

ΕΘΝΙΚΟΝ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΝ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΝ ΑΘΗΝΩΝ  
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ: ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ  
ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ: ΠΡΟΗΓΜΕΝΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ

**Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΜΗ ΟΠΙΟΕΙΔΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΚΑΤΑ ΤΗ  
ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΑΛΓΗΣΙΑ ΣΤΗ ΜΕΙΩΣΗ ΤΗΣ  
ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΟΠΙΟΕΙΔΩΝ**

**ΠΟΥΛΙΑΝΙΔΟΥ ΒΑΣΙΛΙΚΗ**

ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΘΗΝΑ 2022

**Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΜΗ ΟΠΙΟΕΙΔΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΚΑΤΑ ΤΗ  
ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΑΛΓΗΣΙΑ ΣΤΗ ΜΕΙΩΣΗ ΤΗΣ  
ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΟΠΙΟΕΙΔΩΝ**

ΕΘΝΙΚΟΝ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΝ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΝ ΑΘΗΝΩΝ  
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ: ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ  
ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ: ΠΡΟΗΓΜΕΝΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ

**Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΜΗ ΟΠΙΟΕΙΔΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΚΑΤΑ ΤΗ  
ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΑΛΓΗΣΙΑ ΣΤΗ ΜΕΙΩΣΗ ΤΗΣ  
ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΟΠΙΟΕΙΔΩΝ**

**ΠΟΥΛΙΑΝΙΔΟΥ ΒΑΣΙΛΙΚΗ**

ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΘΗΝΑ 2022

ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Καθηγητής Κ. ΜΠΙΡΜΠΑΣ (ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ)

Καθηγητής Ι. ΚΑΚΛΑΜΑΝΟΣ

Αν. Καθηγητής Θ. ΜΑΡΙΟΛΗΣ

**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**  
**ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

Η παρούσα Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία και τα συμπεράσματά της σε οποιαδήποτε μορφή αποτελούν συνιδιοκτησία του Τμήματος Νοσηλευτικής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών και του φοιτητή. Οι προαναφερόμενοι διατηρούν το δικαίωμα ανεξάρτητης χρήσης και αναπαραγωγής (τμηματικά ή συνολικά) για διδακτικούς και ερευνητικούς σκοπούς. Σε κάθε περίπτωση πρέπει να αναφέρεται ο τίτλος, ο συγγραφέας, ο επιβλέπων καθηγητής και το εν λόγω τμήμα του ΕΚΠΑ.

Η έγκριση της παρούσας Πτυχιακής Εργασίας από το Τμήμα Νοσηλευτικής δεν υποδηλώνει απαραίτητως και αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα εκ μέρους του Τμήματος.

---

Η υποφαινόμενη δηλώνω υπεύθυνα ότι η παρούσα Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία είναι εξ' ολοκλήρου δικό μου έργο και συγγράφηκε ειδικά για τις απαιτήσεις του προγράμματος μεταπτυχιακών σπουδών του Τμήματος Νοσηλευτικής. Δηλώνω υπεύθυνα ότι κατά τη συγγραφή ακολούθησα την πρέπουσα ακαδημαϊκή δεοντολογία αποφυγής λογοκλοπής. Έχω επίσης αποφύγει οποιαδήποτε ενέργεια που συνιστά παράπτωμα λογοκλοπής. Γνωρίζω ότι η λογοκλοπή μπορεί να επισύρει ποινή ανάκλησης του πτυχίου μου.

Υπογραφή

Ονοματεπώνυμο Φοιτήτριας

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<b>Πρόλογος</b> .....	<b>6</b>
<b>Εισαγωγή</b> .....	<b>7</b>
Πόνος .....	8
Αξιολόγηση Πόνου .....	14
Αναλγησία.....	15
Μέθοδοι Αναλγησίας .....	16
Φαρμακευτικές Μέθοδοι Αναλγησίας .....	18
Παράγοντες Αναλγησίας .....	27
Οπιοειδή Αναλγητικά.....	27
Μη Οπιοειδή Αναλγητικά .....	38
<b>Σκοπός της Μελέτης – Ερευνητικές Υποθέσεις</b> .....	<b>47</b>
<b>Μεθοδολογία</b> .....	<b>47</b>
<b>Αποτελέσματα</b> .....	<b>49</b>
Περιγραφική Παρουσίαση Ερευνών.....	57
Συνοπτική Παρουσίαση Αποτελεσμάτων.....	88
<b>Συζήτηση/Συμπεράσματα</b> .....	<b>97</b>
<b>Βιβλιογραφικές Αναφορές</b> .....	<b>103</b>
<b>Περίληψη</b> .....	<b>109</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>111</b>

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Στη συγκεκριμένη εργασία θα πραγματοποιηθεί μια συστηματική ανασκόπηση για το πώς η χρήση εναλλακτικών μεθόδων αναλγησίας έπειτα από κάποια χειρουργική επέμβαση βοηθά στη μείωση κατάχρησης οπιοειδών ως μετεγχειρητική αναλγησία.

Ως πόνος ορίζεται «Μια δυσάρεστη αισθητική και συναισθηματική εμπειρία που σχετίζεται, ή μοιάζει με αυτήν που σχετίζεται με πραγματική ή πιθανή βλάβη των ιστών», σύμφωνα με τον αναθεωρημένο ορισμό της Διεθνούς Ένωσης για την Μελέτη του Πόνου (IASP). Ο μετεγχειρητικός πόνος παρουσιάζεται στον χειρουργικό ασθενή λόγω της προϋπάρχουσας νόσου, λόγω της χειρουργικής επέμβασης και του τραύματος ή λόγω συνδυασμού αυτών (Βάγια Ντρίτσου, Αναστασία Παπαδοπούλου, Ειρήνη Διντσιδου, Παναγιώτα Μπαρδάκη, Παρασκευή Διαμάντη, 2016). Είναι οξύς και παροδικός σε σχέση με τον χρόνια ή καρκινικό πόνο με ένταση και διάρκεια που ποικίλλει.

Η χρήση φαρμακευτικών σκευασμάτων είναι ο βασικός τρόπος αντιμετώπισης του μετεγχειρητικού πόνου, σκευάσματα που περιλαμβάνουν οπιοειδή, μη οπιοειδή φάρμακα και τοπικά αναισθητικά. Η αλόγιστη χρήση των οπιοειδών φαρμάκων με θεραπευτικούς σκοπούς από τη σύγχρονη ιατρική οδηγεί συχνά σε καταστροφικά αποτελέσματα με εξάρτηση των ατόμων από αυτά και έντονη τοξικότητα (μελέτη του Centre for Addiction and Mental Health, 2013).

Ο σκοπός της μελέτης είναι να διερευνήσει το εάν η χρήση μη οπιοειδών αναλγητικών για την αντιμετώπιση μετεγχειρητικού πόνου μπορεί να περιορίσει την χρήση οπιοειδών και τα αποτελέσματα αυτής και ταυτόχρονα να έχει την ίδια αποτελεσματικότητα.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο οξύς πόνος είναι ένα από τα πιο κοινά και σημαντικά μετεγχειρητικά φαινόμενα με τα οποία έρχονται αντιμέτωποι πολλοί χειρουργικοί ασθενείς. Ο μετεγχειρητικός πόνος επηρεάζει την ποιότητα και τη διάρκεια της αποκατάστασης των ασθενών και αργότερα την ποιότητα ζωής (Δημητροπούλου Ευθυμία, 2009). Οι επιπτώσεις του ανεπαρκώς ελεγχόμενου μετεγχειρητικού πόνου είναι σημαντικές και συμπεριλαμβάνουν καρδιολογικές και πνευμονολογικές επιπλοκές, επανεισαγωγές στο νοσοκομείο, παρατεταμένη παραμονή στο νοσοκομείο και επακόλουθη ανάπτυξη χρόνιου πόνου ή εθισμού στα οπιοειδή (Rodney A. Gabriel et al, 2019). Ο στόχος για την αποτελεσματική ανακούφιση του πόνου είναι η μείωση ή η εξάλειψη του με ελάχιστες παρενέργειες.

Η αξιολόγηση του μετεγχειρητικού πόνου είναι μια σημαντική πρόκληση που απαιτεί ακρίβεια και αντικειμενικότητα από τον επαγγελματία υγείας και αποτελεί ολόένα και περισσότερο ένα σημαντικό μετεγχειρητικό μέτρο ποιότητας (Δημητροπούλου Ευθυμία, 2009). Η ένταση του πόνου όπως και η ανταπόκριση στην αναλγητική θεραπεία θα πρέπει να θεωρούνται ως ζωτικά σημεία, να αξιολογούνται και να καταγράφονται καθημερινά κατά την αποκατάσταση τους ασθενούς, μέχρι την εξασφάλιση της κινητοποίησής του και της ικανότητάς του να συμμετέχει σε αποτελεσματικές αναπνευστικές ασκήσεις (Π. Τζαβέλλας κ.ά., 1992).

Η χορήγηση αναλγητικών φαρμάκων από το στόμα και ενδοφλέβια, όπως και οι λοιπές αναλγητικές τεχνικές θα πρέπει, επίσης, να αξιολογούνται σε τακτική βάση και να αναθεωρούνται με σκοπό την αποτελεσματικότητα της αναλγησίας, σύμφωνα πάντα με την εξατομικευμένη ανάγκη για κάθε ασθενή. Οι αναλγητικές μέθοδοι περιλαμβάνουν μία σειρά τεχνικών από απλή χορήγηση αναλγητικών από το στόμα ή ενδοφλέβια έως πιο επεμβατικές τεχνικές, όπως νευρικοί αποκλεισμοί, επισκληρίδιες χορηγήσεις οπιοειδών και τοπικών αναισθητικών, αναλγησία ελεγχόμενη από τον ασθενή / κατ' επίκληση αναλγησία (Patient Controlled Analgesia, PCA). Οι πιο επεμβατικές τεχνικές έχουν αναδειχθεί αποτελεσματικότερες έναντι των συμβατικών αναλγητικών μεθόδων, χρειάζεται όμως μεγάλη προσοχή για την ασφαλή τους χρήση.

Ανάμεσα στους διάφορους παράγοντες (οπιοειδή έναντι μη οπιοειδών) για τη θεραπεία του μετεγχειρητικού πόνου, παραδοσιακά ο βασικός άξονας της βασίζεται στα οπιοειδή. Υπάρχουν, όμως, όλο και περισσότερα σχέδια φροντίδας που ακολουθούν μια πολυπαραγοντική προσέγγιση με σκοπό τη μείωση των παρενεργειών των οπιοειδών



(όπως ναυτία και ειλέο) και τη βελτίωση της ανακούφισης του πόνου (Δημητροπούλου Ευθυμία, 2009). Η σωστή και συνετή χρήση οπιοειδών σε συνδυασμό με τη χρήση μη οπιοειδών αναλγητικών και τεχνικών τοπικής αναισθησίας μπορεί να επιτύχει τη βέλτιστη αναλγησία μειώνοντας ταυτόχρονα τους κινδύνους που σχετίζονται με τη χρήση οπιοειδών. Η ανάπτυξη της εκπαίδευσης των ασθενών και του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού, η κατηγοριοποίηση των ασθενών σε υψηλού κινδύνου και μη και ο ορισμός αποτελεσματικών πολιτικών απόρριψης και λήψης φαρμάκων μπορεί να αποδειχθούν χρήσιμα για τη μείωση της κατάχρησης οπιοειδών και ό,τι μπορεί αυτή να επιφέρει.

## **ΠΟΝΟΣ**

Ο όρος πόνος έχει μακρά ιστορία καθώς προέρχεται από το ρήμα πένομαι όπου στους ομηρικούς χρόνους σήμαινε σκληρή δουλειά ενώ κατά τα χρόνια του Ηρόδοτου σήμαινε δυσφορία. Την εποχή του Ιπποκράτη ξεκινά η σύνδεση του όρου άμεσα με τραυματισμούς και ασθένειες. Ο Ιπποκράτης είχε ως αρχές της διδασκαλίας του την ολιστική προσέγγιση του ασθενούς απέναντι στην ασθένεια ενώ δίδασκε ότι η αναλγησία αποτελεί το ευγενέστερο αντικείμενο απέναντι στον ασθενή. Ο ορισμός του πόνου που δόθηκε το 1979 από την IASP (International Association for the Study of Pain) αναφέρει τον πόνο "ως μια δυσάρεστη υποκειμενική αισθητική και συναισθηματική εμπειρία, που συνδέεται με πραγματική ή δυνητική ιστική βλάβη ή που περιγράφεται σαν τέτοια". Ο αναθεωρημένος ορισμός της IASP του 2020 αναφέρει τον πόνο ως «Μια δυσάρεστη αισθητική και συναισθηματική εμπειρία που σχετίζεται ή μοιάζει με αυτήν που σχετίζεται με πραγματική ή πιθανή βλάβη των ιστών» (Clifford J. Woolf et al, 2010).

Η αντίληψη του πόνου διαχωρίζεται από την αντίδραση καθώς η δεύτερη αποτελεί σε μεγάλο βαθμό υποκειμενικό αίσθημα και διαφέρει αρκετά από άτομο σε άτομο. Η αντίληψη του πόνου αποτελεί νευροφυσιολογική διαδικασία η οποία περιλαμβάνει δομικές, ανατομικές, αισθητικές και λειτουργικές ιδιότητες και στην επίτευξη του συμμετέχουν οι ανάλογοι μηχανισμοί, μεταβιβαστικοί, νευρικοί και αισθητικοί. Από την άλλη πλευρά, η αντίδραση στον πόνο αποτελεί εξαιρετικά πιο σύνθετη διαδικασία καθώς σε αυτή συμμετέχουν και οι γνωστικές λειτουργίες του κάθε ασθενούς. Η αντίδραση μπορεί να διαφέρει ακόμα και στον ίδιο ασθενή ανάλογα την ηλικία του, τις προηγούμενες εμπειρίες του ή την ψυχολογική του κατάσταση (Νικητάκη Πηνελόπη, 2008).

Κατά τη σύγχρονη νευροφυσιολογία ο πόνος δεν αντιμετωπίζεται πια μόνο ως αίσθηση αλλά και ως η είσοδος πληροφοριών στο νευρικό σύστημα του ατόμου, η επεξεργασία τους και τελικά η απάντηση στον ερεθισμό και την διέγερση των περιφερικών και κεντρικών οδών που προκαλείται από αυτές τις πληροφορίες. Η διαδικασία αυτή ονομάζεται αλγαισθησία και διαφέρει από τον πόνο ως αίσθηση (Αργυρώ Ι. Φασουλάκη, 2005).

Η είσοδος αυτών των πληροφοριών γίνεται μέσω των οδών του πόνου οι οποίες αποτελούν ελεύθερες νευρικές απολήξεις που βρίσκονται σε όλη την επιφάνεια του σώματος στην επιδερμίδα καθώς και στα εσωτερικά όργανα όπως στα οστά, τους μύες, τα τοιχώματα των κοίλων σπλάχνων. Μέσω του ερεθισμού και την διέγερση των υποδοχέων αυτών που συνήθως είναι δυνητικά βλαβερός για τον οργανισμό, οδηγούν στην δημιουργία του πόνου (Νικητάκη Πηνελόπη, 2008).

### Οδοί του πόνου

Οι οδοί του πόνου διαχωρίζονται σε τρία επίπεδα/κατηγορίες:

Οι πρώτης τάξης αισθητικοί νευρώνες προσλαμβάνουν από τα διάφορα όργανα μέσω περιφερικών αξόνων τις πληροφορίες και μέσω κεντρικών αξόνων που καταλήγουν στα οπίσθια κέρατα του νωτιαίου μυελού. Τα περιφερικά νεύρα αποτελούνται από σωματικούς και σπλαγγικούς νευρώνες οι οποίοι σχηματίζουν άξονες και φέρουν ίνες αισθητικές (κεντρομόλες) και κινητικές (φυγόκεντρες). Οι αισθητικές πληροφορίες θα μεταφερθούν από το δέρμα μέσω κάθε νωτιαίου νεύρου. Η είσοδος των αισθητικών πληροφοριών διατηρούν από κάθε υποδοχέα ριζιτικού τύπου οργάνωση, από το δέρμα με δερμοτόμια, από τα οστά με σκληροτόμια και από τους μύες με μυοτόμια (Αργυρώ Ι. Φασουλάκη, 2005).

Μέσω των υποδοχέων αυτών η μετάδοση του πόνου πραγματοποιείται από μικρές ίνες οι οποίες ονομάζονται Αδ και C και σε φυσιολογικές συνθήκες είναι αδρανείς και ενεργοποιούνται μόνο μετά από κάποια ιστική βλάβη ή φλεγμονή. Οι εμμύελες ίνες Αδ σχετίζονται με πιο εντοπισμένη και οξεία ποιότητα πόνου και μεταδίδουν αισθητικές πληροφορίες χαμηλής ταχύτητας αγωγής όπως ηλεκτρικά σήματα της αφής και πίεσης. Οι αμύελες ίνες C σχετίζονται με πιο αμβλεία και διάχυτη ποιότητα πόνου (Αργυρώ Ι. Φασουλάκη, 2005 και Νικητάκη Πηνελόπη, 2008).

Η διέγερση των περισσότερων υποδοχέων του πόνου, τόσο στο εξωτερικό όσο και στο εσωτερικό του σώματος, μπορεί να πραγματοποιηθεί μέσω πληθώρας ερεθισμάτων, όπως ακραίες θερμοκρασίες, χημικά ερεθίσματα, έντονη πίεση, καυτά υλικά και γενικότερα οποιοδήποτε παράγοντα που προκαλεί ή μπορεί δυνητικά να προκαλέσει ιστική βλάβη. Τέλος, η διέγερση των υποδοχέων του πόνου μπορεί να γίνει και μέσω του τόνου των λείων μυϊκών ινών όπως στην περίπτωση του κολικού (Νικητάκη Πηνελόπη, 2008).

Ως δεύτερης τάξης οδοί του πόνου αναφέρονται οι ανιόντες αισθητικοί νευρώνες οι οποίοι αφού χιαστούν στον νωτιαίο μυελό, ανέρχονται προς το στέλεχος του εγκεφάλου και προχωρούν κατά μήκος του προμήκη μυελού. Έτσι, καταλήγουν στην μετάδοση των σημάτων του πόνου στον θάλαμο, την φαιά ουσία και άλλες περιοχές του στελέχους (Αργυρώ Ι. Φασουλάκη, 2005 και Νικητάκη Πηνελόπη, 2008).

Οι δεύτερης τάξης αισθητικοί νευρώνες χωρίζονται σε τρεις βασικές κατηγορίες:

1. Οι νευρώνες που στέλνουν τα σήματα σε υπερνωτιαία κέντρα
2. Οι ενδιάμεσοι νευρώνες που αποτελούν μικρούς νευρώνες με άξονες και χωρίζονται σε διεγερτικούς και ανασταλτικούς. Οι νευρώνες αυτοί παίζουν σημαντικό ρόλο στο έλεγχο και την τροποποίηση των εισερχόμενων πληροφοριών άρα και του πόνου, με ελάττωση ή ενίσχυση των πληροφοριών ανάλογη της επίδρασης τους. Προβάλλοντας σε άλλους νευρώνες, η επίδραση αυτή αφορά όχι μόνο μία περιοχή αλλά και άλλες πιο απομακρυσμένες.
3. Οι ιδιονωτιαίοι νευρώνες που έχουν μεγαλύτερου μήκους άξονες, οδηγούν σε άλλα νευροτόμια και διαδραματίζουν ρόλο στις αλληλεπιδράσεις μεταξύ των ερεθισμάτων διαφορετικών περιοχών.

Οι νευρώνες αυτής της τάξης διακρίνονται επίσης ανάλογα της φυσιολογίας τους. Στην πρώτη κατηγορία ανήκουν οι νευρώνες με χαμηλής αγωγιμότητας κύτταρα. Η ανταπόκριση των νευρώνων αυτών είναι μέγιστη σε ελαφρά ερεθίσματα όπως ελαφρά αφή ή πίεση, μικρές δονήσεις ή ακόμη και κίνηση τριχών και γίνεται μέσω Αδ ινών.

Στη δεύτερη κατηγορία ανήκουν νευρώνες ευρείας δυναμικής ανταπόκρισης, κάτι που σημαίνει ότι τα κύτταρα τους είναι χαμηλής και υψηλής αγωγιμότητας μέσω μεγάλων Αδ ινών και μικρών Αδ σε συνδυασμό με C ίνες. Τα κύτταρα αυτά ανταποκρίνονται τόσο σε επώδυνα όσο και σε μη επώδυνα ερεθίσματα, ενώ η ανταπόκριση αυτή είναι ανάλογη της έντασης του ερεθίσματος που δέχονται. Στην τρίτη κατηγορία συναντώνται οι νευρώνες με κύτταρα υψηλής αγωγιμότητας. Εμφανίζουν περιορισμένο εύρος ανταπόκρισης και μόνο

για ερεθίσματα έντασης υψηλού πόνου. Στην τέταρτη και τελευταία κατηγορία βρίσκονται οι νευρώνες με κύτταρα που εμφανίζουν ανταπόκριση μετά από ερεθίσματα των εν τω βάθει ιστών όπως αρθρώσεις, μύες, σπλαχνικά όργανα (Αργυρώ Ι. Φασουλάκη, 2005).

Τέλος, οι τρίτης τάξης αισθητικοί νευρώνες ξεκινώντας από τον οπίσθιο έξω κοιλιακό πυρήνα του θαλάμου καταλήγουν στην οπίσθια κεντρική έλικα του εγκεφάλου ή τον φλοιό όπου εκεί βρίσκονται τα κέντρα πόνου (Νικητάκη Πηνελόπη, 2008).

### Ταξινόμηση πόνου

Ο πόνος κατηγοριοποιείται κυρίως σε τρεις κατηγορίες ανάλογη της έντασης και της φύσης του ερεθίσματος.

Στην πρώτη κατηγορία ανήκει η απλή αίσθηση του πόνου, σύντομης διάρκειας μετά από συνήθως ένα απλό και επώδυνο τραύμα που μπορεί να βλάψει τους ιστούς και ανήκει στον προστατευτικό πόνο. Σε αυτό το είδος πόνου σχετίζονται στενά οι εκπολώσεις των περιφερικών αισθητικών υποδοχέων και η έκφραση του πόνου σε υποκειμενικό επίπεδο.

Στη δεύτερη κατηγορία εντοπίζεται ο έντονος, φλεγμονώδης και μεγάλης διάρκειας πόνος ο οποίος οδηγεί σε βλάβη και καταστροφή των ιστών με αποτέλεσμα την πρόκληση περιφερικής φλεγμονής μέσω εισόδου ανοσοκυττάρων. Με τον τρόπο αυτό προάγεται η αποκατάσταση των κατεστραμμένων ιστών και αποφεύγεται ο περαιτέρω τραυματισμός καθώς η υπερευαισθησία στον πόνο υπάρχει μέχρι την επούλωση. Και αυτό το είδος πόνου είναι προστατευτικό. Η υπερευαισθησία στον πόνο επιτυγχάνεται μέσω ενεργοποίησης του ανοσοποιητικού συστήματος και κατ' επέκταση την ευαισθητοποίηση των περιφερειακών υποδοχέων του πόνου, των νευρώνων του νωτιαίου μυελού και τη μετάβαση του κεντρικού νευρικού συστήματος σε ευερέθιστη κατάσταση η οποία οδηγεί το άτομο σε αποφυγή της σωματικής επαφής και κίνησης των ιστών που έχουν υποστεί βλάβη (Αργυρώ Ι. Φασουλάκη, 2005 και Clifford J. Woolf et al, 2010).

Στην κατηγορία αυτή τα ερεθίσματα μικρής αγωγιμότητας όπως είναι η αφή ή το απαλό άγγιγμα τα οποία φυσιολογικά δεν προκαλούν πόνο, εδώ εμφανίζονται ιδιαίτερα επώδυνα, φαινόμενο που ονομάζεται αλλοδυνία. Παράλληλα, ερεθίσματα που προκαλούν σε φυσιολογικές συνθήκες χαμηλής έντασης πόνο, όπως το τρύπημα από βελόνη, οδηγούν σε πόνο πολύ πιο ισχυρό από τον αναμενόμενο, γνωστό ως το φαινόμενο της υπεραλγησίας (Αργυρώ Ι. Φασουλάκη, 2005).

Στην τρίτη κατηγορία πόνου κατηγοριοποιείται ο παθολογικός πόνος ο οποίος διαφέρει σε μεγάλο βαθμό από τις άλλες δύο κατηγορίες καθώς όχι μόνο δεν είναι προστατευτικός αλλά δυσπροσαρμοστικός και δημιουργείται ως σύμπτωμα βλάβης του νευρικού συστήματος (νευροπαθητικός πόνος) ή μη φυσιολογικής του λειτουργίας (δυσλειτουργικός). Κατά κύριο λόγο αυτός ο τύπος πόνου προκαλείται λόγω έντονων αισθητηριακών σημάτων του κεντρικού νευρικού συστήματος και αποτελεί ουσιαστικά ψευδή αίσθηση. Αποτελεί ουσιαστικά πόνο που προέρχεται από βλάβη ή ασθένεια ενός νεύρου ή και γενικότερα του κεντρικού νευρικού συστήματος.

Ο νευροπαθητικός πόνος συγκεκριμένα αναφέρεται σε παθολογική κατάσταση κατά την οποία η αρχική υπάρχουσα βλάβη δεν συσχετίζεται με τον πόνο που αισθάνεται το άτομο. Συγκεκριμένα, παρατηρείται μεγάλη παραγωγή μη φυσιολογικών διαύλων νατρίου και μεταφορά τους που οδηγεί στο σημείο βλάβης. Το συμπαθητικό σύστημα εντείνει την ευαισθητοποίηση περιφερειακά και αυξάνει την ένταση του πόνου. Συνήθως είναι αυτόματος, και εμφανίζεται είτε από φυσιολογικά μη επώδυνα ερεθίσματα (αλλοδυνία) είτε προκαλεί μεγάλης έντασης πόνο σε σχέση με αυτό που θα προκαλούνταν από τα μικρά ερεθίσματα (υπεραλγησία). Τέτοιες καταστάσεις μπορεί να είναι ο πόνος από νευρίνωμα (μετά τη διατομή ενός νεύρου), η καυσαλγία ή ακόμα και ο πόνος από μέλος φάντασμα (Αργυρώ Ι. Φασουλάκη, 2005 και Clifford J. Woolf et al, 2010).

Ο δυσλειτουργικός πόνος καθώς προκαλείται από μη φυσιολογική λειτουργία του νευρικού συστήματος περιλαμβάνει καταστάσεις που παρουσιάζουν έντονο πόνο, χωρίς όμως επιβλαβές ερέθισμα και ελάχιστη σε βαθμό περιφερική φλεγμονή. Τέτοιες καταστάσεις μπορεί να είναι το σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου, η διάμεση κυστίτιδα ή η ινομυαλγία (Clifford J. Woolf et al, 2010).

### Μηχανισμοί πόνου

- Οξύς πόνος

Ανάλογα την παθοφυσιολογία, τον αιτιολογικό παράγοντα, τη διάγνωση και την θεραπεία, ο πόνος διακρίνεται σε οξύ και χρόνια. Ο οξύς πόνος αποτελεί προστατευτικό μηχανισμό του σώματος καθώς προειδοποιεί για οποιαδήποτε ιστική βλάβη, ακόμα και μικρής έντασης και είναι βλαπτικής φύσης. Εμφανίζεται ως αποτέλεσμα μηχανικού, χημικού ή θερμικού ερεθίσματος, σε πολλές περιπτώσεις λόγω μίας νόσου, γύρω ή

εστιασμένα στον πάσχοντα ή τραυματισμένο ιστό. Μετά την εμφάνιση του συνήθως δεν προκαλούνται έντονα παράπλευρα ψυχολογικά προβλήματα εκτός από ήπιο άγχος συνήθως για τον λόγο παρουσίας του και τον τρόπο αντιμετώπισης του (Αθηνά Βαδαλούκα, 2020 και Αργυρώ Ι. Φασουλάκη, 2005).

Οι αισθητικές νευρικές ίνες του πόνου, οι Αδ και οι μικρές C, υπό φυσιολογικές συνθήκες δεν έχουν αυτόματη αντίδραση. Στα διάφορα ήπια και σύντομα ερεθίσματα, όμως, θα εμφανίσουν τις ανάλογες προς τον πόνο εκπολώσεις οι οποίες θα μεταφραστούν ως οξεία αίσθηση του πόνου. Με εκκίνηση το ερέθισμα ως ηλεκτρικό σήμα, η μετάδοσή του στην προσυναπτική απόληξη θα οδηγήσει σε απελευθέρωση μεταβιβαστών σε μεγάλο βαθμό, οι οποίοι θα προκαλέσουν την εκπόλωση του μετασυναπτικού νευρώνα άρα και ανάλογης έντασης απάντηση, δηλαδή πόνου (Αργυρώ Ι. Φασουλάκη, 2005).

- Χρόνιος πόνος

Ο χρόνιος πόνος, σε αντίθεση με τον οξύ, δεν έχει προστατευτικό ρόλο απέναντι στο σώμα και δεν αποτελεί αποτέλεσμα ενός τραυματισμού ή νόσου, αλλά είναι ο ίδιος εξέλιξη της νόσου. Βασικό του χαρακτηριστικό είναι ότι ακόμα και μετά από το πέρασμα μεγάλου χρονικού διαστήματος δεν υποχωρεί ούτε θεραπεύεται (Αθηνά Βαδαλούκα, 2020).

Για την εμφάνιση του χρόνιου πόνου σημαντικό ρόλο παίζουν οι μεγάλες C ίνες του πόνου, που ονομάζονται σιωπηλοί υποδοχείς πόνου, οι οποίοι ακόμα και μετά από έντονα ερεθίσματα δεν διεγείρονται. Σε περιπτώσεις ιστικής βλάβης, όμως, ή φλεγμονής παρουσιάζουν δραστηριότητα η οποία επιμένει για μεγάλο χρονικό διάστημα ακόμα και με την διακοπή ή θεραπεία του ερεθίσματος. Παράλληλα, εντοπίζεται έντονα το φαινόμενο της υπεραλγησίας καθώς προκαλείται ευαισθητοποίηση των αισθητικών οδών του πόνου. Ακόμα και σε περίπτωση τραυματισμού του δέρματος, η ευαισθητοποίηση θα μεταφερθεί μέσω των νευρικών ινών περιφερειακά και θα προκαλέσει την απελευθέρωση μεταβιβαστών με φλεγμονώδη αποτελέσματα.

Εκτός της περιφερειακής ευαισθητοποίησης, παράγοντα ενίσχυσης του πόνου αποτελεί και η κεντρική ευαισθητοποίηση, η οποία προκαλείται από έντονη και παρατεταμένη διέγερση του νωτιαίου μυελού και των υπερνωτιαίων κέντρων. Με το φαινόμενο αυτό, χαμηλής έντασης ερεθίσματα από τις αρθρώσεις, τους μύες ή το περίοστεο προκαλούν ψευδή υψηλής έντασης πόνο (Αργυρώ Ι. Φασουλάκη, 2005).

## ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΠΟΝΟΥ

Η αξιολόγηση του πόνου αποτελεί ένα κομμάτι της φροντίδας του ασθενούς με τεράστια σημασία τόσο για την αποτελεσματική αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού πόνου όσο και για την ποιότητα φροντίδας που θα λάβει εν τέλει ο ασθενής. Βασίζεται στην αναζήτηση και την σύνθεση πληροφοριών με σκοπό τον σχεδιασμό των κατάλληλων ιατρονοσηλευτικών παρεμβάσεων. Μέσω αυτής της διαδικασίας επιτυγχάνεται ταχύτερη και αποτελεσματικότερη ανακούφιση του πόνου και μείωση των επιπλοκών που μπορεί να επιφέρει (N. Paseroetal, 2008).

Μία από τις κοινές αλλά ταυτόχρονα και από τις πιο αποτελεσματικές μεθόδους αξιολόγησης αποτελεί η επικοινωνία του επαγγελματία υγείας και του ασθενή. Πρόκειται δηλαδή για την λήψη πληροφοριών για το είδος και την ένταση του οξέος πόνου (αυτοαναφορές) που νιώθει ο ασθενής, μέσω της συζήτησης (Pautex, S.& Gold, G., 2006).

Οι κλίμακες αποτελούν εργαλεία που βοηθούν τους επαγγελματίες υγείας να αξιολογήσουν με μεγάλη ακρίβεια οποιαδήποτε πληροφορία γύρω από το φαινόμενο του πόνου και να σχεδιάσουν στοχευμένες παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση του πόνου. Οι κλίμακες στην κλινική πράξη θα πρέπει να χρησιμοποιούνται σε φάση ηρεμίας, κατά τη διάρκεια του βήχα και στην προσπάθεια του ασθενή να μετακινηθεί (Π. Τζαβέλλας κ.ά., 1992).

Ευρέως χρησιμοποιούμενες κλίμακες είναι οι μονοδιάστατες οι οποίες αποτελούν κλίμακες που αξιοποιούνται για την αξιολόγηση μίας μόνο διάστασης του πόνου, συνηθέστερα της έντασής του.

1. Αριθμητική κλίμακα ( Numeric scale, NRS): Ο ασθενής εκτιμά τον πόνο με βάση την αριθμητική κλίμακα από το 0 (καθόλου πόνος) έως το 10 (ανυπόφορος πόνος).
2. Λεκτική αναλογική κλίμακα (Verbal analogue scale, VRS): Ο ασθενής εκτιμά τον πόνο επιλέγοντας μία από τις λέξεις κλίμακας 5 βαθμίδων: καθόλου- λίγο- μέτρια- πολύ- ανυπόφορα.
3. Οπτική αναλογική κλίμακα (Visual analogue scale, VAS): με διαβάθμιση του πόνου που αντιστοιχεί σε αριθμητική αξιολόγηση από το 0 -100 (Π. Τζαβέλλας κ.ά., 1992).

Εκτός των μονοδιάστατων κλιμάκων, υπάρχουν και οι πολυδιάστατες, που αξιολογούν περισσότερες από μία διαστάσεις του φαινομένου ταυτόχρονα, όπως η έντασή του, η εντόπισή του στο σώμα, η συναισθηματική κατάσταση των ασθενών. Οι συγκεκριμένες

κλίμακες, όμως, δεν χρησιμοποιούνται ευρέως στην καθημερινή κλινική πρακτική (Hawker, G.Aetal, 2011).

Πέρα από τις μεθόδους αυτοαξιολόγησης (κλίμακες και συζήτηση) για την μέτρηση του πόνου, η αξιολόγηση μπορεί να επιτευχθεί και μέσα από την παρατήρηση και την αξιολόγηση της συμπεριφοράς του ασθενούς, δηλαδή τις συμπεριφορές πόνου. Ως τέτοιες, ορίζονται οι συμπεριφορές εκείνες που δείχνουν ότι ένα άτομο βιώνει πόνο (Herr, K. Coyne, 2006). Η παρατήρηση και καταγραφή της συμπεριφοράς θεωρείται η καλύτερη μέθοδος συλλογής δεδομένων για ασθενείς χωρίς ικανότητα ομιλίας ή ασθενείς με χαρακτηριστικά που δεν επιτρέπουν την χρήση αυτοαναφορών (π.χ. άνοια, πολύ σοβαρή παθολογία κτλ.).

## **ΑΝΑΛΓΗΣΙΑ**

Με στόχο την επίτευξη της καλύτερης αναλγησίας, χρησιμοποιώντας τα κατάλληλα εργαλεία για την αξιολόγηση του πόνου, επιλέγονται, ανάλογα της ένδειξης, η οδός χορήγησης και το είδος του φαρμάκου που θα χορηγηθούν στον ασθενή. Για την αντιμετώπιση του χρόνιου πόνου πιο παραδεκτή μέθοδος αποτελεί η χορήγηση από το στόμα (peros) καθώς καθιστά πιο εύκολη την προσαρμογή των δόσεων ανάλογα τις απαιτήσεις του κάθε ασθενή. Αντιθέτως, στον οξύ μετεγχειρητικό πόνο προτιμότερη αποτελεί η παρεντερική χορήγηση, που περιλαμβάνει την υποδόρια έγχυση (SC), την ενδομυϊκή χορήγηση (IM), την ενδοφλέβια χορήγηση (IV) και την ελεγχόμενη αναλγησία από τον ασθενή (PCA) με ειδική αντλία ή συσκευή.

Ανεξάρτητα από την επιλογή αναλγητικής μεθόδου, βασική επιδίωξη αποτελεί η επίτευξη πολυπαραγοντικής αναλγησίας. Μέσω της πολυπαραγοντικής αναλγησίας ο μετεγχειρητικός πόνος αντιμετωπίζεται αποτελεσματικότερα και ασφαλέστερα με την συγχορήγηση περισσότερων του ενός αναλγητικών παραγόντων καθώς κάθε ένας από αυτούς τους παράγοντες εντοπίζει διαφορετικό αλγογόνο ερέθισμα. Ως παράδειγμα μπορεί να χορηγηθούν παράλληλα οπιοειδή φάρμακα μέσω PCA και Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (ΜΣΑΦ).

Το αναλγητικό αποτέλεσμα επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες, με αρχικό τα χαρακτηριστικά των ασθενών που στοχεύουν. Η αποτελεσματική αναλγησία επιτυγχάνεται εφόσον η συγκέντρωση του φαρμάκου στο πλάσμα φτάνει ένα συγκεκριμένο επίπεδο που είναι διαφορετικό για κάθε ασθενή ενώ ένα μικρό ποσοστό απαιτεί πολύ λίγη έως καθόλου



μετεγχειρητική αναλγησία. Το γεγονός αυτό είναι πιθανό αποτέλεσμα της δράσης των ενδογενών οπιοειδών καθώς αποδεικνύεται ότι υπάρχει αντιστρόφως ανάλογη σχέση μεταξύ του προεγχειρητικού επιπέδου των ενδορφινών στο ENY και των αναγκών του ασθενή σε αναλγησία μετεγχειρητικά. Αυτό σημαίνει ότι τα άτομα που έχουν υψηλά επίπεδα ενδορφινών στο ENY πριν από την επέμβαση απαιτούν χαμηλότερη ποσότητα αναλγησίας κατά την μετεγχειρητική περίοδο και αντίστροφα.

Ένα ακόμη χαρακτηριστικό που φαίνεται να επηρεάζει το αποτέλεσμα της χορηγηθείσας αναλγησίας είναι η ηλικία των ασθενών. Τα ηλικιωμένα άτομα είναι πιο ευαίσθητα στα οπιοειδή σκευάσματα ενώ γενικότερα τα άτομα μικρότερης ηλικίας απαιτούν μεγαλύτερα ποσά αναλγησίας σε σχέση με άτομα μεγαλύτερης. Επιπρόσθετα, δεν εμφανίζεται συσχέτιση της δόσης της αναλγητικής θεραπείας με το σωματικό βάρος και το φύλο των ασθενών.

Τέλος, σημαντικοί παράγοντες αποτελούν οι ψυχοσωματικοί και κοινωνικό-οικονομικοί, ιδιαίτερα αυτοί που επηρεάζουν το χαρακτήρα και τη θέση του ασθενούς απέναντι σε τέτοιες καταστάσεις. Ασθενείς με έντονο άγχος, φόβο και σύγχυση απέναντι στην χειρουργική επέμβαση που θα υποβληθούν, εμφανίζουν μειωμένη ανοχή στον πόνο και έχουν μεγαλύτερες απαιτήσεις αναλγητικών. Επίσης, αυτές οι ομάδες ασθενών εμφανίζουν δυσαρέσκεια απέναντι σε μεθόδους αναλγησίας όπως η ελεγχόμενη από τον ασθενή (PCA) (Βασίλειος Δημήτριου, 1994).

## **ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΝΑΛΓΗΣΙΑΣ**

Οι μέθοδοι αντιμετώπισης μετεγχειρητικού πόνου μπορούν να χωριστούν σε τέσσερις βασικές κατηγορίες.

- **Φαρμακολογικές μέθοδοι**

Οι φαρμακολογικές μέθοδοι για την αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού πόνου αποτελούν βασική επιλογή από τις μονάδες υγείας. Βασίζονται στη χορήγηση αναλγητικών ουσιών μέσω διαφόρων οδών και τεχνικών. Αυτό πραγματοποιείται είτε με κλασική χορήγηση των ουσιών μέσω διαφόρων οδών, όπως από το στόμα (peros), ενδομυϊκά (IM), υποδόρια (SC), διαδερμικά (TS), ενδοφλέβια (IV), από το αναπνευστικό σύστημα και από το ορθό είτε με επεμβατικές τεχνικές, όπως νευρικό αποκλεισμό, ελεγχόμενη από τον ασθενή αναλγησία (PCA), περιοχική και τοπική αναλγησία.

Οι αναλγητικές φαρμακευτικές ουσίες που χορηγούνται μέσω αυτών των τεχνικών ποικίλλουν. Αυτές μπορεί να είναι τα μη οπιοειδή φάρμακα (η παρακεταμόλη, τα ΜΣΑΦ, τα σαλικυλικά, οι εκλεκτικοί αναστολείς COX-2 και οι αναστολείς της κυκλοοξυγενάσης που δρουν στο περιφερικό, νωτιαίο και υπερνωτιαίο επίπεδο), τα οπιοειδή φάρμακα (πεθιδίνη, μορφίνη, φεντανύλη, ρεμιφεντανύλη, οξυκωδόνη, υδρομορφόνη, κωδεΐνη, τραμαδόλη, διυδροκωδεΐνη) που είναι αρκετά αποτελεσματικά σε σοβαρό επίπεδο πόνου και δρουν μέσω των μ υποδοχέων στο ΚΝΣ. Επόμενη κατηγορία αποτελούν τα τοπικά αναισθητικά (βουπιβακαΐνη, ροπιβακαΐνη, λιδοκαΐνη) τα οποία προκαλούν παροδικό αποκλεισμό των ώσεων πόνου προς τις νευρικές οδούς, με αποτέλεσμα την παρεμπόδιση δημιουργίας δυναμικού ενέργειας και τέλος, τα επικουρικά αναλγητικά φάρμακα (κεταμίνη, κλονιδίνη, δεξαμεθαζόνη, πρεγκαμπαλίνη, γκαμπαπεντίνη) τα οποία ενώ η βασική τους δράση δεν είναι η αναλγησία μπορούν να χρησιμοποιηθούν αποτελεσματικά ως αναλγητικές ουσίες.

- Μη φαρμακολογικές μέθοδοι

Στις μεθόδους αυτές περιλαμβάνονται μη επεμβατικές τεχνικές για την αντιμετώπιση του πόνου και συνήθως χρησιμοποιούνται συμπληρωματικά με άλλες μεθόδους. Οι συνηθέστερες είναι η φυσικοθεραπεία μέσω τεχνικών ασκήσεων και κινητοποίησης, η εφαρμογή επιθεμάτων, ο βελονισμός, η ρεφλεξολογία, η ψυχολογική υποστήριξη. Ακόμη, χρησιμοποιούνται μέθοδοι μέσω ακτινοβολίας (laser) ή ηλεκτρομαγνητικό νευροερεθισμό.

- Πολυπαραγοντική αναλγησία (multimodal analgesia)

Αποτελεί την αποτελεσματικότερη μέθοδο αναλγησίας με βελτίωση ποιότητας της αναλγησίας και σημαντική μείωση των ανεπιθύμητων ενεργειών. Περιλαμβάνει τον συνδυασμό αναλγητικών φαρμάκων ή και μεθόδων αναλγησίας που στοχεύουν σε διαφορετικά σημεία πρόκλησης και μετάδοσης του πόνου.

- Προληπτική αναλγησία

Η μέθοδος αυτή αποτελεί την αναλγησία που δίδεται στον ασθενή πριν από την πραγματοποίηση της χειρουργικής επέμβασης με στόχο την μείωση ή ακόμη και την πλήρη παρεμπόδιση του πόνου που ακολουθεί την επέμβαση με αποτέλεσμα την μείωση των απαιτήσεων μετεγχειρητικής αναλγησίας. Η μέθοδος αυτή μπορεί να εφαρμοστεί προεγχειρητικά, διεγχειρητικά ή μετεγχειρητικά. Για να είναι αποτελεσματική η

αναλγησία αυτή θα πρέπει να επιτυγχάνει κατάλληλο βάθος αναισθησίας κατά την χειρουργική επέμβαση ώστε να αποτρέπει κάθε αίσθηση πόνου, να περιλαμβάνει όλο το χειρουργικό πεδίο και παράλληλα η δράση του να έχει μεγάλη διάρκεια ώστε να καλύπτει όλη την χειρουργική επέμβαση αλλά να συνεχίζεται και μετεγχειρητικά, ιδιαίτερα το πρώτο διάστημα. Τα φαρμακευτικά σκευάσματα που χρησιμοποιούνται συνήθως σε προληπτική αναλγησία είναι συνήθως τα ΜΣΑΦ (π.χ. σελεκοξίμπη, ινδομεθακίνη), τα οπιοειδή, οι ανταγωνιστές των NMDA υποδοχέων και τα συστηματικά αντιεπιληπτικά (Γεώργιος Καρπέτας, 2021).

## ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΝΑΛΓΗΣΙΑΣ / ΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΑΝΑΛΓΗΣΙΑΣ

Στη φαρμακευτική μέθοδο αναλγησίας για την αντιμετώπιση μετεγχειρητικού πόνου επιλέγεται, ανάλογα με την περίπτωση του ασθενούς, ένας από τους γνωστούς τρόπους χορήγησης των φαρμακευτικών ουσιών.

### Υποδόρια έγχυση

Η υποδόρια έγχυση (SC) φαρμάκων, όπως οπιοειδή (πεθιδίνη) ή μη οπιοειδή (ΜΣΑΦ), χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις που υπάρχει μέτριο επίπεδο πόνου και απαιτείται βραδεία διάρκεια δράσης και προκαλεί πιο ήπιες ανεπιθύμητες ενέργειες.

### Ενδομυϊκή χορήγηση

Η ενδομυϊκή χορήγηση (IM) ουσιών παρουσιάζει αρκετές ιδιαιτερότητες όσο αφορά την απορρόφηση των ουσιών μέσω αυτής. Η απορρόφηση των οπιοειδών ουσιών που χορηγούνται ενδομυϊκά για την αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού πόνου επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες όπως η αιμάτωση ή η ύπαρξη φλεγμονής στη περιοχή που χορηγείται η ουσία και το μέγεθος του λιπώδους ιστού. Οι παράγοντες αυτοί οδηγούν σε εξαιρετικά διαφορετικές συγκεντρώσεις του φαρμάκου στο πλάσμα σε διαφορετικές περιπτώσεις ασθενών.

Η ίδια δόση του οπιοειδούς σε κάποιους ασθενείς μπορεί να επιτύχει μέγιστη συγκέντρωση και αποτελεσματικότητα, ενώ σε άλλους έως και 5 φορές λιγότερη και παράλληλα ο χρόνος πλήρους δράσης το φαρμάκου να είναι επταπλάσια σε σχέση με άλλες περιπτώσεις. Επιπρόσθετα, η μέγιστη συγκέντρωση του φαρμάκου στο αίμα

επιτυγχάνεται μόνο στο 35% του χρόνου της συνολικής του δράσης. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα ο ασθενής, στο μεγαλύτερο μέρος του χρόνου, να έχει μέτρια ή ακόμα και ανεπαρκή αναλγησία. Σε ένα μικρότερο ποσοστό ασθενών, η μέγιστη φαρμακευτική δράση μπορεί να μην επιτευχθεί ποτέ ή μπορεί ακόμη να οδηγήσει σε μη επιθυμητό επίπεδο αναλγησίας προκαλώντας στον ασθενή από υπνηλία έως και βασική καταστολή.

Λόγω αυτών των ενδείξεων αναφέρεται ως όχι η πιο αποτελεσματική μέθοδος χορήγησης αναλγητικών φαρμάκων και δεν ανήκει πια σε μεγάλο ποσοστό στις κλινικές πρακτικές.

### Επισκληρίδιος έγχυση

Ειδικότερα τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιείται ευρέως στις κλινικές πρακτικές η έγχυση οπιοειδών φαρμάκων (όπως φαιντανύλης, μορφίνης) σε συνδυασμό τοπικών αναισθητικών στον επισκληρίδιο χώρο για τον έλεγχο και την αντιμετώπιση του οξέος μετεγχειρητικού πόνου. Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο καθώς προκαλεί μακράς διαρκείας αναλγησία, έως και μία ημέρα μετεγχειρητικά, με λίγες ανεπιθύμητες ενέργειες σε σχέση με άλλες, πιο συχνές τον έντονο κνησμό και την κατακράτηση ούρων και υπόταση, η οποία όμως μπορεί να αντιμετωπιστεί με χορήγηση πρόσθετων IV υγρών. Σημαντική είναι η συνεχής παρακολούθηση του ασθενούς, ιδιαίτερα τις πρώτες μετεγχειρητικές ώρες, καθώς μπορεί να προκληθεί σε λίγες περιπτώσεις όψιμη αναπνευστική καταστολή.

Η μέθοδος αυτή πραγματοποιείται εισάγοντας έναν καθετήρα στον επισκληρίδιο χώρο, στην θωρακική ή οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης ανάλογα με το εύρος και την εντόπιση του χειρουργικού πεδίου. Μέσω αυτού του καθετήρα χορηγείται συνδυασμός οπιοειδών και τοπικών αναισθητικών φαρμάκων που προκαλούν την μετεγχειρητική αναλγησία. Ως τεχνική είναι αρκετά δύσκολη και υπάρχουν αρκετές περιπτώσεις μη ικανοποιητικού επιπέδου αναλγησίας ακόμα και σε καλή τοποθέτηση του καθετήρα. Τέλος, οι φαρμακευτικές ουσίες μπορούν να χορηγηθούν στον επισκληρίδιο χώρο και μέσω ελεγχόμενης έγχυσης με αντλία από τον ίδιο τον ασθενή ανάλογα με τις απαιτήσεις του.

Κατά την επισκληρίδιο έγχυση φαρμάκων για την αντιμετώπιση του οξέος μετεγχειρητικού πόνου, η αποτελεσματικότητά του, όπως και κάθε αναλγητικό σχήμα, εξαρτάται από διάφορους παράγοντες που αφορούν τον ίδιο τον ασθενή αλλά και την ίδια την τεχνική. Στην επισκληρίδιο χορήγηση σημαντικό ρόλο, αρχικά, κατέχει η δοσολογία

των φαρμάκων που χορηγούνται, ένας συνδυασμός οπιοειδών και τοπικών αναισθητικών φαρμάκων, η οποία θα επιτύχει ικανοποιητικό επίπεδο αναλγησίας. Το επίπεδο αυτό δεν θα πρέπει να καλύπτει τον ασθενή μόνο σε κατάσταση ηρεμίας αλλά και τη φάση κινητοποίησης του, κατά την προσπάθεια να βήξει, να κινηθεί, να λαμβάνει μέρος στην φυσικοθεραπεία του. Παράλληλα, σημαντικός είναι ο συνυπολογισμός των συγχορηγούμενων αναλγητικών για την πραγματοποίηση πολυπαραγοντικής αναλγησίας.

Επιπρόσθετα, σημαντικό ρόλο έχουν τα τεχνικά στοιχεία της επισκληριδίου. Είναι απαραίτητη η επιλογή του κατάλληλου μεσοσπονδύλιου διαστήματος για την τοποθέτηση του καθετήρα, ώστε να αντιστοιχεί στο μέσο της χειρουργικής τομής, ώστε να καλύπτει όλο το χειρουργικό πεδίο, αλλά και πόση διάρκεια θα παραμείνει τοποθετημένος στον ασθενή. Τέλος, ανάλογα της περίπτωσης θα πρέπει να επιλέγεται ο τύπος επισκληριδίου, διαλείπουσα ή συνεχή. Σε όλους αυτούς τους παράγοντες, βασικό ρόλο παίζουν και η ηλικία του ασθενούς, τα συνοδά προβλήματα υγείας και η γενικότερη κατάσταση υγείας του και τέλος, η βαρύτητα της κατάστασης και η προβλεπόμενη ένταση του μετεγχειρητικού πόνου.

Σημαντικός είναι και ο καθορισμός των συγχορηγούμενων φαρμάκων που στοχεύουν στη γενικότερη κλινική κατάσταση του ασθενή. Συνήθως επιλέγονται μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα τα οποία ως μη οπιοειδή αναλγητικά φάρμακα συμβάλουν στην αναλγητικό αποτέλεσμα και βοηθούν στην μείωση χρήσης οπιοειδών. Επίσης, οι ασθενείς θα πρέπει να καλύπτονται με κάποιο αντιεμετικό σκεύασμα για την αντιμετώπιση πιθανής πρόκλησης εμέτου ως αποτέλεσμα της χορήγησης κάποιου οπιοειδούς.

Μία παρόμοια μέθοδος, αυτή της ενδοραχιαίας χορήγησης φαρμάκου στον υπαραχνοειδή χώρο που γίνεται με την έγχυση φαρμάκου μέσω καθετήρα ο οποίος τοποθετείται στην ίδια περιοχή του σώματος του ασθενούς, είναι εξίσου αποτελεσματική με αυτή της επισκληριδίου, με μετεγχειρητική αναλγησία που διαρκεί έως και 1 ημέρα μετά. Η τεχνική διαδικασία για την πραγματοποίηση της είναι ίδια με αυτή της επισκληριδίου με την διαφορά ότι δεν απαιτεί μετεγχειρητικά ιδιαίτερη φροντίδα και προσοχή.

Υπάρχουν δύο είδη επισκληριδίου έγχυσης.

#### 1. Διαλείπουσα επισκληρίδιος αναλγησία

Η διαλείπουσα αποτελεί την πιο εύκολη και απλή μέθοδο από τις δύο. Μέσω της απλής χορήγησης του φαρμάκου δεν απαιτεί αντλίες και συσκευές έγχυσης, οι οποίες είναι αρκετά δαπανηρές και δύσχρηστες. Φάρμακο εκλογής αποτελεί η μορφίνη καθώς

παρουσιάζει μεγάλη διάρκεια δράσης και η επαναχορήγηση της μπορεί να γίνει ακόμα και μετά από 8 έως 12 ώρες ανάλογα με τις απαιτήσεις του ασθενούς. Παρόλα αυτά δεν παρέχει δυναμική αναλγησία καθώς δεν καλύπτει σε ικανοποιητικό αναλγητικό επίπεδο τον ασθενή σε καταστάσεις κινητοποίησης ή φυσικοθεραπείας παρότι σε ηρεμία παρέχει ικανοποιητική αναλγησία. Με τη διαλείπουσα αναλγησία λόγω της συχνής και επαναλαμβανόμενης έγχυσης των φαρμάκων αυξάνονται οι πιθανότητες επιμόλυνσης του καθετήρα αλλά και η χορήγηση λανθασμένης φαρμακευτικής ουσίας και δόσης.

## 2. Συνεχής επισκληρίδιος αναλγησία

Στον συγκεκριμένο τύπο χορηγούνται κατά κύριο λόγο συνδυασμός οπιοειδούς φαρμάκου και τοπικού αναισθητικού με αποτέλεσμα την ικανοποιητικότερη αναλγησία τόσο δυναμική όσο και σε ηρεμία. Η συγχορήγηση αυτών των φαρμάκων βοηθούν σε συνολικά μικρότερες δόσεις οπιοειδών, και η ανταπόκριση στον πόνο είναι πιο άμεση και διαρκεί μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Για την μέγιστη αποτελεσματικότητα της τεχνικής, όμως, είναι απαραίτητη η εισαγωγή του καθετήρα σε μεσοσπονδύλιο διάστημα στο μέσο της χειρουργικής τομής σε κάθε περίπτωση. Η συνεχής έγχυση πραγματοποιείται με την βοήθεια αντλίας, με προκαθορισμένη δόση και έγχυση ή ελεγχόμενη κατά ένα μέρος από τον ασθενή.

## Ελεγχόμενη από τον ασθενή αναλγησία (PCA)

Η ελεγχόμενη από τον ασθενή ενδοφλέβια αναλγησία είναι μία σχετικά καινούργια μέθοδος μετεγχειρητικής αντιμετώπισης του πόνου. Αποτελεί μία τεχνική που επιτρέπει την εξατομίκευση των αναγκών σε αναλγησία από κάθε ασθενή καθώς ο πόνος είναι εξαιρετικά υποκειμενικό αίσθημα και μπορεί να περιγραφεί ικανοποιητικά μόνο από τον ίδιο τον άνθρωπο που βρίσκεται σε κατάσταση πόνου. Επιτυγχάνεται με αυτοχορήγηση προκαθορισμένης δόσης αναλγητικής ουσίας (συνήθως μικρές δόσεις) μέσω μίας συσκευής με αντλία που συνδέεται στον ασθενή και χειρίζεται εύκολα ο ίδιος. Με τον τρόπο αυτό αντιμετωπίζεται σε ένα ποσοστό η κατάχρηση των αναλγητικών καθώς δεν επηρεάζεται η χορήγηση τους από την ευρεία διακύμανση τους μεταξύ ασθενών και η διακύμανση μέσα σε ένα 24ωρο.

Τα φάρμακα εκλογής για την PCA είναι η μορφίνη, η υδρομορφόνη και η φαιντανύλη. Παράλληλα, συγχορηγούνται και άλλα είδη αναλγητικών, όπως ΜΣΑΦ αλλά και αντιεμετικά (δροπεριδόλη, οντασετρόνη, γρανισετρόνη). Η μέθοδος αυτή πέραν των πλεονεκτημάτων της απαιτεί ειδικό εξοπλισμό και από τον ασθενή αλλά και το

ιατρονοσηλευτικό προσωπικό που στήνει τον εξοπλισμό να κατέχει κατάλληλη εκπαίδευση πάνω στην συγκεκριμένη τεχνική. Η μέθοδος αυτή αποτελεί κατάλληλη επιλογή και για παιδιά και εφήβους.

Για την κατάλληλη και αποτελεσματικότερη εφαρμογή της ενδοφλέβιας PCA πρέπει να εκπληρώνονται κάποιοι όροι. Αρχικά, απαραίτητη είναι η καλή φυσική και διανοητική κατάσταση του ασθενούς ώστε να βρίσκεται σε κατάσταση αυτοδιαχείρισης του πόνου, που σημαίνει κατανόηση και αντιμετώπιση του. Η κατάσταση αυτή μεταβάλλεται μετεγχειρητικά, ειδικά σε ηλικιωμένα άτομα, λόγω αποπροσανατολισμού, λοιμώξεων, αναιμίας, λήψης ψυχοδραστικών ουσιών και θα πρέπει να επανεκτιμάται. Επίσης, είναι απαραίτητη η τοποθέτηση ενδοφλέβιας γραμμής που θα χρησιμοποιείται αποκλειστικά για την PCA και θα περιορίζεται η χορήγηση άλλων οπιοειδών ή ηρεμιστικών φαρμάκων από άλλες οδούς ως συμπληρωματική αναλγησία.

Επιπρόσθετα, για την κατάλληλη εφαρμογή της αντλίας θα πρέπει ο ασθενής να ενημερώνεται και να εκπαιδεύεται κατάλληλα για την διαδικασία και τον χειρισμό της προεγχειρητικά καθώς και να καθίσταται ξεκάθαρο ότι η χρήση της αντλίας θα γίνεται αποκλειστικά από τον ίδιο. Φυσικά η διαδικασία αυτή προϋποθέτει την ενημέρωση και εκπαίδευση του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού για την μέθοδο. Τέλος, η τυποποίηση των δόσεων του φαρμάκου θα πρέπει να συντελείται από εξειδικευμένο προσωπικό, ανάλογη της κατάστασης και της επέμβασης του ασθενούς. Με τον τρόπο αυτό μειώνονται σε μεγάλο ποσοστό οι πιθανότητες λάθους στις συγκεντρώσεις φαρμάκου (Βασίλειος Δημήτριου, 1994).

Όσον αφορά την συσκευή ελεγχόμενης αναλγησίας απαιτούνται εξειδικευμένες γνώσεις από το προσωπικό που θα τη διαχειρίζεται πριν την τοποθέτηση της στον ασθενή. Αποτελείται από έναν εγκέφαλο/μικροϋπολογιστή, το σύστημα ελέγχου της συσκευής και μία αντλία, το σύστημα έγχυσης και χορήγησης η οποία συνδέεται στον ασθενή, ενώ διαθέτει χειριστήριο με το οποίο χειρίζεται την αντλία ο ασθενής. Με την εντόπιση πόνου ο ασθενής ενεργοποιεί την συσκευή, η οποία του χορηγεί την προκαθορισμένη δόση επίκλησης, όπως αυτή έχει ρυθμιστεί από εξειδικευμένο προσωπικό, φτάνει στο επιθυμητό αναλγητικό αποτέλεσμα έως την επανεμφάνιση του πόνου.

Αφού επιλεγθεί η κατάλληλη αναλγητική ουσία για την συγκεκριμένη περίπτωση ασθενή, καθορίζονται ορισμένοι παράμετροι για τον προγραμματισμό της αντλίας.

1. Αρχική δόση φόρτισης / δόση εφόδου (loadingdose)

Αποτελεί δόση που δίδεται αμέσως μετά το πέρας της χειρουργικής επέμβασης και επιτυγχάνει ένα επίπεδο ικανοποιητικής αναλγητικής συγκέντρωσης.

2. Κατ'επίκλησιν δόση (bolus dose)

Αποτελεί τη δόση που χορηγείται στον ασθενή σε κάθε απαίτηση του, μετά την εμφάνιση πόνου, αφού ενεργοποιήσει την συσκευή. Οι συνήθεις δόσεις αναλγητικών ουσιών, μεταβάλλονται αναλόγως το φάρμακο. Παράδειγμα, συνήθως από μορφίνη δίδεται 1-2 mg και φαιντανύλη 20-40 µg. Σε πολλές από αυτές τις συσκευές τα τελευταία χρόνια το χειριστήριο ενεργοποιείται μόνο μετά από 2 επαναλαμβανόμενα πατήματα και όχι ένα απλό, ώστε να αποφεύγονται λάθη και τυχαία χρήση της αντλίας.

3. Χρονικό διάστημα αδράνειας της συσκευής (LockoutInterval)

Η ανερέθιστη περίοδος της συσκευής αφορά το ελάχιστο χρονικό διάστημα μεταξύ δύο χορηγούμενων δόσεων, δηλαδή μετά από πόσα λεπτά θα χορηγηθεί ξανά η δόση επίκλησης, ακόμα και σε περίπτωση που ο ασθενής την αναζητήσει. Με τον τρόπο αυτό περιορίζεται η άσκοπη λήψη των οπιοειδών από τον ασθενή και κατ'επέκταση η υπερδοσολογία. Θα πρέπει να γίνεται κατάλληλος υπολογισμός της συγκεκριμένης χρονικής περιόδου και να είναι τέτοια ώστε να λαμβάνονται υπόψη τα φαρμακολογικά χαρακτηριστικά της εκάστοτε ουσίας και έτσι να της επιτρέπει να προσεγγίσει την μέγιστη αναλγητική του δράση και ο ασθενής να βιώσει πλήρως τα αποτελέσματα της και έπειτα να χορηγηθεί η επόμενη δόση, χωρίς όμως να μειώνει την συνολική αποτελεσματικότητα της PCA. Συνήθης χρόνος για την μορφίνη αποτελούν τα 7-11 λεπτά και τα 5-8 λεπτά για την φαιντανύλη.

4. Μέγιστη συγκέντρωση φαρμάκου για χρονική περίοδο 4 ωρών

Η συγκεκριμένη παράμετρος είναι μία ακόμα προσπάθεια περιορισμού της υπερδοσολογίας των οπιοειδών φαρμάκων που λαμβάνει ο ασθενής μέσω της αντλίας. Αφού καθοριστεί η συγκεκριμένη ποσότητα, εφόσον αυτή ολοκληρωθεί πριν τη συμπλήρωση 4 ωρών, η αντλία μπαίνει σε αδράνεια και δεν χορηγεί άλλες δόσεις ακόμα και μετά από απαίτηση του ασθενή.

5. Απαραίτητη είναι η ύπαρξη ενός ηχητικού συναγερμού ο οποίος θα χτυπά αφού υπάρχει κάποιο κόλλημα. Τέτοιο μπορεί να είναι η απόφραξη της φλεβικής οδού με την οποία είναι συνδεδεμένη η αντλία, όταν πλησιάζει το τέλος της ποσότητας του οπιοειδούς της αντλίας και τέλος σε διακοπές ρεύματος (Βασίλειος Δημήτριου, 1994), (Γεώργιος Καρπέτας, 2021).



### Περιφερικοί νευρικοί αποκλεισμοί (ΠΝΑ)

Οι περιφερικοί νευρικοί αποκλεισμοί (ΠΝΑ) αποτελούν μία αρκετά πιο πρόσφατη μέθοδο μετεγχειρητικής αναλγησίας. Πραγματοποιείται συνήθως πριν την διαδικασία της χειρουργικής επέμβασης από τον αναισθησιολόγο. Η τεχνική περιλαμβάνει την τοποθέτηση μίας βελόνας ή καθετήρα κοντά σε νεύρο ή νευρικό πλέγμα και έγχυση τοπικού αναισθητικού με σκοπό την αδρανοποίηση του νεύρου και την επίτευξη αναλγησίας μεγάλης διάρκειας για την συγκεκριμένη ανατομική περιοχή. Με την εισαγωγή καθετήρα είναι δυνατή και η συνεχής έγχυση της φαρμακευτικής ουσίας για χρονική περίοδο μερικών ημερών (Rodney A. Gabriel et al, 2019).

Ο συνεχής αποκλεισμός του επιλεγμένου περιφερικού νεύρου (Continuous Peripheral Nerve Block, CPNB) χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο σε σχέση με την άπαξ έγχυση του τοπικού αναισθητικού καθώς οδηγεί σε ικανοποιητικότερο επίπεδο αναλγησίας του ασθενούς με παράλληλη μείωση της χρήσης οπιοειδών φαρμάκων. Έτσι, αυξάνεται και η ικανοποίηση του ασθενούς με αναλγησία μακράς διάρκειας μετεγχειρητικά (Γεώργιος Καρπέτας, 2021), (Π. Τζαβέλλας κ.ά., 1992).

Συνήθως οι νευρικοί αποκλεισμοί αφορούν επεμβάσεις άνω άκρων, κάτω άκρων και κορμού. Η αποτελεσματικότητα του αποκλεισμού και της φαρμακευτικής ουσίας εξαρτάται από το σημείο της επέμβασης και το νεύρο στο οποίο πραγματοποιήθηκε το μπλοκ. Συνήθως το μηριαίο μπλοκ οδηγεί σε ικανοποιητικότερο επίπεδο αναλγησίας με μικρότερο ποσοστό ανεπιθύμητων ενεργειών όπως ναυτία και έμετο. Κάποιοι από τους περιορισμούς που μπορεί να εμφανιστούν με την συγκεκριμένη τεχνική είναι η δυσκολία της διαδικασίας, το κόστος των υλικών, το χρονικό διάστημα έως την μέγιστη απόδοση της μεθόδου, πιθανές λοιμώξεις και η εξειδίκευση του προσωπικού που θα τοποθετήσει και θα απομακρύνει τον καθετήρα (Rodney A. Gabriel et al, 2019).

Η συγκεκριμένη τεχνική απαιτεί εξειδίκευση του προσωπικού που θα προχωρήσει σε τοποθέτηση του καθετήρα και μετέπειτα στη διαχείριση του στο συνεχή αποκλεισμό των νεύρων. Αρχικά, απαιτείται η εντόπιση των νευρικών δομών ή μεμονωμένων νεύρων στο οποίο θα πραγματοποιηθεί το μπλοκ, η οποία γίνεται με ηλεκτρική νευροδιέγερση μέσω ειδικής συσκευής που ονομάζεται νευροδιεγέρτης ή με υπερηχογράφημα. Αφού γίνει τοπική αναισθησία στο δέρμα στην επιλεγμένη περιοχή, ο αναισθησιολόγος προχωρά σε παρακέντηση του σημείου με ειδική βελόνα προς το περιφερικό νεύρο. Μόλις γίνει η προσέγγιση του νεύρου, πραγματοποιείται η έγχυση της φαρμακευτικής αναλγητικής ουσίας. Έπειτα, ο ειδικός καθετήρας τοποθετείται δίπλα από το νεύρο που έχει επιλεγεί και

συνδέεται με αντλία συνεχούς έγχυσης (Βασίλειος Δημήτριου, 1994), (Γεώργιος Καρπέτας, 2021).

Τα πλεονεκτήματα του αποκλεισμού περιφερικών νεύρων έναντι άλλων τεχνικών αναλγησίας είναι πολλά για αυτό και χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο στις κλινικές πρακτικές. Αρχικά, ως μέθοδος παρέχει υψηλής ποιότητας αναλγησία που διαρκεί για αρκετό χρονικό διάστημα μετεγχειρητικά καθώς χορηγείται η αναλγητική ουσία επικεντρωμένα στην επιθυμητή περιοχή. Επιπρόσθετα, αποτελεί επιλογή εκλογής για ασθενείς υψηλού κινδύνου καθώς είναι η πιο ασφαλής. Είναι σπάνιο να επηρεάσει την αναπνευστική και καρδιαγγειακή λειτουργία του ασθενούς, μειώνει τον κίνδυνο εισρόφησης ή δυσχέρειας του αναπνευστικού συστήματος (ειδικά σε άτομα με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης), δεν προκαλεί διαταραχές ούρησης ή πηκτικότητας. Μετεγχειρητικά βοηθά στην πιο γρήγορη έναρξη και αποτελεσματικότερη εφαρμογή της φυσικοθεραπείας άρα και στην ταχύτερη ανάρρωση του.

Όπως όλες οι πρακτικές, έτσι και η συγκεκριμένη σχετίζεται με ορισμένα μειονεκτήματα. Η διαδικασία τοποθέτησης τους απαιτεί αρκετό χρόνο σε σχέση με άλλες μεθόδους, ενώ είναι απαραίτητο για την πραγματοποίησή της η ύπαρξη εξειδικευμένου προσωπικού καθώς αποτελεί μια δύσκολη τεχνική. Η πρόκληση διαφόρων μηχανικών τραυματισμών κατά την διαδικασία της τοποθέτησης του καθετήρα και η εμφάνιση διαφόρων παρενεργειών είναι αρκετά συχνή. Λόγω της παρακέντησης μπορεί να προκληθεί τραυματισμός των αγγείων με αποτέλεσμα αιματώματα της περιβάλλουσας ανατομικής περιοχής ή λοίμωξη τοπικά. Επίσης, πιθανή είναι η κάκωση του νευρικού στελέχους στο οποίο στοχεύει ο αναισθησιολόγος που μπορεί να οδηγήσει ακόμα και σε μετατραυματική νευροπάθεια. Τέλος, τα τοπικά αναισθητικά που εγχέονται μέσω του καθετήρα είναι πιθανό να προκαλέσουν τοξικότητα είτε λόγω υπερδοσολογίας είτε εσφαλμένης έγχυσης των φαρμάκων ενδοαγγειακά.

Οι ασθενείς που αποκλείονται από την συγκεκριμένη μέθοδο είναι τα άτομα που παρουσιάζουν λοίμωξη, αιμάτωμα ή βλάβη των νευρικών δομών στην ανατομική περιοχή που επιθυμείτε η παρακέντηση. Επίσης, όταν ο ασθενής έχει γνωστή αλλεργία στα τοπικά αναισθητικά που σκοπεύει ο αναισθησιολόγος να χορηγήσει. Τέλος, ρόλο στην επιλογή της συγκεκριμένης μεθόδου παίζει και η ύπαρξη κάποιας διαταραχής πηκτικότητας του ασθενούς (Γεώργιος Καρπέτας, 2021).

Παράλληλα, μία μέθοδος που χρησιμοποιείται είναι η ελεγχόμενη από τον ασθενή περιοχική αναλγησία (Patient Controlled Regional Analgesia, PCRA), και εφαρμόζεται

μετεγχειρητικά. Η τοποθέτησή της γίνεται με την ίδια τεχνική, με την διαφορά ότι στον καθετήρα συνδέεται συσκευή με αντλία που χειρίζεται ο ίδιος ο ασθενής και όχι αντλία συνεχούς έγχυσης. Εμφανίζει παρόμοιο επίπεδο αναλγησίας με αυτό της συνεχούς περιοχικής έγχυσης αλλά μικρότερο ποσοστό χρήσης τοπικών αναλγητικών φαρμάκων. Οι εφάπαξ δόσεις είναι χαμηλές σε συγκέντρωση και συνήθως η έγχυση τους γίνεται κάθε μισή με μία ώρα (Π. Τζαβέλλας κ.ά., 1992).

### Νευροαξονική αναλγησία

Η θωρακική επισκληρίδιος αναλγησία (TEA) αποτελεί μία μέθοδο αναλγησίας με μετεγχειρητικό σκοπό και εφαρμόζεται έπειτα από ανοιχτές επεμβάσεις θώρακα ή κοιλίας και εμφανίζει συνολικά καλύτερα αποτελέσματα σε σχέση με την χορήγηση οπιοειδών αναλγητικών ενδοφλεβίως. Η μέθοδος εμφανίζει πολλά οφέλη με κυριότερο αυτό της μείωσης του ποσοστού εμφάνισης μετεγχειρητικού ειλεού μετά από επέμβαση κοιλιακής χώρας, με επακόλουθα τον περιορισμό των φλεγμονωδών διεργασιών και του συμπαθητικού τόνου ενώ παράλληλα μειώνει την δημιουργία καρδιακής νοσηρότητας. Τέλος, σχετίζεται με μειωμένη χρήση οπιοειδών φαρμάκων μετεγχειρητικά και ταχύτερη κινητοποίηση του και συμμετοχή στις φυσικοθεραπείες του.

Μέσω της θωρακικής επισκληριδίου αναλγησίας χορηγούνται τοπικά αναισθητικά φάρμακα και οπιοειδείς ουσίες, ξεχωριστά ή σε συνδυασμό. Χορηγώντας μόνο τοπικά αναισθητικά δεν εμφανίζεται καμία παρενέργεια που σχετίζεται με τη χρήση οπιοειδών, τα οποία ακόμα και επισκληριδίως μπορούν να προκαλέσουν τις ίδιες παρενέργειες με την ενδοφλέβια συστηματική χορήγηση όπως παρατεταμένο ειλεό, αναπνευστική καταστολή, ναυτία και έμετο αλλά και μεταβολές στην ψυχική σφαίρα.

Ενώ αποτελεί τεχνική με πολλά πλεονεκτήματα, παρουσιάζει τεχνικές δυσκολίες που περιορίζουν την επιλογή του. Μία από τις βασικές αποτελεί η δυσκολία στην τοποθέτηση του καθετήρα και καθώς σημείο εκλογής αποτελεί το μέσο της χειρουργικής τομής, είναι υψηλός ο κίνδυνος τραυματισμού του νωτιαίου μυελού ή ακόμα η πρόκληση επισκληριδίου αιματώματος. Τέλος, μετά την παρακέντηση της περιοχής πιθανή είναι η εμφάνιση πόνου στην πλάτη, πονοκεφάλου ή μετακίνησης του καθετήρα και έγχυση του φαρμάκου σε άλλη ανατομική περιοχή όπως ενδορραχιαία ή ενδοαγγειακά (Rodney A. Gabriel et al, 2019).

## ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΑΝΑΛΓΗΣΙΑΣ

### ΟΠΙΟΕΙΔΗ ΑΝΑΛΓΗΤΙΚΑ

Ως οπιοειδές χαρακτηρίζεται μια χημική ένωση, η οποία με την χημική δομή της περιλαμβάνει τα φυσικά αλκαλοειδή που βρίσκονται στην ρητίνη της παπαρούνας οπίου και τα συνθετικά του παράγωγα. Η ένωση αυτή επιδρά με την δέσμευσή της στους υποδοχείς οπιοειδών, οι οποίοι κατά κύριο λόγο βρίσκονται στο κεντρικό νευρικό σύστημα και τον γαστρεντερικό σωλήνα και μεταβάλλουν την αναμενόμενη κυτταρική απάντηση. Τα οπιοειδή επιδρούν με ποικίλους τρόπους, τόσο ευεργετικούς όσο και δυσμενείς και οι εφαρμογές τους εντοπίζονται ευρέως είτε νόμιμα είτε παράνομα.

Κύρια ευεργετική ιδιότητα των οπιοειδών αποτελούν οι αναλγητικές τους επιδράσεις που έχουν ως αποτέλεσμα την μειωμένη αντίληψη του πόνου, την μειωμένη αντίδραση στον πόνο ενώ συνιστούν σε αυξημένη ανοχή στον πόνο, επιδράσεις οι οποίες σε ελεγχόμενη κλινική εφαρμογή οδηγούν σε ευεργετικά επακόλουθα (M.O.Rojas-Corralesetal, 1998).

Ορισμένες από τις παρενέργειες των οπιοειδών αποτελούν η καταστολή, η αναπνευστική καταστολή και η δυσκοιλιότητα. Η συνεχιζόμενη χρήση οπιοειδών μπορεί να οδηγήσει σε καταστροφικές συνέπειες με σημαντικότερη την σωματική εξάρτηση, με επακόλουθο σύνδρομο στέρησης με την απότομη διακοπή. Ένα γνώρισμα των οπιοειδών, η πρόκληση αισθήματος ευφορίας, σε συνδυασμό με την σωματική εξάρτηση μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την ψυχαγωγική χρήση και κατάχρηση των οπιοειδών (Ιωάννης Κολοβός & Μαρίνος Κοσμόπουλος, 2013).

### Ιστορία

Το όπιο προέρχεται από την ελληνική λέξη οπός που σημαίνει γαλακτώδης χυμός των φυτών και αποτελεί μία από τις καλύτερα καταγεγραμμένες φαρμακευτικές ουσίες στην ιστορία . Το φυτό “μηκών η υπνοφόρος”, από όπου παράγεται το όπιο, ήταν γνωστό για την χρήση του λόγω των αναλγητικών του ιδιοτήτων στους μεσοποτάμιους λαούς κατά την νεολιθική εποχή από το 3500 π.Χ. Η αξία του οπίου ήταν μεγάλη και χρησιμοποιούνταν ακόμη και για έπαθλο κατά τις πολεμικές συρράξεις της εποχής, με ενδεικτικό παράδειγμα τη διαμάχη που ξέσπασε μεταξύ των λαών της θάλασσας κατά την επίθεση στην Κύπρο, έπαθλο της οποίας ήταν η καλλιέργεια, κατοχή και εμπορική αξιοποίηση των οπιοειδών του νησιού. Παράλληλα, σε ιατρικό και επιστημονικό επίπεδο

τα οπιοειδή αναλύονται σαν φαρμακευτικές ουσίες στα γραπτά του Ιπποκράτη και του Γαληνού.

Κατά το μεσαίωνα ήταν ευρέως διαδεδομένη η χρήση του. Ορόσημο της εποχής αποτελεί η ανακάλυψη του Αλχημιστή Παράκλεσου, ο οποίος παρασκεύασε μέσω του οπίου το φάρμακο λαύδανο, το οποίο χαρακτηρίστηκε ως «Πέτρα ης Αθανασίας». Παράλληλα, ανακαλύφθηκαν περισσότερα από 20 φυσικά αλκαλοειδή που βρίσκονται στη ρητίνη της παπαρούνας οπίου που είχαν χρήσεις ως ισχυρά αναλγητικά και αντιβηχικά.

Το 1803 ο Freidrich Sertumer ανέφερε την απομόνωση ενός αλκαλοειδούς (ενεργού συστατικού του οπίου) με τη βοήθεια ρυθμιστικού διαλύματος οξέος-αμμωνίας, που το ονόμασε μορφίνη από το Μορφέα, τον αρχαίο Έλληνα θεό των ονείρων. Έτσι η παραγωγή του πρώτου ημισυνθετικού οπιοειδούς είναι γεγονός, ενώ η ασφάλεια και η διάρκεια της επίδρασής του οδηγεί στο να χαρακτηριστεί ως «Το φάρμακο του Θεού».

Τα επόμενα χρόνια η παραγωγή και άλλων οπιοειδών φέρνει στο προσκήνιο τη σχέση μεταξύ οπίου και εξάρτησης και παράλληλα τη διεκδίκηση του ελέγχου των οπιοειδών από πολλές χώρες. Παρότι η ανακάλυψη και παραγωγή τους γίνεται με την Ιατρική Επανάσταση και μόνο για ιατρικούς λόγους, είναι έντονες οι συζητήσεις γύρω από τις επιδράσεις και τις παρενέργειες τους με αποτέλεσμα το 1903 το Αμερικανικό Κογκρέσο να απαγορεύσει τη χρήση τους. Σήμερα, η τελειοποίηση των εργαστηριακών μεθόδων καθιστά εφικτή την ταχύτερη και άμεση παραγωγή τους καθώς και τη μελέτη τους, τόσο για τις ευεργετικές όσο και για τις δυσμενείς τους επιδράσεις (Ιωάννης Κολοβός & Μαρίνος Κοσμόπουλος, 2013), (Κυριακή Μάτση, Ελένη-Παρασκευή Μανωλοπούλου, 2016).

### Μηχανισμός δράσης οπιοειδών

Η χημική δομή των οπιοειδών δεσμεύεται στους υποδοχείς των οπιοειδών που εντοπίζονται στο κεντρικό νευρικό σύστημα και σε περιφερικότερους ιστούς, με κύριο τον γαστρεντερικό σωλήνα. Οι κυριότεροι τύποι των υποδοχέων των οπιοειδών είναι τρεις, οι  $\mu$ , οι  $\delta$  και οι  $\kappa$ , αποτελούνται από 7 τμήματα αμινοξέων και έχουν μεταξύ τους διαφορές, ειδικότερα ως προς τη λειτουργία τους. Πιο συγκεκριμένα, οι  $\mu$ -υποδοχείς (οι οποίοι ονομάζονται έτσι λόγω του πρώτου γράμματος της αρχικής ουσίας που βρέθηκαν να συνδέονται, δηλαδή της μορφίνης), υποδιαιρούνται περαιτέρω σε  $\mu 1$  (σχετίζονται με την αναλγησία),  $\mu 2$  (επίδραση στους πνεύμονες, το έντερο με δυσκοιλιότητα, την καρδιά με βραδυκαρδία και την φυσική εξάρτηση) και  $\mu 3$  (υπεύθυνοι για το ανοσολογικό σύστημα).

Λόγω της εντόπισης των υποδοχέων των οπιοειδών τόσο στο κεντρικό νευρικό σύστημα όσο και στους περιφερικότερους ιστούς, η δράση των οπιοειδών κατανέμεται σε υπερνωτιαία, στο νωτιαίο μυελό και στην περιφέρεια. Η υπερνωτιαία δράση αφορά υποδοχείς οπιοειδών στον εγκέφαλο με επίδραση στον πόνο, αλλά και σε περιοχές που έχουν σχέση με την αναπνοή, το καρδιαγγειακό, το κέντρο της ναυτίας και του εμέτου, με επακόλουθο τις υπόλοιπες κλινικές τους δράσεις εκτός της αναλγητικής. Στο νωτιαίο μυελό και οι τρεις τύποι υποδοχέων οπιοειδών (μ-, δ- και κ-υποδοχείς) βρίσκονται στα οπίσθια κέρατα του νωτιαίου μυελού και εμφανίζουν άμεση δράση με αποτέλεσμα υψηλό βαθμό αναλγησίας. Στην περιφέρεια αποδεικνύεται ότι έχει σχέση με την εμφάνιση φλεγμονής, κατά την οποία το προστατευτικό περίβλημα των νεύρων διακόπτεται, και έτσι είναι εφικτή η πρόσβαση στους υποδοχείς. Επίσης, τα φλεγμονώδη Β- και Τ-λεμφοκύτταρα, μονοκύτταρα και μακροφάγα έχουν τη δυνατότητα να παράγουν και να απελευθερώνουν ενδογενή οπιοειδή (Κυριακή Μάτση, Ελένη-Παρασκευή Μανωλοπούλου, 2016).

#### Φαρμακοκινητική

Η φαρμακοκινητική αποτελεί έναν από τους κλάδους της φαρμακολογίας και μελετά τη συγκέντρωση του φαρμάκου στο αίμα στην πορεία του χρόνου. Πιο συγκεκριμένα ασχολείται με τις τέσσερις βασικές οδούς διακίνησης ενός φαρμάκου μέσα στο σώμα από τις οποίες καθορίζεται και είναι η απορρόφηση (είσοδος), η κατανομή, ο μεταβολισμός (βιομετατροπή) και η απέκκριση (έξοδος).

Τα οπιοειδή είναι ασθενείς βάσεις οι οποίες απορροφώνται αρκετά καλά από το γαστρεντερικό σωλήνα. Ο στόμαχος έχει όξινο περιβάλλον, έτσι τα περισσότερα οπιοειδή είναι ιονισμένα και δεν απορροφώνται. Οι μη ιονισμένες μορφές των οπιοειδών θα απορροφηθούν εν συνεχεία στο σχετικά αλκαλικό λεπτό έντερο. Τα περισσότερα οπιοειδή, όμως, υπόκεινται στη συνέχεια σε μεγάλο βαθμό σε μεταβολισμό από το ήπαρ (ως πρώτη δίοδος) και έτσι οδηγείται σε χαμηλή βιοδιαθεσιμότητα. Για το λόγο αυτό, είναι σημαντικές οι υπόλοιπες οδοί χορήγησης, ώστε να βελτιώσουν την βιοδιαθεσιμότητα τους στο σώμα. Μία από αυτές είναι η ενδομυϊκή χορήγηση, πιο συγκεκριμένα της μορφίνης και της πετιδίνης, όπου προκαλεί ταχεία και πλήρη απορρόφηση σε 20- 60 λεπτά. Σε διαδερμική και υποβλεννογόνια οδό χορήγησης η φεντανύλη απορροφάται ικανοποιητικά.

Κατά την ενδοφλέβια χορήγηση η κατανομή των οπιοειδών εξαρτάται από τη λιποδιαλυτότητα, το βαθμό ιονισμού και τη σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Η

λιποδιαλυτότητα ελέγχει το ρυθμό με τον οποίο εισέρχεται το οπιοειδές στο ΚΝΣ μέσω του αιματοεγκεφαλικού φραγμού και έτσι καθορίζει την έναρξη δράσης του οπιοειδούς. Από τα οπιοειδή περισσότερο λιπόφιλη είναι η φεντανύλη, με αποτέλεσμα την ταχεία έναρξη και τη μικρή διάρκεια δράσης της, σε σύγκριση με τη μορφίνη που είναι ένα λιγότερο λιποφιλές οπιοειδές με βραδύτερη έναρξη και μεγαλύτερη διάρκεια δράσης.

Ο τερματισμός δράσης των μικρών δόσεων των οπιοειδών εξαρτάται από την ανακατανομή, ενώ οι μεγαλύτερες δόσεις τερματίζονται με τη βιομετατροπή τους κυρίως από το ήπαρ. Οι μεταβολίτες τους απεκκρίνονται μέσω της χολής και των ούρων. Στους ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, η διάρκεια δράσης της μορφίνης παρατείνεται, καθώς το 5- 10 % της απεκκρίνεται αμετάβλητη από τα ούρα. Σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία, φάρμακο εκλογής αποτελεί η ρεμιφεντανύλη, η οποία υδρολύεται ταχύτατα στο πλάσμα και στους ιστούς με αποτέλεσμα την αποφυγή δημιουργίας υψηλών επιπέδων φαρμάκου στο σώμα του ασθενούς (Κυριακή Μάτση, Ελένη-Παρασκευή Μανωλοπούλου, 2016).

#### Ταξινόμηση οπιοειδών

Η ταξινόμηση των οπιοειδών από κλινικής πλευράς και ανάλογα με την όμοια δράση τους, γίνεται σε δύο μεγάλες κατηγορίες: τους αγωνιστές ή διεγέρτες και τους αγωνιστές-ανταγωνιστές που έχουν αγωνιστική δράση σε ένα τύπο υποδοχέα και αγωνιστική-ανταγωνιστική δράση σε άλλον τύπο υποδοχέα των οπιοειδών. Στα οπιοειδή με αγωνιστική δράση ανήκουν τα φυσικά αλκαλοειδή του οπίου, που έχουν παρόμοια δράση με την μορφίνη, (μορφίνη, κωδεΐνη και ανάλογα) και συνθετικά παράγωγα, (όπως μεπεριδίνη, φαιντανύλη, λεβορφανόλη, μεθαδόνη, προποξυφαίνη). Στα οπιοειδή με μικτή αγωνιστική-ανταγωνιστική δράση βρίσκονται τα παράγωγα της οξυμορφίνης (ναλβουφίνη) και της βενζομορφίνης (πενταζοκίνη).

Η κατηγοριοποίηση των οπιοειδών συνεχίζεται σε δύο μεγάλες κατηγορίες ανάλογα με τον τρόπο με τον οποίο παράγονται, τα φυσικά ενδογενή, που παράγονται με φυσικό τρόπο εσωτερικά του οργανισμού (in vivo) και τα εξωγενή που απομονώνονται από το εξωτερικό περιβάλλον του οργανισμού και συνήθως έχουν μεγαλύτερη κυτταρική απόκριση. Πιο συγκεκριμένα, τα εξωγενή οπιοειδή χωρίζονται σε φυσικά οπιοειδή όπου μέσα από την κατεργασία τους προκύπτει η δεύτερη κατηγορία οπιοειδών, τα ημισυνθετικά, ενώ μια τρίτη κατηγορία είναι τα πλήρως συνθετικά οπιοειδή (Ιωάννης Κολοβός & Μαρίνος Κοσμόπουλος, 2013).

Τα φυσικά οπιοειδή περιλαμβάνουν τα αλκαλοειδή, που περιλαμβάνονται στην ρητίνη της παπαρούνας οπίου, με σημαντικότερα την μορφίνη, την κωδεΐνη, και την θηβαΐνη, όχι όμως η παπαβερίνη και η νοσκαπίνη, που έχουν διαφορετικό μηχανισμό δράσης. Στη δεύτερη κατηγορία, τα ημισυνθετικά οπιοειδή, τα οποία δημιουργούνται από τα φυσικά οπιούχα, ανήκουν η υδρομορφόνη, η υδροκωδόνη, η οξυκωδόνη, η οξυμορφόνη, η δεσομορφίνη, η διακετυλομορφίνη (ηρωίνη), η νικομορφίνη, η διπροπανοϋλομορφίνη, η βενζυλομορφίνη και η εθυλομορφίνη. Τέλος, στα πλήρως συνθετικά οπιοειδή εντοπίζονται η φαιντανύλη, η πεθιδίνη, η μεθαδόνη, η τραμαδόλη και το δεξτροπροποξυφαΐνιο. Στα ενδογενή οπιοειδή ανήκουν τα πεπτίδια που παράγονται φυσιολογικά από τον οργανισμό, όπως ενδορφίνες, εγκεφαλίνες, δυνορφίνες και ενδομορφίνες.

Τέλος, υπάρχουν φάρμακα όπως το tramadol και το tapentadol τα οποία δεν είναι χημικώς της κατηγορίας των οπιοειδών, αλλά έχουν δράσεις αγωνιστή στον υποδοχέα μ-οπιοειδών (κύριος υποδοχέας της μορφίνης). Και τα δύο σκευάσματα εμφανίζουν διπλό τρόπο δράσης, με τον δεύτερο τρόπο να δρα στα νοραδρενεργικά και σεροτονινεργικά συστήματα, κάτι που έχει ως αποτέλεσμα τα φάρμακα αυτά να έχουν να έχουν αναλγητικές ιδιότητες ακόμα και αν έχουν δοθεί ταυτόχρονα ανταγωνιστές οπιοειδών όπως είναι η ναλοξόνη (M.O.Rojas-Corrales et al, 1998). Η τραμαδόλη χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση μέτριου έως σοβαρού πόνου. Η αναλγητική του δράση διαρκεί 4 έως 6 και έχει ισχύ μικρότερη της μορφίνης και παρόμοια της πεθιδίνης και της κωδεΐνης. Κύριες παρενέργειες της χορήγησης της αποτελούν η ναυτία, ο έμετος και η ζάλη.

### Συχνότερα χρησιμοποιούμενα οπιοειδή

#### Μορφίνη

Η μορφίνη είναι το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο οπιοειδές φάρμακο στην κλινική πράξη για την αντιμετώπιση του έντονου πόνου παρά των συχνών παρενεργειών που εμφανίζονται μετά τη χρήση του, όπως της ναυτίας, του εμέτου και της μείωσης της κινητικότητας του γαστρεντερικού σωλήνα. Η μορφίνη προσδένεται στους μ-υποδοχείς των νευρώνων της οπίσθιας αμυγδαλής, του υποθαλάμου, του θαλάμου, του κερκοφόρου πυρήνα, του κελύφους και σε διάφορες περιοχές του φλοιού όπου συμβαίνει η πρωτογενής επεξεργασία των ερεθισμάτων του πόνου στον εγκέφαλο. Αποτελεί αγωνιστή των



ενδογενών οπιοειδών, δηλαδή της μεθιονοεγκεφαλίνης, της λευκινοεγκεφαλίνης, της δυνορφίνης και της β-ενδορφίνης (Ιωάννης Κολοβός & Μαρίνος Κοσμόπουλος, 2013).

Ως οπιοειδές αναλγητικό ασκεί δόσοεξαρτώμενη αναλγητική δράση ενώ χρησιμοποιείται ακόμα και σήμερα ως μέτρο σύγκρισης της αναλγητικής ισχύος μεταξύ άλλων οπιοειδών. Εκτός της αναλγητικής της δράσης μπορεί να επηρεάσει την ψυχοκινητική συμπεριφορά του ασθενούς και ανάλογα με τη δόση που θα λάβει ο ασθενής να έχει καταπραϋντική δράση ή διέγερση. Επιπρόσθετα, μπορεί να προκαλέσει σπασμό των σφιγκτήρων λόγω της μείωσης του τόνου και του περισταλτισμού των επιμηκών λείων μυϊκών ινών και την αύξηση του τόνου των κυκλοτερών ινών που εμφανίζονται μετά τη χρήση της. Τέλος, αποτελεί τη βάση για την παραγωγή και άλλων ναρκωτικών οπιοειδών, όπως της κωδεΐνης με την διαδικασία της μεθυλίωσης ή της ηρωΐνη με την διαδικασία της ακετυλίωσης.

#### Πεθιδίνη

Η πεθιδίνη είναι κυρίως ένας αγωνιστής των υποδοχέων των kappa-οπιοειδών, με μεγαλύτερη συγγένεια σε σχέση με αυτή της μορφίνης. Με την δέσμευση της πεθιδίνης στους υποδοχείς των kappa-οπιοειδών αναστέλλεται η απελευθέρωση των αλγαισθητικών νευροδιαβιβαστών, όπως η ουσία P, GABA, η ντοπαμίνη, η ακετυλοχολίνη και η νοραδρεναλίνη. Επίσης, αναστέλλεται η απελευθέρωση της βαζοπρεσσίνης, σωματοστατίνης, ινσουλίνης και γλυκαγόνης. Η πεθιδίνη προκαλεί ταχεία, αλλά βραχείας διάρκειας, αναλγησία, μικρότερης ισχύος της μορφίνης, ενώ μπορεί να δράσει και ως τοπικό αναισθητικό.

#### Κωδεΐνη

Η κωδεΐνη είναι ένα οπιοειδές αναλγητικό, το οποίο δρα ως αγωνιστής σε υποδοχείς οπιοειδών στο κεντρικό νευρικό σύστημα και σε άλλους ιστούς. Χρησιμοποιείται κυρίως για την αντιμετώπιση ήπιου ή μέτριου πόνου. Η χρήση της κωδεΐνης έχει ως αποτέλεσμα, εκτός της αναλγητικής της δράσης, σε δυσκοιλιότητα λόγω μειωμένης κινητικότητας του γαστρεντερικού σωλήνα, καταστέλλει το αντανακλαστικό του βήχα, προκαλεί μειωμένη ανταπόκριση του αναπνευστικού κέντρου στο CO<sub>2</sub> το οποίο οδηγεί σε καταστολή του αντανακλαστικού του βήχα, σε ναυτία και έμετο, μεταβολές της διάθεσης με έντονες εναλλαγές ευφορίας και δυσφορίας, καταστολή ή νοητική θόλωση.

### Οξυκωδώνη

Η οξυκωδώνη αποτελεί ένα ημι-συνθετικό οπιοειδές και είναι αγωνιστής του μ-υποδοχέα οπιοειδών. Μετά τη σύνδεση του δημιουργείται σύμπλοκο πρωτεΐνης G μέσω του οποίου αναστέλλεται η απελευθέρωση των νευροδιαβιβαστών μπλοκάροντας τα κανάλια ασβεστίου και ανοίγοντας τα κανάλια καλίου. Το οπιοειδές αυτό χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση μέτριου έως σοβαρού πόνου και ανήκει στα οπιοειδή που προκαλεί μεγάλο ποσοστό κατάχρησης και εξάρτησης. Έχει διάρκεια δράσης έως και έξι ώρες. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η ναυτία, ο έμετος, η υπνηλία, η ζάλη, η δυσκοιλιότητα, οι ψευδαισθήσεις, η αναπνευστική καταστολή και η υπέρμετρη ευφορία που προκαλεί τις αυξημένες περιπτώσεις κατάχρησης (Chahl L, 1996).

### Φαιντανύλη

Η φαιντανύλη είναι συνθετικό οπιοειδές και έχει αγωνιστική-ανταγωνιστική δράση. Η κύρια χορήγησή του πραγματοποιείται κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης προάγοντας την αναλγησία και την αναισθησία του ασθενούς. Είναι εξαιρετικά δραστική σε σχέση με την μορφίνη για την αντιμετώπιση του οξέος πόνου με μικρή διάρκεια δράσης. Κύριες παρενέργειές της μπορεί να είναι η ναυτία, ο έμετος, η νωθρότητα, η αδυναμία, η κεφαλαλγία, η αυξημένη εφίδρωση (Richard A. Harvey et al, 2007).

### Βουπρενορφίνη

Η βουπρενορφίνη είναι μερικός αγωνιστής/ανταγωνιστής των οπιοειδών, ο οποίος δεσμεύεται στους μ και κ υποδοχείς του εγκεφάλου. Η δράση της εντοπίζεται κυρίως στη θεραπεία συντήρησης με οπιοειδή λόγω της βραδέως αναστρέψιμης δέσμευσής της με τους μ υποδοχείς, το οποίο έχει ως αποτέλεσμα την μείωση της ανάγκης για ναρκωτικές ουσίες από εξαρτημένους ασθενείς.

### Δεξτροπροποξυφαίνη

Η προποξυφαίνη είναι ένας συνθετικός αγωνιστής των οπιούχων. Η αναλγητική επίδραση της προποξυφαίνης οφείλεται στο d-ισομερές της, τη δεξτροπροποξυφαίνη, όπου συνδέεται με τους υποδοχείς οπιούχων και δρα μέσω της μείωσης της αντίληψης των ερεθισμάτων του πόνου. Συμπληρωματικά, η προποξυφαίνη έχει λίγη έως καθόλου αντιβηχική δράση και καμία αντιτυρετική δράση.

## Ναλμπουφίνη

Η ναλμπουφίνη θεωρείται κυρίως ως αγωνιστής των υποδοχέων kappa των οπιοειδών. Είναι, επίσης, μερικώς ανταγωνιστής των μ υποδοχέων, εμφανίζει κάποια σύνδεση με τον δέλτα υποδοχέα.

## Ανταγωνιστές οπιοειδών / Ναλοξόνη

Η ναλοξόνη αποτελεί ένα ημισυνθετικό παράγωγο της μορφίνης και αμιγή, εξειδικευμένο ανταγωνιστή των υποδοχέων των οπιοειδών. Παρουσιάζει πολύ υψηλή χημική συγγένεια με τις θέσεις των υποδοχέων των οπιοειδών με αποτέλεσμα να αφαιρεί τόσο τους αγωνιστές οπιοειδών όσο και τους μερικώς ανταγωνιστές, όπως την πενταζοκίνη. Η ναλοξόνη χορηγείται κυρίως ενδοφλέβια και έχει ταχεία έναρξη δράσης και χρόνος ημίσειας ζωής περίπου 30 λεπτά. Αυτό σημαίνει ότι σε χορήγηση οπιοειδών βραδείας διάρκειας, όπως η μορφίνη, θα πρέπει να χορηγούνται επαναληπτικές δόσεις ή να γίνεται συνεχής στάγδην χορήγηση. Κύρια σημεία δράσης της ναλοξόνης είναι η αναστροφή της αναλγητικής δράσης των οπιοειδών αλλά και της αναπνευστικής καταστολής που μπορεί να προκαλέσει η χορήγηση τους.

Επίσης, μπορεί να αντιστρέψει διάφορες ψυχομιμητικές επιδράσεις και οποιοδήποτε τύπου δυσφορίας μπορεί να προκαλέσει η λήψη οπιοειδών, με ανακούφιση συμπτωμάτων όπως κνησμού και επίσχεσης ούρων λόγω ενδοραχιαίας ή επισκληριδίου χορήγησης. Σύνηθες φαινόμενο κατά την αναστροφή με την ναλοξόνη είναι η εμφάνιση αύξησης της αρτηριακής πίεσης, της καρδιακής συχνότητας και άλλων αιμοδυναμικών μεταβολών λόγω παρουσίας άλγους, ταχείας αφύπνισης και διέγερσης του συμπαθητικού. Σε περίπτωση απουσίας ναρκωτικών δεν παρουσιάζει ουσιαστικά καμία φαρμακολογική δράση και κανένα σύμπτωμα (Κυριακή Μάτση, Ελένη-Παρασκευή Μανωλοπούλου, 2016).

## Κλινική δράση οπιοειδών

Κύρια ένδειξη των οπιοειδών είναι ο έλεγχος του έντονου πόνου που προκαλείται από πλήθος αιτιών και τα μη οπιοειδή αναλγητικά ήταν ανεπιτυχή στην αντιμετώπιση του. Συνήθως η χορήγηση πραγματοποιείται σε οξύ έντονο πόνο, όπως αυτού που οφείλεται σε κάποιο χειρουργικό τραύμα. Σε ασθενείς που αντιμετωπίζουν χρόνιο πόνο, η λήψη των οπιοειδών περιορίζεται στα περιστατικά που άλλα φάρμακα αποτυγχάνουν ή αντενδείκνυται.

Η κλινική δράση των οπιοειδών αφορά και επηρεάζει διάφορα συστήματα του οργανισμού κατά τη χορήγησή τους. Κατά κύριο λόγο τα οπιοειδή φάρμακα δρουν στο κεντρικό νευρικό σύστημα προκαλώντας αναλγησία, ευφορία και δυσφορία, ζάλη, λήθαργο, ναυτία, έμετο και μύση. Η χρήση τους οδηγεί σε αντιμετώπιση του βύθιο, έντονου και συνεχιζόμενου πόνου μέσω της ενεργοποίησης των υπερνωτιαίων και νωτιαίων οδών πόνου.

Η μορφίνη είναι ένα από τα ισχυρότερα και συχνότερο χρησιμοποιούμενα οπιοειδή και έχει ως αποτέλεσμα μια αίσθηση ικανοποίησης, ευφορίας και αγχόλυσης (δράση στους μ υποδοχείς), ενώ σπανιότερα δυσφορία (δράση στους κ υποδοχείς), ιδιαίτερα όταν δεν υπάρχει αίσθημα άλγους, που εκδηλώνεται ως αγωνία ή ανησυχία. Οι κύριες παρενέργειες των οπιούχων, η ναυτία και ο έμετος, προκαλούνται λόγω διέγερσης των χημειο-υποδοχέων του προμήκη του εγκεφάλου. Μεταξύ των οπιοειδών, η πεθιδίνη είναι η μόνη ουσία που έχει την ικανότητα να σταματά ή να μειώνει το ρίγος μετά από μία χειρουργική επέμβαση μέσω της δράσης της στον κ-υποδοχέα.

Αμέσως επόμενο σύστημα που επηρεάζεται μετά από την χορήγηση οπιοειδών είναι το αναπνευστικό σύστημα και προκαλούν δόσοεξαρτώμενη αναπνευστική καταστολή η οποία οδηγεί σε μείωση της αναπνευστικής συχνότητας με ακανόνιστη αναπνοή ή ακόμη και άπνοια σε πολύ υψηλές δόσεις και μείωση της ανταπόκρισης του αναπνευστικού συστήματος στην υπερκαπνία. Για τους λόγους αυτούς, η τιτλοποίηση τους είναι εξαιρετικά σημαντική καθώς η αναπνευστική καταστολή που θα προκαλέσουν επηρεάζεται παράλληλα από παράγοντες όπως η ηλικία, οι προϋπάρχουσες παθήσεις του ατόμου κ.ά. Επίσης, τα οπιοειδή έχουν αντιβηχική δράση και συγκεκριμένα η κωδεΐνη είναι συστατικό πολλών αντιβηχικών σκευασμάτων. Η μορφίνη και η κωδεΐνη σε κάποιες περιπτώσεις προκαλούν βρογχόσπασμο λόγω πρόκλησης έκλυσης της ισταμίνης.

Επιπρόσθετα, σε μεγάλο βαθμό τα οπιοειδή επηρεάζουν το καρδιαγγειακό σύστημα του ασθενούς, προκαλώντας βραδυκαρδία, υπόταση και αγγειοδιαστολή, συμπτώματα, όμως, που στις συνήθεις δόσεις χορήγησης δεν έχουν μεγάλη επίδραση στο καρδιαγγειακό σύστημα. Οι περισσότερες επιδράσεις τους αφορούν στην ελάττωση των συμπαθητικών αντανακλαστικών, τη βαγοτονική βραδυκαρδία και την έκλυση ισταμίνης. Η έκλυση ισταμίνης μπορεί να οδηγήσει σε αγγειοδιαστολή και υπόταση. Όσον αφορά το γαστρεντερικό σύστημα, τα οπιοειδή προκαλούν δυσκοιλιότητα και αυξημένη πίεση των χοληφόρων πόρων. Για αυτούς τους λόγους πρέπει οι επαγγελματίες υγείας να έχουν υπ'

όπιν τους τις γαστρεντερολογικές συνήθειες του ασθενή κατά την χορήγηση των οπιοειδών.

Άλλες δράσεις που προκαλούν τα οπιοειδή είναι σπασμός των ουρητήρων και της ουροδόχου κύστης που οδηγεί σε κατακράτηση ούρων, έκλυση ισταμίνης με αποτέλεσμα κνίδωση, κνησμό, βρογχόσπασμο και υπόταση, μείωση της απόκρισης του οργανισμού στο stress και κατ' επέκταση και στο χειρουργικό ερέθισμα και πόνο, ανοσοκαταστολή, και το φαινόμενο πρόκλησης ακαμψίας στους μυς του θωρακικού και κοιλιακού τοιχώματος (σιδηρούν θώρακα) που απαγορεύει τον αερισμό και αντιμετωπίζεται με τη χορήγηση μυοχαλαρωτικών (Κυριακή Μάτση, Ελένη-Παρασκευή Μανωλοπούλου, 2016).

### Αλληλεπιδράσεις

Η χορήγηση των οπιοειδών θα πρέπει να γίνεται με μεγάλη προσοχή καθώς αλληλοεπιδρούν με άλλες ουσίες με αποτέλεσμα σοβαρές επιπτώσεις. Σε συνέργεια με οιοπνευματώδη ή κατασταλτικά του κεντρικού νευρικού συστήματος (αγχολυτικά, αντικαταθλιπτικά, αντιψυχωσικά) προκαλείται έντονη αναπνευστική ανεπάρκεια, που σε αρκετές περιπτώσεις είναι θανατηφόρα. Σε συγχορήγηση με αναστολείς MAO προκαλείται διέγερση ή καταστολή του κεντρικού νευρικού συστήματος, γιατί είναι απαραίτητη η διακοπή τους 2 εβδομάδες προ της χορήγησης οπιοειδών.

### Εθισμός και εξάρτηση

Ο κίνδυνος εθισμού, εξάρτησης και ανοχής εμφανίζεται συνήθως μετά από συνεχή θεραπεία ενώ σε περιπτώσεις βραχείας χορήγησης ακόμη και μεγάλων δόσεων ο κίνδυνος είναι εξαιρετικά σπάνιος. Σε άτομα με ιστορικό εξαρτήσεων ή ψυχολογικά προβλήματα αυξάνεται η πιθανότητα εξάρτησης. Η τοξική τους δράση, δηλαδή η εμφάνιση της δηλητηρίασης, εμφανίζεται με μια σειρά κλινικών συμπτωμάτων στο κεντρικό νευρικό σύστημα, στο καρδιαγγειακό, το γαστρεντερικό και το αναπνευστικό σύστημα. Επίσης, η υπερδοσολογία οπιοειδών επιφέρει σοβαρές βλάβες στη νευρική λειτουργία με κυριότερες χαρακτηριστικές εκδηλώσεις τις αναλγητικές, τις ηρεμιστικές, τις κατασταλτικές, τις ευφορικές, τις ενδοκρινικές και της αναπνοής.

Κατά την τοξική φάση των οπιοειδών οι αναλγητικές και ευφορικές επιδράσεις τους μεταβάλλονται σημαντικά καθώς μπορεί να προκληθούν μη αναστρέψιμες μεταβολές στον τρόπο κεντρικής επιλογής και απελευθέρωσης των νευροδιαβιβαστών από τα αισθητικά νεύρα, των οποίων η λειτουργία είναι να απαντούν σε επώδυνα ερεθίσματα και να

προκαλούν έτσι αναλγητικά αποτελέσματα. Επίσης, ανάλογα με την δοσολογία (καθώς εμφανίζει θετική εξάρτηση βαρύτητας και επιπτώσεων), οι ηρεμιστικές και υπνωτικές εκδηλώσεις μπορεί να συνεχιστούν ως ζάλη, λήθη, σύγχυση και απάθεια. Σε ακόμη μεγαλύτερες δόσεις μπορεί να εμφανιστούν πιο σοβαρές συνέπειες όπως υπνηλία και βαθύ κώμα.

Όσον αφορά το αναπνευστικό σύστημα, έπειτα από υπερβολική δόση παρατηρούνται περιοδική ή και ακανόνιστη αναπνοή που προκαλείται από μεταβολές στα αναπνευστικά κέντρα του εγκεφαλικού στελέχους. Κατά τα αρχικά στάδια της δηλητηρίασης συνήθως εμφανίζεται ναυτία και έμετος, δυσκοιλιότητα, μειωμένη έκκριση της χολής αλλά και ολιγουρία λόγω της τοξικής επίδρασης στους νεφρούς. Συνέπεια της τοξικής δράσης των οπιοειδών είναι και η επιβάρυνση του ενδοκρινούς συστήματος, με κύρια συμπτώματα το ψυχρό κολλώδες ενώ υπάρχει πιθανότητα και για διαταραχές στους ομοιοστατικούς μηχανισμούς ρύθμισης της θερμοκρασίας που οδηγούν ακόμα και σε υποθερμία.

Τέλος, οι μεγάλες ποσότητες οπιοειδών μπορούν να προκαλέσουν υπόταση και καρδιακή αρρυθμία λόγω υποξίας, γι' αυτό και η αντιμετώπιση του φαινομένου γίνεται με χορήγηση οξυγόνου. Η οξεία δηλητηρίαση μπορεί να οδηγήσει μέχρι και σε ανακοπή άρα και κατάρρευση του κυκλοφορικού.

### Εξάρτηση

Η χειρότερη συνέπεια με την οποία έρχεται αντιμέτωπος ένας ασθενής μετά από συνεχή λήψη οπιοειδών σκευασμάτων είναι η εξάρτηση. Σε περιπτώσεις ατόμων που αντιμετωπίζουν βαρέως τύπου εθισμό, τα ενδογενή οπιοειδή, που δρουν ασθενέστερα σε σχέση με τα εξωγενή, δεν ανταποκρίνονται στις απαιτήσεις του οργανισμού ως σηματοδοτικά μόρια. Με τον τρόπο αυτό, απαιτείται η χορήγηση συνεχώς αυξανόμενης ποσότητας οπιοειδών φαρμάκων για να εμφανίσουν ικανοποιητικό αποτέλεσμα έναντι του πόνου. Η κατάσταση αυτή αυξάνει σε μεγάλα επίπεδα την ευαισθησία του ατόμου στην αντίληψη των ιδιοτήτων των συγκεκριμένων εξαρτησιογόνων ουσιών μέχρις ότου η στέρηση της ουσίας να έχει αποτέλεσμα ακόμα και κατάθλιψη ή ανηδονία.

Ορισμένα εξωγενή οπιοειδή εμφανίζουν μεταλλαξογόνο δράση, τα οποία σε περίπτωση εξάρτησης μπορεί να οδηγήσουν μεταβολές στην γονιδιακή έκφραση του ατόμου, μεταβάλλοντας έτσι τις κυτταρικές απαντήσεις άρα και την συμπεριφορική δραστηριότητα του ατόμου. Ως συνέπεια της εξάρτησης, ταυτόχρονα με τα ερεθίσματα της κατάχρησης των οπιοειδών, εμφανίζεται και η θετική ή και αρνητική ενίσχυση του χρήστη

για επανάληψη της συγκεκριμένης παθολογικής συμπεριφοράς επιδεινώνοντας, έτσι, την κατάσταση του.

Σε περίπτωση αιφνίδιας διακοπής της χρήσης εμφανίζονται πληθώρα συμπτωμάτων σε ένα μεγάλο ψυχοσωματικό φάσμα ως στερητικό σύνδρομο. Σε αυτά περιλαμβάνονται ανωμαλίες σφυγμού, ανησυχία, αγωνία, μυδρίαση, ωχρό δέρμα, εφίδρωση, επανειλημμένα φταρνίσματα, ρινόρροια, διάρροια. Σε προχωρημένα στάδια εμφανίζονται ψευδαισθήσεις, έντονη καταβολή, κινητικές δυσκολίες με τελευταία πιθανή κατάληξη ο θάνατος. Τα συμπτώματα του συνδρόμου στέρησης μπορεί να διαφοροποιούνται και ποιοτικά και ποσοτικά ανάλογα με την ουσία στην οποία είναι εθισμένο το άτομο (Ιωάννης Κολοβός & Μαρίνος Κοσμόπουλος, 2013).

## ΜΗ ΟΠΙΟΕΙΔΗ ΑΝΑΛΓΗΤΙΚΑ

Αναλύοντας τα δεδομένα που προκύπτουν μέσα από την χορήγηση οπιοειδών και που μπορεί να οδηγήσει η κατάχρηση τους, τα τελευταία χρόνια υπάρχει μια προσπάθεια για δημιουργία τεχνικών εξοικονόμησης οπιοειδών. Οι τεχνικές αυτές αφορούν διαφορετικούς αναλγητικούς μηχανισμούς, όπως η παρακεταμόλη ή τα ΜΣΑΦ, και αποτελούν σημαντικό συστατικό για τη διαχείριση του μετεγχειρητικού πόνου. Οι κατηγορίες μη οπιοειδών αναλγητικών που χρησιμοποιούνται για την μετεγχειρητική αναλγησία του ασθενούς είναι πολλές και η ταξινόμηση τους γίνεται βάσει του τρόπου δράσης τους.

### Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ)

Τα ΜΣΑΦ αποτελούν φαρμακευτικά σκευάσματα που συμβάλλουν στην καταπολέμηση του πόνου και τη βελτίωση της μετεγχειρητικής αναλγησίας ενώ ταυτόχρονα μειώνουν τη φλεγμονή μέσω της διακοπής της παραγωγής χημικών ουσιών που προκαλούν τον πόνο, ουσίες που ονομάζονται προσταγλανδίνες. Οι φαρμακευτικές αυτές ουσίες αποδεικνύονται εξαιρετικά χρήσιμες για σημαντική μείωση της ποσότητας οπιοειδών που χρησιμοποιούνται από τον ασθενή, με αποτέλεσμα την μείωση και των παρενεργειών τους που μπορούν να εμφανιστούν. Τα ΜΣΑΦ είναι εξαιρετικά αποτελεσματικά σε ήπια έως μέτρια επίπεδα πόνου. Υπάρχουν πολλά είδη διαθέσιμα σε εγκαταστάσεις υγείας και φαρμακεία. Κάποια από αυτά είναι η κετορολάκη, η

ιβουπροφαίνη, η ασπιρίνη, η δικλοφενάκη και η ναπροξένη (Reckitt Benckiser (2016), Hellas Healthcare).

Η δράση των ΜΣΑΦ αφορά την αναστολή του ενζύμου κυκλοοξυγενάση (COX) εμποδίζοντας έτσι την παραγωγή προσταγλανδινών με απότοκο την αντιφλεγμονώδη απόκριση του φαρμάκου. Οι προσταγλανδίνες είναι φυσικές χημικές ουσίες που απελευθερώνονται στον οργανισμό όταν υπάρχει κάποιος τραυματισμός ή ασθένεια. Οι προσταγλανδίνες απελευθερώνονται στον οργανισμό και έχουν ως αποτέλεσμα την ευαισθητοποίηση των νευρικών απολήξεων στον πόνο, προειδοποιώντας τον οργανισμό για οποιαδήποτε επικίνδυνη κατάσταση μπορεί να υπόκειται. Μέσω της δράσης τους προκαλούν φλεγμονή στους ιστούς με έντονο οίδημα και αίσθημα καύσου (Reckitt Benckiser (2016), Hellas Healthcare).

Η ταξινόμησή τους γίνεται με βάση την εκλεκτικότητά τους ως προς τα ισόενζυμα COX. Εντοπίζουμε τους μη εκλεκτικούς παράγοντες (COX-1), όπως είναι η ιβουπροφαίνη, που αν και έχει αυξημένο ποσοστό παρενεργειών (αιμορραγίες, αντιαιμοπεταλιακά αποτελέσματα, γαστρεντερικά και νεφρολογικά προβλήματα) λόγω της αναστολής της σύνθεσης των προσταγλανδινών, προτιμώνται έναντι των εκλεκτικών αναστολέων (COX-2), όπως η celecoxib, λόγω των καρδιαγγειακών κινδύνων που μπορούν να εμφανίσουν (Rodney A. Gabriel et al, 2019), (Veerabhadram Garimella & Christina Cellini, 2013).

Σε γενικές γραμμές η χρήση ΜΣΑΦ εμφανίζει αυξημένα αποτελέσματα στη διαχείριση του μετεγχειρητικού πόνου, στη μείωση κατανάλωσης αναλγητικών, στη μείωση κατανάλωσης οπιοειδών με υψηλότερες δόσεις και τέλος στην ευρύτερη ικανοποίηση των ασθενών. Πληθώρα ερευνών καταδεικνύουν ότι η χορήγησή τους περιεγχειρητικά προλαμβάνει σε μεγάλο βαθμό τον μετεγχειρητικό πόνο και βελτιώνει την μετεγχειρητική γνωστική δυσλειτουργία, ειδικότερα σε ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας (Rodney A. Gabriel et al, 2019).

- **Κετορολάκη**

Η κετορολάκη (Ketorolac) είναι ένα ενέσιμο, ενδοφλέβιο μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο με αναλγητικές ιδιότητες. Ανήκει στους αναστολείς των παραγόντων COX-1 και χρησιμοποιείται σε διάφορες περιπτώσεις ως προληπτικό αναλγητικό ή ως μέρος ενός θεραπευτικού σχήματος για την αναλγησία του ασθενή. Η χορήγηση του γίνεται ενδοφλεβίως με συνήθη δόση τα 30mg και είναι ένας από τους πρωταγωνιστικούς παράγοντες σε μετεγχειρητικά αναλγητικά πρωτόκολλα στα



χειρουργεία παχέος εντέρου. Συμβάλλει στη μείωση της κατανάλωσης οπιοειδών σε ποσοστό 25 έως 45% (Veerabhadram Garimella & Christina Cellini, 2013).

- Ιβουπροφαίνη

Η ιβουπροφαίνη αναπτύχθηκε και ανακαλύφθηκε σε ερευνητικό κέντρο της Μεγάλης Βρετανίας στη δεκαετία του 50 και σήμερα χρησιμοποιείται ως Μη Συνταγογραφούμενο Φάρμακο από εκατομμύρια ανθρώπους, για την αντιμετώπιση του πόνου και του πυρετού στην καθημερινότητά τους. Η ιβουπροφαίνη είναι ένα μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο (ΜΣΑΦ), και χρησιμοποιείται ευρέως ως αναλγητικό και αντιπυρετικό, ενώ αποτελεί ένα από τα τρία απαραίτητα αναλγητικά για κάθε σύστημα υγείας σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας.

Μέσω της δράσης της η ιβουπροφαίνη εμποδίζει τον οργανισμό να παράγει προσταγλανδίνες, λειτουργώντας έτσι στην εστία του πόνου, μειώνοντας το άλγος και την φλεγμονή. Βρίσκεται στις δομές υγείας σε διάφορες μορφές, σκευάσματα όπως δισκία, κάψουλες ή σε σιρόπι και χορηγούνται δια του στόματος, με συνιστάμενη ημερήσια δόση τα 1200mg/ημέρα για ενήλικες. Πιο συγκεκριμένα μέσω της χορήγησης της αντιμετωπίζονται κλινικά σημεία όπως πονοκεφάλους, πυρετό, μυϊκούς πόνους (διαστρέμματα, τραυματισμούς), τα συμπτώματα κρυολογήματος, οσφυαλγίες, τραύματα μετά από χειρουργικές επεμβάσεις. Προσοχή στη λήψη χρειάζεται όταν ο ασθενής πάσχει από παθήσεις στομάχου, όπως έλκος, καρδιαγγειακά ή νεφρολογικά προβλήματα (Reckitt Benckiser (2016), Hellas Healthcare).

- Ναπροξένη

Η ναπροξένη αποτελεί ένα μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο το οποίο ανήκει στους αναστολείς των παραγόντων COX-1 και 2. Εκτός της αντιφλεγμονώδους δράσης της (με παρεμπόδιση της παραγωγής προσταγλανδινών), έχει και αντιπυρετική δράση καθώς αντιμετωπίζει τα περισσότερα αποτελέσματα της φλεγμονώδους απόκρισης, την έντονη φλεγμονή, τον πόνο και τον πυρετό. Κύρια μορφή της είναι τα δισκία που λαμβάνονται από του στόματος σε συνήθη δόση τα 500 mg ανά δόση, ανάλογα την περίπτωση δύο ή τέσσερις φορές την ημέρα. Συνηθέστερες ανεπιθύμητες ενέργειες αποτελούν η ζάλη, η υπνηλία, η κεφαλαλγία, η διάρροια, οι καούρες και σε πιο σοβαρές περιπτώσεις έλκη και αιμορραγία στομάχου (Garza Ivan et al, 2017).

- Σελεκοξίμπη

Η σελεκοξίμπη αποτελεί ένα μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο το οποίο ανήκει στους αναστολείς των παραγόντων COX-2. Κύρια χρήση της ουσίας αποτελεί η θεραπεία του πόνου για τους ασθενείς με οστεοαρθρίτιδα. Παράλληλα, χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο σε θεραπευτικά πρωτόκολλα για την αντιμετώπιση του οξέος μετεγχειρητικού πόνου. Χορηγείται σε ταμπλέτες από το στόμα. Αντενδείκνυται σε ασθενείς με έλκη στομάχου. Συνήθεις ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι το κοιλιακό άλγος, η ναυτία και η διάρροια (C. Robin et al, 2006).

- Δικλοφενάκη

Η δικλοφενάκη ως αναστολέας των παραγόντων των COX-1 και 2 παρουσιάζει αντιφλεγμονώδη, αναλγητική και αντιπυρετική δράση. Η χορήγησή του μπορεί να γίνει από το στόμα, ενδοφλέβια, επιδερμικά και διορθικά. Αποτελεί θεραπεία ήπιου και μέτριου πόνου. Μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές παρενέργειες όπως είναι έλκη στομάχου και γαστρεντερικές αιμορραγίες, εγκεφαλικά επεισόδια έως και σοβαρές καρδιακές παθήσεις (Chung CH, 2017).

- Παρεκοξίμπη

Η παρεκοξίμπη αποτελεί αναστολέας των παραγόντων COX-2. Χορηγείται μέσω ενδοφλέβιας και ενδομυϊκής οδού, κυρίως διεγχειρητικά και μετεγχειρητικά. Συνήθως χορηγείται σε άπαξ δόσεις των 40 mg (C. Robin et al, 2006).

- Κετοπροφαίνη

Η κετοπροφαίνη ως αναστολέας των παραγόντων COX-1 και 2 έχει αναλγητική, αντιπυρετική και αντιφλεγμονώδη δράση. Κύρια χρήση της αποτελεί η θεραπεία μυοσκελετικών πόνων. Τα τελευταία χρόνια χορηγείται όλο και περισσότερο σε θεραπευτικά πρωτόκολλα για την αντιμετώπιση του οξέος μετεγχειρητικού πόνου. Η χορήγηση της γίνεται είτε από το στόμα είτε ενδοφλέβια (Mazières B. et al, 2005).

### Ακεταμινοφαίνη

Η ακεταμινοφαίνη είναι ένα αναλγητικό κεντρικής δράσης το οποίο δεν περιλαμβάνει, όμως, περιφερική αντιφλεγμονώδη δράση. Ο αναλγητικός μηχανισμός δράσης κατά πάσα πιθανότητα οφείλεται σε έμμεση κεντρική αναστολή του COX ή τροποποίηση του

ενδογενούς κανναβινοειδούς συστήματος του οργανισμού (Rodney A. Gabriel et al, 2019). Έχει ευρεία χρήση για την οξεία αντιμετώπιση του πόνου και χορηγείται δια του στόματος, ενώ αποτελεί συχνά μέρος ενός συνδυαστικού θεραπευτικού πλάνου. Η συνιστάμενη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 4000mg ημερησίως, καθώς οι μεγαλύτερες δόσεις μπορεί να οδηγήσουν σε ηπατοτοξικότητα. Λόγω της αργής έναρξης αναλγησίας που εμφανίζει και ταυτόχρονα ο περιορισμός της οδού χορήγησης μόνο σε στοματική, την έθεσε ως ένα μη χρήσιμο αναλγητικό κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο.

Μία σταθερή ενδοφλέβια μορφή της ακεταμινοφαίνης ονομάζεται παρακεταμόλη, η οποία εκτός από ενδοφλέβια, υπάρχει και για στοματική ορθική χορήγηση. Η παρακεταμόλη αποτελεί ένα από τα πιο διαδεδομένα φαρμακευτικά σκευάσματα τόσο στις δομές υγείας όσο και στην καθημερινή χρήση των ασθενών, λόγω της ευρείας χρήσης του για την αντιμετώπιση του μεγάλου εύρους σημείων, αλλά και λόγω των ελαχίστων παρενεργειών που παρουσιάζει η χρήση τους. Τα κύρια πλεονεκτήματα της παρακεταμόλης έναντι των ΜΣΑΦ είναι το γεγονός ότι δεν επηρεάζει την λειτουργία των αιμοπεταλίων και μπορεί να χορηγηθεί ασφαλώς σε ασθενείς με ιστορικό πεπτικού έλκους ή άσθμα. Η χορήγηση της παρακεταμόλης συχνά γίνεται κατά την μετεγχειρητική περίοδο, σε συνδυασμό με άλλες ουσίες όπως οπιοειδή μειώνοντας και τα επίπεδα χορηγούμενων οπιοειδών και τα συμπτώματα που αυτά προκαλούν (Veerabhadram Garimella & Christina Cellini, 2013).

### Γκαμπαπεντινοειδή

Τα γκαμπαπεντινοειδή, περιλαμβάνουν την γκαμπαπεντίνη και την πρεγκαμπαλίνη και χρησιμοποιούνται σε κάποιες περιπτώσεις ως μέρος του αναλγητικού σχήματος κατά την περιεγχειρητική περίοδο των ασθενών. Ο μηχανισμός δράσης τους περιλαμβάνει την δέσμευση του προσυναπτικού ασβεστίου από τον υποδοχέα των καναλιών, του κεντρικού και περιφερικού νευρικού συστήματος. Τα συγκεκριμένα φαρμακευτικά σκευάσματα, παρότι δεν ενδείκνυνται να χρησιμοποιούνται κατά την μετεγχειρητική περίοδο, η χορήγησή τους περιεγχειρητικά προκαλούν, σε κάποια ποσοστά, μικρότερη κατανάλωση οπιοειδών και μεγαλύτερη ικανοποίηση των ασθενών μετά από διάφορες χειρουργικές επεμβάσεις (Rodney A. Gabriel et al, 2019).

## Κεταμίνη

Η κεταμίνη είναι ένα παράγωγο φαινκυκλιδίνης, το οποίο αναπτύχθηκε τη δεκαετία του 1960 ως γενικό αναισθητικό. Σε μικρές δόσεις που δεν προκαλούν αναισθησία, η κεταμίνη παρουσιάζει αναλγητικές ιδιότητες. Ο μηχανισμός δράσης της περιλαμβάνει τον ανταγωνισμό του υποδοχέα N-μεθυλ-D-ασπαρτικού (NMDA), προκαλώντας τις αναλγητικές ιδιότητες σε μικρές δόσεις ενώ ταυτόχρονα αποτρέπει την κεντρική ευαισθητοποίηση, με αποτέλεσμα την μείωση ανοχής στα οπιοειδή και τον περιορισμό της υπεραλγησίας που προκαλούν τα οπιοειδή.

Οι μεγάλες δόσεις κεταμίνης μπορεί να οδηγήσουν σε διάφορες ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ναυτία, σπασμοί, παραλήρημα, νευροψυχιατρικές επιδράσεις, ψυχομιμητικές επιδράσεις όπως παραισθήσεις, ζωντανά όνειρα, διπλωπία, θολή όραση, νυσταγμός ή δυσφορία. Σε χαμηλές δόσεις, όμως, ως μέρος ενός πολυτροπικού θεραπευτικού πλάνου, οι ανεπιθύμητες ενέργειες ελαχιστοποιούνται και με την διακοπή του φαρμάκου εξαφανίζονται, ενώ βοηθά σε αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση του οξέος μετεγχειρητικού πόνου και γι' αυτό το λόγο σε κάποιες δομές υγείας έχει συμπεριληφθεί ως τυπική φροντίδα για τη διαχείριση του μετεγχειρητικού πόνου σε ασθενείς με ανοχή στα οπιοειδή. Η αναλγητική αποτελεσματικότητα της κεταμίνης εξαρτάται από το σημείο του σώματος που βρίσκεται το χειρουργικό τραύμα. Σε επεμβάσεις με αναμενόμενο έντονο μετεγχειρητικό πόνο, όπως ενδοκοιλιακές επεμβάσεις, ορθοπεδικές και σπονδυλικής στήλης, όταν εφαρμόζεται θεραπευτικό πλάνο που περιλαμβάνει κεταμίνη, οδηγεί σε μείωση χρήσης οπιοειδών ακόμη και σε άτομα με ανοχή στα οπιοειδή.

Η δόση κεταμίνης είναι μεταβλητή και ανάλογη του πόνου και του ασθενή, και κυμαίνεται από μια δόση (έως 1 mg/kg) ή συνεχείς ενδοφλέβιες εγχύσεις (έως 0,18 mg/kg/ώρα για 48 μετεγχειρητικές ώρες). Η συνεχόμενη έγχυση σε σχέση με την εφάπαξ δόση bolus συσχετίζεται με περισσότερο μακροπρόθεσμη επίδραση του υπολειπόμενου μετεγχειρητικού πόνου (Rodney A. Gabriel et al, 2019).

## Ενδοφλέβια λιδοκαΐνη

Η ενδοφλέβια λιδοκαΐνη αποτελεί ένα αρκετά παλιό φάρμακο του οποίου η χρήση έχει αρχίσει ξανά να αυξάνεται. Γενική της χρήση είναι ως τοπικό αναισθητικό ενώ περιεγράφηκε ως αντιαρρυθμικό και αναλγητικό για πρώτη φορά το 1951. Ο ακριβής μηχανισμός δράσης της για την αντιμετώπιση του οξέος πόνου παραμένει αδιευκρίνιστος, ενώ ένα από τα ενδεχόμενα αναφέρει ότι το αναλγητικό του αποτέλεσμα επιτυγχάνεται

μέσω της αναστολής των καναλιών νατρίου, ασβεστίου, καλίου, της γλυκίνης και συστημάτων πρωτεΐνης G.

Η χρήση της λιδοκαΐνης οδηγεί σε μείωση κατανάλωσης των οπιοειδών, σε γρήγορη επαναφορά της φυσιολογικής λειτουργίας του εντέρου μειώνοντας, έτσι, την πιθανότητα πρόκλησης ειλεού και συνολικά σε μικρότερη διάρκεια νοσηλείας του ασθενή. Οι ιδιότητες της ενδοφλέβιας λιδοκαΐνης περιλαμβάνουν τόσο την αναλγητική με πρόληψη της υπερευαισθησίας όσο και την αντιφλεγμονώδη, με προστασία των κυττάρων από την δημιουργία φλεγμονής, μέσω αναστολής της εκκίνησης των ουδετερόφιλων και απελευθέρωσης της ιντερλευκίνης.

Η συνήθης χορήγηση ενδοφλέβιας λιδοκαΐνης αποτελεί τα 2 mg/kg/h τόσο διεγχειρητικά όσο και μετεγχειρητικά για τουλάχιστον 8 ώρες μετά την επέμβαση και μπορεί να χορηγηθεί σε ανοιχτές ή λαπαροσκοπικές επεμβάσεις κοιλίας, σε ουρολογικές, θωρακικές ή ακόμη και σπονδυλικής στήλης. Ως αντενδείξεις δεν αναφέρονται πολλές περιπτώσεις ενώ η τοξικότητα είναι εξαιρετικά σπάνια. Σε μικρά ποσοστά οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες αποτελούν η υπνηλία, το περιτοματικό μούδιασμα και η ναυτία. Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με γνωστές καρδιακές αρρυθμίες (Rodney A. Gabriel et al, 2019).

#### Άλφα-2 αγωνιστές

- Δεξμεντετομιδίνη

Έως το 1999, η δεξμεντετομιδίνη, αγωνιστής του α<sub>2</sub>-αδρενεργικού υποδοχέα, χρησιμοποιούνταν στην κλινική πράξη ως ηρεμιστικό βραχείας δράσης (<24 h). Προκαλεί αναλγησία με ελάχιστη αναπνευστική καταστολή σε σχέση με τα υπόλοιπα οπιοειδή αναλγητικά. Ο αγωνιστικός χαρακτήρας του υποδοχέα αυτού επάγει πολλαπλές επιδράσεις, οι οποίες συμπεριλαμβάνουν την εξασθένιση της αιμοδυναμικής και νευροενδοκρινικής ανταπόκρισης στις χειρουργικές επεμβάσεις, την μείωση αναγκών σε αναισθητικά και οπιοειδή φάρμακα με παράλληλη πρόκληση καταστολής και αναλγησίας. Λόγω αυτού του χαρακτηριστικού, μελετάται το όφελος χρήσης του κατά την μετεγχειρητική αναλγησία για την αντιμετώπιση του οξέος πόνου.

Η δοσολογία του ποικίλλει ενώ συστήνεται η χορήγησή του ως μέρος ενός πολυτροπικού σχεδίου αναλγησίας το οποίο διατηρεί ένα μικρό ποσό χορήγησης οπιοειδών ιδιαίτερα σε κάποιους τύπους χειρουργικών επεμβάσεων, όπως σπονδυλικής

στήλης ή άλλες μεγάλες ορθοπεδικές. Σημαντικότερες παρενέργειες της δεξμεντετομιδίνης αποτελούν διάφορες καρδιαγγειακές ανωμαλίες (Rodney A. Gabriel et al, 2019).

- Κλονιδίνη

Η κλονιδίνη είναι ένας ακόμη άλφα-2 αγωνιστής που έχει αναλγητικές ιδιότητες και έχουν χρησιμοποιηθεί στο περιεγχειρητικό και μετεγχειρητικό περιβάλλον. Η χορήγησή του αποδεικνύεται ότι μειώνει τα πόνο και αυξάνει το χρόνο μέχρι το πρώτο αίτημα για χορήγηση οπιοειδών αναλγητικών. Η συνήθης δόση χορήγησης είναι 3 mg/kg δόση bolus, ενώ σε κάποιες περιπτώσεις χορηγείται διεγχειρητικά σε συνεχή έγχυση με 0,3 mg/kg/ώρα, εφόσον η αιμοδυναμική κατάσταση του ασθενούς το επιτρέπει, μειώνοντας, έτσι, τις ανάγκες σε οπιοειδή αναλγητικά μετεγχειρητικά (Rodney A. Gabriel et al, 2019).

### Μεταμιζόλη

Η μεταμιζόλη αποτελεί παράγωγο της πυραζολόνης και αναφέρεται ως το πιο ισχυρό παράγωγο της. Ο μηχανισμός δράσης της δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως, βασικός μηχανισμός αποτελεί η αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών οδηγώντας έτσι σε αντιφλεγμονώδη, αντιπυρετική και αναλγητική δράση. Παράλληλα παρεμβαίνει στην επίδραση του αραχιδονικού οξέος και εμφανίζει έτσι και σπασμολυτική δράση. Η χορήγηση του γίνεται κυρίως από το στόματος ή ενδοφλεβίως. Χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση του οξέος μετεγχειρητικού πόνου αλλά και για μορφές χρόνιου πόνου. Προκαλεί αρκετές παρενέργειες με κυριότερη την αυξημένη τοξικότητα, λιγότερες όμως σε σχέση με τα ΜΣΑΦ (Nikolova I et al, 2014).

### Νεφοπάμη

Η νεφοπάμη αποτελεί αναλγητικό κεντρικής δράσης και χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση μέτριου έως σοβαρού πόνου. Ο μηχανισμός δράσης του αφορά κυρίως την παρεμπόδιση της επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης και περιορίζει τη μεταφορά σήματος του γλουταμικού μέσω των καναλιών ασβεστίου και καλίου. Παρουσιάζει εξαιρετικά ισχυρή αναλγητική δράση, μεγαλύτερη και από αυτή της μορφίνης. Σε μεγάλες δόσεις όμως μπορεί να οδηγήσει σε υψηλή τοξικότητα, ζάλη, ναυτία, θόλωση, ταχυκαρδία (Kim KH et al, 2014).

### Γλυκοκορτικοειδή

Η δεξαμεθαζόνη ανήκει στα γλυκοκορτικοειδή στεροειδή και συνήθως χρησιμοποιείται περιεγχειρητικά για πρόληψη της μετεγχειρητικής ναυτίας και εμέτου. Παράλληλα, όμως, μελέτες αποδεικνύουν ότι έχει και αναλγητικές ιδιότητες. Ο μηχανισμός δράσης των γλυκοκορτικοστεροειδών περιλαμβάνει τη σύνθεση προσταγλανδινών αναστέλλοντας με τον τρόπο αυτό το ένζυμο της φωσφολιπάσης και της κυκλοοξυγενάσης. Επιπλέον, ρυθμίζουν το φλεγμονώδες σύστημα του οργανισμού μέσω μηχανισμών που αναστέλλουν την ιντερλευκίνη 1B και την c-αντιδραστική πρωτεΐνη.

Η βέλτιστη δόση δεξαμεθαζόνης διαφέρει ανάλογα με την χειρουργική επέμβαση, την οδό χορήγησης του φαρμάκου ή ακόμα και την ομάδα ασθενών. Μικρές δόσεις όπως 4 mg ή 8 mg, οι οποίες αποτελούν αντιεμετικές δόσεις, δεν βελτιώνουν τα επίπεδα πόνου ούτε βοηθούν στην μείωση απαιτήσεων αναλγησίας (Rodney A. Gabriel et al, 2019).

## ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ – ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΕΣ ΥΠΟΘΕΣΕΙΣ

Ο σκοπός της συγκεκριμένης συστηματικής ανασκόπησης είναι να διερευνήσει εάν η μετεγχειρητική αναλγησία ασθενών έπειτα από επεμβάσεις γενικής, θωρακοχειρουργικής, ορθοπαιδικής ή νευροχειρουργικής φύσεως με μη οπιοειδή αναλγητικά είναι εξίσου αποτελεσματική με την αναλγησία με οπιοειδή φάρμακα. Μέσω αυτού καθίσταται δυνατή η διερεύνηση για το αν η μέθοδος αυτή μπορεί να περιορίσει την χρήση οπιοειδών ουσιών μετεγχειρητικά.

Οι ερευνητικές υποθέσεις που τίθενται είναι:

- Τα μη οπιοειδή φάρμακα παρέχουν ικανοποιητικό επίπεδο αναλγησίας μετεγχειρητικά σε ασθενείς μετά από κάποια επέμβαση
- Το συγκεκριμένο επίπεδο αναλγησίας που παρέχουν τα μη οπιοειδή φάρμακα είναι εξίσου υψηλά δραστικό με αυτό των οπιοειδών
- Η χρήση μη οπιοειδών ουσιών μετεγχειρητικά μπορεί να περιορίσει την κατάχρηση οπιοειδών αναλγητικών και όλες τις παρενέργειες αυτής

## ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Για τη συστηματική ανασκόπηση πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική έρευνα και αναζήτηση στις διεθνείς βάσεις δεδομένων PubMed με την χρήση λέξεων- κλειδιών. Αναζητήθηκαν άρθρα ανασκόπησης και κλινικές έρευνες που αναφέρονται στην μετεγχειρητική αναλγησία ασθενών με μη χρήση οπιοειδών αναλγητικών ή μεγάλο περιορισμό της χρήσης τους μετά από οποιαδήποτε επέμβαση. Αρχικά, επιλέχθηκαν άρθρα που είχαν θέμα σχετικό με αυτό που αναζητήθηκε και έπειτα, μέσω των κριτηρίων επιλογής και αποκλεισμού που ορίστηκαν, έγινε η τελική επιλογή των άρθρων που αποτελεί το δείγμα της ανασκόπησης. Χρησιμοποιήθηκαν άρθρα και μελέτες της τελευταίας 30ετίας στην αγγλική γλώσσα. Οι λέξεις - κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν είναι οι εξής: postoperative pain, postoperative analgesia, opioid sparing strategies (μετεγχειρητικός πόνος, μετεγχειρητική αναλγησία, στρατηγικές αποφυγής οπιοειδών).



## Αναζήτηση δείγματος

- Βάσεις δεδομένων: PubMed
- Μεθοδολογία εύρεσης/επιλογής δείγματος:
  - Επιλογή άρθρων με συναφή τίτλο και περίληψη με το αναζητούμενο θέμα
  - Ορισμό κριτηρίων επιλογής και αποκλεισμού και τελική επιλογή δείγματος
- Λέξεις – κλειδιά: postoperative pain, postoperative analgesia, opioid sparing strategies  
(μετεγχειρητικός πόνος, μετεγχειρητική αναλγησία, στρατηγικές αποφυγής οπιοειδών)

## Κριτήρια επιλογής

Επιλεχθήκαν άρθρα και μελέτες όπου:

- Οι ασθενείς είχαν υποβληθεί σε γενικής, θωρακικής, ορθοπεδικής και νευροχειρουργικής φύσεως επεμβάσεις και ήταν όλοι ενήλικες
- Για την αντιμετώπιση του οξέος μετεγχειρητικού πόνου χορηγήθηκαν στους ασθενείς μη οπιοειδή φάρμακα, μεμονωμένα ή σε συνδυασμό με οπιοειδείς ουσίες
- Μελετούν το αναλγητικό αποτέλεσμα των μη οπιοειδών φαρμάκων και το επίπεδο δραστηρότητας τους σε σχέση με τα οπιοειδή
- Μελετούν εάν με την συγκεκριμένη μέθοδο μπορεί να περιοριστεί η κατάχρηση οπιοειδών

## Κριτήρια αποκλεισμού

Αποκλείστηκαν άρθρα και μελέτες όπου:

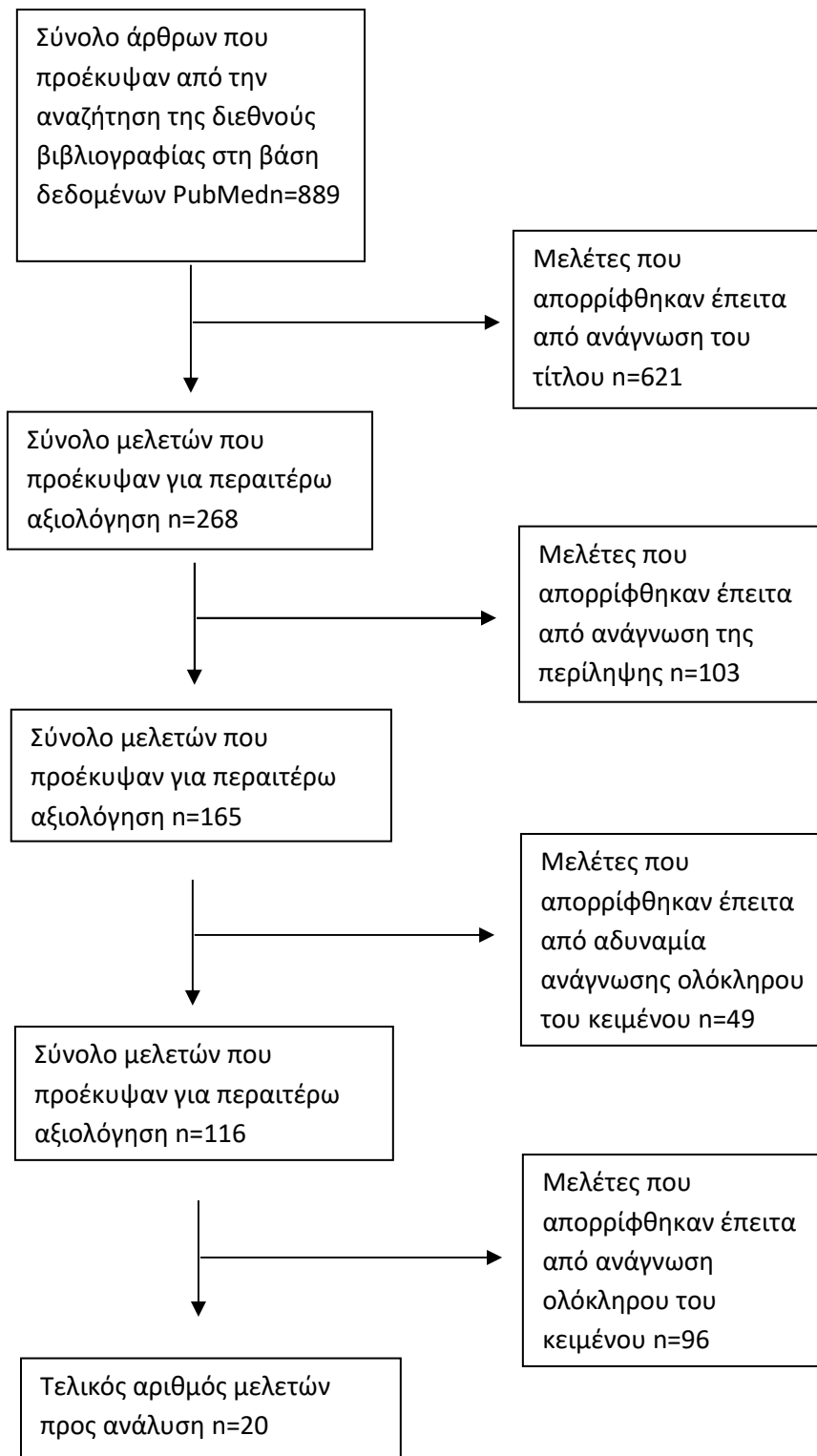
- Οι ασθενείς είχαν υποβληθεί σε γυναικολογικές επεμβάσεις ή άλλες τοπικές και μικρής διάρκειας επεμβάσεις ή ήταν παιδιατρικοί ασθενείς
- Για την αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού πόνου δεν χρησιμοποιήθηκαν μη οπιοειδή φάρμακα ως κύριος αναλγητικός παράγοντας
- Το αναλγητικό αποτέλεσμα των μη οπιοειδών φαρμάκων που χορηγούνταν αναλύεται μόνο για περιεγχειρητική περίοδο
- Δεν ήταν προφανές το δραστικό επίπεδο που επιτυγχάνεται με την χορήγηση μη οπιοειδών αναλγητικών, οπότε δεν αναλύεται η αποτελεσματικότητά τους

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Μέσω της διαδικασίας επιλογής που αναφέρθηκε, το σύνολο των άρθρων που προέκυψαν από την αναζήτηση βιβλιογραφίας στο PubMed με τις λέξεις – κλειδιά και σύμφωνα με τα κριτήρια επιλογής ήταν 889. Με την ανάγνωση του τίτλου απορρίφθηκαν 621, με αποτέλεσμα να μείνουν 268 άρθρα. Έπειτα, έγινε ανάγνωση της περίληψης των άρθρων με απόρριψη ακόμη 103 άρθρων. Στα υπόλοιπα 165 άρθρα έγινε προσπάθεια να διαβαστούν ολόκληρα. Δεν υπήρχε δυνατότητα σε 49 από αυτά. Τα εναπομείναντα 116 μελετήθηκαν ολόκληρα φτάνοντας στο τελικό δείγμα που αποτελείται από 20 άρθρα, καθώς τα υπόλοιπα ήταν εκτός του στοχευμένου θέματος.

Παρακάτω αναλύεται η διαδικασία επιλογής και απόρριψης των άρθρων μέσω διαγράμματος ροής. Τα 20 άρθρα που αποτελούν το δείγμα της συγκεκριμένης συστηματικής ανασκόπησης παρουσιάζονται αρχικά μέσω πίνακα αναφέροντας τα κύρια στοιχεία τους και έπειτα γίνεται αναλυτική περιγραφή του περιεχομένου τους. Τέλος, γίνεται η τελική παρουσίαση των αποτελεσμάτων.

## ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ ΡΟΗΣ



Συγγραφείς/ Έτος δημοσίευσης	Χώρα	Είδος μελέτης συλλογής δεδομένων	Μελετώμενος πληθυσμός	Τύπος επέμβασης	Φάρμακο χορήγησης/ τρόπος χορήγησης	Δόση/συχνότητα χορήγησης	Αποτελέσματα
Björn Stessel, Maurice Theunissen, Audrey Fiddlers, Elbert A.Joosten, Alfons G.Kessels, FritzGramke, Marco A.Marcus (2014)	Ολλανδία	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική μελέτη	105 ασθενείς ενήλικες (18-70 ετών)	Αρθροσκόπηση γόνατος και αποκατάσταση κήλης	Ομάδα 1 (n=35): παρακεταμόλη και ναπροξένη, pos Ομάδα 2 (n=35): παρακεταμόλη και οξυκωδόνη, pos Ομάδα 3 (n=35): παρακεταμόλη και οξυκωδόνη, pos	1: 500 mg ναπροξένης + 1 gr παρακεταμόλη/4 h 2: 10 mg οξυκωδόνη + 1 gr παρακεταμόλη/4 h για 24 h 3: 10 mg οξυκωδόνη + 1 gr παρακεταμόλη/ 4h για 48 h	Η ομάδα 1 εμφανίζει το ίδιο αναλγητικό αποτέλεσμα με τις άλλες 2 ομάδες . Εμφανίζεται υψηλή ικανοποίηση και στις 3 ομάδες, ενώ η ομάδα 1 είναι ελεύθερη των ανεπιθύμητων ενεργειών που προκαλούνται από την χορήγηση οξυκωδόνης
White Paul, Fanzca Tang, Wender, Ronald Zhao, Manxu Time, Michael Zaentz, Alan Yumul, Roya Sloninsky, (2010)	Ιταλία	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική μελέτη	180 ενήλικες ασθενείς	Αποκατάσταση κήλης , μερική μαστεκτομή, αρθροσκόπηση	Ομάδα 1(n=60): placebo, pos Ομάδα 2 (n=60): σελεκοξίμη, pos Ομάδα 3 (n=60): ιβουπροφαίνη, pos	1: 2 capsσελεκοξίμη (placebo) + 1 tb ιβουπροφαίνη (placebo) 2: 400 mgσελεκοξίμη/ 24h 3: 1200 mg ιβουπροφαίνη/ 24 h	Στις ομάδες 2 και 3 εμφανίζεται χαμηλότερο score πόνου και χαμηλότερη απαιτήση σε οπιοειδή. Επίσης εντοπίζεται υψηλότερη ικανοποίηση των ασθενών και παρόμοιος χρόνος αποκατάστασης
Maria Soledad Cepeda, Daniel B. Carr, Nelcy Miranda, Adriana Diaz, Claudia Silva, Olga Morales (2005)	Κολομβία	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη διπλή τυφλή κλινική μελέτη	1003 ασθενείς (18-60 ετών)	Διαφόρων τύπων χειρουργικές επεμβάσεις μεγάλης έκτασης και διάρκειας	Ομάδα μορφίνης (n=500): μορφίνη, iv Ομάδα κετορολάκη- μορφίνη (n=503): αρχικά μόνο κετορολάκη και σε συνέχιση πόνου μορφίνη, iv	1: 0,1mg/kg μορφίνη 2: 30 mg bolus κετορολάκη (και στις ομάδες εάν μετά από 30 min οι ασθενείς εμφάνιζαν επίπεδο πόνου πάνω από 5 χορηγούνταν 2,5mg μορφίνης/ 10 min)	Στην ομάδα 2 συνολικά εντοπίζονται λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες σε σχέση με την 1. Με την πολυτροπική μέθοδο αναλγησίας στην ομάδα 2 υπήρχαν παρόμοια αναλγητικά αποτελέσματα στις δύο ομάδες, με ίδιου επιπέδου υψηλή ανταπόκριση
Esteller-Martínez, Paredes-García , Valmaseda Castellón , Berini- Aytés I (2004)	Ισπανία	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη διπλή τυφλή κλινική μελέτη	81 ενήλικες ασθενείς (18-40 ετών)	Χειρουργική αφαίρεση έγκλειστων γομφίων	Ομάδα 1 (n=41): ιβουπροφαίνη, pos Ομάδα 2 (n=40): δικλοφενάκη, pos	1: 600 mg/ 8h για 4 ημέρες 2: 50 mg/ 8h για 4 ημέρες Rescue δόση: παρακεταμόλη/κωδεΐνη 352/15 mg	Τις πρώτες 48 ώρες χορήγησης εμφανίζονται ίδιο αναλγητικό αποτέλεσμα και υψηλή ικανοποίηση των ασθενών με ελάχιστη χορήγηση οπιοειδών μέσω της rescue δόσης

Geertrui Dewintel, Marc Van de Velde, Steffen Fieuws, Andre D'Hoore, Steffen Rex (2014)	Βέλγιο	Τυχαιοποιημένη αναδρομική ελεγχόμενη διπλή τυφλή κλινική μελέτη	125 ενήλικες ασθενείς (18-75 ετών)	Λαπαροσκοπική εκτομή παχέος εντέρου	Ομάδα 1 (n=25): μορφίνη, PCA Ομάδα 2 (n=50): ροπιβακαΐνη+ κλονιδίνη, εγκάρσιο κοιλιακό αποκλεισμό + μορφίνη, PCA Ομάδα 3 (n=50): λιδοκαΐνη, iv + μορφίνη, PCA	1: 1,5 mg/7 minμορφίνη (μέγιστη δόση: 30 mg/ 4h) 2: 20 ml ροπιβακαΐνη + 0,5 μg/kg κλονιδίνη 3: 1,5 mg/kg άπαξ λιδοκαΐνη + 1,5 mg/kg/1h(για 4 ώρες συνολικά) (και στις 3, 1,5 mg/7 min μορφίνη, PCAμε μέγιστη δόση 30 mg/ 4h)	Στις ομάδες 2 και 3 εντοπίζεται ικανοποιητική διαχείριση του πόνου, μειωμένη χορήγηση οπιοειδών φαρμάκων και ασφαλή χορήγηση με λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες σε σχέση με την ομάδα 1
Betul Basaran, Ahmet Basaran, Betul Kozanhan, Ela Kasdogan, Mehmet Ali Eryilmaz(2015)	Τουρκία	Τυχαιοποιημένη διπλή τυφλή κλινική μελέτη	76 ενήλικες ασθενείς (18-65 ετών)	Λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή	Ομάδα TAP (n=38): βουπιβακαΐνη, εγκάρσιο κοιλιακό αποκλεισμό + τραμαδόλη, iv Ελεγχόμενη ομάδα (n=38): τραμαδόλη,iv	1: 20 ml έγχυση βουπιβακαΐνης άπαξ+ σχήμα τραμαδόλης ομάδας 2 2: 50 mg τραμαδόλης (minimum 20 λεπτά/ δόση, maximum 500 mg)	Στην ομάδα 1 εντοπίζεται καλύτερη ανακούφιση πόνου, μεγαλύτερη ικανοποίηση των ασθενών και μικρότερη απαίτηση σε οπιοειδή φάρμακα
Karishma Kodia, Ahmed Alnajar, Joanne Szewczyk, Joy Stephens-McDonnough, Nestor R. Villamizar(2022)	ΗΠΑ	Αναδρομική μελέτη	324 ενήλικες ασθενείς	Ρομποτικές θωρακοσκοπικές επεμβάσεις VATS	Ομάδα 1 (n=159): τραμαδόλη,iv Ομάδα 2 ( n= 183):διάλυμα N/S 0.9 % + βουπιβακαΐνης, iv	1: συστηματική τραμαδόλη 50 mgμε μέγιστη δόση τα 500 mgσυνολικά) 2:διάλυμα N/S 0.9 % + 30 mlβουπιβακαΐνης 0.25 % (τραμαδόλη μόνο ωςrescue δόσεις)	Και στις 2 ομάδες παρατηρείται ίδιο αναλγητικό αποτέλεσμα με μειωμένες δόσεις τραμαδόλης, και διαφορά στην ανάγκη οπιοειδών κατά την αποκατάσταση
C R Brown, J E Moodie, V M Wild, L J Bynum (1990)	Νέα Ζηλανδία	Τυχαιοποιημένη διπλή τυφλή κλινική μελέτη	120 ενήλικες ασθενείς	Μεγάλης έκτασης χειρουργικές επεμβάσεις (ορθοπεδικές, κοιλίας, γυναικολογικές)	Ομάδα 1: κετορολάκη, iv Ομάδα 2: κετορολάκη, iv Ομάδα 3: μορφίνη, iv Ομάδα 4: μορφίνη, iv	1: 10 mg κετορολάκη άπαξ έγχυση 2: 30 mg κετορολάκη άπαξ έγχυση 3: 2 mg μορφίνη άπαξ έγχυση 4: 4 mg μορφίνη άπαξ έγχυση (2 <sup>η</sup> δόση των ουσιών 15 λεπτά μετά την 1 <sup>η</sup> )	Για τις ομάδες 1,2 και 4 προκύπτει παρόμοιο αναλγητικό αποτέλεσμα (μικρότερη δράση στην ομάδα 3). Παρατηρείται ίδια ικανοποίηση των ασθενών, ίδιο επίπεδο αναλγησίας στη χαμηλή και υψηλή δόση φαρμάκου με παρόμοιες ανεπιθύμητες ενέργειες

Claudya Morin, Yamini Patel, Munazza Javid, Sarah E. Tevis, Thais Fortes, Peter Flom, Patrick Borgen (2021)	ΗΠΑ	Προοπτική έρευνα κούρτης	1153 ενήλικες ασθενείς	Ογκεκτομή από καρκίνο του μαστού	Ομάδα 1 (n=634): ακεταμινοφαίνη και γκαμπαπεντίνη, pos(προεγχ/κά) + κετορολάκη, iv (διεγχ/κά) + ιβουπροφαίνη και ακεταμινοφαίνη, pos (μετ/κά) Ομάδα 2 (n=519): πρωτόκολλο οπιοειδών	1: 975 mg ακεταμινοφαίνη και 300 mg γκαμπαπεντίνη bolus(προεγχ/κά) + 15 mg κετορολάκη bolus(διεγχ/κά) + 600 mg ιβουπροφαίνη και 650 mg ακεταμινοφαίνη / 8 h (για 4-5 ημέρες)(μετ/κά) 2: ανάλογα την προτίμηση του ιατρού πρωτόκολλο οπιοειδών	Η ομάδα 1 εμφάνισε χαμηλότερα score πόνου σε σχέση με την ομάδα 2 και μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης υψηλού πόνου. Η ομάδα 1 δεν απαίτησε καμία χορήγηση οπιοειδών, καθώς έγινε πλήρης έλεγχος του πόνου.
Miruna Jipa, Sebastian Isac, Artsiom Klimko, Cristina Martac, Cristian Cobilinschi, Gabriela Droc (2022)	Ελβετία	Τυχασιοποιημένη, μονομετρική κλινική μελέτη	80 ενήλικες ασθενείς	Μεγάλης έκτασης επεμβάσεις γενικής χειρουργικής	Ομάδα 1 (n=32): μεταμιζόλη και ακεταμινοφαίνη, iv (μετ/κά) Ομάδα 2 (n=26): κεταμίνη και λιδοκαΐνη, iv (διεγχ/κά) και κεταμίνη (μετ/κά) Ομάδα 3 (n=22): μεταμιζόλη και ακεταμινοφαίνη, iv (μετ/κά) + ροπιβακαΐνη, επισκληριδίως	1: 3gr ακεταμινοφαίνη + 4gr μεταμιζόλη/ημέρα 2: 0.5mg/kg κεταμίνη bolus + 0.5 mg/kg/h κεταμίνη + 1 mg/kg λιδοκαΐνη bolus + 1 mg/kg/h λιδοκαΐνη + 0.5 mg/kg/h κεταμίνη (μετ/κά) 3: 8-10 ml ροπιβοκαΐνης 0.5% + 3gr ακεταμινοφαίνη + 4gr μεταμιζόλη/ημέρα Rescueδόσεις: μορφίνη, iv bolus	Οι ομάδες 2 και 3 εμφάνισαν χαμηλότερα score πόνου σε σχέση με την 1. Όλες οι ομάδες εμφάνισαν ικανοποιητική αντιμετώπιση του πόνου και μειωμένη χορήγηση οπιοειδών διεγχειρητικά και μετεγχειρητικά.
Thomas S. Lee, Lexie L. Wang, Dae Ik Yi, Praveen D. Prasanna, Christopher Kandl (2019)	ΗΠΑ	Προοπτική έρευνα κούρτης	86 ενήλικες ασθενείς	Μικροαγγειακή αποκατάσταση κεφαλής και τραχήλου	Ομάδα 1 (n=43): μόνο οπιοειδή, iv Ομάδα 2 (n=43): γκαμπαπεντίνη και ακεταμινοφαίνη, iv (προεγχ/κά) + κεταμίνη, λιδοκαΐνη και φεντανύλη, iv (διεγχ/κά) + ακεταμινοφαίνη, κεταμίνη και γκαμπαπεντίνη, iv (μετ/κά)	1: ανάλογα την προτίμηση του ιατρού πρωτόκολλο οπιοειδών 2: 600mg γκαμπαπεντίνη και 975mg ακεταμινοφαίνη bolus (προεγχ/κά) + 0.5 mg/kg κεταμίνη και 1-1.5 mg/kg λιδοκαΐνη και 50-100 mcg φεντανύλη bolus (διεγχ/κά) + 5-20 mg/h κεταμίνη και 300mg γκαμπαπεντίνη 2 φορές/ημέρα (για 5 ημέρες) και έπειτα 1 gr ακεταμινοφαίνη/ 6 h	Η ομάδα 2 εμφανίζει μεγάλη μείωση χορήγησης οπιοειδών και χαμηλότερα score πόνου από την 1. Η κεταμίνη και η γκαμπαπεντίνη δεν εμφάνισαν καθόλου παρενέργειες.

Lacko Marek, Matuska Martin, Folvarsky Martin, Gharaibeh Ahmad, Lackova Antonia, Polan Peter, Zamborsky Radoslav (2022)	Σλοβακία	Προοπτική τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη	90 ενήλικες ασθενείς (18-80 ετών)	Ολική αρθροπλαστική γόνατος	Ομάδα 1 (n=30): μεταμιζόλη + τραμαδόλη, iv (μετ/κά) Ομάδα 2 (n=30): σελεκοξίμπη + παρακεταμόλη + πρεγκαμπαλίνη, pos Ομάδα 3 (n=30): μεταμιζόλη + τραμαδόλη, iv και τοπική έγχυση φαρμάκου	1: 2 gr μεταμιζόλη + 100 mg τραμαδόλη/ 8 h (για 2 ημέρες και έπειτα 1gr μεταμιζόλη/8 h 2: 200 mg σελεκοξίμπη/12h + 1 gr παρακεταμόλη/8h + 75mg πρεγκαμπαλίνη/ ημέρα 3: όμοιο πρωτόκολλο με ομ.1 + 5-10 ml ροπιβακαΐνη άπαξ έγχυση	Η ομάδα 2 εμφανίζει με μικρή διαφορά μειωμένα επίπεδα πόνου σε σχέση με τις άλλες ομάδες. Στην ομάδα 2 παρατηρήθηκε μικρότερη χορήγηση οπιοειδών ενώ το ποσοστό παρενεργειών είναι παρόμοιο για όλες τις ομάδες.
Minju Qin, Kaizheng Chen, Tingjie Liu, Xia Shen (2017)	Κίνα	Τυχαιοποιημένη διπλή τυφλή κλινική μελέτη	60 ενήλικες ασθενείς (40-65 ετών)	Μερική λαρυγγεκτομή	Ομάδα 1 (n=30): σουφαιντανίλη σε ορό N/S 0.9%, iv PCA Ομάδα 2 (n=30): σουφαιντανίλη και δεξμεδετομιδίνη σε ορό N/S 0.9%, iv PCA Rescue δόσεις: 0.1-1 mg μορφίνη, iv bolus	1: 150 μg σουφαιντανίλη σε 150 ml N/S 0.9% με 1.5 ml bolus χορήγηση και στη συνέχεια σε χορήγηση 1.5 ml/h 2: 150 μg σουφαιντανίλη + 600 μg δεξμεδετομιδίνη σε 150 ml N/S 0.9% με 1.5 ml bolus χορήγηση και στη συνέχεια σε χορήγηση 1.5 ml/h	Καμία από τις 2 ομάδες δεν απαίτησε χορήγηση rescue δόσεων μορφίνης. Στην ομάδα 2 παρατηρήθηκε μικρότερη ανάγκη σε σουφεντανύλη σε σχέση με την 1, ενώ παράλληλα η ένταση του πόνου ήταν μικρότερη. Στην 2 <sup>η</sup> ομάδα οι παρενέργειες ήταν μικρότερης έντασης.
Susie Yoon, Hyo Bin Lee, Kwon Joong Na, Samina Park, Jaehyon Bahk, Ho-Jin Lee (2022)	Κορέα	Τυχαιοποιημένη διπλή τυφλή κλινική μελέτη	83 ενήλικες ασθενείς (19-70 ετών)	Θωρακοσκοπικές επεμβάσεις VATS	Ομάδα 1: νεφοπάμη σε ορό N/S 0.9% και φαιντανύλη, iv PCA Ομάδα 2: ορό N/S 0.9% και φαιντανύλη, iv PCA	1: 60 mg νεφοπάμη σε 44 ml ορό N/S 0.9% με χορήγηση 2ml/h + 20μg/ml φαιντανύλη για bolus δόσεις 2: 50 ml ορό N/S 0.9% + 20μg/ml φαιντανύλη για bolus δόσεις Rescue δόση: 75 mg τραμαδόλη και 650 mg ακεταμινοφαΐνη, pos	Στην ομάδα 1 παρατηρήθηκε μικρότερη χορήγηση φαιντανύλης και χαμηλότερης έντασης πόνου σε σχέση με την ομάδα 2. Επίσης και στις δύο ομάδες οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ήπιας έντασης.

M. Silvanto, M. Lappi, P.H. Rosenberg (2002)	Φινλανδία	Τυχαιοποιημένη διπλή τυφλή κλινική μελέτη	64 ενήλικες ασθενείς	Αρθροπλαστική γόνατος	Ομάδα 1 (n=24): δικλοφενάκη, iv + δικλοφενάκη, pos Ομάδα 2 (n=24): κετοπροφαίνη, iv + κετοπροφαίνη, pos Ομάδα 3 (n=16): placebo (ορό N/S 0.9%), iv + placebo, pos Rescue δόσεις: οξυκωδόνη, iv PCA	1: 75mg δικλοφενάκη, iv έγχυση για 30min + 50mg δικλοφενάκη, pos 3 φορές/ημέρα (για 3 ημέρες) 2: 100mg κετοπροφαίνη, iv έγχυση για 30min + 100mg κετοπροφαίνη, pos 3 φορές/ημέρα (για 3 ημέρες) 3: ορό N/S 0.9% (placebo), iv + ταμπλέτες (placebo), pos	Στις ομάδες 1 και 2 παρατηρήθηκε μικρότερη χορήγηση rescue δόσεων οξυκωδόνης σε σχέση με ομάδα placebo. Η ένταση του πόνου ήταν μικρότερη στην ομάδα 1 σε σχέση με την placebo. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ήπιες για όλες τις ομάδες.
F Ris, JM Findlay, R Hompes, A Rashid, J Warwick, C Cunningham, O Jones, N Crabtree, I Lindsey (2014)	Ηνωμένο Βασίλειο	Αναδρομική μελέτη	68 ενήλικες ασθενείς	Υψηλή πρόσθια λαπαροσκοπική εκτομή παχέος εντέρου	Ομάδα 1 (n=24): βουπιβακαΐνη + φαιντανύλη, επισκληριδίως Ομάδα 2 (n=22): μορφίνη, iv PCA Ομάδα 3 (n=22): βουπιβακαΐνη, TAP + μορφίνη, iv PCA Όλοι: 1gr παρακεταμόλη/4h, pos	1: 0.1% βουπιβακαΐνη + 5μg/ml φαιντανύλη με έγχυση 4-6ml/h + 3ml bolus/30min (σε ανάγκη) 2: 1 mg μορφίνη σε bolus δόσεις 3: 20 ml βουπιβακαΐνη τοπική έγχυση + 1 mg μορφίνη σε bolus δόσεις	Στην ομάδα 1 και 3 παρατηρείται μειωμένη χορήγηση οπιοειδών και στην ομάδα 3 μικρή ανάγκη σε δόσεις μορφίνης. Η ομάδα 1 παρουσίασε το καλύτερο αναλγητικό αποτέλεσμα με μικρή διαφορά με την ομάδα 3.
Aaron Gazendam, Seper Ekhtiari, Nolan S. Horner, Nicole Simunovic, Andrew Duong, Darren de Sa, Anthony Adili, Jaydeep Moro, Moin Khan, Olufemi R. Ayen (2021)	Καναδάς	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική μελέτη	200 ενήλικες ασθενείς	Αρθροσκόπηση γόνατος και ώμου	Ομάδα 1 (πρωτόκολλο μη οπιοειδών): ναπροξένη + παντοπραζόλη + ακεταμινοφαΐνη, pos Rescue δόσεις: 1 mg υδρομορφίνης, pos Ομάδα 2: πρωτόκολλο οπιοειδών	1: 500mg ναπροξένη/12 h + 40mg παντοπραζόλη/24 h + 1gr ακεταμινοφαΐνη/6h 2: ανάλογα την προτίμηση του ιατρού πρωτόκολλο οπιοειδών	Στην ομάδα 1 παρατηρήθηκε ικανοποιητική αντιμετώπιση του πόνου με μικρή ανάγκη rescue δόσεων οδηγώντας σε μεγάλο περιορισμό χρήσης οπιοειδών φαρμάκων



Despoina Sarridou, Georgia Chalmouki, Maria Braoudaki, Anna Koutsoupaki, Argiro Mela, Athina Vadalouka (2015)	Ηνωμένο Βασίλειο	Τυχαιοποιημένη διπλή τυφλή προοπτική κλινική μελέτη	90 ενήλικες ασθενείς (40-80 ετών)	Ολική αρθροσκόπηση γόνατος	Ομάδα 1 (n=45): ροπιβακαΐνη ,συνεχή μηριαίο νευρικό αποκλεισμό + παρεκοξίμπη, iv Ομάδα 2 (n=45): ροπιβακαΐνη ,συνεχή μηριαίο νευρικό αποκλεισμό + placebo (ορό N/S 0.9%), iv	1: 20ml 0.75% ροπιβακαΐνης bolus και έπειτα έγχυση 10ml/h + παρεκοξίμπη/12h 2: 20ml 0.75% ροπιβακαΐνης bolus και έπειτα έγχυση 10ml/h + + placebo (ορό N/S 0.9%)/12h Rescue δόσεις: 1mg μορφίνη, iv PCA	Η ομάδα 1 παρουσίασε ανώτερη ανακούφιση στον πόνο σε σχέση με την ομάδα 2. Επίσης η ομάδα 1 απαίτησε μικρότερο ποσοστό rescue δόσεων άρα και περιορισμό της κατανάλωσης οπιοειδών. Ο νευρικός αποκλεισμός και των δύο ομάδων οδήγησε σε χαμηλή κατανάλωση μορφίνης.
F. Camu, A. Borgeat, R. J. Heylen, E.J.Viel, M.E. Boye, R.Y. Cheung (2016)	Βέλγιο	Τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη	253 ενήλικες ασθενείς	Ολική αρθροπλαστική ισχίου	Ομάδα 1 (n=72): παρεκοξίμπη + (placebo) προπαρακεταμόλη, iv Ομάδα 2 (n=71): προπαρακεταμόλη + (placebo) παρεκοξίμπη, iv Ομάδα 3 (n=72): παρεκοξίμπη + προπαρακεταμόλη, iv Ομάδα 4 (n=38): (placebo) παρεκοξίμπη + (placebo) προπαρακεταμόλη, iv	1: 40mg παρεκοξίμπη/ 12h + προπαρακεταμόλη (placebo)/6h 2: 2gr προπαρακεταμόλη/6h + παρεκοξίμπη (placebo) / 12h 3: 40mg παρεκοξίμπη/12h +2gr προπαρακεταμόλη/6h 4: παρεκοξίμπη (placebo) / 12h + προπαρακεταμόλη (placebo)/6h Rescue δόσεις: 1mg μορφίνη, iv PCA	Στις ομάδες 1,2,3 παρατηρήθηκε μειωμένη χορήγηση rescue δόσεων μορφίνης σε σχέση με την ομάδα 4 και καλύτερη αντιμετώπιση του πόνου. Επίσης παρατηρούνται λιγότερα συμπτώματα που συνδέονται με την χορήγηση οπιοειδών.
Sulman Rafiq, Daniel Andreas, Michael Jaeger Wanscher, Lars Willy Andersen, Albert Navne, Nikolaj Bang Lilleoer, Peter Skov Olsen (2014)	Δανία	Τυχαιοποιημένη προοπτική κλινική μελέτη	151 ενήλικες ασθενείς	Καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις μέσω μέσης στερνοτομής	Ομάδα 1 (n=77): γκαμπαπεντίνη + ιβουπροφαΐνη + παρακεταμόλη, pos Ομάδα 2 (n=74): μορφίνη + παρακεταμόλη, pos Και οι δύο ομάδες: παντοπραζόλη + οξείδιο του μαγνησίου, pos	1: 300mg γκαμπαπεντίνη/ 12h + 400mg ιβουπροφαΐνη/6h + 1gr παρακεταμόλη/6h 2: 10mg μορφίνη/6h + 1gr παρακεταμόλη/6h Και οι δύο ομάδες: 40 mg παντοπραζόλη/24h + 1gr οξείδιο του μαγνησίου/24h Rescue δόσεις: 5-10 mg μορφίνη, iv bolus ή 10mg μορφίνη pos άπαξ	Η ομάδα 1 παρουσίασε καλύτερο αναλγητικό αποτέλεσμα σε σχέση με την ομάδα 2 και απαίτησε μικρό ποσοστό rescue δόσεων μορφίνης. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν λιγότερες στην ομάδα 1.

## ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΕΡΕΥΝΩΝ

Στο συγκεκριμένο κεφάλαιο περιγράφονται αναλυτικά οι έρευνες του δείγματος ως προς το στόχο της κάθε μελέτης, το δείγμα, τα εργαλεία μέτρησης και τα αποτελέσματα που προκύπτουν.

**Μελέτη 1:** Björn Stessel, Maurice Theunissen, Audrey Fiddellers, Elbert A.Joosten, Alfons G.Kessels, Hans-FritzGramke, Marco A.Marcus (2014). “Controlled-Release Oxycodone Versus Naproxen at Home After Ambulatory Surgery: A Randomized Controlled Trial”.

Στόχος της συγκεκριμένης μελέτης ήταν να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα της χορήγησης του συνδυασμού παρακεταμόλης/ ναπροξένης σε σχέση με τον συνδυασμό παρακεταμόλης/οξυκωδόνης για την αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού πόνου σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε επεμβάσεις που περιόριζαν την κινητικότητα, αλλά και η ικανοποίηση των ασθενών και οι ανεπιθύμητες ενέργειες που προκλήθηκαν από την χορήγηση των φαρμάκων αυτών.

Ως δείγμα μελετήθηκαν 105 ασθενείς μετά από επεμβάσεις όπως αρθροσκόπηση γόνατος και λαπαροσκοπική ή ανοικτή αποκατάσταση κήλης. Όλοι οι ασθενείς ήταν ηλικίας 18 έως 70 ετών ASA I και II. Προεγχειρητικά χορηγήθηκε σε όλους τους ασθενείς 1 gr παρακεταμόλη και όλοι έλαβαν την κατάλληλη αναισθησία, αναλγησία και αντιεμετική αγωγή κατά τη διάρκεια του χειρουργείου. Το σύνολο χωρίστηκε σε 3 ισόποσες ομάδες (n=35) με τυχαίο τρόπο μέσω ηλεκτρονικού προγράμματος. Στην πρώτη ομάδα (ελεγχόμενη) χορηγήθηκε αμέσως μετά την επέμβαση μετεγχειρητική αναλγησία για 48 ώρες, peros 500mg ναπροξένης, στη δεύτερη ομάδα χορηγήθηκε για 24 ώρες μετεγχειρητικά, peros 10 mg οξυκωδόνης και τέλος στην τρίτη ομάδα δόθηκε για 48 ώρες μετεγχειρητικά, peros 10 mg οξυκωδόνης. Τέλος, όλοι έλαβαν για τις πρώτες 48 ώρες μετεγχειρητικά 1000mg παρακεταμόλης 4 φορές την ημέρα με συγκεκριμένο πρόγραμμα θέλοντας να επιτευχθεί πρόληψη του πόνου και όχι μόνο αντιμετώπιση του.

Η αξιολόγηση του πόνου αμέσως μετά την επέμβαση γινόταν μέσω οπτικής/ αναλογικής κλίμακας (0-100 VAS) εντοπισμένο σε κίνηση ή ξεκούραση, ενώ παράλληλα αξιολογούνταν οι ανεπιθύμητες ενέργειες όπως πόνος στην κοιλιακή χώρα,

αιμορραγία ή κατακράτηση ούρων. Σε οξεία βαθμολόγηση πόνου (>40) χορηγούνταν άπαξ ενδοφλέβιες δόσεις 0.1 mg/kg πιριτραμίδης έως την ανακούφιση του πόνου. Οι ασθενείς πραγματοποιούσαν οι ίδιοι για τις επόμενες 48 ώρες αξιολόγηση του πόνου μέσω ημερολογίου 3 φορές την ημέρα με την ίδια οπτική/αναλογική κλίμακα (0-100VAS), εντοπισμένο σε κίνηση και ξεκούραση, και παράλληλα της κόπωσης, κοιλιακών προβλημάτων, δυσκοιλιότητας που καταγράφονταν επίσης στο ίδιο ημερολόγιο. Η συνολική ικανοποίηση βαθμολογούνταν με κλίμακα από το 0 έως 10, όπου 0 = καθόλου ικανοποιημένος και 10 = πολύ ικανοποιημένος.

Η στατιστική ανάλυση της κλινικής μελέτης πραγματοποιήθηκε με t-test για τα μετρικά δεδομένα που συλλέχθηκαν μέσω της VAS κλίμακας, με Mann-Whitney U test για τα μη μετρικά δεδομένα αξιολόγησης πόνου και τέλος  $\chi^2$  test για τα κατηγορικά δεδομένα. Όλες οι αναλύσεις έγιναν με τη χρήση του IBM-SPSS μέσω του Statistical Package for the Social Sciences.

Τα σημαντικότερα αποτελέσματα της μελέτης ήταν:

- Οι ομάδες παρακεταμόλη/οξυκωδόνη (με χορήγηση 24 και 48 ώρες) είχαν ίδια αποτελέσματα στην μείωση του μετεγχειρητικού πόνου με την ομάδα παρακεταμόλη/ναπροξένη.
- Η συνολική ικανοποίηση των ασθενών και στις 3 ομάδες ήταν υψηλού βαθμού.
- Δεν προκλήθηκε αναπνευστική καταστολή ή άλλη δυσμενής παρενέργεια που να συνδέεται με την χορήγηση οπιοειδών και ΜΣΑΦ.
- Σε αντένδειξη ΜΣΑΦ η χορήγηση παρακεταμόλης/οξυκωδόνης είναι κατάλληλη εναλλακτική επιλογή.

**Μελέτη 2:** White Paul, Fanzca Tang, Wender, Ronald Zhao, Manxu Time, Michael Zaentz, Alan Yumul, Roya Sloninsky, Alexander (2010) “The Effects of Oral Ibuprofen and Celecoxib in Preventing Pain, Improving Recovery Outcomes and Patient Satisfaction After Ambulatory Surgery”.

Στόχος της μελέτης ήταν η εκτίμηση της επίδρασης χορήγησης ΜΣΑΦ, ιβουπροφαίνης στη συγκεκριμένη περίπτωση, και σελεκοξίμπης για τον οξύ μετεγχειρητικό πόνο σε ασθενείς που υπεβλήθησαν σε επεμβάσεις όπως

αποκατάσταση κήλης, μερική μαστεκτομή και αρθροσκόπηση. Επίσης, οι ερευνητές στόχευαν σε εντόπιση της ανάγκης για rescue δόσεις αναλγητικών και τα κλινικά αποτελέσματα των ασθενών.

Στη συγκεκριμένη μελέτη πήραν μέρος 180 ενήλικες ασθενείς οι οποίοι χωρίστηκαν με τυχαίο τρόπο μέσω ηλεκτρονικού προγράμματος σε 3 ομάδες με 60 άτομα η καθεμία. Η προνάρκωση και το είδος/τεχνική αναισθησίας ήταν τα ίδια για το σύνολο του δείγματος. Επίσης, έλαβαν όλοι κατάλληλη αναισθησία και αντιεμετική αγωγή διεγχειρητικά. Στην 1<sup>η</sup> ομάδα (ελεγχόμενη) χορηγήθηκε placebo φάρμακο από του στόματος που περιλάμβανε 2 κάψουλες (ως σελεκοξίμη) 2 φορές ανά ημέρα ή 1 χάπι (ως ιβουπροφαίνη) 3 φορές ανά ημέρα, στην 2<sup>η</sup> ομάδα 400 mg σελεκοξίμης από του στόματος ανά ημέρα (1 κάψουλα των 200 mg 2 φορές την ημέρα) και στην 3<sup>η</sup> ομάδα 1200 mg ιβουπροφαίνης από του στόματος ανά ημέρα (3 χάπια 40 mg 3 φορές την ημέρα).

Η αξιολόγηση του πόνου και της ναυτίας γινόταν από τους ασθενείς μέσω μίας κλίμακας 11 σημείων (VRS) στα 30, 60, 120 και 240 λεπτά μετά την επέμβαση. Σε βαθμολογία VRS>4 χορηγούνταν στους ασθενείς άπαξ δόσεις 0.1 ή 0.2 mg υδρομορφίνης ενδοφλεβίως. Σε περιπτώσεις έντονης ναυτίας έλαβαν επιπρόσθετα 4 mg οντασετρόνης. Η εκτίμηση της συνολικής ικανοποίησης των ασθενών (η οποία πραγματοποιούνταν με κλίμακα 5 σημείων (VRS), όπου 0 = φτωχή, 1 = σχετική, 2 = καλή, 3 = πολύ καλή, 4 = εξαιρετική), της ανοχής στην σίτιση από του στόματος, της κανονικής λειτουργίας του γαστρεντερικού και της επιστροφής στις καθημερινές συνήθειες του ατόμου γινόταν στις 72 ώρες, στη μία εβδομάδα και τέλος, ένα μήνα μετά την επέμβαση.

Οι διαφορές μεταξύ των 3 ομάδων καθορίστηκαν με την βοήθεια των Tukey's multiple-comparison test ενώ οι στατιστικές διαφορές της ικανοποίησης των ασθενών αναλύθηκαν μέσω Mann-Whitney U test με διορθώσεις Bonferroni. Για την ανάλυση των απόλυτων μεταβλητών των ομάδων χρησιμοποιήθηκε το  $\chi^2$  test (Fisher exact test).

Τα σημαντικότερα αποτελέσματα της μελέτης ήταν:

- Η απαίτηση οπιοειδών αναλγητικών ενδοφλεβίως ως rescue δόσεις ήταν μικρότερη στη 2<sup>η</sup> και 3<sup>η</sup> ομάδα στις 24, 48 και 72 ώρες μετεγχειρητικά.
- Τα συνολικά score πόνου των ασθενών ήταν χαμηλότερα στη 2<sup>η</sup> και 3<sup>η</sup> ομάδα.

- Η ικανοποίηση των ασθενών όσο αφορά την διαχείριση του πόνου ήταν υψηλότερη στη 2<sup>η</sup> και 3<sup>η</sup> ομάδα.
- Και στις τρεις ομάδες ο χρόνος αποκατάστασης (περιλαμβάνοντας την αποκατάσταση του γαστρεντερικού, τη σίτιση και την επιστροφή στις καθημερινές δραστηριότητες) ήταν παρόμοιος.
- Τα επεισόδια εμέτου ήταν παρόμοια και στις τρεις ομάδες ενώ οι περιπτώσεις δυσκοιλιότητας ήταν πιο συχνές στην 1<sup>η</sup> ομάδα.

**Μελέτη 3:** Maria Soledad Cepeda, Daniel B. Carr, Nelcy Miranda, Adriana Diaz, Claudia Silva, Olga Morales (2005). “Comparison of Morphine, Ketorolac, and Their Combination for Postoperative Pain: Results from a Large, Randomized, Double-blind Trial”.

Στόχος της μελέτης ήταν να συγκριθεί η αποτελεσματικότητα ενός ΜΣΑΦ, της κετορολάκης και ενός οπιοειδούς, της μορφίνης απέναντι στον οξύ μετεγχειρητικό πόνο μέσω προσδιορισμού των ατόμων που έλαβαν επαρκή αναλγησία 30 λεπτά μετά την χορήγηση των ουσιών. Επίσης, οι μελετητές είχαν ως στόχο να αναλυθεί εάν μέσω του περιορισμού της χρήσης οπιοειδών με την χορήγηση ΜΣΑΦ, μειώνεται η πιθανότητα εμφάνισης παρενεργειών λόγω οπιοειδών συγκρίνοντας τις απαιτήσεις αλλά και τις παρενέργειες μετά από χρήση συνδυασμού κετορολάκη με μορφίνη ή μορφίνης μόνο.

Μελετήθηκαν 1003 ασθενείς ηλικίας 18 έως 60 ετών, οι οποίοι υπεβλήθησαν σε οποιαδήποτε χειρουργική επέμβαση η οποία στον άμεσο μετεγχειρητικό χρόνο τους προκαλούσε στο ελάχιστο μέτριο score πόνου για να τους χορηγηθεί κετορολάκη ή μορφίνη και να μπορούν να λάβουν μέρος στην μελέτη. Η προαναισθητική αγωγή και το είδος αναισθησίας δεν περιόριζε τη συμμετοχή των ασθενών στην μελέτη, με μόνη εξαίρεση τον αποκλεισμό χρήσης ΜΣΑΦ και τον περιορισμό χορήγησης μόνο φαιτανύλης όσον αφορά τα οπιοειδή φάρμακα. Το δείγμα χωρίστηκε σε 2 ομάδες με τυχαίο τρόπο μέσω ηλεκτρονικού προγράμματος. Στην 1<sup>η</sup> ομάδα (ομάδα μορφίνης, n=500) χορηγήθηκε μία εφάπαξ δόση 0.1 mg/kg μορφίνης ενδοφλέβια και στη 2<sup>η</sup> ομάδα (ομάδα κετορολάκης-μορφίνης, n=503) χορηγήθηκε εφάπαξ δόση 30mg κετορολάκης ενδοφλέβια.

Τριάντα λεπτά μετά την άπαξ χορήγηση των αναλγητικών ζητήθηκε από τους ασθενείς και των 2 ομάδων να αξιολογούν τον πόνο που εντοπίζουν κάθε 10 λεπτά, μέσω μίας αριθμητικής κλίμακας με βαθμολογία από το 0 έως το 10, όπου 0 = καθόλου πόνος και 10 = ο χειρότερος πόνος που μπορούν να φανταστούν. Όποιος ασθενής είχε βαθμό πόνου 5 και πάνω, λάμβανε άπαξ δόση 2.5 mg μορφίνη ενδοφλέβια κάθε 10 λεπτά, μέχρι η ένταση του πόνου να είναι 4 και κάτω. Έτσι, μία ομάδα έλαβε συνολικά μόνο μορφίνη, ενώ η άλλη κετορολάκη ακολουθούμενη από μορφίνη. Παράλληλα πραγματοποιούνταν από τους ασθενείς η αξιολόγηση της ανακούφισης από τον πόνο μέσω της κλίμακας 5 σημείων Likert, όπου κυμαίνεται από καθόλου ανακούφιση έως πλήρη ανακούφιση. Ταυτόχρονα, γινόταν καταγραφή και των παρενεργειών που εμφανιζόταν, όπως ο αριθμός επεισοδίων ναυτίας και εμέτου, κνησμό, ζαλάδα.

Η ανάλυση της αριθμητικής κλίμακας της έντασης του πόνου πραγματοποιήθηκε μέσω ενός λογιστικού μοντέλου παλινδρόμησης με τη βοήθεια του οποίου προσδιοριζόταν ποιο αναλγητικό φάρμακο είναι πιο αποτελεσματικό σε σχέση με την ένταση του πόνου. Η διαφορά της έντασης του πόνου μεταξύ των δύο ομάδων αλλά και η απαίτηση σε οπιοειδή αξιολογήθηκε μέσω γραμμικού μοντέλου παλινδρόμησης. Οι υπολογισμοί του μεγέθους του δείγματος, η τυχαιοποίηση και οι αναλύσεις έγιναν με το STATA software.

Τα σημαντικότερα αποτελέσματα της μελέτης ήταν:

- Πριν την χορήγηση των συμπληρωματικών δόσεων αναλγητικού (μορφίνη), η ομάδα 1 (ομάδα μορφίνης) εντόπιζε καλύτερο αναλγητικό αποτέλεσμα σε σχέση με την ομάδα 2, που είχε χορηγηθεί μόνο κετορολάκη.
- Η 2<sup>η</sup> ομάδα μετά την χορήγηση μορφίνης (πολυτροπική αναλγησία) είχε παρόμοιο αναλγητικό αποτέλεσμα με την 1<sup>η</sup> ομάδα.
- Στη 2<sup>η</sup> ομάδα συνολικά ο ασθενείς είχαν μικρότερη απαίτηση σε οπιοειδή φάρμακα σε σχέση με την 1<sup>η</sup>.
- Σε αύξηση της δόσης μορφίνης υπάρχει αύξηση και της εμφάνισης παρενεργειών με αποτέλεσμα συνολικά στην πιο έντονη παρουσία ανεπιθύμητων ενεργειών στην 1<sup>η</sup> ομάδα.

**Μελέτη 4:** Estellar-Martínez, Paredes-García , Valmaseda Castellón , Berini-Aytés I (2004). “Analgesic efficacy of diclofenac sodium versus ibuprofen following surgical extraction of impacted lower third molars”.

Στόχος της συγκεκριμένης μελέτης ήταν να αποδειχθεί εάν η χορήγηση ΜΣΑΦ όπως η ιβουπροφαίνη και η δικλοφενάκη μπορούν να προκαλέσουν ικανοποιητικό επίπεδο αναλγησίας σε ασθενείς μετά από χειρουργική αφαίρεση έγκλειστων γομφίων χωρίς την απαίτηση *rescuedόσεων* οπιοειδών.

Το δείγμα της μελέτης αποτελούνταν από 81 ασθενείς ηλικίας 18 έως 40 ετών οι οποίοι υπεβλήθησαν σε χειρουργική αφαίρεση έγκλειστων γομφίων. Σε όλα τα άτομα, η διαδικασία επέμβασης ήταν η ίδια με συγκεκριμένη τεχνική, μέσω γενικής αναισθησίας και με χορήγηση της ίδιας διεγχειρητικής φαρμακευτικής αγωγής. Οι ασθενείς κατανεμήθηκαν με τυχαίο τρόπο σε 2 ομάδες. Στην 1<sup>η</sup> ομάδα (ελεγχόμενη ομάδα, n=41) χορηγήθηκαν 600 mg ιβουπροφαίνης από του στόματος κάθε 8 ώρες για 4 ημέρες συνολικά και στην 2<sup>η</sup> ομάδα (πειραματική ομάδα, n=40) χορηγήθηκαν 50 mg δικλοφενάκης από του στόματος κάθε 8 ώρες για 4 ημέρες συνολικά. Σε μειωμένη ικανοποίηση των ασθενών η *rescuedόση* αποτελούσε συνδυασμός παρακεταμόλης με κωδεΐνη 325/15 mg, 2 χάπια σε κάθε περίπτωση ανάγκης.

Η αξιολόγηση του πόνου γινόταν μέσω οπτικής/αναλογικής κλίμακας (0 - 100 VAS) η οποία κάλυπτε ένα εύρος από απουσία πόνου έως ο χειρότερος πόνος που μπορεί να φανταστεί. Η καταγραφή της έντασης του πόνου από τους ασθενείς γινόταν σε ένα ερωτηματολόγιο που τους είχε δοθεί, κάθε μέρα από τις 9μμ έως τις 11μμ, για τις πρώτες 7 μετεγχειρητικές μέρες. Επίσης, κατέγραφαν σε ημερολόγιο τις *rescue* δόσεις που λάμβαναν καθημερινά.

Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων πραγματοποιήθηκε μέσω του προγράμματος SPSS. Η αξιολόγηση των μεταβλητών κανονικής κατανομής έγινε μέσω των τεστ The Kolmogorov-Smirnov και Shapiro-Wilkes και η σύγκριση του μέσου όρου των βαθμών πόνου έγινε μέσω ANOVA τεστ.

Τα σημαντικότερα αποτελέσματα της μελέτης ήταν:

- Τις πρώτες 48 ώρες μετεγχειρητικά εντοπίζεται παρόμοιο αναλγητικό αποτέλεσμα και στις 2 ομάδες.
- Και στις 2 ομάδες υπάρχει υψηλή ικανοποίηση των ασθενών με ικανοποιητικό επίπεδο αναλγησίας.

- Συνολικά υπάρχει μικρή απαίτηση rescuedόσεων οπιοειδών φαρμάκων μετεγχειρητικά.
- Στην ομάδα 2 μετά τις πρώτες 48 μετεγχειρητικές ώρες παρατηρείται αύξηση του score πόνου άρα και αύξηση της ανάγκης σε οπιοειδή από τους ασθενείς.

**Μελέτη 5:** Geertrui Dewintel, Marc Van de Velde, Steffen Fieuws, Andre D’Hoore, Steffen Rex (2014). “Transversus abdominis plane block versus perioperative intravenous lidocaine versus patient-controlled intravenous morphine for postoperative pain control after laparoscopic colorectal surgery: study protocol for a prospective, randomized, double-blind controlled clinical trial”.

Στόχος της μελέτης αποτελούσε η έρευνα για το αν η αναλγησία μέσω εγκάρσιου κοιλιακού αποκλεισμού (TAP) προκαλεί καλύτερο έλεγχο του μετεγχειρητικού πόνου μετά από λαπαροσκοπική εκτομή παχέος εντέρου, σε σύγκριση με την αναλγησία μέσω ενδοφλέβιας λιδοκαΐνης ή μέσω ρυθμιζόμενης από τον ασθενή ενδοφλέβιας αναλγησίας με μορφίνη.

Μελετήθηκαν 125 ασθενείς, ηλικίας 18 έως 75 ετών οι οποίοι υπεβλήθησαν σε λαπαροσκοπική εκτομή παχέος εντέρου. Το είδος και η τεχνική αναισθησίας ήταν ίδιο σε όλους τους ασθενείς και χορηγήθηκε ίδια αναισθητική και συμπληρωματική αγωγή (αντιεμετικά, αναλγητικά, αντιβιοτικά). Μισή ώρα πριν το τέλος της επέμβασης σε όλα τα άτομα χορηγήθηκε ένας συνδυασμός αναλγητικών φαρμάκων που αποτελούνταν από 15 mg/kg παρακεταμόλης, 0.5 mg/kg κετορολόακης και 0.2 mg/kg μορφίνης. Το δείγμα των 125 ασθενών χωρίστηκε με τυχαίο τρόπο μέσω ηλεκτρονικού προγράμματος σε 3 ομάδες. Στην 1<sup>η</sup> ομάδα (ελεγχόμενη ομάδα, n=25) χορηγήθηκε μετεγχειρητική ενδοφλέβια αναλγησία ελεγχόμενη από τον ασθενή (PCA) με μορφίνη, μέσω αντλίας. Ο ασθενής είχε την δυνατότητα να χορηγήσει άπαξ δόσεις 1.5 mg μορφίνης κάθε 7 λεπτά με μέγιστη συνολική δόση τα 30 mg σε 4 ώρες. Στην 2<sup>η</sup> ομάδα (ομάδα TAP, n=50) χορηγήθηκε μέσω εγκάρσιου κοιλιακού αποκλεισμού άπαξ δόση 20ml ροπιβοκαΐνης και 0.5 mg/kg κλονιδίνης. Στην 3<sup>η</sup> ομάδα (ομάδα LIDO, n=50) χορηγήθηκε ενδοφλέβια άπαξ δόση 1.5 mg/kg λιδοκαΐνης και έπειτα 1.5 mg/kg ανά ώρα για συνολικά 4 ώρες. Τέλος, όλοι οι ασθενείς και όχι μόνο της 1<sup>ης</sup> ομάδας, συμπληρωματικά έλαβαν μετεγχειρητική ενδοφλέβια αναλγησία



ελεγχόμενη από τον ασθενή (PCA) με μορφίνη, μέσω αντλίας με ίδια δοσολογία όπως της ελεγχόμενης ομάδας, άπαξ δόσεις 1.5 mg μορφίνης κάθε 7 λεπτά με μέγιστη συνολική δόση τα 30 mg σε 4 ώρες.

Η αξιολόγηση του πόνου ξεκινούσε αμέσως μετά την έξοδο των ασθενών από το χειρουργείο. Η ένταση του πόνου εκτιμιούνταν στην ξεκούραση και τον βήχα μέσω μία αριθμητικής κλίμακας από το 0 έως το 10, όπου 0 = καθόλου πόνος και 10 = ο χειρότερος πόνος που μπορεί να φανταστεί. Σε βαθμό πόνου 3, χορηγούνταν στον ασθενή 1 mg μορφίνης ενδοφλέβια μέχρι την ανακούφιση από τον πόνο. Η ένταση του πόνου αξιολογούνταν κάθε 15 λεπτά για τις πρώτες 4 μετεγχειρητικές ώρες. Επιπρόσθετα, γινόταν καταγραφή για τις άπαξ δόσεις μορφίνης που έλαβαν οι ασθενείς μέσω της PCA αντλίας για το επόμενο 24ωρο. Τέλος, γινόταν καταγραφή, ώστε να γίνει δευτερεύουσα αξιολόγηση, του χρόνου επιστροφής στην κανονική λειτουργία του εντέρου, του χρόνου σίτισης, του χρόνου κινητοποίησης και της φλεγμονώδους απόκρισης.

Η στατιστική ανάλυση της συγκεκριμένης μελέτης πραγματοποιήθηκε μέσω του προγράμματος SAS. Για τη σύγκριση της συνολικής ποσότητας οπιοειδών που χορηγήθηκαν μεταξύ των ομάδων TAP με LIDO και TAP με ελεγχόμενη χρησιμοποιήθηκαν t τεστ 2 όψεων. Για συγκεκριμένα χαρακτηριστικά όπως ο χρόνος παραμονής στο νοσοκομείο και το χρόνο κινητοποίησης των ασθενών χρησιμοποιήθηκαν τα Mann–Whitney U tests ενώ η σύγκριση των αναλογιών μεταξύ των ομάδων έγινε μέσω των Fisher's exact tests.

Τα σημαντικότερα αποτελέσματα της μελέτης ήταν:

- Οι τεχνικές αναλγησίας που εφαρμόστηκαν στη 2<sup>η</sup> και 3<sup>η</sup> ομάδα ελέγχουν αποτελεσματικά τα επίπεδα πόνου έπειτα από την επέμβαση.
- Στη 2<sup>η</sup> και 3<sup>η</sup> ομάδα οι ασθενείς εντοπίζεται να έχουν μικρότερη απαίτηση και κατανάλωση οπιοειδών αναλγητικών φαρμάκων.
- Η TAP τεχνική αναλγησίας φαίνεται να είναι η πιο αποτελεσματική με λιγότερους κινδύνους και ανεπιθύμητες ενέργειες από την εφαρμογή της.
- Οι ασθενείς υπό αντιπηκτική αγωγή μπορούν χωρίς παράπλευρους κινδύνους, να ακολουθήσουν την TAP τεχνική αναλγησίας.

**Μελέτη 6:** Betul Basaran, Ahmet Basaran, Betul Kozanhan, Ela Kasdogan, Mehmet Ali Eryilmaz (2015). “Analgesia and Respiratory Function after Laparoscopic Cholecystectomy in Patients receiving Ultrasound-Guided Bilateral Oblique Subcostal Transversus Abdominis Plane Block: A Randomized Double-Blind Study”.

Στόχος της μελέτης αποτελούσε η αξιολόγηση των θετικών επιδράσεων του εγκάρσιου κοιλιακού αποκλεισμού (TAP) ως τεχνική μετεγχειρητικής αναλγησίας σε ασθενείς μετά από λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή. Επίσης, μέσω της έρευνας μελετιούνταν εάν αυτό το είδος αναλγησίας ήταν αποτελεσματικό στην διαχείριση του πόνου μετεγχειρητικά και επιπλέον εάν επηρεάζει την αναπνευστική λειτουργία του ασθενούς.

Ως δείγμα της μελέτης αποτελούσαν 76 ενήλικες ηλικίας από 18 έως 65 ετών που είχαν υποβληθεί σε λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή και ASA I και II. Διεγχειρητικά η τεχνική και η διαδικασία αναισθησίας ήταν παρόμοια για όλους τους ασθενείς και παράλληλα η φαρμακευτική αγωγή (αναισθησία, αντιβιοτικά, αντιεμετικά) ήταν, επίσης, ίδια. Προεγχειρητικά οι ασθενείς έλαβαν 500 mg παρακεταμόλης από του στόματος. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε 2 ομάδες με τυχαίο τρόπο μέσω ιστοσελίδας στο διαδίκτυο. Στην 1<sup>η</sup> ομάδα (ομάδα TAP, n=38) χορηγήθηκε μέσω εγκάρσιου κοιλιακού αποκλεισμού (TAP) άπαξ έγχυση 20 ml βουπιβακαΐνης. Μετεγχειρητικά πραγματοποιήθηκε χορήγηση 50 mg τραμαδόλης ενδοφλεβίως τις πρώτες 2 μετεγχειρητικές ώρες με ελάχιστο χρονικό διάστημα τα 20 λεπτά μεταξύ των δόσεων, ανάλογα με τις απαιτήσεις του ασθενή. Μέγιστη δόση το πρώτο 24ωρο αποτελούσαν τα 500 mg συνολικά. Στη 2<sup>η</sup> ομάδα (ελεγχόμενη ομάδα, n=38) χορηγήθηκε ίδιο πρωτόκολλο χορήγησης τραμαδόλης όπως και στην 1<sup>η</sup> ομάδα και κανένα άλλο αναλγητικό φάρμακο μετεγχειρητικά.

Η αξιολόγηση της έντασης του πόνου γινόταν μέσω οπτικής αναλογικής κλίμακας (VAS) από το 0 έως το 10, όπου 0 = καθόλου πόνος και 10 = ο χειρότερος πόνος που μπορεί να φανταστεί. Επίσης, οι ασθενείς κατέγραφαν μέσω μίας κλίμακας 4 σημείων για την μετεγχειρητική ναυτία που ένιωθαν, όπου 0 = καθόλου, 1 = ήπια, 2 = μέτρια, 3 = έντονη). Για τον έλεγχο και την αξιολόγηση της αναπνευστικής λειτουργίας των ασθενών μετεγχειρητικά πραγματοποιήθηκαν 3 τεστ σε ύπτια και καθιστή θέση. Τα τεστ αυτά ήταν το FVC (αναγκαστική ζωτική χωρητικότητα), το FEV1 (εξαναγκασμένος εκπνευστικός όγκος στο πρώτο δευτερόλεπτο) και το PEF

(μέγιστος ρυθμός εκπνοής) και μετρήθηκαν μέσω σπιρόμετρου. Όλες αυτές οι καταγραφές έγιναν στις 2 και στις 24 πρώτες μετεγχειρητικές ώρες. Επίσης, γινόταν καταγραφή των επεισοδίων ναυτίας και εμέτου.

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων έγινε μέσω του IBM SPSS προγράμματος. Η εκτίμηση των κανονικών κατανομών πραγματοποιήθηκε μέσω του Kolmogorov-Smirnov τεστ, διαγραμμάτων Q-Q και ιστογραμμάτων. Η σύγκριση των βασικών χαρακτηριστικών μεταξύ των ομάδων μελέτης έγινε μέσω t-test για κανονικά κατανεμημένες συνεχείς μεταβλητές και για συνεχείς μεταβλητές χωρίς κανονική κατανομή χρησιμοποιήθηκε το Mann-Whitney U test. Τέλος, το τεστ chi-square βοήθησε στη σύγκριση των κατηγορικών μεταβλητών.

Τα σημαντικότερα αποτελέσματα της μελέτης ήταν:

- Στην 1<sup>η</sup> ομάδα (TAP ομάδα) εντοπίζονται χαμηλότερα score πόνου σε σχέση με την 2<sup>η</sup> ομάδα (ελεγχόμενη) σε ξεκούραση και κίνηση και υψηλότερη ικανοποίηση.
- Στην 1<sup>η</sup> ομάδα υπάρχει χαμηλότερη απαίτηση σε οπιοειδή άρα και μικρότερη κατανάλωση συνολικά οπιοειδών φαρμάκων (τραμαδόλης στην συγκεκριμένη περίπτωση).
- Οι ασθενείς της ομάδας 1 εμφανίζουν καλύτερα αποτελέσματα στα τεστ αναπνευστικής λειτουργίας και συγκεκριμένα καλύτερο εκπνευστικό όγκο σε σχέση με τους ασθενείς της ομάδας 2.
- Και στις 2 ομάδες οι ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούνται είναι παρόμοιες, με παρόμοια ένταση.

**Μελέτη 7:** Karishma Kodia, Ahmed Alnajar, Joanne Szewczyk, Joy Stephens-McDonnough, Nestor R. Villamizar, Dao M. Nguyen (2022). “Optimization of an Enhanced Recovery After Surgery protocol for opioid-free pain management following robotic thoracic surgery”.

Στόχος της συγκεκριμένης μελέτης ήταν η εκτίμηση της επίδρασης του πρωτοκόλλου που χρησιμοποιήθηκε στη διαχείριση του οξέος μετεγχειρητικού πόνου και η εντόπιση βελτιστοποίησης στα επίπεδα του πόνου σε άτομα μετά από

ρομποτικές θωρακοσκοπικές επεμβάσεις (VATS), αλλά και η αξιολόγηση των μετεγχειρητικών αποτελεσμάτων που προκύπτουν.

Μελετήθηκαν 324 ασθενείς, όλοι ενήλικες, 18 και άνω, οι οποίοι υπεβλήθησαν σε ρομποτικές θωρακοσκοπίσεις με χειρισμό μέσω βίντεο (VATS), με πνευμονικές εκτομές ή επεμβάσεις του μεσοθωρακίου/υπεζωκότα. Οι ασθενείς αποτελούσαν 2 ομάδες όπου 1<sup>η</sup> ομάδα (n=159), αυτή που χορηγήθηκε το πρωτότυπο πρωτόκολλο αντιμετώπισης, ενδοφλέβια τραμαδόλη δηλαδή και την 2<sup>η</sup> ομάδα (n=183), αυτή που χορηγήθηκε το βελτιστοποιημένο πρωτόκολλο. Σε αυτούς τους ασθενείς η τραμαδόλη δεν ήταν πια βασικό αναλγητικό φάρμακο αλλά μετατράπηκε σε rescue φάρμακο για χρήση σε αυξημένες απαιτήσεις σε αναλγησία του ασθενή και χορηγήθηκε N/S 0.9% διάλυμα με 30 ml βουπιβακαΐνης 0.25%.

Η αξιολόγηση της έντασης και του επιπέδου του πόνου πραγματοποιούνταν μέσω της οπτικής αναλογικής κλίμακας (VAS) καθημερινά και σε πολλές στιγμές της ημέρας από το νοσηλευτικό προσωπικό καθώς ήταν απαραίτητη η εκτίμηση του πόνου σε συχνά χρονικά διαστήματα ώστε να χορηγούνται, εάν ήταν απαραίτητο, τα ανάλογα αναλγητικά φάρμακα. Στη συνέχεια, οι μετρήσεις των πρώτων 4 μετεγχειρητικών ημερών μετατράπηκαν σε μέσο όρο των βαθμολογιών αυτών. Επίσης, γινόταν λεπτομερής καταγραφή των οπιοειδών φαρμάκων που δινόταν στους ασθενείς ως rescue δόσεις σε υψηλές απαιτήσεις αναλγησίας.

Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε μέσω του λογισμικού SAS. Η σύνοψη και σύγκριση των δημογραφικών χαρακτηριστικών, της χορήγησης οπιοειδών φαρμάκων και των κλινικών αποτελεσμάτων και των 2 ομάδων πραγματοποιήθηκε μέσω  $\chi^2$  and Fisher exact τεστ για τις κατηγορικές μεταβλητές και για τις μη παραμετρικές συνεχείς μεταβλητές τα Wilcoxon rank sum τεστ και Mann-Whitney U τεστ. Για την ανάλυση των επιπέδων του μετεγχειρητικού πόνου χρησιμοποιήθηκαν τεστ γραμμικού μοντέλου.

Τα σημαντικότερα αποτελέσματα της μελέτης ήταν:

- Στην ομάδα 2 η απαίτηση για οπιοειδή ήταν μικρότερη με αποτέλεσμα την χαμηλότερη χρήση οπιοειδών μετεγχειρητικά.
- Και στις δυο ομάδες εμφανίζεται παρόμοιο υψηλό αναλγητικό αποτέλεσμα και παράλληλα υψηλή ικανοποίηση τους.
- Στην ομάδα 2 οι ασθενείς είχαν μικρότερο χρόνο παραμονής στο νοσοκομείο μετά την επέμβαση.

- Και στις 2 ομάδες προκύπτουν παρόμοιες ανεπιθύμητες ενέργειες με παρόμοια βαρύτητα.

**Μελέτη 8:** C R Brown, J E Moodie, V M Wild, L J Bynum (1990). “Comparison of intravenous ketorolac tromethamine and morphine sulfate in the treatment of postoperative pain”.

Στόχος της συγκεκριμένης μελέτης αποτελούσε η σύγκριση της αποτελεσματικότητας μεταξύ της ενδοφλέβιας κετορολάκης και της ενδοφλέβιας μορφίνης για την αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού πόνου σε ασθενείς μετά από επεμβάσεις μεγάλης έκτασης και βαρύτητας. Επίσης, βασική ήταν και η αποσαφήνιση των κινδύνων που μπορεί να προκαλέσει η κετορολάκη μετά την χορήγηση της.

Μελετήθηκαν 120 ενήλικες ασθενείς οι οποίοι υπεβλήθησαν σε επεμβάσεις μεγάλης έκτασης, ορθοπεδικές, κοιλίας ή γυναικολογικές. Το δείγμα χωρίστηκε σε 4 ομάδες. Στην 1<sup>η</sup> ομάδα χορηγήθηκαν 10 mg κετορολάκης άπαξ δόση ενδοφλεβίως και στην 2<sup>η</sup> ομάδα 30 mg κετορολάκης άπαξ δόση ενδοφλεβίως επίσης. Στην 3<sup>η</sup> ομάδα χορηγήθηκαν 2 mg μορφίνης άπαξ δόση ενδοφλεβίως και στην 4<sup>η</sup> και τελευταία 4 mg μορφίνης επίσης άπαξ ενδοφλεβίως. Η χορήγηση αυτών των φαρμάκων έγινε 5 λεπτά μετά το πέρας της επέμβασης. Σε ανάγκη των ασθενών για υψηλότερο επίπεδο αναλγησίας γινόταν εφάπαξ χορήγηση επαναληπτικής ίδιου φαρμάκου και ίδιας δόσης.

Η αξιολόγηση του πόνου γινόταν μέσω δύο κλιμάκων ώστε να γίνεται ξεκάθαρη η διαφορά μεταξύ της έντασης του πόνου και της ανακούφισης από τον πόνο. Η ένταση του πόνου αξιολογούνταν μέσω κλίμακας 4 σημείων, όπου 0 = καθόλου, 1 = ελαφρύς, 2 = μέτριος, 3 = έντονος. Επιπρόσθετα, η ανακούφιση του πόνου από κλίμακα 5 σημείων, όπου 0 = καθόλου, 1= λίγο, 2= μέτρια, 3 = πολύ, 4 = εντελώς. Οι συγκεκριμένες μετρήσεις καταγραφόταν στις 3 και 6 πρώτες μετεγχειρητικές ώρες. Επιπρόσθετα, παράλληλα με τον πόνο γινόταν εκτίμηση και της υπνηλίας των ασθενών με κλίμακα 5 σημείων, όπου 0 = εντελώς αφυπνισμένος, 1 = υπνηλικός, 2 = κοιμισμένος αλλά απαντά σε πρόσταγμα, 3 = κοιμισμένος αλλά απαντά μόνο σε απτικά ερεθίσματα, 4 = κοιμισμένος και δεν αντιδρά σε κανένα ερέθισμα. Τέλος, 6

ώρες μετά την επέμβαση ζητήθηκε από τους ασθενείς να βαθμολογήσουν την φαρμακευτική αγωγή που έλαβαν σε κλίμακα από το 1 έως το 4, όπου 1 = φτωχή, 2 = αρκετή, 3 = καλή, 4 = πολύ καλή.

Οι βασικές διαφορές, βασικός πόνος, ένταση, φύλο, μεταξύ των ομάδων αξιολογήθηκαν μέσω Pearson's x- square τεστ και η ηλικία και το βάρος με την the Kruskal-Wallis διαδικασία. Το Pearson's X-square τεστ χρησιμοποιήθηκε, επίσης, για τη σύγκριση των ανεπιθύμητων ενεργειών που κατέγραφαν οι ασθενείς όλων των ομάδων. Η αποτελεσματικότητα των αναλγητικών φαρμάκων που χρησιμοποιήθηκαν έγινε μέσω του Analysis of variance (ANOVA).

Τα σημαντικότερα αποτελέσματα της μελέτης αυτής ήταν:

- Οι ομάδες 1 και 2 αποτέλεσαν το ίδιο αποτελεσματικές σε αναλγησία με την ομάδα 4 (υψηλή δόση οπιοειδούς) και περισσότερο αποτελεσματικές από την 3<sup>η</sup> ομάδα (χαμηλή δόση οπιοειδούς).
- Στις ομάδες 1 και 2 εντοπίζεται υψηλή αποτελεσματικότητα και ανθεκτικότητα των φαρμάκων.
- Στις ομάδες 1,2 και 4 υπήρχε υψηλή ικανοποίηση των ασθενών από την αναλγησία που τους είχε χορηγηθεί.
- Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που προέκυψαν ήταν παρόμοιες σε όλες τις ομάδες (με μικρή διαφορά στη 2<sup>η</sup> ομάδα, υψηλής δόσης κετορολάκη, που προκύπτει μεγαλύτερο ποσοστό).

**Μελέτη 9:** Claudya Morin, Yamini Patel, Munazza Javid, Sarah E. Tevis, Thais Fortes, Peter Flom, Charusheela Andaz, Donna-Marie Manasseh, Patrick Borgen, Kristin E. Rojas (2021). “Opioid-Sparing Multimodal Analgesia Protocol for Lumpectomy Patients Results in Superior Postoperative Pain Control”.

Στόχος της συγκεκριμένης μελέτης αποτελούσε η εκτίμηση της δραστηριότητας της πολυτροπικής αναλγησίας που χορηγήθηκε προεγχειρητικά, διεγχειρητικά και μετεγχειρητικά σε ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ογκεκτομή έπειτα από καρκίνο του μαστού σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν το παραδοσιακό πρωτόκολλο οπιοειδών φαρμάκων, αλλά και ο έλεγχος εάν υπήρξαν απαιτήσεις χορήγησης rescue δόσεων οπιοειδών.

Ως δείγμα μελετήθηκαν 1153 ασθενείς οι οποίοι υπεβλήθησαν σε επεμβάσεις εκτομής όγκου μετά από καρκίνο του μαστού. Όλοι οι ασθενείς ήταν ενήλικες και το είδος/τεχνική της χειρουργικής επέμβασης ήταν παρόμοιο για το σύνολο του δείγματος. Οι ασθενείς αποτελούσαν 2 μεγάλες ομάδες. Η 1<sup>η</sup> ομάδα περιλάμβανε 634 χειρουργημένα άτομα στα οποία χορηγήθηκαν και στις τρεις φάσεις της επέμβασης αναλγητικά σκευάσματα. Προεγχειρητικά δόθηκαν δια του στόματος 975mg ακεταμινοφαίνη και 300mg γκαμπαπεντίνη σε άπαξ δόση. Κατά την διάρκεια της επέμβασης χορηγήθηκαν ενδοφλεβίως 15mg κετορολάκης σε bolus δόση. Τέλος, κατά την μετεγχειρητική περίοδο οι ασθενείς έλαβαν 600mg ιβουπροφαίνη και 650mg ακεταμινοφαίνη κάθε 8 ώρες για 4 με 5 ημέρες μετεγχειρητικά. Οι ασθενείς αυτοί συγκρίθηκαν με την ομάδα 2 που αποτελούνταν από 519 άτομα τα οποία χειρουργήθηκαν σε ένα διάστημα δύο ετών και έλαβαν το σύνθετες πρωτόκολλο οπιοειδών φαρμάκων, ανάλογο της προτίμησης του εκάστοτε αναισθησιολόγου/γιατρού που χορήγησε την αναισθησία και αναλγησία.

Για την αξιολόγηση του πόνου μετά το πέρας της επέμβασης χρησιμοποιήθηκε ένα λογισμικό σε διαδικτυακή πλατφόρμα στο οποίο καταγραφόταν όλα τα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών, τα βήματα των πρωτοκόλλων και τα τελικά αποτελέσματα. Η βαθμολογία του πόνου για κάθε ασθενή γινόταν μέσω μίας κλίμακας από το 4 έως το 10 όπου 10 ο υψηλότερος πόνος. Τα δεδομένα αυτά συλλέγονταν για την ομάδα 1 μέσω των νοσηλευτών που τους περιέθαλπαν κατά την μετεγχειρητική περίοδο των πρώτων 7-10 ημερών, με ερώτηση για την βαθμολογία που δίνουν στον πόνο που αισθάνονται. Αντίστοιχα, τα δεδομένα της ομάδας 2 συλλέχθηκαν μέσω ερωτήσεων με τηλεφωνική κλήση στους ασθενείς.

Η στατιστική ανάλυση της κλινικής μελέτης πραγματοποιήθηκε μέσω του λογισμικού προγράμματος SAS. Η ανάλυση της βαθμολογίας του μετεγχειρητικού πόνου έγινε μέσω των τεστ Kruskal–Wallis. Στατιστικά σημαντική θεωρούνταν οποιαδήποτε τιμή με  $p \text{ value} < 0.05$ .

Τα σημαντικότερα αποτελέσματα της μελέτης ήταν:

- Η 1<sup>η</sup> ομάδα δεν απαίτησε την χορήγηση πρόσθετων οπιοειδών φαρμάκων μετεγχειρητικά σε αντίθεση με την ομάδα 2 που έλαβε μεγάλο ποσοστό οπιοειδών.
- Οι βαθμολογίες του πόνου στην ομάδα 1 μετεγχειρητικά ήταν χαμηλότερες σε σχέση με την ομάδα 2.

- Οι ασθενείς που δεν έλαβαν οπιοειδή φάρμακα παρουσίασαν καλύτερο έλεγχο του πόνου σε γενικότερα πλαίσια.
- Οι ασθενείς της ομάδας 1 παρουσίασαν μικρότερα ποσοστά κινδύνου εμφάνισης δριμύ πόνου.

**Μελέτη 10:** Miruna Jipa, Sebastian Isac, Artsiom Klimko, Mihail Simion-Cotorogea, Cristina Martac, Cristian Cobilinschi, Gabriela Droc (2022). “Opioid-Sparing Analgesia Impacts the Perioperative Anesthetic Management in Major Abdominal Surgery”.

Στόχος της μελέτης ήταν να διερευνήσει την αποτελεσματικότητα της πολυτροπικής αναλγησίας με μη οπιοειδή φάρμακα σε ασθενείς μετά από επεμβάσεις στην κοιλιακή χώρα με μεγάλη έκταση, στην αντιμετώπιση του οξέος μετεγχειρητικού πόνου. Παράλληλα, μελέτησε το ποσοστό των περιπτώσεων που εμφάνισαν ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ναυτία και έμετος αλλά και γνωστικές δυσλειτουργίες.

Το δείγμα της μελέτης αποτελούνταν από 80 ενήλικες ασθενείς οι οποίοι υπεβλήθησαν σε επεμβάσεις στην κοιλιακή χώρα μεγάλης έκτασης. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν παρόμοια και κατάλληλη αναισθησία με σεβοφλουράνιο και αντιεμετική αγωγή κατά την διάρκεια του χειρουργείου. Το δείγμα χωρίστηκε σε 3 ομάδες με τυχαίο τρόπο. Η ομάδα 1 αποτελούνταν από 32 ασθενείς οι οποίοι διεγχειρητικά έλαβαν ενδοφλεβίως 2mg/kg φαιντανύλη και επανάληψη της δόσης σε κάθε ανάγκη. Μετεγχειρητικά δόθηκαν 3gr ακεταμινοφαίνη και 4gr μεταμιζόλη με ενδοφλέβιο τρόπο μία φορά ανά ημέρα. Στη δεύτερη ομάδα ανήκαν 26 ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε διεγχειρητικά 0.5mg/kg κεταμίνη σε bolus δόση και έπειτα έγχυση 0.5 mg/kg/h κεταμίνης σε συνδυασμό με 1 mg/kg λιδοκαΐνη σε bolus δόση και στη συνέχεια έγχυση 1mg/kg/h λιδοκαΐνης, όλα με ενδοφλέβια χορήγηση. Μετεγχειρητικά συνέχισε επικουρικά η έγχυση ενδοφλεβίως της κεταμίνης με 0.5 mg/kg/h σε συνδυασμό με 3gr ακεταμινοφαίνη και 4gr μεταμιζόλη μία φορά ανά ημέρα. Τέλος, η ομάδα 3 περιλάμβανε 22 ασθενείς στους οποίους πραγματοποιήθηκε διεγχειρητικά επισκληρίδιος έγχυση 8-10 ml/h ροπιβοκαΐνης 0.5%, και στη συνέχεια μετεγχειρητικά διατηρήθηκε η έγχυση αυτή επισκληριδίως με συνδυασμό χορήγησης



3gr ακεταμινοφαΐνη και 4gr μεταμιζόλη μία φορά ανά ημέρα ενδοφλέβια. Όλοι οι ασθενείς είχαν την δυνατότητα να λάβουν μετεγχειρητικά ενδοφλέβια μορφίνη σε bolus δόση σε εμφάνιση έντονου πόνου.

Η αξιολόγηση του πόνου γινόταν κατά την διάρκεια της επέμβασης από τον εκάστοτε αναισθησιολόγο. Γινόταν καταγραφή των συνολικών δόσεων φαιντανύλης που χορηγούσε ο αναισθησιολόγος και οι αντιδράσεις των ασθενών όπως η εμφάνιση ταχυκαρδίας, αυξημένης αρτηριακής πίεσης μυδρίασης ακόμα και κινήσεων που μπορεί να έκαναν λόγω πόνου που ένιωσαν κατά την διάρκεια της αναισθησίας τους. Μετεγχειρητικά τα δεδομένα συλλέγονταν από την νοσηλεύτρια της μονάδας που νοσηλευόταν οι ασθενείς την 1<sup>η</sup>, 6<sup>η</sup> και 12<sup>η</sup> μετεγχειρητική ώρα σε συνδυασμό με τις αντιδράσεις των ασθενών, μέσω οπτικής/αναλογικής κλίμακας (VAS). Σε βαθμολογία της κλίμακας αυτής πάνω από 6 πόντους σε ξεκούραση, χορηγούνταν η rescue bolus δόση μορφίνης (0.1 mg/kg) έως ανακούφιση του πόνου.

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε μέσω του λογισμικού προγράμματος GraphPad Prism. Η σύγκριση των δεδομένων που συλλέχθηκαν μέσω της κλίμακας VAS θεωρήθηκαν ποσοτικά και συγκρίθηκαν με τα τεστ Kruskal–Wallis. Για την ανάλυση όλων των αριθμητικών δεδομένων χρησιμοποιήθηκε η διαδικασία ANOVA, ενώ για τα κατηγορικά δεδομένα (μη αριθμητικά, όπως η ναυτία) τα τεστ Chi-square.

Τα σημαντικότερα αποτελέσματα της μελέτης ήταν:

- Οι ομάδες 2 και 3 παρουσίασαν τις πρώτες μετεγχειρητικές ώρες σημαντική μείωση της έντασης του πόνου σε σχέση με την ομάδα 1.
- Η χορήγηση μορφίνης μετεγχειρητικά ήταν πολύ μικρότερη στις ομάδες 2 και 3 σε σχέση με την ομάδα 1.
- Οι ασθενείς της ομάδας 1 παρουσίασαν τα μεγαλύτερα ποσοστά εμφάνισης μετεγχειρητικής γνωστικής δυσλειτουργίας.
- Τα ποσοστά μετεγχειρητικής ναυτίας και εμέτου ήταν παρόμοια για όλες τις ομάδες.

**Μελέτη 11:** Thomas S. Lee, Lexie L. Wang, Dae Ik Yi, Praveen D. Prasanna, Christopher Kandl (2019) “Opioid Sparing Multimodal Analgesia Treats Pain After Head and Neck Microvascular Reconstruction”.

Στόχος της μελέτης ήταν η σύγκριση του αναλγητικού αποτελέσματος μεταξύ του κλασσικού πρωτόκολλου αναλγησίας με οπιοειδή φάρμακα και ενός πρωτοκόλλου με χορήγηση μη οπιοειδών φαρμάκων που περιλάμβανε κεταμίνη και γκαμπαπεντίνη για ασθενείς μετά από μικροαγγειακή αποκατάσταση στις περιοχές της κεφαλής και του τραχήλου.

Το δείγμα της μελέτης αποτελούνταν από 86 ασθενείς, όλοι ενήλικες, οι οποίοι υπεβλήθησαν σε επεμβάσεις κεφαλής και τραχήλου με μικροαγγειακές παρεμβάσεις. Οι τεχνικές που ακολούθησαν οι χειρουργοί κατά την διάρκεια των επεμβάσεων και η διαδικασία της αναισθησίας ήταν παρόμοια για όλους τους ασθενείς και χωρίζονταν σε 2 ισόποσες ομάδες. Η ομάδα 1 αποτελούνταν από 43 ασθενείς και έλαβε το πρωτόκολλο αναλγησίας με χορήγηση οπιοειδών ενδοφλεβίως ανάλογα με τις προτιμήσεις του εκάστοτε αναισθησιολόγου. Η ομάδα 2, με επίσης 43 ασθενείς, αρχικά έλαβε ενδοφλέβια κατά την προεγχειρητική περίοδο 600mg γκαμπαπεντίνη και 975mg ακεταμινοφαίνη σε bolus δόση. Διεγχειρητικά, επίσης με ενδοφλέβιο τρόπο, χορηγήθηκαν 0.5mg/kg κεταμίνη, 1-1.5 mg/kg λιδοκαΐνη και 50-100 mcg φαιτανύλη σε bolus δόσεις και στη συνέχεια έγχυση λιδοκαΐνης με 10mcg/kg/min και κεταμίνης 0.2-0.3 mg/kg/h. Μετεγχειρητικά προχώρησαν σε ενδοφλέβια έγχυση 5-20 mg/h κεταμίνης με γρήγορη αποδέσμευση και 300mg γκαμπαπεντίνη 2 φορές ανά ημέρα για 5 ημέρες. Μετά τις 5 ημέρες δίδονταν 1gr ακεταμινοφαίνη ανά 6 h.

Η αξιολόγηση μετεγχειρητικά των δεδομένων αφορούσε δεδομένα όπως παραμονή των ασθενών στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας και η βαθμολογία του πόνου κάθε 4 ώρες. Η βαθμολογία του πόνου καταγραφόταν μέσω αριθμητικής κλίμακας από αναφορές των ίδιων των ασθενών, με βαθμολογία από το 0 έως το 10, όπου 0 = καθόλου πόνος, 1-3 = ήπιος πόνος, 4-6 = μέτριος πόνος, 7-9 = έντονος πόνος και 10 = ο χειρότερος πόνος που μπορεί να φανταστεί. Όλα τα οπιοειδή που χορηγούνταν ως rescue δόσεις μετατρέπονταν σε ίσα ανάλογα με την μορφίνη.

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων έγινε μέσω του IBM-SPSS και αφορούσε την κατανάλωση οπιοειδών και τις βαθμολογίες πόνου. Οι συνεχείς μεταβλητές

αναλύθηκαν μέσω t-test και οι κατηγορικές μεταβλητές μέσω Fisher exact test. Στατιστικά σημαντική θεωρούνταν οποιαδήποτε τιμή με p value < 0.05.

Τα σημαντικότερα αποτελέσματα της μελέτης αποτελούσαν:

- Η παραμονή των ασθενών στην Μονάδα Εντατικής Θεραπείας ήταν μικρότερη για την ομάδα 2 σε σχέση με την ομάδα 1.
- Η ομάδα 2 παρουσίασε σημαντική μείωση κατανάλωσης οπιοειδών φαρμάκων σε σχέση με την ομάδα 1.
- Οι βαθμολογίες πόνου των ασθενών που έλαβαν πολυτροπική αναλγησία ήταν χαμηλότερες σε σχέση με αυτούς που έλαβαν μόνο οπιοειδή φάρμακα.
- Δεν εμφανίστηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες ούτε σε μεγάλα ποσοστά ούτε σε μεγάλη ένταση σε καμία από τις δύο ομάδες.

**Μελέτη 12:** Lacko Marek, Matuska Martin, Folvasky Martin, Gharaibeh Ahmad, Lackova Antonia, Polan Peter, Zamborsky Radoslav (2022) “A multimodal opioid-sparing pain management following total knee replacement”.

Σκοπός της συγκεκριμένης μελέτης αποτελούσε η σύγκριση των βαθμολογιών πόνου που εντόπιζαν οι ασθενείς μετεγχειρητικά της ολικής αρθροπλαστικής γόνατος στην οποία είχαν υποβληθεί. Επίσης, οι ερευνητές στόχευαν σε έλεγχο των απαιτήσεων σε κατανάλωση οπιοειδών αλλά και το εύρος κινήσεως του χειρουργημένου γόνατου τις πρώτες 10 μετεγχειρητικές μέρες.

Στη μελέτη πήραν μέρος 90 ενήλικες ασθενείς, οι οποίοι μελετήθηκαν μετά από επεμβάσεις ολικής αρθροσκόπησης γόνατος. Όλοι οι ασθενείς ήταν ηλικίας 18 έως 80 ετών ASA I, II, III. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε 3 ισόποσες ομάδες (n=30) με τυχαίο τρόπο μέσω διαδικτυακού στατιστικού προγράμματος. Η τεχνική και το είδος αναισθησίας που έλαβαν οι ασθενείς ήταν ίδια για όλους και αποτελούνταν από ραχιαία έγχυση λεβοβουπιβακαίνης 0,5%. Στην πρώτη ομάδα (παραδοσιακό πρωτόκολλο με οπιοειδή) χορηγήθηκαν μετεγχειρητικά με ενδοφλέβιο τρόπο 2 gr μεταμιζόλη και 100 mg τραμαδόλη ανά 8h για τις πρώτες 2 ημέρες και έπειτα 1gr μεταμιζόλη ανά 8h από το στόμα. Οι ασθενείς της δεύτερης ομάδας (πολυτροπικό

πρωτόκολλο με περιορισμό οπιοειδών) έλαβαν από του στόματος 200 mg σελεκοξίμπη ανά 12h, 1 gr παρακεταμόλη ανά 8h και 75mg πρεγκαμπαλίνη μία φορά την ημέρα. Στην τρίτη και τελευταία ομάδα (παραδοσιακό πρωτόκολλο με οπιοειδή σε συνδυασμό τοπική έγχυση φαρμάκου στο τραύμα) οι ασθενείς έλαβαν με ενδοφλέβιο τρόπο 2 gr μεταμιζόλη και 100 mg τραμαδόλη ανά 8h για τις πρώτες 2 ημέρες και έπειτα 1gr μεταμιζόλη ανά 8h από το στόμα και επιπρόσθετα 5-10 ml ροπιβακαΐνη 0.5% άπαξ έγχυση στην περιοχή του χειρουργείου. Ως rescue δόση δόθηκαν οπιοειδή φάρμακα ενδοφλεβίως μέσω PCA αντλίας.

Η αξιολόγηση του πόνου πραγματοποιούνταν κάθε πρωί από την πρώτη μετεγχειρητική μέρα μέσω της οπτικής/αναλογικής κλίμακας VAS, με βαθμολογία από το 0 έως το 10, όπου 0 = καθόλου πόνος και 10 = χειρότερος πόνος που μπορεί να φανταστεί. Πιο συγκεκριμένα η βαθμολογία αυτή καταγραφόταν κάθε 8 ώρες τις πρώτες τρεις μετεγχειρητικές μέρες και έπειτα κάθε πρωί έως την δέκατη. Η συνολική κατανάλωση οπιοειδών φαρμάκων αξιολογήθηκε αφού τα οπιοειδή φάρμακα μετατράπηκαν σε ίσα ανάλογα με την μορφίνη. Η κινητικότητα του γονάτου αξιολογήθηκε προ χειρουργείου, την 3<sup>η</sup> και 10<sup>η</sup> μετεγχειρητική μέρα και έγινε σύγκριση αυτών μετρήσεων. Τέλος, γινόταν καταγραφή όλων των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Η στατιστική ανάλυση της συγκεκριμένης μελέτης έγινε μέσω του λογισμικού προγράμματος SigmaPlot. Οι αριθμητικές μεταβλητές αναλύθηκαν μέσω των τεστ Shapiro-Wilk και οι κατηγορικές μέσω τυπικής απόκλισης. Η σύγκριση μεταξύ των ομάδων έγινε με τα τεστ ANOVA.

Τα σημαντικότερα αποτελέσματα της μελέτης ήταν:

- Η ομάδα 2 εμφάνισε χαμηλότερες βαθμολογίες πόνου σε σχέση με τις άλλες δύο ομάδες.
- Οι περισσότεροι ασθενείς της ομάδας 2 παρουσίασαν μέτριο ή ήπιο πόνο.
- Η κατανάλωση οπιοειδών φαρμάκων στην ομάδα 2 ήταν χαμηλότερη σε σχέση με τις άλλες δύο ομάδες και παράλληλα απαίτησαν τις λιγότερες rescue δόσεις.
- Η κινητικότητα του χειρουργημένου γονάτος ήταν σε μεγάλο βαθμό πολύ καλύτερη σε σχέση με τις άλλες δυο ομάδες.

**Μελέτη 13:** Minju Qin, Kaizheng Chen, Tingjie Liu, Xia Shen (2017), “Dexmedetomidine in combination with sufentanil for postoperative analgesia after partial laryngectomy”.

Στόχος της συγκεκριμένης μελέτης αποτελούσε ο έλεγχος και η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της μη οπιοειδούς ουσίας δεξμεδετομιδίνη, μόνη της ή σε συνδυασμό με το οπιοειδές σουφαιτανύλη στην μετεγχειρητική αναλγησία ασθενών που υπεβλήθησαν σε μερική λαρυγγεκτομή.

Το δείγμα της μελέτης αποτελούνταν από 60 ασθενείς, όλοι μεταξύ των 40 και 65 ετών, ASA I ή II, μετά από επέμβαση μερικής λαρυγγεκτομής. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο ισόποσες ομάδες (n = 30) με τυχαίο τρόπο μέσω λογισμικού προγράμματος. Το είδος και η τεχνική αναισθησίας που έλαβαν ήταν παρόμοιο για όλους, λαμβάνοντας προποφόλη, σουφαιτανύλη, ροκουρόνιο και σεβοφλουράνιο. Η ομάδα 1 έλαβε μετεγχειρητικά ενδοφλεβίως μέσω PCA αντλίας διάλυμα που αποτελούνταν από 150 μg σουφαιτανίλη σε 150 ml N/S 0.9% με αρχική 1.5 ml bolus χορήγηση και στη συνέχεια σε χορήγηση 1.5 ml/h. Η ομάδα 2 έλαβε επίσης ενδοφλεβίως μέσω PCA αντλίας διάλυμα που αποτελούνταν από 150 μg σουφαιτανίλη και 600 μg δεξμεδετομιδίνη σε 150 ml N/S 0.9% με αρχική 1.5 ml bolus χορήγηση και στη συνέχεια σε χορήγηση 1.5 ml/h. Rescue δόσεις αποτελούσαν ενδοφλέβιες bolus δόσεις 0.1-1 mg μορφίνης.

Η αξιολόγηση του πόνου των ασθενών μετά από την επέμβαση γινόταν από τη νοσηλεύτρια που περιέθαλπε τους ασθενείς μέσω οπτικής/αναλογικής κλίμακας VAS σε ξεκούραση και κατάποση την 1<sup>η</sup>, 2<sup>η</sup>, 3, 12<sup>η</sup>, και 24<sup>η</sup> μετεγχειρητική ώρα. Σε βαθμολογία πάνω από 5 χορηγούνταν η άπαξ δόση μορφίνης έως την ανακούφιση του πόνου. Παράλληλα, γινόταν καταγραφή της συνολικής ποσότητας σουφαιτανίλης που χορηγήθηκε, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάστηκαν (ναυτία, έμετος, έντονος βήχας, υπόταση, βυθειότητα) και η συνολική ικανοποίηση του ασθενούς από την αναλγησία του.

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων και σύγκριση τους μεταξύ των ομάδων έγινε μέσω των τεστ ANOVA. Συνεχή δεδομένα (κατανάλωση σουφαιτανύλης) αναλύθηκε μέσω t-test ενώ τακτικά δεδομένα (ένταση πόνου) μέσω Mann–Whitney τεστ. Τέλος, τα ονομαστικά στοιχεία (επεισόδια βήχα, ικανοποίηση ασθενών, παρενέργειες) αναλύθηκαν μέσω Fisher’s exact τεστ.

Τα σημαντικότερα αποτελέσματα της μελέτης ήταν:

- Η ομάδα 2 απαίτησε μικρότερο ποσοστό σουφαιτανίλης σε σχέση με την ομάδα 1, ενώ καμία από τις δύο ομάδες δεν χρειάστηκε rescue δόσεις μορφίνης.
- Η ένταση του πόνου, τόσο σε ξεκούραση όσο και σε κατάποση ήταν μικρότερη στην ομάδα 2 από την ομάδα 1.
- Οι ασθενείς και των δύο ομάδων εμφάνισαν παρόμοιες παρενέργειες ήπιας έντασης.
- Η συνολική ικανοποίηση των ασθενών της ομάδας 2 για την μετεγχειρητική τους εμπειρία ήταν υψηλότερη σε σχέση με της άλλης ομάδας.

**Μελέτη 14:** Susie Yoon, Hyo Bin Lee, Kwon Joong Na, Samina Park, Jaehyon Bahk, Ho-Jin Lee(2022) “Effect of Continuous Infusion of Intravenous Nefopam on Postoperative Opioid Consumption After Video-assisted Thoracic Surgery: A Double-blind Randomized Controlled Trial”.

Σκοπός της μελέτης αυτής ήταν η διαπίστωση της αποτελεσματικότητας της χορήγησης νεφοπάμης σε χειρουργικούς ασθενείς έπειτα από θωρακοσκοπικές επεμβάσεις τύπου VATS σε σύγκριση με την αναλγησία μέσω των κλασσικών οπιοειδών.

Η μελέτη αυτή αποτελούνταν από 83 ενήλικες ασθενείς, ηλικίας 19 έως 70 ετών, ASA I και II. Οι ασθενείς χωρίστηκαν με τυχαίο τρόπο σε δύο ομάδες από τον αναισθησιολόγο. Η διαδικασία της χειρουργικής επέμβασης αλλά και το είδος της αναισθησίας που έλαβαν οι ασθενείς ήταν παρόμοιο για όλους με προποφόλη, ρεμιφεντανύλη και ροκουρόνιο, ενώ όλοι καλύφθηκαν με την κατάλληλη αντιεμετική αγωγή. Η ομάδα 1 έλαβε μέσω αντλίας PCA διάλυμα με 60 mg νεφοπάμη σε 44 ml ορό N/S 0.9% με χορήγηση 2ml/h σε συνδυασμό στον δεύτερο αυλό της αντλίας 20μg/ml φαιντανύλη για bolus δόσεις. Η ομάδα 2 έλαβε μέσω της αντλίας μόνο 50 ml ορό N/S 0.9% ως placebo σε συνδυασμό στον δεύτερο αυλό της αντλίας 20μg/ml φαιντανύλη για bolus δόσεις. Η rescue δόση αποτελούνταν από 75 mg τραμαδόλη και 650 mg ακεταμινοφαίνη από του στόματος.

Η αξιολόγηση του πόνου γινόταν μέσω μιας αριθμητικής κλίμακας (NRS) με βαθμολογία μεγαλύτερη ή ίση του 3. Σε βαθμολογία πάνω από 7 οι ασθενείς λάμβαναν ως αναλγησία πρώτης γραμμής 50 mg φαιντανύλης σε bolus δόση ενδοφλεβίως. Γινόταν καταγραφή της συνολικής κατανάλωσης φαιντανύλης, η ένταση του πόνου σε ξεκούραση και βήχα, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν και την ανάγκη για rescue δόσεις.

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων έγινε μέσω του λογισμικού προγράμματος G\*Power. Οι διαφορές μεταξύ των ομάδων αναλύθηκαν μέσω των τεστ Mann-Whitney. Οι συνεχείς μεταβλητές προσδιορίστηκαν μέσω των τεστ Shapiro–Wilk. Τα κατηγορικά δεδομένα συγκρίθηκαν μεταξύ τους μέσω των  $\chi^2$  τεστ ή των Fisher's exact τεστ.

Τα σημαντικότερα αποτελέσματα της μελέτης ήταν :

- Η ομάδα 1 παρουσίασε σημαντική μείωση στην κατανάλωση φαιντανύλης σε σχέση με την placebo ομάδα.
- Οι ασθενείς που έλαβαν νεφοπάμη εμφάνισαν χαμηλότερη βαθμολογία πόνου σε σχέση με την άλλη ομάδα.
- Οι παρενέργειες που παρουσιάστηκαν ήταν παρόμοιες και για τις δύο ομάδες, ήπιας έντασης.
- Κανένας ασθενής δεν απαίτησε ισχυρά οπιοειδή φάρμακα ως rescue δόσεις.

**Μελέτη 15:** M. Silvanto, M. Lappi, P. H. Rosenberg (2002), “Comparison of the opioid-sparing efficacy of diclofenac and ketoprofen for 3 days after knee arthroplasty”.

Στόχος της συγκεκριμένης μελέτης αποτελούσε ο έλεγχος της αναλγητικής αποτελεσματικότητας των ΜΣΑΦ δικλοφενάκη και κετοπροφένη μετά από επεμβάσεις αρθροσκόπησης γόνατος, ιδιαίτερα όσον αφορά τις πρώτες τρεις μετεγχειρητικές ημέρες, καθώς ο έλεγχος αυτός περιοριζόταν μόνο στην πρώτη μετεγχειρητική ημέρα.

Στη μελέτη αυτή αποτελούσαν δείγμα 64 ενήλικες ασθενείς, οι οποίοι υπεβλήθησαν σε αρθροσκόπηση γόνατος, ASA I-III. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες με τυχαίο τρόπο μέσω προγράμματος με ηλεκτρονική λίστα, με κάθε

ομάδα να λαμβάνει διαφορετικό σκεύασμα ως αναλγητική ουσία κατά την μετεγχειρητική περίοδο, αμέσως μετά την έξοδο από το χειρουργείο. Προεγχειρητικά όλοι έλαβαν κοινή αγωγή όσον αφορά την αντιπηκτική (ενοξαπαρίνη), αντιεμετική (διαζεπάμη) και αντιβιοτική (κεφουροξίμη) κάλυψη τους. Η τεχνική της αναισθησίας που χορηγήθηκε ήταν κοινή για όλους μέσω επισκληριδίου έγχυσης, όπως και οι τεχνικές της χειρουργικής επέμβασης ήταν παρόμοιες. Στην ομάδα 1 (n = 24) χορηγήθηκαν μετεγχειρητικά με ενδοφλέβια έγχυση 30 λεπτών, 75mg δικλοφενάκη και στη συνέχεια 50mg δικλοφενάκη από του στόματος, 3 φορές ανά ημέρα για συνολικά 3 ημέρες. Η ομάδα 2 (n = 24) έλαβε αρχικά με ενδοφλέβια έγχυση 30 λεπτών 100mg κετοπροφαίνη και στη συνέχεια 100mg κετοπροφαίνη από του στόματος, 3 φορές ανά ημέρα για συνολικά 3 ημέρες. Η 3<sup>η</sup> και τελευταία ομάδα (n = 16) έλαβε placebo σκεύασμα, τόσο σε ενδοφλέβια έγχυση με ορό N/S 0.9% σε έγχυση 30 λεπτών όσο και σε ταμπλέτες από του στόματος 3 φορές ανά ημέρα για συνολικά 3 ημέρες. Οι rescue δόσεις αποτελούνταν από οξυκωδόνη σε ενδοφλέβια PCA αντλία με bolus δόσεις 30 µg/kg.

Για την αξιολόγηση του πόνου πραγματοποιήθηκε συλλογή δεδομένων μέσω συνέντευξης στους ασθενείς, περίπου 6 ώρες μετά το πέρας της επέμβασης. Ερωτήθηκαν για την ένταση του πόνου που ένιωθαν με τη βοήθεια οπτικής/αναλογικής κλίμακας VAS, με βαθμολογία από το 0 έως το 3, όπου 0 = καθόλου πόνος, 1 = ήπιος πόνος, 2 = μέτριος πόνος, 3 = δριμύς πόνος. Επίσης, μέσω των ερωτήσεων καταγράφηκαν τα συμπτώματα με τα οποία μπορεί να ήρθαν αντιμέτωποι όπως ναυτία, έμετος, ζάλη, κόπωση.

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε μέσω του προγράμματος SPSS. Οι διαφορές μεταξύ των ομάδων αναλύθηκαν με τα τεστ ANOVA. Οι παρενέργειες εκτιμήθηκαν μέσω των Chi-square τεστ, ενώ οι τακτικές τιμές μέσω των τεστ Kruskal-Wallis. Στατιστικά σημαντική θεωρούνταν οποιαδήποτε τιμή με p value < 0.05.

Τα σημαντικότερα αποτελέσματα της συγκεκριμένης μελέτης ήταν:

- Η χορήγηση οξυκωδόνης ήταν σημαντικά χαμηλότερη στην 1<sup>η</sup> και 2<sup>η</sup> ομάδα σε σχέση με την placebo ομάδα.
- Οι βαθμολογίες του πόνου ήταν μικρότερες στην 1<sup>η</sup> και 2<sup>η</sup> ομάδα σε σχέση με την 3<sup>η</sup> ομάδα.



- Οι βαθμολογίες του πόνου μεταξύ των δύο σκευασμάτων δεν εμφάνισαν σημαντικές διαφορές.
- Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάστηκαν ήταν λίγες και ήπιες έντασης με την ομάδα 3 να εμφανίζει την μικρότερη ενόχληση.

**Μελέτη 16:** F Ris, JM Findlay, R Hompes, A Rashid, J Warwick, C Cunningham, O Jones, N Crabtree, I Lindsey (2014), “Addition of transverses abdominis plane block to patient controlled analgesia for laparoscopic high anterior resection improves analgesia, reduces opioid requirement and expedites recovery of bowel function”.

Στόχος της συγκεκριμένης μελέτης αποτελούσε αρχικά η διερεύνηση της διαχείρισης του μετεγχειρητικού πόνου σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε υψηλή πρόσθια λαπαροσκοπική εκτομή του παχέος εντέρου μετά από αναλγησία με εγκάρσιο κοιλιακό αποκλεισμό. Επιπρόσθετα, οι μελετητές αποσκοπούσαν στον έλεγχο της χρήσης οπιοειδών, τη μετεγχειρητική αποκατάσταση και την λειτουργία του παχέος εντέρου μετά από αυτό το είδος αναλγησίας στους συγκεκριμένους ασθενείς.

Η μελέτη αποτελούνταν από 68 ασθενείς, όλοι ενήλικες, οι οποίοι υπεβλήθησαν σε εκτομή τμήματος του παχέος εντέρου μέσω υψηλής πρόσθιας λαπαροσκοπικής τεχνικής. Σε όλους τους ασθενείς ακολουθήθηκε από τους χειρουργούς η ίδια τεχνική για τη διαδικασία της χειρουργικής επέμβασης. Επίσης, όλοι έλαβαν τον ίδιο τύπο αναισθησίας, συγκεκριμένα με γενική αναισθησία και η διεγχειρητική τους αναλγησία αποτελούνταν από μορφίνη και παρακεταμόλη ενδοφλεβίως. Το δείγμα χωρίστηκε σε 3 ομάδες με τυχαίο τρόπο. Η ομάδα 1 (n=24), έλαβε μέσω επισκληριδίου έγχυσης 0.1% βουπιβακαΐνη και 5μg/ml φαιντανύλη με έγχυση 4-6ml/h με πρόσθετα 3ml bolus δόσεις ανά 30min σε ανάγκη του ασθενούς. Στην ομάδα 2 (n=22) χορηγήθηκε ενδοφλέβια μορφίνη μέσω PCA, συγκεκριμένα 1 mg μορφίνη για κάθε bolus δόση. Τέλος, η ομάδα 3 (n=22) έλαβε συνδυαστικά μέσω εγκάρσιου κοιλιακού αποκλεισμού TAP, 20 ml βουπιβακαΐνη στην τοπική έγχυση και μέσω ενδοφλέβιας PCA, 1 mg μορφίνη για κάθε bolus δόση. Τέλος, όλοι οι ασθενείς λάμβαναν 1 gr παρακεταμόλη κάθε 4 ώρες από του στόματος συμπληρωματικά.

Τα δεδομένα για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων συλλεγόταν μέσω σημειώσεων των ασθενών και των διαγραμμάτων τους. Για τα αποτελέσματα της αναλγησίας χρησιμοποιήθηκαν τα αθροιστικά τα ποσοστά μορφίνης που χρησιμοποιήθηκαν από τους ασθενείς στις πρώτες 12 ώρες και έπειτα κάθε 24. Οι βαθμολογίες του πόνου αξιολογούνταν μέσω αριθμητικής κλίμακας από το 0 έως το 3, όπου 0 = καθόλου πόνος, 1 = ήπιος πόνος, 2 = μέτριος πόνος, 3 = δριμύς πόνος. Η αξιολόγηση της λειτουργίας του εντέρου έγινε μέσω της χρόνου διέλευσης έως την πρώτη κένωση μετά την επέμβαση.

Για την στατιστική ανάλυση των δεδομένων της μελέτης χρησιμοποιήθηκαν t-test and Pearson's chi-squared test. Στατιστικά σημαντική θεωρούνταν οποιαδήποτε τιμή με  $p \text{ value} < 0.05$ .

Τα σημαντικότερα αποτελέσματα της συγκεκριμένης μελέτης ήταν:

- Η ομάδα 3 με αναλγησία μέσω TAP εμφάνισε την χαμηλότερη κατανάλωση μορφίνης σε σχέση με τις άλλες ομάδες.
- Η συνολική χορήγηση οπιοειδών ήταν χαμηλότερη στην ομάδα 1.
- Η ομάδα 1 εμφάνισε χαμηλότερες βαθμολογίες πόνου τις πρώτες 3 μετεγχειρητικές μέρες, ενώ συνολικά χαμηλότερη βαθμολογία πόνου παρουσίασε η ομάδα 3.
- Η ομάδα 3 παρουσίασε την καλύτερη αποκατάσταση της φυσιολογικής λειτουργίας του εντέρου μετεγχειρητικά.

**Μελέτη 17:** Aaron Gazendam, Seper Ekhtiari, Nolan S. Horner, Nicole Simunovic, Andrew Duong, Darren de Sa, Devin Peterson, Matthew Denkers, Vickas Khanna, Anthony Adili, Jaydeep Moro, Moin Khan, Olufemi R. Ayeni (2021), “Protocol for a multicenter randomized controlled trial comparing a non-opioid prescription to the standard of care for pain control following arthroscopic knee and shoulder surgery”.

Σκοπός της συγκεκριμένης μελέτης αποτελεί η διερεύνηση της αποτελεσματικότητας των μη οπιοειδών φαρμάκων στη μετεγχειρητική αναλγησία ασθενών μετά από αρθροσκόπηση γόνατος και ώμου, αλλά και κατά πόσο μπορεί να μειώσει την χορήγηση οπιοειδών φαρμάκων, και συγκεκριμένα της μορφίνης κατά τη μετεγχειρητική περίοδο.

Ως δείγμα της μελέτης περιλαμβάνονται 200 ασθενείς, όλοι ενήλικες, οι οποίοι υπεβλήθησαν σε αρθροσκόπηση γόνατος και ώμου. Το δείγμα χωρίστηκε με τυχαίο τρόπο μέσω λογισμικού προγράμματος σε 2 ευρείες ομάδες, χορήγησης οπιοειδών και μη. Σε όλους τους ασθενείς χορηγήθηκε κατά διάρκεια της επέμβασης ίδιο είδος αναισθησίας και ίδιο αναλγητικό/αντιεμετικό σχήμα το οποίο αποτελούνταν από ακεταμινοφαίνη, κετορολάκη, υδρομορφίνη, οξυκωδόνη, ονδασετρόνη και τοπική έγχυση βουπιβακαΐνης. Στην ομάδα 1 χορηγήθηκε μετεγχειρητικά πρωτόκολλο μη οπιοειδών φαρμάκων που αποτελούνταν από 500mg ναπροξένη ανά 12 h σε συνδυασμό με 40mg παντοπραζόλη ανά 24 h και 1gr ακεταμινοφαίνη ανά 6h. Η rescue δόση των ασθενών αυτών ήταν 1 mg υδρομορφίνης από του στόματος σε ανάγκη. Η ομάδα 2 έλαβε το πρωτόκολλο αναλγησίας με χορήγηση οπιοειδών ενδοφλεβίως ανάλογα με τις προτιμήσεις του εκάστοτε αναισθησιολόγου και της ιατρικής ομάδας.

Η συλλογή των δεδομένων προς αξιολόγηση έγινε μέσω ημερολογίου που δόθηκε στους ασθενείς μετά το πέρας της επέμβασης και για δύο εβδομάδες για την καταγραφή των φαρμάκων και του πόνου. Συγκεκριμένα, στο ημερολόγιο γινόταν καθημερινή καταγραφή των οπιοειδών που καταναλώνονταν και οι βαθμολογίες πόνου μέσω αριθμητικής/οπτικής κλίμακας VAS, όπου η υψηλότερη βαθμολογία αντιστοιχούσε σε υψηλότερης έντασης πόνο. Η γενικότερη ικανοποίηση των ασθενών για την μετεγχειρητική τους εμπειρία αξιολογήθηκε μέσω ερωτηματολογίου χρησιμοποιώντας την κλίμακα Likert (με διαβάθμιση ποτέ, μερικές φορές, συνήθως, πάντα, όπου το αποτέλεσμα συνήθως και πάντα αναδείκνυε ικανοποιημένο ασθενή και το ποτέ, μερικές φορές, μη ικανοποιημένο).

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων έγινε μέσω του λογισμικού προγράμματος SAS. Η κατανάλωση ανάλογων μορφίνης θα συγκριθεί μεταξύ των ομάδων μέσω t-test. Στατιστικά σημαντική θεωρούνταν οποιαδήποτε τιμή με p value < 0.05.

Τα σημαντικότερα αποτελέσματα της μελέτης ήταν:

- Στην ομάδα 1 παρατηρήθηκε μειωμένη χορήγηση οπιοειδών φαρμάκων και ανάλογων μορφίνης.
- Στην ομάδα 1 παρουσιάστηκε μεγάλη ικανοποίηση των ασθενών από την μετεγχειρητική τους εμπειρία.
- Η ομάδα 1 απαίτησε μικρό ποσοστό rescue δόσεων.

**Μελέτη 18:** Despoina Sarridou, Georgia Chalmouki, Maria Braoudaki, Anna Koutsoupaki, Argiro Mela, Athina Vadalouka (2015), “Intravenous Parecoxib and Continuous Femoral Block for Postoperative Analgesia after Total Knee Arthroplasty. A Randomized, Double Blind, Prospective Trial”.

Στόχος της συγκεκριμένης μελέτης ήταν να διερευνήσει την αποτελεσματικότητα της παρεκοξίμπης μέσω ενδοφλέβιας χορήγησης σε συνδυασμό με συνεχή μηριαίο αποκλεισμό στην μετεγχειρητική αναλγησία σε ασθενείς μετά από ολική αρθροπλαστική γόνατος. Επίσης, οι μελετητές επιθυμούσαν την εξέταση της των αποτελεσμάτων που μπορεί να έχει ο πιθανός περιορισμός της χρήσης οπιοειδών φαρμάκων λόγω αυτού του αναλγητικού σχήματος.

Στη μελέτη αυτή έλαβαν μέρος 90 ασθενείς ηλικίας 40 έως 80 ετών και ASA I-III, οι οποίοι υπεβλήθησαν σε ολική αρθροπλαστική γόνατος. Το δείγμα χωρίστηκε σε δύο ισόποσες ομάδες (n=45) με τυχαίο τρόπο μέσω λογισμικού προγράμματος. Σε όλους τους ασθενείς πραγματοποιήθηκε παρόμοια χειρουργική τεχνική και παρόμοιο είδος αναισθησίας μέσω μιδαζολάμης και συνεχούς μηριαίου αποκλεισμού με ροπιβοκαΐνη. Η ομάδα 1 έλαβε μέσω του συνεχούς μηριαίου νευρικού αποκλεισμού 20ml 0.75% ροπιβακαΐνης αρχικά σε bolus δόση και έπειτα έγχυση 10ml/h σε συνδυασμό με ενδοφλέβια έγχυση παρεκοξίμπης ανά 12h. Στην δεύτερη ομάδα χορηγήθηκε επίσης μέσω συνεχή μηριαίου νευρικού αποκλεισμού 20ml 0.75% ροπιβακαΐνης αρχικά σε bolus δόση και έπειτα έγχυση 10ml/h σε συνδυασμό με placebo της παρεκοξίμπης (ορό N/S 0.9%) ανά 12h ενδοφλεβίως. Σε ανάγκη των ασθενών η rescue δόση αποτελούσε ενδοφλέβια χορήγηση 1mg μορφίνη μέσω PCA αντλίας.

Η αξιολόγηση του πόνου έγινε μέσω της οπτικής/αναλογικής κλίμακας VAS με βαθμολογία από το 0 έως το 10, όπου 0 = καθόλου πόνος και 10 = χειρότερος πόνος που μπορεί το άτομο να φανταστεί. Η βαθμολογία αυτή αξιολογούνταν τόσο σε ξεκούραση όσο και κίνηση του γόνατος, στις 4, 8, 12, 24 και 36 πρώτες μετεγχειρητικές ώρες. Σε βαθμολογία VAS >5 γινόταν μέσω της αντλίας οι εγχύσεις μορφίνης. Επίσης, μέσω αριθμητικών κλιμάκων γινόταν καταγραφές της αρτηριακής πίεσης, της οξυμετρίας και των σφυγμών των ασθενών μετά την χορήγηση της παρεκοξίμπης στις 4, 8, 12, 24 και 36 πρώτες μετεγχειρητικές ώρες. Τέλος, μέσω

ερωτήσεων γινόταν καταγραφή των ανεπιθύμητων ενεργειών που ερχόταν αντιμέτωποι οι ασθενείς.

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων έγινε μέσω του λογισμικού προγράμματος IBM SPSS Statistics. Όλες οι επαναλαμβανόμενες αριθμητικές μετρήσεις όπως η κατανάλωση μορφίνης ή οι βαθμολογίες πόνου αναλύθηκαν μέσω των τεστ ANOVA. Οι κατηγορικές μεταβλητές από την άλλη αναλύθηκαν μέσω των τεστ Mann-Whitney και έγινε η σύγκριση τους.

Τα σημαντικότερα αποτελέσματα της μελέτης ήταν:

- Η ομάδα 1 εμφάνισε χαμηλότερες βαθμολογίες πόνου σε σχέση με την ομάδα 2.
- Η ομάδα 1 παρουσίασε καλύτερη ανακούφιση απέναντι στον πόνο, τόσο σε ξεκούραση όσο και σε κίνηση.
- Η κατανάλωση μορφίνης ήταν σημαντικά χαμηλότερη στην ομάδα που έλαβε παρεκοξίμη (ομάδα 1).
- Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάστηκαν ήταν παρόμοιες και ήπιας έντασης και για τις δύο ομάδες.

**Μελέτη 19:** F. Camu, A. Borgeat, R. J. Heylen, E. J. Viel, M. E. Boye, R. Y. Cheung (2016), “Parecoxib, propacetamol, and their combination for analgesia after total hip arthroplasty: a randomized non-inferiority trial”.

Σκοπός της συγκεκριμένης μελέτης ήταν να μελετήσει το μετεγχειρητικό αναλγητικό αποτέλεσμα της παρεκοξίμης και της παρακεταμόλης και των συνδυασμών τους μετά από επεμβάσεις ολικής αρθροπλαστικής ισχίου αλλά και τις επιδράσεις τους στην συνολική ικανοποίηση των ασθενών.

Η μελέτη αποτελούνταν από 253 ασθενείς, όλοι ενήλικες, οι οποίοι υπεβλήθησαν σε ολική αρθροπλαστική ισχίου. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε 4 ομάδες με αναλογία 2:2:2:1 με τυχαίο τρόπο μέσω προγράμματος λίστας στον υπολογιστή. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν προεγχειρητικά και διεγχειρητικά ίδιο φαρμακευτικό αναλγητικό σχήμα με αναισθησία μέσω επισκληριδίου έγχυσης με χορήγηση βουπιβακαίνης. Η έγχυσή της σταμάτησε μισή ώρα πριν το τέλος της επέμβασης. Όλες οι ομάδες έλαβαν την μετεγχειρητική τους αναλγησία με ενδοφλέβια χορήγηση. Η ομάδα 1 (n=72) έλαβε 40mg παρεκοξίμη ανά 12h και placebo προπαρακεταμόλη ανά 6h. Η

ομάδα 2 (n=71) έλαβε 2gr προπαρακεταμόλη ανά 6h και placebo παρεκοξίμπη ανά 12h. Στην ομάδα 3 (n=72) χορηγήθηκαν 40mg παρεκοξίμπη ανά 12h σε συνδυασμό με 2gr προπαρακεταμόλη ανά 6h. Τέλος, στην ομάδα 4 (n=38) χορηγήθηκαν placebo παρεκοξίμπη ανά 12h και placebo προπαρακεταμόλη ανά 6h. Τέλος, όλοι οι ασθενείς είχαν ενδοφλέβια αντλία PCA με την οποία μπορούσαν να χορηγήσουν rescue δόσεις 1mg μορφίνης.

Η αξιολόγηση των δεδομένων αφορούσε αρχικά την ένταση του πόνου που ένιωθαν οι ασθενείς. Η συλλογή αυτών των δεδομένων γινόταν μέσω της της οπτικής αναλογικής κλίμακας VAS με βαθμολογία από το 0 έως το 100, όπου 0 = καθόλου πόνος και 100 = ο χειρότερος πόνος, σε ξεκούραση και κίνηση του χειρουργημένου μέλους. Η γενικότερη αντίληψη των ασθενών όσον αφορά την ένταση του πόνου αλλά και κατά πόσο επηρέασε την κινητικότητα του μέλους αξιολογήθηκε μέσω αριθμητικής κλίμακας 11 σημείων, όπου 0 = καθόλου πόνος ή καθόλου ανάμειξη και 11 = ο χειρότερος πόνος που μπορεί να φανταστεί ή πλήρη ανάμειξη. Μέσω ερωτηματολογίου γινόταν, επίσης, καταγραφή όλων των παρενεργειών που εμφανιζόταν και σχετιζόταν με την κατανάλωση οπιοειδών. Τέλος, γινόταν καταγραφή των ζωτικών σημείων του ατόμου (αρτηριακή πίεση, σφυγμοί, κορεσμός οξυγόνου και θερμοκρασία), τις πρώτες 12, 24, 36 και 48 μετεγχειρητικές ώρες.

Για την ανάλυση των αριθμητικών δεδομένων, όπως οι βαθμολογίες πόνου αλλά και οι συγκρίσεις μεταξύ των ομάδων, χρησιμοποιήθηκε ένα γραμμικό μοντέλο. Τα κατηγορικά δεδομένα αναλύθηκαν μέσω των τεστ Cochran–Mantel–Haenszel, ενώ οι περιπτώσεις αποχώρησης από την μελέτη και τα επείγουσα περιστατικά μέσω των τεστ Fisher.

Τα σημαντικότερα αποτελέσματα της μελέτης ήταν:

- Η κατανάλωση μορφίνης ήταν σημαντικά χαμηλότερα στην ομάδα 3 σε σχέση με τις υπόλοιπες.
- Η κατανάλωση μορφίνης ήταν παρόμοια για τις ομάδες 1 και 2, που έλαβαν μόνο ένα από τους δύο αναλγητικούς παράγοντες.
- Οι βαθμολογίες πόνου ήταν ίδιες για τις ομάδες 1 και 3, χαμηλότερες από τις ομάδες 2 και 4.
- Η ομάδα 3 παρουσίασε το μικρότερο ποσοστό παρενεργειών που συνδέονται με την κατανάλωση οπιοειδών φαρμάκων.

**Μελέτη 20:** Sulman Rafiq, Daniel Andreas Steinbrüchel , Michael Jaeger Wanscher, Lars Willy Andersen, Albert Navne, Nikolaj Bang Lilleoer, Peter Skov Olsen (2014), “Multimodal analgesia versus traditional opiate based analgesia after cardiac surgery, a randomized controlled trial”.

Στόχος της συγκεκριμένης μελέτης αποτελούσε η διερεύνηση της αναλγητικής αποτελεσματικότητας ενός πολυτροπικού θεραπευτικού πρωτοκόλλου που αποτελούνταν από δεξαμεθαζόνη, γκαμπαπεντίνη, ιβουπροφαίνη και παρακεταμόλη σε ασθενείς μετά από καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις. Επίσης, εξεταζόταν οι ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορούσαν να προκληθούν από το σχήμα αυτό και αν τελικά ήταν ασφαλές για τη χρήση του σε σχέση με το παραδοσιακό σχήμα μορφίνης και παρακεταμόλης.

Ως δείγμα χρησιμοποιήθηκαν 151 ασθενείς, όλοι ενήλικες, οι οποίοι υπεβλήθησαν σε επεμβάσεις καρδιοχειρουργικές μέσω μέσης στερνοτομής. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν ίδιο αναισθητικό πρωτόκολλο με γενική αναισθησία και χορήγηση μιδαζολάμης, φαιτανύλης, ροκουρόνιου και προποφόλης και ως συμπληρωματική αγωγή κεφουροξίμη, γενταμυκίνη και ονδασετρόνη. Η χειρουργική τεχνική απαιτούσε να γίνεται πάντα μέσω μέσης στερνοτομής. Οι ασθενείς χωρίστηκαν με τυχαίο τρόπο σε δύο μεγάλες ομάδες. Η ομάδα 1 (n=77) έλαβε από του στόματος συνδυασμό 300mg γκαμπαπεντίνη ανά 12h και 400mg ιβουπροφαίνη ανά 6h και 1gr παρακεταμόλη ανά 6h. Η ομάδα 2 (n=74) έλαβε επίσης από του στόματος 10mg μορφίνη ανά 6h και 1gr παρακεταμόλη ανά 6h. Σε όλους τους ασθενείς χορηγήθηκαν 40 mg παντοπραζόλη ανά 24h και 1gr οξείδιο του μαγνησίου ανά 24h επίσης από το στόμα. Σε ανάγκη οι ασθενείς λάμβαναν rescue δόσεις μορφίνης, είτε 5-10 mg μορφίνη ενδοφλεβίως σε άπαξ δόσεις είτε 10mg μορφίνη άπαξ από το στόμα.

Η ένταση του πόνου αμέσως μετά την επέμβαση έως και την τέταρτη μετεγχειρητική μέρα αξιολογήθηκε μέσω αριθμητικής κλίμακας 11 σημείων. Οι ασθενείς τον χειρότερο πόνο, τον μικρότερο πόνο, τον γενικό πόνο και τον πόνο που νιώθουν τώρα, κάθε πρωί στις 8 π.μ. σε αυτή την αριθμητική κλίμακα. Επίσης, μέσω ερωτηματολογίου κατέγραφαν διάφορα συμπτώματα που μπορεί να εμφανιζόταν (ναυτία, έμετος, ζάλη, επίσχεση ούρων, δυσκολία στην συγκέντρωση, κόπωση) ως καθόλου, σπάνια, μερικές φορές, συχνά και συνέχεια. Τέλος, γινόταν καταγραφή των

ζωτικών σημείων των ασθενών (αρτηριακή πίεση, οξυμετρία, σφυγμοί, θερμοκρασία).

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων έγινε μέσω του λογισμικού προγράμματος SPSS. Οι κατηγορικές μεταβλητές αναλύθηκαν μέσω των τεστ chi-square ή Fischer. Οι συνεχείς μεταβλητές αναλύθηκαν μέσω t-test, όπου στατιστικά σημαντική θεωρούνταν οποιαδήποτε τιμή με  $p \text{ value} < 0.05$ .

Τα σημαντικότερα αποτελέσματα της μελέτης ήταν:

- Η ομάδα 1 εμφάνισε χαμηλότερες βαθμολογίες πόνου σε σχέση με την ομάδα 2.
- Και οι δύο ομάδες εμφάνισαν παρόμοιες παρενέργειες εκτός της ναυτία και του εμέτου, με την ομάδα 2 να εμφανίζει σημαντικά υψηλότερα ποσοστά.
- Η ομάδα 1 παρουσίασε χαμηλότερα ποσοστά rescue δόσεων μορφίνης σε σχέση με την ομάδα 2.
- Επείγοντα και μεγάλης βαρύτητας περιστατικά μέσα στο νοσοκομείο εμφανίστηκαν μόνο στους ασθενείς της ομάδας 2.



## ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

### Στόχοι των ερευνών

Η πλειονότητα των μελετών του δείγματος σύγκρινε το αναλγητικό αποτέλεσμα διάφορων μη οπιοειδών φαρμάκων (ιβουπροφαίνη, κετορολάκη, κ.α.) σε σχέση με οπιοειδή φάρμακα (μορφίνη κ.α.) στην αντιμετώπιση του οξέος μετεγχειρητικού πόνου, αλλά και τη μείωση παρενεργειών από τον περιορισμό των οπιοειδών. Επίσης, μελετούσαν εάν το επίπεδο αναλγησίας που προκαλούσαν τα μη οπιοειδή φάρμακα ήταν ικανοποιητικό για τον ασθενή και τέλος αν με τον τρόπο αυτό γινόταν μείωση της συνολικής χρήσης οπιοειδών σκευασμάτων.

### Μέθοδοι/εργαλεία των ερευνών

Για την αξιολόγηση του πόνου χρησιμοποιήθηκαν από τις περισσότερες μελέτες κλίμακες διαφόρων σημείων στα οποία οι ασθενείς σημείωναν μόνοι τους ή το νοσηλευτικό προσωπικό την ένταση του πόνου που ένιωθαν ανά κάποια διαστήματα μέσα στις πρώτες μετεγχειρητικές ώρες ή και μέρες. Μέσω τέτοιων κλιμάκων γινόταν και η αξιολόγηση της συνολικής ικανοποίησης που ένιωθαν οι ασθενείς από την εμπειρία τους για τον πόνο και τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αντιμετώπιζαν. Άλλο εργαλείο αξιολόγησης του πόνου ήταν η οπτική/αναλογική κλίμακα VAS (0-100), που χρησιμοποιούταν από τους νοσηλευτές που μελετούσαν το επίπεδο του πόνου του ασθενούς συνήθως σε ηρεμία και κίνηση ή βήχα. Επίσης, η αξιολόγηση του πόνου γινόταν και μέσω ακόμη μίας αριθμητικής κλίμακας συνήθως 11 σημείων (NRS).

Σε όλες τις μελέτες γινόταν καταγραφή κάθε ανεπιθύμητης ενέργειας που παρουσιάζονταν κατά την μετεγχειρητική περίοδο. Επίσης, σε πολλές μελέτες γινόταν καταγραφή των ζωτικών σημείων των ασθενών όπως αρτηριακή πίεση, σφυγμοί, οξυμετρία και θερμοκρασία ανά τακτά χρονικά διαστήματα. Σε μία από τις μελέτες που γινόταν αξιολόγηση της αναπνευστικής λειτουργίας του ασθενούς, χρησιμοποιήθηκαν ειδικά τεστ μέσω σπιρόμετρου. Τέλος, σε διάφορες μελέτες χρησιμοποιήθηκε ερωτηματολόγιο για την μελέτη του πόνου, το οποίο συμπλήρωναν οι ασθενείς και ημερολόγιο στο οποίο κατέγραφαν όλες τις rescue δόσεις φαρμάκου που έπαιρναν σε υψηλό επίπεδο πόνου.

## Αποτελέσματα

1. Το αναλγητικό αποτέλεσμα των μη οπιοειδών φαρμάκων συγκρινόμενο με οπιοειδή φάρμακα με αποτέλεσμα τη μείωση χορήγησής τους.

Το μη οπιοειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο ναπροξένη οδηγεί σε ίδιο αναλγητικό αποτέλεσμα σε σχέση με το οπιοειδές οξυκωδόνη, με χορήγηση από την ίδια οδό. Σε ασθενείς μετά από αρθροσκόπηση γόνατος ή αποκατάσταση κήλης χορηγήθηκαν 500 mg ναπροξένης και βρέθηκε να έχει ίδιο επίπεδο αναλγησίας και αντιμετώπισης του πόνου με αυτό που είχαν 10 mg οξυκωδόνης (Björn Stessel et al, 2014). Επίσης τα 500 mg ναπροξένης σε συνδυασμό της με την παντοπραζόλη (40 mg/24h) και την ακεταμινοφαίνη (1gr/6h) σε αρθροσκοπήσεις γόνατος και ώμου παρουσίασε ανώτερο αναλγητικό αποτέλεσμα σε σχέση με το κλασικό πρωτόκολλο οπιοειδών φαρμάκων με μικρή ανάγκη σε rescue δόσεις οπιοειδών φαρμάκων (Aaron Gazendam et al, 2021).

Τα δύο μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα δικλοφενάκη και κετοπροφαίνη διερευνήθηκαν για το αναλγητικό τους αποτέλεσμα στον οξύ μετεγχειρητικό πόνο μετά από επεμβάσεις αρθροπλαστικής γόνατος. Ένα μέρος των ασθενών έλαβε αρχική άπαξ ενδοφλέβια χορήγηση 75mg δικλοφενάκη και έπειτα από του στόματος 50 mg 3 φορές την ημέρα για συνολικά τρεις ημέρες. Αντίστοιχα, η κετοπροφαίνη δόθηκε σε ένα άλλο μέρος των ασθενών με άπαξ ενδοφλέβια έγχυση 100 mg και έπειτα 100 mg από του στόματος 3 φορές την ημέρα για συνολικά 3 ημέρες. Για την επίτευξη πιο ακριβή ελέγχου, μία τρίτη ομάδα ασθενών έλαβε placebo με ανάλογο σχήμα με αυτό των φαρμακευτικών ουσιών. Παρατηρήθηκε ότι οι ασθενείς που έλαβαν δικλοφενάκη και κετοπροφαίνη είχαν χαμηλότερες βαθμολογίες πόνου σε σχέση με την ομάδα placebo ενώ παράλληλα απαίτησαν σημαντικά μικρότερο ποσοστό οπιοειδών φαρμάκων ως rescue δόσεις (M. Silvanto et al, 2002).

Οι αναλγητικές ουσίες νεφοπάμη (αναστολέας επαναπρόσληψης μονοαμίνης) και δεξδεμετοδίνη (αγωνιστής των άλφα-2 υποδοχέων με συμπαθητικολυτική δράση) διερευνήθηκαν για την αναλγητική τους αποτελεσματικότητα στον οξύ μετεγχειρητικό πόνο μέσω σύγκρισης τους με τα οπιοειδή φάρμακα φαιντανύλη και σουφαιντανίλη. Η νεφοπάμη σε συνδυασμό με την φαιντανύλη, δόθηκε σε ασθενείς μετά από θωρακοσκοπικές επεμβάσεις VATS. Σε ένα μέρος των ασθενών δόθηκε συνδυασμός 60 mg νεφοπάμη σε 44 ml ορό N/S 0.9% με χορήγηση 2ml/h και

20μg/ml φαιντανύλη για bolus δόσεις ενώ οι υπόλοιποι έλαβαν τα 20μg/ml φαιντανύλη για bolus δόσεις με placebo ορό ανάλογο της νεφοπάμης. Οι ασθενείς με την νεφοπάμη παρουσίασαν καλύτερη αντιμετώπιση του οξέος μετεγχειρητικού πόνου και παράλληλα μικρότερη κατανάλωση bolus δόσεων φαιντανύλης (Susie Yoon et al, 2022). Αναλόγως, σε ασθενείς μετά από μερική λαρυγγεκτομή η μία ομάδα έλαβε 150 μg σουφαιντανίλη σε συνδυασμό με 600 μg δεξμεδετομιδίνη σε 150 ml N/S 0.9% με 1.5 ml bolus χορήγηση και στη συνέχεια σε χορήγηση 1.5 ml/h, ενώ η άλλη μόνο 150 μg σουφαιντανίλη σε 150 ml N/S 0.9% με 1.5 ml bolus χορήγηση και στη συνέχεια σε χορήγηση 1.5 ml/h χωρίς δεξμεδετομιδίνη. Η πρώτη ομάδα ασθενών και εδώ παρουσίασε καλύτερη αναλγησία μετεγχειρητικά με μικρότερη ανάγκη σε οπιοειδή φάρμακα και ειδικότερα σε σουφαιντανίλη (Minju Qin et al, 2017).

Η παρεκοξίμπη (αναστολέας COX-2) χρησιμοποιήθηκε σε δύο μελέτες για έλεγχο της αποτελεσματικότητας της. Σε ασθενείς μετά από ολική αρθροπλαστική γόνατος οι οποίοι υπεβλήθησαν σε συνεχές μηριαίο νευρικό αποκλεισμό, με χορήγηση 20 ml 0.75% ροπιβοκαΐνης σε έγχυση 10ml/h, δόθηκε σε ένα μέρος των ασθενών παρεκοξίμπη ανά 12/h ενώ στους υπόλοιπους placebo ανάλογο της παρεκοξίμπης. Η ύπαρξη παρεκοξίμπης οδήγησε σε μεγαλύτερη ανακούφιση από τον πόνο και μικρότερη απαίτηση σε rescue δόσεις οπιοειδών άρα και συνολικά μειωμένη κατανάλωση οπιοειδών (Despoina Sarridou et al, 2015). Επίσης, η αποτελεσματικότητα της παρεκοξίμπης διερευνήθηκε και με τον συνδυασμό της με την προπαρακεταμόλη. Δόθηκαν 40mg παρεκοξίμπη ανά 12h και 2 gr προπαρακεταμόλη ανά 6h σε συνδυασμό, είτε το καθένα ξεχωριστά με placebo ανάλογο της άλλης ουσίας είτε και οι δύο ουσίες placebo. Στους ασθενείς που δόθηκαν οι ουσίες σε συνδυασμό ή ξεχωριστά εμφάνισαν καλύτερο αναλγητικό αποτέλεσμα σε σχέση με την placebo ομάδα και μικρότερη ανάγκη σε rescue δόσεις οπιοειδών φαρμάκων (F. Camu et al, 2016).

Επίσης, σε σύγκριση της ιβουπροφαίνης (ΜΣΑΦ) με το οπιοειδές σελεκοξίμπη εντοπίστηκε ίδιο υψηλό αναλγητικό αποτέλεσμα, ενώ η σύγκριση των δύο αυτών ουσιών με placebo σκευάσματα ανέδειξε τη διαφορά στην ανακούφιση του πόνου καθώς τα τελευταία δεν προκάλεσαν ικανοποιητική αναλγησία. Σε αρθροσκόπηση, μερική μαστεκτομή και αποκατάσταση κήλης, 1200 mg ιβουπροφαίνης εμφανίστηκαν εξίσου αποτελεσματικά με 400 mg σελεκοξίμπης τα οποία

χορηγήθηκαν σε όλους από του στόματος συνολικά μέσα σε ένα 24ωρο, με χαμηλότερα score πόνου από την placebo χορήγηση (White Paul et al, 2010). Σε μία διαφορετική σύγκριση της ιβουπροφαίνης με το οπιοειδές δικλοφενάκη αυτή τη φορά, σε επεμβάσεις στοματικής κοιλότητας, παρουσιάζεται ίδιο υψηλό αναλγητικό αποτέλεσμα. Οι δόσεις χορηγούνταν και σε αυτή τη μελέτη από του στόματος, 600 mg και 50 mg αντίστοιχα, ανά 8 ώρες και οδηγούσαν σε παρόμοια ανακούφιση από τον πόνο σε όλους ασθενείς (Esteller-Martínez et al, 2004).

Η παρακεταμόλη με σκοπό τον έλεγχο της αναλγητικής αποτελεσματικότητας που μπορεί να έχει στον οξύ μετεγχειρητικό πόνο χορηγήθηκε σε μία μελέτη συμπληρωτικά είτε με άλλα μη οπιοειδή φάρμακα είτε με μορφίνη. Πιο συγκεκριμένα, στο μισό δείγμα δόθηκε 1gr παρακεταμόλη ανά 6h σε συνδυασμό με 300mg γκαμπαπεντίνη ανά 12h και 400mg ιβουπροφαίνη ανά 6h σε χορήγηση από το στόμα. Στο άλλο μισό δείγμα το 1gr παρακεταμόλη ανά 6h δόθηκε σε συνδυασμό με 10mg μορφίνη ανά 6h, επίσης από το στόμα. Το αναλγητικό αποτέλεσμα ήταν καλύτερο στην ομάδα όπου η παρακεταμόλη δόθηκε με μη οπιοειδή φάρμακα και παράλληλα απαιτήσαν μικρότερο ποσοστό οπιοειδών φαρμάκων ως rescue δόσεις (Sulman Rafiq et al, 2014).

Η σύγκριση της χορήγησης ενδοφλέβιας μορφίνης και κετορολάκης πραγματοποιήθηκε σε δύο από τις μελέτες του δείγματος, και οι δύο σε άπαξ δόσεις μετά από επεμβάσεις μεγάλης διάρκειας και έκτασης. Στο δείγμα της 1ης μελέτης φάνηκε ότι 30 mg κετορολάκης μόνη της δεν μπορεί να καλύψει τις απαιτήσεις του πόνου του ασθενούς, και απαιτεί στις περισσότερες περιπτώσεις rescue δόσεις μορφίνης. Στο συνολικό δείγμα της μελέτης, όμως, το πολυτροπικό μοντέλο αναλγησίας με συγχορήγηση κετορολάκης και μορφίνης αποδείχθηκε εξίσου αποτελεσματικό με αυτό της αποκλειστικής μορφίνης (0.1 mg/kg), με λιγότερη δόση μορφίνης στο σύνολο της μετεγχειρητικής περιόδου (Maria Soledad Cepeda et al, 2005).

Στο δείγμα της 2ης μελέτης φαίνεται ότι παίζει μεγάλο ρόλο και η δόση στην οποία θα δοθούν τα οπιοειδή φάρμακα. Στα άτομα που χορηγήθηκε χαμηλή και υψηλή δόση κετορολάκης (10 mg και 30 mg) προκλήθηκε ίδιο υψηλό αναλγητικό αποτέλεσμα με τους ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε υψηλή δόση μορφίνης (4 mg) και υψηλότερο σε σχέση με αυτούς που έλαβαν χαμηλή δόση μορφίνης (2 mg), με ανάγκη λίγων rescue δόσεων στις ομάδες αυτές. Έτσι, η συνολική χορήγηση

μορφίνης ήταν μικρότερη στους ασθενείς που χορηγήθηκε εξ αρχής κετορολάκη (C R Brown et al, 1990).

Σε πιο πρόσφατες μελέτες έγινε σύγκριση της τραμαδόλης με το τοπικό αναισθητικό βουπιβακαΐνη. Στη μία περίπτωση μετά από λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή η μία ομάδα έλαβε τη βουπιβακαΐνη μέσω εγκάρσιου κοιλιακού αποκλεισμού (TAP) σε άπαξ έγχυση 20 ml φαρμάκου και ενδοφλέβια, σχήμα τραμαδόλης με 50 mg ανά δόση και στην άλλη ομάδα χορηγήθηκε μόνο το σχήμα τραμαδόλης (Betul Basaran et al, 2015). Στην άλλη περίπτωση, μετά από ρομποτικές θωρακοσκοπικές επεμβάσεις (VATS), η μία ομάδα έλαβε συστηματικά τραμαδόλη ενδοφλεβίως και η άλλη, επίσης ενδοφλεβίως, διάλυμα N/S 0,9% με 30 ml βουπιβακαΐνης και τραμαδόλη μόνο ως rescue δόση (Karishma Kodia et al, 2022). Και στις δύο περιπτώσεις, οι ασθενείς λαμβάνοντας την βουπιβακαΐνη είτε σε ενδοφλέβιο διάλυμα είτε σε τοπική έγχυση εμφάνισαν το ίδιο και σε κάποιες περιπτώσεις υψηλότερο επίπεδο αναλγησίας σε σχέση με τα άτομα που έλαβαν την ενδοφλέβια τραμαδόλη. Συνολικά, παρουσιάζεται μικρότερη απαίτηση σε οπιοειδή με υψηλή ανακούφιση από τον πόνο.

Η βουπιβακαΐνη ως τοπικό αναισθητικό συγκρίθηκε και σε άλλες μελέτες με διαφορετικά οπιοειδή φάρμακα. Σε χορήγηση της σε συνδυασμό με οπιοειδή φάρμακα, όπως η φαιντανύλη και η μορφίνη, ανέδειξε καλύτερο αναλγητικό αποτέλεσμα από την αποκλειστική χορήγηση οπιοειδών φαρμάκων ενδοφλεβίως. Συγκεκριμένα, σε δείγμα ασθενών μετά από λαπαροσκοπική εκτομή παχέος εντέρου δόθηκε μέσω επισκληριδίου 0.1% βουπιβακαΐνη σε συνδυασμό με 5μg/ml φαιντανύλη με έγχυση 4-6ml/h ή 20 ml 0.1% βουπιβακαΐνη μέσω εγκάρσιου κοιλιακού αποκλεισμού σε συνδυασμό με ενδοφλέβια μορφίνη 1 mg σε bolus δόσεις PCA. Οι εγχύσεις αυτές συγκρίθηκαν με ενδοφλέβια έγχυση 1 mg μορφίνης σε bolus δόσεις PCA. Η ύπαρξη βουπιβακαΐνης οδήγησε σε υψηλότερη αναλγησία σε σχέση με τη μορφίνη μόνης της και μικρή ανάγκη για συμπληρωματικές δόσεις οπιοειδών άρα και συνολική μείωση της κατανάλωσης τους (F Ris et al, 2014).

Σε ασθενείς μετά από ολική αρθροπλαστική γόνατος χορηγήθηκε ως βασική μετεγχειρητική αναλγησία 2 gr μεταμιζόλη σε συνδυασμό με 100 mg τραμαδόλη ανά 8 h (για 2 ημέρες και έπειτα 1gr μεταμιζόλη ανά 8 h. Στις τρεις ομάδες της μελέτης δόθηκαν είτε το πρωτόκολλο αυτό μόνο του είτε συμπληρωματικά με τοπική έγχυση φαρμάκου αποτελούμενο από 5-10 ml βουπιβακαΐνη άπαξ έγχυση στο χειρουργικό

τραύμα είτε συμπληρωματικά με πολυτροπικό σχήμα μη οπιοειδών φαρμάκων που αποτελούνταν από 200 mg σελεκοξίμη ανά 12h, 1 gr παρακεταμόλη ανά 8h και τέλος 75mg πρεγκαμπαλίνη την ημέρα από του στόματος. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ομάδα που έλαβε το πολυτροπικό θεραπευτικό πρωτόκολλο εμφάνισε μειωμένα επίπεδα πόνου με μικρή διαφορά σε σχέση με τις άλλες δύο ομάδες και χαμηλότερο επίπεδο οπιοειδών (Lacko Marek et al, 2022).

Σε δύο από τις μελέτες πραγματοποιήθηκε σύγκριση ενός πολυτροπικού σχήματος αναλγησίας που αφορούσε την χορήγηση μη οπιοειδών φαρμάκων στην προεγχειρητική, διεγχειρητική αλλά και μετεγχειρητική περίοδο με το παραδοσιακό πρωτόκολλο χορήγησης οπιοειδών φαρμάκων το οποίο χορηγούσε ανάλογα της περίπτωσης ο εκάστοτε αναισθησιολόγος. Στη μία περίπτωση μετά από επεμβάσεις ογκεκτομής σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού χορηγήθηκε στο ένα μέρος των ασθενών πολυτροπικό σχήμα το οποίο αποτελούνταν από 975 mg ακεταμινοφαίνη και 300 mg γκαμπαπεντίνη σε bolus δόσεις ενδοφλεβίως (προεγχ/κά), έπειτα 15 mg κετορολάκη σε bolus δόση ενδοφλεβίως (διεγχ/κά) και τέλος από του στόματος 600 mg ιβουπροφαίνη και 650 mg ακεταμινοφαίνη ανά 8 h για συνολικά 4-5 ημέρες (μετ/κά). Οι ασθενείς αυτοί εμφάνισαν χαμηλότερες βαθμολογίες πόνου από την ομάδα των οπιοειδών και χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης υψηλού πόνου. Επίσης δεν έλαβαν καθόλου οπιοειδή φάρμακα καθώς έγινε πλήρης έλεγχος του πόνου (Claudya Morin et al, 2021).

Στην άλλη περίπτωση οι μισοί ασθενείς έλαβαν πολυτροπικό σχήμα που περιλάμβανε 600mg γκαμπαπεντίνη και 975mg ακεταμινοφαίνη σε bolus δόση ενδοφλεβίως (προεγχ/κά), στη συνέχεια 0.5 mg/kg κεταμίνη και 1-1.5 mg/kg λιδοκαΐνη και 50-100 mcg φεντανύλη bolus δόσεις, επίσης, ενδοφλεβίως (διεγχ/κά) και τέλος, 5-20 mg/h κεταμίνη και 300mg γκαμπαπεντίνη 2 φορές την ημέρα για 5 ημέρες συνολικά και έπειτα 1 gr ακεταμινοφαίνη ανά 6 h. Στην ομάδα αυτή εμφανίζονται, επίσης, χαμηλά επίπεδα πόνου και μεγάλη μείωση χορήγησης οπιοειδών σε σχέση με το πρωτόκολλο των οπιοειδών (Thomas S. Lee et al, 2019).

Τέλος, σε ασθενείς μετά από λαπαροσκοπική εκτομή παχέος εντέρου έγινε χρήση αντλίας ελεγχόμενης από τον ασθενή (PCA) με μορφίνη (1,5 mg/7 min). Σε ένα μέρος του δείγματος χορηγήθηκε μόνο η μορφίνη, σε άλλο ένα μέρος συγχορηγήθηκε άπαξ δόση κλονιδίνης (0,5 μg/kg) και του τοπικού αναισθητικού ροπιβακαΐνη (20 ml) με έγχυση μέσω εγκάρσιου κοιλιακού αποκλεισμού και στο τελευταίο μέρος έγινε

συγχορήγηση ενδοφλεβίως λιδοκαΐνης (1,5 mg/kg άπαξ λιδοκαΐνη + 1,5 mg/kg /1h). Στις περιπτώσεις που έγινε συγχορήγηση φαρμάκων με την μορφίνη παρουσιάζεται ίδιο και καλύτερο σε κάποιες περιπτώσεις αναλγητικό αποτέλεσμα και ικανοποιητική διαχείριση του πόνου, ενώ οι ασθενείς είχαν μικρότερες απαιτήσεις σε μορφίνη μέσω της αντλίας σε σχέση με τα άτομα που έλαβαν μόνο την μορφίνη (Geertrui Dewintel et al, 2014).

## 2. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που προκλήθηκαν από την χορήγηση των ουσιών μετεγχειρητικά και ο χρόνος αποκατάστασης των ασθενών.

Λόγω της μειωμένης χορήγησης οπιοειδών αλλά και της χορήγησης μη οπιοειδών φαρμάκων που δεν οδήγησαν σε ανεπιθύμητες ενέργειες ή εμφάνισαν σε ήπια μορφή, όπως είναι η κεταμίνη, η ακεταμινοφαΐνη, η λιδοκαΐνη ή η γκαμπαπεντίνη, το σύνολο των ασθενών παρουσίασαν συνολικά μικρότερο ποσοστό ανεπιθύμητων ενεργειών και παρενεργειών και σε ηπιότερη μορφή τους με αποτέλεσμα και ο χρόνος αποκατάστασής τους και η επιστροφή τους στο σπίτι να είναι μικρότερος και πιο ομαλός.

Όσον αφορά την αναπνευστική λειτουργία των ασθενών κατά τη μετεγχειρητική περίοδο εντοπίζεται ότι οι ασθενείς λαμβάνοντας οξυκωδόνη και ναπροξένη δεν παρουσίασαν κάποια απειλητική για τη ζωή παρενέργεια όσο αφορά την αναπνευστική τους λειτουργία (Björn Stessel et al, 2014). Σε έγχυση τοπικού αναισθητικού μέσω εγκάρσιου κοιλιακού αποκλεισμού οι ασθενείς εμφανίζουν καλύτερα αποτελέσματα στα τεστ αναπνευστικής λειτουργίας και συγκεκριμένα καλύτερο εκπνευστικό όγκο σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν μόνο τραμαδόλη ενδοφλέβια ως αναλγησία (Betul Basaran et al, 2015). Συνολικά, οι χαμηλές δόσεις οπιοειδών οδήγησαν σε καλύτερη αποκατάσταση της αναπνευστικής λειτουργίας χωρίς σοβαρές επιπλοκές.

Η κινητικότητα της γαστρεντερικής οδού αποτελεί μία λειτουργία που επηρεάζεται αρκετά από την λήψη οπιοειδών ουσιών. Η λήψη οξυκωδόνης και ναπροξένης φαίνεται να προκαλεί δυσκοιλιότητα σε παρόμοια ποσοστά σε όλες τις ομάδες (Björn Stessel et al, 2014). Η επιστροφή στην κανονική λειτουργία του εντέρου ανάλογα τον κάθε ασθενή παρουσιάζεται να είναι πιο άμεση κατά μία ημέρα

σε αυτούς που έλαβαν ιβουπροφαίνη και σελεκοξίμπη σε σχέση με αυτούς που έλαβαν μεγαλύτερη ποσότητα οπιοειδών φαρμάκων. Ως αποτέλεσμα, η δυσκοιλιότητα ήταν σημαντικά πιο έντονη στην τελευταία ομάδα. (White Paul et al, 2010). Επίσης, στην περίπτωση του εγκάρσιου κοιλιακού αποκλεισμού φαίνεται ότι η επιστροφή στην φυσιολογική λειτουργία του γαστρεντερικού αλλά και η πρώτη κένωση είναι ταχύτερη σε σχέση με ασθενείς που έλαβαν μόνο οπιοειδή ενδοφλεβίως ή υπεβλήθησαν σε επισκληρίδιο χορήγηση (F Ris et al, 2014). Η κατανάλωση μορφίνης και τραμαδόλης φαίνεται σε γενικότερο πλαίσιο να προκαλεί εντονότερο το φαινόμενο της δυσκοιλιότητας σε σχέση με την λήψη μη οπιοειδών φαρμάκων.

Οι περιπτώσεις ναυτίας και εμέτου είναι εξαιρετικά μικρότερες σε ποσοστό στους ασθενείς που έλαβαν μικρότερη δόση οπιοειδών συνολικά. Η αναλγησία μέσω εγκάρσιου κοιλιακού αποκλεισμού μειώνει σε μεγάλο ποσοστό την κατανάλωση οπιοειδών φαρμάκων και έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση λιγότερων και ηπιότερων περιπτώσεων ναυτίας και εμέτου (Betul Basaran et al, 2015). Επίσης, η χορήγηση δικλοφενάκης απέδειξε την μείωση της ναυτίας σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν placebo άρα και μεγαλύτερη ποσότητα οπιοειδών φαρμάκων (M. Silvanto et al, 2002). Σε μία άλλη περίπτωση λαμβάνοντας οι ασθενείς συνδυασμό παρεκοξίμπης και προπαρακεταμόλης παρουσίασαν εξαιρετικά μικρά ποσοστά ναυτίας και εμέτου σε σχέση με αυτούς που έλαβαν τα φάρμακα αυτά ξεχωριστά, συμπτώματα τα οποία φάνηκαν να συνδέονται με την κατανάλωση οπιοειδών (F. Camu et al, 2016).

Η νάρκωση και η ζάλη είναι ένα έντονο χαρακτηριστικό κατά τη μετεγχειρητική περίοδο το οποίο επιδεινώνεται μετά από χορήγηση υψηλών δόσεων οπιοειδών και παρατείνει τον χρόνο αποκατάστασης των ασθενών, αλλά είναι και επικίνδυνα για την πρόκληση αναπνευστικής καταστολής. Στην περίπτωση της συγχορήγησης κετορολάκης και μορφίνης παρουσιάζεται μικρότερο ποσοστό νάρκωσης των ασθενών μετεγχειρητικά και πιο εύκολη μετάβαση από αυτή (Maria Soledad Cepeda et al, 2005).

Τα ζωτικά σημεία των ασθενών, δηλαδή η αρτηριακή πίεση, ο κορεσμός του οξυγόνου, οι σφίξεις και η θερμοκρασία, ανήκουν στα στοιχεία που επηρεάζονται έντονα από την χορήγηση διαφόρων φαρμακευτικών ουσιών. Κατά τη συγχορήγηση δεξμεδετοδίνης και σουφαιντανίλης παρουσιάζεται μεγάλη σταθερότητα των σημείων αυτών χωρίς αιμοδυναμικές αστάθειες και ιδιαίτερα σε σχέση με των ασθενών που έλαβαν αποκλειστικά το οπιοειδές σουφαιντανίλη (Minju Qin et al, 2017).



Ο χρόνος ανάρρωσης των ασθενών παρουσιάζεται παρόμοιος για όλους τους ασθενείς. Στον χρόνο αυτό περιλαμβάνονται τόσο τα πρώτα σημεία αφύπνισης (άνοιγμα ματιών, προσανατολισμό, κατανόηση, ικανότητα για καθιστή θέση) όσο και την επιστροφή στις καθημερινές συνήθειες, όπως τη σίτιση από το στόματος και την ανοχή σε αυτή, τη βάδιση, την επιστροφή στις καθημερινές δραστηριότητες και την πραγματική ομαλή έξοδο από το νοσοκομείο (White Paul et al, 2010). Στην περίπτωση της χορήγησης πολυτροπικού σχήματος αναλγητικής θεραπείας από τη μία και μορφίνης από την άλλη, η διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο ήταν πολύ μικρότερη για το πολυτροπικό σχήμα (Sulman Rafiq et al, 2014).

### 3. Η συνολική ανακούφιση και ικανοποίηση των ασθενών μετά από χορήγηση μη οπιοειδών φαρμάκων και μείωση της συνολικής δόσης οπιοειδών.

Σε όλες τις μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν ως δείγμα, οι ασθενείς εμφανίζουν παρόμοιο επίπεδο ανακούφισης και συνολικής ικανοποίησης από την εμπειρία τους τόσο με τη διαχείριση του πόνου όσο και με τις παρενέργειες που αντιμετώπισαν και το χρόνο αποκατάστασης τους. Σε όλες τις ομάδες οι ασθενείς έλαβαν αναλγησία μέσω διαφόρων τρόπων και οδών με χορήγηση μη οπιοειδών, οπιοειδών φαρμάκων και συνδυασμό τους όπου οδήγησε σε υψηλό αναλγητικό αποτέλεσμα με αποτέλεσμα την ανακούφιση τους από τον πόνο, τόσο σε κατάκλιση όσο και σε κίνηση. Το γεγονός αυτό σε συνδυασμό με τη μείωση της χρήσης οπιοειδών ουσιών και κατά συνέπεια το μικρότερο ποσοστό ανεπιθύμητων ενεργειών και την ταχύτερη αποκατάσταση οδήγησε σε συνολικά υψηλό επίπεδο ικανοποίησης των ασθενών που αφορούσε την ολοκληρωμένη εμπειρία τους από την επέμβαση, τη διαχείριση του πόνου μέχρι την ομαλή επιστροφή τους στο σπίτι. Για παράδειγμα, οι ασθενείς που έλαβαν συνδυασμό δεξδεμετοδίνης και σουφαιντανίλης ανέφεραν αυξημένη ικανοποίηση της μετεγχειρητικής τους αναλγησίας και της συνολικής τους εμπειρίας, σε μεγαλύτερο ποσοστό από αυτούς που έλαβαν αποκλειστικά σουφαιντανίλη (Minju Qin et al, 2017).

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ/ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ο πόνος αποτελεί ένα ιδιαίτερα σύνθετο και υποκειμενικό αίσθημα και είναι ένα από τα βασικά και δυσκολότερα θέματα που έχουν να αντιμετωπίσουν οι επαγγελματίες υγείας. Συγκεκριμένα, στη διαχείριση των ασθενών που βρίσκονται σε μετεγχειρητικό στάδιο, βασικό θέμα αποτελεί ο έλεγχος του πόνου μετά την ολοκλήρωση της επέμβασης. Ο οξύς μετεγχειρητικός πόνος διαφέρει από τον χρόνιο, παρουσιάζεται ως παροδικότερος αλλά αρκετά υψηλής έντασης και είναι συνυφασμένος με το άγχος και την ανησυχία των ασθενών τόσο για την διάρκεια και ένταση του πόνου αυτού όσο και για τα αποτελέσματα της επέμβασης που υποβλήθηκαν. Η ανεπαρκής αντιμετώπιση του οξέος πόνου και η διατήρηση του μπορεί να οδηγήσει σε δυσάρεστες για τον ασθενή καταστάσεις με μείωση της αυτονομίας του, μεγαλύτερη παραμονή στο νοσοκομείο, περιορισμό της κινητικότητας, ακόμα και να οδηγήσει σε χρόνιο πόνο.

Το συνηθισμένο μοτίβο μετεγχειρητικής αναλγησίας αποτελείται από χορήγηση οπιοειδών φαρμάκων (μορφίνη, τραμαδόλη, πεθιδίνη) , συνήθως μέσω ενδοφλέβιας οδού, πολλές φορές με αντλία ελεγχόμενη από τον ασθενή. Τα τελευταία χρόνια, όμως, παρατηρείται έντονα το φαινόμενο της υπερκατανάλωσης και κατάχρησης των οπιοειδών ουσιών που μπορεί να οδηγήσει σε δυσμενή αποτελέσματα. Η υπερβολική χρήση των φαρμάκων αυτών σε μεγάλες ποσότητες και για μεγάλο χρονικό διάστημα αρχικά μπορεί να αυξήσει τον χρόνο αποκατάστασης καθώς εντείνει την νάρκωση μετεγχειρητικά και προκαλεί πιο έντονες παρενέργειες όπως την δυσκοιλιότητα, την ναυτία και τον έμετο. Τέλος, η κατάσταση αυτή μπορεί να οδηγήσει σε εξάρτηση των ατόμων από τα οπιοειδή με όλες τις συνέπειες που έχει ως αποτέλεσμα ένας εθισμός σε ναρκωτικές ουσίες, ακόμα και σε θάνατο.

Η κατάσταση αυτή υποδεικνύει ένα πρόβλημα υψίστης σημασίας, ένα φαινόμενο που γίνεται πιο έντονο τα τελευταία χρόνια και απαιτεί άμεση και ολιστική λύση. Η επίτευξη ικανοποιητικής και υψηλού επιπέδου αναλγησίας μπορεί να πραγματοποιηθεί μέσα από ένα πολυτροπικό σχέδιο φροντίδας με μειωμένη και συνετή λήψη οπιοειδών φαρμάκων σε συνδυασμό με λήψη μη οπιοειδών αναλγητικών όπως αποδεικνύεται από όλο και περισσότερες μελέτες τα τελευταία χρόνια (Δημητροπούλου Ευθυμία, 2009). Το κίνητρο, λοιπόν, για την πραγματοποίηση της συγκεκριμένης συστηματικής ανασκόπησης της αρθρογραφίας

ήταν η επιτακτική ανάγκη για την επίτευξη ικανοποιητικής αναλγησίας σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε επεμβάσεις μέσω της χρήσης όλο και λιγότερων οπιοειδών φαρμάκων και αύξηση των μη οπιοειδών καθώς η κατάχρησή τους μπορεί να οδηγήσει σε δυσάρεστα αποτελέσματα. Η αναζήτηση της αρθρογραφίας έγινε σε μία βάση δεδομένων (PubMed) ενώ εξετάστηκαν και οι πηγές και αναφορές των άρθρων αυτών.

Οι έρευνες που χρησιμοποιήθηκαν ήταν τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές οι οποίες εξέταζαν την αποτελεσματικότητα διαφόρων μη οπιοειδών φαρμάκων στην μετεγχειρητική αναλγησία σε σύγκριση με οπιοειδή με χορήγηση από διάφορες οδούς, στάγδην ή bolus καθώς και τις παρενέργειες τους. Στη συγκεκριμένη ανασκόπηση μελετήθηκε η χορήγηση μεγάλου εύρους μη οπιοειδών φαρμάκων με οπιοειδή, με διάφορους τρόπους χορήγησης και σε ποικίλες δοσολογίες αντίστοιχες του κάθε σκευάσματος.

Η κετορολάκη, ένα μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο σε σύγκριση του με τη μορφίνη (ένα από τα πιο διαδεδομένα οπιοειδή φάρμακα) σε bolus ενδοφλέβιες δόσεις παρουσιάζει ίδιο υψηλό αναλγητικό αποτελέσματα. Οι ασθενείς έλαβαν την μορφίνη και την κετορολάκη σε διάφορες δόσεις και παρουσίασαν την ίδια ικανοποίηση στην αντιμετώπιση του πόνου τους, ενώ τα άτομα που έλαβαν σε πρώτο χρόνο κετορολάκη χρειάστηκαν μικρό αριθμό rescue δόσεων με οπιοειδή, καθώς οι απαιτήσεις του πόνου δεν ήταν υψηλές. Μάλιστα η κετορολάκη εμφανίζεται πιο αποτελεσματική στην αντιμετώπιση του πόνου σε σχέση με χαμηλή δόση μορφίνης, η οποία δεν κάλυψε τις ανάγκες αναλγησίας του ασθενούς (C R Brown et al, 1990).

Ένα από τα πιο ευρέως γνωστά ΜΣΑΦ, η ιβουπροφαίνη, παρουσιάζεται εξίσου αποτελεσματική με τη δικλοφενάκη, όταν χορηγήθηκαν από του στόματος μετά από επεμβάσεις της στοματικής κοιλότητας. Όλοι οι ασθενείς είχαν υψηλού επιπέδου μετεγχειρητική αναλγησία, με χαμηλό ποσοστό ατόμων να χρειάζονται χορήγηση δόσεων διάσωσης (Esteller-Martínez et al, 2004). Στην περίπτωση, όμως, όπου η ιβουπροφαίνη συγκρίθηκε με το επίσης ΜΣΑΦ σελεκοξίμη και φάρμακα placebo, αποδείχθηκε η αποτελεσματικότητα στην μετεγχειρητική αναλγησία των ΜΣΑΦ έναντι των placebo καθώς οι ασθενείς παρουσίαζαν χαμηλότερα score πόνου και μικρότερες απαιτήσεις σε περαιτέρω αναλγησία με rescue δόσεις οπιοειδών φαρμάκων. Τα άτομα που έλαβαν τα placebo σκευάσματα παραπονέθηκαν για

χαμηλή ικανοποίηση από τη μετεγχειρητική τους εμπειρία και πόνο που επέμενε (White Paul et al, 2010).

Η δικλοφενάκη και η κετοπροφαίνη (ΜΣΑΦ και οι δύο ουσίες) χορηγούμενα σε ασθενείς μετά από ορθοπεδικές επεμβάσεις ανέδειξαν υψηλό αναλγητικό επίπεδο, ενώ η σύγκριση τους με placebo ουσία παρουσίασε καλύτερη αναλγησία των ΜΣΑΦ με μικρή ανάγκη σε δόσεις διάσωσης οπιοειδών φαρμάκων (M. Silvanto et al, 2002). Οι αναλγητικές ουσίες νεφοπάμη και δεξδεμετοδίνη συγκρίθηκαν με οπιοειδή φάρμακα, την φαιντανύλη και την σουφαιντανίλη αντίστοιχα. Και οι δύο οδήγησαν σε ανώτερη αντιμετώπιση του οξέος μετεγχειρητικού πόνου σε σχέση με τα οπιοειδή που δόθηκαν και απαίτησαν χαμηλό αριθμό δόσεων φαιντανύλης και σουφαιντανίλης (Susie Yoon et al, 2022 και Minju Qin et al, 2017).

Η παρεκοξίμη, ένας αναστολέας COX-2, εφόσον δόθηκε με το αναλγητικό προπαρακεταμόλη, ξεχωριστά, σε συνδυασμό ή ακόμα και ως placebo και οι δύο ουσίες, ανέδειξε την αναλγητική του αποτελεσματικότητα καθώς τα άτομα που έλαβαν μόνο προπαρακεταμόλη ή placebo δεν χαρακτήρισαν ικανοποιητική την μετεγχειρητική τους αναλγησία (F. Camu et al, 2016). Από την άλλη, μετά από ορθοπεδικές επεμβάσεις, ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε συνεχές μηριαίο νευρικό αποκλεισμό, έλαβαν την παρεκοξίμη ή placebo ανάλογο. Μόνο οι ασθενείς με τη φαρμακευτική ουσία ανέφεραν ικανοποιητικό επίπεδο αναλγησίας και χρειάστηκαν λίγες δόσεις διάσωσης οπιοειδών (Despoina Sarridou et al, 2015).

Η ευρέως διαδεδομένη παρακεταμόλη, χορηγήθηκε είτε σε συνδυασμό με μορφίνη (ως κλασσικό πρωτόκολλο) είτε σε συνδυασμό με άλλα μη οπιοειδή φάρμακα, την γκαμπαπεντίνη και την ιβουπροφαίνη (ως πολυτροπικό σχήμα). Οι ασθενείς που έλαβαν το πολυτροπικό πρωτόκολλο παρουσίασαν υψηλό και μεγαλύτερο επίπεδο αναλγητικό αποτέλεσμα στον οξύ μετεγχειρητικό πόνο και μικρή ανάγκη rescue δόσεων (Sulman Rafiq et al, 2014).

Η βουπιβακαΐνη αποτελεί ένα τοπικό αναισθητικό το οποίο εγχέεται στους ασθενείς μέσω εγκάρσιου κοιλιακού αποκλεισμού και προκαλεί αναλγησία στο τμήμα του σώματος που στοχεύει ο επαγγελματίας υγείας, ανάλογα το σημείο και το εύρος της επέμβασης. Η ουσία αυτή αλλά και ο τρόπος χορήγησης του σε συνδυασμό με δόση τραμαδόλης ενδοφλεβίως, συγκρίθηκε με τη χορήγηση αποκλειστικά τραμαδόλης που χρησιμοποιείται ευρέως. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η τοπική έγχυση του φαρμάκου προκάλεσε το ίδιο επίπεδο αναλγησίας στους ασθενείς και

μεγαλύτερη ικανοποίηση. Οι απαιτήσεις των ασθενών σε πρόσθετα οπιοειδή φάρμακα για κάλυψη του πόνου τους ήταν μικρή και συνολικά έλαβαν μικρότερες δόσεις οπιοειδών (Betul Basaran et al, 2015).

Επιπρόσθετα, η βουπιβακαΐνη στην περίπτωση που δόθηκε είτε μέσω εγκάρσιου κοιλιακού αποκλεισμού μαζί με μορφίνη είτε επισκληριδίως μαζί με φαιντανύλη, απέδειξε καλύτερο επίπεδο αναλγησίας σε σύγκρισή της με αποκλειστική χορήγηση μορφίνης με ενδοφλέβιο τρόπο. Ειδικότερα, η χορήγηση μέσω εγκάρσιου κοιλιακού αποκλεισμού οδήγησε στην καλύτερη μετεγχειρητική εμπειρία για τους ασθενείς (F Ris et al, 2014).

Παράλληλα, το επίσης τοπικό αναισθητικό ροπιβακαΐνη, το οποίο χορηγήθηκε και αυτό με εγκάρσιο κοιλιακό αποκλεισμό σε συγχορήγηση με μορφίνη, συγκρίθηκε με την αποκλειστική χορήγηση μορφίνης και τη λιδοκαΐνη τα οποία χορηγήθηκαν ενδοφλεβίως. Και σε αυτή την περίπτωση η χορήγηση των τοπικών αναισθητικών είτε μέσω του εγκάρσιου κοιλιακού αποκλεισμού είτε ενδοφλεβίως αποδείχθηκε εξίσου αποτελεσματική με την αποκλειστική χορήγηση μορφίνης, με υψηλή αναλγησία και ικανοποίηση των ασθενών και συνολικά μικρό ποσοστό λήψης πολλών δόσεων διάσωσης κατά την μετεγχειρητική τους αποκατάσταση (Geertrui Dewintel et al, 2014).

Το μη οπιοειδές μεταμιζόλη διερευνήθηκε συγχρησιμοποιούμενο με την τραμαδόλη χορηγούμενα είτε μόνα τους είτε σε συνδυασμό με τοπική έγχυση ροπιβοκαΐνης στο χειρουργικό τραύμα είτε δημιουργώντας ένα πολυτροπικό σχήμα αναλγησίας με συμπληρωματικά την σελεκοξίμπη, την παρακεταμόλη και την πρεγκαμπαλίνη. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ομάδα που έλαβε το πολυτροπικό θεραπευτικό πρωτόκολλο εμφάνισε μειωμένα επίπεδα πόνου με μικρή διαφορά σε σχέση με τις άλλες δύο ομάδες και χαμηλότερο επίπεδο οπιοειδών (Lacko Marek et al, 2022).

Το κλασικό πρωτόκολλο οπιοειδών φαρμάκων για την αντιμετώπιση του οξέος μετεγχειρητικού πόνου συγκρίθηκε σε δύο περιπτώσεις με πολυτροπικό θεραπευτικό πρωτόκολλο το οποίο αποτελούνταν από μη οπιοειδή φάρμακα. Πιο συγκεκριμένα, στην μία περίπτωση δόθηκαν ιβουπροφαίνη, κετορολάκη και γκαμπαπεντίνη (Claudya Morin et al, 2021), ενώ στην άλλη περίπτωση γκαμπαπεντίνη, ακεταμινοφαίνη και λιδοκαΐνη (Thomas S. Lee et al, 2019). Και στις δύο περιπτώσεις οι ασθενείς που έλαβαν το πολυτροπικό σχήμα εμφάνισαν χαμηλά επίπεδα πόνου και

υψηλή ικανοποίηση, με παράλληλη τη μεγάλη μείωση της χορήγησης οπιοειδών σε σχέση με το πρωτόκολλο των οπιοειδών.

Τέλος, βλέποντας τη σύγκριση της ναπροξένης (ΜΣΑΦ) με το οπιοειδές οξυκωδώνη εντοπίζεται και εδώ ότι η ναπροξένη προκαλεί το ίδιο ικανοποιητικό αναλγητικό αποτέλεσμα με την οξυκωδώνη και την ίδια υψηλή ικανοποίηση των ασθενών για την μετεγχειρητική τους εμπειρία (Björn Stessel et al, 2014). Η ναπροξένη χορηγούμενη σε συνδυασμό με την παντοπραζόλη και την ακεταμινοφαίνη οδήγησε, επίσης, σε ανώτερο αναλγητικό αποτέλεσμα από το κλασικό πρωτόκολλο οπιοειδών φαρμάκων, με μικρή απαίτηση δόσεων διάσωσης (Aaron Gazendam et al, 2021).

Τα τοπικά αναισθητικά που χορηγήθηκαν, η βουπιβακαΐνη, η ροπιβακαΐνη και η λιδοκαΐνη δεν προκαλούν επιπτώσεις στην αναπνευστική λειτουργία των ασθενών και συγκεκριμένα παρουσιάζουν καλύτερα αποτελέσματα στα τεστ αναπνευστικής λειτουργίας και καλύτερο εκπνευστικό όγκο σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν τραμαδόλη (Betul Basaran et al, 2015). Οι χαμηλές δόσεις οπιοειδών φαρμάκων φάνηκε να μην επηρεάζει γενικά το αναπνευστικό σύστημα των ασθενών.

Η χορήγηση ιβουπροφαίνης και σελεκοξίμπης παρουσίασε λιγότερες περιπτώσεις δυσκοιλιότητας και καλύτερη, πιο άμεση επιστροφή στην φυσιολογική λειτουργία του εντέρου (White Paul et al, 2010). Παρόμοιο αποτέλεσμα εμφάνισε και η αναλγησία μέσω εγκάρσιου κοιλιακού αποκλεισμού με την πρώτη κένωση να είναι ταχύτερη σε σχέση με αυτούς που έλαβαν οπιοειδή ενδοφλεβίως (F Ris et al, 2014). Η μορφίνη και η τραμαδόλη σε αυτές τις περιπτώσεις εμφάνιζαν τα γνωστά υψηλά ποσοστά δυσκοιλιότητας μετά τη χρήση τους. Στην περίπτωση της ναπροξένης φαίνεται να επηρεάζεται το ίδιο η γαστρεντερική λειτουργία του ασθενούς με την οξυκωδώνη (Björn Stessel et al, 2014).

Επίσης, οι ασθενείς που έλαβαν αναλγησία μέσω των τοπικών αναισθητικών, εμφάνισαν μικρότερο ποσοστό περιπτώσεων ναυτίας και εμέτου, και τα περιστατικά αυτά ήταν ήπιας έντασης (Betul Basaran et al, 2015). Η χορήγηση δικλοφενάκης απέδειξε την μείωση της ναυτίας σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν placebo άρα και μεγαλύτερη ποσότητα οπιοειδών φαρμάκων (M. Silvanto et al, 2002). Επίσης, ασθενείς που έλαβαν παρεκοξίμπη και προπαρακεταμόλη άρα και χαμηλότερα επίπεδα οπιοειδών, παρουσίασαν εξαιρετικά χαμηλά ποσοστά ναυτίας και εμέτου (F. Camu et al, 2016).

Η κετορολάκη δεν προκαλεί το ίδιο υψηλό ποσοστό μετεγχειρητικής νάρκωσης και ζάλης με τις υψηλές δόσεις μορφίνης, οι οποίες παρέτειναν τον χρόνο αποκατάστασης των ασθενών και εμφάνιζαν δυσκολότερη μετάβαση από αυτή (Maria Soledad Cepeda et al, 2005).

Ο χρόνος ανάρρωσης των ασθενών παρουσιάζεται να είναι ίδιος σε όλους τους ασθενείς ανεξαρτήτως της αναλγησίας που έλαβαν μετεγχειρητικά και σε καμία περίπτωση δεν φάνηκε κάποιο οπιοειδές να δυσχεραίνει και να παρατείνει την μετεγχειρητική εμπειρία των ασθενών (White Paul et al, 2010). Στην περίπτωση που δόθηκε πολυτροπικό σχήμα μη οπιοειδών παρουσιάζεται μικρότερη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν μορφίνη (Sulman Rafiq et al, 2014). Τέλος, οι μη οπιοειδείς ουσίες δεν προκαλούν εθισμό στους ασθενείς ακόμα και σε χρόνια χρήση και υπερκατανάλωση τους. Έτσι, οι ασθενείς δεν διατρέχουν κινδύνους λόγω τοξικότητας που μπορεί να προκληθεί σε μεγάλες δόσεις κατανάλωσης (Ιωάννης Κολοβός & Μαρίνος Κοσμόπουλος, 2013).

Συμπερασματικά, διαπιστώνουμε ότι τα μη οπιοειδή φάρμακα αποτελούν ουσίες αποτελεσματικές απέναντι στον οξύ μετεγχειρητικό πόνο ιδίως όταν ανήκουν σε πολυτροπικό σχήμα αναλγησίας με συγχορήγηση μη οπιοειδών φαρμάκων και μικρών δόσεων οπιοειδών. Παράλληλα, εμφανίζουν μικρό αριθμό παρενεργειών, ήπιας έντασης που μπορούν να αντιμετωπιστούν εύκολα. Οι ασθενείς με αυτό τον τρόπο αναλγησίας απαιτούν μικρότερες και λιγότερες δόσεις διάσωσης. Μέσα από αυτά διαπιστώνεται ότι η πολυτροπική αναλγησία με δόσεις μη οπιοειδών φαρμάκων περιορίζει σε μεγάλο ποσοστό την κατανάλωση οπιοειδών ουσιών περιορίζοντας, έτσι, ταυτόχρονα τις παρενέργειες και στην χειρότερη των περιπτώσεων την εξάρτηση και τον εθισμό από τα οπιοειδή.

Τα οφέλη της μειωμένης χορήγησης οπιοειδών σε συνδυασμό με τις λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να δώσουν έναυσμα για περαιτέρω μελέτη του μετεγχειρητικού πόνου και ανακάλυψη όλο και καλύτερων τρόπων αντιμετώπισης του. Επίσης, η ευρύτερη χρήση μη οπιοειδών φαρμάκων για μετεγχειρητική αναλγησία μπορεί να φανεί ιδιαίτερα χρήσιμη για τις ημερήσιες επεμβάσεις, μικρής έκτασης όπου η άμεση και εύκολη επιστροφή στις καθημερινές λειτουργίες είναι σημαντική. Τέλος, σε ασθενείς που τα οπιοειδή φάρμακα μπορούν να προκαλέσουν έντονες παρενέργειες επικίνδυνες για την ζωή, η μείωση χορήγησής τους αποτελεί μεγάλη ανακούφιση για την πραγματοποίηση κάποιας χειρουργικής επέμβασης.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Βάγια Ντρίτσου, Αναστασία Παπαδοπούλου, Ειρήνη Διντσιδου, Παναγιώτα Μπαρδάκη, Παρασκευή Διαμάντη, (2016). *Θέματα αναισθησιολογίας και εντατικής ιατρικής*, 1η έκδοση, Αθήνα: Εταιρεία αναισθησιολογίας και εντατικής ιατρικής Βορείου Ελλάδος.
2. Clifford J. Woolf, J Clin (2010), «*What is this thing called pain?*», The journal of clinical investigation, no 120, p.3742–3744.
3. Νικητάκη Πηνελόπη (2008), «*Ο πόνος: μικρές προσεγγίσεις σε θέματα που τον αφορούν*», Πτυχιακή εργασία, ΑΤΕΙ Ηρακλείου, Επαγγελματών Υγείας και Πρόνοιας (Σ.Ε.Υ.Π), Τμήμα Νοσηλευτικής.
4. Αργυρώ Ι. Φασουλάκη (2005), *Αναισθησιολογία, Βασικές αρχές παθοφυσιολογίας πόνου*, Π.Χ. Πασχαλίδης, σελ. 587-602.
5. Αθηνά Βαδαλούκα (2020), *Οξύς και Χρόνιος πόνος*, Ελληνική Αντικαρκινική Εταιρεία
6. Δημητροπούλου Ευθυμία (2009), Διπλωματική εργασία για το πρόγραμμα μεταπτυχιακών σπουδών «αντιμετώπιση του πόνου», Πανεπιστήμιο Ιωάννινων, Σχολή Επιστήμων Υγείας-Τμήμα Ιατρικής.
7. Π. Τζαβέλλας, Χ. Ζολινδάκη, Ε.Χρονά, Α. Παλγιμέζη (1992). *Αντιμετώπιση του Μετεγχειρητικού Πόνου - Κατευθυντήριες Οδηγίες*.
8. Wells, N., Pasero, C., & McCaffery, M. (2008). «*Improving the quality of care through pain assessment and management*». Στο: R.G. Hughes. Patient safety and quality: An evidence-based handbook for nurses. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality.
9. Pautex, S., & Gold, G. (2006). «*Assessing pain intensity in older adults*». Geriatrics and Aging.
10. Hawker, G.A., Mian, S., Kendzerska, T., & French, M. (2011). «*Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP)*». Arthritis Care & Research.



11. Herr, K., Coyne, P.J., Key, T., Manworren, R., McCaffery, M., Merkel, S., Pelosi-Kelly, J., Wild, L. American Society for Pain Management Nursing (2006). «*Pain assessment in the nonverbal patient: Position statement with clinical practice recommendations*». Pain Management Nursing.
12. Ιωάννη Κολοβού & του Μαρίνου Κοσμόπουλου (2013), ΕΛΙΓΑΣΤ, τεύχος Μαρτίου - Απριλίου 2013, σελ.22-28.
13. Chahl L (1996). “*Opioids- mechanism of action*”. Aust Prescr, Vol 3, p:63–65
14. Richard A. Harvey, Pamela C. Champe (2007). *Φαρμακολογία* (3η έκδοση), Εκδόσεις Παρισιάνου, σελ. 176.
15. “*Naproxen*”. Drugs.com (2017).
16. “*Naproxen Monograph for Professionals*”. Drugs.com, AHFS (2017).
17. Garza Ivan, Schwedt Todd J (2010). “*Diagnosis and Management of Chronic Daily Headache*”, Seminars in Neurology Vol 30, p: 154–166.
18. Fischer, Jnos Ganellin, C. Robin (2006), “*Analogue-based Drug Discovery*”. John Wiley & Sons, p: 522.
19. Chung CH (2017), “*The use of Injectable Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs in Local Accident & Emergency Practice*”, Hong Kong Journal of Emergency Medicine Vol 9, p: 65–71.
20. Mazières B, Rouanet S, Guillon Y, Scarsi C, Reiner V (2005), “*Topical ketoprofen patch in the treatment of tendinitis: a randomized, double blind, placebo-controlled study*”, The Journal of Rheumatology, Vol 32, p: 1563–70.
21. Nikolova I, Tencheva J, Voinikov J, Petkova V, Benbasat N, Danchev N (2014). “*Metamizole: A Review Profile of a Well-Known "Forgotten" Drug. Part I: Pharmaceutical and Nonclinical Profile*”, Biotechnology & Biotechnological Equipment, Vol 26, p: 3329–3337.
22. Kim KH, Abdi S (2014). “*Rediscovery of nefopam for the treatment of neuropathic pain*”, The Korean Journal of Pain, Vol 27, p: 103–11.
23. M.O.Rojas-Corrales, J.Gibert-RaholaJ, A.Micó (1998), “*Tramadol induces antidepressant-type effects in mice*”. Life Sciences.
24. Κυριακή Μάτση, Ελένη-Παρασκευή Μανωλοπούλου (2016), *Θέματα Αναισθησιολογίας Και Εντατικής Ιατρικής*, σελ. 113.
25. Γαληνός – Οδηγός φαρμάκων  
<https://www.galinos.gr/web/drugs/main/nomcodes/04.11>

26. Reckitt Benckiser (2016), *Hellas Healthcare*.
27. Rodney A. Gabriela,b,c, Matthew W. Swisher,a,c, Jacklynn F. Sztaina, Timothy J. Furnisha, Brian M. Ilfelda, and Engy T. Saida (2019), «*State of the art opioid-sparing strategies for post-operative pain in adult surgical patients*», Expert opinion on pharmacotherapy.
28. Veerabhadram Garimella, MD, Christina Cellini, MD (2013), *Postoperative Pain Control*, Clin Colon Rectal Surg 2013;26:191–196.
29. Βασίλειος Δημήτριου (1994), Ελεγχόμενη Αναλγησία από τον Ασθενή, «Θέματα Αναισθησιολογίας Και Εντατικής Ιατρικής», σελ. 39.
30. Γεώργιος Ζ. Καρπέτας (2021), Διδακτορική Διατριβή « Συγκριτική Μελέτη Τριών Διαφορετικών Μεθόδων Στην Αντιμετώπιση Του Μετεγχειρητικού Πόνου μετά από Ολική Αρθροπλαστική Γόνατος », Πανεπιστήμιο Πατρών. Σχολή Επιστημών Υγείας. Τμήμα Ιατρικής. Κλινική Αναισθησιολογίας και Εντατικής Παρακολούθησης.
31. Björn Stessel, Maurice Theunissen, Audrey Fiddlers, Elbert A.Joosten, Alfons G.Kessels, Hans-FritzGramke, Marco A.Marcus (2014). “*Controlled-Release Oxycodone Versus Naproxen at Home After Ambulatory Surgery: A Randomized Controlled Trial*, Current Therapeutic Research, Volume 76, December 2014, Pages 120-125.
32. White Paul, Fanzca Tang, Wender, Ronald Zhao, Manxu Time, Michael Zaentz, Alan Yumul, Roya Sloninsky, Alexander (2010), “*The Effects of Oral Ibuprofen and Celecoxib in Preventing Pain, Improving Recovery Outcomes and Patient Satisfaction After Ambulatory Surgery*”, Anesthesia & Analgesia: February 2011 - Volume 112 - Issue 2 - p 323-329.
33. Maria Soledad Cepeda, Daniel B. Carr, Nelcy Miranda, Adriana Diaz, Claudia Silva, Olga Morales (2005). “*Comparison of Morphine, Ketorolac, and Their Combination for Postoperative Pain: Results from a Large, Randomized, Double-blind Trial*», Anesthesiology December 2005, Vol. 103, 1225–1232.
34. Estellar-Martínez, Paredes-García , Valmaseda Castellón , Berini-Aytés I (2004). “*Analgesic efficacy of diclofenac sodium versus ibuprofen following surgical extraction of impacted lower third molars*», Med. oral,vol.9 no.5.
35. Geertrui Dewintel, Marc Van de Velde, Steffen Fieuws, Andre D’Hoore, Steffen Rex (2014). “*Transversus abdominis plane block versus perioperative*

- intravenous lidocaine versus patient-controlled intravenous morphine for postoperative pain control after laparoscopic colorectal surgery: study protocol for a prospective, randomized, double-blind controlled clinical trial*".
36. Betul Basaran, Ahmet Basaran, Betul Kozanhan, Ela Kasdogan, Mehmet Ali Eryilmaz (2015). "*Analgesia and Respiratory Function after Laparoscopic Cholecystectomy in Patients receiving Ultrasound-Guided Bilateral Oblique Subcostal Transversus Abdominis Plane Block: A Randomized Double-Blind Study*"., Medical Science Monitor.
  37. Karishma Kodia, Ahmed Alnajar, Joanne Szewczyk, Joy Stephens-McDonnough, Nestor R. Villamizar, Dao M. Nguyen (2022). "*Optimization of an Enhanced Recovery After Surgery protocol for opioid-free pain management following robotic thoracic surgery*".
  38. C R Brown, J E Moodie, V M Wild, L J Bynum (1990). "*Comparison of intravenous ketorolac tromethamine and morphine sulfate in the treatment of postoperative pain*".
  39. Claudya Morin, Yamini Patel, Munazza Javid, Sarah E. Tevis, Thais Fortes, Peter Flom, Charusheela Andaz, Donna-Marie Manasseh, Patrick Borgen, Kristin E. Rojas(2021)."*Opioid-Sparing Multimodal Analgesia Protocol for Lumpectomy Patients Results in Superior Postoperative Pain Control*", Annals of Surgical Oncology, Vol 28, p:5855–5864.
  40. Miruna Jipa, Sebastian Isac, Artsiom Klimko, Mihail Simion-Cotorogea, Cristina Martac, Cristian Cobilinschi, Gabriela Droc(2022). "*Opioid-Sparing Analgesia Impacts the Perioperative Anesthetic Management in Major Abdominal Surgery*", Medicina, 487.
  41. Thomas S. Lee, Lexie L. Wang, Dae Ik Yi, Praveen D. Prasanna, Christopher Kandl (2019) "*Opioid Sparing Multimodal Analgesia Treats Pain After Head and Neck Microvascular Reconstruction*", The Laryngoscope, Vol 130.
  42. Lacko Marek, Matuska Martin, Folvarsky Martin, Gharaibeh Ahmad, Lackova Antonia, Polan Peter, Zamborsky Radoslav (2022),"*A multimodal opioid-sparing pain management following total knee replacement*", Bratisl Med J, Vol 123, p:449-454.

43. Minju Qin, Kaizheng Chen, Tingjie Liu, Xia Shen (2017), “*Dexmedetomidine in combination with sufentanil for postoperative analgesia after partial laryngectomy*”, BMC Anesthesiology, Vol 17.
44. Susie Yoon, Hyo Bin Lee, Kwon Joong Na, Samina Park, Jaehyon Bahk, Ho-Jin Lee (2022), “*Effect of Continuous Infusion of Intravenous Nefopam on Postoperative Opioid Consumption After Video-assisted Thoracic Surgery: A Double-blind Randomized Controlled Trial*”, Pain Physician, Vol 25, p:491-500.
45. M. Silvanto, M. Lappi, P. H. Rosenberg (2002), “*Comparison of the opioid-sparing efficacy of diclofenac and ketoprofen for 3 days after knee arthroplasty*”, Acta Anaesthesiologica Scandinavica, Vol 46, p: 322-328.
46. F Ris, JM Findlay, R Hompes, A Rashid, J Warwick, C Cunningham, O Jones, N Crabtree, I Lindsey (2014), “*Addition of transverses abdominis plane block to patient controlled analgesia for laparoscopic high anterior resection improves analgesia, reduces opioid requirement and expedites recovery of bowel function*”, Advancing Surgical Standards, Vol 96, p:579–585.
47. Aaron Gazendam, Seper Ekhtiari, Nolan S. Horner, Nicole Simunovic, Andrew Duong, Darren de Sa, Devin Peterson, Matthew Denkers, Vickas Khanna, Anthony Adili, Jaydeep Moro, Moin Khan, Olufemi R. Ayeni (2021), “*Protocol for a multicenter randomized controlled trial comparing a non-opioid prescription to the standard of care for pain control following arthroscopic knee and shoulder surgery*”, BMC Musculoskeletal Disorders, Vol 22, p: 471-479.
48. Despoina Sarridou, Georgia Chalmouki, Maria Braoudaki, Anna Koutsoupaki, Argiro Mela, Athina Vadalouka (2015), “*Intravenous Parecoxib and Continuous Femoral Block for Postoperative Analgesia after Total Knee Arthroplasty. A Randomized, DoubleBlind, Prospective Trial*”, Pain Physician, Vol 18, p: 267-276.
49. Camu, A. Borgeat, R. J. Heylen, E. J. Viel, M. E. Boye, R. Y. Cheung (2016), “*Parecoxib, propacetamol, and their combination for analgesia after total hip arthroplasty: a randomized non-inferiority trial*”, Acta Anaesthesiologica Scandinavica, Vol 61, p: 99–110.

50. Sulman Rafiq, Daniel Andreas Steinbrüchel , Michael Jaeger Wanscher, Lars Willy Andersen, Albert Navne, Nikolaj Bang Lilleoer, Peter Skov Olsen (2014), “*Multimodal analgesia versus traditional opiate based analgesia after cardiac surgery, a randomized controlled trial*”, Journal of Cardiothoracic Surgery, Vol 9 p: 52-60.

ΕΘΝΙΚΟΝ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΝ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΝ ΑΘΗΝΩΝ  
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ: ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ

ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ: ΠΡΟΗΓΜΕΝΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ

**Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΜΗ ΟΠΙΟΕΙΔΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΚΑΤΑ ΤΗ  
ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΑΛΓΗΣΙΑ ΣΤΗ ΜΕΙΩΣΗ ΤΗΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ  
ΟΠΙΟΕΙΔΩΝ**

ΠΟΥΛΙΑΝΙΔΟΥ ΒΑΣΙΛΙΚΗ

ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑ

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

**Εισαγωγή:** Ως πόνος ορίζεται «Μια δυσάρεστη αισθητική και συναισθηματική εμπειρία που σχετίζεται, ή μοιάζει με αυτήν που σχετίζεται με πραγματική ή πιθανή βλάβη των ιστών», σύμφωνα με τον αναθεωρημένο ορισμό της Διεθνούς Ένωσης για την Μελέτη του Πόνου (IASP). Ο οξύς μετεγχειρητικός πόνος διαφέρει από τον χρόνιο, είναι υψηλής έντασης και αποτελεί κατάσταση που επιβάλλει άμεση επίλυση. Ως εναλλακτική λύση στη χρήση οπιοειδών, όπου η υπερδοσολογία τους αποτελεί φαινόμενο της εποχής και προκαλεί πληθώρα παρενεργειών ενώ οδηγεί ακόμη και σε εθισμό, αποτελεί η χορήγηση μη οπιοειδών φαρμάκων είτε αποκλειστικά είτε σε συνδυασμό με μικρή ποσότητα οπιοειδών.

**Σκοπός:** Ο σκοπός της συγκεκριμένης συστηματικής ανασκόπησης είναι να διερευνήσει εάν η μετεγχειρητική αναλγησία ασθενών έπειτα από επεμβάσεις γενικής, θωρακοχειρουργικής, ορθοπεδικής ή νευροχειρουργικής φύσεως με μη οπιοειδή αναλγητικά είναι εξίσου αποτελεσματική με την αναλγησία με οπιοειδή

φάρμακα. Μέσω αυτού καθίσταται δυνατή η διερεύνηση για το αν η μέθοδος αυτή μπορεί να περιορίσει την χρήση οπιοειδών ουσιών μετεγχειρητικά.

**Μεθοδολογία:** Για την συστηματική ανασκόπηση πραγματοποιήθηκε αναζήτηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας στη βάση δεδομένων PubMed με τη χρήση λέξεων-κλειδιών. Μέσα από κριτήρια επιλογής και αποκλεισμού το δείγμα της ανασκόπησης αποτέλεσαν 20 άρθρα.

**Αποτελέσματα:** Τα μη οπιοειδή φάρμακα που χρησιμοποιήθηκαν προκάλεσαν στους ασθενείς παρόμοιο και υψηλό αναλγητικό αποτέλεσμα σε σχέση με τα οπιοειδή φάρμακα, με γενικότερα χαμηλή βαθμολογία πόνου. Όλοι οι ασθενείς εμφάνισαν υψηλή ικανοποίηση στην αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού πόνου αλλά και στην γενικότερη μετεγχειρητική τους εμπειρία. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάστηκαν ήταν λίγες και ήπιας έντασης, λιγότερες από τα άτομα που έλαβαν μεγαλύτερες δόσεις οπιοειδών αναλγητικών. Τέλος, ο χρόνος αποκατάστασης και ανάρρωσης των ασθενών ήταν ίδιος, χωρίς δυσχέρεια ή παράταση του.

**Συμπεράσματα:** Συμπερασματικά, διαπιστώνουμε ότι τα μη οπιοειδή φάρμακα αποτελούν ουσίες αποτελεσματικές απέναντι στον οξύ μετεγχειρητικό πόνο ιδίως όταν ανήκουν σε πολυτροπικό σχήμα αναλγησίας με συγχορήγηση μη οπιοειδών φαρμάκων και μικρών δόσεων οπιοειδών. Παράλληλα, εμφανίζουν μικρό αριθμό παρενεργειών, ήπιας έντασης που μπορούν να αντιμετωπιστούν εύκολα. Οι ασθενείς με αυτό τον τρόπο αναλγησίας απαιτούν μικρότερες και λιγότερες δόσεις διάσωσης. Μέσα από αυτά διαπιστώνεται ότι η πολυτροπική αναλγησία με δόσεις μη οπιοειδών φαρμάκων περιορίζει σε μεγάλο ποσοστό την κατανάλωση οπιοειδών ουσιών περιορίζοντας, έτσι, ταυτόχρονα τις παρενέργειες και στην χειρότερη των περιπτώσεων την εξάρτηση και τον εθισμό από τα οπιοειδή.

**Λέξεις-κλειδιά:** μετεγχειρητικός πόνος, μετεγχειρητική αναλγησία, στρατηγικές αποφυγής οπιοειδών

NATIONAL AND KAPODISTRIAN UNIVERSITY OF ATHENS

FACULTY OF NURSING

POSTGRADUATE PROGRAMME

SPECIALIZATION: SURGICAL NURSING

DIRECTION: ADVANCED CLINICAL NURSING

**THE ROLE OF NON-OPIOID DRUGS IN POSTOPERATIVE ANALGESIA  
IN REDUCING OPIOID ADMINISTRATION**

POULIANIDOU VASILIKI

REGISTERED NURSE

**ABSTRACT**

**Introduction:** Pain is defined as "An unpleasant aesthetic and emotional experience associated with, or similar to, associated with actual or potential tissue damage," according to the revised definition of the International Association for the Study of Pain (IASP). Acute postoperative pain differs from chronic pain, is of high intensity and is a condition that requires immediate resolution. As an alternative solution to the use of opioids, where their overdose is a current phenomenon and causes a multitude of side effects or even leads to addiction, is the administration of non-opioid drugs either exclusively or in combination with a small number of opioids.

**Aim:** The purpose of this systematic review is to investigate whether the postoperative analgesia of patients after general, thoracic, orthopedic, or neurosurgical procedures with non-opioid analgesics is as effective as analgesia with opioid drugs. Through this, it becomes possible to investigate whether this method can limit the use of opioid substances postoperatively.



**Methodology:** For the systematic review, the existing literature was searched in the PubMed database using keywords. Through selection and exclusion criteria, the sample of the review consisted of 20 articles.

**Results:** The non-opioid drugs used gave the patients a similar and high analgesic effect compared to the opioid drugs, with a generally low pain score. All patients showed high satisfaction in dealing with post-operative pain and in their general post-operative experience. The side effects that occurred were few and mild in intensity, fewer than in people who received higher doses of opioid analgesics. Finally, the recovery time of the patients was the same, without difficulty or prolongation.

**Conclusions:** In conclusion, we find that non-opioid drugs are substances effective against acute postoperative pain, especially when they belong to a multimodal analgesia regimen with co-administration of non-opioid drugs and small doses of opioids. At the same time, they show a small number of side effects, of mild intensity that can be treated easily. Patients with this mode of analgesia require smaller and fewer rescue doses. Through these, it is established that multimodal analgesia with doses of non-opioid drugs limits to a considerable extent the consumption of opioid substances, thus simultaneously limiting side effects and, in the worst cases, dependence and addiction to opioids.

**Keywords:** postoperative pain, postoperative analgesia, opioid-sparing strategies

