



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΑΘΗΝΩΝ-ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ "ΕΛΕΓΧΟΣ  
ΤΟΥ ΣΤΡΕΣ ΚΑΙ ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ"

## Το Μετεγχειρητικό Στρες

Σε χειρουργημένους ασθενείς με κάταγμα ισχίου.

Συγγραφείς- Ερευνητές : Χίντζιος Ιωάννης

Ζυγοροδήμου Φανή

ΑΘΗΝΑ 2014

## Μέλη Τριμελούς Επιτροπής

## Περιεχόμενα

### Γενικό Μέρος

Εισαγωγή.....	4
---------------	---

### Κεφάλαιο 1.

1.1 Εισαγωγή στο στρες.....	5
1.2 Όροι και ορισμοί του στρες.....	7
1.3 Κύρια στοιχεία κεντρικού και περιφερικού συστήματος του στρες.....	8
1.4 Το σύστημα του στρες- Ο άξονας HPA και SAM.....	9

### Κεφάλαιο 2.

2.1 Δομή και λειτουργία των οστών.....	10
2.1.1 Οστίτις ιστός.....	10
2.2 Κύτταρα του Οστίτη Ιστού.....	12
2.2.1 Οστεοβλάστες.....	12
2.2.2 Οστεοκύτταρα.....	12
2.2.3 Οστεοκλάστες.....	12
2.3 Οστική ανακατασκευή.....	13
2.3.1 Οστική Απορρόφηση.....	14
2.3.2 Οστική Σύνθεση.....	15
2.4 Βιοχημικοί Δείκτες οστικού μεταβολισμού.....	15
2.5 Οστικός μεταβολισμός στην ένδεια της αυξητικής ορμόνης.....	17

### Κεφάλαιο 3.

3.1 Αυξητική Ορμόνη ( Growth Hormone, GH).....	19
3.2 Το σύστημα του IGF.....	19
3.3 Κορτικοστεροειδή.....	20
3.3.1 Κορτιζόλη.....	20
3.4 Λεπτίνη.....	20
3.5 Βιταμίνη D [1,25 (OH) <sub>2</sub> D <sub>3</sub> ].....	21

### Κεφάλαιο 4.

Στοιχεία εμβιομηχανικής του ισχίου

4.1 Γενικά.....	22
4.2 Κινησιολογία.....	22
4.3 Δυνάμεις που ασκούνται στο ισχίο.....	23
4.4 Λίπανση του φυσιολογικού ισχίου.....	24

### Κεφάλαιο 5.

Επιδημιολογικά δεδομένα καταγμάτων ισχίου.....	26
--	----

## **Κεφάλαιο 6.**

### **Χειρουργικό Στρες**

6.1 Προεγχειρητικό στρες.....	31
6.2 Χειρουργικό στρες.....	32
6.3 Οξεία καταβολική φάση.....	35
6.4 Μεταβατική φάση.....	36
6.5 Πρώιμη αναβολική φάση.....	36
6.6 Όψιμη αναβολική φάση.....	36
6.7 Παράγοντες που επηρεάζουν το χειρουργικό στρες.....	38

### **Ειδικό Μέρος**

Υλικά και Μέθοδος.....	43
Συμμετέχοντες και Μεθοδολογία.....	43
Κριτήρια επιλεξιμότητας.....	43
Κριτήρια αποκλεισμού.....	43
Μέγεθος του δείγματος.....	44
Τυχαιοποίηση και Τύφλωση.....	44
Στατιστική ανάλυση.....	45
Αποτελέσματα.....	47
Συζήτηση.....	68
Ευχαριστίες.....	69

<b>Βιβλιογραφία.....</b>	<b>70</b>
--------------------------	-----------

## Εισαγωγή

Η αρχική υπόθεση που θα επιδιώξει να διερευνήσει η συγκεκριμένη μεταπτυχιακή εργασία αφορά το χειρουργικό στρες. Το χειρουργικό στρες ως όρος είναι ευρέως διαδεδομένο. Αυτός είναι και ο λόγος που χρειάζεται να πραγματοποιηθεί περαιτέρω έρευνα στον τομέα αυτόν, με απώτερο σκοπό την ενδελεχή μελέτη όλων των βιολογικών και ψυχολογικών μεταβλητών που συνυπάρχουν κατά τη διάρκεια της προεγχειρητικής και μετεγχειρητικής διαδικασίας. Ένα από τα πολλά ερωτήματα του θέματος αυτού που θα αναλυθούν είναι οι ψυχολογικοί παράγοντες που εμπλέκονται στην έκβαση της επέμβασης, οι αιτίες που οδήγησαν στην πραγματοποίηση του χειρουργείου καθώς και οι συνθήκες υπό τις οποίες ελήφθη η απόφαση για την χειρουργική επέμβαση. Αυτό σημαίνει ότι είναι αναγκαίο να εξεταστούν πρώτον, οι ιατρικοί λόγοι που οδηγείται κάποιος στο χειρουργικό τραπέζι, η χρονική συγκυρία, δηλαδή αν πρόκειται για μία επείγουσα χειρουργική επέμβαση, ή για επέμβαση ρουτίνας που όμως πρέπει να γίνει. Επιπροσθέτως, θα μελετηθούν οι βιολογικοί μηχανισμοί αντίδρασης στο στρες του χειρουργείου, μέσω της ανάλυσης κάποιων βιολογικών δεικτών που θα περιγραφούν με μεγαλύτερη σαφήνεια στη συνέχεια.

Η σημασία του ερευνητικού ερωτήματος έγκειται στο γεγονός ότι αφορά το μεγαλύτερο ποσοστό, ίσως και ολόκληρο τον πληθυσμό των ασθενών που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση. Η ουσιαστική προσπάθεια που επιδιώκει η συγκεκριμένη έρευνα αφορά την μέτρηση του χειρουργικού στρες αφενός, και την παρέμβαση μέσω των τεχνικών διαχείρισης του στρες αφετέρου. Το δεύτερο σκέλος της εργασίας, αυτό δηλαδή της παρέμβασης, είναι ο πυρήνας της εργασίας και αποτελεί τον ουσιαστικό στόχο που δεν είναι άλλος από αυτόν της μείωσης του στρες των ασθενών που χειρουργήθηκαν. Η βιβλιογραφική ανασκόπηση στα ζητήματα που αφορούν το στρες γενικότερα, αποδεικνύει τον καταλυτικό ρόλο του στρες στην μετεγχειρητική πορεία των ασθενών που σχετίζεται με την εύρυθμη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος κατά τη φάση της ανάρρωσης και της επούλωσης των τραυμάτων.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1.

### Εισαγωγή στο στρες

Τελευταία ακούμε και βλέπουμε τη λέξη στρες σχεδόν παντού στα περιοδικά, στις εκπομπές, στην τηλεόραση. Επιπλέον το χρησιμοποιούμε ευρέως στην καθημερινότητα μας για να εκφράσουμε την ψυχολογική και σωματική πίεση που νιώθουμε. Ενώ μια πιο χιουμοριστική χρήση του είναι για την ονομασία αλκοολούχου ποτού. Τελικά τι είναι το στρες;

Στο παρών κεφάλαιο παρατάσσονται οι ορισμοί της ομοιόστασης, του στρες, οι στρεσογόνοι παράγοντες και το σύστημα του στρες έννοιες οι οποίες χρειάζεται να αποσαφηνιστούν για την πλήρη κατανόηση των όσων θα παρατεθούν παρακάτω.

### 1.1 Όροι και ορισμοί του στρες

Κατά τους Lazarus R.S and Folkman S. το στρες είναι το αποτέλεσμα αλληλεπίδρασης του ατόμου και του περιβάλλοντος του. Όταν το άτομο αισθάνεται αδυναμία να ανταπεξέλθει, βασιζόμενο στις προσωπικές του ικανότητες και δεξιότητες στις απαιτήσεις του περιβάλλοντος του, τότε βιώνει το λεγόμενο στρες.

Ένας πιο σύγχρονος ορισμός του όρου δόθηκε από τον Γ. Χρούσο ως την κατάσταση απειλής ή θεωρούμενης απειλής της ομοιόστασης, η οποία αποκαθίσταται μέσα από ένα σύνθετο πλέγμα συμπεριφορικών και φυσιολογικών ανταποκρίσεων προσαρμογής του οργανισμού. **Ομοιόσταση** είναι η σύνθετη και δυναμική ισορροπία, η οποία συμβάλει στη διατήρηση της ζωής.

Τα συστήματα της ομοιόστασης είναι αυτά του φόβου-θυμού, αμοιβής-τιμωρίας, μεταβολικό, ύπνου, πόνου, ανοσολογικό. Στα ομοιοστατικά αυτά συστήματα συγκαταλέγεται και το σύστημα του στρες. Η υγιής ομοιόσταση, το ιδανικό σημείο ισορροπίας του οργανισμού στην αντίστροφη καμπύλη του σχήματος καλείται εύσταση (eustasis). Η ανεπαρκής προσαρμογή και ανταπόκριση στο στρες σε συνθήκες είτε ανεπάρκειας είτε υπέρτασης (μη ανασταλτική συμπεριφορά, κατάθλιψη, αϋπνία, υπερένταση, υπόταση, αντοχή ινσουλίνης, μολυσματική ασθένεια, κούραση, ενοχλήσεις στον ύπνο κ.α) κατευθύνουν τον οργανισμό στην

αλλόσταση (allostasis) ή στην δυσομοιόσταση (cacostasis) η οποία αποτελεί μία ελαττωματική ομοιόσταση.

Ο όρος στρες πολλές φορές λαμβάνει διάφορες διαστάσεις όπως το λεγόμενο distress και eustress. Κατά τον Seyle το **distress** είναι η αρνητική διάσταση του στρες, ενώ το **eustress** η δημιουργική. Αυτός ο διαχωρισμός αποδεικνύει ότι το στρες δεν είναι αποκλειστικά επικίνδυνο για τον οργανισμό καθώς στην θετική του διάσταση αποτελεί πηγή δημιουργίας.

Επιπρόσθετα, το στρες κατηγοριοποιείται με το πόσο επιβλαβές είναι για τον οργανισμό σε **εξαντλητικό** (distress or stress), **αποδοτικό** (eustress), **ουδέτερο** (neutral), με βάση τη χρονική του διάρκεια και ένταση σε **χρόνιο** και **οξύ** αλλά και την πηγή προέλευσης του σε **σωματικό, περιβαλλοντικό και ψυχολογικό**.

Οι **στρεσογόνοι παράγοντες** που επηρεάζουν το άτομο είναι κάθε εξωτερικό ερέθισμα που του προκαλεί στρες, όπως καθημερινοί μικροπαράγοντες κινδύνου (daily hassles/ uplifts), κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες και απώλεια εργασίας.

Το πώς αντιλαμβάνεται και πώς αντιδράει κανείς σε ένα στρεσογόνο ερέθισμα είναι καθαρά και μόνον υποκειμενική υπόθεση. Ωστόσο, η διαδικασία σε όλους είναι η ίδια. Ο εγκέφαλος λαμβάνει το στρεσογόνο ερέθισμα το επεξεργάζεται, και το διαχωρίζει σε στρεσογόνο και μη. Αν δεν αναγνωριστεί ως απειλητικό το σύστημα του στρες δεν ενεργοποιείται. Στην αντίθετη περίπτωση, δηλαδή αν θεωρηθεί απειλητικό, ο εγκέφαλος δίνει εντολή στο νευρικό και ενδοκρινικό σύστημα να ενεργοποιηθούν και ο οργανισμός βρίσκεται σε μία κατάσταση διέγερσης έως ότου να εξαλειφτεί το στρεσογόνο ερέθισμα. Όταν γίνει αυτό ο οργανισμό επανέρχεται στη φυσιολογική του κατάσταση και ηρεμεί.<sup>1</sup>

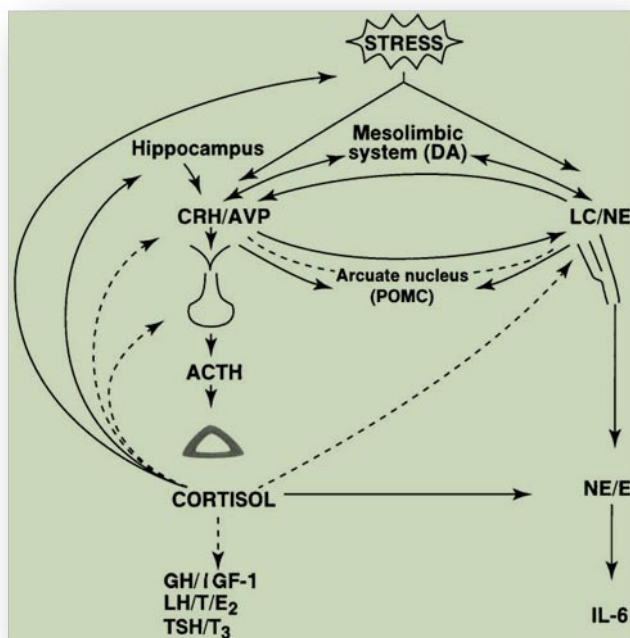
## 1.2 Κύρια στοιχεία κεντρικού και περιφερικού συστήματος του στρες

Τα κεντρικά στοιχεία του συστήματος του στρες είναι:

A. ο παρακοιλιακός πυρήνας του υποθαλάμου (PVN) όπου εκεί εκκρίνεται η κορτικοεκλυτίνη ορμόνη (CRH) και το πεπτίδιο αργινίνης-βασοπρεσσίνης (AVP).

B. ο υπομέλανας τόπος (LC) όπου εκεί και κατά μήκος του εγκεφαλικού στελέχους εκκρίνεται η νορεπινεφρίνη (NE).

Στον PVN ξεκινάει ο άξονας υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων, ΥΥΕ (HPA axis) και στο σύστημα LC/NE ξεκινάει ο άξονας συμπαθητικού νευρικού συστήματος (SAM axis).



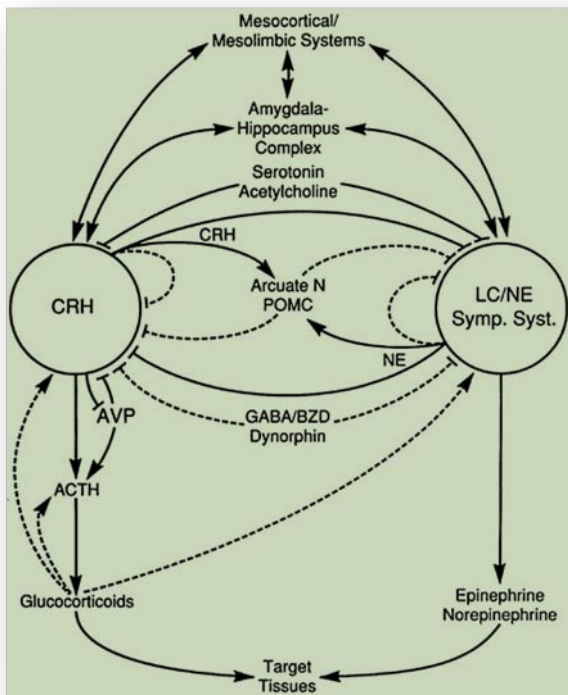
Εικόνα 1. Κύρια στοιχεία κεντρικού και περιφερικού συστήματος του stress. <sup>2</sup>



### 1.3 Το σύστημα του στρες- Ο άξονας HPA και SAM

Ο άξονας Υποθαλάμου-Υπόφυσης-Επινεφριδίων εν συντομία ΥΥΕ (HPA) και η οδός του Συμπαθητικού Νευρικού Συστήματος (SAM άξονας) είναι τα περιφερικά σκέλη του συστήματος του στρες των οποίων η κύρια λειτουργία τους είναι η διατήρηση της βασικής και της σχετιζόμενης με το στρες ομοιόστασης.

Κατά την επεξεργασία ενός στρεσογόνου ερεθίσματος ο παρακοιλιακός πυρήνας



του εγκεφάλου εκκρίνει την αδρενοκορτικοτρόπο ορμόνη (CRH) και μέσω της πυλαίας κυκλοφορίας φθάνει στην αδενούποφυση. Η CRH προκαλεί την έκκριση της φλοιοεπινεφριδιοτρόπου ορμόνης (ACTH). Η ACTH απελευθερώνεται στο αίμα και ενεργοποιεί το φλοιό των επινεφριδίων για έκκριση κορτιζόλης. (Εικόνα 2. Το σύστημα του στρες).

Οι νευρικές ίνες του Συμπαθητικού Νευρικού

Συστήματος (ΣΝΣ) απελευθερώνουν το νευροδιαβιβαστή νορεπινεφρίνη (NE) στους ιστούς. Επιπλέον το ΣΝΣ διεγείρει και τον φλοιό των επινεφριδίων για την απελευθέρωση της επινεφρίνης-αδρεναλίνης και της νορεπινεφρίνης-νοραδρεναλίνης. Αυτές οι δύο κατεχολαμίνες μαζί με την κορτιζόλη είναι οι βασικότεροι νευροδιαβιβαστές του συστήματος του στρες.<sup>3</sup>

#### 1.4 Διαταραχές σχετιζόμενες με το στρες

Έπειτα από ένα βιβλιογραφικό μααραθώνιο αλλά και μελέτη ερευνών σχετικά με τις σωματικές και ψυχικές διαταραχές που προκαλεί το στρες, προέκυψε ότι σχετίζεται έμμεσα με νοσήματα των παρακάτω συστημάτων αλλά και ορισμένων παθήσεων:

1. Καρδιαγγειακού<sup>4,5,6</sup>
2. Αναπαραγωγικού<sup>7,8,9,10</sup>
3. Αναπνευστικού<sup>11</sup>
4. Γαστρεντερικού<sup>12</sup>
5. Ενδοκρινικού<sup>13</sup>
6. Οστικού<sup>14,15,16</sup>
7. Ανοσοποιητικού<sup>17,18,19</sup>
8. Πονοκέφαλοι- Ημικρανίες<sup>20</sup>
9. Δερματίτιδες<sup>21,22</sup>
10. Καρκίνο<sup>23</sup>
11. Παχυσαρκίας<sup>24,25,26</sup>
12. Κατάθλιψη<sup>27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,</sup>
13. Επαγγελματικής Εξουθένωσης<sup>37,38</sup>
14. Μετα-τραυματικό Σύνδρομο<sup>39</sup>
15. Διαταραχές του ύπνου<sup>40,41</sup>

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2.

Ο σκελετός του ανθρώπου αποτελείται από 206 ξεχωριστά οστά και διακρίνεται σε σκελετό του κορμού και σκελετό των άκρων. Τα οστά αποτελούν ένα από τα μεγαλύτερα όργανα του ανθρώπινου σώματος.

Τα οστά είναι σκληρά όργανα που παράγονται από οστίτη ιστό. Συνδέονται μεταξύ τους με τις αρθρώσεις και έτσι σχηματίζουν το σκελετό του σώματος.

### 2.1 Δομή και λειτουργία οστών

#### 2.1.1 Οστίτης ιστός



Ο οστίτης ιστός είναι από τους σκληρότερους ιστούς του ανθρώπινου σώματος και μετά από το χόνδρο ο πιο ανθεκτικός στις πιέσεις. Καθώς αποτελεί το κύριο συστατικό του ώριμου σκελετού, αυτός υποβαστάζει τη μυϊκή μάζα, προστατεύει τα ζωτικά όργανα, όπως αυτά που περιέχονται στην κρανιακή και θωρακική κοιλότητα και περικλείει τον μυελό των οστών όπου σχηματίζονται τα κύτταρα του αίματος. Τα οστά επίσης χρησιμεύουν για παρακαταθήκη ασβεστίου, φωσφόρου και άλλων ιόντων, τα οποία μπορούν να αποδεσμεύουν ή να αποθηκεύσουν με ελεγχόμενο τρόπο ώστε να διατηρείται σταθερή η συγκέντρωση αυτών των σπουδαίων ιόντων στα υγρά του σώματος.

Ο οστίτης ιστός είναι ένας εξειδικευμένος συνδετικός ιστός, που αποτελείται από ασβεστοποιημένη μεσοκυττάρια ουσία, την οστική μητρική ουσία που βρίσκεται σε κοιλότητες και τρία διαφορετικά είδη κυττάρων, τα οστεοκύτταρα που βρίσκονται σε κοιλότητες μέσα στην μητρική ουσία, τους οστεοβλάστες, που συνθέτουν τα οργανικά συστατικά την μητρικής ουσίας και τους οστεοκλάστες, που είναι πολυπύρρηνα γιγαντοκύτταρα και συμμετέχουν στην επαναρρόφηση και στην αναδόμηση του οστίτη ιστού.

Επειδή οι μεταβολίτες δεν είναι ικανοί να διαχυθούν μέσα από την ασβεστοποιημένη μητρική ουσία του οστού, οι ανταλλαγές μεταξύ των

οστεοκυττάρων και των αιμοφόρων τριχοειδών εξαρτώνται από την κυτταρική επικοινωνία διαμέσου των σωληνίσκων, που διατρύπουν τη μητρική ουσία. Αυτοί οι σωληνίσκοι επιτρέπουν στα οστεοκύτταρα να επικοινωνούν μέσω φυλλοειδών προσεκβολών με τα γειτονικά τους κύτταρα, με την εξωτερική και εσωτερική επιφάνεια του οστού και με τα αιμοφόρα αγγεία που διασχίζουν τη μητρική ουσία.

Όλα τα οστά επενδύονται τόσο στην εσωτερική όσο και στην εξωτερική τους επιφάνεια από στοιβάδες συνδετικού ιστού που ονομάζονται ενδόστεο και περίοστεο αντίστοιχα.<sup>42</sup>

Ανάλογα με τη θέση των κυττάρων και της βασικής οστικής ουσίας ο οστίτης ιστός έχει δύο διαφορετικές μορφές, τον συμπαγή οστίτη ιστό και τον σπογγώδη οστίτη ιστό. Η βασική ουσία του συμπαγούς οστίτη ιστού είναι πυκνή και οι οστικές δοκίδες έχουν ιδιαίτερα στενή επαφή μεταξύ τους. Τα οστεοκύτταρα βρίσκονται κυκλικά γύρω από τους σωλήνες του Havers. Μέσα σε αυτούς τους σωλήνες υπάρχουν τα αιμοφόρα αγγεία τα οποία αιματώνουν και τρέφουν το οστό. Οι δοκίδες της βασικής ουσίας σχηματίζουν μια σειρά από στρώματα γύρω από τους σωλήνες του Havers οι οποίοι και επικοινωνούν μεταξύ τους. Στην περιφέρεια του οστίτη ιστού τα οστεοκύτταρα και οι οστικές δοκίδες είναι παράλληλα και σχηματίζουν με αυτόν τον τρόπο την έσω και έξω πλάκα. Αντίθετα ο σπογγώδης οστίτης ιστός είναι λιγότερο πυκνός, πιο ελαφρύς και δεν έχει σωλήνες Havers. Οι οστικές δοκίδες σχηματίζουν κοιλότητες μέσα στις οποίες υπάρχει ο ερυθρός μυελός των οστών, ο οποίος σχηματίζει τα ερυθρά αιμοσφαίρια του αίματος.<sup>43,44</sup>

## 2.2 Κύτταρα του Οστίτη Ιστού

### 2.2.1 Οστεοβλάστες

Οι οστεοβλάστες είναι υπεύθυνες για τη σύνθεση των οργανικών συστατικών της μητρικής ουσίας του οστού (κολλαγόνο τύπου I, πρωτεογλυκάνες και γλυκοπρωτεΐνες). Η εναπόθεση των ανόργανων συστατικών του οστού εξαρτάται από την παρουσία των βιώσιμων οστεοβλαστών.<sup>45</sup>

Ο έλεγχος της οστοβλαστικής λειτουργίας γίνεται σε τρία επίπεδα: ενδοκρινικά, παρακρινικά και αυτοκρινικά. Ο παρακρινικός έλεγχος της οστεοβλαστικής δραστηριότητας συντελείται όταν κύτταρα παρακείμενα των οστεοβλαστών παράγουν και απελευθερώνουν τοπικά δρώντες παράγοντες που επηρεάζουν το σχηματισμό των οστών. Ο αυτοκρινικός έλεγχος πραγματοποιείται από παράγοντες που εκκρίνονται από τους ίδιους τους οστεοβλάστες.<sup>46</sup>

### 2.2.2 Οστεοκύτταρα

Τα οστεοκύτταρα είναι απλά οστεοβλάστες που περικυκλώθηκαν από οστική μητρική ουσία. Παραμένουν σε κοιλότητες που βρίσκονται μεταξύ των δοκίδων την μητρικής ουσίας.

### 2.2.3 Οστεοκλάστες

Οι οστεοκλάστες είναι πολύ μεγάλα και σε μεγάλη έκταση διακλαδισμένα κινητά κύτταρα. Τμήματα του σώματος του κυττάρου σε διάταση περιέχουν από 2-50 ή περισσότερους πυρήνες. Ο ακριβής ρόλος των οστεοκλαστών στην επαναρρόφηση του οστού δεν είναι ακόμη ξεκάθαρος. Εκκρίνουν οξέα, κολλαγόναση και άλλα πρωτεολυτικά ένζυμα που προσβάλλουν την οστική μητρική ουσία και απελευθερώνουν την ασβεστοποιημένη θεμέλια ουσία. Τα κύτταρα έχουν επιφορτιστεί με την ενεργητική απομάκρυνση των συγκριμάτων που σχηματίστηκαν κατά την επαναρρόφηση του οστίτη ιστού.<sup>47</sup>

Προέρχονται από πρόδρομες μορφές των πολυδύναμων αιμοποιητικών κυττάρων που διαφοροποιούνται σε οστεοκλάστες υπο την επίδραση κυτταροκινών, όπως ο

παράγοντας διέγερσης των μακροφάγων (MSF), οι ιντερλευκίνες 1 και 11 καθώς και άλλων παραγόντων.

### 2.3 Οστική ανακατασκευή

Η οστική ανακατασκευή περιλαμβάνει τις εξής φάσεις:

- α) Ενεργοποίηση της οστικής απορρόφησης με ερέθισμα που αποτελεί τη συνισταμένη τοπικών και συστηματικών παραγόντων.
- β) Δημιουργία από τους οστεοκλάστες των βοθρίων του Howship στο σπογγώδες οστόν και των Αβερσειών σωλήνων στο συμπαγές.
- γ) Φάση της ηρεμίας και της αναστροφής του κύκλου της ανακατασκευής, κατά την οποία τα μονοπύρηνια κύτταρα αποθέτουν τη γραμμή «τσιμέντου» η οποία οριοθετεί τη μετάπτωση της περιοχής της απορρόφησης σε εκείνη της οστικής σύνθεσης.
- δ) Εναπόθεση από τους οστεβλάστες μη επιμεταλλώμενης θεμέλιας ουσίας (οστεοειδούς) στη γραμμή της ανωτέρω μετάπτωσης
- ε) Την επιμετάλλωση του οστεοειδούς που εναποτέθηκε.

Η ανακατασκευή προχωρεί στο σπογγώδες οστόν ταχύτερα από ότι στο συμπαγές. Οι διεργασίες της οστικής ανακατασκευής αλλά και του συνόλου του οστικού μεταβολισμού τελούν υπο τον έλεγχο των «ασβεστιοτρόπων» ορμονών. Επιπλέον συμμετέχουν και άλλοι παράγοντες, τοπικοί και συστηματικοί.

Παράγοντες που διεγείρουν την παραγωγή και τη διαφοροποίηση των οστεοβλαστών είναι η μορφογενετική πρωτεΐνη του οστού (BMP), ο ινσουλινόμορφος αυξητικός παράγοντας (IGF), ο μετατρεπτικός παράγων (TGF), ο αυξητικός παράγων των ινοβλαδτών (FGF), ο προερχόμενος από τα αιμοπετάλια αυξητικός παράγων (PDGF), ο αυξητικός παράγων του αγγειακού ενδοθηλίου (VEGF) και το σύστημα πρωτεϊνών (WNT). Ανταγωνιστής του τελευταίου συστήματος, όπως ο DKK, αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό των οστεοβλαστών.

Η ποσότητα της θεμέλιας ουσίας που αποτίθεται σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή είναι αποτέλεσμα της αναλογίας μεταξύ οστικής αποδόμησης (απορρόφησης) και οστικής παραγωγής (σύνθεσης).

### **2.3.1 Οστική απορρόφηση**

Το υπεύθυνο κύτταρο για την οστική απορρόφηση είναι ο οστεοκλάστης, ο οποίος προσκολλάται στην επιφάνεια του οστού με διαδικασία στην οποία εμπλέκονται ιντεγκρίνες, ουσίες που εκφράζονται σε αυτόν με ορισμένη αλληλουχία αμινοξέων και οι οποίες συνδέονται με πρωτεΐνες της επιφάνειας της θεμέλιας ουσίας. Οι οστεοκλάστες απορροφούν το οστό με πρωτεόλυση της θεμέλιας ουσίας και διάσπαση των κρυστάλλων του υδροξυαπατίτη. Λόγω ακριβώς αυτής της λειτουργίας του εντοπίζεται συνήθως σε ασβεστώμενες επιφάνειες του οστού εντός των βοθρών του Howship. Η λειτουργία του οστεοκλάστη ρυθμίζεται τόσο από κυτταροκίνες, όπως την IL-1, που δρουν τοπικά όσο και από ορμόνες όπως για παράδειγμα η καλσιτονίνη, η παραθορμόνη, τα ανδρογόνα, οι θυρεοειδικές και η ινσουλίνη.

Η πορεία της οστικής αποδόμησης εξαρτάται από το είδος του οστού. Στο συμπαγές οστό οι οστεοκλάστες δημιουργούν σηραγγώδη ορύγματα με φορά παράλληλη με τον επιμήκη άξονα το οστού (σωλήνες του Havers), ενώ στο σπογγώδες βοθρία κατά περίπτωση, άλλου βάθους (βοθρία του Howship). Η διάρκεια της οστικής αποδόμησης (αποτέλεσμα της οστικής απορρόφησης) είναι περίπου 4-6 εβδομάδες. Όπως προαναφέρθηκε το σπογγώδες οστό αποτελεί το 20% της σκελετικής μάζας αλλά συμμετέχει στο 80% του συνόλου της οστικής ανακατασκευής, ενώ προκειμένου για το συμπαγές τα ποσοστά είναι ακριβώς αντίστροφα. Το γεγονός αυτό υποδηλώνει ότι το σπογγώδες οστό είναι κατά πολύ περισσότερο μεταβολικά ενεργό σε σύγκριση με το συμπαγές.

### 2.3.2 Οστική σύνθεση

Οι οστεοβλάστες παράγουν και εναποθέτουν τη θεμέλια ουσία του οστού. Η διεργασία της οστικής σύνθεσης περιλαμβάνει τον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση των οστεοβλαστών μεταξύ των ουσιών που ευνοούν την οστική σύνθεση είναι το ρετινοϊκό οξύ, η μορφογεννετική πρωτεΐνη του οστού και ο μετατρεπτικός αυξητικός παράγων β (TGFβ).

Τα οστεοκύτταρα σχηματίζουν κυτταρικό δίκτυο ανάλογο του δικτύου των νευρικών κυττάρων. Θεωρείται ότι αναγνωρίζουν μεταβολές της πίεσως που προκύπτουν από της μηχανικές φορτίσεις και τις οποίες μεταβιβάζουν στα επιφανειακά κύτταρα προκειμένου να διεγερθεί η λειτουργία της οστικής σύνθεσης ή οστικής απορρόφησης. Νέο οστό σχηματίζεται όταν οι οστεοβλάστες παράγουν και αποθέτουν τη θεμέλια ουσία πρωτεϊνικής φύσεως, το οστεοειδές. Σε δεύτερη φάση πραγματοποιείται η επιμετάλλωση του οστεοειδούς με την εναπόθεση κρυστάλλων υδροξυαπατίτη. Μερικοί από τους οστεοβλάστες παραμένουν στην οστική επιφάνεια (επίπεδα επενδυματικά κύτταρα). Η οστική σύνθεση πραγματοποιείται σε τρεις φάσεις: α) παραγωγή οστεοειδούς, β) ωρίμανση και γ) επιμετάλλωση. Μετά από κατάλληλη διέγερση οι οστεοβλάστες εκκρίνουν αυξητικούς παράγοντες όπως ο ινσουλινομορφος των αιμοπεταλίων, ινοβλαστών, μετατρεπτικός και οι μορφογεννετικές πρωτεΐνες του οστού. Η δραστηριότητα των οστεοβλαστών ρυθμίζεται από τέτοιους παράγοντες με αυτοκρινικό ή παρακρινικό τρόπο. Υποδοχείς των ανωτέρων παραγόντων, όπως και κλασικών ορμονών (παραθορμόνης, PTH-rp, θυρεοειδικών ορμονών, αυξητικής ορμόνης ινσουλίνης, προγεστερόνης, προλακτίνης, οιστρογόνων, ανδρογόνων, βιταμίνη D3), υπάρχουν στους οστεοβλάστες.

### 2.4 Βιοχημικοί δείκτες οστικού μεταβολισμού

Ο οστικός μεταβολισμός απαρτίζεται από δύο σκέλη που λειτουργούν σε σύζευξη στο πλαίσιο των οστικών πολυκυτταρικών μονάδων: οστική σύνθεση και οστική απορρόφηση.

Το ποσό της οστικής μάζας σε μία δεδομένη στιγμή είναι το αποτέλεσμα μεταξύ της οστικής σύνθεσης και της οστικής απορρόφησης στο σύνολο των μονάδων οστικής ανακατασκευής (bone remodeling units) που ενεργοποιούνται. Η οστική μάζα αποτελεί στατική παράμετρο που δεν αντανακλά το ρυθμό του οστικού



μεταβολισμού. Αυτός μπορεί να εκτιμηθεί με επεμβατικές μεθόδους όπως η ιστομορφομετρία, μελέτη διακίνησης ραδιενεργού ασβεστίου καθώς και κατακράτηση επισημασμένων διφωσφορικών. Κατά την διάρκεια των τελευταίων χρόνων διάφορα ένζυμα και πρωτεΐνες που παράγονται από τους οστεοβλάστες και τους οστεοκλάστες, καθώς και θραύσματα που απελευθερώνονται κατά τη διαδικασία σύνθεσης ή αποδόμησης του τύπου 1 κολλαγόνου, έχουν προταθεί ως βιοχημικοί δείκτες της οστικής ανακατασκευής. Το κολλαγόνο τύπου 1 είναι η κύρια πρωτεΐνη της θεμέλιας ουσίας, δηλαδή του οργανικού μέρους του οστού.

<b>Βιοχημικοί Οστικοί Δείκτες</b>
<p>A. Οστικής σύνθεσης</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Οστικό ισοένζυμο αλκαλικής φωσφατάσης</li><li>• Οστεοκαλσίνη</li><li>• Καρβοξυ-τελικό προπεπτίδιο του τύπου I κολλαγόνου (PICP)</li><li>• Αμινο-τελικό προπεπτίδιο του τύπου I κολλαγόνου (PINP)</li></ul>
<p>B. Οστικής απορρόφησης</p> <p>Ούρα:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Ελεύθερη και ολική πυριδινολίνη</li><li>• Ελεύθερη και ολική δεοξυπυριδινολίνη</li><li>• N-τελοπεπτίδιο διασταυρούμενων δεσμών κολλαγόνου (NTx)</li><li>• C-τελοπεπτίδιο διασταυρούμενων δεσμών κολλαγόνου (CTx)</li></ul> <p>Ορός:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• C-τελοπεπτίδιο του κολλαγόνου (CTx)</li><li>• Διασταυρούμενο τελοπεπτίδιο του τύπου I κολλαγόνου (ICTP)</li><li>• Ανθεκτική στο τρυγικό όξινη φωσφατάση</li></ul>

## 2.5 Οστικός μεταβολισμός στην ένδεια της αυξητικής ορμόνης

Η ένδεια της αυξητικής σχετίζεται με διαταραχές της ομοιοστασίας του ασβεστίου, εκτός αυτών, του ενδιάμεσου μεταβολισμού (όπως μεταβολές στη σωματική σύσταση, στη σχέση των λιπιδαιμικών κλασμάτων και στην ευαισθησία στην ινσουλίνη). Ειδικότερα, ενήλικες με ένδεια αυξητικής εμφανίζουν χαμηλό ρυθμό οστική εναλλαγής και οστεοπόρωση με συνέπεια αυξημένο κίνδυνο παθολογικών καταγμάτων. Η απώλεια της οστική μάζας μπορεί να αναταχθεί μερικώς με υποκατάσταση GH. Ιστομορφομετρικά έχει διαπιστωθεί μείωση του οστοειδούς και των επιμεταλλωμένων επιφανειών του οστού καθώς και μείωση του ρυθμού της οστικής σύνθεσης. Τα επίπεδα της οστεοκαλσίνης και των δεικτών της οστικής απορρόφησης είναι μειωμένα, εύρημα ενδεικτικό του χαμηλού ρυθμού οστικής ανακατασκευής. Η εκκριτική δραστηριότητα της παραθορμόνης είναι επίσης μειωμένη και συνοδεύεται από καθυστέρηση στη δράση της.

Σε ασθενείς με ένδεια GH έχει καταγραφεί μείωση της οστικής πυκνότητας. Αυτή επισυμβαίνει ανεξάρτητα από το αν η ένδεια είναι μεμονωμένη ή απαντά στο πλαίσιο ανεπάρκειας του πρόσθιου λοβού της υπόφυσης. Η απώλεια είναι μεγαλύτερη στο φλοιώδες οστό από ότι στο σπογγώδες λόγω της μεγαλύτερης δράσης του IGF-I στον ανωτέρω τύπου οστού. Ο βαθμός της οστικής απώλειας σχετίζεται με τη διάρκεια, βαρύτητα και ηλικία έναρξης της νόσου. Ως προς την τελευταία παράμετρο οι επιπτώσεις της στον οστικό μεταβολισμό είναι διαφορετικές επειδή η ένδεια της GH στην παιδική ηλικία αφενός επηρεάζει την απόκτηση της κορυφαίας οστικής μάζας, αφετέρου διατρέχει για μεγαλύτερο διάστημα στη ζωή του ατόμου. Η συχνότητα των καταγμάτων είναι περίπου τριπλάσια σε άτομα με ένδεια GH που δεν έχουν λάβει αγωγή.<sup>48</sup>

### **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3.**

Στο παρόν κεφάλαιο παρουσιάζεται η φυσιολογία του ενδοκρινικού συστήματος αναφορικά με το σύστημα του στρες και τις ορμόνες που επιδρούν στο οστικό σύστημα.

#### **3.1 Αυξητική ορμόνη (Growth Hormone, GH)**

Η αυξητική ορμόνη του ανθρώπου αποτελείται από μία συνεχή σειρά από 191 αμινοξέα που σχηματίζει δύο αγκύλες από αντίστοιχους διθειικούς δεσμούς. Παράγεται σε σημαντικά ποσά από ειδικά κύτταρα της υποφύσεως που βρίσκονται διάσπαρτα στον αδένα και χαρακτηρίζονται στο υπερμικροσκόπιο από άφθονα και μεγάλα κοκκία. Η περιεκτικότητα της υποφύσεως σε αυξητική ορμόνη, που δεν αλλάζει σημαντικά την ηλικία ανέρχεται σε 5-10mg και ισοδυναμεί με το 8% περίπου του βάρους του αδένα. Η έκκριση της αυξητικής ρυθμίζεται από τον υποθάλαμο με διπλό μηχανισμό, διεγερτικό μέσω του GRF και ανασταλτικό μέσω της σωματοστατίνης. Η σωματοστατίνη δρα μέσω του υποδοχέα της στην κυτταρική μεμβράνη, ελαττώνοντας τόσο την είσοδο ασβεστίου στα κύτταρα, όσο και τα επίπεδα του C-AMP.<sup>49</sup>

Τα διάφορα ερεθίσματα που προκαλούν την έκκριση της GH δρουν μέσω αυτών των δύο υποθαλαμικών ορμονών.

Η έκθεση σε υπερβολική έκκριση κορτιζόλης καθώς και η μακροχρόνια χορήγηση γλυκοκορτικοειδών κατά την εφηβεία μειώνουν την έκκριση της GH.

Σε κατάσταση ηρεμίας τα βασικά επίπεδα της GH στο πλάσμα κυμαίνονται από 1-5 mg/dl. Η ημερήσια έκκριση της είναι 600 mg στα παιδιά προεφηβικής ηλικίας, 1800mg στους έφηβους και 300-500mg στους ενήλικους.<sup>50,51</sup>

#### **3.2 Το σύστημα του IGF**

Κατά ένα μεγάλο μέρος, οι δράσεις της GH απαιτούν τις σωματοδιαμεσίνες, οι οποίες ονομάστηκαν ινσουλινότροποι αυξητικοί παράγοντες (IGF). Ο IGF I και ο IGF II ασκούν φυσιολογικές δράσεις σε κάθε ιστό και όργανο. Οι σωματοδιαμεσίνες μεσολαβούν στις χαρακτηριστικές αποκρίσεις της GH του χόνδρου, των οστών, των μυών του λιπώδους ιστού και των ινοβλαστών. Τα άτομα των οποίων ο οργανισμός

αδυνατεί για κάποιο λόγο να παράγει σωματοδιαμεσίνες, εμφανίζουν υστέρηση στην αύξηση παρά τα υψηλά επίπεδα της GH.<sup>52</sup>

### **3.3 Κορτικοστεροειδή**

Ο φλοιός των επινεφριδίων εκκρίνει περισσότερες από 50 διαφορετικές στεροειδής ορμόνες. Οι κυριότερες αυτών ταξινομούνται σε τρεις βασικές κατηγορίες τις αλατοκορτικοειδή, τις γλυκοκορτικοειδή και τις γοναδοτροπίνες.

Αλατοκορτικοειδή: είναι ορμόνες για το μεταβολισμό των υδατανθράκων (κορτιζόνη και υδροκορτιζόνη), έχουν ισχυρή αντιφλεγμονώδη δράση.

Γλυκοκορτικοειδή: είναι ορμόνες υπεύθυνες για το ισοζύγιο του νερού και των αλάτων (αλδοστερόνη).

Ανδρογόνα: ορμόνες φύλου.<sup>53</sup>

#### **3.3.1 Κορτιζόλη**

Τα επίπεδα της κορτιζόλης στο πλάσμα, το πρωί κυμαίνονται από 5-20μg/100ml, ενώ το απόγευμα πέφτουν κάτω από 5μg/100ml. Διάφορα ερεθίσματα όπως το στρες ενεργοποιούν τον HPA άξονα και έτσι έχουμε παραγωγή κορτιζόλης από τα επινεφρίδια. Επίσης το νευροπεπτίδιο αργινο-βαζοπρεσίνη (AVP) αυξάνει την έκκριση της ACTH. Η CRH ασκεί δράση στο κεντρικό νευρικό σύστημα, αφού διεγείρει το συμπαθητικό και καταστέλλει τη λειτουργία της αναπαραγωγής αλλά και μειώνει την έκκριση της GH.

Επίσης, η κορτιζόλη μειώνει το σχηματισμό των οστών ενώ αυξάνει την οστεοκλαστική δραστηριότητα. Επιπλέον, μειώνει τη σύνθεση της βιταμίνης D και αναστέλλει τη δράση της, με αποτέλεσμα η απορρόφηση ασβεστίου στο γαστρεντερικό σωλήνα να είναι ελαττωματική. Η απέκκριση ασβεστίου από τα ούρα είναι αυξημένη με συνέπεια το διαθέσιμο ασβέστιο για οστεοποίηση να είναι περιορισμένο. Τέλος, η κορτιζόλη αναστέλλει τη διαφοροποίηση των μεσεγχυματικών πρόδρομων κυττάρων σε οστεοβλάστες και τη σύνθεση κολλαγόνου από τα ίδια τα κύτταρα.

### 3.4 Λεπτίνη

Η λεπτίνη είναι μία πρωτεϊνική ορμόνη και έχει σημαντική δράση στη ρύθμιση του βάρους του σώματος, στην αναπαραγωγική λειτουργία αλλά και στον μεταβολισμό. Όταν ένας αθλητής βρίσκεται σε έντονο και παρατεταμένο στρες τότε προκαλείται στον οργανισμό του υπογλυκαιμία και εξαιτίας αυτής τα επίπεδα της λεπτίνης μειώνονται.<sup>54</sup>

### 3.5 Βιταμίνη D [1,25 (OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>]

Η βιταμίνη D είναι μία στερεοειδής ορμόνη που βοηθάει τον οργανισμό να απορροφήσει και να συγκρατήσει το ασβέστιο. Υπερβολική δόση μπορεί να είναι τοξική ενώ ελάχιστη προκαλεί εύθραυστα οστά. Η βιταμίνη D<sub>3</sub> είναι στοιχείο διατροφής και φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό των οστών. Η μειωμένη πρόσληψη της με τη διατροφή και η ελαττωμένη απορρόφηση της από το έντερο μπορεί να οδηγήσει σε ελάττωση των αποθεμάτων, ιδιαίτερα όταν συνδυάζεται με μειωμένη έκθεση στον ήλιο. Η οξεία ανεπάρκεια της προκαλεί ραχιτισμό στα παιδιά, και οστεομαλακία στους ενήλικες. Η ηπιότερη ανεπάρκεια της βιταμίνης D συνοδεύεται από αύξηση της παραγωγής παραθορμόνης η οποία επιφέρει αύξηση της οστικής εναλλαγής και της απώλειας οστού χωρίς να εμφανίζεται σημαντική επίδραση στην επιμετάλλωση του οστού. Επίσης, διευκολύνει την ενεργό μεταφορά του ασβεστίου μέσα από το βλεννογόνο του εντέρου και συμβάλει στην ομοιοστασία του ασβεστίου.<sup>55</sup>

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4.**

### **Στοιχεία εμβιομηχανικής της άρθρωσης του ισχίου**

#### **4.1 Γενικά**

Η άρθρωση του ισχίου παρέχει την ανατομική βάση για την όρθια στάση και την ισορροπημένη κίνηση συνδέοντας τον κορμό με τα άκρα. Είναι σφαιροειδής διάρθρωση με τρεις βαθμούς ελευθερίας. Επειδή όμως η κεφαλή του μηριαίου οστού εισχωρεί σε τόσο μεγάλο βαθμό μέσα στην κοτύλη, ώστε να την περιβάλλει πάνω από τον ισημερινό, η άρθρωση του ισχίου χαρακτηρίζεται ως κοτυλική διάρθρωση.

Οι αρθρούμενες επιφάνειες της άρθρωσης του ισχίου είναι η μηνοειδής επιφάνεια της κοτύλης, η οποία συμπληρώνεται περιφερικά από επιχείλιο χόνδρο, τον κοτυλιαίο δακτύλιο που είναι ινοχόνδρινος και η κεφαλή του μηριαίου οστού. Η κοτύλη βρίσκεται ανάμεσα στην πρόσθια και οπίσθια κολώνα της λεκάνης και προσανατολίζεται σε πρόσθια στροφή 10-15° σε σχέση με το οβελιαίο επίπεδο. Ο αυχέννας του μηριαίου σχηματίζει με τον άξονα του μηριαίου αμβλεία γωνία, την αυχενομηριαία γωνία, η οποία είναι περίπου 130°. Παρέκκλιση της γωνίας αυτής κάτω από 125° δημιουργεί το ραιβό ισχίο ενώ παρέκκλιση αυτής πάνω από 135° δημιουργεί το βλαισό ισχίο.

Ο αυχέννας του μηριαίου βρίσκεται σε πρόσθια στροφή 15° σε σχέση με το οβελιαίο επίπεδο. Η γωνία αυτή ονομάζεται γωνία πρόσθιας κλίσης (anteversion) και πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη στην επέμβαση της ολικής αρθροπλαστικής του ισχίου.

#### **4.2 Κινησιολογία**

Η άρθρωση του ισχίου έχοντας τρεις βαθμούς ελευθερίας, έχει το μεγαλύτερο εύρος κίνησης από όλες τις αρθρώσεις του σώματος. Οι κινήσεις του ισχίου γίνονται σε όλα τα επίπεδα δηλαδή το εγκάρσιο, το μετωπιαίο και το οβελιαίο. Διαιρούνται σε κινήσεις κάμψης και έκτασης στο οβελιαίο επίπεδο, απαγωγής και προσαγωγής στο μετωπιαίο επίπεδο, έξω και έσω στροφής στο εγκάρσιο επίπεδο. Φυσιολογικά η κάμψη κυμαίνεται από 0-140°, η έκταση από 0-20°, η απαγωγή από 0-30°, η προσαγωγή από 0-25°, η έσω στροφή από 0-30° και η έξω στροφή από 0-50°.

### 4.3 Δυνάμεις που ασκούνται στο ισχίο

Λόγω της πολυπλοκότητας των κινήσεων που εκτελεί η άρθρωση του ισχίου, δεν είναι εύκολο να αναλυθούν όλες οι δυνάμεις που ασκούνται στην άρθρωση του ισχίου και σε όλες τις θέσεις. Κατά τη δίποδη στήριξη, η γραμμή του κέντρου βάρους του σώματος περνά ακριβώς πίσω από την ηβική σύμφυση και καθώς η άρθρωση του ισχίου είναι σταθερή, η όρθια θέση μπορεί να επιτευχθεί χωρίς μυϊκή συμμετοχή, παρά μόνο με τη συμβολή του αρθρικού θυλάκου και των συνδέσμων της άρθρωσης.

Την απουσία μυϊκής δραστηριότητας δεν δημιουργούνται ροπές γύρω από την άρθρωση του ισχίου και ο υπολογισμός της δύναμης που ασκείται σ' αυτό είναι σχετικά εύκολος. Σε κάθε μηριαία κεφαλή ασκείται δύναμη ίση με το μισό του υπερκείμενου σώματος βάρους. Κατά συνθήκη, το βάρος κάθε κάτω άκρου ισούται με το 1/6 του συνολικού βάρους του σώματος. Άρα σε κάθε μηριαία κεφαλή ασκείται δύναμη ίση με το 1/3 του σωματικού βάρους. Βέβαια σε περιπτώσεις που ασκείται μυϊκή δραστηριότητα για να διατηρηθεί η όρθια δίποδη στήριξη (παρατεταμένη ορθοστασία) η δύναμη αυτή αυξάνεται ανάλογα με τη μυϊκή δραστηριότητα.

Όταν περνά κανείς από τη δίποδη όρθια στάση στη μονόποδη στήριξη, η γραμμή του κέντρου βάρους του υπερκείμενου σώματος αλλάζει και στα τρία επίπεδα, προκαλώντας ροπές στην άρθρωση του ισχίου, οι οποίες πρέπει να εξισορροπηθούν από μυϊκή δραστηριότητα, αυξάνοντας έτσι τη δύναμη που ασκείται στην άρθρωση του ισχίου. Το μέγεθος των ροπών και άρα η δύναμη που ασκείται στην άρθρωση του ισχίου, εξαρτάται από τη θέση της σπονδυλικής στήλης, τη θέση του μη φορτιζόμενου σκέλους, των άνω άκρων και την κλίση της λεκάνης [160]. Διάφορες μέθοδοι έχουν χρησιμοποιηθεί για να υπολογιστεί το μέγεθος της δύναμης που ασκείται στην άρθρωση του ισχίου κατά την μονοποδική στήριξη όπως η απλοποιημένη τεχνική διαγράμματος ελεύθερου σώματος και η αρχή της ισορροπίας ομοεπίπεδων δυνάμεων.<sup>56</sup>

Με τις μεθόδους αυτές η δύναμη που ασκείται στο ισχίο κατά τη μονόποδη στήριξη στο παράδειγμά μας έχει υπολογιστεί να είναι 3 φορές μεγαλύτερη του σωματικού βάρους του ατόμου.<sup>57</sup>

Σημαντικός παράγοντας που επηρεάζει το μέγεθος της δύναμης αντίδρασης που ασκείται στην κεφαλή του μηριαίου είναι η αναλογία του μοχλοβραχίονα των

απαγωγών προς το μοχλοβραχίονα της δράσης του βάρους του σώματος. Όσο μικρότερο είναι το μήκος του μοχλοβραχίονα της δράσης των προσαγωγών, όπως στο ραιβό ισχίο, τόσο μεγαλύτερο είναι το μέγεθος της δύναμης που ασκείται στην κεφαλή του μηριαίου. Επίσης προκύπτει πως όσο μικρότερο είναι το μήκος του μοχλοβραχίονα της δράσης του βάρους του σώματος τόσο μικρότερη είναι η δύναμη που ασκείται στην κεφαλή του μηριαίου.

Στο τρέξιμο και στο άλμα, η δύναμη που ασκείται ξεπερνά τις δέκα φορές το σωματικό βάρος. Κατά την κατάκλιση και την παθητική κίνηση η δύναμη υπολογίστηκε να αντιστοιχεί σε 0,5 έως μια φορά το σωματικό βάρος. Στην υποβοηθούμενη βάδιση η δύναμη αυξήθηκε κατά 1,5 φορά και στην βάδιση χωρίς υποστήριξη 2,2 φορές το σωματικό βάρος. Με την χρήση μιας βακτηρίας μασχάλης στο αντίθετο χέρι, η δύναμη στο ισχίο θεωρητικά ελαττώνεται στο 20-25% του σωματικού βάρους, αν και στην πράξη σπάνια ελαττώνεται κάτω από το 60% του βάρους του σώματος.<sup>58</sup>

#### 4.4 Λίπανση του φυσιολογικού ισχίου

Η άρθρωση του ισχίου υπόκειται σε μεγάλες φορτίσεις και υπό φυσιολογικές συνθήκες ο αρθρικός χόνδρος τόσο της κεφαλής όσο και της κοτύλης υπόκειται σε άλλοτε άλλου βαθμού φθορά. Ο φυσιολογικός μικρός βαθμός φθοράς οφείλεται στην λίπανση της άρθρωσης από το αρθρικό υγρό. Ο συντελεστής τριβής στη φυσιολογικό ,ισχίο έχει υπολογιστεί από διάφορους ερευνητές και είναι 0.02.<sup>59</sup>

Το αρθρικό υγρό είναι υπερδιήθημα του πλάσματος. Είναι διαυγές με χρώμα κίτρινοαχρρόχρουν. Έχει δύο κύριες λειτουργίες. Η πρώτη λειτουργία είναι η θρέψη της άρθρωσης. Αυτή είναι αναγκαία γιατί ο αρθρικός χόνδρος στερείται τόσο αγγείων όσο και λεμφαγγείων. Ο χόνδρος τρέφεται από τη διάχυση των υγρών σ' αυτόν. Ο Sokoloff ανέφερε ότι ο χόνδρος όχι μόνο ζει στο αρθρικό υγρό αλλά μπορεί επίσης να αναπτυχτεί σ' αυτό. Η δεύτερη λειτουργία που επιτελεί είναι η λίπανση της άρθρωσης. Το αρθρικό υγρό περιέχει πρωτεΐνες (κυρίως αλβουμίνες με μοριακό βάρος 68000 και σφαιρίνες με μοριακό βάρος 160000 περίπου), γλυκοπρωτεΐνες, φωσφολιπίδια και υαλουρονικό οξύ υψηλού μοριακού βάρους(περίπου 1000000).<sup>60</sup>

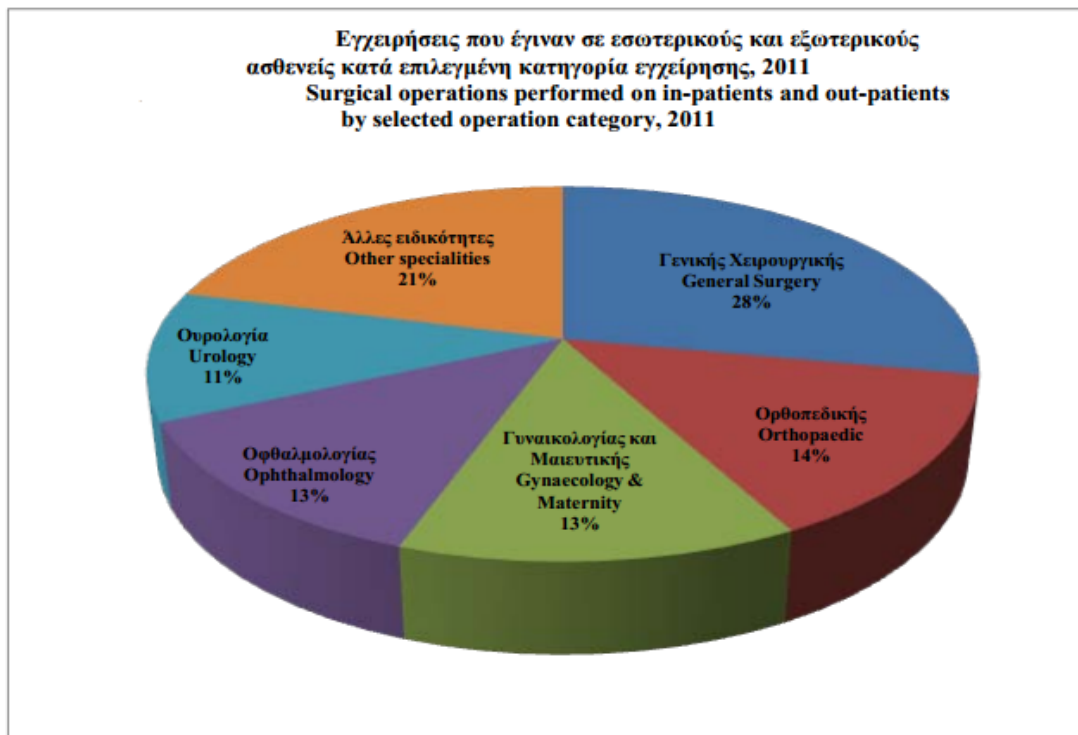


Κατά τη διάρκεια της κίνησης της άρθρωσης, ότασι επιφάνειες των αρθρούμενων επιφανειών έρχονται σε στενή επαφή, το αρθρικό υγρό συμπιέζεται και έχει δύο διεξόδους: είτε ρέει απομακρυνόμενο από τις σε στενή επαφή ευρισκόμενες επιφάνειες είτε εισέρχεται μέσα στον αρθρικό χόνδρο από τους πόρους που διαθέτει η επιφάνειά του. Η διάμετρος των πόρων αυτών είναι περίπου 60Angstrom. Επομένως μόρια μεγαλύτερα των 60 Angstrom δεν μπορούν να εισέλθουν στο χόνδρο, παραμένοντας μεταξύ των αρθρούμενων επιφανειών όπου και συμπιέζονται. <sup>61</sup>

Απεδείχθη ότι και μια άλλη ουσία συμμετέχει στη λίπανση της αρθρώσεως η οποία είναι φωσφολιπίδιο που παράγεται από τα κύτταρα Β του αρθρικού χόνδρου, και ονομάστηκε SAPL (Surface Acting Phospholipid).Μεταφέρεται στην περιοχή της άρθρωσης με μια μακροπρωτεΐνη την λουμπρικήνη. Η συνεργασία ναλουρονικού οξέος, με το SAPL και την λουμπρικήνη εξασφαλίζει τη σωστή λίπανση της άρθρωσης. <sup>62,63</sup>

## Επιδημιολογικά δεδομένα καταγμάτων ισχίου

Η Στατιστική Υπηρεσία της Κυπριακής αναφέρει ότι η ειδικότητα με το μεγαλύτερο ποσοστό εγχειρήσεων ανάμεσα σε εσωτερικούς και εξωτερικούς ασθενείς ήταν αυτή της γενικής χειρουργικής με 28,1% του συνόλου και ακολουθούν οι εγχειρήσεις της **ορθοπεδικής** με 14,2%, της γυναικολογίας και μαιευτικής με 13,1%, της οφθαλμολογίας με 12,6% και οι εγχειρήσεις της ουρολογίας με 11,2%. Όλες οι άλλες ειδικότητες αριθμούν το υπόλοιπο 20,8%.



Ενώ από την Ετήσια έκθεση του Γενικού Νοσοκομείου της Λευκωσίας για τα έτη 2012 και 2011 προκύπτει ότι οι επισκέψεις των ασθενών στα Εξωτερικά Ιατρεία και τα ΤΑΕΠ όσον αφορά τα Ορθοπεδικά περιστατικά ήταν 25.709 και 29554, οι εισαγωγές στην Ορθοπεδική Κλινική ήταν 2.456 και 2.283 περιστατικά και τέλος, για οι χειρουργικές επεμβάσεις ήταν 1.508 και 1455 αντίστοιχα.<sup>65</sup>

### Εισαγωγές ασθενών ανά Ειδικότητα το 2012 σε σύγκριση με το 2011

Ειδικότητα	2012	2011
Αιματολογία	578	622
Γενική Χειρουργική	3.399	3.392
Γναθοπροσωποχειρουργική	385	331
Δερματολογία	6	10
Εσωτερική Παθολογία	2.923	2.978
Καρδιολογία *	4.127	3.851
Μεταμοσχευτική	426	177
Μονάδα Εντατικής Θεραπείας	849	804
Μονάδα Εντατικής Θεραπείας Εγκαυμάτων	53	51
Νευροχειρουργική	768	763
Νεφρολογία	776	773
Ογκολογία	1.603	1.295
Ορθοπαιδική	2.456	2.283
Ουρολογία	1.387	1.269
Παραπληγικό	319	107
Πλαστική Χειρουργική	386	376
Πνευμονολογική Κλινική	1.583	1.224
Πυρηνική Ιατρική	77	62
Χειρουργική Κλινική Καρδίας, Αγγείων και Θώρακα	1.141	1.158
Ψυχιατρική	433	463
ΩΡΛ	1.168	980
<b>Σύνολο</b>	<b>24.843</b>	<b>22.969</b>

Τα κατάγματα της περιοχής του ισχίου στην τρίτη ηλικία αποτελούν ένα αυξανόμενο κοινωνικό και οικονομικό πρόβλημα. Στη διεθνή βιβλιογραφία αναφέρονται ως προδιαθεσικοί παράγοντες των καταγμάτων ισχίου η μεγάλη ηλικία, η οστεοπόρωση και το φύλο. Στην Ελληνική βιβλιογραφία όμως δεν υπάρχουν πρόσφατα διαθέσιμα στοιχεία της συμβολής του καθενός απ αυτούς. Στο Ελληνικό Κέντρο Τεκμηρίωσης βρήκαμε μία διδακτορική διατριβή του Γ. Γκιαουράκη με θέμα «Η συχνότητα των καταγμάτων του άνω άκρου του μηριαίου στην Κρήτη» αλλά δεν είναι ακόμη διαθέσιμα τα στοιχεία, ωστόσο υπάρχει μεγάλο ενδιαφέρον για αυτήν. Ως σημαντικότερη αιτία των καταγμάτων αναφέρεται η έκπτωση της λειτουργίας των μυών και των νεύρων.

Στην διδακτορική διατριβή του Κ. Σκάγια «συμπεριλήφθησαν 158 ασθενείς, 42 άνδρες (26,6%) και 116 γυναίκες (73,4%) με κάταγμα ισχίου. Από αυτούς, 96 (60,8%) υπέστησαν διατροχαντήριο κάταγμα, ενώ 62 (39,2%) υπέστησαν υποκεφαλικό κάταγμα. Η μέση ηλικία του δείγματος των καταγματιών ήταν

80,63+/- 7,18 έτη. Ο μέσος χρόνος αναμονής προς χειρουργείο υπολογίστηκε στις 5,40 +/- 2,54 ημέρες και η μέση διάρκεια νοσηλείας των ασθενών υπολογίστηκε στις 16,12 +/- 5,06 ημέρες. Το 35,4% των ασθενών υπέφερε από τουλάχιστον 2 υποκείμενα νοσήματα, ενώ το πιο συχνό νόσημα εμφανίζεται η αρτηριακή υπέρταση με 56,3% και ακολουθεί ο σακχαρώδης διαβήτης με 27,8%. Το 54,43% των καταγματιών εμφανίζουν σοβαρή νοητική έκπτωση την ώρα της εισαγωγής, το 23,41% ήπια, ενώ το 18,98% καμία νοητική έκπτωση (MMSE). Διαχρονικά, η διακύμανση της λειτουργικότητας των καταγματιών : BARTHEL ΑΣΘΕΝΕΙΣ Βαθμός BARTHEL test BARTHEL προ κατάγματος 142 87,90 +/- 17,69 BARTHEL 3 μηνών 125 74,00 +/- 27,66 BARTHEL 12 μηνών 118 83,80 +/- 25,01 BARTHEL 24 μηνών 106 77,77 +/- 30,45 Όπου, ο ανεξάρτητος ή ελαφρά εξαρτημένος βαθμολογείται 91-100, ο ήπια εξαρτημένος 75-90, ο μέτρια εξαρτημένος 50-74, ο σοβαρά εξαρτημένος 25-49 και ο πλήρως εξαρτημένος 1-24. Στην πολυπαραγοντική στατιστική παλινδρόμηση, οι παράγοντες που επηρεάζουν τη λειτουργικότητα στους 3 μήνες είναι οι μέρες αναμονής για χειρουργείο, το νοητικό επίπεδο εισαγωγής και το προ του κατάγματος επίπεδο λειτουργικότητας. Στο 12μηνο, φαίνεται ότι στατιστικά σημαντική επίδραση ασκούν στη λειτουργικότητα, το νοητικό επίπεδο του ασθενή στο 48ωρο της εισαγωγής και το επίπεδο λειτουργικότητας πριν το κάταγμα.

Στα 2 έτη, φαίνεται ότι στατιστικά σημαντική επίδραση ασκεί στη λειτουργικότητα μόνο το νοητικό επίπεδο του ασθενή στο 48ωρο της εισαγωγής. Στη διάρκεια των τριών πρώτων μηνών μετά το κάταγμα είχαν σημειωθεί 12 θάνατοι (ποσοστό 8 %), εκ των οποίων οι πέντε, ενδονοσοκομειακά (ποσοστό 3,33 %). Στο ένα έτος μετά από το κάταγμα ισχύει η θνητότητα αγγίζει το 24 %, ενώ στα δύο έτη φτάνει το 29,8 %. Στο μονοπαραγοντικό μοντέλο, παράγοντες που επηρεάζουν την επιβίωση στους 12 μήνες, είναι η ηλικία, ο σακχαρώδης διαβήτης, το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, το MMSE εισαγωγής και το BARTHEL προ κατάγματος. Οι παράγοντες που επηρεάζουν την επιβίωση στους 24 μήνες, είναι το φύλο, η ηλικία, το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, το MMSE εισαγωγής και το BARTHEL προ κατάγματος. Στην πολυπαραγοντική Cox Regression ανάλυση για την επιβίωση στους 12 μήνες των καταγματιών, στατιστικά σημαντική διαφορά εμφάνισαν το φύλο, το νοητικό επίπεδο μετρημένο με το MMSE και το επίπεδο δραστηριοτήτων προ κατάγματος μετρημένο με το BARTHEL (BARTHEL 0). Ανάλογη είναι η εικόνα του πολυπαραγοντικού μοντέλου για την επιβίωση των καταγματιών στους 24 μήνες. Σε

αυτή την περίπτωση στατιστικά σημαντική διαφορά εμφανίζουν το φύλο και το νοητικό επίπεδο μετρημένο με το MMSE. Οι θανόντες καταγματίες είναι μοιρασμένοι όσον αφορά στο φύλο (19 γυναίκες και 17 άνδρες), όμως για το ανδρικό φύλο η θνητότητα είναι πάρα πολύ υψηλή (ποσοστό 40,47 %), τη στιγμή που οι γυναίκες σημειώνουν ποσοστό 16,37 %. Οι άνδρες εμφανίζουν πιθανότητα θανάτου στο 12μηνο κατά 3,5 φορές μεγαλύτερη σε σχέση με τις γυναίκες, ενώ στα 2 έτη 3,6 φορές. Οι καταγματίες φαίνεται να έχουν αυξημένη πιθανότητα θανάτου κατά 7,25 φορές έναντι των ατόμων της ομάδας ελέγχου, ενώ στα 2 έτη 6,19 φορές. Το επίπεδο της ποιότητας ζωής των ασθενών εμφανίζει στο 12μηνο κυρίως επιδείνωση στην ικανότητα έγερσης από την καρέκλα σε ποσοστό 32,4 %, έναντι 17,8 %, της ομάδας ελέγχου, στην ικανότητα στο ντύσιμο σε ποσοστό 30,6%, έναντι 16,4 % στην ικανότητα στα καθημερινά ψώνια σε ποσοστό 30,6%, έναντι 16,4 %, στην ικανότητα στο μπάνιο σε ποσοστό 28,7%, έναντι 13,7 % , στην ικανότητα συμμετοχής σε κοινωνικές δραστηριότητες σε ποσοστό 28,7 %, έναντι 12,3 %, επιδείνωση στην ικανότητα να πλύνουν τα πιάτα σε ποσοστό 27,8%, έναντι 15,1%, στην ικανότητα αυτοεξυπηρέτησης στην τουαλέτα σε ποσοστό 25,9%, έναντι 5,5 % και τέλος στην ικανότητα επίσκεψης σε φίλους ή συγγενείς το τελευταίο τρίμηνο σε ποσοστό 23,1%, έναντι 37,0%». <sup>66</sup>

Στα άτομα της μεγάλης ηλικίας οι πτώσεις είναι αρκετά συχνό φαινόμενο και έχουν ως συνέπεια την αυξημένη νοσηρότητα των ηλικιωμένων ή επιφέρουν ακόμη και το θάνατό τους. <sup>67</sup>

Στις ΗΠΑ, υπολογίζεται ότι κάθε χρόνο πεθαίνουν πάνω από 10.000 ηλικιωμένοι άνω των 65 ετών από πτώσεις. <sup>68</sup>

Ωστόσο ο αριθμός των θανάτων είναι μικρός σε σύγκριση με τον αριθμό των τραυματισμών που μπορεί να προκύψουν από μία πτώση. Ο πιο συχνός είναι το κατάγμα του ισχίου. <sup>69</sup>

Ένα από τα μεγαλύτερα οικονομικά προβλήματα που έχει να αντιμετωπίσει το Εθνικό Σύστημα Υγείας της χώρας μας είναι η αντιμετώπιση των καταγμάτων ισχίου σε άτομα της Τρίτης Ηλικίας εξαιτίας της οστεοπόρωσης. Το ετήσιο κόστος των καταγμάτων αυτών σύμφωνα με την μελέτη της Εθνικής Σχολής Δημόσιας Υγείας για την διαχείριση και την οικονομική αξιολόγηση της οστεοπόρωσης στην Ελλάδα,

ανέρχεται στο ποσό της τάξης των 4.334,27ε. Το ποσό είναι μεγάλο καθώς το 90% των περιπτώσεων των εν λόγω καταγμάτων απαιτείται χειρουργική επέμβαση.<sup>70,71</sup>

Τα κατάγματα του ισχίου κατατάσσονται στην πρώτη δεκάδα των καταγμάτων σε όλο τον κόσμο από την άποψη της αναπηρίας που προκαλούν στα άτομα 50 ετών και άνω.<sup>72</sup>

Στις Ηνωμένες Πολιτείες τα ποσοστά καταγμάτων ισχίου στους ηλικιωμένους το 1993 ήταν 901 κατάγματα σε 100.000 άτομα του πληθυσμού και το 2003, 776 ανά 100.000. Ωστόσο, ο απόλυτος αριθμός των νοσηλειών των καταγμάτων ισχίου αυξήθηκαν 19% , από 261.000 έως 309.500 κατά το ίδιο χρονικό διάστημα.<sup>73</sup>

Ο αριθμός αυτός αναμένεται να συνεχίσει να αυξάνεται λόγω της αύξησης του προσδόκιμου επιβίωσης, υπολογίζεται ότι μέχρι το 2030, 71 εκατομμύρια άτομα (μεγάλης ηλικίας) θα αντιπροσωπεύουν περίπου το 20% του πληθυσμού των ΗΠΑ.<sup>74</sup>

Η επίπτωση της ζωής των ατόμων με κάταγμα ισχίου είναι 17 έως 22 % για τις γυναίκες και 6 έως 11 % για τους άνδρες ηλικίας 50 ετών, και, ενώ το ποσοστό για τις γυναίκες είναι σταθερό, υπάρχει μια αύξηση της ηλικίας στα ποσοστά επίπτωσης των ανδρών.<sup>75,76</sup>

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6.

### Χειρουργικό στρες

#### 6.1 Προεγχειρητικό στρες

Πριν την χειρουργική επέμβαση προφανώς υπάρχουν αρκετές ψυχολογικές και βιολογικές διαταραχές εκ μέρους του ασθενούς όπως για παράδειγμα είναι ο προβληματισμός του για την αναισθησία, ο πόνος, ο σωματικός περιορισμός, η απειλή για τη ζωή του και η αλλαγή περιβάλλοντος.

Η στέρηση ύπνου μπορεί επίσης να είναι ένας σημαντικός παράγοντας στρες, η οποία οφείλεται κυρίως στην πρόωρη αφύπνιση. Οι ασθενείς που πρόκειται να χειρουργηθούν συγκριτικά με τους υπόλοιπους ασθενείς φαίνεται να έχουν μεγαλύτερη δυσφορία εξαιτίας της μη εξοικείωσης τους με το περιβάλλον, της απώλεια της ανεξαρτησίας, και την απειλή της ασθένειας. Αυτές οι διαφορές δεν αλλάζουν από την ηλικία και τη σοβαρότητα της ασθένειας. Τα στοιχεία αυτά επιβεβαιώνουν ότι υπάρχουν κοινά χαρακτηριστικά της χειρουργικής κατάστασης που προσδιορίζονται από τους περισσότερους ασθενείς, όπως το στρες. Ωστόσο, φαίνεται πιθανό ότι οι διαφορετικοί τύποι των χειρουργικών επεμβάσεων παράγουν διαφορετικούς τύπους στρες.

Ορισμένες λειτουργίες, για παράδειγμα, μπορεί να έχουν πιο θετικά χαρακτηριστικά όσον αφορά την αναμενόμενη έκβαση τους από τους άλλους, π.χ., αποκατάσταση (αντικατάσταση ισχίου) σε σχέση με την απομάκρυνση της φυσικής λειτουργίας (ακρωτηριασμό κάτω άκρων).<sup>77,78,79</sup>

Η χειρουργική επέμβαση είναι μια απειλητική διαδικασία με πολλά απρόβλεπτα και ανεξέλεγκτα χαρακτηριστικά. Είναι πιθανό να φοβίζεται αν όχι όλους, τους περισσότερους ανθρώπους και μπορεί συνεπώς να θεωρηθεί ως ένα ιδιαίτερα στρεσογόνο γεγονός. Η χειρουργική επέμβαση δεν αφορά μόνο την ασθένεια, αλλά και την θεραπεία.

## 6.2 Χειρουργικό στρες

Το χειρουργικό στρες ως όρος είναι ευρέως διαδεδομένο. καθώς αφορά όλον τον πληθυσμό των ασθενών που πρόκειται να υποβληθούν σε κάποια χειρουργική επέμβαση.

Ως «χειρουργικό στρες» ορίζεται η επίδραση που ασκείται επί του ανθρώπινου σώματος κατά τη διάρκεια μίας χειρουργικής διαδικασίας. Το χειρουργικό τραύμα προκαλεί μία απότομη αύξηση των φυσιολογικών και ανοσολογικών αντιδράσεων για τη διατήρηση της ομοιόστασης και την επιβίωση. Το μέγεθος της βλάβης του τραύματος του ιστού προσδιορίζει το επίπεδο της απόκρισης, το οποίο είναι ανάλογο με τη σοβαρότητα του χειρουργικού στρες.

Το στρες είναι η αντίδραση του σώματος που περιλαμβάνει βιοψυχοκοινωνικές πτυχές και εξελίσσεται σε στάδια. Για τον Lipp (2005)<sup>80</sup> όλα τα άτομα υπόκεινται σε στρες, ανάλογα με τις περιστάσεις, οι οποίες μπορεί να υπερβαίνουν την ικανότητά τους να αντιμετωπίσουν μια δεδομένη κατάσταση. Το στρες εμφανίζεται από τη διαταραχή της ομοιόστασης και ορίζει μια σύνθετη ψυχοσωματική κατάσταση, η οποία δημιουργείται από την ανάγκη να αντιμετωπίσει ο οργανισμός μια διαταραχή που απειλεί την ισορροπία του. Σύμφωνα με τον Straub (2005)<sup>81</sup>, το στρες είναι μια διαδικασία με την οποία ο οργανισμός αντιλαμβάνεται και ανταποκρίνεται σε γεγονότα που θα κρίνει ότι είναι απειλητικά για αυτόν. Η έννοια του στρες περιγράφει τα ερεθίσματα που διαταράσσουν την ισορροπία του οργανισμού και τη συμπεριφορική απάντηση, συμπεριλαμβανομένων των στρατηγικών αντιμετώπισης. Η έρευνα σχετικά με το στρες εντάθηκε μετά τον Δεύτερο Παγκόσμιο Πόλεμο, ξεκινώντας με τη μελέτη της διαταραχής μετατραυματικού στρες σε βετεράνους στρατιώτες.

Ο Selye (1959)<sup>82</sup>, το 1936, ήταν πρωτοπόρος στον εντοπισμό του στρες σε τρεις φάσεις: συναγερμός, αντίσταση και εξάντληση. Χρόνια αργότερα, ο Lipp (2004)<sup>83</sup> περιγράφει μια τέταρτη φάση, το στάδιο σχεδόν κοντά στην εξάντληση βρίσκεται μεταξύ των φάσεων της αντίστασης και της εξάντλησης. Ο Lazarus (1966)<sup>84</sup> εισήγαγε την έννοια της ερμηνείας ενός γεγονότος ως στρεσογόνο το 1966 και στη δεκαετία του 1970 έκανε ένα σημαντικό βήμα στη μελέτη του στρες, που υποδηλώνει ότι η αντίδρασης εξαρτάται από το πώς το άτομο ερμηνεύει το



στρεσογόνο ερέθισμα. Ο πυρήνας του έργου του συνέβαλε στην επέκταση της Ψυχοσωματικής Ιατρικής παρέχοντας τις υποθέσεις σχετικά με τα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας ως εσωτερική πηγή του στρες και τον καθορισμό των επιμέρους αντιδράσεων στα γεγονότα της ζωής (Lip, 2005, Malagris, 2003)<sup>85,86</sup>.

Ένας από τους συγγραφείς που έχουν επηρεάσει περισσότερο το έργο του Selye ήταν ο Bernard, ο οποίος ισχυρίστηκε ότι ένα από τα πιο κατασκευαστικά χαρακτηριστικά της ζωής είναι η ικανότητα του οργανισμού για τη διατήρηση της σταθερότητας του εσωτερικού περιβάλλοντος (Lazarus & Folkman, 1984)<sup>87</sup>. Ο Cannon (1932)<sup>88</sup> ονόμασε αυτή την ικανότητα ομοιόσταση, προσπαθώντας να περιγράψει την προσπάθεια των φυσιολογικών διεργασιών του οργανισμού για να διατηρήσει μια κατάσταση εσωτερικής ισορροπίας.

Σύμφωνα με τους Lazarus και Folkman (1984)<sup>89</sup>, οι γνωστικές δραστηριότητες που χρησιμοποιούνται από το άτομο για να ερμηνεύσει τα περιβαλλοντικά γεγονότα είναι θεμελιώδη στη διαδικασία του άγχους. Οι περιβαλλοντικές συνθήκες βοηθούν στην ερμηνεία των διαφορών στις γνωστικές εκτιμήσεις.

Ο Lipp επέκτεινε τη μελέτη του στρες, το 2004, εισάγοντας την έννοια «θέματα της ζωής», υποδεικνύοντας μια τάση ορισμένων ανθρώπων να επαναλαμβάνουν το άγχος τους δημιουργώντας εμπειρίες σε διαφορετικές στιγμές της ζωής.

Το χειρουργικό τραύμα προκαλεί μία αντίδραση στο στρες που περιλαμβάνει την ενεργοποίηση φλεγμονωδών, ενδοκρινικών, μεταβολικών και ανοσολογικών μεσολαβητών. Η χειρουργική αντίδραση στο στρες πιστεύεται ότι είναι μία αναγκαία και ωφέλιμη απόκριση. Ωστόσο, η υπερβολική ενεργοποίηση των διαφόρων συστατικών της απάντησης στο χειρουργικό στρες μπορεί να οδηγήσει σε αιμοδυναμική αστάθεια και μεταβολική διαταραχή οδηγώντας σε ανεπάρκεια πολλαπλών οργάνων και τελικά σε θνησιμότητα (Kucukakin et al., 2008)<sup>90</sup>.

Οι ανοσολογικές και φλεγμονώδεις αποκρίσεις είναι σε μεγάλο βαθμό ενορχηστρωμένες από ενδογενείς μεσολαβητές που αναφέρονται ως κυτοκίνες και παράγονται από ενεργοποιημένα λευκοκύτταρα, ινοβλάστες και ενδοθηλιακά κύτταρα. Οι κυτοκίνες επηρεάζουν τη δραστηριότητα του ανοσοποιητικού κυττάρου,

τη διαφοροποίηση, τον πολλαπλασιασμό και την επιβίωση. Ρυθμίζουν τη δραστηριότητα των άλλων κυτοκινών και μπορούν να αυξήσουν (προφλεγμονώδεις) ή να εξασθενήσουν (αντι-φλεγμονώδεις) τη φλεγμονώδη απόκριση (Kucukakin et al., 2008)<sup>91</sup>. Οι κύριες κυτοκίνες που απελευθερώνονται κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης είναι η ιντερλευκίνη - 1 (IL- 1 ), IL-6 και ο παράγοντας νέκρωσης όγκου -α ( TNF-α). Η IL- 6 είναι η κύρια κυτοκίνη που είναι υπεύθυνη για την παραγωγή των πρωτεϊνών οξείας φάσεως στο ήπαρ συμπεριλαμβανομένων της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) και μπορεί να ενεργοποιήσει το σύστημα υποθάλαμος - υπόφυση-επινεφρίδια (Lin et al., 2000)<sup>92</sup>.

Οι ενδοκρινικές και μεταβολικές αποκρίσεις χαρακτηρίζονται από αυξημένη έκκριση των ορμονών της υπόφυσης και ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος (7). Ο άξονας υποθάλαμος-αδρεναλίνη έχει ως αποτελέσματα στην έκκριση της αυξητικής ορμόνης (GH) και της φλοιοεπινεφριδιοτρόπου ορμόνης (ACTH). Οι τελευταίες διεγείρουν την έκκριση των γλυκοκορτικοειδών από το φλοιό των επινεφριδίων. Κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης, υπάρχουν αυξημένες συγκεντρώσεις και των δύο ορμονών μέσα σε λίγα λεπτά από την έναρξη της χειρουργικής επέμβασης (Kehlet, 1998)<sup>93</sup>. Μετά την παραγωγή της, η GH διεγείρει την πρωτεϊνική σύνθεση, τη λιπόλυση και την γλυκογονόλυση και αναστέλλει τη διάσπαση των πρωτεϊνών. Η GH και η κορτιζόλη έχουν αρνητικό αποτέλεσμα στην ινσουλίνης αναστέλλοντας την πρόσληψη της γλυκόζης και τη χρήση της από τα κύτταρα. Η κορτιζόλη εμφανίζει αντι-φλεγμονώδη δράση με αναστολή της συσσώρευσης μακροφάγων και ουδετερόφιλων στις περιοχές της φλεγμονής. Κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης, οι κυτοκίνες αυξάνουν την έκκριση ACTH από την υπόφυση και στη συνέχεια αυξάνουν την απελευθέρωση της κορτιζόλης (Kehlet, 1998)<sup>94</sup>.

Σύμφωνα με τη Moore το χειρουργικό stress διακρίνεται σε τέσσερις φάσεις:

- Οξεία καταβολική
- Μεταβατική
- Πρώιμη αναβολική
- Όψιμη αναβολική

### 6.3 Οξεία Καταβολική φάση

Είναι η πρώτη φάση του στρες που προκαλείται συνήθως πριν ο ασθενής εισαχθεί στη χειρουργική αίθουσα. Η διάρκειά τους είναι μεταξύ 12 και 48 ωρών, αλλά μπορεί να διαρκέσει μέγιστο 1 εβδομάδα σε συνθήκες ισχυρού στρες. Κατά τη φάση αυτή, εκκρίνονται διάφορες καταβολικές ορμόνες (κορτικοστεροειδή, κατεχολαμίνες, αυξητική ορμόνη, γλυκαγόνο και αλδοστερόνη), οι οποίες με τη σειρά τους προκαλούν την έναρξη ενός καταρράκτη μεταβολικών αντιδράσεων αυξάνοντας τελικά το ρυθμό καταβολισμού των πρωτεϊνών, των λιπών, των αποθεμάτων των υδατανθράκων, την κατακράτηση νερού και νατρίου και την αποβολή καλίου.

Το χειρουργικό στρες ενεργοποιεί το σύστημα υποθαλάμου, υπόφυσης και φλοιού των επινεφριδίων παράλληλα με το συμπαθητικό αδρενεργικό σύστημα αυξάνοντας με τον τρόπο αυτό την έκκριση της κορτιζόλης. Η κορτιζόλη με τη σειρά της προάγει τη γλυκονογένεση και αυξάνει την αντίσταση στην ινσουλίνη και την πρωτεόλυση. Σε φυσιολογικές συνθήκες, δημιουργείται ένα φαινόμενο αλληλεπίδρασης, κατά το οποίο η αύξηση των επιπέδων κορτιζόλης στο αίμα έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της έκκρισης της φλοιοτρόπου ορμόνης ACTH. Στο χειρουργικό τραύμα, δεν υπάρχει αυτή η αλληλεπίδραση, γιατί έχει δειχθεί ότι προκαλείται αύξηση των επιπέδων και της ACTH και της κορτιζόλης. Παράλληλα με την αύξηση των επιπέδων κορτιζόλης στο αίμα, κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης, ελαττώνεται η δεσμευτική ικανότητα της κορτιζόλης, αυξάνοντας περαιτέρω τα επίπεδα της ελεύθερης κορτιζόλης (Kehlet, 1998)<sup>95</sup>.

Έτσι, η απάντηση του οργανισμού σε μία χειρουργική επέμβαση είναι ένα σύνολο διαδικασιών που χαρακτηρίζονται από γλυκογονόλυση, γλυκονογένεση, αναστολή της απελευθέρωσης ινσουλίνης, αντίσταση στην ινσουλίνη, αύξηση της απελευθέρωσης γλυκαγόνου και λιπόλυση. Η συμπαθητική διέγερση στο καρδιαγγειακό σύστημα έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση των επιπέδων αδρεναλίνης και νοραδρεναλίνης αυξάνοντας με αυτό το μηχανισμό την καρδιακή συχνότητα και την αρτηριακή πίεση του ασθενή (Schmelting et al., 2004)<sup>96</sup>.

#### **6.4 Μεταβατική φάση**

Η μεταβατική φάση ξεκινάει μετά τη χειρουργική επέμβαση. Έχει διάρκεια 2-5 ημέρες ανάλογα με την ικανότητα του οργανισμού να επαναφέρει την ομοιόστασή του. Στη φάση αυτή, αποκαθίστανται τα επίπεδα των κορτικοστεροειδών, η έκκρισης της ινσουλίνης γίνεται φυσιολογική, ενώ πλέον είναι φυσιολογική και η αποβολή μέσω των ούρων του καλίου και του αζώτου.

#### **6.5 Πρώιμη αναβολική φάση**

Ακολουθεί τη μεταβατική φάση, ξεκινώντας την 6<sup>η</sup> με 8<sup>η</sup> ημέρα μετά τη χειρουργική επέμβαση. Κατά τη συγκεκριμένη περίοδο αποκαθίσταται ο μεταβολικός ρυθμός του ασθενή. Για το λόγο αυτό ο μαθηματικός τύπος υπολογισμού των θερμιδικών αναγκών ενός ασθενή περιλαμβάνει το επίπεδο στρες αυτού και συγκεκριμένα υπολογίζεται από τον πολλαπλασιασμό των ενεργειακών αναγκών του ατόμου σε περίοδο ηρεμίας επί ένα συντελεστή δραστηριότητας επί ένα συντελεστή stress (Imura, 2000)<sup>97</sup>.

Έτσι, κατά τη φάση αυτή αυξάνεται το βάρος του σώματος, αναστρέφοντας την καταβολική διαδικασία. Το ισοζύγιο του αζώτου αποκαθίσταται σταδιακά μέσω της απέκκρισης νατρίου και νερού. Στη φάση αυτή ξεκινάει η επούλωση του χειρουργικού τραύματος.

#### **6.6 Όψιμη αναβολική φάση**

Η όψιμη αναβολική φάση είναι η τελευταία φάση του stress. Ξεκινάει μετά την πρώιμη αναβολική φάση, δηλαδή περίπου μετά την 1<sup>η</sup> εβδομάδα μετά την επέμβαση. Η διάρκεια αυτής της φάσης δεν έχει καθοριστεί. Κατά τη φάση αυτή αποκαθίστανται τα αποθέματα λίπους και το ισοζύγιο του αζώτου των ασθενών. Σε γενικές γραμμές, αποκαθίστανται όλες οι λειτουργίες του ασθενή στα φυσιολογικά επίπεδα (Schmeling et al., 2004)<sup>98</sup>.

Υπάρχουν αρκετές συνθήκες που μπορεί να προκαλέσουν στρες, όπως οι συναισθηματικές επιπτώσεις, η κοινωνική αντιπαράθεση και οι βιολογικές συνθήκες,

συμπεριλαμβανομένης και της θεραπείας των ασθενειών και των χειρουργικών επεμβάσεων. Έρευνες έχουν δείξει ότι η βιοχημική διαδικασία του στρες δεν εξαρτάται από την αιτία της έντασης, αλλά από την ανάγκη να προσαρμοστεί ο οργανισμός σε κάθε κατάσταση ή στην αλλαγή που το προκάλεσε (Lipp, 2004)<sup>99</sup>.

Αρκετοί συγγραφείς θεωρούν ότι το χειρουργικό στρες, δηλαδή το στρες που προκαλείται σε έναν άνθρωπο λόγω μίας χειρουργικής διαδικασίας δεν αφορά μόνο τον ασθενή, αλλά την οικογένεια, το χειρουργό και την ομάδα αναισθησίας και του χειρουργείου (Giannoudis et al., 2006, Santos et al., 2006)<sup>100,101</sup>. Όσο μεγαλύτερη σε διάρκεια και βαρύτητα είναι μία χειρουργική επέμβαση, τόσο μεγαλύτερος είναι ο βαθμός του στρες που αναπτύσσεται.

Οι ασθενείς που βρίσκονται κάτω από χειρουργικό στρες μπορεί να αναπτύξουν διαφορετικό μηχανισμό πρόκλησης. Δεν έχουν, δηλαδή, όλοι οι ασθενείς τον ίδιο μηχανισμό πρόκλησης χειρουργικού στρες. Οι πιθανές φυσιολογικές καταστάσεις του ανθρώπινου σώματος αντανακλούν διαφορετικούς βαθμούς ανοσολογικής ενεργοποίησης και χαρακτηρίζουν κάθε ασθενή ως : (α) φυσιολογικό άτομο, (β) ασθενής με προϋπάρχουσα παθολογία ή συν-νοσηρότητα ή (γ) τραυματίας ασθενής.

Το χειρουργικό στρες μπορεί να χωριστεί σε πρωτογενές ή δευτερογενές στρες. Το πρωτογενές χειρουργικό στρες αντιπροσωπεύει την ποσότητα του φυσιολογικού φόρτου που ασκείται επί του ανθρώπινου σώματος μετά από κάθε ορθοπεδική χειρουργείο. Ο ασθενής αναμένεται να μην έχει / να μην είναι σε οποιαδήποτε άλλη προηγούμενη κατάσταση στρες («ψυχρή ορθοπεδική»). Από την άλλη πλευρά, το δευτερογενές χειρουργικό στρες είναι εμφανές σε κάθε τραυματισμένο ασθενή. Μετά από ένα ατύχημα, ο ασθενής μεταφέρεται στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών, όπου γίνεται αναζωογόνηση και αποκατάσταση των ζωτικών του σημείων συμβάλλοντας στη ρύθμιση οποιουδήποτε «αρχικού στρες» που προκαλείται δευτερογενώς από το «φαινόμενο του πρώτου χτυπήματος» (Ertel et al., 1995)<sup>102</sup>.

Όταν ο ασθενής μεταφέρεται στο χειρουργείο για προσωρινή ή οριστική αντιμετώπιση των τραυμάτων του, η ομοιόσταση του σώματος υποβάλλεται σε «δευτερεύων χειρουργικό στρες» αντιπροσωπεύει το βάρος του φαινομένου του δεύτερου χτυπήματος (Keel et al., 1996)<sup>103</sup>.

Η ιδέα ότι μια δευτερεύουσα χειρουργική διαδικασία δημιουργεί ένα πρόσθετο - δεύτερο χτύπημα - φλεγμονώδης προσβολής μελετήθηκε διεξοδικώς σε μια προοπτική μελέτη από τους Waydhas et al. (1996)<sup>104</sup>. Σύμφωνα με τη μελέτη αυτή, σε ομάδες ασθενών με συστηματικές επιπλοκές υπήρξε μία σημαντική αύξηση της ελαστάσης των ουδετεροφίλων και της C- αντιδρώσας πρωτεΐνης και μείωση του αριθμού των αιμοπεταλίων. Η παρουσία των ανωτέρω τιμών προέβλεψε τη μετεγχειρητική ανεπάρκεια οργάνων με ακρίβεια 80%. Επιπλέον, το φαινόμενο του δεύτερου χτυπήματος σε ασθενείς με τραύμα αποδείχθηκε ξεκάθαρα σε μια μελέτη με κατάγματα του μηριαίου όπου μετρήθηκε πολλοί φλεγμονώδεις μεσολαβητές (Giannoudis et al., 1999)<sup>105</sup>.

### **6.7 Παράγοντες που επηρεάζουν το χειρουργικό στρες**

Διάφοροι παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν την ένταση και του πρωτογενούς και του δευτερογενούς χειρουργικού στρες, συμπεριλαμβανομένων της βαρύτητας του τραυματισμού, το παθολογικό ιστορικό των ασθενών, τη γενετική προδιάθεση στα μη επιθυμητά αποτελέσματα, τη τεχνογνωσία του προσωπικού του χειρουργείου, την αντιμετώπιση από τους αναισθησιολόγους, την εμπειρία του χειρουργού και το είδος της χειρουργικής διαδικασίας.

Εάν το μέγεθος του τραύματος είναι αρκετά σοβαρό, θα μπορούσε να εξαντλήσει τους ομοιοστατικούς μηχανισμούς του ασθενή. Επιπλέον, μπορεί να διευκολύνει την έναρξη μιας ανεξέλεγκτης ανοσολογικής αντίδρασης που οδηγεί στην απομακρυσμένη δυσλειτουργία και αυτό-καταστροφή των οργάνων (Giannoudis et al., 1998)<sup>106</sup>.

Είναι πιθανό ότι διάφορες προ-υπάρχουσες συνθήκες και συν-νοσηρότητες υπάρχουν κατά την εισαγωγή του ασθενή στη χειρουργική αίθουσα. Τέτοιοι νόσοι είναι, για παράδειγμα, η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, ο σακχαρώδης διαβήτης, η νεφρική ανεπάρκεια, η ηπατική ανεπάρκεια και το εμφύσημα και μπορούν να επηρεάσουν αρνητικά τη χειρουργική αντίδραση στο στρες μειώνοντας τη δράση των ομοιοστατικών αντισταθμιστικών μηχανισμών του ασθενούς.

Διάφοροι βιολογικοί παράγοντες των ασθενών ευθύνονται για την ανάπτυξη σοβαρών μετα-τραυματικών επιπλοκών. Η γενετική προδιάθεση έχει ενοχοποιηθεί ότι

είναι υπεύθυνη για τις διαφορές στην έκβαση των ασθενών και μερικά άτομα μπορεί να αναμένεται από τους επαγγελματίες υγείας να αναπτύξουν μια υπερ-αντίδραση σε μια δεδομένη προσβολή. Ο γενετικός πολυμορφισμός του υποδοχέα των ουδετεροφίλων για την ανοσοσφαιρίνη G (CD16) και η συσχέτισή της με λειτουργικές διαφορές στην φαγοκυττάρωση των ουδετερόφιλων έχουν αναφερθεί (Salmon et al., 1992)<sup>107</sup>. Τα κληρονομικά χαρακτηριστικά προς τα υψηλά ή χαμηλά επίπεδα της έκφρασης των αντιγόνων των ανθρώπινων λευκοκυττάρων (HLA) – DR αποτελούν περαιτέρω απόδειξη της σημασίας του γενετικού στοιχείου στην ανοσολογική απόκριση του οργανισμού μετά από τραυματισμό (O'Keefe et al., 2002)<sup>108</sup>.

Ο χειρουργός πρέπει να γνωρίζει τις πρόσφατες αναφορές όσον αφορά τις διαφορές μεταξύ των φύλων της ανοσολογικής απάντησης μετά από χειρουργικό τραύμα. Οι Ono et al., (2005)<sup>109</sup> μελέτησαν την απόκριση της κυτοκίνης και την έκφραση του επιφανειακού αντιγόνου των μονοκυττάρων σε άνδρες και γυναίκες ασθενείς μετά από χειρουργική επέμβαση του γαστρεντερικού συστήματος. Σύμφωνα με τη μελέτη, η παραγωγή του Παράγοντα Νέκρωσης Ογκού (TNF) -α και της ιντερλευκίνης (IL) -10 και η έκφραση τόσο των Toll - like υποδοχέων (TLR) -2 και των κυττάρων CD16 στα μονοκύτταρα είναι σημαντικά υψηλότερα στις γυναίκες από ό, τι στους άνδρες την ημέρα πριν από την επέμβαση. Επιπλέον, η υπερβολική παραγωγή του TNF -α και της κατασταλτικής ιντερφερόνης (IFN)-γ του λιποπολυσακχαρίτη διεγείρει τα περιφερικά μονοπύρρηνα κύτταρα στο αίμα και παρατηρείται πιο συχνά στους άνδρες παρά στις γυναίκες μετά την επέμβαση. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι υπάρχει μια αυξημένη ευαισθησία προς τους άνδρες να αναπτύξουν το σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδης απόκρισης ή μετεγχειρητικών λοιμωδών επιπλοκών (Ono et al., 2005)<sup>110</sup>.

Το προσωπικό του χειρουργείου, ιατροί και νοσηλευτές, μπορούν να επηρεάσουν, σε κάποιο βαθμό, την απόκριση του ασθενούς στο χειρουργικό στρες. Η εξοικείωση με το είδος της πράξης και των χειρουργικών οργάνων, σε συνδυασμό με τη γενική βοήθεια και συμμετοχή στα πρωτόκολλα θεραπείας, είναι κρίσιμα σημεία για την επίτευξη ενός ευνοϊκού διεγχειρητικού αποτελέσματος και μιας ομαλής αλληλεπίδρασης ανάμεσα στον ασθενή και το χειρουργό. Αυτοί οι παράμετροι είναι ελεγχόμενοι και επωφελείς και πρέπει να γίνονται όλες οι δυνατές προσπάθειες για τη βελτιστοποίηση της αποτελεσματικότητάς τους.

Η αντιμετώπιση που τυγχάνει ο ασθενής από τον αναισθησιολόγο έχει συσχετιστεί, επίσης, με το επίπεδο του χειρουργικού στρες που ασκείται στον ασθενή. Συγκεκριμένα, πολλοί παράμετροι όπως ο τύπος της στρατηγικής του αερισμού του ασθενή κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης, η χορήγηση επαρκούς αναλγησίας για την ανακούφιση του πόνου (ο νευρικός αποκλεισμός είναι η πιο αποτελεσματική τεχνική για τη μετεγχειρητική ανακούφιση του πόνου), η επαρκής και αποτελεσματική ανάνηψη, η αξιοποίηση της ταχείας έναρξης και βραχείας δράσης πηκτικών αναισθητικών παραγόντων, τα μυοχαλαρωτικά, η κατάλληλη χρήση των σωλήνων, οι σωλήνες παροχέτευσης και οι καθετήρες χορήγησης αίματος αι υγρών αποτελούν αναπόσπαστο μέρος της θεραπείας κατά τα αρχικά στάδια της χειρουργικής αντίδραση στο στρες. Τα προαναφερθέντα στοιχεία πρέπει να χρησιμοποιηθούν κατάλληλα προκειμένου να αποφευχθεί η επιβάρυνση του ασθενή με επιπλέον στρες κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης. Για το λόγο αυτό κρίνεται απαραίτητη η συνεργασία και η ομαδική εργασία με το χειρουργό και όλο το εμπλεκόμενο προσωπικό προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ή/και να αποφευχθεί ο κίνδυνος αυτός. Επί του παρόντος, η περιφερειακή αναισθησία και η φαρμακολογική παρέμβαση (στεροειδή, β-αναστολείς ή αναβολικοί παράγοντες) έχουν δείξει σαφή οφέλη στη μείωση της απόκρισης στο χειρουργικό στρες. Ωστόσο, όλοι οι παράγοντες που αναφέρονται θα πρέπει να θεωρείται ως ελεγχόμενοι και επωφελείς για τη γενική κατάσταση της υγείας του ασθενή (Wilmore, 2002)<sup>111</sup>.

Οι χειρουργοί που εμπλέκονται στη θεραπευτική διαδικασία θα πρέπει να είναι καλά ενημερωμένοι σχετικά με τη φυσιολογική κατάσταση του ασθενούς και όλους τους υπάρχοντες τραυματισμούς. Η έγκαιρη και άμεση αξιολόγηση των τραυματισμών ορίζει την κατάλληλη αλληλουχία των ενεργειών. Είναι πάντα προτιμότερο να αναπτύσσεται ένας προεγχειρητικός σχεδιασμός σχετικά με την καλύτερη χρονική στιγμή της χειρουργικής επέμβασης και τον πιο αποτελεσματικό αλγόριθμο της θεραπείας. Στο τμήμα επειγόντων περιστατικών, η εφαρμογή στρατηγικών θεραπείας που ασχολούνται με σκελετικές βλάβες, όπως το «Damage Control Orthopaedics» ή το «Early Total Care» είναι πρωταρχικής σημασίας (Giannoudis et al., 2004)<sup>112</sup>. Επιπλέον, πρέπει να λαμβάνονται ειδικές αποφάσεις όσον αφορά το χειρισμό του ιστού που πρόκειται να υποβληθεί σε επέμβαση, καθώς και τις χειρουργικές τεχνικές που θα ακολουθηθούν. Κάθε τομή μαλακού ιστού πρέπει να είναι η ελάχιστη δυνατή και πρέπει να εφαρμόζονται τεχνικές μείωσης για



την εξάλειψη τυχόν ακούσιων επιβλαβών ελιγμών. Οι δεξιότητες επικοινωνίας των χειρουργών έναντι των άλλων ιατρικών ειδικοτήτων (αναισθησιολόγοι, ΜΕΘ, προσωπικό χειρουργείου) θα πρέπει να καθοδηγούνται σύμφωνα με το συμφέρον του ασθενή.

Η θέση και το μήκος της διαδικασίας, η έκταση της τομής και ο τύπος των επιλεγμένων εμφυτευμάτων διαδραματίζουν θεμελιώδη ρόλο στην απόκριση του χειρουργικού στρες. Οι Jess et al. (2000)<sup>113</sup> ανέφεραν ότι το χειρουργικό στρες που προκαλείται από το τραύμα που προκύπτει από τη βουβωνική λαπαροσκοπική αποκατάσταση της κήλης είναι μικρότερο από το αντίστοιχο που προκύπτει από την ανοιχτή χειρουργική επέμβαση αποκατάστασης της κήλης, όπως αξιολογήθηκε με τους κυκλοφορούντες μεσολαβητές της μετεγχειρητικής φλεγμονώδους απόκρισης. Ομοίως, οι Suter et al. (2002)<sup>114</sup> διαπίστωσαν ότι η φλεγμονώδης απόκριση στην οξεία φάση είναι σαφώς πιο έντονη μετά από την ανοιχτή διαδικασία Stoppa παρά μετά από την εντελώς εξωπεριτοναϊκή προσθετική αποκατάσταση (TEPP), υποδεικνύοντας ότι η πρώτη συνδέεται με αυξημένο τραύμα ιστού. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι αυτό το εύρημα μπορεί να είναι σημαντικό για την πρόληψη ανάνηψη των ασθενών μετά τη διαδικασία TEPP. Επιπλέον, οι Huang et al. (2005)<sup>115</sup> παρατήρησαν λιγότερο συστημική απάντηση κυτοκινών σε ασθενείς μετά από μικρο-ενδοσκοπική έναντι ανοιχτής οσφυϊκής δισκεκτομής.

Οι Pape et al., (2000)<sup>116</sup> μέτρησαν τα επίπεδα συγκέντρωσης IL- 6 σε διάφορους τύπους ορθοπεδικών διαδικασιών κατά τη διάρκεια των πρώτων 24 ωρών. Αυτές οι διαδικασίες περιλαμβάνουν την ενδομυελική έγχυση υγρών (IMN) στο μηριαίο οστό σε πολυτραυματίες ασθενείς ή σε ασθενείς με μηριαίο κάταγμα, ολική αρθροπλαστική ισχίου (THA) και αποκατάσταση κατάγματος του αστραγάλου. Στους πολυτραυματίες, τα επίπεδα της IL - 6 που μετρήθηκαν ήταν έξι φορές πιο υψηλά σε σύγκριση με τις άλλες διαδικασίες . Συγκεκριμένες χειρουργικές επεμβάσεις, όπως η ολική αρθροπλαστική ισχίου και οι λιγότερο τραυματικές χειρουργικές επεμβάσεις όπως τα κατάγματα του αστραγάλου είχαν μικρότερη αύξηση των επιπέδων IL- 6. Αυτά τα ευρήματα υποστηρίζουν την υπόθεση ότι όχι μόνο το τραύμα, αλλά και συγκεκριμένες ορθοπεδικές χειρουργικές επεμβάσεις (π.χ. ολική αρθροπλαστική ισχίου) έχουν παρόμοια αλλά ηπιότερη αντίδραση στο ανοσοποιητικό σύστημα των ασθενών. Σε γενικούς γραμμές, η διαθέσιμη βιβλιογραφία υποστηρίζει την άποψη ότι αν και οι ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές φαίνεται να έχουν ελάχιστη ή και καμία

επίδραση στις ενδοκρινικές και μεταβολικές αντιδράσεις, μειώνουν σαφώς τον πόνο και τις φλεγμονώδεις αποκρίσεις. Έτσι, όσο πιο «ελαφριά» είναι η χειρουργική επέμβαση που υποβάλλεται ένας ασθενής, τόσο μικρότερο θα είναι το χειρουργικό στρες που θα εμφανιστεί κατά τη διάρκεια και μετά από την επέμβαση (Gupta & Watson, 2001)<sup>117</sup>.

### **Μέθοδος**

Η παρούσα μελέτη είναι μία τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή (RCT). Ασθενείς με κάταγμα ισχίου επιλέχθηκαν τυχαία ώστε να συμμετάσχουν στο πρόγραμμα διαχείρισης του στρες διάρκειας 8 εβδομάδων. Χωρίστηκαν σε δύο ομάδες, η πρώτη ήταν ομάδα παρέμβασης (N:17) και η δεύτερη ήταν η ομάδα ελέγχου (N:17).

Μετά την έναρξη της μελέτης δεν πραγματοποιήθηκε καμία αλλαγή στο αρχικό πρωτόκολλο ( για παράδειγμα κριτήρια επιλεξιμότητας).

### **Συμμετέχοντες και Μεθοδολογία**

Η μελέτη έλαβε χώρα στο νοσοκομείο ΚΑΤ Αττικής της Ελλάδος από την 01 Οκτωβρίου του 2012 έως τον Απρίλιο του 2013.

Οι ασθενείς που επιλέχθηκαν για τη μελέτη πληρούσαν τα κριτήρια επιλεξιμότητας και μετά από τη σχετική ενημέρωση και γραπτή συγκατάθεση τους έλαβαν μέρος στην έρευνα. Η σειρά του δείγματος δημιουργήθηκε με βάση τους τυχαίους αριθμούς που προέκυψαν από την διαδικτυακή γεννήτρια τυχαίων αριθμών βασισμένη στην κοσμική ακτινοβολία (random.org) και έτσι χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Η πρώτη ομάδα είναι η ομάδα παρέμβασης όπου και εφαρμόστηκαν οι τεχνικές διαχείρισης του στρες στην οποία χορηγήθηκαν CDs με οδηγίες για την εφαρμογή τους. Τις τεχνικές αυτές τις εφαρμόσαν στα πλαίσια συνεδριών με τους ερευνητές. Η δεύτερη είναι η ομάδα ελέγχου. Μετά τη λήψη γραπτής συγκατάθεσης και συμμετοχής στην έρευνα συμπληρώθηκαν τα πρώτα ερωτηματολόγια.

### **Κριτήρια επιλεξιμότητας**

- Ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση του σκελετού
- Γυναίκες και άνδρες ηλικίας 18-65 ετών
- Γνώση ομιλίας, γραφής και ανάγνωσης στην ελληνική γλώσσα.

### **Κριτήρια αποκλεισμού**

- Χρήση οποιασδήποτε ναρκωτικής ουσίας, παρελθούσα ή σύγχρονη.
- Διάγνωση κάποιας ψυχιατρικής διαταραχής κατά τα διαγνωστικά κριτήρια του DSM-IV.
- Συννοσηρότητα με άλλες ασθένειες που ενδεχομένως να προκαλέσουν αδυναμία της σωματικής δραστηριότητας και τήρησης του προγράμματος

διαχείρισης του στρες.

- Βαριά φαρμακευτική αγωγή που ενδεχομένως να προκαλεί συμπτώματα υπνηλίας, κατατονικότητας και δυσθυμίας

### **Μέγεθος του δείγματος**

Ο αριθμός που υπολογίσαμε να αναλυθεί σε κάθε ομάδα είναι 17 ασθενείς (N=34). Δηλαδή 17 στην ομάδα ελέγχου (wait-list control group) και 17 στην ομάδα παρέμβασης.

### **Τυχαιοποίηση και Τύφλωση**

Η σειρά του δείγματος δημιουργήθηκε με βάσει αυτούς των τυχαίων αριθμών που πρόεκυψαν από την διαδικτυακή γεννήτρια τυχαίων αριθμών βασισμένη στην κοσμική ακτινοβολία (random.org).

### **Στατιστική ανάλυση**

#### **Η τελική καταγραφή θα γίνει βάση του παρακάτω διαγράμματος**

(flowchart of participants)

Αξιολογήθηκαν ως προς την επιλεξιμότητα  
(αρχικό δείγμα,  $n = 34$ )

Τυχαιοποιήθηκαν ( $n = 34$ )

Ταξινομήθηκαν στην ομάδα παρέμβασης ( $n = 17$ )

Ταξινομήθηκαν στην ομάδα ελέγχου ( $n = 17$ )

Χάθηκαν στην παρακολούθηση ( $n = 0$ )

Χάθηκαν στην παρακολούθηση ( $n = 0$ )

Αναλύθηκαν (n =17)

Αναλύθηκαν (n =17)

## Στατιστική επεξεργασία

Η στατιστική επεξεργασία των δεδομένων της μελέτης θα γίνει με το στατιστικό πακέτο SPSS for Windows (version 19) statistical software (SPSS Inc., Chicago, IL) και η στατιστική σημαντικότητα θα τεθεί στο επίπεδο  $p=0,05$ .

Το πρώτο μέρος της ανάλυσης περιελάμβανε τα περιγραφικά αποτελέσματα όπου υπολογίστηκαν τα ποσοστά σε κάθε κατηγορία που αντιστοιχούσαν σε ποιοτική μεταβλητή. Επίσης υπολογίστηκαν οι μέσοι και οι τυπικές αποκλίσεις για τα χαρακτηριστικά εκείνα που αντιστοιχούσαν σε ποσοτικές μεταβλητές (mean±standard deviation).

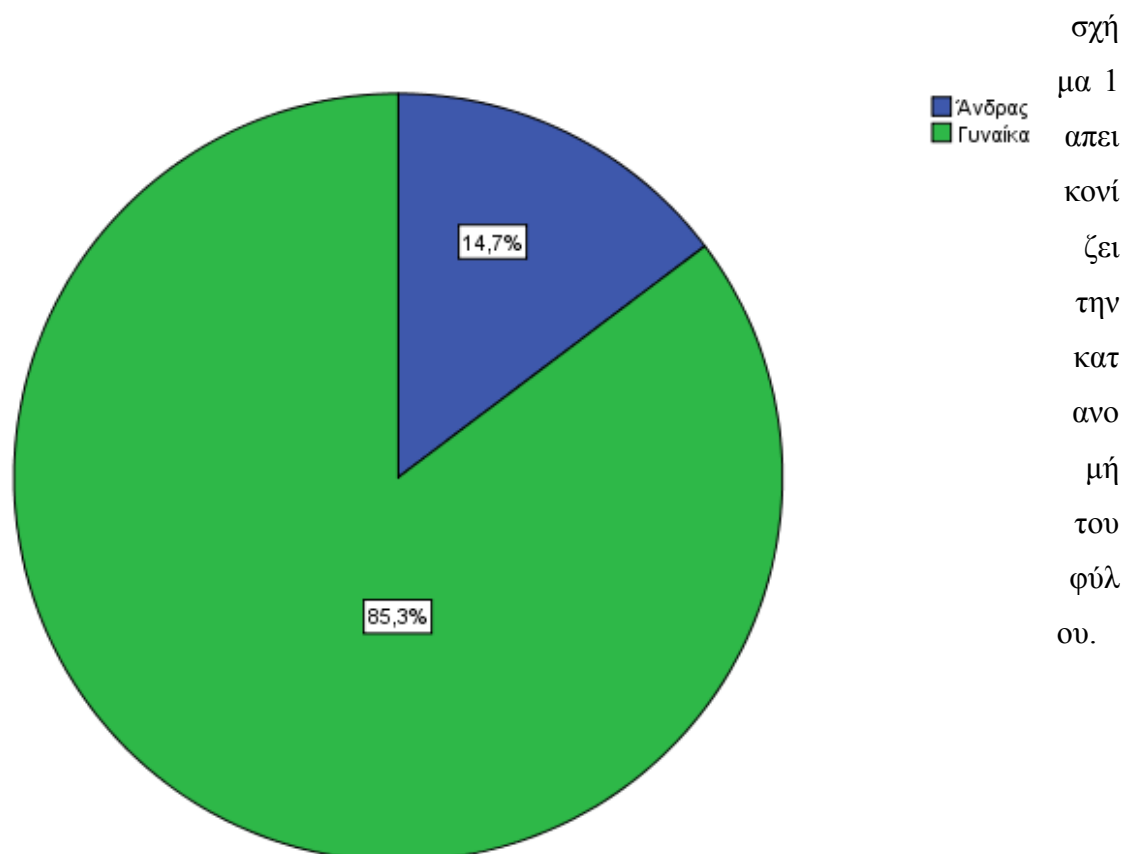
Το δεύτερο μέρος της ανάλυσης περιελάμβανε τα αποτελέσματα των απλών συσχετίσεων (διμεταβλητή ανάλυση). Μεταξύ δύο μεταβλητών που ακολουθούσαν κανονική κατανομή έγινε t-test, ενώ αν δύο συνεχείς μεταβλητές δεν ακολουθούσαν κανονική κατανομή γινόταν Man Whitney test. Όταν επρόκειτο να συγκριθούν περισσότερες από δύο μεταβλητές, εάν ακολουθούσαν κανονική κατανομή γινόταν ANOVA ανάλυση και εάν οι συνεχείς μεταβλητές δεν ακολουθούσαν κανονική κατανομή γινόταν έλεγχος Kruskal Wallis. Σε όλους τους ελέγχους που πραγματοποιήθηκαν, το επίπεδο σημαντικότητας ( $p$ ) ορίστηκε στο 0.05. Έτσι όλες οι τιμές που ήταν μικρότερες ή ίσες με 0.05 ( $p \leq 0.05$ ) θεωρήθηκαν στατιστικά σημαντικές. Ο έλεγχος κανονικότητας έγινε με τη στατιστική δοκιμασία Kolmogorov-Smirnov.

Το τρίτο μέρος της ανάλυσης περιελάμβανε τη συσχέτιση διαφόρων παραγόντων με το αν έγινε παρέμβαση στους ασθενείς (έγινε ή δεν έγινε). Επειδή η εξαρτημένη μεταβλητή είναι κατηγορική (παίρνει μόνο δύο τιμές) έγινε πρώτα μονομεταβλητή λογαριθμιστική παλινδρόμηση. Αποκλείστηκαν όσοι παράγοντες είχαν  $p > 0.1$ . Με τους υπόλοιπους παράγοντες ( $p < 0.1$ ) έγινε πολυμεταβλητή

λογαριθμιστική παλινδρόμηση. Από τα αποτελέσματα αυτής αξιολογήθηκαν όσοι παράγοντες είχαν  $p < 0.05$ .

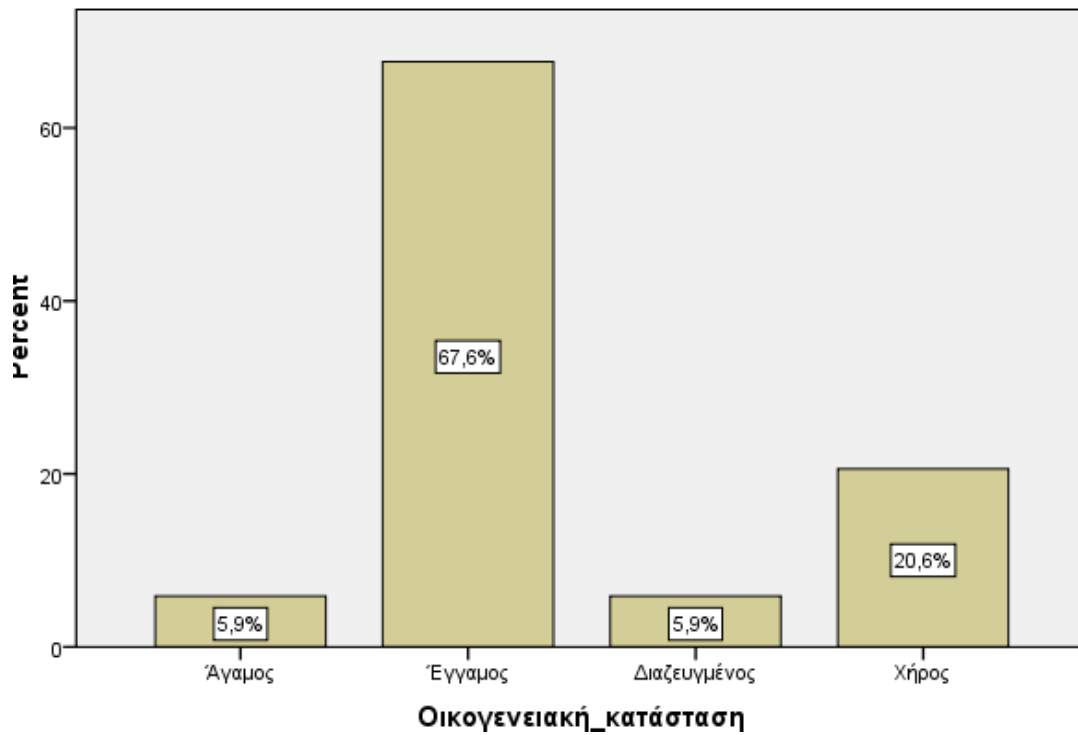
## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Το δείγμα της μελέτης αποτελείται από 34 άτομα ηλικίας  $69.3 \pm 6.9$  έτη, εκ των οποίων 5 (14.7%) είναι άνδρες ηλικίας  $65 \pm 6.9$  έτη και 29 (85.3%) γυναίκες ηλικίας  $70 \pm 6.8$  έτη. Η ηλικία μεταξύ των δύο φύλων δε διέφερε σημαντικά ( $p=0.137$ ). Το



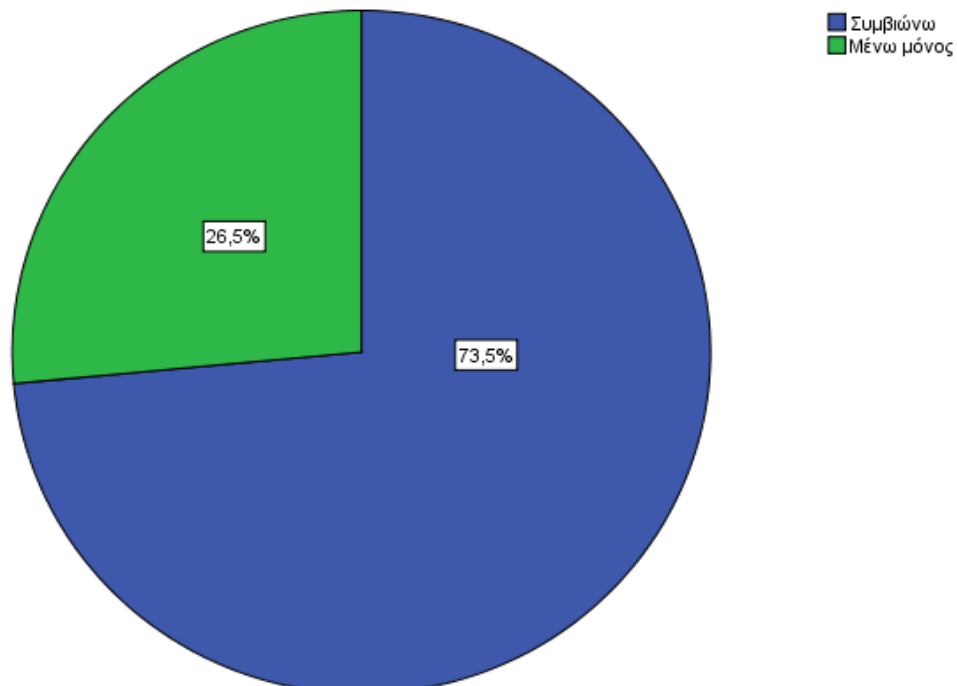
Σχήμα 1. Φύλο του πληθυσμού της μελέτης

Οι περισσότεροι ασθενείς ήταν έγγαμοι ( $n=67$ ), ενώ υπήρχαν και άγαμοι ( $n=2$ ), διαζευγμένοι ( $n=2$ ) και χήροι ( $n=7$ ) (Βλέπε σχήμα 2). Οι έγγαμοι ήταν σημαντικά περισσότεροι από τους υπόλοιπους ( $p=0$ ).



Σχήμα 2.

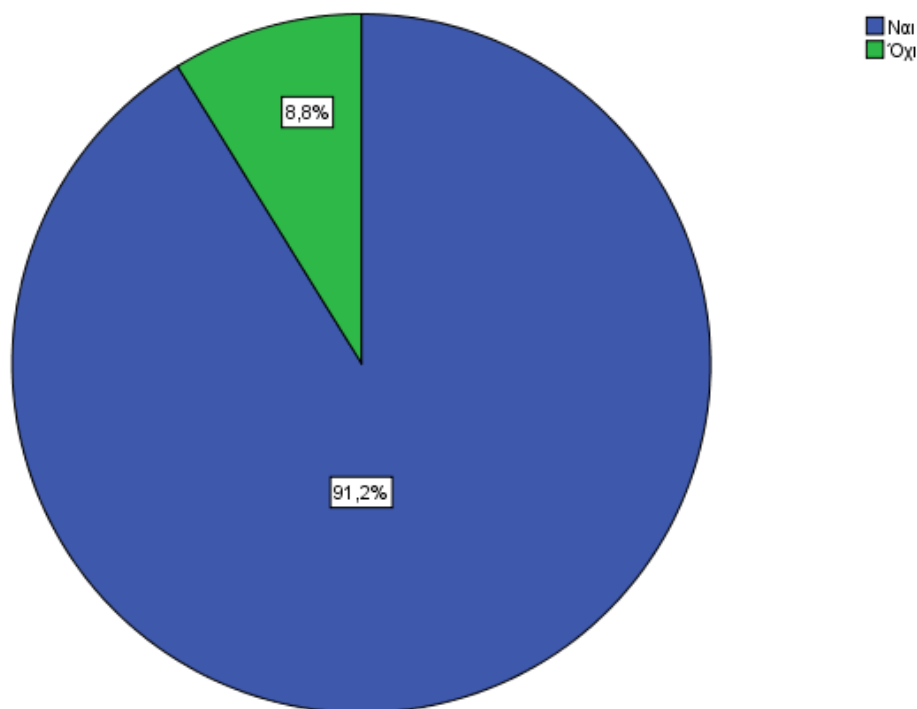
Από το σύνολο του δείγματος, 25 (73.5%) συμβίωναν με άλλο άτομο, ενώ 9 (26.5%) έμεναν μόνοι τους (Βλέπε σχήμα 3). Οι ασθενείς που συμβίωναν ήταν σημαντικά περισσότεροι από εκείνους που έμεναν μόνοι τους ( $p=0$ ).



Σχήμα 3.



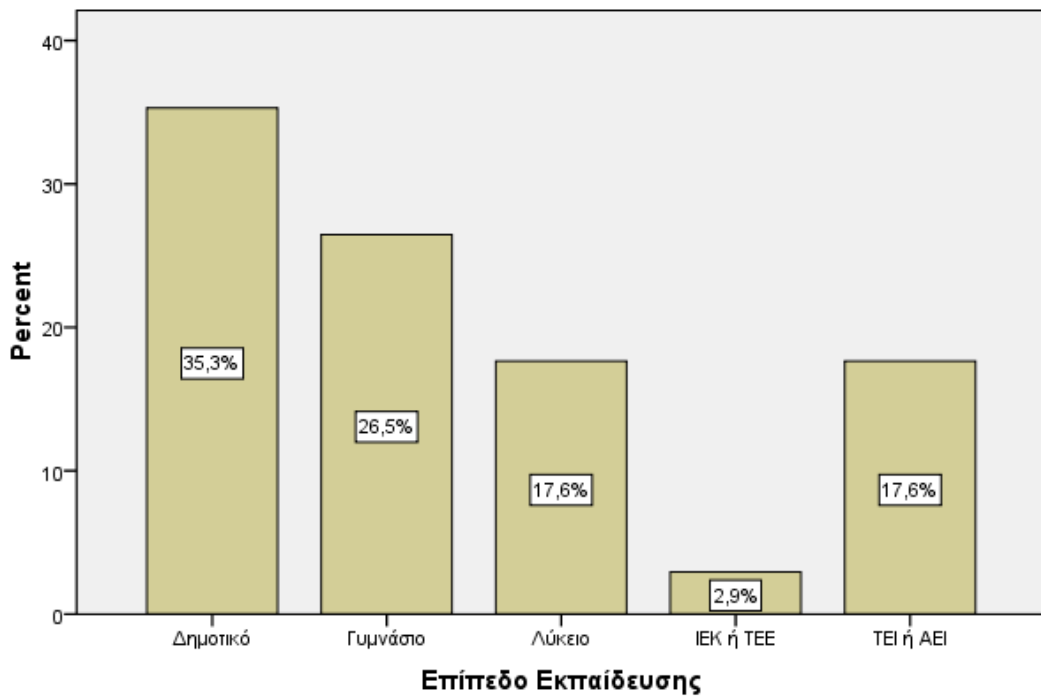
31 (91.2%) ασθενείς δήλωσαν ότι είχαν παιδιά, ενώ 3 (8.8%) δεν είχαν παιδιά. Εκείνοι που είχαν παιδιά ήταν σημαντικότεροι περισσότεροι σε σχέση με εκείνους που δεν είχαν ( $p=0$ ). (βλέπε σχήμα 4).



Σχήμα 4.

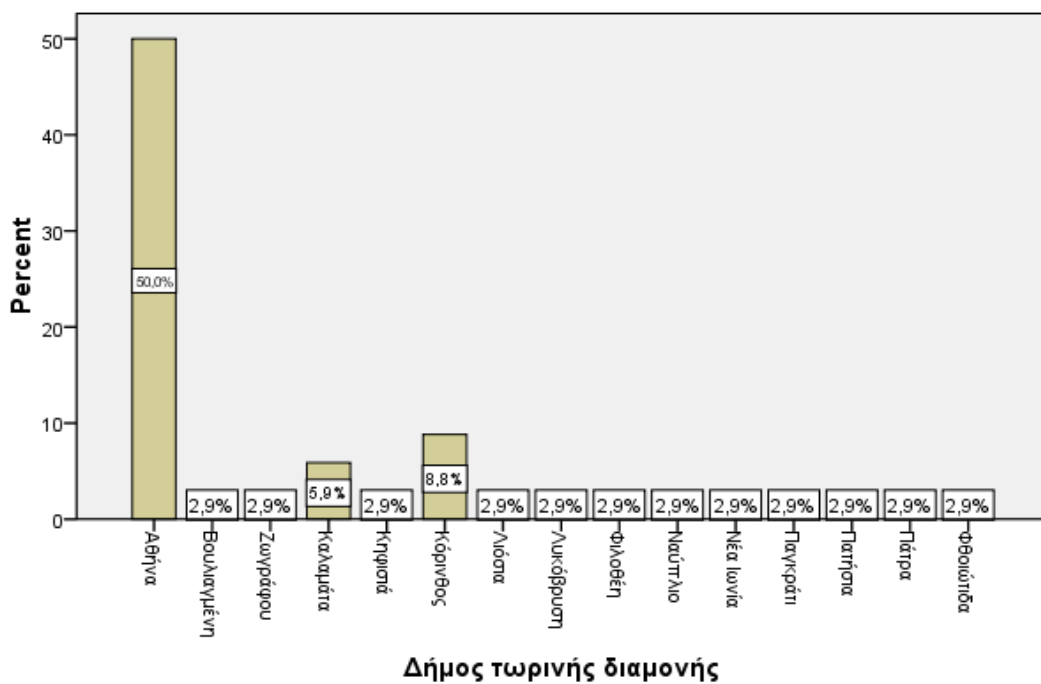
Κανένας δε φρόντισε ανθρώπους με ειδικές ανάγκες. Όσον αφορά το επίπεδο εκπαίδευσης, 12 ασθενείς είχαν τελειώσει το δημοτικό, 9 το γυμνάσιο, 6 το λύκειο, 1 το ΙΕΚ ή το ΤΕΕ και 6 το ΤΕΙ ή ΑΕΙ. Τα αποτελέσματα απεικονίζονται στο σχήμα 5.

Οι ασθενείς διέμεναν σε διάφορες περιοχές τόσο εντός όσο και εκτός Αττικής. Οι περισσότεροι έμεναν στην Αθήνα ( $n=17$ ), ενώ 3 έμεναν στην Κόρινθο, 2 στην Καλαμάτα, 1 στη Βουλιαγμένη, 1 στους Ζωγράφους, 1 στη Κηφισιά, 1 στα Λιόσια, 1 στη Λυκόβρυση, 1 στη Φιλοθέη, 1 στο Ναύπλιο, 1 στη Νέα Ιωνία, 1 στο Παγκράτι, 1 στα Πατήσια, 1 στην Πάτρα και 1 στη Φθιώτιδα. Τα αποτελέσματα απεικονίζονται στο σχήμα 6. Σύμφωνα με τα δεδομένα που αντλούνται από το σχήμα 6, οι μισοί έμεναν εντός νομού Αττικής και οι άλλοι μισοί έμεναν εκτός νομού Αττικής (βλέπε σχήμα 7).

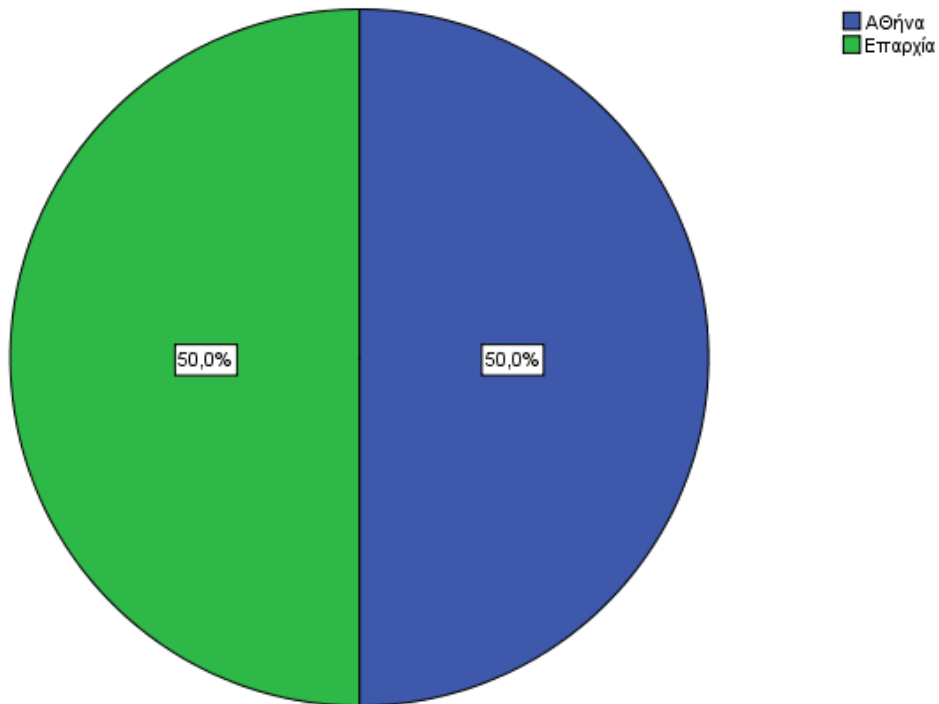


Σχήμα 5.

### Δήμος τωρινής διαμονής



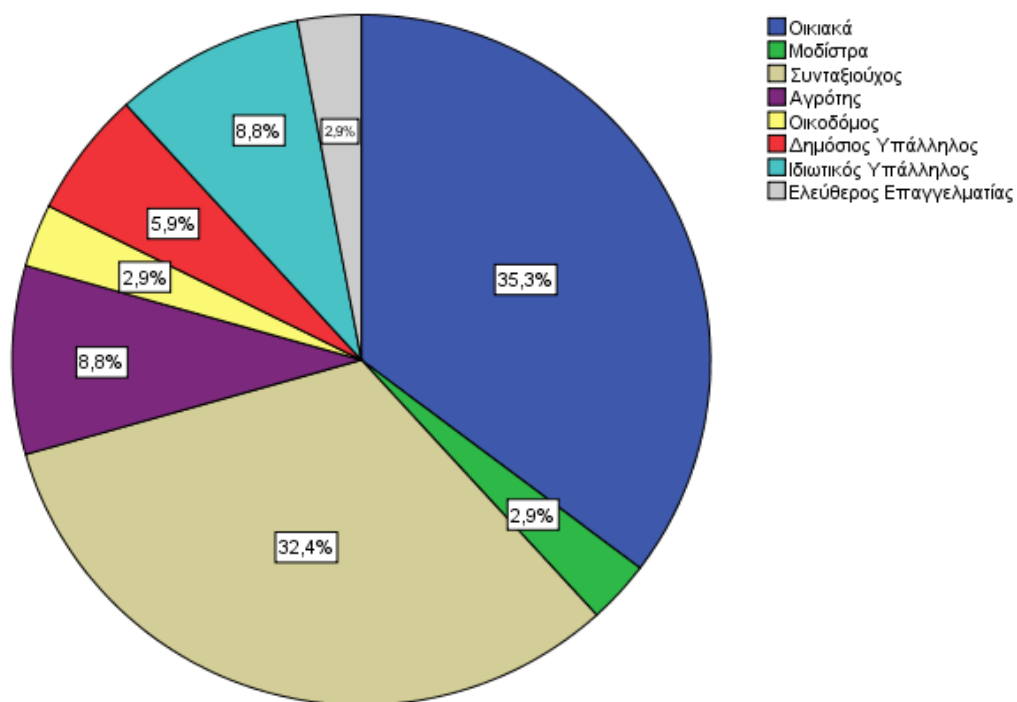
Σχήμα 6.



Σχήμα 7.

Οι ασθενείς ασχολούνταν κυρίως με τα οικιακά και ήταν συνταξιούχοι (n=12 και n=11, αντίστοιχα), ενώ υπήρχαν και αγρότες (n=3), ιδιωτικοί υπάλληλοι (n=3), δημόσιοι υπάλληλοι (n=2) και μεμονωμένα υπήρχε μία μοδίστρα, ένας οικοδόμος και ένας ελεύθερος επαγγελματίας (βλέπε σχήμα 8).

### Επάγγελμα



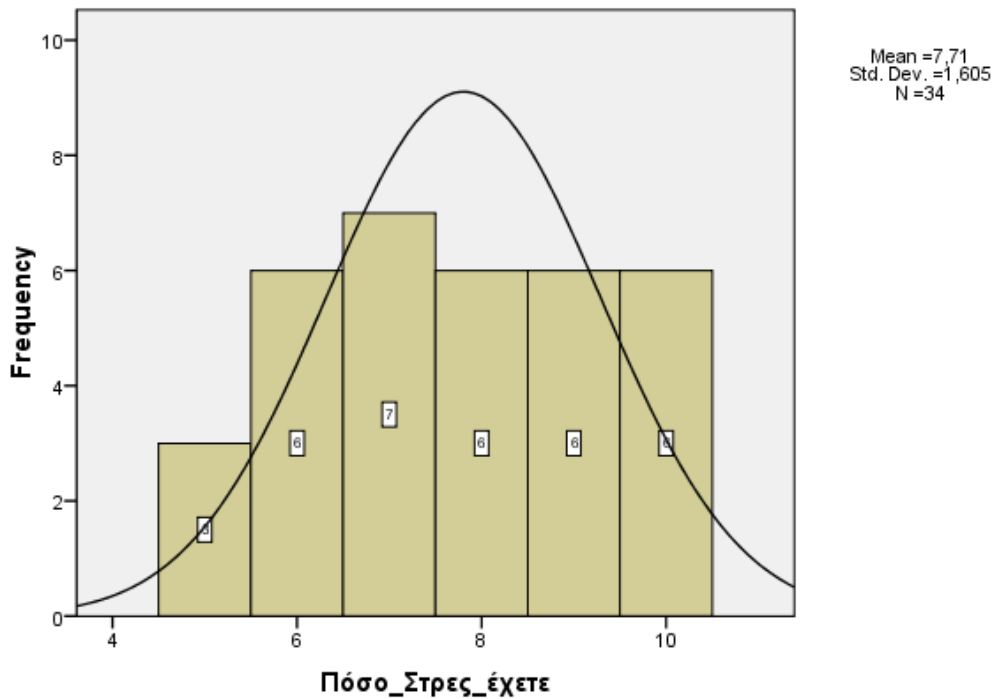
Σχήμα 8.

Οι περισσότεροι ασθενείς δεν είχαν κάνει περαιτέρω σπουδές μετά το λύκειο (94.1%). Ένας ασθενής (2.9%) δήλωσε ότι σπούδασε 2 χρόνια επιπλέον και ένας ότι σπούδασε 3 (2.9%) χρόνια επιπλέον (βλέπε σχήμα 9).



Σχήμα 9. Έτη σπουδών μετά το λύκειο

Οι ασθενείς κλήθηκαν να εκτιμήσουν τα επίπεδα του στρες που έχουν σε μία κλίμακα από το 0 (καθόλου στρες) έως το 10 (πάρα πολύ στρες). Οι περισσότεροι βαθμολόγησαν το στρες τους με τον αριθμό 7 (20.6%), ενώ άλλοι δήλωσαν 6 (17.6%), 8 (17.6%), 9 (17.6%), 10 (17.6%) και 3 άτομα δήλωσαν 5 (8.8%). Κανείς ασθενής δε δήλωσε ότι δεν είχε καθόλου στρες ή χαμηλά επίπεδα στρες. Όλοι οι ασθενείς είχαν μέτριο έως μέγιστο επίπεδο στρες (βλέπε σχήμα 10). Το μέσο στρες των ασθενών ήταν  $7.7 \pm 1.6$ .



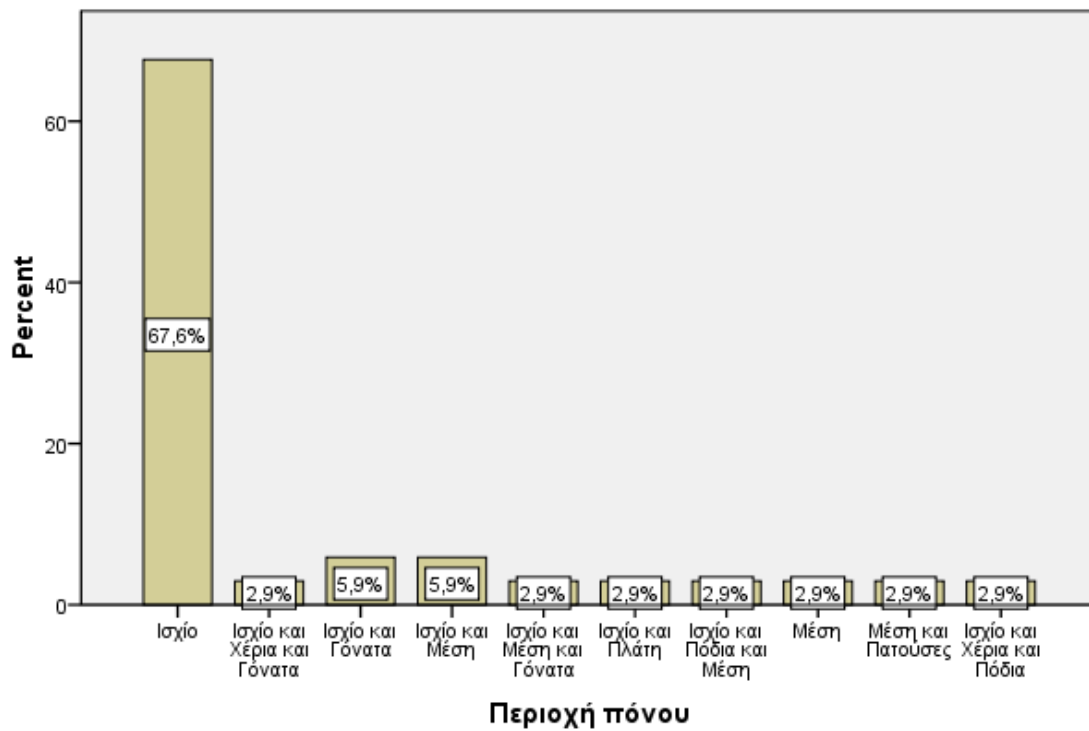
Σχήμα 10.

Το εκτιμώμενο άγχος των ασθενών, σύμφωνα με τη Perceived Stress Scale (PSS), ήταν  $40.1 \pm 6.8$  πριν την παρέμβαση και  $36 \pm 4.4$  μετά την παρέμβαση. Μετά την παρέμβαση το αυτοαναφερόμενο άγχος των ασθενών ήταν σημαντικά ελαττωμένο ( $p=0.01$ ). (Πρώτο αποτέλεσμα που μας δείχνει ότι η παρέμβαση που κάναμε ήταν επιτυχής).

#### **ΠΡΙΝ ΤΗΝ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ (Αποτελέσματα από Greek Brief Pain Inventory)**

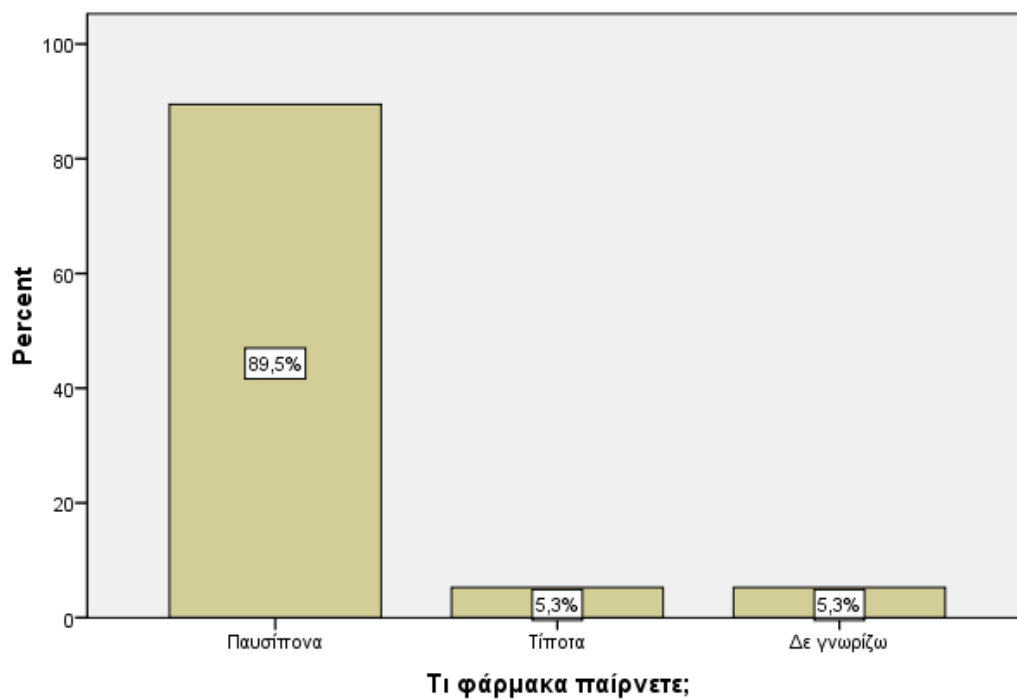
Όλοι οι ασθενείς ένιωσαν επιπλέον από τους συνηθισμένους πόνους την ημέρα που συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο (100%).

Οι περιοχές που οι ασθενείς ένιωσαν πόνο απεικονίζονται στο σχήμα 11. Οι ασθενείς δήλωσαν ότι ένιωσαν περισσότερο πόνο στο ισχίο τους (67.6%).



Σχήμα 11.

Οι μισοί ασθενείς (n=17) ελάμβαναν παυσίπονα, ένας ασθενής δήλωσε ότι δε γνώριζε τι φάρμακα έπαιρνε και ένας ισχυρίστηκε ότι δεν παίρνει καθόλου φάρμακα. Για τους άλλους ασθενείς δεν υπήρχαν δεδομένα (βλέπε σχήμα 12).



Σχήμα 12.

Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα του ελληνικού συνοπτικού ερωτηματολογίου πόνου. Ο πίνακας δείχνει αριθμό και σε παρένθεση ποσοστό ασθενών.

Πίνακας 1. Αποτελέσματα GBPI πριν την παρέμβαση

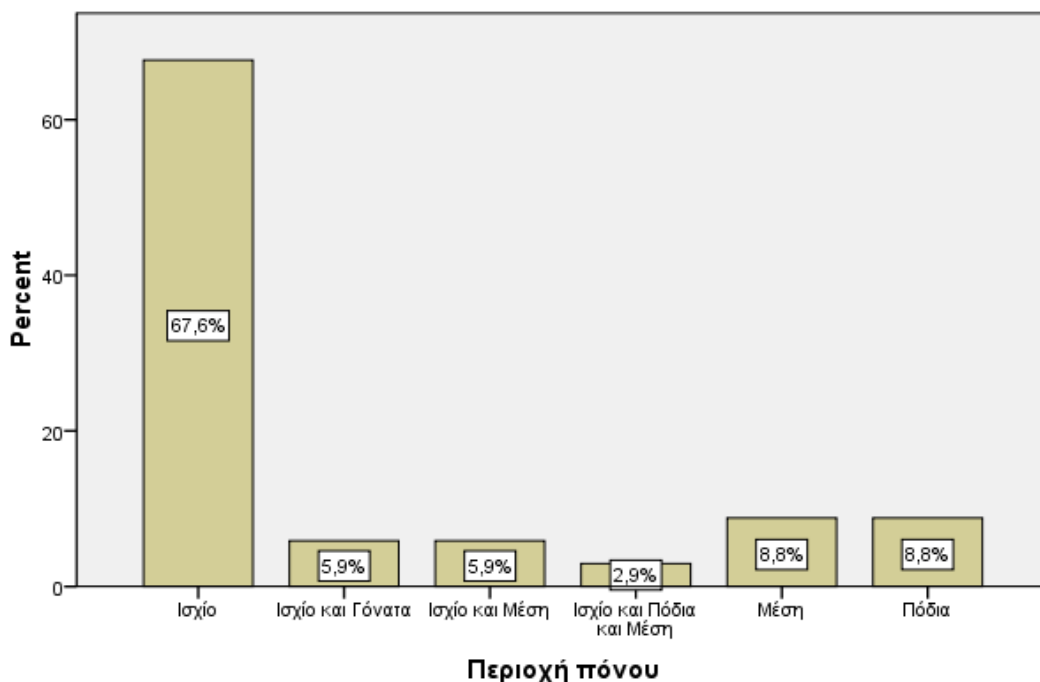
Ερώτηση	Επίπεδο Πόνου		
	Λίγο	Μέτριο	Δυνατό
Χειρότερος πόνος το τελευταίο 24ωρο	0	10 (29.4)	24 (70.6)
Ελάχιστος πόνος το τελευταίο 24ωρο	5 (14.7)	25 (73.5)	4 (11.8)
Μέσος όρος βαθμολογίας του πόνου	0	16 (47.1)	18 (52.9)
Πόσο πονάτε τώρα;	0	19 (55.9)	15 (44.1)
Πόση ανακούφιση σας προσφέρουν τα φάρμακα ή η αγωγή;	5 (14.7)	24 (70.6)	5 (14.7)
Πως παρεμβαίνει ο πόνος τις τελευταίες 24 ώρες στη:			
Γενική δραστηριότητα	0	10 (29.4)	24 (70.6)
Διάθεση	0	12 (35.3)	22 (64.7)
Ικανότητα για περπάτημα	0	7 (20.6)	27 (79.4)
Συνήθη εργασία (οικιακά και εργασία έξω από το σπίτι)	0	5 (14.7)	29 (85.3)
Σχέσεις με τους άλλους ανθρώπους	2 (5.9)	16 (47.1)	16 (47.1)
Ύπνο	1 (2.9)	11 (32.4)	22 (64.7)
Απόλαυση της ζωής	0	10 (29.4)	24 (70.6)

#### ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ (Αποτελέσματα από Greek Brief Pain Inventory)

Οι περισσότεροι ασθενείς δεν ένιωσαν επιπλέον από τους συνηθισμένους πόνους την ημέρα που συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο (28, 82.4%). (Άλλο αποτέλεσμα που δείχνει την αποτελεσματικότητα της παρέμβασης).

Οι περιοχές που οι ασθενείς ένιωσαν πόνο απεικονίζονται στο σχήμα 13. Οι ασθενείς δήλωσαν ότι ένιωσαν περισσότερο πόνο στο ισχίο τους (67.6%). Το σχήμα του πόνου δε διαφέρει πριν και μετά την παρέμβαση.





Σχήμα 13.

Οι μισοί ασθενείς περίπου (n=18) ελάμβαναν παυσίπονα. Για τους υπόλοιπους δεν υπήρχαν δεδομένα. Οπότε, η παρέμβαση δε φαίνεται να επηρεάζει τη λήψη παυσίπων από τους ασθενείς.

„Στον πίνακα 2 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα του ελληνικού συνοπτικού ερωτηματολογίου πόνου. Ο πίνακας δείχνει αριθμό και σε παρένθεση ποσοστό ασθενών.

Πίνακας 2. Αποτελέσματα GBPI μετά την παρέμβαση

Ερώτηση	Επίπεδο Πόνου		
	Λίγο	Μέτριο	Δυνατό
Χειρότερος πόνος το τελευταίο 24ωρο	11 (32.4)	21 (61.8)	2 (5.9)
Ελάχιστος πόνος το τελευταίο 24ωρο	21 (61.8)	12 (35.3)	1 (2.9)
Μέσος όρος βαθμολογίας του πόνου	12 (35.3)	22 (64.7)	0
Πόσο πονάτε τώρα;	17 (50)	15 (44.1)	1 (2.9)

Πόση ανακούφιση σας προσφέρουν τα φάρμακα ή η αγωγή;	13 (38.2)	17 (50)	4 (11.8)
Πως παρεμβαίνει ο πόνος τις τελευταίες 24 ώρες στη:			
Γενική δραστηριότητα	10 (29.4)	23 (67.6)	1 (2.9)
Διάθεση	8 (23.5)	23 (67.6)	3 (8.8)
Ικανότητα για περπάτημα	2 (5.9)	23 (67.6)	9 (26.5)
Συνήθη εργασία (οικιακά και εργασία έξω από το σπίτι)	4 (11.8)	19 (55.9)	11 (32.4)
Σχέσεις με τους άλλους ανθρώπους	10 (29.4)	21 (61.8)	3 (8.8)
Ύπνο	4 (11.8)	23 (67.6)	7 (20.6)
Απόλαυση της ζωής	2 (5.9)	24 (70.6)	8 (23.5)

Στον πίνακα 3 γίνεται συσχέτιση του μέσου όρου των απαντήσεων που έδωσαν οι ασθενείς για τη συγκεκριμένη κλίμακα πριν και μετά την παρέμβαση.

Πίνακας 3. Αποτελέσματα GBPI πριν και μετά την παρέμβαση

Ερώτηση	Επίπεδο Πόνου		
	Πριν	Μετά	p
Νιώσατε άλλο πόνο σήμερα εκτός από αυτούς τους συνηθισμένους πόνους; (1=Ναι, 2=Όχι)	1±0	1.2±0.4	0.012
Χειρότερος πόνος το τελευταίο 24ωρο	2.7±0.5	1.7±0.6	0
Ελάχιστος πόνος το τελευταίο 24ωρο	1.9±0.5	1.4±0.6	0
Μέσος όρος βαθμολογίας του πόνου	2.5±0.5	1.6±0.5	0
Πόσο πονάτε τώρα;	2.4±0.5	1.5±0.6	0
Πόση ανακούφιση σας προσφέρουν τα φάρμακα ή η αγωγή;	2±0.5	1.7±0.7	0.010
Πως παρεμβαίνει ο πόνος τις τελευταίες 24 ώρες στη:			
Γενική δραστηριότητα	2.7±0.5	1.7±0.5	0
Διάθεση	2.6±0.5	1.8±0.6	0
Ικανότητα για περπάτημα	2.8±0.4	2.2±0.5	0
Συνήθη εργασία (οικιακά και εργασία έξω από το	2.8±0.4	2.2±0.6	0

σπίτι)			
Σχέσεις με τους άλλους ανθρώπους	2.4±0.6	1.8±0.6	0
Ύπνο	2.6±0.5	2.1±0.6	0.001
Απόλαυση της ζωής	2.7±0.5	2.2±0.5	0

Όσα έχουν  $p < 0.05$  έχουν στατιστική σημαντική διαφορά. Δηλαδή όλα. Αυτό σημαίνει ότι η παρέμβαση που κάναμε ήταν αποτελεσματική σε όλα αυτά που αναφέρονται στον πίνακα. Πρέπει να τα αναλύσεις. Πχ. Οι ασθενείς μετά τη παρέμβαση που ένωσαν άλλο πόνο εκτός από τους συνηθισμένους ήταν σημαντικά λιγότεροι σε σχέση με εκείνους πριν την παρέμβαση ( $p < 0.05$ ). Ο χειρότερος πόνος το τελευταίο 24ωρο ήταν σημαντικά μικρότερος σε ένταση στην ομάδα που έγινε η παρέμβαση σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ( $p < 0.05$ ).

Στον πίνακα 4 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της κλίμακας DASS πριν και μετά την παρέμβαση. Τα επίπεδα κατάθλιψης, άγχους και στρες των ασθενών μετά την παρέμβαση είναι σημαντικά μικρότερα σε σχέση με τα επίπεδα πριν την παρέμβαση ( $p = 0$  και στους τρεις τομείς).

Πίνακας 4. Κλίμακα DASS πριν και μετά την παρέμβαση

Κλίμακα DASS	Πριν την Παρέμβαση	Μετά την Παρέμβαση	p
Κατάθλιψη	12.1±5.5	8.2±4.3	0
Άγχος	9.3±3.3	6.2±2.4	0
Στρες	14.1±4.1	9.5±2.9	0

Στον πίνακα 5 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα του SF-36 πριν και μετά την παρέμβαση.

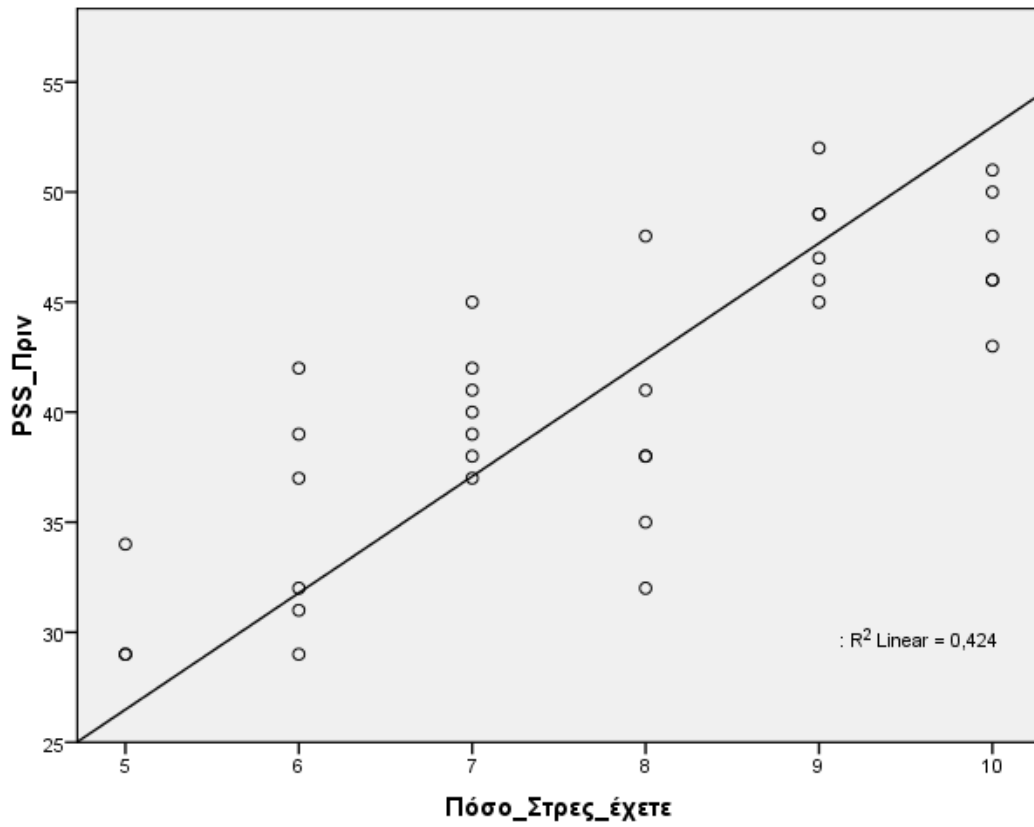
Πίνακας 5. SF-36 πριν και μετά την παρέμβαση

SF-36	Πριν την Παρέμβαση	Μετά την Παρέμβαση	p
Σωματική Λειτουργικότητα	25±26,1	37,5±28,4	0,011

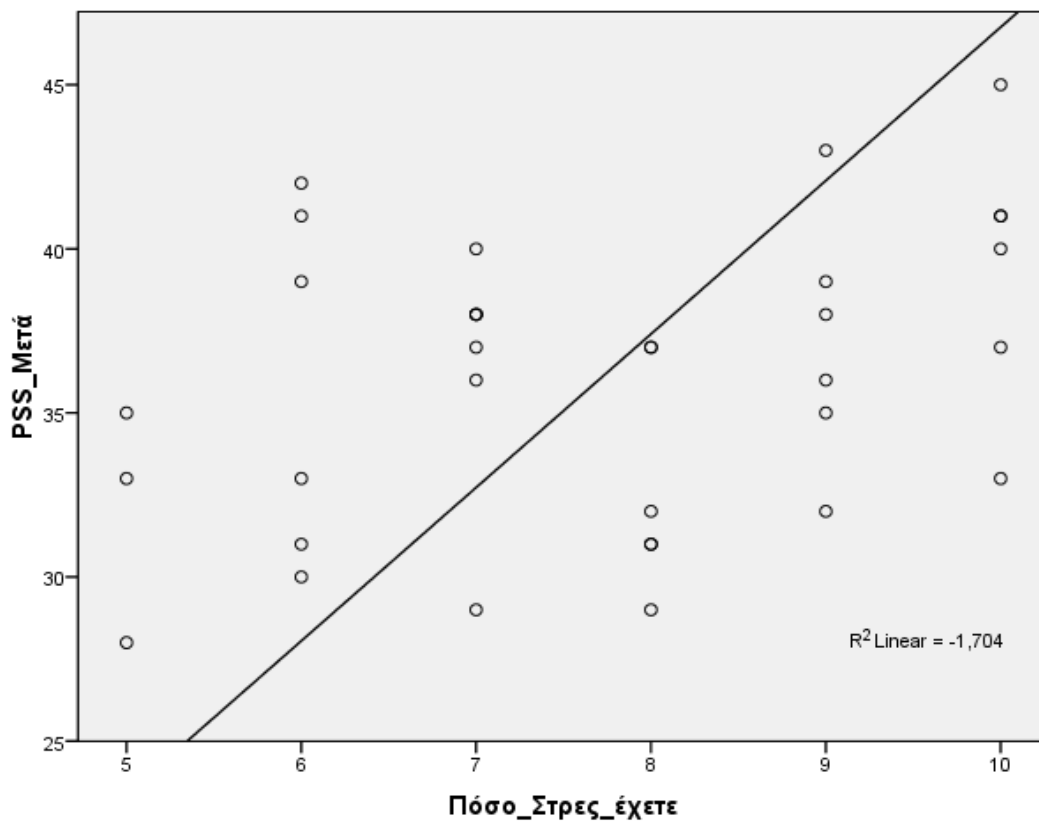
Σωματικός ρόλος	10,7±14,9	32,1±17,4	0
Σωματικός πόνος	45,7±9,9	33,2±13,6	0
Γενική υγεία	27,2±12	46,6±7,1	0
Ζωτικότητα	25±23,6	50±15,9	0
Κοινωνική λειτουργικότητα	30,4±35,2	51,9±35,1	0,006
Συναισθηματικός ρόλος	38,2±12,9	42,5±8,9	0,180
Ψυχική υγεία	25±22,6	42,5±8,9	0,001

Με εξαίρεση το συναισθηματικό ρόλο, στις άλλες 7 κλίμακες υπήρχε σημαντική στατιστική διαφορά πριν και μετά την παρέμβαση. Η σημαντική λειτουργικότητα ήταν σημαντικά αυξημένη μετά την παρέμβαση ( $p<0.05$ ). Ο σωματικός ρόλος ήταν σημαντικά αυξημένος μετά την παρέμβαση ( $p<0.05$ ). Ο σωματικός πόνος ήταν σημαντικά μειωμένος μετά την παρέμβαση ( $p<0.05$ ). Η γενική υγεία των ασθενών ήταν σημαντικά αυξημένη μετά την παρέμβαση ( $p<0.05$ ). Η ζωτικότητα ήταν σημαντικά αυξημένη μετά την παρέμβαση ( $p<0.05$ ). Η κοινωνική λειτουργικότητα ήταν σημαντικά αυξημένη μετά την παρέμβαση ( $p<0.05$ ). Η ψυχική υγεία ήταν σημαντικά βελτιωμένη μετά την παρέμβαση ( $p<0.05$ ).

Σε προσπάθεια ανεύρεσης τυχόν σημαντικών διαφορών με τα δημογραφικά δεδομένα των ασθενών βρέθηκε ότι ο αναφερόμενος πόνος παρεμβαίνει στη συνήθη εργασία (οικιακά και εργασία έξω από το σπίτι) σημαντικά περισσότερο στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες ( $1.6\pm0.5$  έναντι  $2.3\pm0.6$ ,  $p=0.02$ ). Επίσης, η κατά μέσο αυτοαναφερόμενη βαθμολογία πόνου ήταν σημαντικά μικρότερη σε εκείνους που έμεναν στην Αθήνα σε σχέση με εκείνους που έμεναν στην επαρχία ( $1.5\pm0.5$  έναντι  $1.8\pm0.4$ ,  $p<0.05$ ).



Στικτόγραμμα συνολικού σκορ αντιλαμβανόμενου στρες (PSS-14 και δηλωθείσας κλίμακα στρες (0-10), πριν την παρέμβαση.



Στικτόγραμμα συνολικού σκορ αντιλαμβανόμενου στρες (PSS-14 και δηλωθείσας κλίμακα στρες (0-10), μετά την παρέμβαση.

Από τα γραφήματα, παρατηρείται ότι μετά την παρέμβαση αντιστράφηκε ο συντελεστής  $R^2$  γεγονός το οποίο υποδηλώνει ότι οι παρεμβάσεις ήταν επιτυχείς. Άλλωστε, η γραμμική αύξηση του PSS σε σχέση με το στρες μετά την παρέμβαση είναι μικρότερη σε σχέση με την αντίστοιχη πριν την παρέμβαση.

Έγινε λογαριθμιστική παλινδρόμηση για να δειχθεί ποιους παράγοντες επηρέασε η παρέμβαση που έγινε στους ασθενείς. Ως εξαρτημένη μεταβλητή χρησιμοποιήθηκε η παρέμβαση (Έγινε, Δεν έγινε), ενώ οι παράγοντες που εξετάστηκαν για το αν επηρεάζονται είναι οι εξής:

- Βαθμολογία στην κλίμακα PSS
- Νιώσατε άλλο πόνο σήμερα εκτός από αυτούς τους συνηθισμένους πόνους;
- Χειρότερος πόνος το τελευταίο 24ωρο.
- Ελάχιστος πόνος το τελευταίο 24ωρο.
- Βαθμολογία κατά μέσο όρο του πόνου.
- Πόσο πονάτε τώρα;
- Τι φάρμακα παίρνετε;
- Πόση ανακούφιση σας προσφέρουν τα φάρμακα ή η αγωγή;
- Ο πόνος παρεμβαίνει στη γενική δραστηριότητα;
- Ο πόνος παρεμβαίνει στη διάθεση;
- Ο πόνος παρεμβαίνει στην ικανότητα για περπάτημα;
- Ο πόνος παρεμβαίνει στη συνήθη εργασία(οικιακά και εργασία έξω από το σπίτι);
- Ο πόνος παρεμβαίνει στις σχέσεις με τους άλλους ανθρώπους;
- Ο πόνος παρεμβαίνει στον ύπνο;
- Ο πόνος παρεμβαίνει στην απόλαυση της ζωής;
- Κατάθλιψη (DASS)
- Άγχος (DASS)
- Στρες (DASS)

- Σωματική Λειτουργικότητα (SF-36)
- Σωματικός Ρόλος (SF-36)
- Σωματικός Πόνος (SF-36)
- Γενική Υγεία (SF-36)
- Ζωτικότητα (SF-36)
- Κοινωνική Λειτουργικότητα (SF-36)
- Συναισθηματικός Ρόλος (SF-36)
- Ψυχική Υγεία (SF-36)

Τα αποτελέσματα της μονομεταβλητής λογιστικής παλινδρόμησης παρουσιάζονται στον πίνακα 6.

Πίνακας 6. Παράγοντες που επηρεάζονται από την παρέμβαση στους ασθενείς (μονομεταβλητή λογιστική παλινδρόμηση)

<b>Μεταβλητές</b>	<b>B</b>	<b>P</b>	<b>OR</b>	<b>95% OR</b>
Βαθμολογία στην κλίμακα PSS	-0,145	0,003	0,865	0,787-0,950
Νιώσατε άλλο πόνο σήμερα εκτός από αυτούς τους συνηθισμένους πόνους;	2,397	0,001	0,137	0,012-0,259
Χειρότερος πόνος το τελευταίο 24ωρο.	-3,372	0	0,034	0,007-0,162
Ελάχιστος πόνος το τελευταίο 24ωρο.	-1,878	0	0,153	0,054-0,434
Βαθμολογία κατά μέσο όρο του πόνου.	-1,299	0	0,145	0,049-0,399
Πόσο πονάτε τώρα;	-3,474	0,001	0,031	0,004-0,227
Τι φάρμακα παίρνετε;	-5,877	0,147	0,477	0,148-0,677
Πόση ανακούφιση σας προσφέρουν τα φάρμακα ή	-0,727	0,083	0,483	0,213-1,099

η αγωγή;				
Ο πόνος παρεμβαίνει στη γενική δραστηριότητα;	-4,106	0	0,016	0,002-0,133
Ο πόνος παρεμβαίνει στη διάθεση;	-2,794	0	0,061	0,016-0,229
Ο πόνος παρεμβαίνει στην ικανότητα για περπάτημα;	-2,318	0	0,098	0,032-0,300
Ο πόνος παρεμβαίνει στη συνήθη εργασία(οικιακά και εργασία έξω από το σπίτι);	-2,363	0	0,094	0,029-0,301
Ο πόνος παρεμβαίνει στις σχέσεις με τους άλλους ανθρώπους;	-1,700	0,001	0,183	0,069-0,485
Ο πόνος παρεμβαίνει στον ύπνο;	-1,649	0,001	0,192	0,073-0,507
Ο πόνος παρεμβαίνει στην απόλαυση της ζωής;	-2,020	0	0,133	0,046-0,383
Κατάθλιψη (DASS)	-0,156	0,003	0,856	0,771-0,950
Άγχος (DASS)	-0,460	0	0,631	0,487-0,817
Στρες (DASS)	-0,333	0	0,717	0,607-0,847
Σωματική Λειτουργικότητα (SF-36)	0,017	0,068	1,017	0,999-1,036
Σωματικός Ρόλος (SF-36)	0,085	0	1,089	1,043-1,136
Σωματικός Πόνος (SF-36)	0,087	0	1,091	1,040-1,146
Γενική Υγεία (SF-36)	0,218	0	1,244	1,114-1,389
Ζωτικότητα (SF-36)	0,059	0	1,061	1,029-1,093
Κοινωνική Λειτουργικότητα (SF-36)	0,017	0,017	1,018	1,003-1,032
Συναισθηματικός Ρόλος (SF-36)	0,035	0,124	1,036	0,990-1,083
Ψυχική Υγεία (SF-36)	0,061	0,001	1,063	1,025-1,101

Η λογιστική παλινδρόμηση εφαρμόστηκε για να ελεγχθεί αν η παρέμβαση στους ασθενείς σχετίζεται με τους προαναφερθέντες παράγοντες. Από τον πίνακα 6 φαίνεται πως η παρέμβαση στους ασθενείς στη μονομεταβλητή λογιστική παλινδρόμηση σχετίζεται ( $P < 0.1$ ) με τις εξής μεταβλητές:

- Βαθμολογία στην κλίμακα PSS
- Νιώσατε άλλο πόνο σήμερα εκτός από αυτούς τους συνηθισμένους πόνους;
- Χειρότερος πόνος το τελευταίο 24ωρο.
- Ελάχιστος πόνος το τελευταίο 24ωρο.
- Βαθμολογία κατά μέσο όρο του πόνου.



- Πόσο πονάτε τώρα;
- Πόση ανακούφιση σας προσφέρουν τα φάρμακα ή η αγωγή;
- Ο πόνος παρεμβαίνει στη γενική δραστηριότητα;
- Ο πόνος παρεμβαίνει στη διάθεση;
- Ο πόνος παρεμβαίνει στην ικανότητα για περπάτημα;
- Ο πόνος παρεμβαίνει στη συνήθη εργασία(οικιακά και εργασία έξω από το σπίτι);
- Ο πόνος παρεμβαίνει στις σχέσεις με τους άλλους ανθρώπους;
- Ο πόνος παρεμβαίνει στον ύπνο;
- Ο πόνος παρεμβαίνει στην απόλαυση της ζωής;
- Κατάθλιψη (DASS)
- Άγχος (DASS)
- Στρες (DASS)
- Σωματική Λειτουργικότητα (SF-36)
- Σωματικός Ρόλος (SF-36)
- Σωματικός Πόνος (SF-36)
- Γενική Υγεία (SF-36)
- Ζωτικότητα (SF-36)
- Κοινωνική Λειτουργικότητα (SF-36)
- Ψυχική Υγεία (SF-36)

Ακολούθως έγινε έλεγχος με την πολυμεταβλητή λογιστική παλινδρόμηση. Οι παράγοντες που βρέθηκαν να έχουν στατιστική σημαντική διαφορά ( $P < 0.05$ ) παρουσιάζονται στον πίνακα 7.

Πίνακας 7. Παράγοντες που επηρεάζονται από την παρέμβαση στους ασθενείς (πολυμεταβλητή λογιστική παλινδρόμηση)

Μεταβλητές	B	P	OR	95% OR
Βαθμολογία κατά μέσο όρο του πόνου.	-0,160	0,001	0,233	0,113-0,548
Ο πόνος παρεμβαίνει στη γενική δραστηριότητα;	-0,232	0	0,343	0,143-0,622
Ο πόνος παρεμβαίνει στη συνήθη εργασία (οικιακά	0,124	0,042	0,119	0,105-0,243

και εργασία έξω από το σπίτι);				
Σωματικός Ρόλος (SF-36)	0,007	0	0,281	0,114-0,449
Σωματικός Πόνος (SF-36)	0,004	0,046	0,101	0,041-0,201
Γενική Υγεία (SF-36)	0,011	0	0,329	0,106-0,516

Στην πολυμεταβλητή λογιστική παλινδρόμηση διαπιστώθηκε σημαντική διαφορά ( $p < 0.05$ ) με τους κάτωθι παράγοντες:

- Βαθμολογία κατά μέσο όρο του πόνου. Οι ασθενείς στους οποίους είχε γίνει παρέμβαση είχαν 4,29 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να δηλώσουν μικρότερη βαθμολογία πόνου σε σχέση με εκείνους που δεν έγινε παρέμβαση.
- Ο πόνος παρεμβαίνει στη γενική δραστηριότητα; Οι ασθενείς στους οποίους είχε γίνει παρέμβαση είχαν 2,92 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να δηλώσουν ότι ο πόνος παρεμβαίνει στη γενική δραστηριότητα σε σχέση με εκείνους που δεν έγινε παρέμβαση.
- Ο πόνος παρεμβαίνει στη συνήθη εργασία (οικιακά και εργασία έξω από το σπίτι); Οι ασθενείς στους οποίους δεν είχε γίνει παρέμβαση είχαν 8,4 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να δηλώσουν ότι ο πόνος παρεμβαίνει στη συνήθη εργασία σε σχέση με εκείνους που έγινε παρέμβαση.
- Σωματικός Ρόλος (SF-36). Οι ασθενείς στους οποίους δεν είχε γίνει παρέμβαση είχαν 3,56 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να επηρεαστεί ο σωματικός τους ρόλος σε σχέση με εκείνους που έγινε παρέμβαση.
- Σωματικός Πόνος (SF-36). Οι ασθενείς στους οποίους δεν είχε γίνει παρέμβαση είχαν 9,9 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να επηρεαστεί ο σωματικός τους πόνος σε σχέση με εκείνους που έγινε παρέμβαση.
- Γενική Υγεία (SF-36). Οι ασθενείς στους οποίους δεν είχε γίνει παρέμβαση είχαν 3,04 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να επηρεαστεί η γενική τους υγεία σε σχέση με εκείνους που έγινε παρέμβαση.

**ΒΡΕΘΗΚΕ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΣΗΜΑΝΤΙΚΗ ΔΙΑΦΟΡΑ ΣΕ ΟΛΑ, ΓΕΓΟΝΟΣ ΠΟΥ ΣΗΜΑΙΝΕΙ ΟΤΙ Η ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΠΟΥ ΚΑΝΑΜΕ ΗΤΑΝ ΕΠΙΤΥΧΗΣ.**

## Συζήτηση

Σκοπός της παρούσας ερευνητικής εργασίας όπως προαναφέρθηκε στις προηγούμενες ενότητες ήταν η εξέταση των μεταβλητών που θεωρούνται στρεσογόνες κατά τη φάση της προεγχειρητικής και μετεγχειρητικής διαδικασίας και η υιοθέτηση κάποιας από τις παρεμβατικές μεθόδους μείωσης του στρες που προτείνει η σχετική βιβλιογραφία. Για να επιτευχθεί ο σκοπός αυτός είναι αναγκαία η εννοιολόγηση του χειρουργικού στρες και η επαρκής αναζήτηση των ερευνητικών δεδομένων που θα οδηγήσουν στην εξαγωγή αξιόπιστων και έγκυρων συμπερασμάτων. Με βάση τα παρόντα ερευνητικά δεδομένα που εξετάζουν την επίδραση των βιολογικών μηχανισμών του στρες στον ανθρώπινο οργανισμό και την ήδη πολυποίκιλη βιβλιογραφία και έρευνα που έχει γίνει σε θέματα του χειρουργικού στρες, παρουσιάζει ερευνητικό ενδιαφέρον ο τρόπος που θα μπορούσε να μετρηστεί και να είναι διαχειρίσιμο το χειρουργικό στρες, με πρωταρχικό σκοπό την αποτελεσματικότερη ανακούφιση του ασθενή και την ομαλότερη πορεία προς την ανάκαμψη. Η επιθυμητή συμβολή στο χώρο της χειρουργικής και γενικότερα στον

τομέα της υγείας, θα είναι η ολιστική προσέγγιση του ασθενή εκτός της ιατρικής θεραπείας και φαρμακευτικής αγωγής που υιοθετούνται σε περιστατικά που χρειάζεται χειρουργική επέμβαση. Επιπροσθέτως, αποτελεί πρόσφορο πεδίο έρευνας και υιοθέτησης εναλλακτικών και συμπληρωματικών μορφών αποκατάστασης μετά από μία χειρουργική επέμβαση, πρακτικές δηλαδή οι οποίες σύμφωνα με την βιβλιογραφική έρευνα βοηθούν στην αποτελεσματική αντιμετώπιση του στρες των ασθενών που υποβάλλονται σε κάποιο χειρουργείο. Επιπλέον, η συγκεκριμένη ερευνητική προσπάθεια ευελπιστεί να αποτελέσει το έναυσμα για την προσπάθεια επέκτασης των μεθόδων που θα χρησιμοποιηθούν και από άλλους κλάδους της υγείας μέσα από την διεπιστημονική συνεργασία και περαιτέρω ερευνητική προσπάθεια ανάπτυξης των υπάρχουσών μεθόδων μείωσης του χειρουργικού στρες και βελτίωσης της ποιότητας ζωής των ασθενών.

Ένα κρίσιμο σημείο σε αυτήν την ερευνητική προσπάθεια αλλά και σε άλλες παρόμοιες, αποτελεί το γεγονός της εναλλακτικής αντιμετώπισης της μετεγχειρητικής φάσης στους χειρουργημένους ασθενείς σε συνδυασμό πάντα με την ανάλογη ιατρική παρακολούθηση. Η εκπαίδευση στις τεχνικές διαχείρισης του στρες είναι ένα γόνιμο έδαφος που μπορεί να συμβάλει στην αύξηση της ποιότητας ζωής των ασθενών κατά την μετεγχειρητική φάση της ανάρρωσης. Επιπλέον, είναι εξαιρετικής σημασίας η εκπαίδευση σε βοηθητικές μεθόδους για την ομαλή μετεγχειρητική αποκατάσταση που δεν στηρίζονται μόνο στην κλασική φαρμακευτική αγωγή. Συνεπώς, ο μελλοντικός προσανατολισμός αντιμετώπισης τέτοιων ιατρικών καταστάσεων θα πρέπει να συμπεριλαμβάνει ανάλογες μεθόδους, στο πλαίσιο της συστημικής ιατρικής αντιμετώπισης και την διεπιστημονική συνεργασία του ιατρικού προσωπικού με το προσωπικό που έχει εκπαιδευτεί στις τεχνικές διαχείρισης του στρες.

## **Ευχαριστίες**

Για την ολοκλήρωση της παρούσας ερευνητικής προσπάθειας συνέβαλλαν αρκετοί άνθρωποι, ο καθένας από τον ξεχωριστό του επιστημονικό κλάδο. Είναι βέβαιο ότι η βοήθειά τους υπήρξε καταλυτικός παράγοντας στον σχεδιασμό, την καθοδήγηση και

την ολοκλήρωση της εργασίας μας. Για τον λόγο αυτό θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε αρχικά τον υπεύθυνο του ΠΜΣ έλεγχος του στρες και προαγωγή της υγείας, κ. Γεώργιο Χρούσσο για τις πολύτιμες γνώσεις και την εμπειρία που μοιράστηκε μαζί μας. Επίσης ξεχωριστές ευχαριστίες οφείλουμε στην καθηγήτρια του προγράμματος κα. Χριστίνα Δαρβύρη για τον συντονισμό, την οργάνωση και την καθοδήγηση που παρείχε όλο αυτό το διάστημα. Παράλληλα θέλουμε να ευχαριστήσουμε το προσωπικό του νοσοκομείου ΚΑΤ για την συνεργασία μαζί μας και κυρίως τον Διευθυντή του ΚΑΤ κ. Νικολόπουλο και τον κ. Ευαγγελόπουλο επιμελητή της κλινικής για την συμπαράσταση και την συναίνεσή τους σε αυτήν την προσπάθεια. Τέλος θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε τον επιστημονικό συνεργάτη του προγράμματος κ. Αρτέμη Αρτεμιάδη για την πολύτιμη βοήθειά του και την επιστημονική συμβουλευτική και καθοδήγηση που παρείχε όλο αυτό το διάστημα.

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Χρ. Δαρβύρη(2011) Εγχειρίδιο Επιδημιολογίας του στρες.
2. (Από G Chrousos. Review Article: The Hypothalamic- Pituitary-Adrenal Axis and immune-mediated inflammation. *N Engl J Med* 1995, 20:1351–1362).
3. G.Chrousos, Philip W, Gold (1992). The concepts of Stress and Stress System Disorders. *JAMA*, 267(9):1244-1252.
4. Krantz D.S, Manuck S.B, (1984) "Acute physiological reactivity and risk of cardiovascular disease: a review and méthodologie critique", *Psychol. Bull.* 96, 435-464.
14. **Paul H Black, Lisa D Garbutt** (2002) Stress, inflammation and cardiovascular disease. [Journal of Psychosomatic Research](#). 1-23

5. Christine A. Beck,, Lawrence Joseph, Patrick Bélisle and Louise Pilote (2001). Predictors of life 6 month and 1 year after acute myocardial infarction, *American Heart Journal*. Vol. 142 No. 23 271-279
6. [Michel Ferin](#) (1999). Stress and the Reproductive Cycle *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. vol. 84 no. 6 1768-1774
7. [M. P. Warren](#), [F. Voussoughian](#), [E. B. Geer](#), [E. P. Hyle](#), [C. L. Adberg](#) and [R. H. Ramos](#) (1999). Functional Hypothalamic Amenorrhea: Hypoleptinemia and Disordered Eating *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. vol. 84 no. 3 873-877
8. Raymond C. Rosen and Stanley Althof (2008). Impact of Premature Ejaculation: The Psychological, Quality of Life, and Sexual Relationship Consequences. *The journal of sexual medicine*. Wiley Online Library
9. Rosen RC, McMahon CG, Niederberger C et al. (2007). Correlates to the Clinical Diagnosis of Premature Ejaculation: Results From a Large Observational Study of Men and Their Partners. *177:1059-1064*
10. S Sandberg, S Jarvenpaa, A Penttinen (2004). Asthma exacerbations in children immediately following stressful life events: a Cox's hierarchical regression. *Thorax;59:1046–1051*
11. [Stephen M. Collins](#) (2001) Modulation of intestinal inflammation by stress: basic mechanisms and clinical relevance. *Journals of the American Physiological Society AJP - GI* vol. 280 no. 3 G315-G318
12. [Richard S. Surwit](#), [Miranda A.L. van Tilburg](#), [Nancy Zucker](#) et al (2002). Stress Management Improves Long-Term Glycemic Control in Type 2 Diabetes *American Diabetes Association* vol. 25 no. 1 30-34
13. Stuart J. Warden, PhD, PT, David B. Burr (2006) Stress Fractures: Pathophysiology, Epidemiology, and Risk Factors. *Current Osteoporosis Reports* 4:103–109
14. **NT Frusztajer, S Dhuper, MP Warren, J Brooks-Gunn and RP Fox (1990).** Nutrition and the incidence of stress fractures in ballet dancers *Am J Clin Nutr.* vol. 51 no. 5 779-783
15. [Michele Gaeta](#), [Fabio Minutoli](#), [Emanuele Scribano](#), et al. (2005). CT and MR Imaging Findings in Athletes with Early Tibial Stress Injuries: Comparison with Bone

Scintigraphy Findings and Emphasis on Cortical Abnormalities. *Radiology*, 235, 553-561

16. Emanuele Calcagni and Ilia Elenkov (2006). Stress System Activity, Innate and T Helper Cytokines, and Susceptibility to Immune-Related Diseases *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1069: 62–76

17. Elenkov IJ, Chrousos GP (1999) . Stress Hormones, Th1/Th2 patterns, pro/anti-inflammatory cytokines and susceptibility to disease. *Trends Endocrinol Metab.* 10:359–368

18. Boudewijn Van Houdenhove, Ulrich T. Egleb et al (2004). Fibromyalgia: A Stress Disorder? Piecing the Biopsychosocial Puzzle Together. *Psychother Psychosom*;73:267–275

19. Kerstin Hedborg, Ulla Maria Anderberg, and Carin Muh (2011). Stress in migraine: personality-dependent vulnerability, life events, and gender are of significance *Ups J Med Sci.* 116(3): 187–199

20. Βλαχογιαννόπουλος (2008) Συστηματικό σκληρόδερμα - helios-eie.ekt.gr

21. Α. Βαρελιζίδης (2008) Ψωρίαση: ο πονοκέφαλος του δερματολόγου και του ασθενούς helios-eie.ekt.gr

22. Amanda J Ramirez, Thomas K J Craig, James P Watson, et al. (1989). Stress and relapse of breast cancer. *BJM* 298

23. Jelski W, Kutylowska E, Szmitkowski M(2011)The role of ethanol in pathogenesis of pancreatitis. *Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Zakład Diagnostyki Biochemicznej.* **175**:66-8

24. Daurice A. Grossniklaus, RN, et.al. (2010) **2**. Psychological Factors are Important Correlates of Dietary Pattern In Overweight Adults.*J Cardiovasc Nurs* **25**(6): 450–460.

25. Yakugaku Zasshi (2011) Novel therapeutic approach based on recent understanding of the development of metabolic syndrome Department of Pharmacotherapy, Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima University. **131**(11):1557-62

26. World Health Organization (2011). Health Topics. Depression. Διαθέσιμο στο : <http://www.who.int/topics/depression/en/> Τελευταία ημερομηνία πρόσβασης 16.11.2011

27. Kessler R.(1997). The effects of stressful life events on depression. *Annual Review of Psychology* 48:191–214.
28. Mahatme S., Dhavale H, Patkar A.(1989). Study of correlation of intensity of symptoms with stressful life events in depressed patients.*Indian Journal of Psychiatry* 31(4):288–292.
29. Ventura J, Neuchterlein K, Subotnik K, Hardesty J, Mintz J.(2000) Life events can trigger depressive exacerbation in the early course of schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology* 109(1):139–144.
30. Elder GJ, Clipp E.(1989). Combat experience and emotional health: impairment and resilience in later life. *Journal of Personality* 57(2):311–341.
31. Reno R, Halaris A.(1990). The relationship between life stress and depression in an endogenous sample. *Comprehensive Psychiatry* 31(1):25–33
32. Gillis J, Lanning K.(1989). Cognitive mediation of responses to life stress. *Behavioural Medicine* 15(1):18–22.
33. Olinger L, Kuiper N, Shaw B.(1987). Dysfunctional attitudes and stressful life events: an interactive model of depression. *Cognitive Therapy and Research* 11:25–40
34. Brugha T, Bebbington P, Stretch D, MacCarthy B, Wykes T.(1997). Predicting the short-term outcome of first episodes and recurrences of clinical depression: a prospective study of life events, difficulties, and social support networks. *Journal of Clinical Psychiatry* 58(7):298–306.
35. Paulsen V, Shaver J.(1991). Stress, support, psychological states and sleep. *Social Science and Medicine* 32(11):1237–1243
36. Brown G, Eales M.(1993). Aetiology of anxiety and depressive disorders in an inner-city population. *Psychological Medicine* 23(1):155–165.
37. Norris F, Murrell S.(1990) Social support, life events, and stress as modifiers of adjustment to bereavement by older adults. *Psychology and Aging* 5(3):429–436
38. Felton JS.(1998). Burnout as a clinical entity: its importance in healthcare workers. *Occup Med (Lond)* 48(4):237-50
39. Frances A. (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* American Psychiatric Association. Washington, DC



40. Davidson JR.(2000). Trauma: The impact of post-traumatic stress disorder. J Psychopharmacol 14:S5-S12, (suppl 1).
41. Vanitallie T.B (2002). Stress a risk factor for serious illness.
42. L. C. Junqueira, J. Carneiro, R. O. Kelley (2010). Βασική ιστολογία. Αθήνα
43. Andreoli T., Carpenter C., et. Al.(2000). Βασική Παθολογία 4<sup>η</sup> έκδοση. Αθήνα
44. Vander, Sherman, Luciano, Τσακόπουλος (2001). Φυσιολογία του ανθρώπου 8<sup>η</sup> έκδοση. Αθήνα
45. L. C. Junqueira, J. Carneiro, R. O. Kelley (2010). Βασική ιστολογία. Αθήνα
46. Puzas JE (1996). Osteoblast cell biology-Lineage and functions. In: Primer on the metabolic bone deases and disorders of mineral metabolism. Favus MJ (Ed), 3d edition Lippincott-Raven
47. L. C. Junqueira, J. Carneiro, R. O. Kelley (2010). Βασική ιστολογία. Αθήνα
48. Δ. Ι. Χατζηδάκης (2010). Νόσος και οστικός μεταβολισμός. Αθήνα
49. \*Γ. Πολυκάρπου (2007). Προσδιορισμοί παραμέτρων του στρες (ορμονών και κυτταροκινών) στο σίελο αθλητών υψηλού αγωνιστικού επιπέδου. Διπλωματική Εργασία Πανεπιστημίου Πατρών Τμήμα Πατρών
50. \*Γ. Πολυκάρπου (2007). Προσδιορισμοί παραμέτρων του στρες (ορμονών και κυτταροκινών) στο σίελο αθλητών υψηλού αγωνιστικού επιπέδου. Διπλωματική Εργασία Πανεπιστημίου Πατρών Τμήμα Πατρών
51. Μ. Α. Μπατρινού (1994). Σύγχρονη Ενδοκρινολογία. Αθήνα
52. \*Γ. Πολυκάρπου (2007). Προσδιορισμοί παραμέτρων του στρες (ορμονών και κυτταροκινών) στο σίελο αθλητών υψηλού αγωνιστικού επιπέδου. Διπλωματική Εργασία Πανεπιστημίου Πατρών Τμήμα Πατρών
53. Lippert (1993). Ανατομική. Αθήνα
54. \*Γ. Πολυκάρπου (2007). Προσδιορισμοί παραμέτρων του στρες (ορμονών και κυτταροκινών) στο σίελο αθλητών υψηλού αγωνιστικού επιπέδου. Διπλωματική Εργασία Πανεπιστημίου Πατρών Τμήμα Πατρών

- 55.Ελ. Η. Μπάκας. (2001). Οστεοπόρωση- Πρόληψη Θεραπεία Αποκατάσταση. Θεσσαλονίκη
- 56.Nordin M, Frankel V.(2001). Basic Biomechanics of the musculoskeletal system. 3rd edition
- 57.Inman VT. (1947). Functional aspect of the abductor muscles of the hip. J Bone Joint Surg Am 29A: 607.
- 58.Orthopaedic knowledge updates 1.
- 59\*\*Γεωργιάδης Α. (2000). Οστεοαρθρίτιδα. Μια νέα επιδημία στο κατώφλι της 3ης χιλιετίας. 18-19. Μονογραφία. Αθήνα
- 60.Sokoloff. (1978). The joints and synovial fluid. Volume 1. Academic Press
- 61\*\*Γεωργιάδης Α. (2000). Οστεοαρθρίτιδα. Μια νέα επιδημία στο κατώφλι της 3ης χιλιετίας. 18-19. Μονογραφία. Αθήνα
- 62.Hills BA, Monds MK (1998). Enzymatic identification of the load-bearing boundary lubricant in the joint. British Journal of Rheumatology. 37:137- 142.
- 63.Μεσοπρόθεσμα Αποτελέσματα Ολικής Αρθροπλαστικής του Ισχίου με Μεταλλικές Επιφάνειες Τριβής ΜΑΛΙΖΟΣ
- 64.Κυπριακή Δημοκρατία (2011). .Στατιστικές υγείας και νοσοκομείων. Διατίθεται από το Τυπογραφείο της Κυπριακής Δημοκρατίας. Διαθέσιμο στο [http://www.mof.gov.cy/mof/cystat/statistics.nsf/All/F9690C2D35652CB5C2257726003DDA8F/\\$file/HEALTH\\_HOSPITAL\\_STATS-2011-270114.pdf?OpenElement](http://www.mof.gov.cy/mof/cystat/statistics.nsf/All/F9690C2D35652CB5C2257726003DDA8F/$file/HEALTH_HOSPITAL_STATS-2011-270114.pdf?OpenElement). Τελευταία ημερομηνία προβολής 12/04/2014
- 65.Η Ετήσια έκθεση από το Γενικό Νοσοκομείο της Λευκωσίας (2012). [http://www.moh.gov.cy/moh/ngh/ngh.nsf/all/9BD8FF1A7EF989B5C2257C1D002B3363/\\$file/%CE%95%CF%84%CE%AE%CF%83%CE%B9%CE%B1%20%CE%88%CE%BA%CE%B8%CE%B5%CF%83%CE%B7-2012.pdf?openelement](http://www.moh.gov.cy/moh/ngh/ngh.nsf/all/9BD8FF1A7EF989B5C2257C1D002B3363/$file/%CE%95%CF%84%CE%AE%CF%83%CE%B9%CE%B1%20%CE%88%CE%BA%CE%B8%CE%B5%CF%83%CE%B7-2012.pdf?openelement). Τελευταία ημερομηνία προβολής 12/04/2014
- 66.Κ. Σκάγιας (2009). Επιπτώσεις των καταγμάτων ισχίου στη λειτουργικότητα του ασθενή. ΕΚΤ
- 67.Przybelski RJ, Shea TA. (2001). Falls in the geriatric patient. WMJ. **100**(2):53-6.

68. Binder S. (2002). Injuries among older adults: the challenge of optimizing safety and minimizing unintended consequences. *Inj Prev.* 4:IV2-4.
69. Masui T., Hasegawa Y. et al (2005) Gender differences in platform measures of balance in ruler community dwelling elders. *Archives of gerontology and Geriatrics.* 41(2):201-9
70. Athanasakis K., Karampli E.(2011). The economic burden of postmenopausal osteoporosis and related fractures in Greece. Διαθέσιμο στο:
71. <http://heliost.gr/images/EPIDEMIOLOGY/THE%20ECONOMIC%20BURDEN%20OF%20POSTMENOPAUSAL%20OSTEOPOROSIS%20AND.pdf>
72. Johnell O, Kanis JA.(2004). An estimate of the worldwide prevalence, mortality and disability associated with hip fracture. *Osteoporosis International.* 15(11):897–902.
73. National Center for Health Statistics (2006). Trends in Health and Aging. US Department of Health and Human Services
74. Goulding M, Rogers M, Smith S. (2003). Public Health and Aging: Trends in Aging - United States and Worldwide. *MMWR Weekly.* 14;52(06):101–6.
75. Chang KP, Center JR, Nguyen TV, et al.(2004). Incidence of hip and other osteoporotic fractures in elderly men and women: Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. *Journal of Bone & Mineral Research.*19(4):532–6.
76. Haentjens P, Johnell O, Kanis JA, et al. (2004). Evidence from data searches and life-table analyses for gender-related differences in absolute risk of hip fracture after Colles' or spine fracture: Colles' fracture as an early and sensitive marker of skeletal fragility in white men. *Journal of Bone & Mineral Research.* 19(12):1933–44.
77. Kincey, J., and Saltmore, S. (1990). Surgical treatments. *In* “Stress and Medical Procedures” (M. Johnston and L. Wallace, Eds.), pp. 120–137. Oxford Univ. Press, Oxford.
78. Johnston, M. (1988). Impending surgery. *In* “Handbook of Life Stress, Cognition and Health” (S. Fisher and J. Reason, Eds.), pp. 79–100. J Wiley, Chichester.  
Johnston, M., and Wallace, L. (1990). “Stress and Medical Procedures.” Oxford Univ. Press, Oxford.
79. Johnston, M., and Vooghele, C. (1993). Benefits of psychological preparation for surgery: A meta-analysis. *Ann. Behav. Med.* 15, 245–256. Vooghele, C. (1992). Perioperative stress. *In* “Jahrbuch der Medizinischen Psychologie” (L. R. Schmidt, Ed.), Vol. 7, pp. 74–95. Springer, Berlin.

80. Lipp MEN. Manual do inventário de sintomas de stress para adultos de Lipp (ISSL). 3a ed. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2005.
81. Straub RO. Psicologia da saúde. Porto Alegre: Artmed; 2005.
82. Selye H. Stress – A tensão da vida. São Paulo: Ibrasa; 1959.
83. Lipp MEN. Stress emocional: esboço da teoria de “Temas de Vida”. In: Lipp MEN, organizadora. O stress no Brasil: pesquisas avançadas. Campinas: Papirus; 2004. p.17-30.
84. Lazarus RS. Psychological stress and the coping process. New York: McGraw-Hill; 1966.
85. Lipp MEN. Manual do inventário de sintomas de stress para adultos de Lipp (ISSL). 3a ed. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2005.
86. Malagris L. Correr, competir, produzir e se estressar. In: Lipp M, editor. O stress está dentro de você. São Paulo: Contexto; 2003. p.19-32.
87. Lazarus RS, Folkman S. Stress, appraisal, and coping. New York: Springer; 1984.
88. Cannon WB. The Wisdom of the body. New York: Norton; 1932.
89. Lazarus RS, Folkman S. Stress, appraisal, and coping. New York: Springer; 1984.
90. Küçükakin B, Lykkesfeldt J, Nielsen HJ, Reiter RJ, Rosenberg J, Gögenur I. Utility of melatonin to treat surgical stress after major vascular surgery--a safety study. J Pineal Res 2008;44:426-31.
91. Küçükakin B, Lykkesfeldt J, Nielsen HJ, Reiter RJ, Rosenberg J, Gögenur I. Utility of melatonin to treat surgical stress after major vascular surgery--a safety study. J Pineal Res 2008;44:426-31.
92. Lin E, Calvano SE, Lowry SF. Inflammatory cytokines and cell response in surgery. Surgery 2000;127:117-26.
93. Kehlet H. Neural Blockade in Clinical Anesthesia 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1998:129-75.

94. Kehlet H. Neural Blockade in Clinical Anesthesia 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1998:129-75.
95. Kehlet H. Neural Blockade in Clinical Anesthesia 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1998:129-75.
96. Schmeling D, Coras A. The hormonal and metabolic responses to stress in the neonate. *Pediatric Surgery International*. 2004;5(5):307-321.
97. Imura K, Okada A. Perioperative nutrition and metabolism in pediatric patients. *World J Surg*. 2000; 24:1498-1502.
98. Schmeling D, Coras A. The hormonal and metabolic responses to stress in the neonate. *Pediatric Surgery International*. 2004;5(5):307-321.
99. Lipp MEN. Stress emocional: esboço da teoria de “Temas de Vida”. In: Lipp MEN, organizadora. *O stress no Brasil: pesquisas avançadas*. Campinas: Papirus; 2004. p.17-30.
100. Giannoudis PV, Dinopoulos H, Chalidis B, Hall GM. Surgical stress response. *Injury*. 2006;37 Suppl 5:S3-9.
101. Santos AF, Santos LA, Melo DA, Alves Júnior A. Estresse e estratégias de enfrentamento em pacientes que serão submetidos à cirurgia de colecistectomia. *Rev Interação Psicol*. 2006;10(1):63-73.
102. Ertel W, Keel M, Bonaccio M, et al. Release of anti-inflammatory mediators after mechanical trauma correlates with severity of injury and clinical outcome. *J Trauma* 1995;39:879–87.
103. Keel M, Ecknauer E, Tocker R, et al. Different pattern of local and systemic release of pro-inflammatory and anti-inflammatory mediators in severely injured patients with chest trauma. *J Trauma* 1996;40:907–12.
104. Waydhas C, Nast-Kolb D, Trupka A, et al. Posttraumatic inflammatory response, secondary operations, and late multiple organ failure. *J Trauma* 1996;40:624–31.

105. Giannoudis PV, Smith RM, Bellamy MC, et al. Stimulation of the inflammatory system by reamed and unreamed nailing of femoral fractures: an analysis of the second hit. *J Bone Joint Surg* 1999;81B:356–61.
106. Giannoudis PV, Abbott C, Stone M, Bellamy MC, Smith RM. Fatal systemic inflammatory response syndrome following early bilateral femoral nailing. *Intensive Care Med* 1998;24:641–2.
107. Salmon JE, Edberg JC and Brogle NL. Allelic polymorphisms of human Fcγ receptor IIIB. Independent mechanisms for differences in human phagocyte function. *J Clin Invest* 1992;89:1274–81.
108. O’Keefe GE, Hybki DL, Munford RS. The G→A single nucleotide polymorphism at the –308 position in the tumor necrosis factor-α promoter increases the risk for severe sepsis after trauma. *J Trauma* 2002;52:817–26.
109. Ono S, Tsujimoto H, Hiraki S, Takahata R, Kinoshita M, Mochizuki H. Sex differences in cytokine production and surface antigen expression of peripheral blood mononuclear cells after surgery. *Am J Surg* 2005;190:439–44.
110. Ono S, Tsujimoto H, Hiraki S, Takahata R, Kinoshita M, Mochizuki H. Sex differences in cytokine production and surface antigen expression of peripheral blood mononuclear cells after surgery. *Am J Surg* 2005;190:439–44.
111. Wilmore DW. From Cuthbertson to fast-track surgery: 70 years of progress in reducing stress in surgical patients. *Ann Surg* 2002;236:643–9.
112. Giannoudis PV, Pape HC. Damage control orthopaedics in unstable pelvic ring injuries. *Injury* 2004;35:671–7.
113. Jess P, Schultz K, Bendtzen K, Nielsen OH. Systemic inflammatory responses during laparoscopic and open inguinal hernia repair: a randomised prospective study. *Eur J Surg* 2000;166:540–4.
114. Suter M, Martinet O, Spertini F. Reduced acute phase response after laparoscopic total extraperitoneal bilateral hernia repair compared to open repair with the Stoppa procedure. *Surg Endosc*. 2002;16:1214–9.

115. Huang TJ, Hsu RW, Li YY, Cheng CC. Less systemic cytokine response in patients following microendoscopic versus open lumbar discectomy. *J Orthop Res.* 2005;23:406–11.

116. Pape HC, Schmidt RE, Rice J, et al. Biochemical changes after trauma and skeletal surgery of the lower extremity: quantification of the operative burden. *Crit Care Med* 2000;28:3441–8.

117. Gupta A, Watson DI. Effect of laparoscopy on immune function. *Br J Surg* 2001;88:1296–9.