική υστέρηση και την ασυνέργεια των μυών γύρω από το στόμα.

-Ανωμαλίες μελών: Τα προσβεβλημένα μέλη είναι πιο κοντά και ψυχρά από τα υγιή. Οι μόνιμες παραμορφώσεις χαρακτηρίζονται από μόνιμες κάμψεις των αρθρώσεων. Συχνό στην εγκεφαλική παράλυση είναι το εξάρθρημα του ισχίου.

-Μειωμένη συγκέντρωση προσοχής.

-Ψυχολογικά προβλήματα.

Επιληψία.

Είναι όρος που επικράτησε διεθνώς και δηλώνει πάθηση, που οφείλεται σε λειτουργική βλάβη ομάδων νευρώνων του εγκεφάλου και εκδηλώνεται με διαταραχή της συνείδησης και ανώμαλες κινήσεις (σπασμούς). Η επιληψία απαντάται στο 0,4 – 0,5% του γενικού πληθυσμού. Τα 2/3 των επιληπτικών σπασμών αρχίζουν κατά την παιδική ηλικία.. Η ίδια η επιληψία μπορεί να οδηγεί το παιδί σε υπερκινητικότητα και αντικοινωνική συμπεριφορά. Τα αντιεπιληπτικά φάρμακα και πιο πολύ η φαινοβαρβιτάλη προκαλούν παρενέργειες όπως ευερεθιστότητα, υπερκινητικότητα, νοητική επιδείνωση (51).

Η αξιολόγηση του πόνου στα άτομα με ειδικές ανάγκες.

Η εκτίμηση του πόνου μπορεί να αποδειχθεί ιδιαίτερα δύσκολη αν το άτομο, έχει κάποια σοβαρή αναπηρία που δυσχεραίνει τη λεκτική επικοινωνία. Οι αυτοαναφορές, οι μη λεκτικές εκφράσεις και η αποδεδειγμένη ιστική βλάβη μπορεί να απέχουν πολύ μεταξύ τους. Το γεγονός αυτό δείχνει ότι οι διαφορές ανάμεσα στην αντίληψη και την έκφραση του πόνου εξαρτώνται από μια πλειάδα παραγόντων , που ανάμεσά τους περιλαμβάνονται περιβαλλοντικοί και βιολογικοί παράγοντες(π.χ η νευρολογική κατάσταση του ατόμου). Η πιθανή απόκλιση ανάμεσα στην εμπειρία του πόνου και τη σημειολογία του καθιστά ακόμα πιο δύσκολη την κατανόηση της – υποκειμενικής - φύσης του πόνου. Αν και βασικές εκφράσεις πόνου είναι κοινές σε όλα τα άτομα, συναντάμε πολλές παραλλαγές των εκφράσεων πόνου και πολύ μεγάλες διαφορές στην έντασης του για το ίδιο ερέθισμα, ανάμεσα σε διαφορετικά άτομα (53,54). Ωστόσο, ακόμα και ο ορισμός της διεθνούς εταιρείας μελέτης του πόνου υπαινίσσεται μια αποτελεσματική λεκτική περιγραφή του πόνου, που επιτρέπει την κατανόηση της έντασης του από τον περίγυρο και τον επαγγελματία υγείας. Γιαυτό και έχουν διατυπωθεί επιφυλάξεις για το κατά πόσο ο χαρακτηρισμός αυτός του πόνου μπορεί να βρίσκει εφαρμογή σε βρέφη ή ηλικιωμένους που αδυνατούν να εκφραστούν λεκτικά.

Η συγκέντρωση περισσότερων πληροφοριών για τον πόνο σε άτομα με νοητική αναπηρία έχει πολύ μεγάλη σημασία . Η άποψη των νοσηλευτών και των επαγγελματιών υγείας γενικότερα για τον πόνο που βιώνει ένα άτομο με νοητική αναπηρία αποτελεί το πρώτο βήμα για την κατανόηση του πόνου στα άτομα αυτά. Η σωστή αξιολόγηση του πόνου επιτρέπει στους επαγγελματίες υγείας να ανακουφίσουν τους ασθενείς, χωρίς παρερμηνείες και εσφαλμένες εκτιμήσεις που

υπερ ή υποεκτιμούν τον πόνο, ώστε να αποφεύγεται η κατάχρηση ή ανεπαρκή χρήση των ανάλογων θεραπευτικών μέσων . Επισημαίνεται ότι συχνά τα άτομα με νοητικές αναπηρίες έχουν και άλλες συνοδές παθήσεις που επιβαρύνουν ακόμα περισσότερο τις –ήδη μειονεκτικές -επικοινωνιακές τους δυνατότητες. Υπάρχουν αρκετοί λόγοι που υστερεί η αξιολόγηση του πόνου στην ομάδα αυτή των ασθενών. Για παράδειγμα, πολλοί ασθενείς έχουν νευρολογικά προβλήματα που μεταβάλλουν τη λειτουργία του ΚΝΣ και επηρεάζουν την ικανότητα τους να αντιλαμβάνονται τον πονο και να τον εξωτερικεύουν (55-57).

Επειδή ακριβώς τα άτομα αυτά δεν μπορούν να επικοινωνήσουν λεκτικά , ενώ συνυπάρχει και νοητική υστέρηση, το πρότυπο αναφοράς για την αξιολόγηση του πόνου, που είναι η λεκτική του περιγραφή δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί. Ακόμα περισσότερο, τα άτομα με σοβαρή νοητική αναπηρία αποτελούν μια ετερογενή ομάδα με διαφορετικά συμπεριφορικά χαρακτηριστικά. Μια συμπεριφορά που συνιστά τυπική ένδειξη πόνου μπορεί να είναι παρούσα όταν δεν υπάρχει πόνος ή συμπεριφορικοί περιορισμοί μπορεί να συγκαλύπτουν την έκφραση του πόνου (57). Παρά τις προσπάθειες που καταβάλλονται τα τελευταία χρόνια , η έρευνα στο ζήτημα αυτό είναι περιορισμένη. λίγα μόνο εργαλεία αξιολόγησης του πόνου έχουν αναπτυχθεί για τα ΑμΕΑ. Τα περισσότερα από αυτά έχουν δοκιμαστεί ψυχομετρικά σε παιδιατρικούς πληθυσμούς.

Η ευρεία γκάμα των εκφράσεων του πόνου φαίνεται από το γεγονός της προοδευτικής αύξηση του αριθμού των δυνητικών εκφράσεων του πόνου που περιλαμβάνονται στα αντίστοιχα εργαλεία αξιολόγησης του πόνου και αριθμούν πλέον τις 209 καταγεγραμμένες. Το επίπεδο της νοητικής υστέρησης του ασθενούς επηρεάζει τη βαρύτητα που δίνεται από τους επαγγελματίες υγείας στις διάφορες εκφράσεις του πόνου. Γονείς και νοσηλευτές που εργάζονται με παιδιά με νοητική υστέρηση κρίνονται ως οι πλέον κατάλληλοι να αξιολογήσουν τους λεγόμενους «δείκτες πόνου» σε αυτά τα παιδιά , επειδή είναι εξοικειωμένοι με τις εκφράσεις, τις συμπεριφορές και την εν γένει λειτουργικότητα των παιδιών αυτών. Στην έρευνα των Zwakhalen και συνεργατών φάνηκε ότι οι νοσηλευτές χρησιμοποιούν πολλούς δείκτες αξιολόγησης του πόνου στα ΑμΕΑ. Συχνά υπάρχουν μόνο αποχρώσεις διαφορές ανάμεσα στους χρησιμοποιούμενους δείκτες πόνου και οι επαγγελματίες υγείας λειτουργούν μάλλον συνθετικά, χωρίς να κάνουν αυστηρές διακρίσεις ανάμεσα τους (58). Είναι λοιπόν η συνολική εικόνα των ατόμων ΑμΕΑ που σε συνδυασμό με την εμπειρία του παρατηρητή οδηγούν στην αξιολόγηση των σημείων

του πόνου. Παρόλα αυτά κάποιοι δείκτες αξιολογούνται ως πολύ σημαντικοί από την πλειοψηφία των παρατηρητών. Αυτοί αφορούν σε κλάματα και βογγητά κατά τους διάφορους χειρισμούς, σε αποφυγή χρησιμοποίησης του προσβεβλημένου μέλους και κίνηση του σώματος με χαρακτηριστικό τρόπο (π.χ ανταλγικά) (58) .Ερωτηματολόγια που χρησιμοποιούνται για το σκοπό αυτό και που συμπληρώνονται από τους φροντιστές των ατόμων, είναι στην περίπτωση των παιδιών το Non-communicating Chlidren's Pain Checklist –Postoperative Version (NNCCPC-PV), η κλίμακα COMFORT, η κλίμακα Pain Observation Scale for Young children , κα.. Χρησιμοποιείται επίσης για παιδιά και ενήλικες η κλίμακα οπτικού αναλόγου (VAS)(12,59-63).

Πίνακας 6. Συνοπτική παρουσίαση κλιμάκων που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση του πόνου σε άτομα με ειδικές ανάγκες

Κλίμακα	Ηλικία	Παράμετροι	Εύρος βαθμολογίας ανά τομέα
Comfort	0-3	εγρήγορση	1-5
		νηφαλιότητα/ευερεθιστότητα	
		αναπνευστική απόκριση	
		πίεση αίματος	
		καρδιακός ρυθμός	
		μυικός τόνος	
		Τάση μυικών μυών	
The Pain Observation Scale for Young Children (POCIS)		Έκφραση προσώπου	0-1
		Κλάμα	
		Αναπνοή	
		Κορμός	
		Άνω άκρα	
		Κάτω άκρα	
		Επίπεδο εγρήγορσης	

Non-communicating Chlidren's Pain Checklist –Postoperative Version ((NNCCPC-PV)	3-18	Λεκτική επικοινωνία	0-3, μη αξιολογήσιμο
		Έκφραση κοινωνικότητας (π.χ δυσαρέσκεια, απόσυρση, αλληλεπίδρασης με άλλους)	
		Εκφράσεις προσώπου	
		άκρα και κορμός	
		Φυσιολογικές λειτουργίες	

Κεφάλαιο 5. Η χορήγηση γενικής αναισθησίας κατά τις οδοντιατρικές επεμβάσεις.

Εισαγωγή Η γενική αναισθησία κατά τη διάρκεια οδοντοθεραπείας έχει αποδειχθεί πολύ ασφαλής στο πέρασμα των ετών . Χορήγηση γενικής αναισθησίας πραγματοποιείται εδώ και αρκετές δεκαετίες σε χώρες του εξωτερικού σε επίπεδο ιδιωτικού / τακτικού ιατρείου, με μικρά σχετικά ποσοστά ανεπιθύμητων συμβαμάτων και ελάχιστη θνητότητα.

Επιδημιολογικά δεδομένα

Σύμφωνα με έρευνες που αφορούν σε οδοντιατρικές και γναθοχειρουργικές επεμβάσεις , ήδη από τη δεκαετία του 1960 στις ΗΠΑ, η θνητότητα είχε προσδιοριστεί σε 5 περιστατικά ανά 1575000 γενικές αναισθησίες ή 1/315000. Το 1974 το ποσοστό είχε κατέλθει ελαφρά σε 1/349000 για να φθάσει στο μηδέν το 1980 , όπως αναφέρεται στην έρευνα των Lytle και Yoon που μελέτησαν 1285000 περιστατικά γενικής αναισθησίας σε μια περίοδο 5 ετών , προερχόμενα από τα αρχεία 153 γναθοχειρουργών και οδοντιάτρων (64). Το 1997 η νοσηρότητα κατά τη χορήγηση αναισθησίας προσδιορίστηκε στο 2,3% με κύριο συμβάν το λαρυγγόσπασμο (0,8%), ενώ η θνητότητα εξακολουθούσε να εμφανίζεται μηδενική , σε περιορισμένο ωστόσο αριθμό ασθενών (1000 άτομα σε διάρκεια 4 ετών) και χωρίς

μετεγχειρητικές επιπλοκές (65). Στη Μεγάλη Βρετανία , αναφέρεται μείωση της θνητότητας μετά από χορήγηση γενικής αναισθησίας σε οδοντιατρικές επεμβάσεις σε εξωνοσοκομειακούς ασθενείς, από 1:200.000 το 1952 σε 1: 2.000.000 το 1990(66). Οι Naknash και συνεργάτες αναφέρουν ότι η αντίστοιχη θνητότητα μεταξύ 1973 και 1995, συμπεριλαμβανομένων και της χορήγησης ενδοφλέβιας καταστολής ανερχόταν σε 1.4 θανάτους ανά 1,000,000 αναισθησίες. Συνολικά , το 37% των περιστατικών σχετίζονταν με την ίδια τη φαρμακευτική αναισθητική ουσία, με το αλοθάνιο να εμπλέκεται στις περισσότερες περιπτώσεις, το 38% είχε σχέση με καρδιαγγειακές επιπλοκές, το 20 % αφορούσε σε συμβάματα από το αναπνευστικό σύστημα και το 5 % σε άλλα αίτια (67). Το 2000, οι Enever και συν παρουσίασαν δεδομένα για τη μετεγχειρητική νοσηρότητα παιδιατρικών ασθενών με και χωρίς αναπηρία. Στη μελέτη αυτή έγινε ανασκόπηση 55 περιπτώσεων σε διάστημα 1 έτους και αφορούσε ασθενείς ηλικίας 3-17 ετών. Η νοσηρότητα ανήλθε στο 44 % συμπεριλαμβανομένων της μετεγχειρητικής ναυτίας και των εμέτων, την ανάγκη για ανακούφιση από τον πόνο, αλλά και τη μη αναμενόμενη υπνηλία (68). Μετέπειτα έρευνες τόνισαν τη σπανιότητα σοβαρών συμβαμάτων με τις σύγχρονες αναισθησιολογικές πρακτικές, ενώ το 2003 οι Perott και συν ανέφεραν μηδενική θνητότητα σε μια σειρά 34391 επεμβάσεων, που περιελάμβαναν τη χορήγηση καταστολής ή γενικής αναισθησίας(71,9%), καταστολή με διατήρηση της συνείδησης (15,5%) ή και μόνο τοπική αναισθησία (12,6%) μέσα σε χρονικό διάστημα ενός έτους. Σε μόνο δύο περιπτώσεις απαιτήθηκε νοσηλεία των ασθενών. Η μία περίπτωση αφορούσε αλλεργική αντίδραση σε αντιβιοτικό και η άλλη σε ενδοτραχειακή εισρόφηση. Σημειώνεται ότι σε όλες αυτές τις έρευνες η επίπτωση της νοσηρότητας και της θνητότητας σχετιζόταν άμεσα με την επιλογή της κατάλληλης μεθόδου και του ίδιου του ασθενούς, την κατάλληλη παρακολούθηση και αξιολόγηση προεγχειρητικά, αλλά και τη χρήση αναισθητικών φαρμάκων νέας γενιάς που επιτρέπουν ταχύτερη ανάνηψη με λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες, καθώς και τον αποτελεσματικό , αλλά και συνετό έλεγχο του πόνου (69). Γενικά, οι περισσότερες μελέτες συμφωνούν στα ποσοστά νοσηρότητας , που ενδεικτικά αναφέρονται στον πίνακα που ακολουθεί (με βάση την αναδρομική μελέτη του Caputo, κατά την περίοδο 2002-2005, που αφορούσε σε οδοντιατρική περίθαλψη 5650 ατόμων, ανάμεσα τους 791 άτομα με ειδικές ανάγκες). Οι επεμβάσεις έγιναν υπό γενική αναισθησία και σε αυτές συμπεριλαμβάνονταν επανορθωτικές και προσθετικές

επεμβάσεις, τοποθέτηση εμφυτευμάτων, περιοδοντική θεραπεία και χειρουργική, σε παιδιά και ενήλικες (70) .

Πίνακας 7. Μετεγχειρητικές επιπλοκές σε οδοντιατρικούς ασθενείς μετά τη χορήγηση γενικής αναισθησίας.

Συμβάματα	Αριθμός συμμετεχόντων	%
Ναυτία και έμετος	1567	28
Έμετος	910	16
Ναυτία μονο	657	12
Εμπύρετο	854	15
Μειωμένη όρεξη	367	6

Στις περισσότερες περιπτώσεις η αναισθησία περιελάμβανε τη χορήγηση κεταμίνης , μιδαζολάμης και προποφόλης. Για την αντιμετώπιση της αυξημένης σιελλόροιας λόγω της κεταμίνης χρησιμοποιήθηκε γλυκοπυρολλάτη. Κατά περίπτωση χρησιμοποιήθηκαν φάρμακα όπως η διαζεπάμη και η φαιντανύλη ή η ρεμιφεντανύλη. Σημειώνεται ότι ιδιαίτερα αποτελεσματικός αποδείχτηκε ο συνδυασμός μιδαζολάμης-προποφόλης –ρεμιφεντανυλης.(71)

Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα από τη χρήση της γενικής αναισθησίας σε οδοντιατρικούς ασθενείς.

Η χορήγηση γενικής αναισθησίας παρουσιάζει πλεονεκτήματα, αλλά και μειονεκτήματα , που θα πρέπει να καθιστούν τον ιατρό ιδιαίτερα προσεκτικό στην επιλογή των ασθενών που επιδέχονται γενική αναισθησία (72-74).

Πίνακας 8. Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα της γενικής αναισθησίας σε οδοντιατρικούς ασθενείς.

Πλεονεκτήματα :
1.Η συνεργασία με τον ασθενή δεν είναι κρίσιμης σημασίας
2.Ο ασθενής δεν αντιλαμβάνεται την οδοντοθεραπεία
3.Ο ασθενής δεν απαντά στα επώδυνα ερεθίσματα
4.Υπάρχει διεγχειρητική αμνησία
5.Η έναρξη της γενικής αναισθησίας είναι συνήθως ταχεία
6.Είναι δυνατή η τιτλοποίηση των φαρμάκων ώστε να προκύψει το επιθυμητό αποτέλεσμα
Μειονεκτήματα :
1.Ο ασθενής είναι αναίσθητος κατά τη διάρκεια της θεραπείας. (Γεγονός που μπορεί να θεωρηθεί τόσο πλεονέκτημα , όσο και μειονέκτημα)
2. Τα προστατευτικά αντανακλαστικά του ασθενούς είναι κατασταλμένα
3.Τα ζωτικά σημεία είναι επίσης κατασταλμένα
4.Χρειάζεται εξειδίκευση των ατόμων που χορηγούν τη γενική αναισθησία.
5.Μια ομάδα επαγγελματιών (παρά μόνος του ένας οδοντίατρος) απαιτείται για την παροχή της θεραπείας
6. Απαιτείται ειδικός εξοπλισμός.
7. Ένας χώρος ανάνηψης θα πρέπει να είναι διαθέσιμος
8.Διεγχειρητικές και μετεγχειρητικές επιπλοκές είναι πιο συχνές κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας , παρά στην ήπια καταστολή
9.Υπάρχουν κάποιοι περιορισμοί ,όπως το ότι συστήνεται οι ασθενείς στους οποίους χορηγείται γενική αναισθησία να απέχουν από οποιοδήποτε ποτό 2 ώρες προεγχειρητικά και να απέχουν από την κατανάλωση στερεών τροφών και μη ανθρωπείου γάλατος το λιγότερο 6 ώρες πριν από την επέμβαση.
10.Οι ασθενείς στους οποίους χορηγείται γενική αναισθησία μπορεί να χρειαστούν ενδελεχή προεγχειρητική αξιολόγηση και έλεγχο.

Μια γρήγορη ανασκόπηση των παραπάνω δείχνει ότι, αν και υπάρχουν σημαντικά πλεονεκτήματα στη γενική αναισθησία, θα πρέπει κάθε φορά να εξετάζεται με περίσκεψη η φυσική και νοητική κατάσταση του κάθε ασθενούς μεμονωμένα και τα οφέλη που αναμένονται. Γιαυτο και απαιτείται η άριστη

συνεργασία οδοντιάτρου , ασθενούς και του κηδεμόνα του ασθενούς προτού ληφθεί η οριστική απόφαση.

Κεφάλαιο 6. Η χορήγηση αναισθησίας στα άτομα με ειδικές ανάγκες που χρειάζονται οδοντιατρική περίθαλψη.

Εισαγωγή

Τα άτομα με ειδικές ανάγκες θα πρέπει να έχουν πρόσβαση στις συνήθεις οδοντιατρικές υπηρεσίες υγείας προκειμένου να διατηρήσουν τη στοματική τους υγεία. Συχνά είναι δύσκολο σε ένα άτομο με ειδικές ανάγκες να βουρτσίσει επιμελώς και να καθαρίσει με νήμα τα δόντια του, πράξεις που φαντάζουν μάλλον απλές για έναν άνθρωπο χωρίς αναπηρία. Επιπλέον, φάρμακα όπως η φαινυτοϊνη μπορούν να επιδεινώσουν τη στοματική του υγεία. Σε περίπτωση που κάποιοι ασθενείς αδυνατούν να συνεργαστούν ικανοποιητικά, με τον οδοντίατρο κατά τη συνήθη θεραπεία, τότε , ήπια ή βαθιά καταστολή , ή ακόμα και γενική αναισθησία μπορεί να απαιτηθούν ώστε να γίνει δυνατή η παροχή ποιοτικής οδοντιατρικής φροντίδας στους ασθενείς αυτούς.

Η χορήγηση γενικής αναισθησίας κατά τις οδοντιατρικές επεμβάσεις.

Ένας από τους βασικούς σκοπούς της χορήγησης αναισθησίας σε ασθενείς με ειδικές ανάγκες (ΑμεΑ) είναι η ασφαλής και επιτυχής οδοντιατρική αξιολόγηση και θεραπεία. Ουσιαστικά, η αναισθησία τροποποιεί φαρμακολογικά τη συμπεριφορά ασθενών που παρουσιάζουν νοητικά προβλήματα και δεν μπορούν να επικοινωνήσουν αποτελεσματικά. Για αυτά τα άτομα με ειδικές ανάγκες γίνεται απαραίτητη η παροχή μιας αποτελεσματικής φροντίδας. Διαφορετικά, υπάρχει σοβαρό ενδεχόμενο να άτομα αυτά να μείνουν χωρίς τη δέουσα οδοντιατρική φροντίδα. Η χορήγηση καταστολής ή και γενικής αναισθησίας έχει σαν συνέπεια μια σειρά από θετικές επιδράσεις (εκβάσεις) στον ασθενή. Σε αυτές περιλαμβάνονται η άνεση στη διεκπεραίωση της οδοντιατρικής παρέμβασης, τόσο από την πλευρά του ασθενούς, όσο και από την πλευρά του οδοντιάτρου. Η θεραπευτική προσέγγιση δε θα πρέπει να αποτελεί μια αρνητική εμπειρία. Διευκολύνει επίσης τον προγραμματισμό και την εκτέλεση των θεραπευτικών χειρισμών, με παράλληλη

μείωση του κόστους, αφού η συχνότητα των επισκέψεων ελαττώνεται και οι πιθανότητες επιτυχίας αυξάνονται (71-74).

Επισημαίνεται ότι ο πληθυσμός των ΑΜΕΑ ως ποσοστό του γενικού πληθυσμού αυξάνεται λογω της βελτίωσης της βρεφικής θνησιμότητας και της παρεχόμενης φροντίδας στα ΑΜΕΑ. Συνέπεια είναι ότι υπάρχει αυξημένη ζήτηση για ιατρικές /οδοντιατρικές υπηρεσίες από τα άτομα αυτά, τόσο σε νοσοκομειακή, όσο και σε εξωνοσοκομειακή βάση. Δυστυχώς, μεγάλο ποσοστό οδοντιάτρων δεν είναι εξοικειωμένοι με τα ΑΜΕΑ και δηλώνουν αρκετά ανήσυχοι για το πώς τα άτομα αυτά θα αντιδράσουν στη θεραπεία. Το γεγονός αυτό αποτελεί έναν ακόμα φραγμό στην παροχή φροντίδας υγείας στα ΑΜΕΑ. Διαπιστώνεται η ανάγκη για αγαστή συνεργασία μεταξύ διαφόρων ειδικοτήτων με έμφαση στην ελαχιστοποίησης των εμποδίων που εμφανίζονται στην προσπάθεια να παρασχεθεί η καλύτερη δυνατή φροντίδα στα άτομα με αναπηρίες. Η ανάπτυξη μιας διεπιστημονικής ομάδας – δικτύου επαγγελματιών υγείας θα αποτελέσει ένα βήμα προς τη σωστή κατεύθυνση (71-74). Διευκολύνει την ολιστική προσέγγιση του ασθενούς , την κατανόηση της συμπεριφοράς και των αναγκών του.

Η εικόνα των ατόμων με ειδικές ανάγκες ποικίλει πολύ, αφού σε ένα μεγάλο αριθμό των ατόμων αυτών θα πρέπει να ληφθούν υπόψη τα ακόλουθα :

1. Η προχωρημένη ηλικία
2. τυχόν υποκείμενα συστηματικά νοσήματα
3. φυσικοί περιορισμοί που επηρεάζουν την ψυχολογική τους κατάσταση
4. Συγκεκριμένα σύνδρομα που συνοδεύονται από ανατομικές ανωμαλίες ή ανωμαλίες στη φυσιολογική λειτουργία του οργανισμού.
5. Παιδιατρικοί ασθενείς με συγγενή νοσήματα ή υποκείμενους φυσικούς περιορισμούς
6. Ψυχικό νόσημα ή έκπτωση των γνωστικών λειτουργιών
7. άλλες σύνθετες ιατρικές καταστάσεις.

Ακόμα και απλές εξετάσεις ή ιατρικές πράξεις, όπως η λήψη ηλεκτροκαρδιογραφήματος ή απλής ακτινογραφίας θώρακα ή η τοποθέτηση φλεβοκαθετήρα μπορεί να παρουσιάζουν δυσκολίες. Πιθανόν να πρέπει να λαμβάνονται πληροφορίες σχετικά με τον αριθμό των οδόντων που περιλαμβάνονται στο θεραπευτικό σχεδιασμό, αφού έχει βρεθεί ότι οι επιπλοκές κατά την αναισθησία

και ο μετεγχειρητικός πόνος αυξάνονται όταν τα δόντια που εμπλέκονται στη θεραπεία είναι περισσότερα από δέκα.

Κίνδυνοι από τη χορήγηση γενικής αναισθησίας σε ΑΜΕΑ

Οι Cavalier και συν μελέτησαν τα επίπεδα της κορτιζόλης και της προλακτίνης στο πλάσμα 9 ασθενών με ήπια προς μέτρια νοητική υστέρηση (IQ>35), καθώς και σε 12 ασθενείς με σοβαρή (IQ<36) νοητική υστέρηση (75). Ανέφεραν μια στατιστικά σημαντική αύξηση στα επίπεδα κορτιζόλης και προλακτίνης στη δεύτερη ομάδα κατά τη φλεβοκέντηση και την αποσωλήνωση, ενώ τα επίπεδα παρουσίαζαν μεγάλη μεταβλητότητα και στις δυο ομάδες κατά τη φάση της ανάνηψης. Η αύξηση στην αρτηριακή πίεση και την καρδιακή συχνότητα συσχετίστηκε με τα βιοχημικά ευρήματα. Παρόλα αυτά, αν και σε ασθενείς χωρίς νοητική υστέρηση παρόμοια ευρήματα πιθανόν να μην εγκυμονούν κινδύνους , ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται όταν ο ασθενής εμφανίζει υποκείμενους φυσικούς περιορισμούς ή περιορισμούς στη φυσιολογική του λειτουργία. Η δυνατότητα του ασθενούς αν ανταπεξέλθει στην επέμβαση συνιστά παράγοντα κινδύνου καθόλη τη διάρκεια της αναισθησίας και της ανάνηψης. Ασθενείς με συγκεκριμένα σύνδρομα μπορεί να έχουν και άλλες συνοδές παθήσεις. Ως παράδειγμα αναφέρεται συχνά η περίπτωση ατόμου με σύνδρομο Down, που παράλληλα εμφανίζει έναν μακρύ κατάλογο από συνοδές ανωμαλίες που μπορούν να αυξήσουν των κίνδυνο συμβατών κατά τη διάρκεια της αναισθησίας. Αν και οι μελέτες δείχνουν ότι όσο βαθύτερο είναι το επίπεδο της αναισθησίας, τόσο μεγαλύτερος ο κίνδυνος της νοσηρότητας δεν είναι σαφές αν η ενδοφλέβια καταστολή προσφέρει κάποιο εμφανές πλεονέκτημα έναντι της γενικής αναισθησίας σε άτομα με ειδικές ανάγκες (74).

Το μέγεθος της σωματικής αναπηρίας μπορεί να επηρεάσει το μέγεθος του κινδύνου που συνοδεύει τη γενική αναισθησία. Ασθενείς με σοβαρού βαθμού σκολίωση ή ανωμαλίες των σπονδύλων μπορεί να παρουσιάζουν προβλήματα στην αναπνευστική τους λειτουργία και ελαττωμενη λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα των πνευμόνων. Οι ασθενείς π.χ με εγκεφαλικη παράλυση μπορεί να εμφανίζουν ένα ιστορικό χρόνιων εισροφήσεων, που θα μπορούσε να έχει οδηγήσει σε επανειλημμένες λοιμώξεις. Οι ασθενείς με τετραπληγία εμφανίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο αρρυθμιών με τη σουκινυλοχολίνη, λόγω της απομυελίνωσης των νεύρων και την αύξηση στα επίπεδα καλίου στον ορό. Η νοσογόνος παχυσαρκία έχει επίσης συνδυαστεί με την αύξηση της νοσηρότητας και της θνητότητας κατά τη διάρκεια της

αναισθησίας. Οι Baker και Yagiela υπογραμμίζουν κάποιους παράγοντες κινδύνου στα άτομα αυτά , όπως είναι η ελαττωμένη λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα, η ανάπτυξη περιοριστικής πνευμονοπάθειας, η εισρόφηση, η υπερδοσολογία των φαρμάκων, αλλά και οι παρατεταμένες επιδράσεις της αναισθησίας(76). Επισημαίνεται ότι αυτοί οι ασθενείς αυτοί κινδυνεύουν μακροπρόθεσμα να αναπτύξουν τελικά επιπλοκές από το καρδιαγγειακό σύστημα, όπως υπέρταση, στεφανιαία νοσο και καρδιακή ανεπάρκεια, όπως και μη ινσουλινοεξαρτώμενο ΣΔ.

Κίνδυνοι και ιδιαιτερότητες κατά τη χορήγηση γενικής αναισθησίας στις οδοντιατρικές επεμβάσεις

Πολλά άτομα με ειδικές ανάγκες είναι να δύσκολο να δώσουν ένα επαρκές ιατρικό ιστορικό, ή να αναφερθούν στην παρούσα νόσο. Συχνά οι γονείς και οι κηδεμόνες , άλλα άτομα του οικείου περιβάλλοντος ή άτομα που έχουν αναλάβει ρόλο φροντιστή αναγνωρίζουν τις μεταβολές στη σίτιση και σε άλλες δραστηριότητες που πιθανόν να μαρτυρούν κάποιο πρόβλημα στοματικής υγιεινής. Η στοματολογική εξέταση και ακτινογραφίες συχνά είναι αδύνατο να πραγματοποιηθούν δίχως γενική αναισθησία. Συνεπώς απαιτείται ένας προεγχειρητικός προγραμματισμός κατά τον οποίο εξηγείται στον ασθενή το θεραπευτικό πλάνο, οι δυνατές επιλογές, καθώς και ο τύπος και η διάρκεια της αναισθησίας, ώστε, όταν αυτό είναι δυνατό ,να είναι σωστά πληροφορημένος και δώσει τη συγκατάθεσή του.

Επειδή συχνά το ιατρικό ιστορικό του ασθενούς είναι ελλιπές, η κλινική εξέταση αποκτά κεφαλαιώδη σημασία, με έμφαση στο αναπνευστικό και το κυκλοφορικό σύστημα. Καρδιακά φυσήματα, έκδηλες διαταραχές στον καρδιακό ρυθμό ή την αρτηριακή πίεση , μπορούν να οδηγήσουν σε νοσηλεία ή αλλαγή του ίδιου του θεραπευτικού σχεδιασμού. Διάγνωση ή ισχυρή υποψία περιοριστικής ή αποφρακτικής πνευμονοπάθειας μπορεί να αλλάξει τον τύπο και το βάθος της αναισθησίας για την οδοντιατρική θεραπεία. Άλλα σημεία πνευμονοπάθειας ή καρδιοπάθειας , όπως η πληκτροδακτυλία, η κυάνωση (κεντρική ή περιφερική) , αλλά και ουλές δηλωτικές τραχειοστομίας ή θωρακοτομής θα πρέπει να αναζητώνται. Παρακλινικός έλεγχος συχνά είναι απαραίτητος και περιλαμβάνει ακτινολογικές βιοχημικές εξετάσεις, όπως ακτινογραφία θώρακος και μέτρηση αερίων αίματος. Επισημαίνεται ότι για κάποιους ασθενείς κάποιες παρακλινικές εξετάσεις δεν είναι δυνατές χωρίς τουλάχιστον βαθιά καταστολή, όποτε εναπόκειται στον αναισθησιολόγο να καθορίσει τα θεραπευτικά βήματα. . Η επιλογή του τύπου της

αναισθησίας εξαρτάται από πολλούς παράγοντες. Ρόλο παίζουν η γενική κατάσταση της υγείας του ασθενούς, η δυνατότητά του να συνεργαστεί, η προτίμηση του ασθενούς, του γονέα ή του φροντιστή του, η ενδεδειγμένη οδοντιατρική θεραπεία, η εξοικείωση του οδοντιάτρου με τα τυχόν προβλήματα που μπορεί να ανακύψουν κατά τη διαδικασία και τέλος οι δεξιότητες του οδοντιάτρου και του αναισθησιολόγου (71-74).

Τα άτομα με ειδικές ανάγκες χρειάζονται μια ολιστική προσέγγιση κατά την οδοντιατρική τους φροντίδα, που περιλαμβάνει:

-στρατηγικές πρόληψης

-φυσική υποστήριξη

-συμπεριφορική υποστήριξη

-κοινωνική υποστήριξη

-ψυχολογική υποστήριξη *και*

-γενική αναισθησία που μπορεί να χορηγηθεί σε νοσοκομεία, χειρουργικά κέντρα, αλλά και στα οδοντιατρεία (στη βάση παροχής εξωνοσοκομειακής φροντίδας)

Σε πολλές περιπτώσεις και εξαιτίας των προβλημάτων που αντιμετωπίζουν αυτοί οι ασθενείς θα απαιτηθεί μια προσεκτική εκτίμηση του κόστους και του οφέλους από τη χορήγηση γενικής αναισθησίας. Στις περιπτώσεις αυτές ανήκουν άτομα, όπως:

1. άτομα με γνωστική δυσλειτουργία ή συναισθηματική κατάστασης τέτοια που δεν επιτρέπει την επαρκή κατανόηση της διαδικασίας
2. ασθενείς που φοβούνται την οδοντιατρική θεραπεία.
3. ασθενείς που δεν μπορούν να καθίσουν στην οδοντιατρική καρέκλα ή να παραμείνουν ακίνητοι για όσο διάστημα απαιτήσει η επέμβαση
4. ασθενείς που χρειάζονται ευρείας έκτασης οδοντιατρική φροντίδα, για μακρά χρονική περίοδο
5. ασθενείς που χρειάζονται οδοντιατρική θεραπεία, η οποία δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί εύκολα με τοπική αναισθησία
6. ασθενείς με περίπλοκα ιατρικά προβλήματα που απαιτούν δι- και περι-εγχειρητική παρακολούθηση
7. άτομα με περίπλοκα ιατρικά προβλήματα(π.χ σοβαρή υπέρταση και καρδιοαναπνευστική νόσο) των οποίων οι φυσιολογικές λειτουργίες θα ελέγχονταν καλύτερα σε κατάσταση καταστολής ή γενικής αναισθησίας.

Η Αμερικανική Ακαδημία Παιδιατρικής Οδοντιατρικής έχει εκδώσει οδηγίες για τη χορήγηση καταστολής και γενικής αναισθησίας στους παιδιατρικούς ασθενείς (77).

Σ' αυτές περιλαμβάνονται οι εξής ενδείξεις :

-ασθενείς που αδυνατούν να συνεργαστούν λογω ψυχολογικής ή νοητικής ανωριμότητας και /ή νοητικής, φυσικής αναπηρίας

-ασθενείς που είναι εξαιρετικά αγχώδεις/ ευσυγκίνητοι ή φοβισμένοι

- ασθενείς στους οποίους η τοπική αναισθησία δεν μπορεί να εφαρμοστεί λόγω λοίμωξης, ανατομικών παραλλαγών ή αλλεργίας

Πολλοί ερευνητές επισημαίνουν ότι η γενική αναισθησία θα πρέπει να χορηγείται όταν άλλες τεχνικές έχουν αποτύχει, συμπεριλαμβανομένης και της συμπεριφορικής θεραπείας. Απευαισθητοποίηση, φυσικοί περιορισμοί (π.χ κάποιος τρίτος να κρατεί τον ασθενή) ή ακόμα και η χορήγηση πρωτοξειδίου του αζώτου μπορεί να έχουν αποτέλεσμα. Μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν ακόμα αγχολυτικές ουσίες, των οποίων ωστόσο η αποτελεσματικότητα είναι περιορισμένη , αν ο ασθενής τις χρησιμοποιεί τακτικά, ενώ οι παρενέργειές τους –απρόβλεπτες πολλές φορές – δεν είναι αμελητέες (74). Στους πίνακες 9& 10 αναφέρονται οι ιδιαιτερότητες που παρουσιάζει η χορήγηση γενικής αναισθησίας σε ΑΜΕΑ. Στον πίνακα 11 αναφέρονται μερικά από τα σχήματα που χρησιμοποιούνται στη γενική αναισθησία για οδοντιατρικές επεμβάσεις σε ΑΜΕΑ (78,79).

Πίνακας 9. Ιδιαιτερότητες γενικής αναισθησίας σε ΑΜΕΑ

Ιδιαιτερότητες
Απουσία συνεργασίας /διέγερση
Υποθρεψία
Διαμαρτίες προσωπικού κρανίου
Αφυδάτωση
Ανάγκη τοπικής αναισθησίας για φλεβική γραμμή
Κίνδυνος εισρόφησης

Πίνακας 10. Ιδιαιτερότητες γενικής αναισθησίας σε οδοντιατρικές επεμβάσεις

Ιδιαιτερότητες
Λαρυγγόσπασμος
Εισρόφηση αίματος
Κατάποση αίματος
Ρινική διασωλήνωση
Προσωπίδα και διαλείπων αερισμός
Ρινική προσωπίδα
Έκθεση του οδοντιάτρου σε πτητικά
Επιβάρυνση περιβάλλοντος χώρου

Πίνακας 11. Συνήθη σχήματα που χρησιμοποιούνται για γενική αναισθησία σε οδοντιατρικές επεμβάσεις

Σχήμα 1	**Σχήμα 2**	**Σχήμα 3**
Εισαγωγή στην αναισθησία : Ενδοφλέβια χορήγηση προποφόλης (3.5 mg/kg) και ώσεις διατήρησης (1 mg/kg), με 30% οξυγόνο and 70% πρωτοξείδιο του αζώτου,	Εισαγωγή στην αναισθησία : Ενδοφλέβια χορήγηση θειοπεντάλης (5 mg/kg) ακολουθούμενη από 30% οξυγόνο και 70% πρωτοξείδιο, με προσθήκη αλοθανιου 2 -3%	Εισαγωγή στην αναισθησία: Ενδοφλέβια χορήγηση προποφόλης (1.5 mg/kg)*. Διατήρηση : Συνεχής έγχυση ρεμιφεντανύλης 0.127 $\mu g.kg^{-1}.min^{-1}$ (εύρος: 0.053-0.3 $\mu g.kg^{-1}.min^{-1}$).
		* εναλλακτικά μπορεί να χρησιμοποιηθεί σεβοφλουράνιο

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΥΛΙΚΟ & ΜΕΘΟΔΟΣ

Η παρούσα μελέτη διεξήχθη κατόπιν αδείας από την αρμόδια Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του Νοσοκομείου, ενώ τη συναίνεσή τους έδωσαν γραπτώς οι γονείς των συμμετεχόντων στην έρευνα. Τελικά 46 ασθενείς, ηλικίας 18-45 ετών κατηγορίας ASA II, εντάχθηκαν στην έρευνα. Σε όλους τους ασθενείς υπήρχε βαθμός νοητικής υστέρησης στα πλαίσια αυτιστικής, ψυχωσικής ή άλλης νευρολογικής διαταραχής, όπως η ανοξαιμική εγκεφαλοπάθεια και η επιληψία. Οδοντιατρική επέμβαση πραγματοποιήθηκε σε όλους τους ασθενείς κάτω από γενική αναισθησία, διαρκείας περίπου 1 ώρας. Το είδος της οδοντιατρικής επέμβασης (έμφραξη, εξαγωγή και ανασύσταση οδόντος ή ουλοθεραπεία) δεν ήταν το ίδιο για όλους τους ασθενείς και μερικοί από τους ασθενείς υπεβλήθησαν σε περισσότερες της μιας επέμβασης. Τα κριτήρια αποκλεισμού από τη μελέτη ήταν τα εξής: ASA>II, ηλικία <18 και >45 ετών και διάρκεια χειρουργικής επέμβασης <1 ή >1 ώρας. Οι ασθενείς κατανεμήθηκαν τυχαία σε δύο ομάδες, εκείνης της Ρεμιφεντανύλης (R ομάδα) και εκείνης της Φεντανύλης (F ομάδα), με τη χρήση μιας γεννήτριας τυχαίων αριθμών.

Πρωτόκολλο Αναισθησίας

Και στις δυο ομάδες οι ασθενείς έλαβαν προνάρκωση με μιδαζολάμη 1-2 mg iv και ατροπίνη 0,5 mg iv, 10΄ πριν από την τοποθέτηση του ασθενούς στο χειρουργικό τραπέζι. Μετά ετέθησαν σε παρακολούθηση με μη επεμβατική μέτρηση της αρτηριακής πίεσης (NIBP), ηλεκτροκαρδιογράφημα (EKG), παλμική οξυμετρία (SpO_2) και καπνογραφία ($EtCO_2$). Το monitoring αυτό καταγραφόταν συνεχώς σε 15΄ διαστήματα μέχρι το τέλος της επέμβασης (το οποίο ορίστηκε ως ο τελευταίος οδοντιατρικός – χειρουργικός χειρισμός). Η διατήρηση του κυκλοφορούντος όγκου έγινε με διάλυμα Ringer's Lactated με ρυθμό έγχυσης 3 ml/kg/h iv.

Για την ομάδα F, η εισαγωγή στην αναισθησία πραγματοποιήθηκε με την χορήγηση προποφόλης 1-3 mg/kg iv μέχρι σημείων απώλειας συνείδησης (απουσία αντίδρασης σε ήπια απτικά ερεθίσματα) και μία εφάπαξ δόση φεντανύλης 50 mcg. Η ρινοτραχειακή διασωλήνωση διευκολύνθηκε με συγχορήγηση σουκινιλοχολίνης 1,5 mg/kg iv και στη συνέχεια χορήγηση μυοχαλαρωτικού παράγοντα, ροκουρόνιο 0,6 mg/kg iv, όταν υπήρχαν ενδείξεις αυτόματης αναπνοής (αλλαγή καπνογραφήματος).

Για την ομάδα R, η εισαγωγή στην αναισθησία περιελάμβανε χορήγηση ρεμιφεντανύλης, με έναν αρχικό ρυθμό έγχυσης 0,5-1 mg /kg/min για 5΄ από διάλυμα ρεμιφαντανύλης 50 mcg /ml και συγχορήγηση προποφόλης 1-1,5 mg /kg iv, μέχρι

σημείων απώλειας συνείδησης. Η ρινοτραχειακή διασωλήνωση διευκολύνθηκε με συγχορήγηση σουκινιλοχολίνης 1,5 mg/kg iv και στη συνέχεια χορήγηση ροκουρονίου 0,6 mg/kg iv, σε ενδείξεις αυτόματης αναπνοής.

Μετά τη διασωλήνωση, ο ρυθμός της ρεμιφαντανύλης αυξανόταν ή ελαττωνόταν αναλόγως της παρουσίας σημείων ανεπαρκούς (↑ ΑΠ & καρδιακού ρυθμού) ή υπερβάλλουσας (↓ΑΠ & καρδιακού ρυθμού) αναλγησίας με σκοπό τη διατήρηση σταθερής της αιμοδυναμικής κατάστασης του ασθενούς. Η μέση δοσολογία διατήρησης της αναλγησίας της ρεμιφεντανύλης καθοριζόταν περίπου ως 0,25 mg/kg/min (με range ρυθμού έγχυσης διατήρησης 0,05-2 mg/kg/min). Η έγχυση της ρεμιφεντανύλης διεκόπη με την ολοκλήρωση της χειρουργικής επέμβασης.

Και στις δύο ομάδες, η διατήρηση της αναισθησίας πραγματοποιήθηκε με επαναλαμβανόμενες bolus δόσεις προποφόλης 15-20 mg iv ενώ η διατήρηση της μυοχάλασης επετεύχθη με επαναλαμβανόμενες δόσεις ροκουρονίου 10 mg iv. Ο αερισμός των πνευμόνων πραγματοποιήθηκε με χορήγηση μείγματος O_2/αέρα 40% και διατήρηση νορμοκαπνίας ($EtCO_2$ 32-36 mm Hg).

Και στις δύο ομάδες χορηγήθηκε αντιεμετικός παράγοντας (γρανισεντρόνη 3mg) iv, μεθυλπρεδνιζολόνη 125 mg iv και ένας αντιβιοτικός παράγοντας ευρέως φάσματος (κλινδαμυκίνη 600 mg) iv.

Όλοι οι ασθενείς έλαβαν ατροπίνη 0,01 mg/kg και νεοστιγμίνη (0,04-0,07 mg/kg) για αναστροφή του νευρομυικού αποκλεισμού. Η αποδιασωλήνωση της τραχείας γινόταν όταν υπήρχε επαρκής αυτόματος όγκος αερισμού (TV>4 ml/kg).

Στην αίθουσα ανάνηψης, οι ασθενείς τελούσαν υπό επιτήρηση για 2 h, όπου και καταγραφόταν από ουδέτερο παρατηρητή σε 30΄ διαστήματα η κλίμακα VAS parent, για την ένταση του μ/χ πόνου και η κλίμακα καταστολής Ramsay,για σημεία άμεσης υπολειπόμενης καταστολής, σε συμφωνία με πρωτόκολλα αντίστοιχων διεθνών μελετών (80,81).

Κατόπιν οι ασθενείς μεταφέρονταν στο θάλαμο νοσηλείας όπου καταγραφόταν από την υπεύθυνη νοσηλεύτρια η ένταση του μ/χ πόνου σε 3 h διαστήματα με την χρήση της κλίμακας Wong -Baker (faces Pain Rating Scale)(82).

Σε όλους τους ασθενείς πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις δεικτών και μεσολαβητών της φλεγμονής, ορμονών του stress (κορτιζόλη, TNF-a, ουσία – P, μελατονίνη) καθώς και ενδογενών οπιοειδών (β-ενδορφίνη) σε τρεις διαφορετικές χρονικές στιγμές: T1→αιμοληψία με την τοποθέτηση του φλεβοκαθετήρα (baseline ή

χρόνος μάρτυρα), πριν από την χορήγηση αναισθησίας, T2→ μετά την διασωλήνωση της τραχείας και T3→μετά το τέλος των χειρουργικών χειρισμών.

Οι τιμές της κορτιζόλης του πλάσματος μετρήθηκαν με αναλυτή Liaison (Viokosmos) και αντιδραστήριο Liaison κορτιζόλη (Diasorin) με μέθοδο Elisa.

Η μέτρηση του TNF-a έγινε με ανοσοενζυμική μέθοδο Elisa της εταιρείας Hycult Biotechnology (HK 307) Edition 11-06, LOT 4521K20

Η μέτρηση της ουσίας –P έγινε με ανοσοενζυμική μέθοδο Elisa της εταιρείας PHOENIX PHARMACEUTICALS INC, Cat. N^{o} Ek-061-05, LOT N° 601280.

Η μέτρηση της β-ενδορφίνης έγινε με ανοσοενζυμική μέθοδο Elisa της εταιρείας PHOENIX PHARMACEUTICALS INC. Cat. N^{o} EK-022-14, LOT N° 601264.

Το φωτόμετρο Elisa ήταν της εταιρείας BIORAD model 680.

Η μέτρηση της μελατονίνης έγινε με ανοσοενζυμική Elisa (IBL International GMBH, Ref N° 54021 & χρήση εξαχνωτή (Concentrator plus, Eppendorf), (BIORAD).

Στατιστική Ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του στατιστικού πακέτου SPSS 17.0(Έκδοση για Windows). Τα δεδομένα εκφράζονται ως μέση τιμή ± 1 Τυπική Απόκλιση(Τ.Α) για τις συνεχείς μεταβλητές και ως ποσοστά για τις κατηγορικές μεταβλητές. Για τον έλεγχο της κανονικότητας χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία Kolmogorov–Smirnov. Η σύγκριση των δεδομένων στις συνεχείς μεταβλητές έγινε με το T-test του Student και με την παραμετρική δοκιμασία Mann – Whitney U test αναλόγως ενδείξεων. Για τη σύγκριση των δεδομένων συνεχών μεταβλητών, με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις επί του ιδίου υποκειμένου (σχετιζόμενες μεταβλητές) χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία Repeated measures ANOVA , με τη διόρθωση του Holms. Διαφορετικά χρησιμοποιείτο η δοκιμασία Friedman. Όλες οι στατιστικές δοκιμασίες ήταν διπλής κατεύθυνσης. Το όριο στατιστικής σημαντικότητας τέθηκε στο p=0.05.

Δημογραφικά Στοιχεία

Η μέση ηλικία ήταν 27,39 ± 7,384 έτη για την ομάδα της φεντανύλης και 27,57± 6,323 έτη για την ομάδα της ρεμιφεντανύλης. Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων

Πίνακας 1. Η ηλικία των συμμετεχόντων στις δύο ομάδες

	Μέσος Όρος ± Τυπική Απόκλιση	***Ελάχιστη τιμή***	***Μέγιστη τιμή***	***Επικρατούσα τιμή***	***p***
Φεντανύλη (Group F)	27,39 ± 7,384	17	43	18 & 22 & 23 & 25 & 29 & 36	<0,05
Ρεμιφεντανύλη (Group R)	27,57 ± 6,323	18	40	22 & 31	
ΣΥΝΟΛΟ	27,48 ± 6,798	17	43	22	22

Η μέση τιμή του βάρους ήταν 74,57 ± 15,834 Kg για την ομάδα της φεντανύλης και 71,35 ± 13,891 Kg για την ομάδα της ρεμιφεντανύλης. Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων

Πίνακας 2. Το βάρος των συμμετεχόντων στις δύο ομάδες

	Μέσος Όρος ± Τυπική Απόκλιση	***Ελάχιστη τιμή***	***Μέγιστη τιμή***	***Επικρατούσα τιμή***	***p***
Φεντανύλη (Group F)	74,57 ± 15,834	50	100	90	<0,05
Ρεμιφεντανύλη (Group R)	71,35 ± 13,891	30	95	75	
ΣΥΝΟΛΟ	72,96 ± 14,817	30	100	75	

Το μεγαλύτερο ποσοστό των νευρολογικών βλαβών αφορούσε σε νοητική υστέρηση (41,3% και 34,8% για τις ομάδες της φεντανύλης και της ρεμιφεντανύλης αντίστοιχα) αυτισμό (13% και 17,4% για τις ομάδες της φεντανύλης και της ρεμιφεντανύλης αντίστοιχα).

Πίνακας 3. Οι νευρολογικές βλάβες στα άτομα των δύο ομάδων.

	Φεντανύλη (n=23)		**Ρεμιφεντανύλη (n=23)**	
	Ποσοστό % του συνόλου των ασθενών	Απόλυτος αριθμός	Ποσοστό % του συνόλου των ασθενών	Απόλυτος αριθμός
Ανοξαιμική Εγκεφαλοπάθεια	2,2 %	1	0 %	0
Αυτισμός	13 %	6	17,4 %	8
Διαταραχές Λόγου	0 %	0	2,2 %	1
Διαταραχές Συμπεριφοράς	2,2 %	1	0 %	0
Επιληψία	2,2 %	1	4,3 %	2
Κ.Ε.Κ.	0 %	0	2,2%	1
Κωφάλαλος	2,2 %	1	0 %	0
Μικροκεφαλία	0 %	0	2,2 %	1
Νοητική Υστέρηση (χωρίς συνοδές διαμαρτίες ή εκσεσημασμένες ψυχικές διαταραχές)	41,3%	19	34,8 %	16
Παιδική Ψύχωση	0 %	0	2,2 %	1
Σπαστική Ημιπληγία	2,2 %	1	0 %	0
Σωματική Υστέρηση	2,2 %	1	2,2 %	1
Σύνδρομο Dandy-Walker	0 %	0	2,2 %	1
Σύνδρομο Down	0 %	0	4,3 %	2
Σύνδρομο Kruzon	0 %	0	2,2 %	1
Τετραπληγία	6,5 %	3	2,2 %	1

Υπερκινητικότητα	0 %	0	2,2 %	1
Ψυχοκινητική Καθυστέρηση	0 %	0	2,2 %	1
Ψυχωσικό Σύνδρομο	2,2 %	1	0 %	0

Εκτίμηση Διεγχειρητικού Πόνου

Οι τιμές των παραμέτρων **ακολουθούν την κανονική κατανομή** και για τις δύο ομάδες οπότε ο έλεγχος εδώ ήταν **παραμετρικός**.

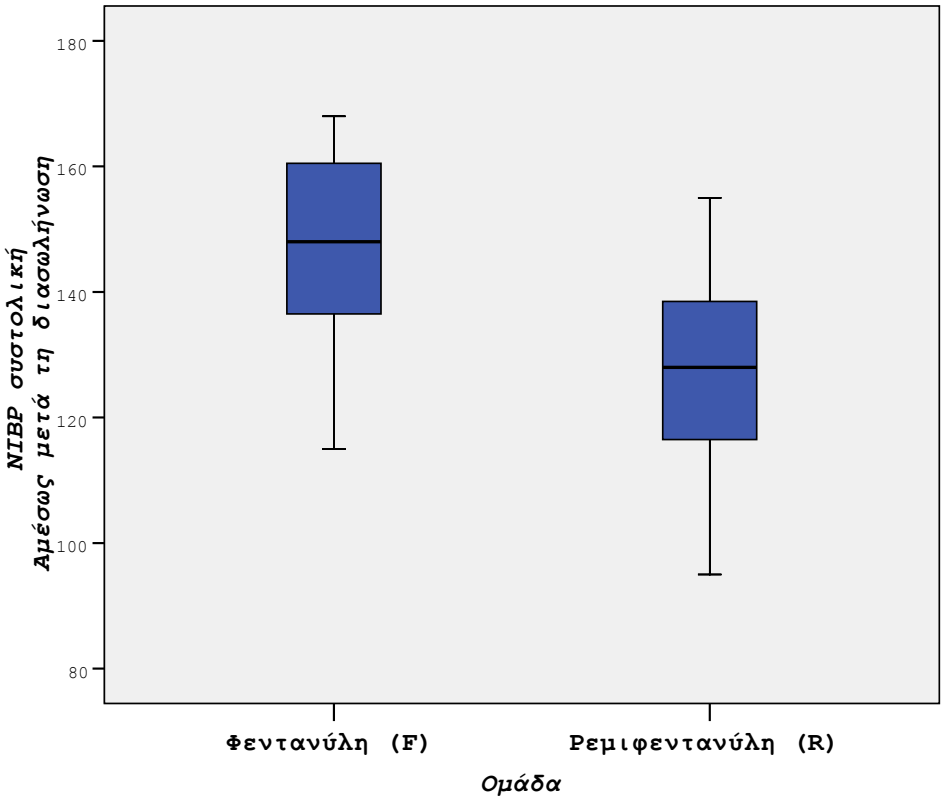
Πίνακας 4. Συστολική Πίεση – Σύγκριση Ομάδων

	Ομάδα F (n=23)	**Ομάδα R (n=23)**	**p**
			T-test
Τιμή Αναφοράς	128,26 ± 13,274	129,57 ± 12,566	**N.S.** (0,734)
Αμέσως μετά τη διασωλήνωση	146,57 ± 14,847	126,43 ± 15,027	**<0,001**
15’ μετά τη διασωλήνωση	126,61 ± 14,459	116,91 ± 15,006	**0,031**
30’ μετά τη διασωλήνωση	118,61 ± 11,723	107,43 ± 17,606	**0,015**
45’ μετά τη διασωλήνωση	120,39 ± 14,045	107,39 ± 16,865	**0,007**
60’ μετά τη διασωλήνωση	142,78 ± 12,968	115,39 ± 13,463	**<0,001**

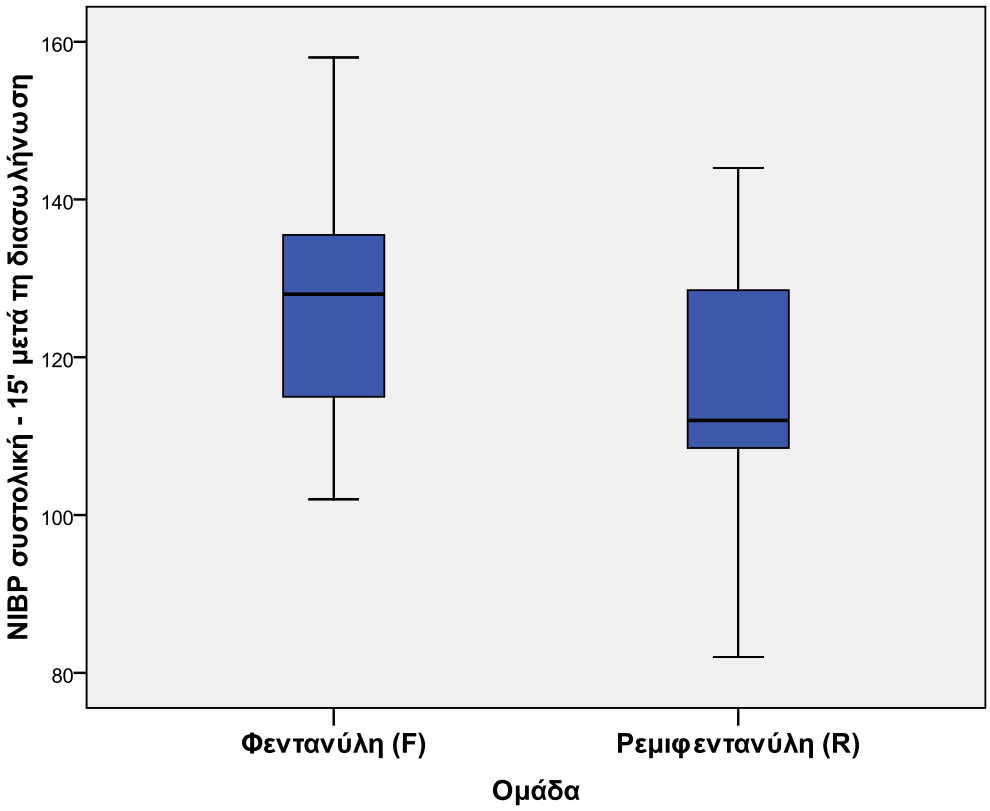
Οι τιμές είναι: Μ. Όρος ± Τ. Απόκλιση

** Παρατηρούμε <u>στατιστικώς σημαντικά</u> **χαμηλότερες τιμές** συστολικής πίεσης για την ομάδα της **Ρεμιφεντανύλης (R)**, αμέσως μετα τη διασωλήνωση (p < 0,001), 15’ μετά τη διασωλήνωση (p = 0,031), 30’ μετά τη διασωλήνωση (p = 0,015), 45’ μετά τη διασωλήνωση (p = 0,007) και 60’ μετά τη διασωλήνωση (p < 0,001).*
*Η διαφορά που εμφανίζεται μεταξύ των ομάδων, όσον αφορά τις τιμές αναφοράς δεν είναι στατιστικώς σημαντική(**Σημείωση: εδώ η ομάδα της Ρεμιφεντανύλης εμφανίζει υψηλότερο Μέσο όρο**).*

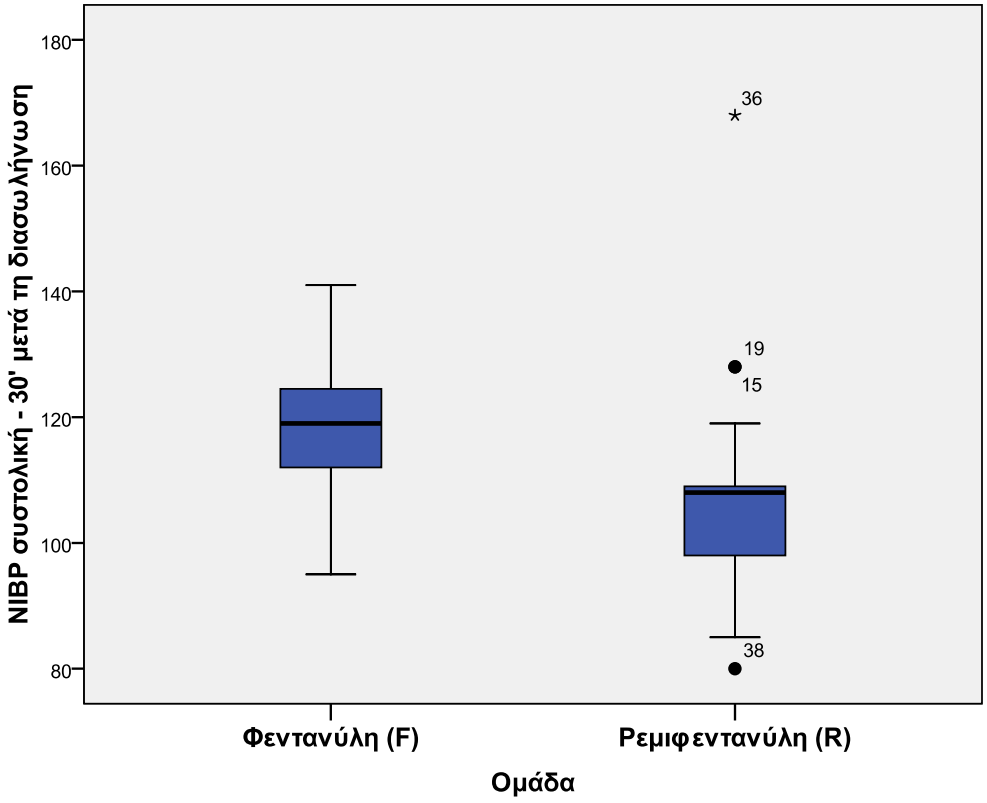
Γράφημα 1. Συστολική πίεση αμέσως μετά τη διασωλήνωση



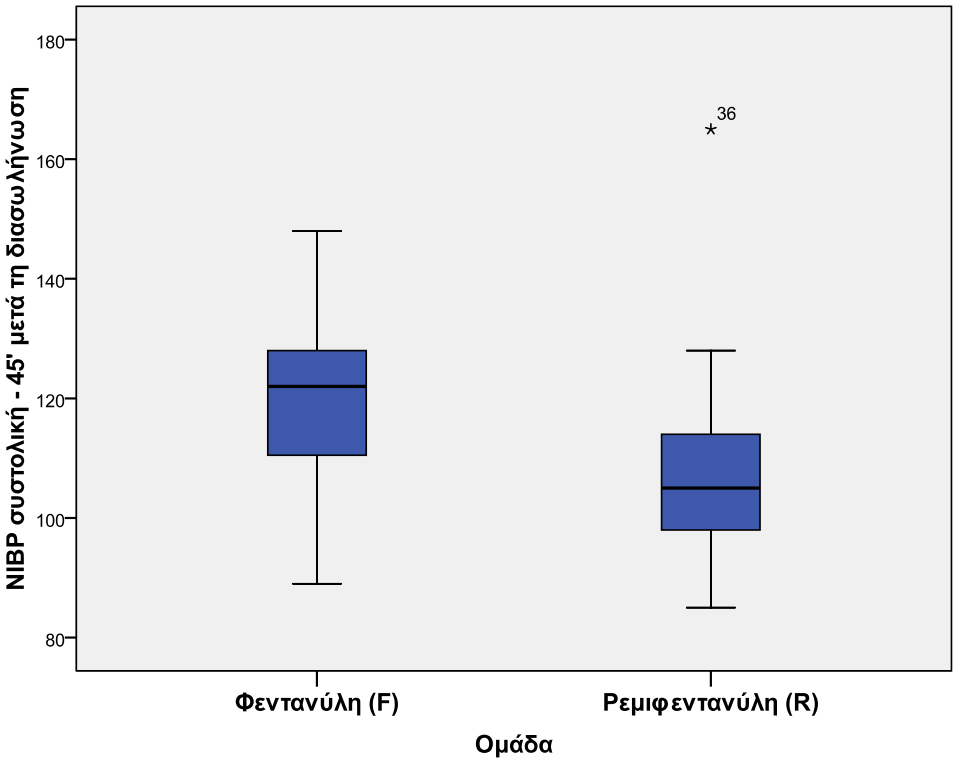
Γράφημα 2. Συστολική πίεση 15' μετά τη διασωλήνωση



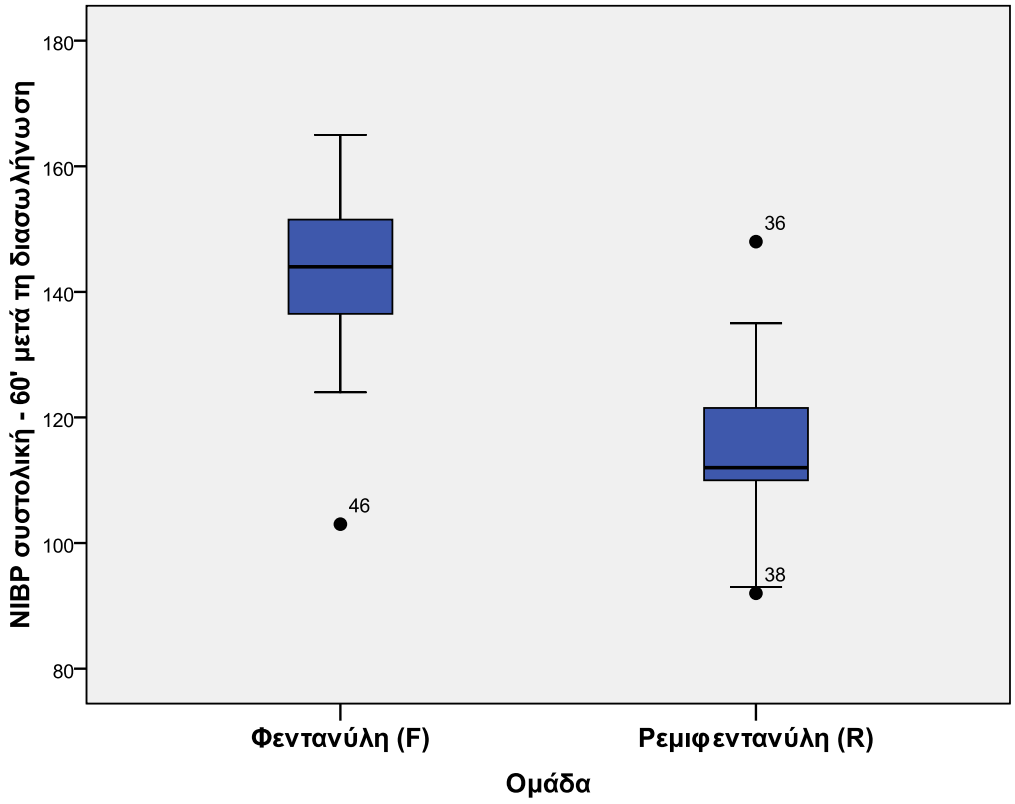
Γράφημα 3. Συστολική πίεση 30' μετά τη διασωλήνωση



Γράφημα 4. Συστολική πίεση 45' μετά τη διασωλήνωση



Γράφημα 5. Συστολική πίεση 60' μετά τη διασωλήνωση



Πίνακας 5. Διαστολική Πίεση – Σύγκριση Ομάδων

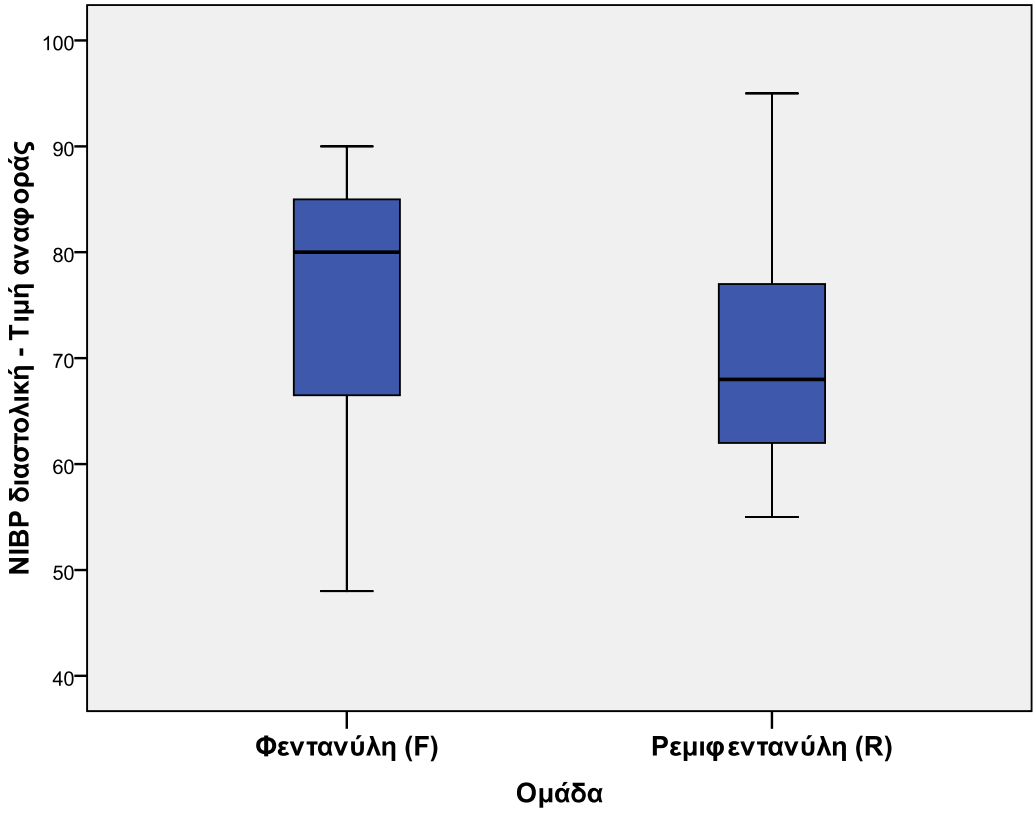
	Ομάδα F (n=23)	**Ομάδα R (n=23)**	**p**
			T-test
Τιμή Αναφοράς	76,91 ± 10,816	70,48 ± 10,685	**0,048**
Αμέσως μετά τη διασωλήνωση	85,57 ± 10,036	71,48 ± 7,446	**<0,001**
15' μετά τη διασωλήνωση	77,74 ± 11,149	69,04 ± 8,488	**0,005**
30' μετά τη διασωλήνωση	74,30 ± 7,923	65,52 ± 8,112	**0,001**
45' μετά τη διασωλήνωση	76,48 ± 7,674	65,87 ± 8,609	**<0,001**
60' μετά τη διασωλήνωση	84,87 ± 7,406	69,83 ± 6,713	**<0,001**

***Οι τιμές είναι: Μ. Όρος ± Τ. Απόκλιση**

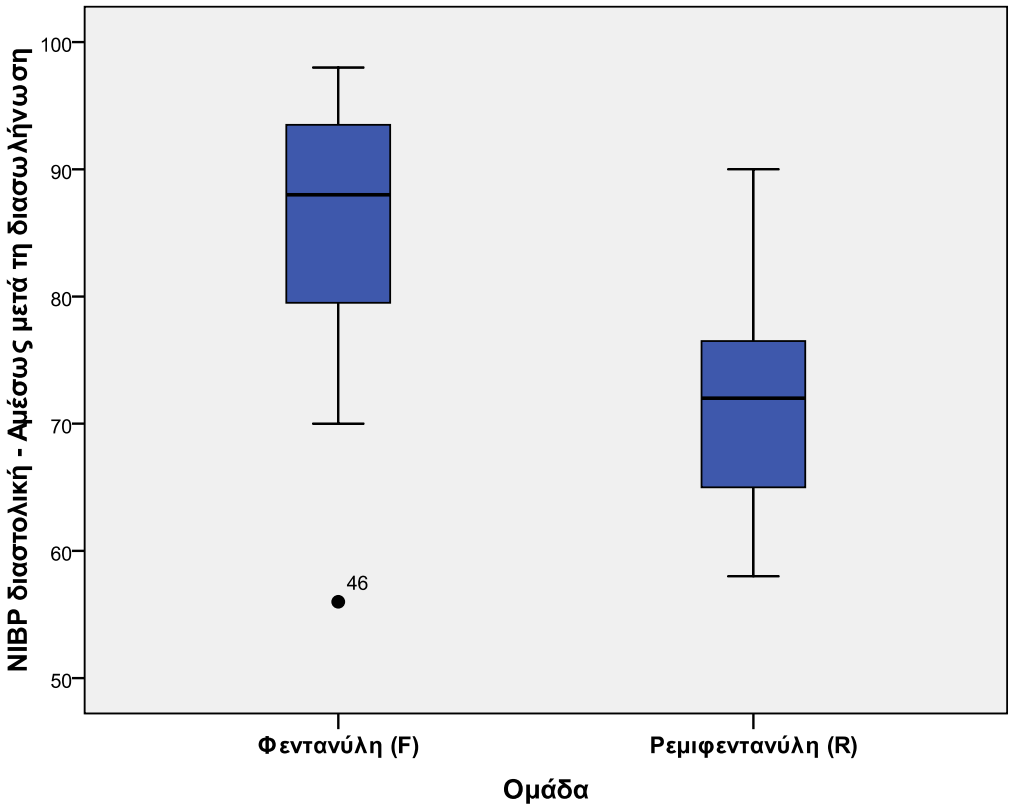
** Οι τιμές της ομάδας R **κατανέμονται κανονικά** για όλες τις παραμέτρους, το ίδιο και της ομάδας F.

* Παρατηρούμε στατιστικώς σημαντικά **χαμηλότερες τιμές** διαστολικής πίεσης για την ομάδα της **Ρεμιφεντανύλης (R)** τόσο στις μετρήσεις αναφοράς (p = 0,048) όσο και στις διάφορες χρονικές στιγμές – αμέσως μετά τη διασωλήνωση (p < 0,001), 15' λεπτά μετά τη διασωλήνωση (p = 0,005), 30' μετά τη διασωλήνωση (p = 0,001), 45' μετά τη διασωλήνωση (p < 0,001) και 60' μετά τη διασωλήνωση (p < 0,001).

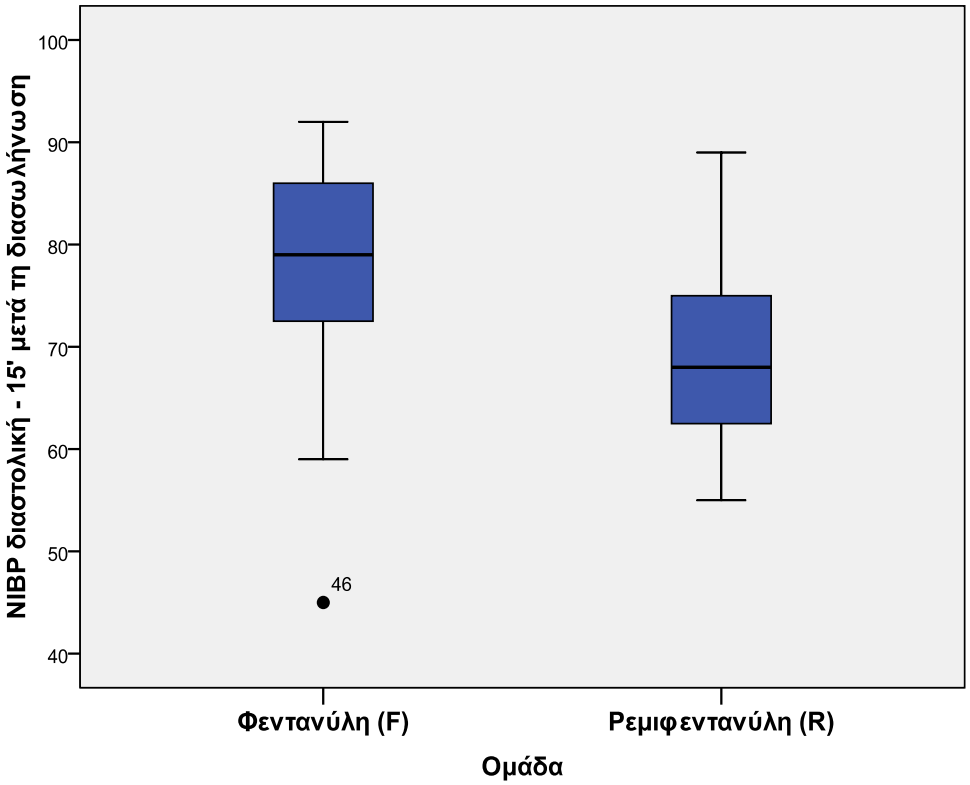
Γράφημα 6. Συγκριτική παρουσίαση τιμών της διαστολικής πίεσης (τιμές αναφοράς)



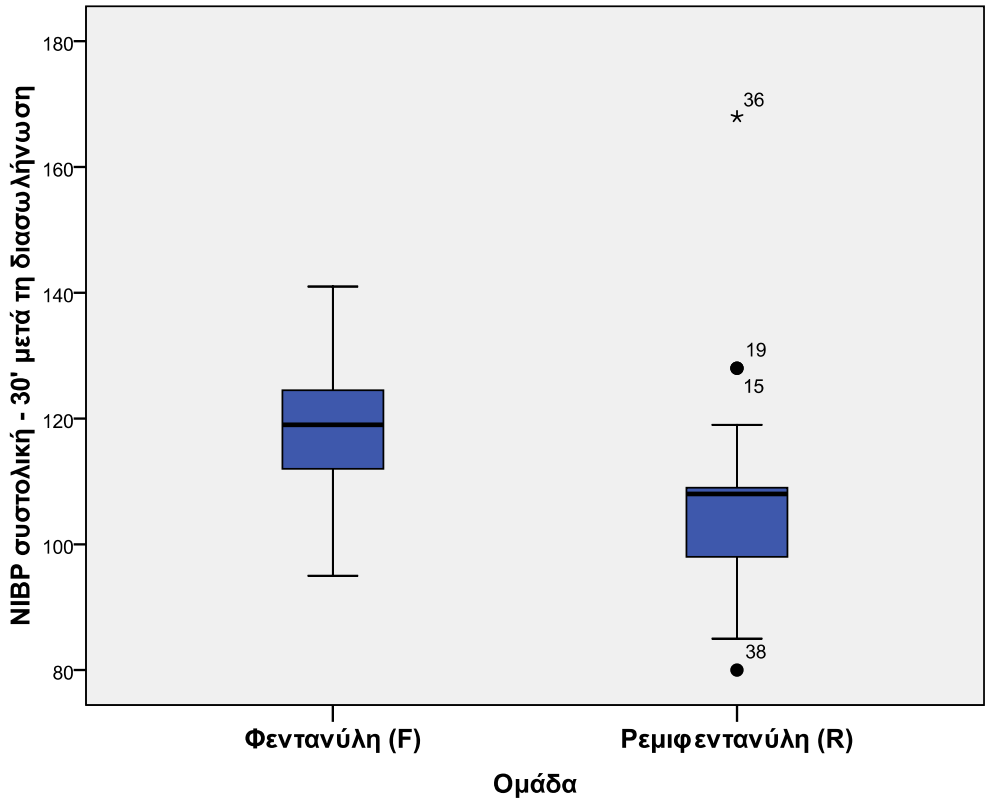
Γράφημα 7. Συγκριτική παρουσίαση τιμών της διαστολικής πίεσης (τιμές αμέσως μετά τη διασωλήνωση)



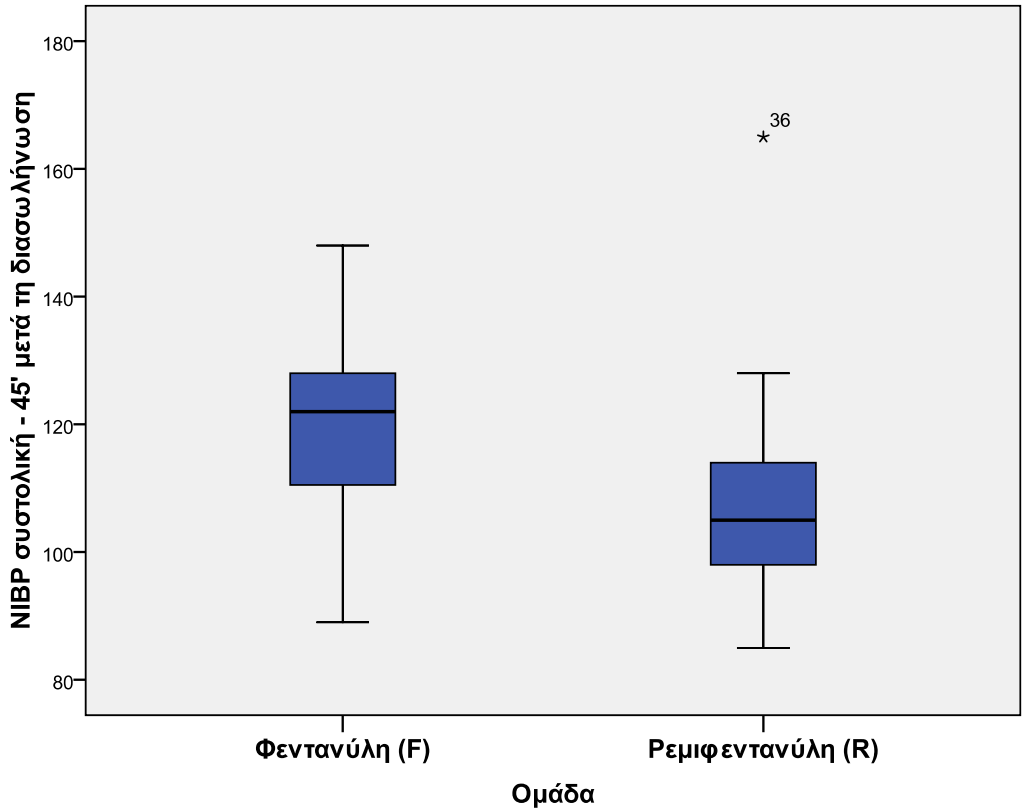
Γράφημα 8. Συγκριτική παρουσίαση τιμών της διαστολικής πίεσης (τιμές 15’ μετά τη διασωλήνωση)



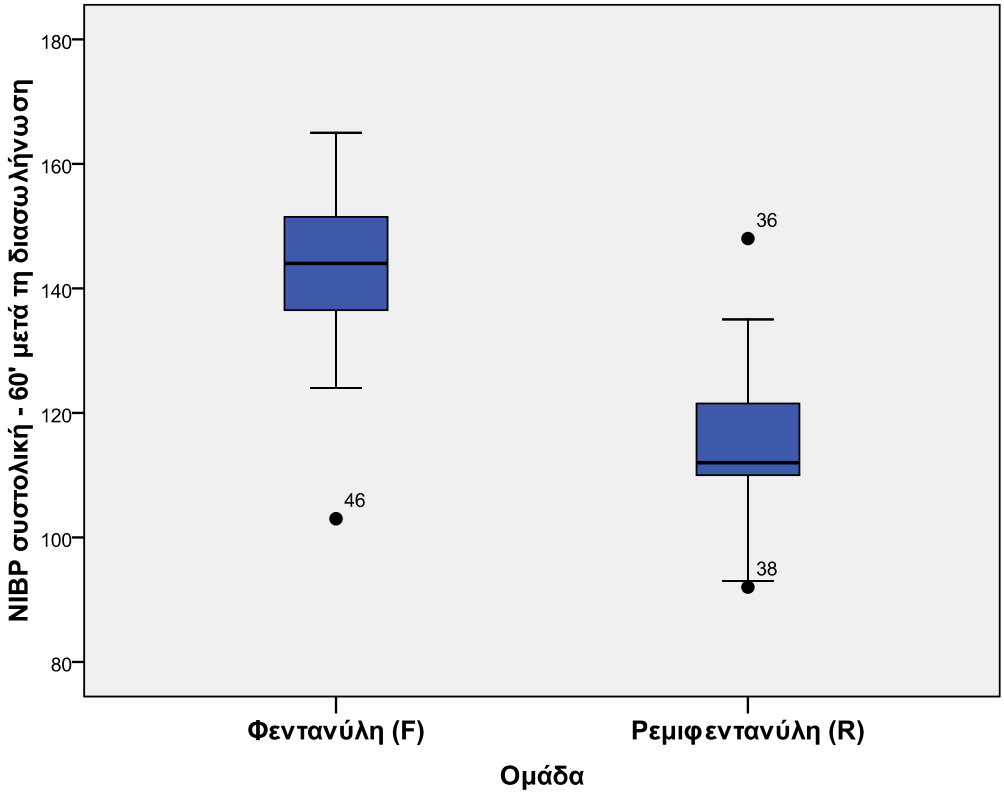
Γράφημα 9. Συγκριτική παρουσίαση τιμών της διαστολικής πίεσης (τιμές 30’ μετά τη διασωλήνωση).



Γράφημα 10. Συγκριτική παρουσίαση τιμών της διαστολικής πίεσης (τιμές 45' μετά τη διασωλήνωση)



Γράφημα 11. Συγκριτική παρουσίαση τιμών της διαστολικής πίεσης (τιμές 60' μετά τη διασωλήνωση)



Πίνακας 6. Καρδιακός Ρυθμός - Σύγκριση Ομάδων

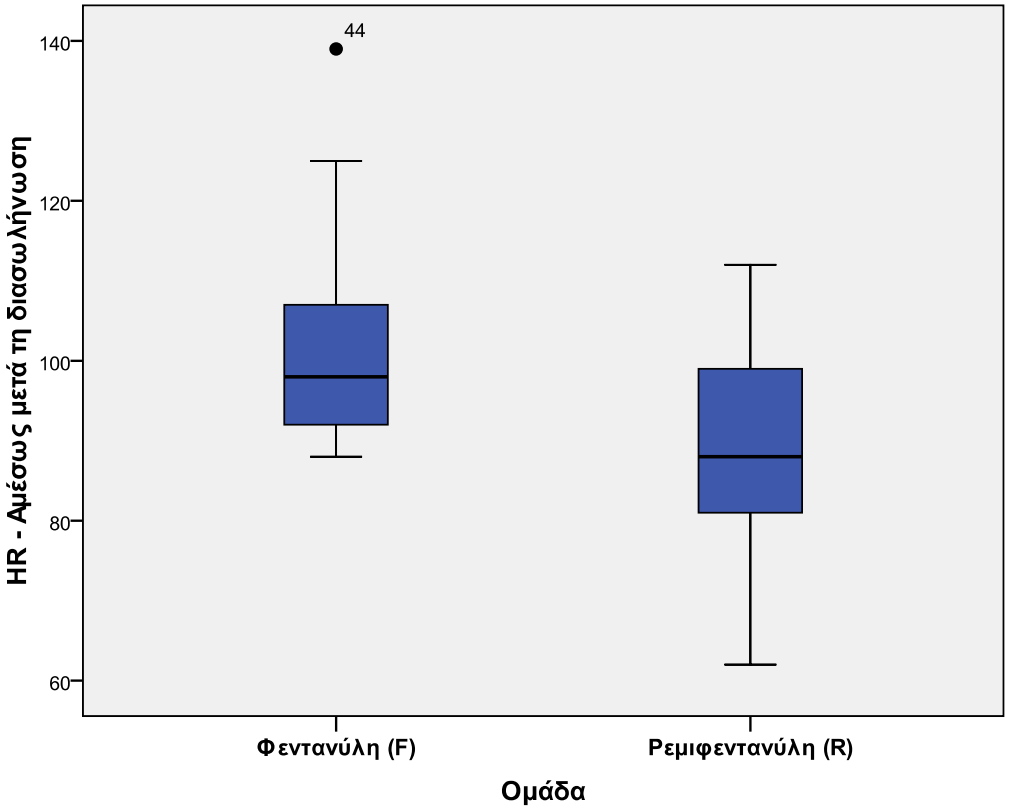
	Ομάδα F (n=23)	Ομάδα R (n=23)	p
			T-test
Τιμή Αναφοράς	90,43 ± 16,456	88 ± 10,216	**N.S.** (0,550)
Αμέσως μετά τη διασωλήνωση	101,91 ± 13,270	90,30 ± 13,435	**0,005**
15' μετά τη διασωλήνωση	85,61 ± 9,642	80,09 ± 11,863	**N.S.** (0,090)
30' μετά τη διασωλήνωση	78,83 ± 8,547	75,43 ± 12,950	**N.S.** (0,300)
45' μετά τη διασωλήνωση	76,83 ± 11,372	74,70 ± 12,991	**N.S.** (0,557)
60' μετά τη διασωλήνωση	94,17 ± 13,620	81,39 ± 12,157	**0,002**

Οι τιμές είναι: Μ. Όρος ± Τ. Απόκλιση

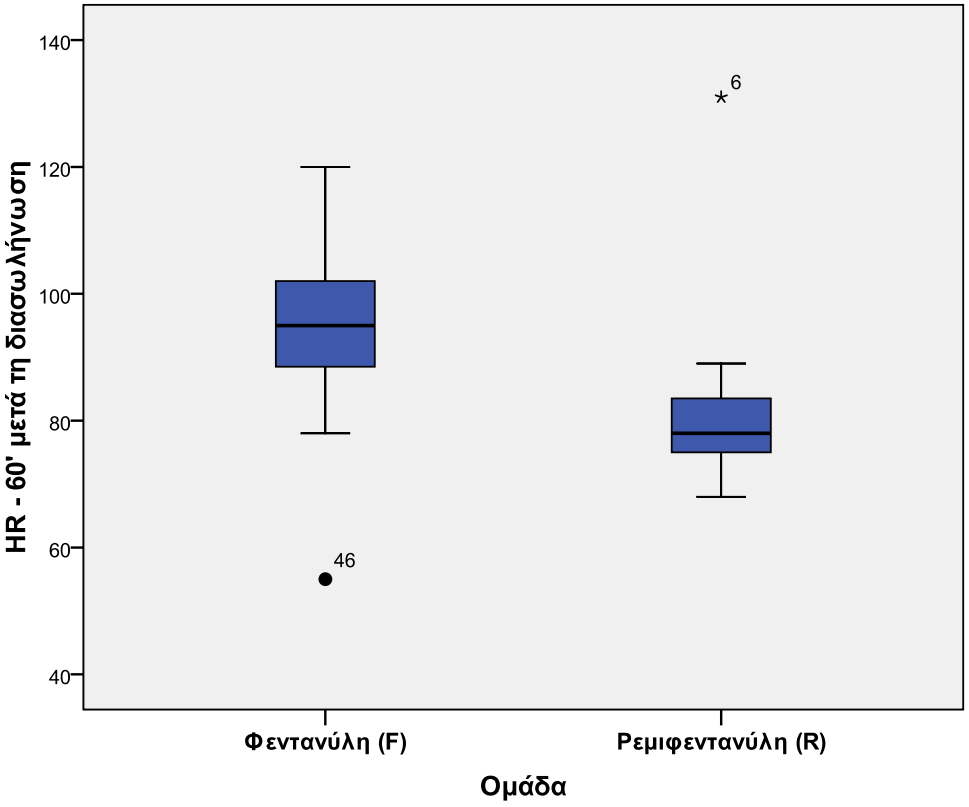
*** Οι τιμές των παραμέτρων **κατανέμονται κανονικά** για όλες τις μετρήσεις και για τις δύο ομάδες.*

** Παρατηρούμε στατιστικώς σημαντικά **χαμηλότερο καρδιακό ρυθμό** για την ομάδα της **Ρεμιφεντανύλης (R)** μόνο στις μετρήσεις που έγιναν αμέσως μετά τη διασωλήνωση (p = 0,005) και σε αυτές 60' μετά τη διασωλήνωση (p = 0,002).*

Γράφημα 12. Συγκριτική παρουσίαση τιμών της του καρδιακού ρυθμού (τιμές αμέσως μετά τη διασωλήνωση)



Γράφημα 13. Συγκριτική παρουσίαση τιμών της του καρδιακού ρυθμού (τιμές 60' μετά τη διασωλήνωση)



Εκτίμηση Μετεγχειρητικού Πόνου

Πίνακας 7. Κλίμακα VAS (Visual Analogue Scale) - Σύγκριση Ομάδων

	Ομάδα F (n=23)	**Ομάδα R (n=23)**	**p**	
			Mann-Whitney	***T-Test***
30' μετά την επέμβαση	3,74 ± 1,214	3,13 ± 1,100	-	**N.S.** (0,082)
60' μετά την επέμβαση	3,57 ± 1,590	2,87 ± 0,968	-	**N.S.** (0,080)
90' μετά την επέμβαση	2,87 ± 1,792	2,26 ± 1,054	**N.S.** (0,277)	-
120' μετά την επέμβαση	2,13 ± 2,242	1,74 ± 1,176	**N.S.** (0,935)	-

Οι τιμές είναι: Μ. Όρος ± Τ. Απόκλιση

*** Κανονική κατανομή**, για την **ομάδα F** παρουσιάζουν μόνο οι μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν 30' και 60' μετά την επέμβαση, ενώ όλες οι χρονικές παράμετροι της **ομάδας R** έχουν τιμές που κατανέμονται κανονικά.*

** Παρατηρούμε ότι οι ασθενείς που ανήκουν στην ομάδα της **Ρεμιφεντανύλης (R)** δείχνουν να πονούν λιγότερο από αυτούς που ανήκουν στην ομάδα της Φεντανύλης (F), σε όλες τις χρονικές στιγμές, όμως οι διαφορές που παρατηρούνται μεταξύ των δύο ομάδων <u>δεν είναι στατιστικώς σημαντικές</u>.*

Πίνακας 8. Μαρτυρία Νοσηλεύτριας (Faces Pain Rating Scale)
Σύγκριση Ομάδων

	Ομάδα F (n=23)	Ομάδα R (n=23)	P
			Mann-Whitney
3h μετά την επέμβαση	2,96 ± 1,331	3,30 ± 1,428	**N.S.** (0,369)
6h μετά την επέμβαση	2,17 ± 0,834	2,43 ± 1,037	**N.S.** (0,329)
9h μετά την επέμβαση	1,13 ± 1,014	0,96 ± 1,022	**N.S.** (0,559)
12h μετά την επέμβαση	0,26 ± 0,689	0,35 ± 0,775	**N.S.** (0,685)

Οι τιμές είναι: Μ. Όρος ± Τ. Απόκλιση

** <u>Δεν παρατηρούνται στατιστικώς σημαντικές διαφορές</u> ανάμεσα στις δύο ομάδες για καμία από τις χρονικές στιγμές.*

Εργαστηριακή Ανάλυση – Ορμόνες του κύκλου του πόνου

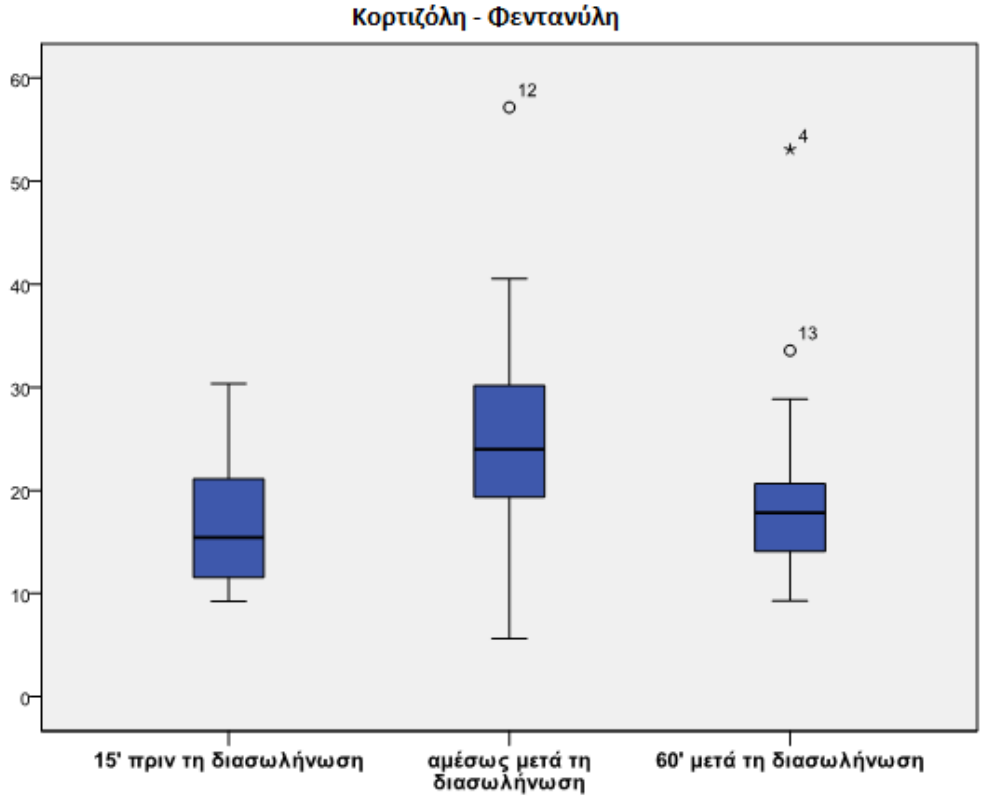
Πίνακας 9. Κορτιζόλη- Σύγκριση Ομάδων

	Ομάδα F (n=23)	**Ομάδα R**	**p**
			T-test
15' πριν τη διασωλήνωση	16,660 ± 5,832	19,001 ± 8,840 **(n=23)**	**N.S.** (0,295)
αμέσως μετά τη διασωλήνωση	25,123 ± 10,871	27,482 ± 9,294 **(n=23)**	**N.S.** (0,433)
60' μετά τη διασωλήνωση	19,407 ± 9,314	18,890 ± 8,864 **(n=22)**	**N.S.** (0,850)

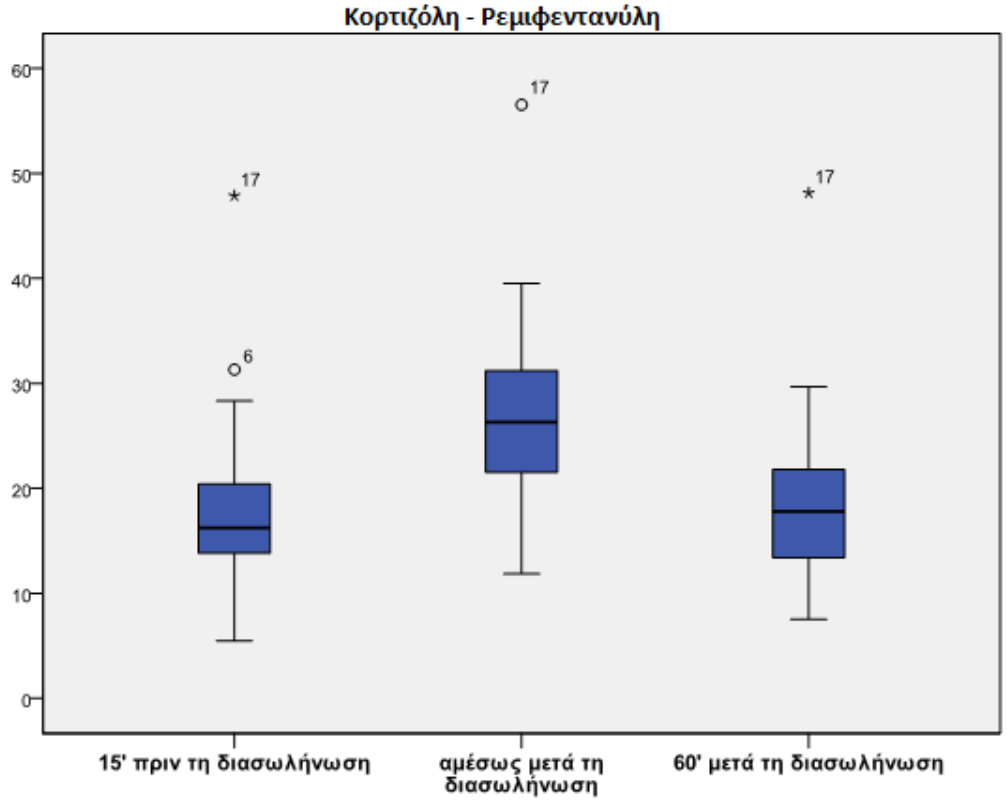
Οι τιμές είναι: Μ. Όρος ± Τ. Απόκλιση

*** Οι τιμές της παραμέτρου κατανέμονται κανονικά και για τις δύο ομάδες σε όλες τις χρονικές στιγμές. Οι διαφορές των ομάδων δεν είναι στατιστικώς σημαντικές σε καμία χρονική στιγμή*

Γράφημα 14. Η μεταβολή της κορτιζόλης στην ομάδα της φεντανύλης



Γράφημα 15. Η μεταβολή της κορτιζόλης στην ομάδα της ρεμιφεντανύλης



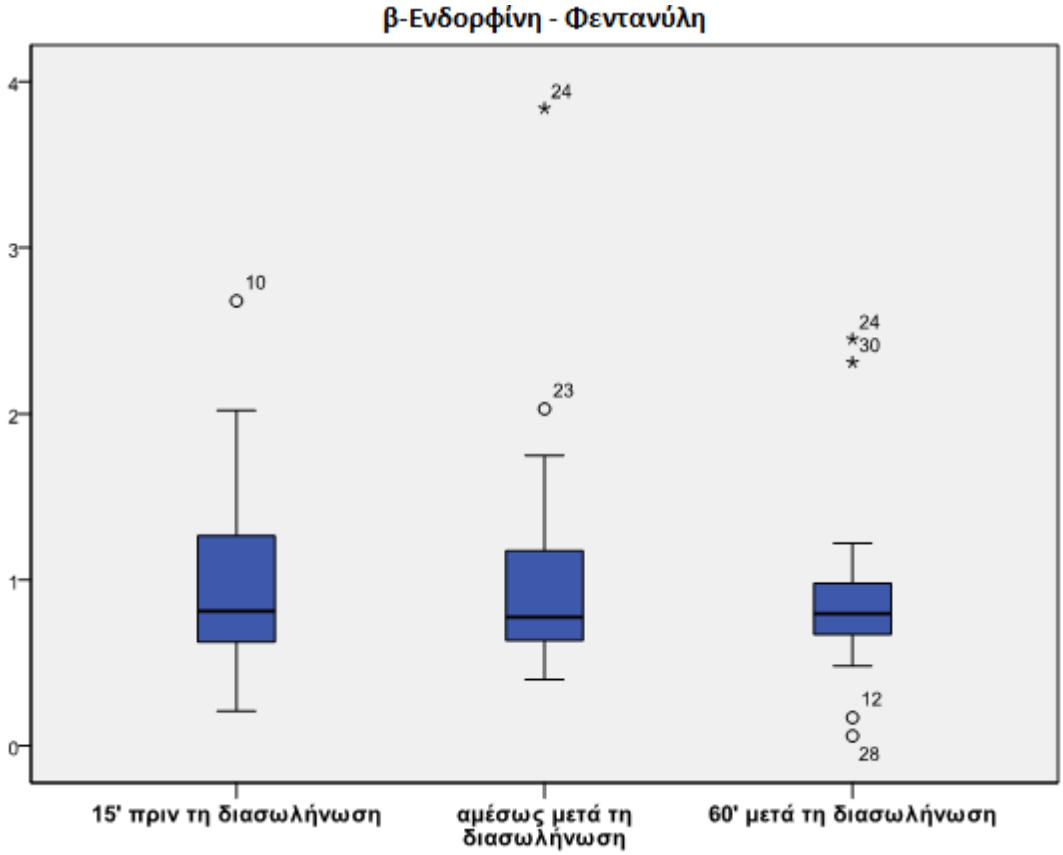
Πίνακας 10. β-Ενδορφίνης – Σύγκριση Ομάδων

	Ομάδα F	Ομάδα R	p	
			T-test	Mann - Whitney
15' πριν τη διασωλήνωση	1,009 ± 0,620 **(n=20)**	1,613 ± 1,739 **(n=23)**	-	**N.S.** (0,488)
αμέσως μετά τη διασωλήνωση	1,051 ± 0,780 **(n=20)**	1,247 ± 0,934 **(n=22)**	**N.S.** (0,467)	-
60' μετά τη διασωλήνωση	0,907 ± 0,575 **(n=20)**	1,797 ± 2,182 **(n=19)**	**N.S.** (0,100)	-

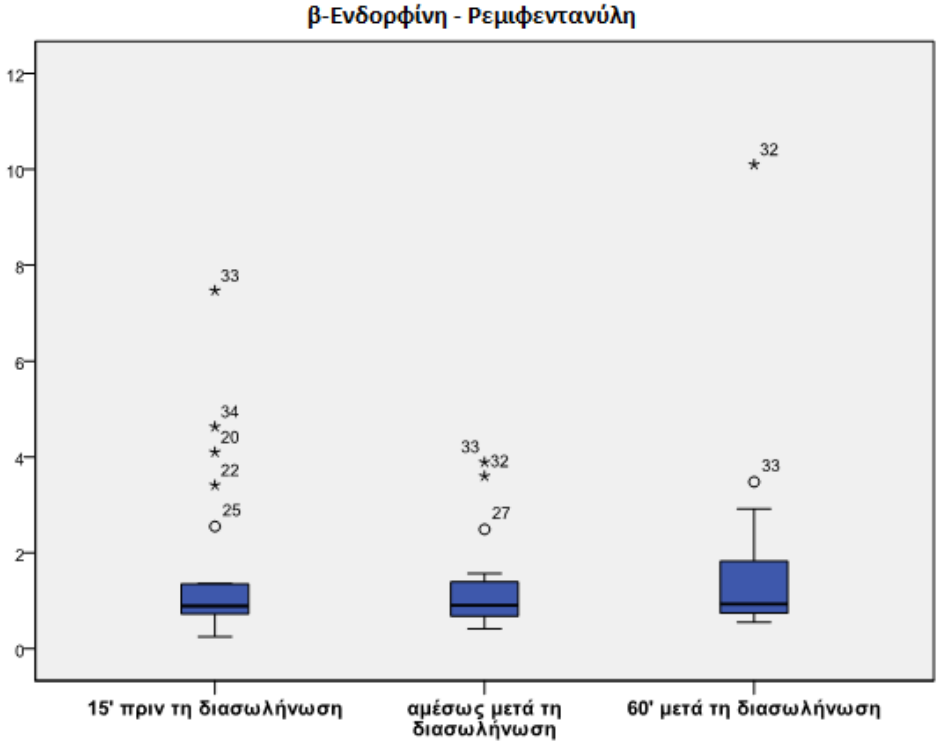
Οι τιμές είναι: Μ. Όρος ± Τ. Απόκλιση

*** Οι τιμές της ομάδας της Φεντανύλης κατανέμονται κανονικά σε όλες τις χρονικές στιγμές. Το ίδιο συμβαίνει και για τις τιμές της Ρεμιφεντανύλης, εκτός από αυτές των μετρήσεων που έγιναν 15' πριν τη διασωλήνωση. Οι διαφορές των ομάδων δεν είναι στατιστικώς σημαντικές.*

Γράφημα 16. Η μεταβολή της β- ενδορφίνης στην ομάδα της φεντανύλης



Γράφημα 17. Η μεταβολή της β- ενδορφίνης στην ομάδα της ρεμιφεντανύλης



Πίνακας 11. TNF-a – Σύγκριση ομάδων

	Ομάδα F	Ομάδα R	p	
			T-test	Mann - Whitney
15' πριν τη διασωλήνωση	5,774 ± 1,952 **(n=20)**	5,731 ± 2,178 **(n=23)**	-	**N.S.** (0,380)
αμέσως μετά τη διασωλήνωση	5,906 ± 2,104 **(n=20)**	5,963 ± 1,488 **(n=22)**	**N.S.** (0,919)	-
60' μετά τη διασωλήνωση	6,266 ± 1,674 **(n=20)**	6,096 ± 1,501 **(n=19)**	**N.S.** (0,741)	-

Οι τιμές είναι: Μ. Όρος ± Τ. Απόκλιση

*** Οι τιμές της ομάδας της Φεντανύλης κατανέμονται κανονικά σε όλες τις χρονικές στιγμές. Το ίδιο συμβαίνει και για τις τιμές της Ρεμιφεντανύλης, εκτός από αυτές των μετρήσεων που έγιναν 15' πριν τη διασωλήνωση.* ***Οι διαφορές των ομάδων <u>δεν</u> είναι στατιστικώς σημαντικές.***

Πίνακας 12. Substance-P – Σύγκριση Ομάδων

	Ομάδα F	Ομάδα R	p
			Mann-Whitney
15' πριν τη διασωλήνωση	6,33 ± 13,358 **(n=21)**	3,90 ± 4,867 **(n=21)**	**N.S.** (0,505)
αμέσως μετά τη διασωλήνωση	6,26 ± 14,363 **(n=23)**	2,10 ± 3,192 **(n=21)**	**N.S.** (0,967)
60' μετά τη διασωλήνωση	5,65 ± 9,661 **(n=23)**	1,78 ± 2,290 **(n=18)**	**N.S.** (0,591)

Οι τιμές είναι: Μ. Όρος ± Τ. Απόκλιση

*** Η κατανομή των τιμών είναι κανονική μόνο για την ομάδα της Ρεμιφεντανύλης, στις μετρήσεις 15' πριν τη διασωλήνωση και 60' μετά τη διασωλήνωση.* ***Οι διαφορές των ομάδων <u>δεν</u> είναι στατιστικώς σημαντικές.***

Σύγκριση Χρονικών Στιγμών

ΣΥΣΤΟΛΙΚΗ ΠΙΕΣΗ (NIBP systolic)

Όσον αφορά τις συγκρίσεις που πραγματοποιήθηκαν ανάμεσα στις χρονικές στιγμές (όταν αυτές είναι περισσότερες από 2), καταγράφονται μόνο οι στατιστικώς σημαντικές διαφορές χωρίς τα p. Με βάση τη μεθοδολογία δεν υπολογίζονται τα p αλλά καταρχήν ανιχνεύεται η ύπαρξη κάποιας διαφοράς ανάμεσα στις χρονικές στιγμές. Κατόπιν ανιχνεύουμε ποιές είναι οι χρονικές στιγμές των οποίων οι τιμές διαφέρουν.

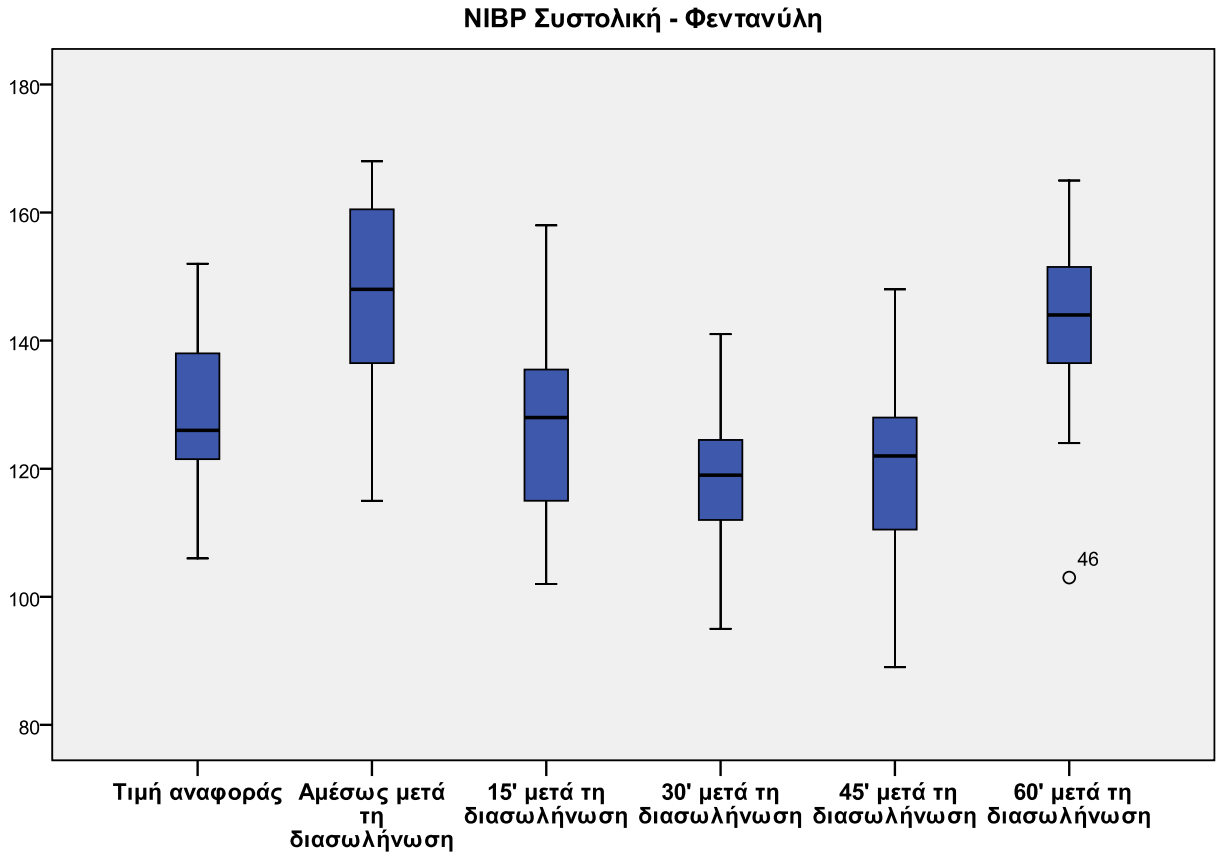
Πίνακας 13. Συστολική πίεση στις διάφορες χρονικές στιγμές

Ομάδα F	**Repeated Measures ANOVA: p < 0,001**
	Holm's Bonferroni
Τιμή αναφοράς - αμέσως μετά τη διασωλήνωση	✓
αμέσως μετά τη διασωλήνωση – 15' μετά τη διασωλήνωση	✓
15' μετά τη διασωλήνωση – 30' μετά τη διασωλήνωση	✓
30' μετά τη διασωλήνωση – 45' μετά τη διασωλήνωση	X
45' μετά τη διασωλήνωση – 60' μετά τη διασωλήνωση	✓
Τιμή Αναφοράς – 30' μετά τη διασωλήνωση	✓
30' μετά τη διασωλήνωση – 60' μετά τη διασωλήνωση	✓
Ομάδα R	**Repeated Measures ANOVA: p < 0,001**
	Holm's Bonferroni
Τιμή αναφοράς - αμέσως μετά τη διασωλήνωση	X
αμέσως μετά τη διασωλήνωση – 15' μετά τη διασωλήνωση	✓
15' μετά τη διασωλήνωση – 30' μετά τη διασωλήνωση	✓
30' μετά τη διασωλήνωση – 45' μετά τη διασωλήνωση	X
45' μετά τη διασωλήνωση – 60' μετά τη διασωλήνωση	✓
Τιμή Αναφοράς – 30' μετά τη διασωλήνωση	✓
30' μετά τη διασωλήνωση – 60' μετά τη διασωλήνωση	✓

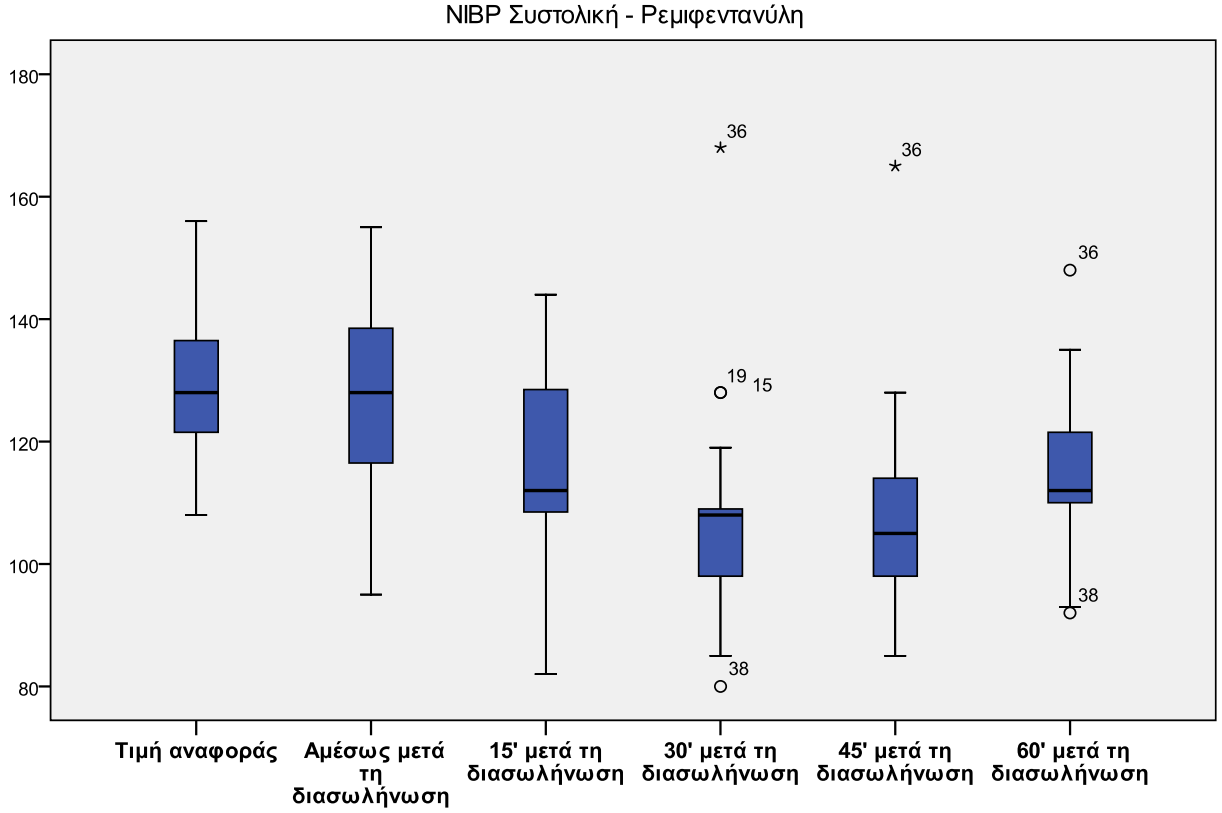
* *Για την ομάδα της **Φεντανύλης**, παρατηρείται στατιστικώς σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ακόλουθες χρονικές στιγμές: Τιμή αναφοράς – Αμέσως μετά τη διασωλήνωση, Αμέσως μετά τη διασωλήνωση – 15' μετά τη διασωλήνωση, 15' μετά τη διασωλήνωση – 30' μετά τη διασωλήνωση, 45' μετά τη διασωλήνωση – 60' μετά τη διασωλήνωση, καθώς και ανάμεσα στην τιμή αναφοράς και τη χρονική στιγμή 30' μετά τη διασωλήνωση, αλλά και τις χρονικές στιγμές 30' μετά τη διασωλήνωση -60' μετά τη διασωλήνωση.*

***Για την ομάδας της **Ρεμιφεντανύλης**, παρατηρούνται στατιστικώς σημαντικές διαφορές ανάμεσα σε όλες τις χρονικές στιγμές εκτός από τις ακόλουθες: τιμή αναφοράς – αμέσως μετά τη διασωλήνωση και 30' μετά τη διασωλήνωση – 45' μετά τη διασωλήνωση.*

Γράφημα 18. Συστολική πίεση (Ομάδα Φεντανύλης)



Γράφημα 19. Συστολική πίεση (Ομάδα Ρεμιφεντανύλης)



ΔΙΑΣΤΟΛΙΚΗ ΠΙΕΣΗ (NIBP diastolic)

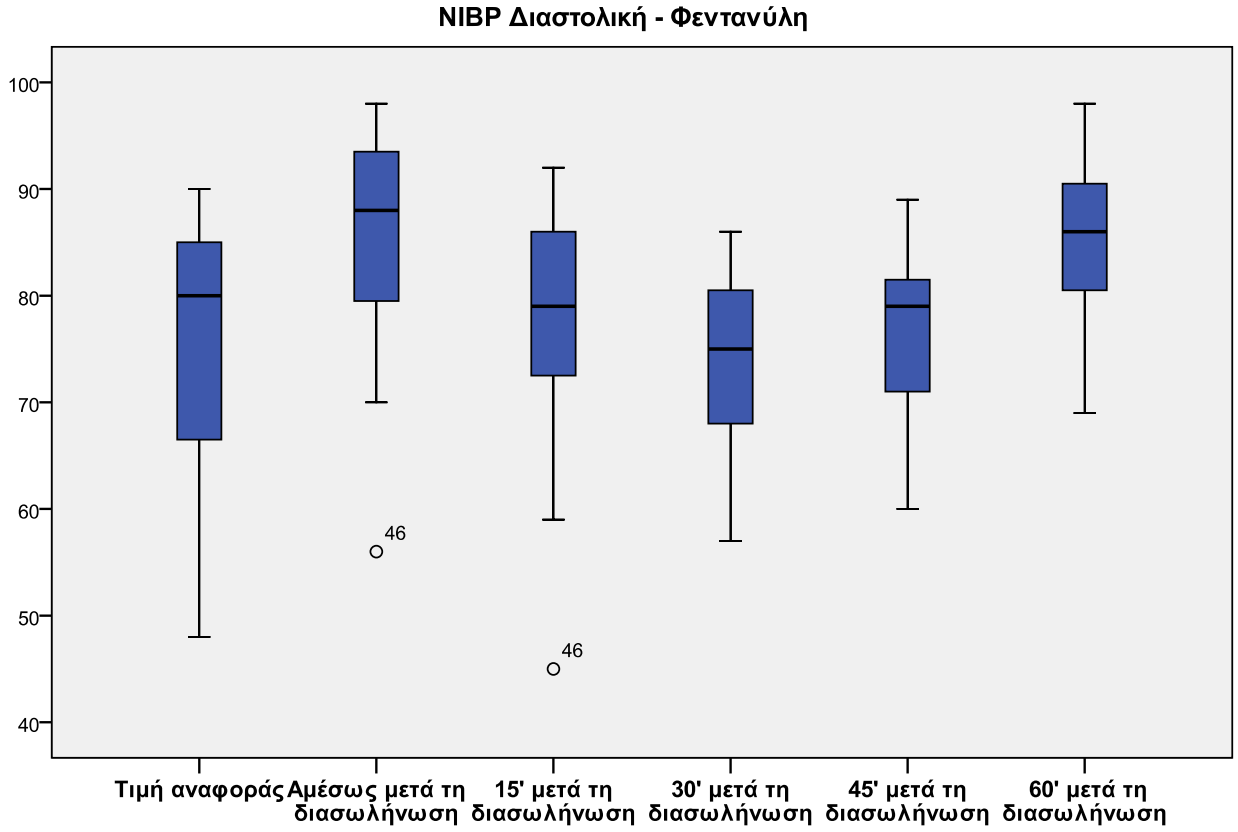
Πίνακας 14. Διαστολική πίεση στις διάφορες χρονικές στιγμές

Ομάδα F	**Repeated Measures ANOVA: p < 0,001**
	Holm's Bonferroni
Τιμή αναφοράς - αμέσως μετά τη διασωλήνωση	✓
αμέσως μετά τη διασωλήνωση – 15' μετά τη διασωλήνωση	✓
15' μετά τη διασωλήνωση – 30' μετά τη διασωλήνωση	✓
30' μετά τη διασωλήνωση – 45' μετά τη διασωλήνωση	X
45' μετά τη διασωλήνωση – 60' μετά τη διασωλήνωση	✓
Τιμή Αναφοράς – 30' μετά τη διασωλήνωση	X
30' μετά τη διασωλήνωση – 60' μετά τη διασωλήνωση	✓
Ομάδα R	**Repeated Measures ANOVA: p < 0,001**
	Holm's Bonferroni
Τιμή αναφοράς - αμέσως μετά τη διασωλήνωση	X
αμέσως μετά τη διασωλήνωση – 15' μετά τη διασωλήνωση	✓
15' μετά τη διασωλήνωση – 30' μετά τη διασωλήνωση	✓
30' μετά τη διασωλήνωση – 45' μετά τη διασωλήνωση	X
45' μετά τη διασωλήνωση – 60' μετά τη διασωλήνωση	✓
Τιμή Αναφοράς – 30' μετά τη διασωλήνωση	✓
30' μετά τη διασωλήνωση – 60' μετά τη διασωλήνωση	✓

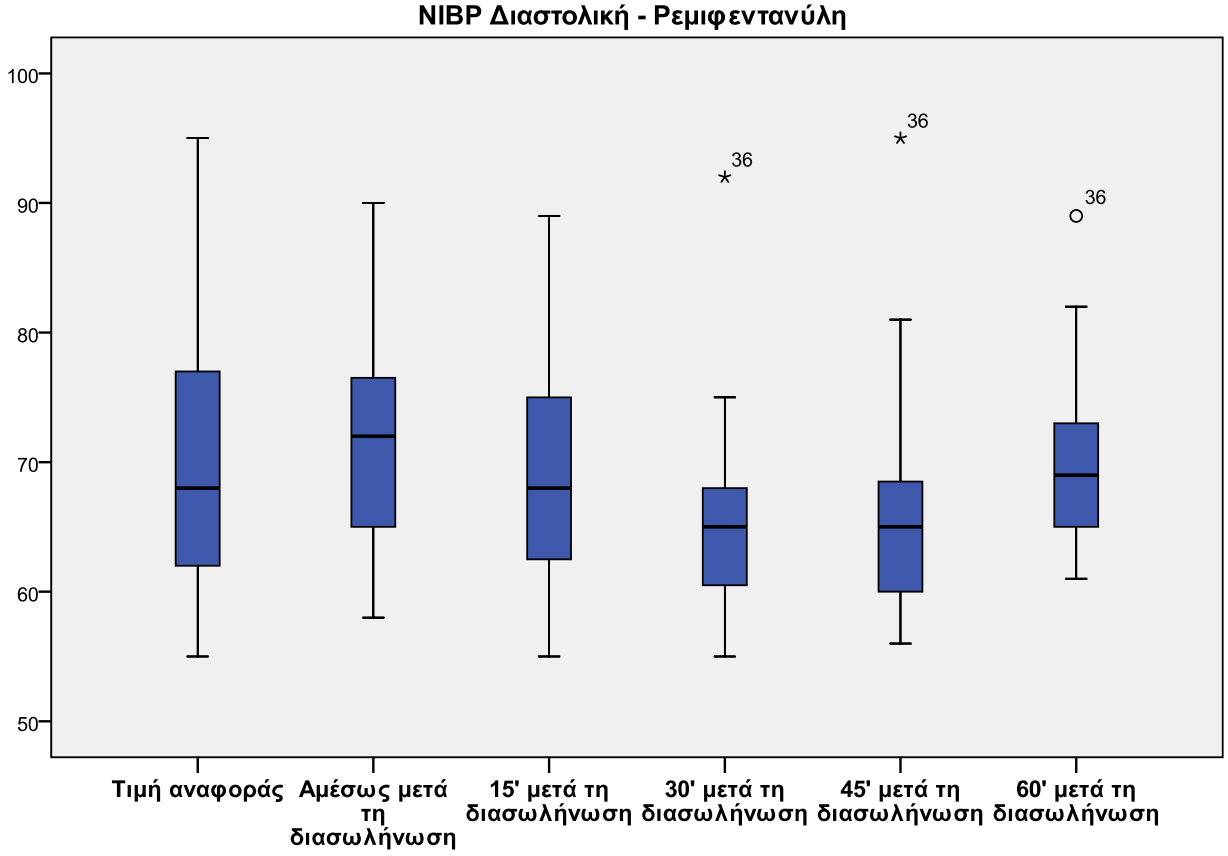
Για την ομάδα της **Φεντανύλης, παρατηρείται στατιστικώς σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ακόλουθες χρονικές στιγμές: Τιμή αναφοράς – Αμέσως μετά τη διασωλήνωση, Αμέσως μετά τη διασωλήνωση – 15' μετά τη διασωλήνωση, 15' μετά τη διασωλήνωση – 30' μετά τη διασωλήνωση, 45' μετά τη διασωλήνωση – 60' μετά τη διασωλήνωση, καθώς και ανάμεσα και τις χρονικές στιγμές 30' μετά τη διασωλήνωση - 60' μετά τη διασωλήνωση.*

***Για την ομάδας της **Ρεμιφεντανύλης**, παρατηρούνται στατιστικώς σημαντικές διαφορές ανάμεσα σε όλες τις χρονικές στιγμές εκτός από τις ακόλουθες: τιμή αναφοράς – αμέσως μετά τη διασωλήνωση και 30' μετά τη διασωλήνωση – 45' μετά τη διασωλήνωση.*

Γράφημα 20. Διαστολική πίεση (Ομάδα Φεντανύλης)



Γράφημα 21. Διαστολική πίεση (Ομάδα Ρεμιφεντανύλης)



ΚΑΡΔΙΑΚΟΣ ΡΥΘΜΟΣ (HR)

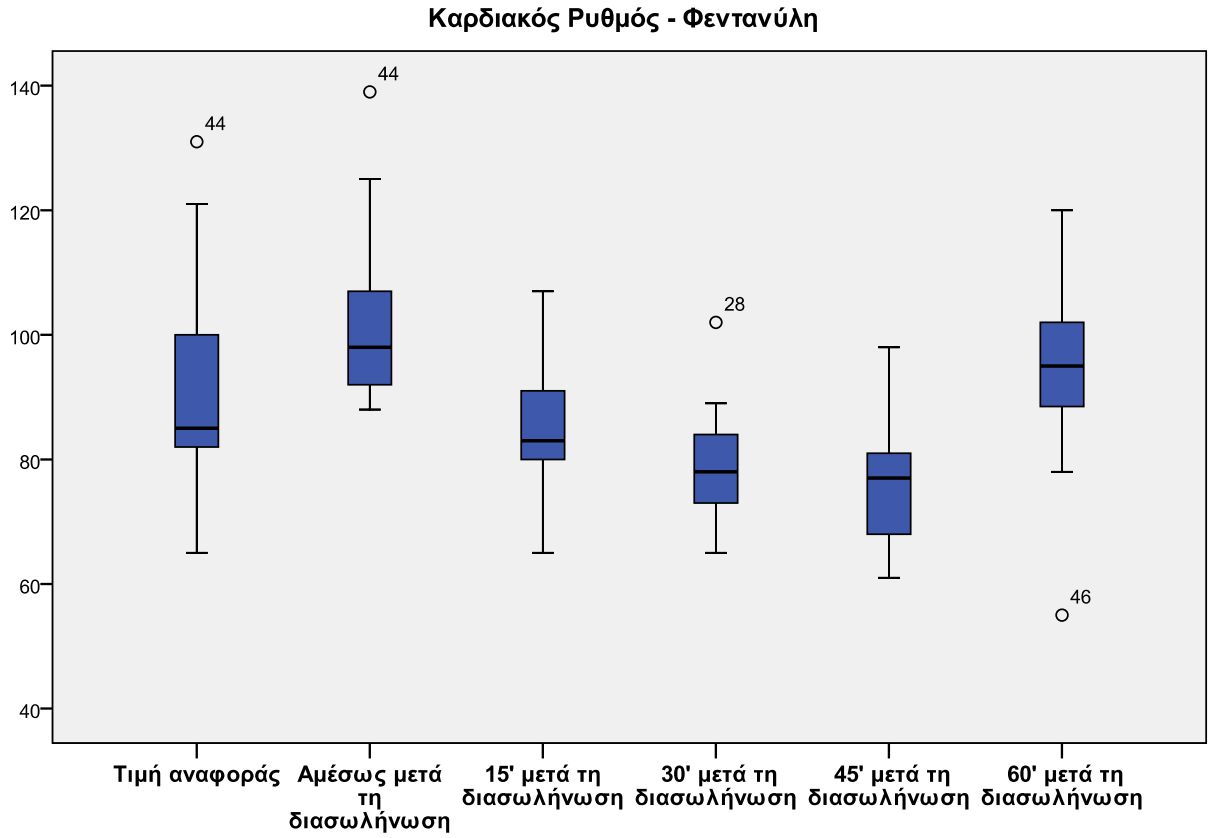
Πίνακας 15. Καρδιακός ρυθμός στις διάφορες χρονικές στιγμές

Ομάδα F	**Repeated Measures ANOVA: p < 0,001**
	Holm's Bonferroni
Τιμή αναφοράς - αμέσως μετά τη διασωλήνωση	✓
αμέσως μετά τη διασωλήνωση – 15' μετά τη διασωλήνωση	✓
15' μετά τη διασωλήνωση – 30' μετά τη διασωλήνωση	✓
30' μετά τη διασωλήνωση – 45' μετά τη διασωλήνωση	X
45' μετά τη διασωλήνωση – 60' μετά τη διασωλήνωση	✓
Τιμή Αναφοράς – 30' μετά τη διασωλήνωση	✓
30' μετά τη διασωλήνωση – 60' μετά τη διασωλήνωση	✓
Ομάδα R	**Repeated Measures ANOVA: p < 0,001**
	Holm's Bonferroni
Τιμή αναφοράς - αμέσως μετά τη διασωλήνωση	X
αμέσως μετά τη διασωλήνωση – 15' μετά τη διασωλήνωση	✓
15' μετά τη διασωλήνωση – 30' μετά τη διασωλήνωση	✓
30' μετά τη διασωλήνωση – 45' μετά τη διασωλήνωση	X
45' μετά τη διασωλήνωση – 60' μετά τη διασωλήνωση	✓
Τιμή Αναφοράς – 30' μετά τη διασωλήνωση	✓
30' μετά τη διασωλήνωση – 60' μετά τη διασωλήνωση	✓

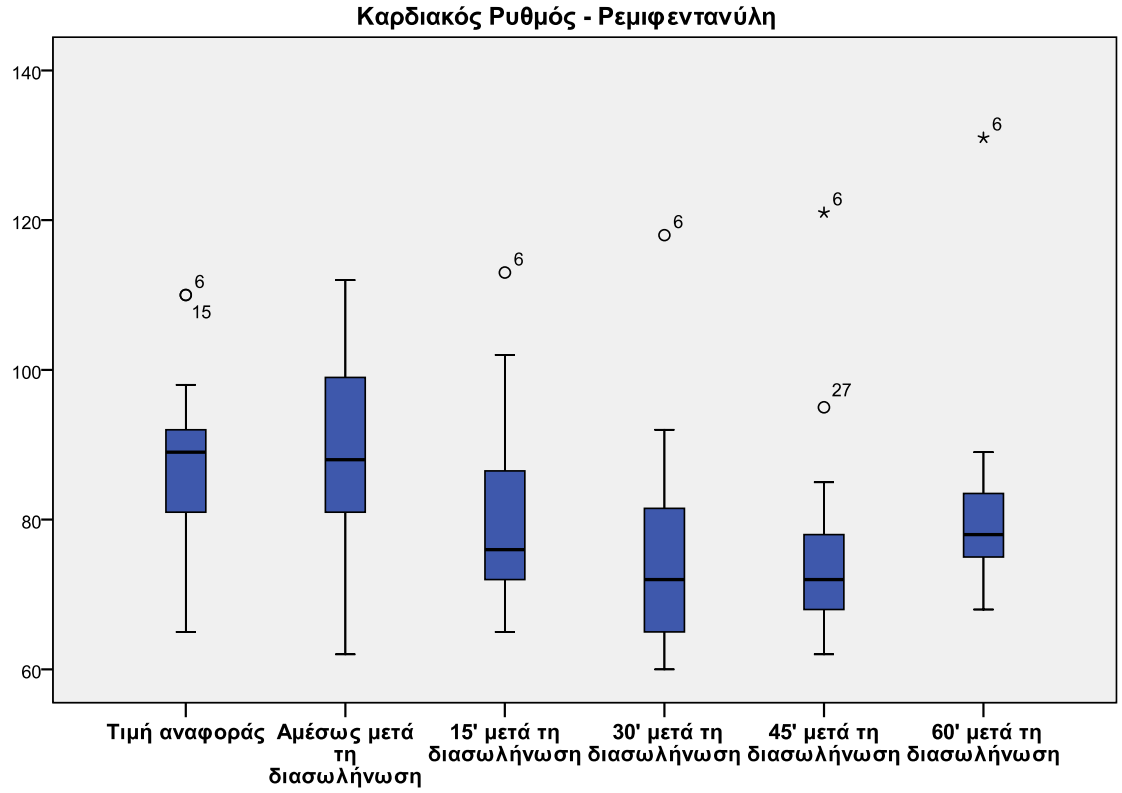
Για την ομάδα της **Φεντανύλης, παρατηρείται στατιστικώς σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ακόλουθες χρονικές στιγμές: Τιμή αναφοράς – Αμέσως μετά τη διασωλήνωση, Αμέσως μετά τη διασωλήνωση – 15' μετά τη διασωλήνωση, 15' μετά τη διασωλήνωση – 30' μετά τη διασωλήνωση, 45' μετά τη διασωλήνωση – 60' μετά τη διασωλήνωση, καθώς και ανάμεσα και τις χρονικές στιγμές 30' μετά τη διασωλήνωση - 60' μετά τη διασωλήνωση.*

***Για την ομάδας της **Ρεμιφεντανύλης**, παρατηρούνται στατιστικώς σημαντικές διαφορές ανάμεσα σε όλες τις χρονικές στιγμές εκτός από τις ακόλουθες: τιμή αναφοράς – αμέσως μετά τη διασωλήνωση και 30' μετά τη διασωλήνωση – 45' μετά τη διασωλήνωση.*

Γράφημα 22. Καρδιακός ρυθμός (Ομάδα Φεντανύλης)



Γράφημα 23. Καρδιακός ρυθμός (Ομάδα Ρεμιφεντανύλης)



VISUAL ANAOLGUE SCALE (VAS)-ΚΛΙΜΑΚΑ ΟΠΤΙΚΟΥ ΑΝΑΛΟΓΟΥ

Με την εφαρμογή του Friedman Test βρίσκουμε αν παρατηρείται διαφορά μεταξύ των ομάδων. Προκειμένου να βρούμε μεταξύ ποιών ομάδων εντοπίζεται η διαφορά, πραγματοποιούμε Wilcoxon Test εφαρμόζοντας ακολούθως τη διόρθωση Bonferroni.

Πίνακας 16 . Επιδόσεις στην κλίμακα Οπτικού Αναλόγου στις διάφορες χρονικές στιγμές.

Ομάδα F	**Friedman Test: p < 0,001**
	Holm's Bonferroni
30' μετά την επέμβαση – 60' μετά την επέμβαση	X
60' μετά την επέμβαση – 90' μετά την επέμβαση	✓
90' μετά την επέμβαση – 120' μετά την επέμβαση	✓
30' μετά την επέμβαση – 120' μετά την επέμβαση	✓
Ομάδα R	**Friedman Test: p < 0,001**
	Holm's Bonferroni
30' μετά την επέμβαση – 60' μετά την επέμβαση	✓
60' μετά την επέμβαση – 90' μετά την επέμβαση	✓
90' μετά την επέμβαση – 120' μετά την επέμβαση	✓
30' μετά την επέμβαση – 120' μετά την επέμβαση	✓

*Για την ομάδα της ***Φεντανύλης****, παρατηρείται στατιστικώς σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ακόλουθες χρονικές στιγμές: 60' μετά την επέμβαση – 90' μετά την επέμβαση, 90' μετά την επέμβαση – 120' μετά την επέμβαση καθώς και μεταξύ 30' και 120' λεπτά μετά την επέμβαση.*

Για την ομάδα της ***Ρεμιφεντανύλης παρατηρούνται στατιστικώς σημαντικές διαφορές ανάμεσα σε όλες τις χρονικές στιγμές.*

ΜΑΡΤΥΡΙΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑΣ (Faces Pain Rating Scale)

Με την εφαρμογή του Friedman Test βρίσκουμε αν παρατηρείται διαφορά μεταξύ των ομάδων. Προκειμένου να βρούμε μεταξύ ποιών ομάδων εντοπίζεται η διαφορά, πραγματοποιούμε Wilcoxon Test εφαρμόζοντας ακολούθως τη διόρθωση Bonferroni.

Πίνακας 17. Επιδόσεις στην κλίμακα Faces Pain Rating Scale στις διάφορες χρονικές στιγμές.

Ομάδα F	**Friedman Test: p < 0.001**
	Holm's Bonferroni
3 ώρες μετά την επέμβαση – 6 ώρες μετά την επέμβαση	✓
6 ώρες μετά την επέμβαση – 9 ώρες μετά την επέμβαση	✓
9 ώρες μετά την επέμβαση – 12 ώρες μετά την επέμβαση	✓
3 ώρες μετά την επέμβαση – 12 ώρες μετά την επέμβαση	✓
Ομάδα R	**Friedman Test: p < 0,001**
	Holm's Bonferroni
3 ώρες μετά την επέμβαση – 6 ώρες μετά την επέμβαση	✓
6 ώρες μετά την επέμβαση – 9 ώρες μετά την επέμβαση	✓
9 ώρες μετά την επέμβαση – 12 ώρες μετά την επέμβαση	✓
3 ώρες μετά την επέμβαση – 12 ώρες μετά την επέμβαση	✓

*****_Παρατηρούνται στατιστικώς σημαντικές διαφορές ανάμεσα σε όλες τις χρονικές στιγμές και για τις δύο ομάδες, δηλαδή ανάμεσα στις χρονικές στιγμές 3 ώρες μετά την επέμβαση – 6 ώρες μετά την επέμβαση, 6 ώρες -9 ώρες μετά την επέμβαση και 9 ώρες -12 ώρες μετά την επέμβαση._

CORT

Πίνακας 18. Διαφορές στην κορτιζόλη ανά ομάδα στις διάφορες χρονικές στιγμές

Ομάδα F	**p**
	Holm's Bonferroni
15' πριν τη διασωλήνωση - αμέσως μετά τη διασωλήνωση	✓
15' πριν τη διασωλήνωση - 60' μετά τη διασωλήνωση	X
αμέσως μετά τη διασωλήνωση - 60' μετά τη διασωλήνωση	✓
Ομάδα R	**p**
	Holm's Bonferroni
15' πριν τη διασωλήνωση - αμέσως μετά τη διασωλήνωση	✓
15' πριν τη διασωλήνωση - 60' μετά τη διασωλήνωση	X
αμέσως μετά τη διασωλήνωση - 60' μετά τη διασωλήνωση	✓

Πίνακας 19. Διαφορές στην κορτιζόλη μεταξύ των δυο ομάδων στις διάφορες χρονικές στιγμές

	Ομάδα F (n=23)	**Ομάδα R**	**p**
			T-test
μεταβολή (15' πριν – αμέσως μετά)	8,462 ± 9,878	8,480 ± 6,899 **(n=23)**	**N.S.** (0,994)
μεταβολή (15' πριν – 60' μετά)	2,747 ± 8,524	0,448 ± 4,699 **(n=22)**	**N.S.** (0,272)
μεταβολή (αμέσως μετά – 60' μετά)	-5,715 ± 8,965	-8,546 ± 7,662 **(n=22)**	**N.S.** (0,262)

Οι τιμές είναι: Μ. Όρος ± Τ. Απόκλιση

β– Endorphin

Πίνακας 20. Διαφορές στην β-ενδορφίνη ανά ομάδα στις διάφορες χρονικές στιγμές

Ομάδα F	**p**
	Holm's Bonferroni
15' πριν τη διασωλήνωση - αμέσως μετά τη διασωλήνωση	X
15' πριν τη διασωλήνωση - 60' μετά τη διασωλήνωση	X
αμέσως μετά τη διασωλήνωση - 60' μετά τη διασωλήνωση	X
Ομάδα R	**p**
	Holm's Bonferroni
15' πριν τη διασωλήνωση - αμέσως μετά τη διασωλήνωση	X
15' πριν τη διασωλήνωση - 60' μετά τη διασωλήνωση	X
αμέσως μετά τη διασωλήνωση - 60' μετά τη διασωλήνωση	X

Πίνακας 21. Διαφορές στην β-ενδορφίνη μεταξύ των δύο ομάδων στις διάφορες χρονικές στιγμές

	Ομάδα F	**Ομάδα R**	**p**	
			T-test	**Mann Whitney**
μεταβολή (15' πριν – αμέσως μετά)	-0,005 ± 0,859 **(n=19)**	-0,381 ± 1,556 **(n=22)**	**N.S.** (0,356)	**-**
μεταβολή (15' πριν – 60' μετά)	-0,096 ± 0,687 **(n=19)**	0,005 ± 2,789 **(n=19)**	**N.S.** (0,879)	**-**
μεταβολή (αμέσως μετά – 60' μετά)	-0,098 ± 0,634 **(n=19)**	0,488 ± 1,554 **(n=18)**	-	**N.S.** (0,298)

Οι τιμές είναι: Μ. Όρος ± Τ. Απόκλιση

TNF-a

Πίνακας 22. Διαφορές στον παράγοντα TNF ανά ομάδα στις διάφορες χρονικές στιγμές

Ομάδα F	**p**
	Holm's Bonferroni
15' πριν τη διασωλήνωση - αμέσως μετά τη διασωλήνωση	X
15' πριν τη διασωλήνωση - 60' μετά τη διασωλήνωση	X
αμέσως μετά τη διασωλήνωση - 60' μετά τη διασωλήνωση	X
Ομάδα R	**p**
	Holm's Bonferroni
15' πριν τη διασωλήνωση - αμέσως μετά τη διασωλήνωση	X
15' πριν τη διασωλήνωση - 60' μετά τη διασωλήνωση	X
αμέσως μετά τη διασωλήνωση - 60' μετά τη διασωλήνωση	X

Πίνακας 23. Διαφορές στον παράγοντα TNF μεταξύ των δύο ομάδων στις διάφορες χρονικές στιγμές

	Ομάδα F	**Ομάδα R**	**p**
			T-test
μεταβολή (15' πριν – αμέσως μετά)	0,177 ± 1,988 **(n=19)**	0,251 ± 1,242 **(n=22)**	**N.S.** (0,885)
μεταβολή (15' πριν – 60' μετά)	0,438 ± 1,592 **(n=19)**	0,348 ± 1,408 **(n=19)**	**N.S.** (0,856)
μεταβολή (αμέσως μετά – 60' μετά)	0,058 ± 1,114 **(n=19)**	0,165 ± 0,654 **(n=18)**	**N.S.** (0,725)

Οι τιμές είναι: Μ. Όρος ± Τ. Απόκλιση

Substance P

Πίνακας 24. Διαφορές στην ουσία P ανά ομάδα στις διάφορες χρονικές στιγμές

Ομάδα F	**p**
	Holm's Bonferroni
15' πριν τη διασωλήνωση - αμέσως μετά τη διασωλήνωση	X
15' πριν τη διασωλήνωση - 60' μετά τη διασωλήνωση	X
αμέσως μετά τη διασωλήνωση - 60' μετά τη διασωλήνωση	X
Ομάδα R	**p**
	Holm's Bonferroni
15' πριν τη διασωλήνωση - αμέσως μετά τη διασωλήνωση	X
15' πριν τη διασωλήνωση - 60' μετά τη διασωλήνωση	X
αμέσως μετά τη διασωλήνωση - 60' μετά τη διασωλήνωση	X

Πίνακας 25. Διαφορές στην ουσία P μεταξύ των δύο ομάδων στις διάφορες χρονικές στιγμές

	Ομάδα F	**Ομάδα R**	**p**
			T-test
μεταβολή (15' πριν – αμέσως μετά)	0,032 ± 0,104 **(n=19)**	0,016 ± 0,085 **(n=22)**	**N.S.** (0,597)
μεταβολή (15' πριν – 60' μετά)	-0,008 ± 0,112 **(n=19)**	-0,017 ± 0,071 **(n=19)**	**N.S.** (0,784)
μεταβολή (αμέσως μετά – 60' μετά)	-0,027 ± 0,138 **(n=19)**	-0,027 ± 0,092 **(n=18)**	**N.S.** (0,986)

ΜΕΛΑΤΟΝΙΝΗ

Πίνακας 26. Διαφορές στη μελατονίνη ανά ομάδα στις διάφορες χρονικές στιγμές

Ομάδα F	**p**
	Holm's Bonferroni
15' πριν τη διασωλήνωση - αμέσως μετά τη διασωλήνωση	X
15' πριν τη διασωλήνωση - 60' μετά τη διασωλήνωση	X
αμέσως μετά τη διασωλήνωση - 60' μετά τη διασωλήνωση	X
Ομάδα R	**p**
	Holm's Bonferroni
15' πριν τη διασωλήνωση - αμέσως μετά τη διασωλήνωση	X
15' πριν τη διασωλήνωση - 60' μετά τη διασωλήνωση	X
αμέσως μετά τη διασωλήνωση - 60' μετά τη διασωλήνωση	X

Πίνακας 27. Διαφορές στη μελατονίνη μεταξύ των δύο ομάδων στις διάφορες χρονικές στιγμές

	Ομάδα F	**Ομάδα R**	**p**
			T-test
μεταβολή (15' πριν – αμέσως μετά)	0,524 ± 4,578 **(n=21)**	-1,810 ±4,106 **(n=21)**	**N.S.** (0,051)
μεταβολή (15' πριν – 60' μετά)	-0,143 ± 9,881 **(n=21)**	-1,944 ± 3,556 **(n=18)**	**N.S.** (0,126)
μεταβολή (αμέσως μετά – 60' μετά)	5,491 ± 10,275 **(n=20)**	1,318 ± 2,407 **(n=17)**	**N.S.** (0,093)

Πίνακας 28. Συγκεφαλαιωτικός πίνακας διαφορών μεταξύ των δύο ομάδων στις διάφορες χρονικές στιγμές για τις διάφορες ουσίες που μετρήθηκαν στη μελέτη

	Ομάδα F (n=23)	**Ομάδα R (N=23)**	**p**
			T-test
Cortisol			
15' πριν τη διασωλήνωση	16,660 ± 5,832	19,001 ± 8,840 (n=23)	**N.S. (0,295)**
αμέσως μετά τη διασωλήνωση	25,123 ± 10,871	27,482 ± 9,294 (n=23)	**N.S. (0,433)**
60' μετά τη διασωλήνωση	19,407 ± 9,314	18,890 ± 8,864 (n=22)	**N.S. (0,850)**
Endorphin			
15' πριν τη διασωλήνωση	1,009 ± 0,620 **(n=20)**	1,613 ± 1,739 **(n=23)**	**N.S**(0,488)
αμέσως μετά τη διασωλήνωση	1,051 ± 0,780 **(n=20)**	1,247 ± 0,934 **(n=22)**	**N.S.** (0,467)
60' μετά τη διασωλήνωση	0,907 ± 0,575 **(n=20)**	1,797 ± 2,182 **(n=19)**	**N.S.** (0,100)
Tnf			
15' πριν τη διασωλήνωση	5,774 ± 1,952 (n=20)	5,731 ± 2,178 (n=23)	**N.S. (0,380)**
αμέσως μετά τη διασωλήνωση	5,906 ± 2,104 (n=20)	5,963 ± 1,488 (n=22)	**N.S. (0,919)** **-**
60' μετά τη διασωλήνωση	6,266 ± 1,674 (n=20)	6,096 ± 1,501 (n=19)	**N.S. (0,741)** **-**
Substance -P			
15' πριν τη διασωλήνωση	0,410 ± 0,218 (n=20)	0,386 ± 0,278 (n=23)	**N.S. (0,758)**
αμέσως μετά τη διασωλήνωση	0,410 ± 0,220 (n=20)	0,414 ± 0,283 (n=22)	**N.S. (0,954)**
60' μετά τη διασωλήνωση	0,390 ± 0,234 (n=20)	0,353 ± 0,280 (n=19)	**N.S. (0,662)**
Melatonin			
15' πριν τη διασωλήνωση	6,33 ± 13,358 (n=21)	3,90 ± 4,867 (n=21)	**N.S. (0,505)**
αμέσως μετά τη διασωλήνωση	6,26 ± 14,363 (n=23)	2,10 ± 3,192 (n=21)	**N.S. (0,967)**
60' μετά τη διασωλήνωση	5,65 ± 9,661 (n=23)	1,78 ± 2,290 (n=18)	**N.S. (0,591)**

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Α. Χειρουργικό stress

Οι χειρουργικοί και αναισθησιολογικοί χειρισμοί ασκούν ανοσοτροποποιητικές δράσεις στην απάντηση του οργανισμού στο stress και μεταβάλλουν την αιμοδυναμική του απόκριση. Έχει βρεθεί ότι το διεγχειρητικό stress επηρεάζει την έκβαση των ασθενών οδηγώντας σε μετεγχειρητική υπέρταση, σε θρόμβωση των αγγειακών μοσχευμάτων και σε θανατηφόρα καρδιαγγειακά συμβάματα (83). Δύσκολα μπορεί να ανακοπεί η επίδραση των επιβλαβών ερεθισμάτων στον οργανισμό κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης και πολλές αναισθησιολογικές προσεγγίσεις έχουν δοκιμαστεί με σκοπό την άμβλυνση του χειρουργικού stress(84). Ακόμα και ο συνήθης οδοντιατρικός έλεγχος και οι οδοντιατρικές εργασίες προκαλούν stress στους ασθενείς και εκλύονται αντίστοιχες ορμονικές δράσεις. Η τοπική αναισθησία, σε συνδυασμό με οδοντιατρικές εργασίες, όπως είναι οι εξαγωγές οδόντων, διεγείρουν την έκκριση κορτιζόλης από το φλοιό των επινεφριδίων. Μεταβολές στα επίπεδα των κατεχολαμινών έχουν επίσης αναφερθεί στο πλάσμα και στα ούρα, ακόμα και κατά την αναμονή ενός συνήθους οδοντιατρικού ελέγχου. Η διαστολική και η συστολική πίεση αυξάνονται ακόμα περισσότερο, όταν δεν πραγματοποιείται τοπική αναισθησία , αλλά και κατά τη διάρκεια της εξαγωγής. Ο πόνος που βιώνει ο ασθενής συμβάλλει στην αύξηση της πίεσης του αίματος , αφού όταν οι αντίστοιχες εργασίες εκτελούνται με αναισθησία , οι μεταβολές στην αρτηριακή πίεση είναι αμελητέες(85).

Αν και η γενική αναισθησία επιβαρύνει το κόστος μιας οδοντιατρικής επέμβασης, μερικές φορές αποτελεί μονόδρομο ειδικά στην περίπτωση των ΑΜΕΑ. Συγκεκριμένα οδοντιατρικά προβλήματα μπορεί να απαιτήσουν αντιμετώπιση υπό γενική αναισθησία στα λεγόμενα χειρουργεία μιας ημέρας , πρακτική συνηθισμένη σε χώρες του εξωτερικού(86). Στην περίπτωση μάλιστα εξαγωγής του τρίτου γομφίου , το ποσοστό χορήγησης γενικής αναισθησίας φθάνει το 50 % περίπου , σύμφωνα με τη μελέτη των Moore και συν(87).

Τα παλαιότερα φάρμακα έχουν μεν χαμηλότερο κόστος κτήσης, αλλά μπορεί τελικά να οδηγήσουν σε αύξηση του συνολικού κόστους , καθώς υπάρχει σοβαρή πιθανότητα να επιμηκυνθεί ο χρόνος ανάνηψης και μετεγχειρητικής νοσηλείας . Νεότερα φάρμακα, με βραχύτερους χρόνους ημίσειας ζωής δοκιμάζονται πλέον και

στις οδοντιατρικές επεμβάσεις και τα αποτελέσματα είναι ενθαρρυντικά (88). Έτσι, έχει βρεθεί ότι η χορήγηση ρεμιφεντανύλης οδήγησε σε ταχύτερη ανάνηψη, ενώ περιόρισε την συγχορηγούμενη ποσότητα προποφόλης, σε σχέση με εκείνους που έλαβαν φεντανύλη(89).

Ένας δημοφιλής και αρκετά αποτελεσματικός συνδυασμός είναι εκείνος της ρεμιφεντανύλης με την προποφόλη που φαίνεται να καταστέλλει σε ικανοποιητικό βαθμό την αντίδραση του οργανισμού στο stress, όπως προκύπτει από μελέτες των αιμοδυναμικών παραμέτρων και των συγκεντρώσεων ορμονών του stress και μεσολαβητών της φλεγμονής. Η ρεμιφεντανύλη είναι ένας σχετικά νέος αναισθητικός παράγοντας και η επίδραση του στο χειρουργικό stress αξιολογείται συνήθως συγκριτικά με παλαιότερα, δημοφιλή οπιοειδή όπως είναι η φεντανύλη. Αν και η γενική αναισθησία χρησιμοποιείται συχνά για χειρουργικές επεμβάσεις σε ΑΜΕΑ, λόγω των πλεονεκτημάτων της φαρμακοκινητικής της, δεν υπάρχουν ωστόσο αναφορές για την επίδραση της ρεμιφεντανύλης στο χειρουργικό stress κατά τη διάρκεια των οδοντιατρικών επεμβάσεων (χειρουργεία ημέρας) σε ΑΜΕΑ. Σε μια μελέτη που αναφέρετο σε εξαγωγή τρίτου γομφίου σε άτομα ηλικία 16-50 ετών έχει βρεθεί στατιστικά σημαντική διαφορά στη μέση καρδιακή συχνότητα ανάμεσα σε ασθενείς που έλαβαν ρεμιφεντανύλη και φεντανύλη , με την καρδιακή συχνότητα να είναι κατά 10-15 % ελαττωμένη στους πρώτους (90).

Υπάρχουν όμως συγκριτικές μελέτες μεταξύ ρεμιφεντανύλης και φεντανύλης σε άλλα είδη χειρουργικών επεμβάσεων. Σε διπλή –τυφλή μελέτη που συνέκρινε τη δράση της φεντανύλης σε bolus έγχυση και εκείνης της ρεμιφεντανύλης σε συνεχή έγχυση (η τελευταία συνοδευόταν από μορφίνη και μη στερινοειδή αντιφλεγμονώδη) στην περίπτωση ασθενών που υποβλήθηκαν σε κοιλιακή υστερεκτομή, δε βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις δύο ομάδες, όσον αφορά τις τιμές των κυτταροκινών, και της κορτιζόλης, κατά την έναρξη της χειρουργικής επέμβασης , καθώς και 1, 4 και 24 ώρες αργότερα. Στην ίδια αυτή μελέτη σημειώνεται ωστόσο ότι παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση στις τιμές των μετρούμενων ουσιών σε συνάρτηση με το χρόνο , σε κάθε ομάδα ξεχωριστά(91). Στην παρούσα μελέτη η ομάδα της ρεμιφεντανύλης εμφάνισε μικρότερες συγκεντρώσεις CRP τόσο 15’ πριν τη διασωλήνωση, όσο και αμέσως μετά τη διασωλήνωση .

Σε άλλη μελέτη βρέθηκε ότι ο συνδυασμός ρεμιφεντανύλης και προποφόλης δεν υπερείχε του συνδυασμού σεβοφλουράνιου- πρωτοξειδίου του αζώτου αναφορικά με την περιεγχειρητική απόκριση στο stress, με την επισήμανση ότι η βραδυκαρδία

ήταν συχνότερη στην ομάδα της ρεμιφεντανύλης –προποφόλης(92). Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης επίσης συνηγορούν υπέρ της χαμηλότερης καρδιακής συχνότητας στην ομάδα της ρεμιφεντανύλης , γεγονός που συναντάται και σε άλλες μελέτες, όχι όμως σε όλες. Έτσι, σε υγιή παιδιά που υπεβλήθησαν σε επέμβαση πλαστικής χειρουργικής βρέθηκε ότι τα επεισόδια αύξησης της συστολικής πίεσης και του καρδιακού ρυθμού σε ποσοστό > 30 % πάνω από τις τιμές αναφοράς ήταν συχνότερα στα παιδιά που έλαβαν φαιντανύλη bolus σε σύγκριση με τα παιδιά που έλαβαν ρεμιφεντανύλη bolus. Και στις δυο ομάδες είχαν χορηγηθεί προποφόλη και βενκουρόνιο(93).Αντίθετα, σε στερεοτακτικές επεμβάσεις στον εγκέφαλο, οι ασθενείς που έλαβαν ρεμιφεντανυλη σε συνεχή έγχυση παρουσίασαν ψηλότερη μέση καρδιακή συχνότητα σε σχέση με εκείνους που έλαβαν φαιντανύλη bolus που επαναλαμβανόταν αναλόγως αναγκών(94). Έχει επίσης βρεθεί ότι η ρεμιφεντανύλη ήταν πιο αποτελεσματική σε σύγκριση με τη σουφεντανύλη στην άμβλυνση της αύξησης της συστολικής πίεσης κατά τη διασωλήνωση σε περιπτώσεις καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής (95). Άλλοι ερευνητές ωστόσο διαπιστώνουν συγκρίσιμες αιμοδυναμικές επιδράσεις ανάμεσα στη ρεμιφεντανύλη και τη φεντανύλη κατά τις καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις και σε bolus χορήγησή τους (96). Σε ασθενείς που υπεβλήθησαν σε τροποποιημένη ριζική μαστεκτομή ή όλικη υστερεκτομή και στους οποίους χορηγήθηκε φεντανύλη(2,5 mcg/kg) ή ρεμιφεντανύλη (2 mcg/kg) σε συνεχή έγχυση, τόσο η συστολική πίεση , όσο και η διαστολική πίεση παρέμεναν σε υψηλότερα επίπεδα στην ομάδα της φεντανυλης και καθ όλη τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης (97). Παρόμοια αποτελέσματα αναφέρονται και σε παιδιατρικούς ασθενείς που υπεβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση με την ομάδα της ρεμιφεντανύλης να εμφανίζει μεγαλύτερη ελάττωση της καρδιακής συχνότητας, χωρίς να απειλείται η αιμοδυναμική σταθερότητα του ασθενούς (98). Σε υγιείς νορμοτασικούς ασθενείς, ο έλεγχος των αποκρίσεων του καρδιαγγειακού συστήματος κατά τη διασωλήνωση ήταν περισσότερο αποτελεσματικός σε εκείνους που έλαβαν ρεμιφεντανύλη με δόση φόρτισης 1 mcg/kg σε σχέση με εκείνους που έλαβαν φαιντανύλη 3 mcg/kg . Σημειώνεται ότι στη μελέτη αυτή δεν παρατηρήθηκαν περιπτώσεις αναπνευστικής καταστολής μετεγχειρητικά(99).

Στην παρούσα μελέτη δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στα επίπεδα των ενδορφινών μεταξύ των δύο ομάδων. Υπενθυμίζεται ότι κατά τη διάρκεια του stress οι ενδορφίνες δρουν κατά τρόπο που να περιορίζουν τη δραστηριότητα του

συμπαθητικού , όπως η ταχυκαρδία και η αγγειοσυστολή. Φαίνεται ότι το stress αποτελεί το έναυσμα για την έκκριση των ενδορφινών, έκκριση που επιταχύνεται σε συνθήκες γενικής αναισθησίας. Τα οπιοειδή που χορηγούνται εξωγενώς καταστέλλουν την ενεργοποίηση των λεγόμενων « ορμονών του stress» , όπως η ACTH και η κορτιζόλη. Το ενδογενές πεπτίδιο β- ενδορφίνη αποτελεί δείκτη του stress και του πόνου. Η αναισθησία με χρήση οπιοειδών αναστέλλει την υπερέκκριση των β- ενδορφινών τη μετεγχειρητική περίοδο(100,101). Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε νεογνά και παιδιά βρέθηκε ότι η χορήγηση φαιντανυλης - προποφόλης με μετεγχειρητική- κατά περίσταση – χορήγηση μορφίνης προστατεύει από το χειρουργικό stress και το μετεγχειρητικό πόνο, όπως φάνηκε από τη μη αύξηση των επιπέδων της β- ενδορφίνης μετεγχειρητικά σε όλες τις ηλικιακές ομάδες των παιδιών (102). Δεν υπάρχουν ωστόσο διαθέσιμες συγκριτικές μελέτες μεταξύ φεντανύλης και ρεμιφεντανύλης όσον αφορά στους μεσολαβητές της φλεγμονής και στα ενδογενώς εκκρινόμενα οπιοειδή .

Β. Μετεγχειρητική αναλγησία

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης δεν υπήρξαν σημαντικές διαφορές αναφορικά με την αξιολόγηση του μετεγχειρητικού πόνου ανάμεσα στην ομάδα της ρεμιφεντανύλης και της φαιντανύλης. Από την άλλη μεριά, η βαθμολογία του πόνου με την κλίμακα εκφράσεων προσώπου ήταν μάλλον χαμηλή, ελαχιστοποιώντας την ανάγκη για χορήγηση πρόσθετης αναλγησίας κατά τη μετεγχειρητική περίοδο. Στη μελέτη των Voepel-Lewis και συν (80), αναλγησία χορηγούνταν όταν η βαθμολογία στην κλίμακα Wong-Baker (κατόπιν αυτοαναφοράς των ασθενών) ήταν >3,0 Αν και η βαθμολογία 3 ώρες μετά την επέμβαση στην παρούσα μελέτη ήταν > 3,0 για κάποιους ασθενείς (ιδιαίτερα στην ομάδα της ρεμιφεντανύλης), ο πόνος ήταν καλά ανεκτός και δε χρειάστηκε να δοθεί πρόσθετη αναλγησία . Το στοιχείο αυτό ίσως μαρτυρά κάποια υπερεκτίμηση του πόνου από τις νοσηλεύτριες στη συγκεκριμένη μελέτη, οι οποίες ωστόσο τείνουν μάλλον να υποεκτιμούν τον πόνο των παιδιατρικών τουλάχιστον ασθενών στην κλίμακα Wong-Baker, όπως προέκυψε στη μελέτη των Rajasagaram και συν (81), οι μέσες τιμές ωστόσο στην ομάδα της φαιντανύλης ήταν χαμηλότερες σε σχέση με εκείνη της ρεμιφεντανύλης κατά την αξιολόγηση την $3^{η}$ και $6^{η}$ μετεγχειρητική ώρα, χωρίς η διαφορά να υπερβαίνει το 15 %. Στο τέλος της αξιολόγησης όμως , στις 12 ώρες , οι ασθενείς στην ομάδα της φεντανύλης είχαν μικρότερη βαθμολογία κατά 35 %.

Σημειώνεται πάντως ότι η βαθμολογία και στις δύο ομάδες βρίσκονταν στην κατώτερη βαθμίδα της κλίμακας.

Λίγες μελέτες έχουν ασχοληθεί με τις διαφορές ρεμιφεντανύλης –φεντανύλης σε σχέση με το μετεγχειρητικό πόνο, ενώ τα διαφορετικά πρωτόκολλα και η προσθήκη αναλγητικών κάνουν συχνά δύσκολη τη σύγκριση. Στη μελέτη των Eltzshcig και συν, παιδιά που υπεβλήθησαν σε χειρουργική επέμβαση για την αντιμετώπιση του στραβισμού η ρεμιφεντανύλη έδωσε καλύτερα αποτελέσματα μετά την πρώτη μετεγχειρητική ώρα, ενώ η φεντανύλη αποδείχτηκε αποτελεσματικότερη την πρώτη μισή ώρα (103). Προηγούμενη μελέτη είχε δείξει ότι η ρεμιφεντανύλη σε δόση έγχυσης 0.05 - 0.15 μg/kg/min υπερτερεί της φεντανύλης στη μετεγχειρητική αναλγησία (104).Σε επεμβάσεις πλαστικής χειρουργικής ρεμιφεντανύλη και φεντανύλη αναδεικνύονται αναλγητικά ισοδύναμες μέσα στο πρώτο 12ωρο , όπως προκύπτει από την αξιολόγησης με την κλίμακα VAS. Επίσης ανεπιθύμητα συμβάματα, όπως ο έμετος είναι αραιότερα στην περίπτωση της ρεμιφεντανύλης, ενώ η ποσότητα προποφόλης που χρειάζεται να συγχορηγηθεί είναι μικρότερη, σε σχέση με τις περιπτώσεις που χρησιμοποιείται φεντανύλη. Ωστόσο είναι αμφίβολο αν επιτυγχάνονται στατιστικά καλύτερα επίπεδα μετεγχειρητικής αναλγησίας, ενώ η ρεμιφεντανύλη εγκυμονεί επιπλέον και τον κίνδυνο αναπνευστικής καταστολής , όταν χρησιμοποιείται σε συνεχή έγχυση στη μετεγχειρητική περίοδο(105). Σύμφωνα με τα δεδομένα της παρούσης μελέτης , ο μετεγχειρητικός πόνος εμφανίστηκε πιο νωρίς στην περίπτωση χορήγησης ρεμιφεντανύλης, αν και η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Η πρώιμη αυτή εμφάνιση του πόνου μπορεί να αποτελέσει και το μειονέκτημα αυτής της εξαιρετικά βραχείας δράσης αναισθητικής ουσίας και έχει αναφερθεί και σε άλλες μελέτες (106,107). Έχει επίσης υποστηριχτεί ότι η διεγχειρητική χορήγηση σχετικά μεγάλων δόσεων ρεμιφεντανύλης μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση του μετεγχειρητικού πόνου και ανάγκη για χορήγηση μορφίνης, φαινόμενο που έχει αποδοθεί σε ανάπτυξη ταχείας αντοχής στα οπιοειδή (108).

Περιορισμοί της μελέτης

Στους περιορισμούς της παρούσας μελέτης πρέπει να αναφερθεί ο μικρός αριθμός συμμετεχόντων και η ετερογένεια των οδοντιατρικών νοσημάτων, όπως και των αντίστοιχων υποκειμένων νευρολογικών καταστάσεων. Η παρουσία φλεγμονής ή ανωμαλιών στην ανάπτυξη του αυτόνομου νευρικού συστήματος, ιδιαίτερα σε κεντρικό επίπεδο, μπορεί να είχε επιπτώσεις στην απόκριση στο χειρουργικό stress

και στους μετρούμενους μεσολαβητές της φλεγμονής. Επίσης η έγχυση της φεντανύλης έγινε bolus , ενώ της ρεμιφεντανύλης ήταν συνεχής και τιτλοποιήσιμη (αναλόγως των αναγκών). Επιπλέον η δοσολογία της φεντανύλης ήταν σταθερή (50 mcg) για όλους τους συμμετέχοντες στην παρούσα μελέτη (ανεξαρτήτως δηλαδή ηλικίας και βάρους, δεδομένου ότι ο μέσος όρος βάρους ήταν περίπου 70 kg), ενώ της ρεμιφεντανύλης ήταν κυμαινόμενη. Οι διαφορές αυτές στον τρόπο χορήγησης και στη δοσολογία των δυο συγκρινόμενων οπιοειδών πιθανόν να επηρέασαν την καταστολή του χειρουργικού stress στις διάφορες χρονικές στιγμές, με αποτέλεσμα να ελέγχεται η ισοδυναμία της αναλγησίας. Εάν η δοσολογία ήταν ισοδύναμη ίσως αναδύονταν διαφορές στην μετεγχειρητική αναλγησία.

Συμπέρασμα

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης επιβεβαιώνουν τα βιβλιογραφικά δεδομένα από άλλες ομάδες ασθενών. Η φεντανύλη είχε ελαφρώς καλύτερο αναλγητικό αποτέλεσμα κατά την αξιολόγηση στην 3^{η} μετεγχειρητική ώρα και στο τέλος της παρακολούθησης, κατά την 12^{η} ώρα, ενώ η ρεμιφεντανύλη ήταν πιο αποτελεσματική στα μεσοδιαστήματα. Και τα δύο φάρμακα ήταν καλά ανεκτά και αποτελεσματικά στον έλεγχο του μετεγχειρητικού πόνου, καταργώντας ουσιαστικά την ανάγκη για χορήγηση επιπρόσθετης αναλγησίας στην περίπτωση των οδοντιατρικών χειρουργικών επεμβάσεων μιας ημέρας στα ΑΜΕΑ. Μια προσεκτική κατηγοριοποίηση των χειρουργικών μεθόδων και αξιολόγηση των επιπτώσεων τους στο διεγχειρητικό stress, καθώς και η αξιολόγηση της προϋπάρχουσας οδοντιατρικής νόσου πιθανόν μελλοντικά να ανιχνεύσουν μικρές διαφορές μεταξύ των δύο αναισθητικών φαρμάκων όσον αφορά την μετεγχειρητική αναλγησία

Με βάση την υπάρχουσα βιβλιογραφία και τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας, ρεμιφεντανύλη και φεντανύλη μπορούν να θεωρηθούν ισοδύναμες στην αντιμετώπιση του χειρουργικού stress ατόμων με ειδικές ανάγκες, κατά τις οδοντιατρικές χειρουργικές επεμβάσεις ημέρας.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ
«ΑΣΚΛΗΠΙΕΙΟ ΒΟΥΛΑΣ»
Αναισθησιολογικό Τμήμα
Δ/α: Σ. Σγουρομάλλη- Κωστάκη

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΑΣΘΕΝΟΥΣ:
Ηλικία/βάρος:
Φύλο/ ASA:
Ημερομηνια:

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟΥ ΠΟΝΟΥ

Α. Χειρουργικές συνθήκες

1 ———————————— 10
Πενιχρές Εξαιρετικές

Διεγχειρητικός χρόνος (min.)

--- αμέσως μετά διασωλήνωση
--- 15' μετά διασωλήνωση
--- 30' μετά διασωλήνωση
--- 45' μετά διασωλήνωση
--- 60' μετά διασωλήνωση

Β. Μέτρηση NIBP

Baseline
(τιμή αναφοράς)

Διεγχειρητικός χρόνος (min.)

--- αμέσως μετά διασωλήνωση
--- 15' μετά διασωλήνωση
--- 30' μετά διασωλήνωση
--- 45' μετά διασωλήνωση
--- 60' μετά διασωλήνωση

Γ. Μέτρηση HR

Baseline
(τιμή αναφοράς)

Διεγχειρητικός χρόνος (min.)

--- αμέσως μετά διασωλήνωση
--- 15' μετά διασωλήνωση
--- 30' μετά διασωλήνωση
--- 45' μετά διασωλήνωση
--- 60' μετά διασωλήνωση

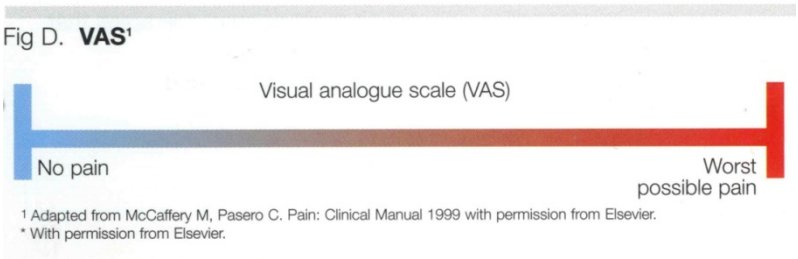
ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ
«ΑΣΚΛΗΠΙΕΙΟ ΒΟΥΛΑΣ»
Αναισθησιολογικό Τμήμα
Δ/α: Σ. Σγουρομάλλη- Κωστάκη

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΑΣΘΕΝΟΥΣ:
Ηλικία/βάρος:
Φύλο/ ASA:
Ημερομηνια:

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟΥ ΠΟΝΟΥ

Δ. Κλίμακα VAS

Χρόνος (min.) μετά το πέρας της επέμβασης (αίθουσα ανάνηψης)



--- 30'

--- 60'

--- 90'

--- 120'

Ε. Κλίμακα καταστολής RAMSAY

Χρόνος (min.) μετά το πέρας της επέμβασης (αίθουσα ανάνηψης)

1. Ασθενής αγχώδης και διεγερτικός ή ανήσυχος
2. Συνεργάσιμος, προσανατολισμένος και ήρεμος
3. Απαντά μόνον σε εντολές
4. Γρήγορη απάντηση στο ερέθισμα
5. Αργή απάντηση
6. Καμία απάντηση

--- 30'

--- 60'

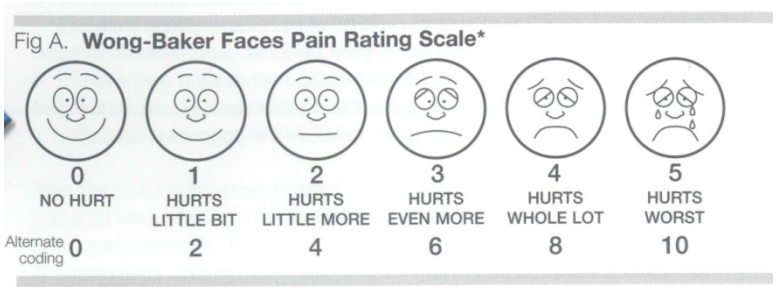
--- 90'

--- 120'

Στ. Μαρτυρία νοσηλεύτριας

(κλίμακα Wong-Baker(Faces Pain Rating Scale))

Χρόνος (h) μετά το πέρας της επέμβασης (θάλαμος νοσηλείας)



--- 3h

--- 6h

--- 9h

--- 12 h

ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

«ΑΣΚΛΗΠΙΕΙΟ ΒΟΥΛΑΣ»

Αναισθησιολογικό Τμήμα

Διευθύντρια: Σ. Σγουρομάλλη - Κωστάκη

Συγκατάθεση ασθενούς

Ο/Η υπογεγραμμένος/η

.....

...

συνοδός και κατά νόμον υπεύθυνος για τον/την ασθενή

.....

μετά από ενημέρωσή μου από την Αναισθησιολόγο, δέχομαι κατά τη χειρουργική επέμβαση, στην οποία θα υποβληθεί, να γίνει παρακολούθηση της ορμονικής απάντησης στο διεγχειρητικό stress. Η τεχνική αναισθησίας που θα χρησιμοποιηθεί θα είναι η κλασική για τη συγκεκριμένη περίπτωση όπως και τα φάρμακα που θα χορηγηθούν, είναι τα εγκεκριμένα από τον ΕΟΦ.

Ημερομηνία, .../...../.....

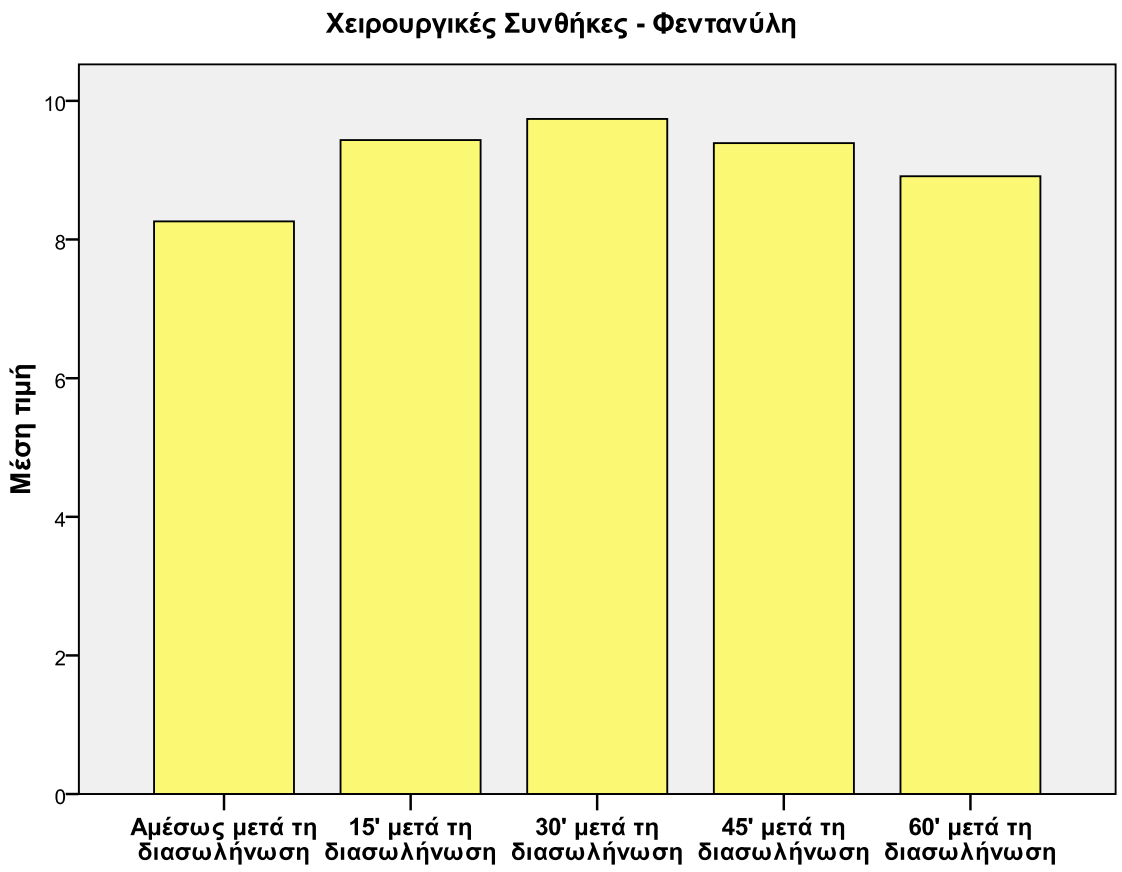
Ο/Η ασθενής – συνοδός Η υπεύθυνη αναισθησιολόγος

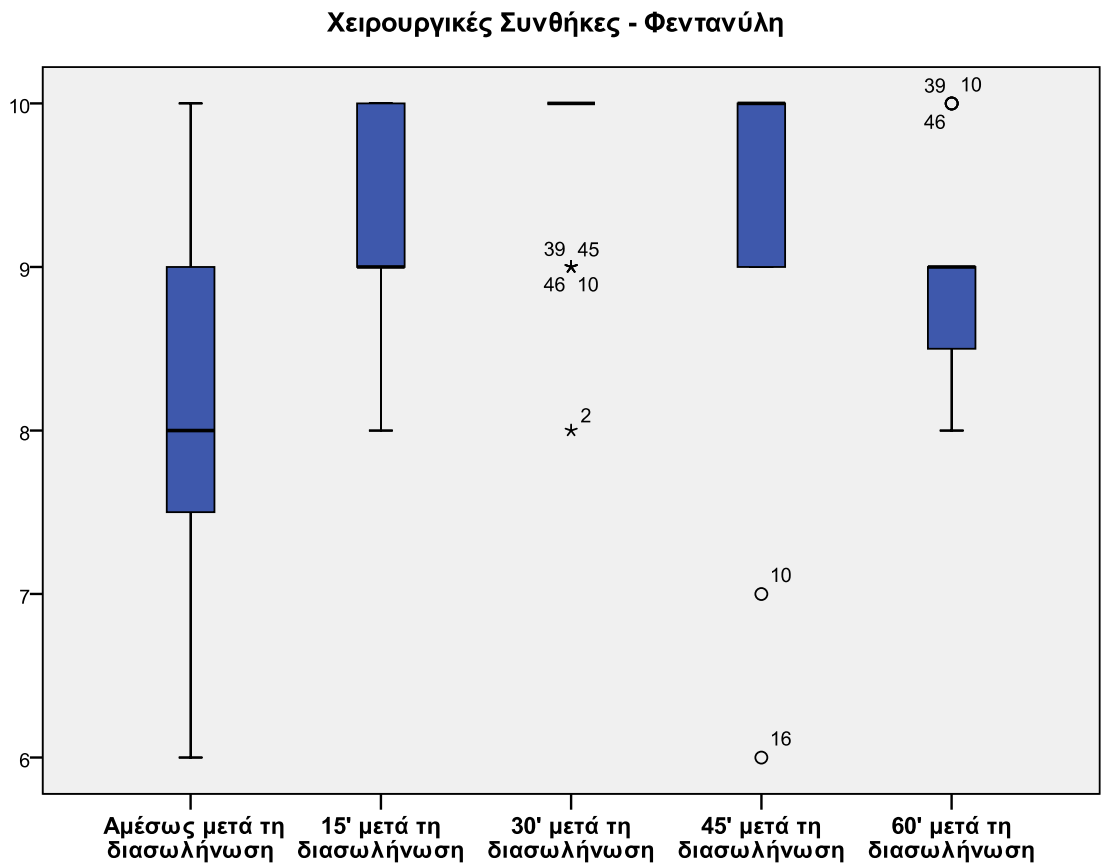
ΠΓΝ «ΑΣΚΛΗΠΙΕΙΟ ΒΟΥΛΑΣ»
Βασιλέως Παύλου 1, 166 73 Βούλα
τηλ./fax : 210 8923230

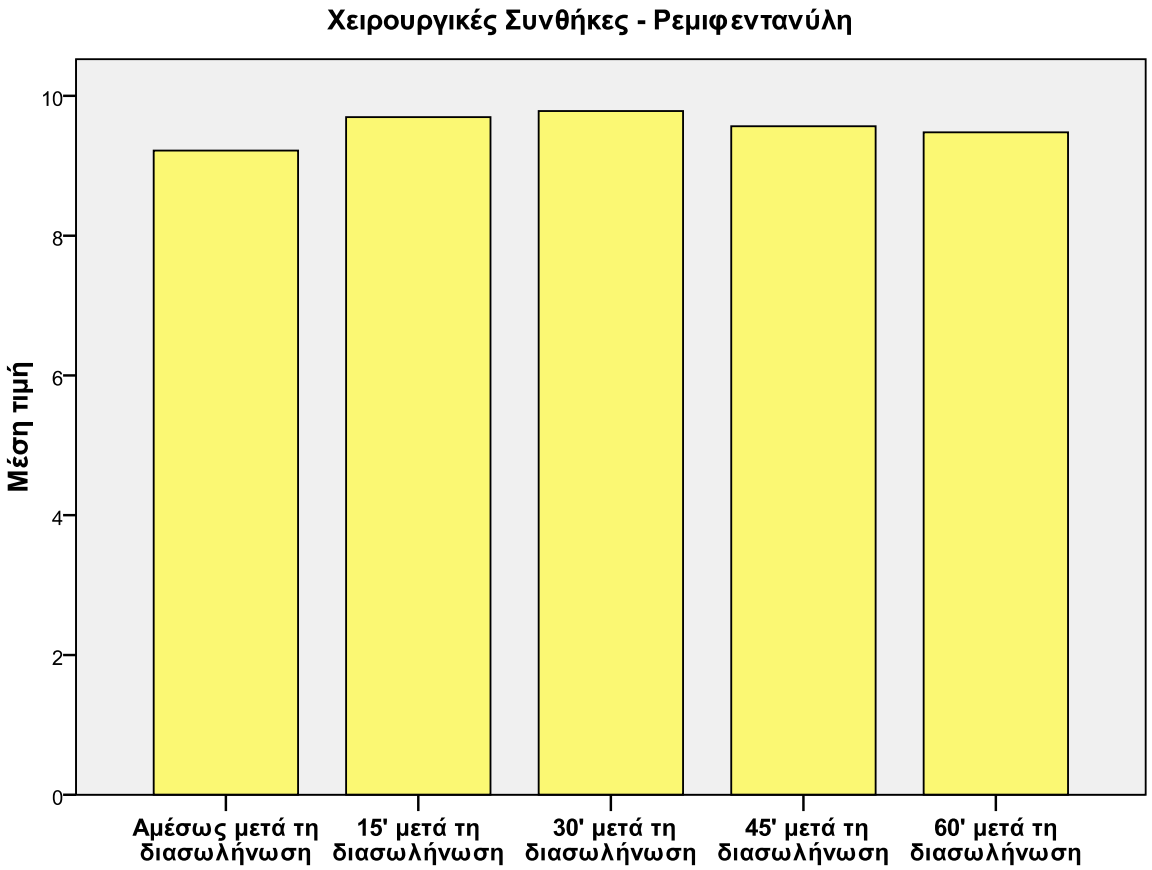
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ

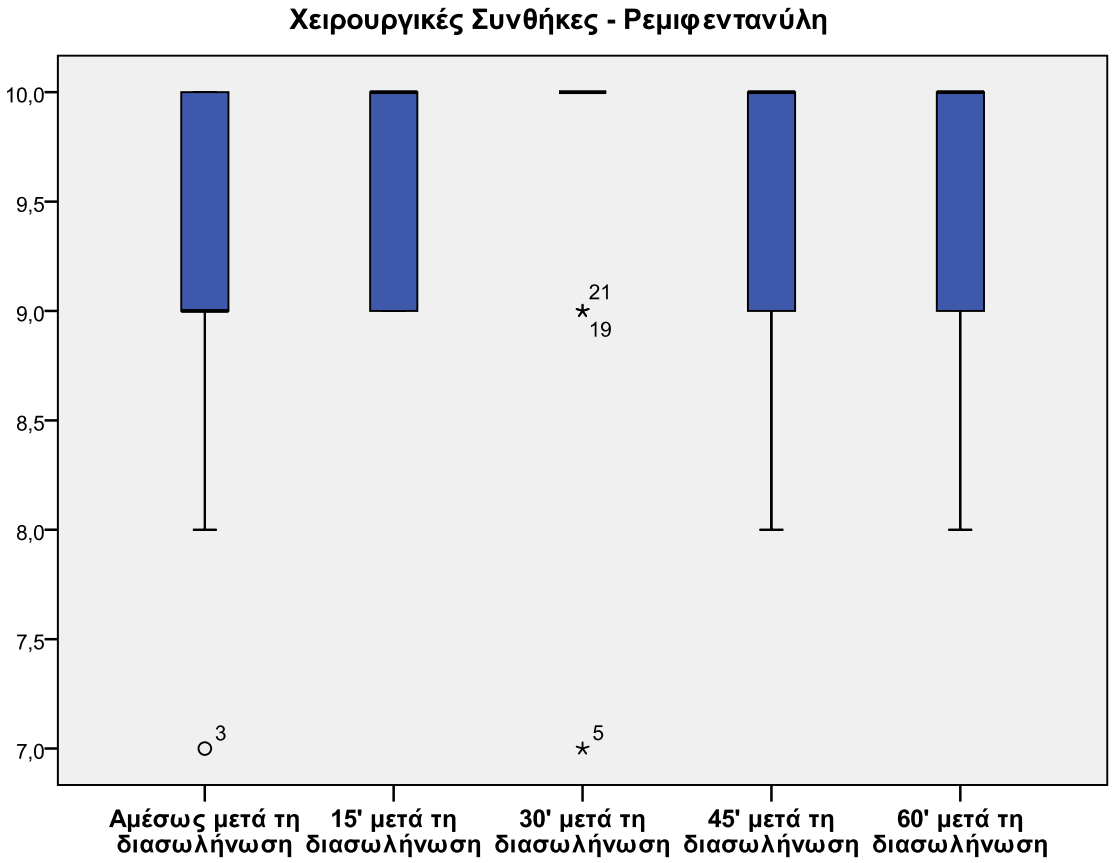
Με την εφαρμογή του Friedman Test βρίσκουμε αν παρατηρείται διαφορά μεταξύ των ομάδων. Προκειμένου να βρούμε μεταξύ ποιών ομάδων εντοπίζεται η διαφορά, πραγματοποιούμε Wilcoxon Test εφαρμόζοντας ακολούθως τη διόρθωση Bonferroni. Παρακάτω φαίνεται ποιες από τις ομάδες εμφανίζουν στατιστικώς σημαντικές διαφορές (με Χ παρουσιάζονται οι συγκρίσεις με μη στατιστικώς σημαντική διαφορά).

Ομάδα F	**Friedman Test: p < 0,001**
	Holm's Bonferroni
Αμέσως μετά τη διασωλήνωση – 15' μετά τη διασωλήνωση	✓
15' μετά τη διασωλήνωση – 30' μετά τη διασωλήνωση	✓
30' μετά τη διασωλήνωση – 45' μετά τη διασωλήνωση	Χ
45' μετά τη διασωλήνωση – 60' μετά τη διασωλήνωση	Χ
30' μετά τη διασωλήνωση – 60' μετά τη διασωλήνωση	✓
Ομάδα R	**Friedman Test: p = 0,016**
	Holm's Bonferroni
Αμέσως μετά τη διασωλήνωση – 15' μετά τη διασωλήνωση	✓
15' μετά τη διασωλήνωση – 30' μετά τη διασωλήνωση	Χ
30' μετά τη διασωλήνωση – 45' μετά τη διασωλήνωση	Χ
45' μετά τη διασωλήνωση – 60' μετά τη διασωλήνωση	Χ
30' μετά τη διασωλήνωση – 60' μετά τη διασωλήνωση	Χ


Χειρουργικές Συνθήκες - Φεντανύλη
Μέση τιμή
0
2
4
6
8
10
Αμέσως μετά τη διασωλήνωση
15' μετά τη διασωλήνωση
30' μετά τη διασωλήνωση
45' μετά τη διασωλήνωση
60' μετά τη διασωλήνωση


Χειρουργικές Συνθήκες - Φεντανύλη
6
7
8
9
10
39 10
46
39 45
46 10
2
10
16
Αμέσως μετά τη διασωλήνωση
15' μετά τη διασωλήνωση
30' μετά τη διασωλήνωση
45' μετά τη διασωλήνωση
60' μετά τη διασωλήνωση

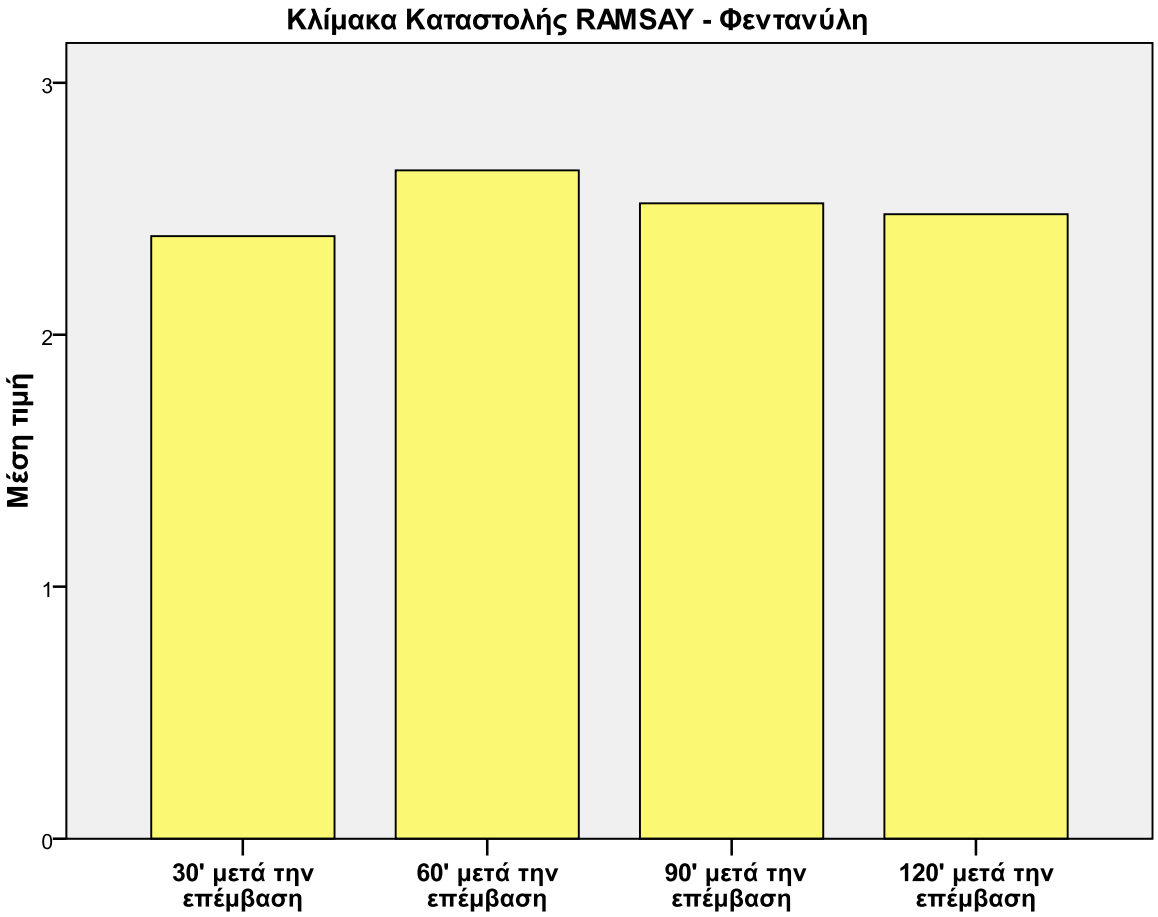

Χειρουργικές Συνθήκες - Ρεμιφεντανύλη
Μέση τιμή
10
8
6
4
2
0
Αμέσως μετά τη διασωλήνωση
15' μετά τη διασωλήνωση
30' μετά τη διασωλήνωση
45' μετά τη διασωλήνωση
60' μετά τη διασωλήνωση

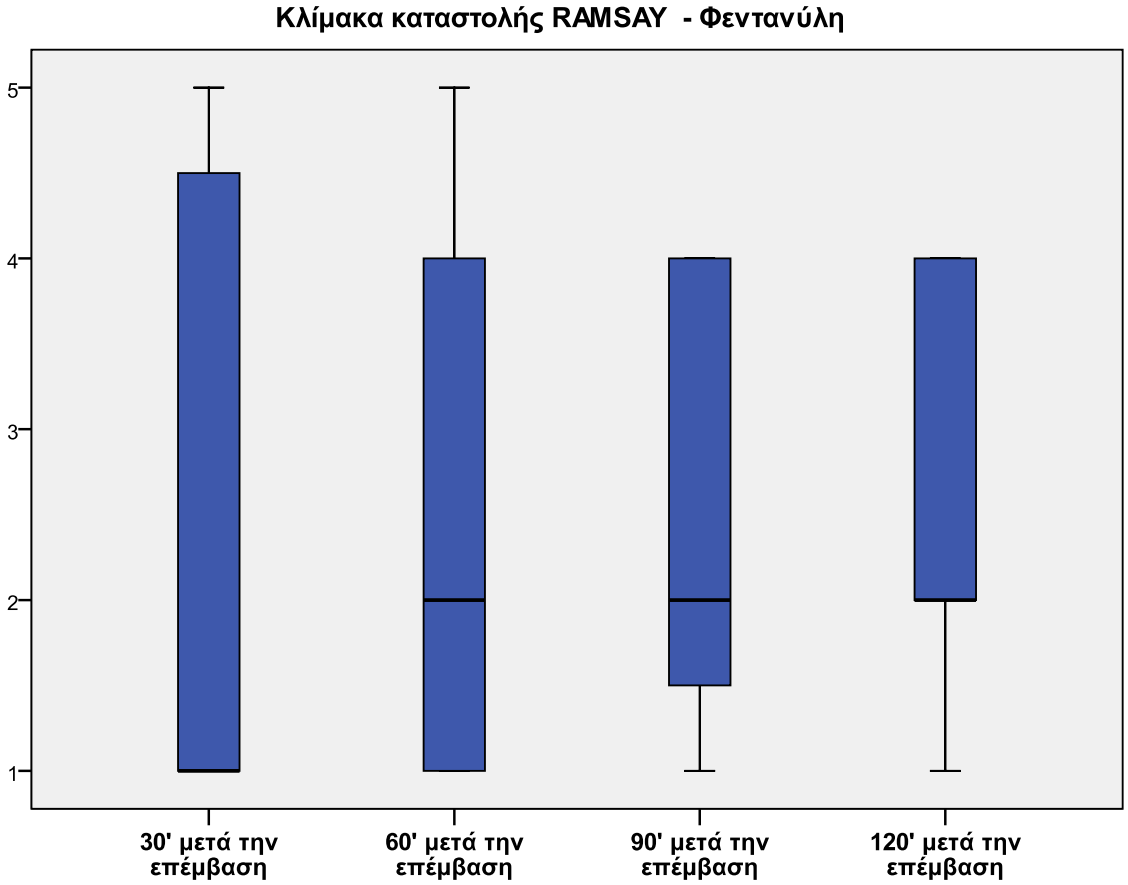

Χειρουργικές Συνθήκες - Ρεμιφεντανύλη
10,0
9,5
9,0
8,5
8,0
7,5
7,0
21
19
3
5
Αμέσως μετά τη διασωλήνωση
15' μετά τη διασωλήνωση
30' μετά τη διασωλήνωση
45' μετά τη διασωλήνωση
60' μετά τη διασωλήνωση

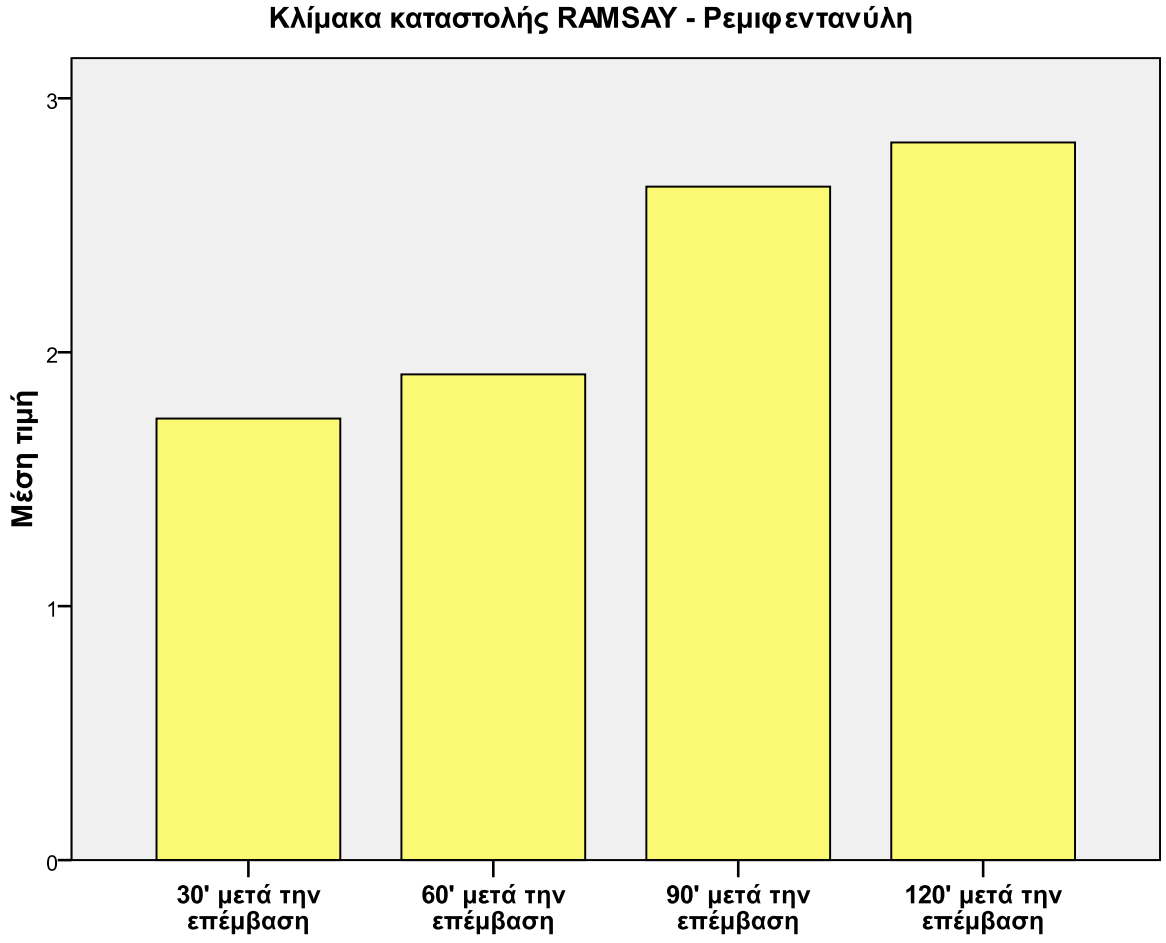
ΚΛΙΜΑΚΑ RAMSAY

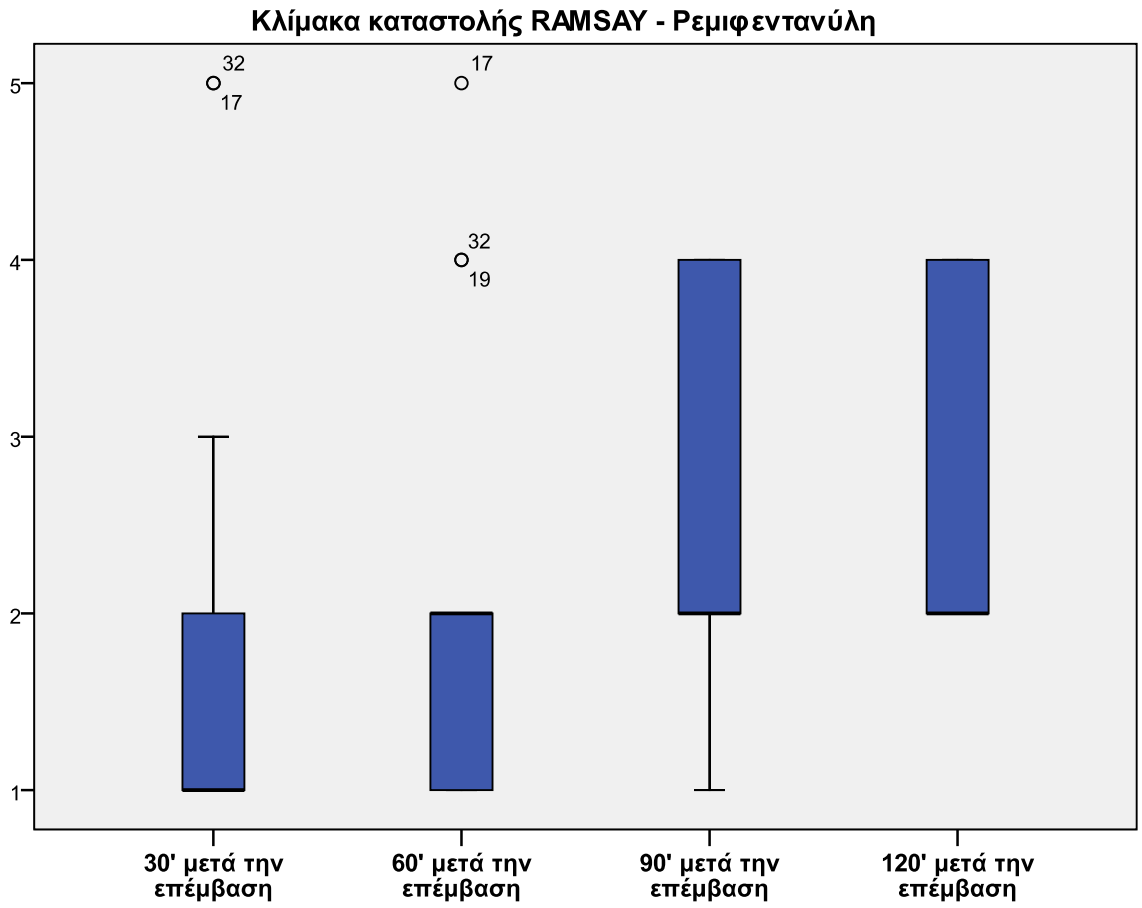
Με την εφαρμογή του Friedman Test βρίσκουμε αν παρατηρείται διαφορά μεταξύ των ομάδων. Προκειμένου να βρούμε μεταξύ ποιών ομάδων εντοπίζεται η διαφορά, πραγματοποιούμε Wilcoxon Test εφαρμόζοντας ακολούθως τη διόρθωση Bonferroni.

Ομάδα F	**Friedman Test: N.S.**
	Holm's Bonferroni
30' μετά την επέμβαση – 60' μετά την επέμβαση	–
60' μετά την επέμβαση – 90' μετά την επέμβαση	–
90' μετά την επέμβαση – 120' μετά την επέμβαση	–
30' μετά την επέμβαση – 120' μετά την επέμβαση	–
Ομάδα R	**Friedman Test: p < 0,001**
	Holm's Bonferroni
30' μετά την επέμβαση – 60' μετά την επέμβαση	X
60' μετά την επέμβαση – 90' μετά την επέμβαση	X
90' μετά την επέμβαση – 120' μετά την επέμβαση	X
30' μετά την επέμβαση – 120' μετά την επέμβαση	✓


Κλίμακα Καταστολής RAMSAY - Φεντανύλη
Μέση τιμή
0
1
2
3
30' μετά την επέμβαση
60' μετά την επέμβαση
90' μετά την επέμβαση
120' μετά την επέμβαση


Κλίμακα καταστολής RAMSAY - Φεντανύλη
1
2
3
4
5
30' μετά την επέμβαση
60' μετά την επέμβαση
90' μετά την επέμβαση
120' μετά την επέμβαση


Κλίμακα καταστολής RAMSAY - Ρεμιφεντανύλη
Μέση τιμή
0
1
2
3
30' μετά την επέμβαση
60' μετά την επέμβαση
90' μετά την επέμβαση
120' μετά την επέμβαση


Κλίμακα καταστολής RAMSAY - Ρεμιφεντανύλη
1
2
3
4
5
32
17
17
32
19
30' μετά την επέμβαση
60' μετά την επέμβαση
90' μετά την επέμβαση
120' μετά την επέμβαση

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΥΠΟΒΑΘΡΟ ΚΑΙ ΣΚΟΠΟΣ:
Τα χειρουργεία ημέρας απαιτούν μια διαφορετική προσέγγιση σε άτομα με ειδικές ανάγκες (ΑΜΕΑ), που χρειάζονται γενική αναισθησία και μη λεκτική αξιολόγηση του πόνου. Συγκρίναμε την επίδραση της ρεμιφεντανύλης προς την φεντανύλη, τόσο στην διεγχειρητική απάντηση στο stress και στους μεσολαβητές της φλεγμονής, όσο και στον μετεγχειρητικό πόνο, κατά την διάρκεια χειρουργείων ημέρας οδοντοθεραπείας, σε ΑΜΕΑ, υπό γενική αναισθησία

ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ :
Σαράντα έξι ενήλικες ασθενείς με έκπτωση των γνωστικών τους λειτουργιών συμμετείχαν στην μελέτη. Οι ασθενείς στην ομάδα της φεντανύλης (Φ) έλαβαν εφάπαξ δόση 50 mcg iv, ενώ στην ομάδα της ρεμιφεντανύλης (Ρ) δόθηκε στάγδην έκχυση της ουσίας με ρυθμό 0,5-1 μg/kg/min iv. Και στις δύο ομάδες η αναισθησία διατηρήθηκε με προποφόλη. Διεγχειρητικά κατεγράφησαν οι αιμοδυναμικές παράμετροι των ασθενών, ενώ στον ορό του μετρήθηκαν μεσολαβητές της φλεγμονής (TNF, ουσία Ρ), ορμόνες του stress (μελατονίνη και κορτιζόλη) και ενδογενή οπιοειδή (β-ενδορφίνη). Ο μετεγχειρητικός πόνος αξιολογήθηκε για τις πρώτες 12 ώρες μετά από την επέμβαση, χρησιμοποιώντας την κλίμακα οπτικού αναλόγου Wong-Baker, από έναν ανεξάρτητο παρατηρητή.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ :
Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές, μεταξύ των δύο ομάδων, όσον αφορά τους μεσολαβητές της φλεγμονής, τις ορμόνες του stress και τον μετεγχειρητικό πόνο. Όμως σημαντικές διαφορές παρατηρήθηκαν στις αιμοδυναμικές παραμέτρους.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ :
Η φεντανύλη και η ρεμιφεντανύλη είχαν παρόμοιες δράσεις, στις συγκεντρώσεις των κυκλοφορουσών ορμονών της φλεγμονώδους αντίδρασης και των ορμονών του stress, κατά την διάρκεια οδοντοθεραπείας σε ΑΜΕΑ. Φαίνεται ότι, η επίδραση της ρεμιφεντανύλης στην πρόληψη της αύξησης της αρτηριακής πίεσης και του καρδιακού ρυθμού, δεν επηρεάζει την απάντηση στο stress. Και τα δύο οπιοειδή μπορούν να θεωρηθούν εξίσου αποτελεσματικά στην αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού πόνου, οδοντοθεραπείας σε ΑΜΕΑ.

Abstract (150 words)

Objectives: to investigate comparatively the effect of remifentanil vs fentanyl on stress response and postoperative pain in persons with special needs undergoing day-case dental surgery.

Study Design: forty-six adult patients with cognitive impairment were enrolled for dental surgery under general anesthesia. Patients in group F (*n*=23) received fentanyl 50 μg iv bolus and in group R (*n*=23) continuous infusion of remifentanil 0.5-1 μg/kg/min. The investigated parameters were: intraoperative hemodynamic response, tumor necrosis factor-α, substance-P, melatonin, cortisol and β-endorphin measurements and postoperative pain scores.

Results: the two analgesics had similar effects on stress response and postoperative pain scores. However, the use of remifentanil prevented the intraoperative hemodynamic response.

Conclusions: the choice of the opioid during dental surgery did not affect stress and inflammatory hormones, although remifentanil may render intraoperative management of hemodynamic responses easier. Both opioids are equally efficient for postoperative pain management following dental surgery in persons with special needs.

Key words: general anesthesia, remifentanil, fentanyl, mentally disabled persons, dental surgery

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1.Pigeon HM, McGrath PJ, Lawrence J, MacMurray SB. Nurses' perceptions of pain in the neonatal intensive care unit.J Pain Symptom Manage. 1989 Dec;4(4):179-83.

2.IASP Pain Terminology, http://www.iasp-pain.org/AM/Template.cfm?Section=General_Resource_Links&Template=/CM/HTMLDisplay.cfm&ContentID=3058#Pain, προσβάσιμο 21/12/09

3. Pinel JP. Biopsychology. 6th International Ed, Pearson Publishing Group, US, 2007

4.TexasMedicalAssociation,http://www.texmed.org/Template.aspx?id=1462, προσβάσιμο 21/12/09

5. Baron R, Tölle TR. Assessment and diagnosis of neuropathic pain. Curr Opin Support Palliat Care. 2008 ;2(1):1-8.

6. Guyton Ιατρική Φυσιολογία , τόμος β' όγδοη έκδ. εκδόσεις « Γρ. Παρισιάνος»,Αθήνα 1992

7.Young PA. The anatomy of the spinal cord pain paths: a review. J Am Paraplegia Soc. 1986 ;9(3-4):28-38.

8.Yang J, Yang Y, Chu J, Wang G, Xu H, Liu WY, Wang CH, Lin BC. Endogenous opiate peptides in the spinal cord are involved in the analgesia of hypothalamic paraventricular nucleus in the rat. Peptides. 2009;30(4):740-4.

9.Yarushkina NI.The role of hypothalamo-hypophyseal-adrenocortical system hormones in controlling pain sensitivity. Neurosci Behav Physiol. 2008 ;38(8):759-66

10.Gyulaházi J. Mechanism of pain sensation.Orv Hetil. 2009 ;150(46):2093-100

11. Young J, Siffleet J, Nikoletti S, Shaw T. Use of a Behavioural Pain Scale to assess pain in ventilated, unconscious and/or sedated patients. Intensive Crit Care Nurs. 2006 ;22(1):32-9

12.Bodian CA, Freedman G, Hossain S, Eisenkraft JB, Beilin Y.The visual analog scale for pain: clinical significance in postoperative patients. Anesthesiology. 2001 ;95(6):1356-61.

13. Breau LM, Finley GA, McGrath PJ, Camfield CS. Validation of the Non-communicating Children's Pain Checklist-Postoperative Version. Anesthesiology. 2002 ;96(3):528-35.

14.Wilson B.Nurses knowledge of pain. *Journal of Clinical Nursing* 2007;16 (6) : 1012-1020.

15.Cao X. Scientific bases of acupuncture analgesia. Acupunct Electrother Res. 2002;27(1):1-14.

16. Gescedi RA. Massage therapy for patients with cancer. Crit J Oncol Nurs 2002;6:52-54

17. American Pain Society. Biofeedback as an adjunctive treatment modality in pain management. 2004. http://www.ampainsoc.org/pub/bulletin/jul04/clin1.htm

18. Gagner –Tjellesen D, Yorkovich E, Gragert M . use of music and other ITNIs in acute care . J Psychosoc Nurs Mental Health Serv 2001;39:26-37

19.Kirk J, Jahoda A. The role of emotional imagery and somatosensory amplification in atypical chest pain in patients with angina pectoris: a single-case experimental design. J Cardiopulm Rehabil Prev. 2009 ;29(2):121-5.

20. Kröner-Herwig B. Chronic pain syndromes and their treatment by psychological interventions. Curr Opin Psychiatry. 2009 ;22(2):200-4.

21. Cohen MJ, Schecter WP. Perioperative pain control: a strategy for management. Surg Clin North Am. 2005 ;85(6):1243-57

22. Geppetti P, Benemei S. Pain treatment with opioids : achieving the minimal effective and the minimal interacting dose. Clin Drug Investig. 2009;29 Suppl 1:3-16.

23. Patel SS, Spencer CM. Remifentanil.Drugs. 1996 ;52(3):417-27

24. Knapik M, Misiołek H, Knapik P, Dyaczyńska-Herman A. Remifentanil--ultra-short acting opioid and its possible applications in anaesthesiology. Wiad Lek. 2005;58(5-6):353-7.

25. Egan TD. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil: an update in the year 2000. Curr Opin Anaesthesiol. 2000 ;13(4):449-55.

26. Desborough JP.The stress response to trauma and surgery. Br J Anaesth. 2000 ;85(1):109-17

27. Desborough JP, Hall GM. Modification of the hormonal and metabolic response to surgery by narcotics and general anaesthesia. Clin Anaesthesiol 1989; **3**: 317–34

28. Hill AG, Hill GL. Metabolic response to severe injury.Br J Surg. 1998 ;85(7):884-90.

29. Kohl BA, Deutschman CS. The inflammatory response to surgery and trauma. Curr Opin Crit Care. 2006 ;12(4):325-32.

30. Desborough JP, Hall GM. Endocrine response to surgery. Anaesthesia Review 1993;10:131-48

31. DeLong WG Jr, Born CT.Cytokines in patients with polytrauma. Clin Orthop Relat Res. 2004 ;(422):57-65.

32. Christian LM, Graham JE, Padgett DA, Glaser R, Kiecolt-Glaser JK. Stress and wound healing. Neuroimmunomodulation. 2006;13(5-6):337-46.

33. Udelsman R, Holbrook NJ. Endocrine and molecular responses to surgical stress. Curr Probl Surg. 1994 Aug;31(8):653-720.

34. Murkin JM. Central analgesic mechanisms: a review of opioid receptor physiopharmacology and related antinociceptive systems.J Cardiothorac Vasc Anesth. 1991 ;5(3):268-77

35.Reis FM, Ribeiro-de-Oliveira Júnior A, Machado LJ, Guerra RM, Reis AM, Coimbra CC. Plasma prolactin and glucose alterations induced by surgical stress: a single or dual response? Exp Physiol. 1998 ;83(1):1-10

36. Traynor C, Hall GM. Endocrine and metabolic changes during surgery: anaesthetic implications. Br J Anaesth. 1981 ;53(2):153-60

37.Griffis CA, Page G, Kremer M, Yermal S. Implications of immune function to anesthesia care. AANA J. 2008 ;76(6):449-54

38. Chumbley GM, Hall GM. Recovery after major surgery: does the anaesthetic make any difference?Br J Anaesth. 1997 ;78(4):347-9.

39. Ewart RB, Rusy BF, Bradford MW. Effects of enflurane on release of insulin by pancreatic islets in vitro. Anesth Analg. 1981 ;60(12):878-84.

40. Diltoer M, Camu F. Glucose homeostasis and insulin secretion during isoflurane anesthesia in humans. Anesthesiology. 1988 ;68(6):880-6.

41.Caputo M, Alwair H, Rogers CA, Ginty M, Monk C, Tomkins S, Mokhtari A, Angelini GD. Myocardial, inflammatory, and stress responses in off-pump coronary artery bypass graft surgery with thoracic epidural anesthesia. Ann Thorac Surg. 2009 ;87(4):1119-26.

42.Ahlers O, Nachtigall I, Lenze J, Goldmann A, Schulte E, Höhne C, Fritz G, Keh D. Intraoperative thoracic epidural anaesthesia attenuates stress-induced immunosuppression in patients undergoing major abdominal surgery. Br J Anaesth. 2008 ;101(6):781-7

43. Demirbilek S, Ganidağli S, Aksoy N, Becerik C, Baysal Z. The effects of remifentanil and alfentanil-based total intravenous anesthesia (TIVA) on the endocrine response to abdominal hysterectomy.J Clin Anesth. 2004 ;16(5):358-63.

44. Sacerdote P, Gaspani L, Rossoni G, Panerai AE, Bianchi M. Effect of the opioid remifentanil on cellular immune response in the rat. Int Immunopharmacol. 2001 ;1(4):713-9.

45. Ryu JH, Kim JH, Park KS, Do SH. Remifentanil-propofol versus fentanyl-propofol for monitored anesthesia care during hysteroscopy. J Clin Anesth. 2008 ;20(5):328-32.

46. Twersky RS, Jamerson B, Warner DS, Fleisher LA, Hogue S. Hemodynamics and emergence profile of remifentanil versus fentanyl prospectively compared in a large population of surgical patients. J Clin Anesth. 2001;13(6):407-16

47.Choi SH, Koo BN, Nam SH, Lee SJ, Kim KJ, Kil HK, Lee KY, Jeon DH.Comparison of remifentanil and fentanyl for postoperative pain control after abdominal hysterectomy. Yonsei Med J. 2008 ;49(2):204-10.

48.Naito A, Endo T, Inoue J, Okuno S, Uchida O, Kawahara R.Comparative study of anesthesia with remifentanil VS fentanyl in terms of postoperative pain and shivering. Masui. 2009 ;58(1):77-80.

49.Helioscope, Ευρωπαϊκό περιοδικό των Α.Μ.Ε.Α τ.4, 1995,από την ηλεκτρονική διεύθυνση www. disabled.gr

50. Eurostat 1995 Statistics in Focus 1995/10 Disabled Persons Statistical Data

51. Ν. Αγγελοπούλου-Σακαντάμη. Ιατρικά προβλήματα σε άτομα με σωματικές και νοητικές δυσκολίες. Εκδ University Studio Press, 1985, Θεσσαλονίκη.

52. Pakula AT, Van Naarden Braun K, Yeargin-Allsopp M. Cerebral palsy: classification and epidemiology.Phys Med Rehabil Clin N Am. 2009 ;20(3):425-52.

53. Versloot J, Craig KD.The communication of pain in paediatric dentistry.Eur Arch Paediatr Dent. 2009 ;10(2):61-6.

54. Malviya S, Voepel-Lewis T, Merkel S, Tait A. Difficult pain assessment and lack of clinician knowledge are ongoing barriers to effective pain management in children with cognitive impairment . Acute Pain 2005;7(2): 27-32

55. LaChapelle DL, Hadjistavropoulos T, Craig KD. Pain measurement in persons with intellectual disabilities.Clin J Pain. 1999 ;15(1):13-23.

56. Maurer H, Newbrough JR. Facial expressions of mentally retarded and nonretarded children: II. Recognition by nonretarded adults with varying experience with mental retardation.Am J Ment Defic. 1987 ;91(5):511-5.

57. Terstegen C, Koot HM, de Boer JB, Tibboel D.Measuring pain in children with cognitive impairment: pain response to surgical procedures.Pain. 2003 ;103(1-2):187-98.

58. McGrath PJ, Rosmus C, Canfield C, Campbell MA, Hennigar A. Behaviours caregivers use to determine pain in non-verbal, cognitively impaired individuals.Dev Med Child Neurol. 1998;40(5):340-3.

59. Zwakhalen SM, van Dongen KA, Hamers JP, Abu-Saad HH. Pain assessment in intellectually disabled people: non-verbal indicators.J Adv Nurs. 2004 ;45(3):236-45.

60. Hunt A, Goldman A, Seers K, Crichton N, Mastroyannopoulou K, Moffat V, Oulton K, Brady M.Clinical validation of the paediatric pain profile. Dev Med Child Neurol. 2004 ;46(1):9-18.

61.van Dijk M, de Boer JB, Koot HM, Tibboel D, Passchier J, Duivenvoorden HJ. The reliability and validity of the COMFORT scale as a postoperative pain instrument in 0 to 3-year-old infants . Pain 2000;84(2-3):367-377

62.de Jong AE, Bremer M, Schouten M, Tuinebreijer WE, Faber AW. Reliability and validity of the pain observation scale for young children and the visual analogue scale in children with burns. Burns. 2005 ;31(2):198-204.

63.Breau LM, Finley GA, McGrath PJ, Camfield CS. Validation of the Non-communicating Children's Pain Checklist-Postoperative Version. Anesthesiology. 2002 ;96(3):528-35

64. Lytle JJ, Yoon C. 1978 anesthesia morbidity and mortality survey: Southern California Society of Oral and Maxillofacial Surgeons. J Oral Surg 1980;38:814-9.

65. Hunter MJ, Molinaro AM. Morbidity and mortality with outpatient anesthesia: the

experience of a residency training program. J Oral Maxillofac Surg 1997;55:684-7; Discussion 687-8.

66. Sykes P. How safe is dental anesthesia.Anesth Pain Control Dent 1992;1:46-8.

67. Nkansah PJ, Haas DA, Saso MA. Mortality incidence in outpatient anesthesia for dentistry in Ontario. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1997;83:646-51.

68. Enever GR, Nunn JH, Sheehan JK. A comparison of post-operative morbidity following outpatient dental care under general anesthesia in paediatric patients with and without disabilities. Int J Paediatr Dent 2000;10:120-5.

69.Perrott DH, Yuen JP, Andresen RV, Dodson TB. Office-based ambulatory anesthesia: outcomes of clinical practice of oral and maxillofacial surgeons. J Oral Maxillofac Surg 2003;61:983-95.

70. Caputo AC. Providing deep sedation and general anesthesia for patients with special needs in the dental office-based setting.Spec Care Dentist. 2009 ;29(1):26-30.

71. Weaver JM.Special considerations concerning general anesthesia for dental treatment of handicapped patients. Anesth Prog. 1995;42(3-4):93-4.

72. Dougherty N. The dental patient with special needs: a review of indications for treatment under general anesthesia.Spec Care Dentist. 2009 ;29(1):17-20.

73. Messieha Z. Risks of general anesthesia for the special needs dental patient.Spec Care Dentist. 2009 J;29(1):21-5.

74. Glassman P, Caputo A, Dougherty N, Lyons R, Messieha Z, Miller C, Peltier B, Romer M; Special Care Dentistry Association. Special Care Dentistry Association consensus statement on sedation, anesthesia, and alternative techniques for people with special needs.Spec Care Dentist. 2009 Jan;29(1):2-8

75. Cavaliere F, Cormaci M, Proto A, Alberti A, Colabucci F. Clinical and hormonal response to general anesthesia in patients affected by different degrees of mental retardation. Minerva Anestesiol 1999;65:499-505.

76. Baker S, Yagiela JA. Obesity: a complicating factor for sedation in children. Pediatr Dent 2006;28:487-93

77. American Academy of Pediatric Dentistry.American Academy of Pediatric Dentistry Committee on Sedation and Anesthesia.Guideline on the elective use of minimal,moderate, and deep sedation and general anesthesia for pediatric dental patients. Ped Dent 2005-2006;27(7 Reference Manual):110-8.

78. Puttick N, Rosen M. Propofol induction and maintenance with nitrous oxide in paediatric outpatient dental anaesthesia. A comparison with thiopentone-nitrous oxide-halothane. Anaesthesia. 1988 ;43(8):646-9.

79.Ansermino JM, Brooks P, Rosen D, Vandebeek CA, Reichert C. Spontaneous ventilation with remifentanil in children. Paediatr Anaesth. 2005 ;15(2):115-21

80.Voepel-Lewis T, Malviya S, Tait AR., Validity of parent ratings as proxy measures of pain in children with cognitive impairment. Pain Manag. Nurs. 2005;6:168-74

81.Rajasagaram U, Taylor DM, Braitberg G, Pearsell JP, Capp BA.Paediatric pain assessment: differences between triage nurse, child and parent. J Paediatr Child Health. 2009;45:199-203

82.Wong D, Baker C.Pain in children: comparison of assessment scales, Pediatric Nursing 1988;14:9-17

83. Ledowski T, Bein B, Hanss R, Paris A, Fudickar W, Scholz J, Tonner PH.Neuroendocrine stress response and heart rate variability: a comparison of total intravenous versus balanced anesthesia.Anesth Analg. 2005 ;101(6):1700-5.

84. Liu XY, Zhu JH, Wang PY, Wang W, Qian ZX, Wu XM. Effects of different anesthetic methods and anesthetic drugs on stress reaction during surgical operation. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2007 ;87(15):1025-9.

85. Brand HS, Gortzak RA, Palmer-Bouva CC, Abraham RE, Abraham-Inpijn L. Cardiovascular and neuroendocrine responses during acute stress induced by different types of dental treatment. Int Dent J. 1995 ;45(1):45-8.

86. Wallace P.Anesthesia in the oral and maxillofacial surgery office: past, present and future. J Okla Dent Assoc. 1999 ;89(3):28-9, 66.

87. Moore PA, Nahouraii HS, Zovko JG, Wisniewski SR. Dental therapeutic practice patterns in the U.S. I. Anesthesia and sedation. Gen Dent. 2006;54(2):92-8.

88. Eger EI, White PF, Bogetz MS. Clinical and economic factors important to anaesthetic choice for day-case surgery. Pharmacoeconomics. 2000 ;17(3):245-62.

89. Lacombe GF, Leake JL, Clokie CM, Haas DA. Comparison of remifentanil with fentanyl for deep sedation in oral surgery. J Oral Maxillofac Surg. 2006 ;64(2):215-22.

90.Lacombe GF, Leake JL, Clokie CM, et al. Comparison of remifentanil with fentanyl for deep sedation in oral surgery. J Oral Maxillofac Surg. 2006 ;64:215-22.

91. Rodríguez R, Martínez E, Santana M, Rodríguez Huertas E. Stress response under continuous infusion of remifentanil compared to bolus doses of fentanyl assessed by levels of cytokines, C-reactive protein, and cortisol during and after abdominal hysterectomy. Rev Esp Anestesiol Reanim. 2007 ;54(4):221-6.

92. Hong JY, Kang YS, Kil HK. Anaesthesia for day case excisional breast biopsy: propofol-remifentanil compared with sevoflurane-nitrous oxide. Eur J Anaesthesiol. 2008 ;25(6):460-7

93. Yang QY, Xue FS, Liao X, Liu HP, Luo MP, Xu YC, Liu Y, Zhang YM. Comparison of bolus remifentanil versus bolus fentanyl for blunting cardiovascular

intubation responses in children: a randomized, double-blind study. Chin Med J (Engl). 2009 ;122(1):44-50.

94. Bilgin H, Başağan Moğol E, Bekar A, Işçimen R, Korfali G. A comparison of effects of alfentanil, fentanyl, and remifentanil on hemodynamic and respiratory parameters during stereotactic brain biopsy. J Neurosurg Anesthesiol. 2006 ;18(3):179-84.

95. Mouren S, De Winter G, Guerrero SP, Baillard C, Bertrand M, Coriat P. The continuous recording of blood pressure in patients undergoing carotid surgery under remifentanil versus sufentanil analgesia. Anesth Analg. 2001 ;93(6):1402-9.

96. Joo HS, Salasidis GC, Kataoka MT, Mazer CD, Naik VN, Chen RB, Levene RG. Comparison of bolus remifentanil versus bolus fentanyl for induction of anesthesia and tracheal intubation in patients with cardiac disease. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2004 ;18(3):263-8.

97. Guo X, Yi J, Ye T, Luo A, Huang Y, Ren H. Comparison of remifentanil and fentanyl in patients undergoing modified radical mastectomy or total hysterectomy. Chin Med J (Engl). 2003 ;116(9):1386-90.

98. Friesen RH, Veit AS, Archibald DJ, Campanini RS. A comparison of remifentanil and fentanyl for fast track paediatric cardiac anaesthesia. Paediatr Anaesth. 2003 ;13(2):122-5.

99. Albertin A, Casati A, Deni F, Danelli G, Comotti L, Grifoni F, Fanelli G. Clinical comparison of either small doses of fentanyl or remifentanil for blunting cardiovascular changes induced by tracheal intubation. Minerva Anestesiol. 2000 ;66(10):691-6.

100. Carr DB, Murphy MT. Operation, anesthesia, and the endorphin system. Int Anesthesiol Clin. 1988 ;26(3):199-205.

101. Kokubu M, Shimada M, Suzuki N, Kubota Y, Shinya N. General anesthesia and surgical stress increase plasma immunoreactive beta-endorphin-like substances. Bull Tokyo Med Dent Univ. 1985 ;32(2):49-55.

102. Lacombe GF, Leake JL, Clokie CM, Haas DA. Comparison of remifentanil with fentanyl for deep sedation in oral surgery. J Oral Maxillofac Surg. 2006 ;64(2):215-22.

103. Eltzschig HK, Schroeder TH, Eissler BJ, Felbinger TW, Vonthein R., Ehlers R, Guggenberger H. The effect of remifentanil or fentanyl on postoperative vomiting and pain in children undergoing strabismus surgery. Anesth. Analg.2002;94:1173-7

104. Minkowitz HS. Postoperative pain management in patients undergoing major surgery after remifentanil vs. fentanyl anesthesia. Multicentre Investigator Group. Can J Anaesth 2000;47:522-8

105. Rama-Maceiras P, Ferreira TA, Molíns N, Sanduende Y, Bautista AP, Rey T, Less postoperative nausea and vomiting after propofol + remifentanil versus propofol + fentanyl anaesthesia during plastic surgery. Acta Anaesthesiol. Scand 2005; 49:305-11

106.Ozkose Z, Yalcin Cok O, Tuncer B, Tufekcioglu S, Yardim S. Comparison of hemodynamics, recovery profile, and early postoperative pain control and costs of remifentanil versus alfentanil-based total intravenous anesthesia (TIVA).J Clin Anesth. 2002;14:161-8.

107.Hong JY, Jee YS, Lee JY.A comparison of Remifentanil versus Alfentanil-based Total Intravenous anesthesia (TIVA) for Oocyte Retrieval. Korean J Anesthesiol 2007; 53: S41-6

108. Guignard B, Bossard AE, Coste C, Sessler DI, Lebrault C, Alfonsi P, Fletcher D, Chauvin M. Acute opioid tolerance: intraoperative remifentanil increases postoperative pain and morphine requirement. Anesthesiology. 2000 ;93(2):409-17.