ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ-ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΤΟΜΕΑΣ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΚΑΙ ΨΥΧΙΚΗΣ ΥΓΕΙΑΣ
ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ-ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΨΥΧΟΛΟΓΙΑΣ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΓΙΑ ΤΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ»
ΕΠΙΣΤ. ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ: Δ. ΔΑΜΙΓΟΣ, ΕΠΙΚΟΥΡΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

Συσχέτιση προεγχειρητικής κατάθλιψης και έντασης μετεγχειρητικού πόνου σε ενήλικους ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονες επεμβάσεις κοιλίας

Μορφοποιήθηκε: Στοιχισμένο στο κέντρο

Σπουδάστρια:
Μαυρή Μαρία, Ιατρός (Α.Μ. 133)
Επιβλέπων καθηγητής:
Κουρακλής Γρηγόριος, Καθηγητής Ιατρικής ΕΚΠΑ
Τριμελής Επιτροπή Αξιολόγησης:
Δαμίγος Δημήτριος, Επίκουρος Καθηγητής Ιατρικής Ψυχολογίας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων
Ευαγγέλου Άγγελος, Ομότιμος Καθηγητής Φυσιολογίας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων
Καλφακάκου Βασιλική, Καθηγήτρια Φυσιολογίας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Ιωάννινα, 2011

Πίνακας περιεχομένων

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κατάθλιψη και μετεγχειρητικός πόνος 5

Οξύς πόνος 16

Εκτίμηση του πόνου 20

Φαρμακευτική αντιμετώπιση του πόνου 21

Μετεγχειρητικός πόνος 22

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Εισαγωγή 29

Σκοπός 30

Υλικό και μέθοδος 30

Εργαλεία πού χρησιμοποιήθηκαν 31

Διαδικασία 32

Στατιστική ανάλυση 34

Αποτελέσματα 34

ΣΥΖΗΤΗΣΗ 52

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ 57

1. Κατάθλιψη και μετεγχειρητικός πόνος

Ο μετεγχειρητικός πόνος είναι ένα συχνό φαινόμενο το οποίο έχει βρεθεί στο επίκεντρο της έρευνας από την αρχή της δεκαετίας του 1990.[1-3] Η επίπτωσή του κυμαίνεται από 10% έως 50% και αποτελεί μια από τις συνηθέστερες επιπλοκές που μπορούν να παρατηρηθούν μετά από μια εγχείρηση.[3] Η σημασία του αυξάνεται τόσο από το γεγονός ότι επιδρά δυσμενώς στην ποιότητα ζωής των ασθενών,[4-6] όσο και από το ότι αυξάνει το οικονομικό κόστος των υπηρεσιών υγείας.[5]

Μορφοποιήθηκε: Πλήρης

Αν και ο χρόνιος μετεγχειρητικός πόνος έχει αναγνωριστεί ως οντότητα τουλάχιστον από τη δεκαετία του 1970, δεν έχει υιοθετηθεί κάποιος επίσημος ορισμός. Συχνά ορίζεται ως ο πόνος ο οποίος εμφανίζεται μετά από μια εγχείρηση και διαρκεί επί τουλάχιστον 2 μήνες. Άλλα εξωεγχειρητικά αίτια πόνου πρέπει να έχουν αποκλειστεί.

Η εμφάνιση μετεγχειρητικού χρόνιου πόνου επηρεάζεται από σωματικούς, ψυχολογικούς και κοινωνικούς παράγοντες. Στην περίπτωση των επεμβάσεων στην σπονδυλική στήλη, οι Block και συν.[7] προτείνουν ότι οι ψυχολογικοί παράγοντες παίζουν σημαντικότερο ρόλο στην εμφάνιση και παραμονή του μετεγχειρητικού πόνου από τους σωματικούς. Η επίδραση συναισθηματικών και γνωσιακών παραμέτρων σε διάφορες συνιστώσες του πόνου έχει αναδειχθεί σε διάφορες μελέτες, ιδιαίτερα σε αυτές στις οποίες μελετήθηκε το φαινόμενο placebo στα πλαίσια τόσο οξέος όσο και χρόνιου πόνου.[8-11] Το βιοψυχοκοινωνικό μοντέλο του χρόνιου μετεγχειρητικού πόνου αναδεικνύεται χαρακτηριστικά και σε μελέτες όπως των Geiss και συν.[12] όπου διαπιστώνεται ότι οι ασθενείς με χρόνιους ψυχοπιεστικούς παράγοντες, οι οποίοι μάλιστα έχουν εμφανίσει σωματικές προσαρμογές στο ψυχοπιεστικό περιβάλλον, όπως καταστολή της δραστηριότητας του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης και εμμονής μετεγχειρητικού πόνου μετά από εγχείρηση δισκοκήλης.

Η κατάθλιψη, πιο συγκεκριμένα, και τα σύνδρομα χρόνιου πόνου παρουσιάζουν αυξημένο συνεπιπολασμό. Επιδημιολογικές μελέτες αναφέρουν ότι η μείζων κατάθλιψη έχει επιπολασμό 52%, στους ασθενείς με χρόνιο πόνο, ενώ αντιστρόφως οι ασθενείς με σύνδρομα πόνου έχουν συχνότητα μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής (ΜΚΔ) που φτάνει το 65%.[13] Σε επίπεδο πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας, 69,1% των ασθενών με ΜΚΔ αναφέρουν τουλάχιστον μέτρια συμπτώματα πόνου, ενώ μόνο το 38,6% των ασθενών χωρίς ΜΚΔ αναφέρει συμπτώματα χρόνιου πόνου.[14]

Η συνύπαρξη πόνου και κατάθλιψης έχει δυσμενείς επιδράσεις σε διάφορες παραμέτρους: υψηλότερα έξοδα παροχής υπηρεσιών υγείας,[14] χαμηλότερη παραγωγικότητα με περισσότερες ημέρες απουσίας από την εργασία[15] και, ίσως το πιο σημαντικό, μειωμένη πιθανότητα ύφεσης των καταθλιπτικών συμπτωμάτων.[16] Η επίτευξη ύφεσης της συμπτωματολογίας είναι κρίσιμης σημασίας για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της κατάθλιψης. Οι ασθενείς με υπολειπόμενη συμπτωματολογία είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν υποτροπή των επεισοδίων κατάθλιψης[17,18] και μάλιστα νωρίτερα σε σύγκριση με εκείνους χωρίς υπολειπόμενη συμπτωματολογία.[19] Επιπλέον, οι ασθενείς με ΜΚΔ οι οποίοι δεν επιτυγχάνουν ύφεση των συμπτωμάτων παρουσιάζουν σοβαρή έκπτωση της σωματικής, επαγγελματικής και κοινωνικής τους λειτουργικότητας.[17,18] Τα υπολειπόμενα καταθλιπτικά συμπτώματα συνδέονται με υψηλότερα ποσοστά προσπαθειών αυτοχειρίας[20] και επιδρούν αρνητικά στις διαπροσωπικές σχέσεις,[21] αλλά και στην υγεία των τέκνων των ασθενών με ΜΚΔ.[22] Ο συνδυασμός μείζονος κατάθλιψης με καταστάσεις χρονίου πόνου μεγιστοποιεί την τάση απουσίας από την εργασία με αποτέλεσμα συχνά οι ασθενείς αυτοί να έχουν και οικονομικές επιπτώσεις.[23]

Η κατάθλιψη και ο χρόνιος πόνος φαίνεται ότι μοιράζονται κάποιες κοινές βιολογικές και ψυχολογικές διεργασίες, όπως φαίνεται από αλληλεπικαλυπτόμενες σχετιζόμενες ανατομικές δομές, παθοφυσιολογικές διαδικασίες και νευρικά κυκλώματα που διαταράσονται και στις δύο καταστάσεις. Η έννοια της αλλόστασης, η οποία εισήχθη το 1998[24] από τον McEwen αφορά την ικανότητα του οργανισμού να διατηρεί τη σταθερότητά του αντιδρώντας στο εξωτερικό και εσωτερικό stress με κατάλληλες προσαρμογές. Αν και η προσαρμογή αυτή είναι επωφελής για την αντιμετώπιση του stress και επιτρέπει στο άτομο να συνεχίζει να λειτουργεί, υψηλά επίπεδα δραστηριότητας του προσαρμοστικού αυτού μηχανισμού λόγω υπερβολικού stress οδηγεί σε συσσώρευση αλλοστατικού φορτίου, το οποίο καθιστά το άτομο πιο ευάλωτο στις ασθένειες.[24] Ο βαθμός συσσώρευσης του αλλοστατικού φορτίου ποικίλλει από άτομο σε άτομο και εξαρτάται από γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες. Έχει δειχθεί, για παράδειγμα, ότι ένας συγκεκριμένος πολυμορφισμός της περιοχής του προαγωγέα του γονιδίου που κωδικοποιεί το μεταφορέα της σεροτονίνης διαφοροποιεί την ανταπόκριση σε ψυχοπιεστικά ερεθίσματα καθώς και την πιθανότητα επακόλουθης εκδήλωσης κατάθλιψης.[25]

Μια άλλη πηγή αυξημένου αλλοστατικού φορτίου είναι οι περιβάλλοντες ψυχοπιεστικοί παράγοντες, όπως γεγονότα της κοινωνικής σφαίρας, π.χ. ένα διαζύγιο.[26] Ο χρόνιος πόνος έχει δειχθεί σε διαμήκεις μελέτες ότι σχετίζεται με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης

καταθλιπτικού συνδρόμου.[27] Στις περιπτώσεις αυτές, συχνά εγκαθίσταται ένας φαύλος κύκλος, με τον πόνο να οδηγεί σε εκδήλωση κατάθλιψης και αυτή με τη σειρά της να επιδεινώνει το χρόνιο πόνο καθαυτόν, καθώς και το ψυχοπιεστικό-συναισθηματικό του περιεχόμενο. Είναι, επομένως, προφανές, ότι το σύμπλεγμα κατάθλιψη-χρόνιος σωματικός πόνος πρέπει να θεραπεύεται ως σύνολο, προκειμένου να επιτευχθεί μέγιστο θεραπευτικό όφελος.

1.1. Κλινικές μελέτες συσχέτισης καταθλιπτικών συνδρόμων με μετεγχειρητικό πόνο

Στον Πίνακα 1 συνοψίζονται οι θετικές και αρνητικές μελέτες συσχέτισης της κατάθλιψης, καθώς και συγγενών ψυχοπαθολογικών καταστάσεων με το χρόνιο μετεγχειρητικό πόνο.

Είναι προφανές από τις υφιστάμενες μελέτες ότι υπάρχουν τόσο θετικά όσο και αρνητικά ευρήματα, σε κλινικό επίπεδο, σε ό,τι αφορά τη στοιχειοθέτηση σαφούς συσχέτισης καταθλιπτικής συνδρομής και μετεγχειρητικού πόνου. Ωστόσο, είναι πιθανό ότι η ετερογένεια των ευρημάτων οφείλεται στις διαφορετικές μεθοδολογίες, τις διαφορετικές συνθήκες και ομάδες μελετώμενων ασθενών (π.χ. το είδος της εγχείρησης μετά την οποία μελετάται ο μετεγχειρητικός πόνος) κ.ά.

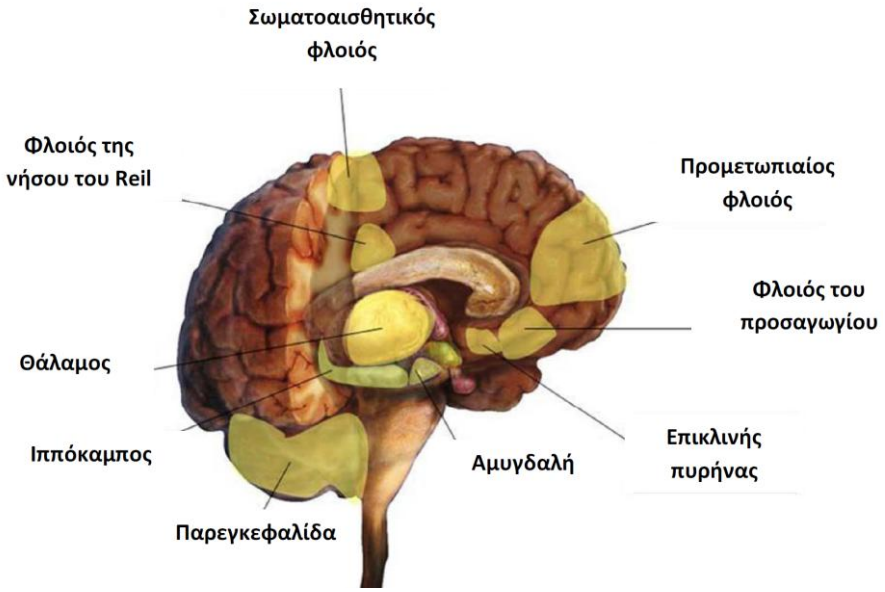
1.2. Μηχανισμοί σύνδεσης κατάθλιψης-πόνου

Εγκεφαλικές δομές εμπλεκόμενες στο συναίσθημα και στον πόνο

Αρκετές εγκεφαλικές δομές έχουν συνδεθεί τόσο με τη ΜΚΔ όσο και την εκδήλωση του σωματικού πόνου (Πίνακας 2 και Εικόνα 1). Πιο εκτεταμένη έρευνα έχει γίνει σχετικά με το φλοιό της νήσου (του Reil), το φλοιό του προμετωπιαίου λοβού (PFC), το φλοιό του προσαγωγίου (ACC), την αμυγδαλή και τον ιππόκαμπο.[28-85]

Πίνακας 1. Κλινικές μελέτες συσχέτισης καταθλιπτικών συνδρόμων και άλλων σχετιζόμενων ψυχοπαθολογιών με το χρόνιο μετεγχειρητικό πόνο [200]		
Ψυχοπαθολογική παράμετρος	**Θετικές μελέτες (ανάδειξη συσχέτισης με την εμφάνιση χρόνιου μετεγχειρητικού πόνου)**	**Αρνητικές μελέτες (απουσία συσχέτισης με την εμφάνιση χρόνιου μετεγχειρητικού πόνου)**
Προεγχειρητική κατάθλιψη	Brander et al. (2003) Iversen et al. (1998) Luman et al. (1996) Schade et al. (1999)	Haythornthwaite et al. (1998) Katz et al. (1996) Harden et al. (2003) Tasmuth et al. (1996)
Μετεγχειρητική κατάθλιψη	Zalon (2004) Tasmuth et al. (1999) Taillefer et al. (2006) (σωματική κλίμακα)	Tasmuth et al. (1999) (γνωσιακή κλίμακα)
Προεγχειρητική ψυχική φόρτιση	Geiss et al. (2005)	
Προεγχειρητικό συναίσθημα αγωνίας	Peolsson et al. (2006)	Wallis et al. (1997)
Μετεγχειρητικό συναίσθημα αγωνίας	Wallis et al. (1997)	
Προεγχειρητικό άγχος	Brander et al. (2003) Luman et al. (1996) Haythornthwaite et al. (1998) (3 μήνες)	Harden et al. (2003) Schade et al. (1999) Tasmuth et al. (1996) Haythornthwaite et al. (1998) (6 μήνες)
Μετεγχειρητικό άγχος	Taillefer et al. (2006)	Tasmuth et al. (1999) Katz et al. (1996)

Εικόνα 1. Εγκεφαλικές δομές εμπλεκόμενες στην κατάθλιψη και στον πόνο



Πίνακας 2. Παρατηρήσεις οι οποίες διασυνδέουν την κατάθλιψη και το χρόνιο πόνο σε διάφορα εγκεφαλικά κέντρα[28-85,189-196]		
Εγκεφαλική δομή	**Παρατηρήσεις στη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή**	**Παρατηρήσεις στο χρόνιο πόνο**
Αμυγδαλή	Πρωτεύων ρόλος στην επεξεργασία και διατήρηση στη μνήμη των συναισθηματικών αντιδράσεων	Βασικός ρόλος στη σύνδεση του πόνου με το συναισθηματικό του περιεχόμενο

Φλοιός του προσαγωγίου	Παίζει ρόλο στις λογικές γνωσιακές διεργασίες, όπως στην προσμονή ανταμοιβής, στη λήψη αποφάσεων, στην ενσυναίσθηση και το συναίσθημα. Ολοκληρώνει συναισθηματικά ερεθίσματα και λειτουργίες σχετιζόμενες με την προσοχή	Εμπλέκεται στην επεξεργασία του πόνου, στην προσμονή, στις γνωσιακές λειτουργίες και στην κινητική απόκριση στον πόνο
Παρεγκεφαλίδα	Μειωμένος όγκος του σκώληκα της παρεγκεφαλίδας Υποδραστηριότητα στους καταθλιπτικούς	Ενεργοποίηση μετά από πειραματική πρόκληση μυϊκού πόνου, επώδυνων θερμικών ερεθισμάτων, επώδυνων ερεθισμάτων από καψαϊκίνη, σε σπλαχνικό πόνο και σε ενσυναίσθηση πόνου
Ιππόκαμπος	Σημαντικός για τη διαμόρφωση και ίσως την αποθήκευση συσχετιστικών και επεισοδιακών αναμνήσεων Μειωμένος όγκος στην κατάθλιψη	Δυσλειτουργία του μπορεί να ευθύνεται για απρόσφορη συναισθηματική ανταπόκριση στον πόνο
Φλοιός της νήσου	Επεξεργάζεται συγκλίνουσες πληροφορίες προκειμένου να προσδοθεί πρόσφορο συναισθηματικό περιεχόμενο στις αισθητηριακές εμπειρίες	Συχνά ενεργοποιείται σε ανταπόκριση τον πόνο
Επικλινής πυρήνας	Παίζει ρόλο στην ανταμοιβή,	Σχετίζεται με επίταση του

	στην ευχαρίστηση και στον εθισμό, μπορεί να εμπλέκεται στη ρύθμιση των συναισθημάτων	συναισθηματικού περιεχομένου και του φόβου του πόνου
Προμετωπιαίος φλοιός	Εμπλέκεται στις «εκτελεστικές λειτουργίες», όπως τη μνήμη εργασίας, τη λήψη αποφάσεων, το σχεδιασμό και την κρίση Διαφοροποίηση της δομής και της λειτουργίας του στην κατάθλιψη	Ενεργοποιείται σε επώδυνες καταστάσεις και εμπλέκεται στην επεξεργασία των συναισθηματικών συνιστωσών των αισθητηριακών ερεθισμάτων
Σωματοαισθητικός φλοιός	Εμπλέκεται στην επεξεργασία αναμνήσεων απτικών ερεθισμάτων	Πρωτεύουσα θέση στην ταυτοποίηση επιβλαβών ερεθισμάτων, συμμετέχει στην αισθητική-επικριτική συνιστώσα του πόνου
Θάλαμος	Μειωμένος όγκος	Εμπλέκεται στη συναισθηματική και στην αισθητική-επικριτική συνιστώσα της επεξεργασίας του πόνου Μειωμένη πυκνότητα της φαιάς ουσίας σε ασθενείς με χρόνιο πόνο

1.3. Κοινά νευρωνικά κυκλώματα και νευροχημικές διαδικασίες στην κατάθλιψη και το χρόνιο πόνο

Μορφοποιήθηκε: Πλήρης

Η ύπαρξη κοινών νευρωνικών διασυνδέσεων και νευροχημικών οδών παίζει σημαντικό ρόλο στη σύνδεση της παθογένεσης της κατάθλιψης και του χρόνιου πόνου.

- Άξονας υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων

Τόσο οι ασθενείς με ΜΚΔ, όσο και εκείνοι με χρόνιο πόνο παρουσιάζουν διαταραχή της ρύθμισης του άξονα ΥΥΕ.[86] Ο εγκέφαλος αντιδρά στο stress και την κατάθλιψη με ενεργοποίηση του άξονα ΥΥΕ. Ο ιππόκαμπος και η αμυγδαλή είναι δύο από τις πολυάριθμες εγκεφαλικές δομές οι οποίες ελέγχουν τη δραστηριότητα του άξονα. Ο ιππόκαμπος ασκεί ανασταλτική δράση στους υποθαλαμικούς νευρώνες που περιέχουν τον εκλυτικό παράγοντα της κορτικοτροπίνης (CRF), ενώ η αμυγδαλή ασκεί άμεση διεγερτική επίδραση στους υποθαλαμικούς αυτούς νευρώνες. Τα επίπεδα των γλυκοκορτικοειδών υπό φυσιολογικές συνθήκες φαίνεται ότι ενισχύουν την αναστολή του άξονα ΥΥΕ από τον ιππόκαμπο.[86] Τα αυξημένα επίπεδα γλυκοκορτικοειδών, τα οποία παρατηρούνται σε καταστάσεις stress, όπως στο χρόνιο πόνο, μπορούν όχι μόνο να βλάψουν του νευρώνες του ιπποκάμπου, αλλά μειώνουν και τη νευρογένεση.[87] Επιπλέον, το κύκλωμα αρνητικής ανάδρασης μεταξύ των αυξημένων επιπέδων γλυκοκορτικοειδών και του άξονα ΥΥΕ μπορεί να διαταραχθεί ως αποτέλεσμα μακροχρόνιου stress, οδηγώντας σε δυσπροσαρμοστικές μεταβολές του άξονα.[86] Στη ΜΚΔ έχει διαπιστωθεί αυξημένη δραστηριότητα του άξονα και διόρθωση με χορήγηση αντικαταθλιπτικών.[88,89] Επιπλέον, σε πειραματόζωα τα επίπεδα γλυκοκορτικοειδών φαίνεται ότι επηρεάζουν δομικά τον ιππόκαμπο.[90]

Ο χρόνιος μετεγχειρητικός πόνος είναι ένας εμμένων ψυχοπιεστικός παράγοντας ο οποίος καταστέλλει την αρνητική ανάδραση των γλυκοκορτικοειδών στον ΥΥΕ άξονα. Αυτό οδηγεί σε μεγαλύτερη παραγωγή κορτικοειδών με ρύθμιση προς τα κάτω των υποδοχέων τους στον εγκέφαλο και την περιφέρεια.[86] Σύνδεση της λειτουργίας του άξονα και των σχετικών υποδοχέων στο κεντρικό νευρικό σύστημα με την εκδήλωση χρόνιου πόνου έχει δειχθεί τόσο σε επίπεδο κλινικό,[91] όσο και σε πειραματικά μοντέλα.[68,92]

-Κυτοκίνες

Τόσο οι ασθενείς με κατάθλιψη όσο και εκείνοι με χρόνιο πόνο παρουσιάζουν συχνά αυξημένα επίπεδα κυτοκινών, όπως ιντερλευκίνης-6 (IL-6), C-αντιδρώσας πρωτεΐνης

(CRP), ιντερλευκίνης-1β (IL-1β) και παράγοντα νέκρωσης των όγκων άλφα (TNF-α).[93,94] Ενεργοποίηση φλεγμονωδών μεσολαβητών έχει διαπιστωθεί σε κατά τα άλλα υγιείς με ΜΚΔ.[95] Οι κυτοκίνες μπορούν να οδηγήσουν σε διαφοροποιήσεις του μεταβολισμού της σεροτονίνης και της ντοπαμίνης στον εγκέφαλο.[84] Επιπλέον, έχει παρατηρηθεί συσχέτιση μεταξύ φλεγμονής και χρόνιας υπερδραστηριότητας του άξονα ΥΥΕ,[96] ενώ κατά την ύφεση των συμπτωμάτων της κατάθλιψης έχει διαπιστωθεί ταυτόχρονη μείωση των επιπέδων των κυτοκινών και της δραστηριότητας του άξονα ΥΥΕ.[97] Φαίνεται, επίσης, ότι υπάρχει σύνδεση μεταξύ ανταπόκρισης στην αντικαταθλιπτική θεραπεία και των επιπέδων των κυτοκινών,[98,99] καθώς και των τελευταίων με την εκδήλωση αυτοκαταστροφικής συμπεριφοράς.[100] Οι κυτοκίνες παίζουν κεντρικό ρόλο στη γένεση και μετάδοση του πόνου,[93,101,102] τόσο σε τοπικό, όσο και σε συστηματικό επίπεδο.[103,104]

-Μεταιχμιακό σύστημα και σχετιζόμενες δομές

Κατά τη διάρκεια πειραμάτων πρόκλησης συναισθημάτων κοινωνικού αποκλεισμού ενεργοποιούνται οι ίδιες περιοχές του εγκεφάλου (ACC και δεξιός κοιλιακός PFC) που ενεργοποιούνται και κατά την πρόκληση σωματικού πόνου. [105] Η ενεργοποίηση του ACC σχετίζεται με την συναισθηματική συνιστώσα του πόνου και ο βαθμός νευρωνικής διέγερσης εμφανίζει συσχέτιση με τη βαρύτητα των συμπτωμάτων της κατάθλιψης. [106] Σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες, οι ασθενείς με ΜΚΔ παρουσιάζουν σχετική υπερδραστηριότητα του PFC σε απόκριση σε θερμικά επώδυνα ερεθίσματα. [107, 108] Η αμυγδαλή παίζει κεντρικό ρόλο στη συσχέτιση πόνου και κατάθλιψης. [109] Οι οπιεργικές οδοί στην αμυγδαλή φαίνεται ότι εμπλέκονται στην πρόκληση άγχους από το χρόνιο πόνο,[110] ενώ θετικά συναισθήματα αναστέλλουν την ευοδωτική για τον πόνο οδό στην αμυγδαλή. [109]

Σε πειραματόζωα, ο χρόνιος πόνος διαπιστώθηκε ότι οδηγούσε σε μειωμένη παραγωγή νευροτροφικού παράγοντα (brain-derived neurotrophic factor - BDNF) και νευρογένεση, κάτι το οποίο μπορεί να εξηγεί την ανάπτυξη καταθλιπτικών συνδρόμων σε ασθενείς με χρόνιο πόνο,[82] σε καρκινοπαθείς,[111] και σε ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο.[112] Σε μοριακό επίπεδο, μειωμένη έκφραση του BDNF και της νευροκινίνης 1 έχει παρατηρηθεί στον ιππόκαμπο πειραματοζώων σε μοντέλα χρόνιου πόνου και κατάθλιψης.[113]

-Ανιόντα και κατιόντα νευρικά δεμάτια

Έχουν περιγραφεί συγκεκριμένες ανατομικές νευρικοί οδοί οι οποίες περιλαμβάνουν νευρικά δεμάτια του νωτιαίου μυελού και κέντρα στον προμήκη και τη γέφυρα, τα οποία

δημιουργούν νευρωνικά κυκλώματα που τροποποιούν την αντίληψη της έντασης του σωματικού πόνου, ενώ παράλληλα συνδέονται με ανώτερα κέντρα ρύθμισης των συναισθημάτων. Με τον τρόπο αυτό είναι πιθανό ότι η συναισθηματική κατάσταση μπορεί να τροποποιεί την αντίληψη του πόνου.[114-116]

-Μονοαμίνες

Κατιούσες νοραδρενεργικές και σεροτονινεργικές οδοί επιδρούν τροποιητικά στην αντίληψη του πόνου, ασκώντας ανασταλτική δράση σε νευρώνες των ραχιαίων κεράτων του νωτιαίου μυελού.[116,117] Οι οδοί αυτοί υπό ψυχοπιεστικές συνθήκες μπορούν να αναστείλουν πλήρως την αίσθηση του πόνου. Αντιστρόφως, υπάρχουν ανιούσες νοραδρενεργικές και σεροτονινεργικές οδοί που προβάλουν σε διάφορες περιοχές του εγκεφάλου και εμπλέκονται στον έλεγχο της διάθεσης, των συναισθημάτων, των γνωσιακών λειτουργιών και σε άλλες διεργασίες. Με τις νευρωνικές αυτές οδούς διασυνδέονται οι καταστάσεις του πόνου και της κατάθλιψης, έτσι ώστε σε περίπτωση διαταραχής της ρύθμισής τους να ενισχύεται η μία ή η άλλη κατάσταση ή και οι δύο.[118]

-Νευροτροφικοί παράγοντες

Η προς τα κάτω ρύθμιση (down-regulation) διαφόρων νευροτροφικών παραγόντων έχει ενοχοποιηθεί παθογενετικά τόσο στην κατάθλιψη, όσο και στον πόνο. Ο BDNF είναι ένα πολυπεπτίδιο που παίζει σημαντικό ρόλο στη νευρωνική διαφοροποίηση[119] και επιβίωση,[120] στη νευρογένεση και σε πολυάριθμες άλλες πλευρές της νευρωνικής ανάπτυξης και λειτουργίας.[121-128] Στους ενήλικες είναι σημαντικός για τη νευροπλαστικότητα, η οποία επιτρέπει στον εγκέφαλο να τροποποιεί τη δομή ανταποκρινόμενος στα ερεθίσματα.[129] Τρωκτικά που εκτίθενται σε stress εμφανίζουν καταθλιπτική συμπεριφορά και έχουν χαμηλά επίπεδα BDNF.[130] Η χορήγηση BDNF απευθείας στον ιππόκαμπο μειώνει την καταθλιπτική συμπεριφορά,[131] ενώ τα αντικαταθλιπτικά αναστρέφουν την επαγόμενη από το stress μείωση των επιπέδων του BDNF.[130,132] Σε νεκροτομικές μελέτες αυτοχείρων, ο BDNF είναι μειωμένος στον ιππόκαμπο και τον PFC.[133,134] Σε καταθλιπτικούς ασθενείς που δεν λαμβάνουν αγωγή ο BDNF είναι σημαντικά χαμηλότερος σε σύγκριση με εκείνους που παίρνουν αντικαταθλιπτικά.[135-141] Εξάλλου, σε ασθενείς με διαταραχή πανικού, τα επίπεδα BDNF στον ορό είναι αυξημένα σε εκείνους που ανταποκρίνονται στη συμπεριφορική ψυχοθεραπεία, σε σύγκριση με τους μη ανταποκρινόμενους.[142] Μια μετάλλαξη του γονιδίου του BDNF έχει συσχετιστεί με μικρότερο όγκο ιπποκάμπου και λειτουργική έκπτωση

σχετικών λειτουργιών,[143-147] αν και δεν υπάρχει συμφωνία ως προς τη σημασία της μετάλλαξης αυτής για την εμφάνιση καταθλιπτικών διαταραχών.[148]

Από την άλλη πλευρά, η έκφραση του BDNF έχει συνδεθεί με τη ρύθμιση της μετάδοσης ερεθισμάτων πόνου στο νωτιαίο μυελό,[83,113,149,150] καθώς και με τη νευρωνική αναγέννηση μετά από βλάβη.[151] Εξάλλου, υπάρχουν στοιχεία για πιθανό ρόλο του BDNF σε ένα πειραματικό μοντέλο μελέτης του ανθρώπινου νευροπαθητικού πόνου.[152]

Άλλα παραδείγματα νευροτροφικών παραγόντων με πιθανή εμπλοκή στην παθοφυσιολογία τόσο του πόνου, όσο και της κατάθλιψης είναι ο νευρωνικός αυξητικός παράγοντας (NGF),[154-159] η νευροτροφίνη-3 (NT-3),[131,160-162] και η νευροκινίνη-1 (NK-1).[83,163,164]

1.4. Ψυχοπαθολογικοί κοινοί τόποι κατάθλιψης και χρόνιου πόνου

Καταστροφολογικός ιδεασμός (catastrophizing). Αποτελεί κοινό χαρακτηριστικό των ασθενών με κατάθλιψη και εκείνων με χρόνιο πόνο, ιδιαίτερα σε μετεγχειρητικούς ασθενείς, στους οποίους η εκτίμηση της κατάστασης της υγείας τους και του αποτελέσματος της επέμβασης στην οποία υποβλήθηκαν λαμβάνουν ιδιαίτερη βαρύτητα, και έχει δυσμενή επίδραση στην έκβαση των θεραπευτικών παρεμβάσεων. Απεικονιστικές μελέτες σε ασθενείς με μυϊκό άλγος οι οποίοι ανέμεναν επιδείνωση των συμπτωμάτων τους έδειξαν ενεργοποίηση περιοχών του εγκεφάλου, οι οποίες εμπλέκονται στην αναμονή και διαχείριση του πόνου.[165] Γενικώς, σε διάφορες ομάδες ασθενών, με διαφορετικά σύνδρομα σωματικού πόνου, η επίμονη αναμονή της χειρότερης έκβασης συνδέεται με βαρύτερη υποκειμενική αντίληψη του πόνου και μικρότερη ανταπόκριση στην αγωγή.[166-168]

Σε ηλικιωμένους ασθενείς, έχει παρατηρηθεί ισχυρή συσχέτιση της απαισιοδοξίας ως προς την έκβαση με τη βαρύτητα των καταθλιπτικών συμπτωμάτων.[169] Παρομοίως, σε παιδιά μετά από σωματικό τραύμα ή με υποτροπιάζονται σπλαχνικό πόνο, η αναμονή καταστροφικής έκβασης συσχετίζεται με την ένταση της αντίδρασής τους στον ψυχοπιεστικό παράγοντα[170] καθώς και με την εμφάνιση καταθλιπτικών συμπτωμάτων.[171] Γενικώς, η καταστροφολογική διάθεση συνδέεται με αυξημένη πιθανότητα κατάθλιψης και απόπειρας αυτοχειρίας, όχι μόνο ιδίων των ασθενών αλλά και των οικείων τους.[172-175]

Μαθημένη αδυναμία (learned helplessness). Η μαθημένη αδυναμία είναι μια κατάσταση στην οποία το άτομο έχει μάθει ότι η κατάστασή του δεν βρίσκεται υπό τον έλεγχό του και, επομένως, δεν αναλαμβάνει καμία δράση για να την αντιμετωπίσει. Απαντάται συχνά τόσο

σε ασθενείς με χρόνιο πόνο, όσο και σε εκείνους με κατάθλιψη. Σε ασθενείς με ινομυαλγία, έχει παρατηρηθεί ότι η ψυχοπαθολογική αυτή εκδήλωση συνδέει τον πόνο με την κατάθλιψη.[176] Επιπλέον, αποτελεί προγνωστικό δείκτη της υποκειμενικής έντασης του πόνου.[177]

Στενή συσχέτιση του συναισθήματος αδυναμίας με την κατάθλιψη έχει αναφερθεί σε ασθενείς με σκληρόδερμα,[178] πολλαπλή σκλήρυνση,[179] αλλά και σε υγιείς εθελοντές.[180] Σε πειραματόζωα, η μαθημένη αδυναμία έχει συσχετιστεί με μειωμένη νευρογένεση στον ιππόκαμπο, η οποία αναστρέφεται με χορήγηση αντικαταθλιπτικών.[181]

-Ευαισθητοποίηση οργάνων-στόχων

Το σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου (ΣΕΕ) αποτελεί παράδειγμα ευαισθητοποίησης οργάνου-στόχου[182] και είναι μία από τις διάφορες διαταραχές κεντρικής υπερευαισθησίας στον πόνο που σχετίζονται με κατάθλιψη.[183,184] Άλλα παραδείγματα είναι η ινομυαλγία,[175] η κεφαλαλγία[176] και ο χρόνιος πυελικός πόνος.[187] Έχει προταθεί ρόλος σεροτονινεργικών μηχανισμών στην παθογένεση αυτών των καταστάσεων και έχει περιγραφεί επιτυχής θεραπεία με αντικαταθλιπτικά.[188]

1.5. Συμπεράσματα

Συνοπτικά, η παθοφυσιολογία της κατάθλιψης επικαλύπτεται πολλαπλώς με εκείνη του χρόνιου πόνου. Ιδιαίτερα για τον μετεγχειρητικό χρόνιο πόνο, εμπειρικά στοιχεία δείχνουν τη σημασία των κοινών νευρικών κυκλωμάτων, εγκεφαλικών κέντρων και νευροχημικών διεργασιών στην ανάπτυξη και των δύο διαταραχών (κατάθλιψης και μετεγχειρητικού πόνου). Η ταυτόχρονη παρουσία πόνου και κατάθλιψης επιδεινώνει τη συνολική πρόγνωση και δυσχεραίνει τη θεραπεία. Επομένως, είναι σημαντική η αναγνώριση της συνύπαρξης των δύο οντοτήτων προκειμένου να αντιμετωπιστούν ως σύμπλεγμα. Η γνωσιακή συμπεριφορική ψυχοθεραπεία, η άσκηση και η φαρμακοθεραπεία αποτελούν πιθανές παρεμβάσεις, οι οποίες μπορούν να στοχεύσουν και τις δύο καταστάσεις.

2. ΟΞΥΣ ΠΟΝΟΣ

Με τον ορό οξύ επώδυνο σύνδρομο, εννοούμε τον πόνο ο οποίος διαρκεί λιγότερο από έξι εβδομάδες και οφείλεται σε επεμβάσεις χειρουργικές, μαιευτικές, σε

τραυματισμούς, ή σε οξείες παθολογικές καταστάσεις όπως για παράδειγμα οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, παγκρεατίτιδα, νεφρολιθίαση. [191]

Ο οξύς πόνος οφείλεται κατά κύριο σε αλγαισθησία. Ο όρος αλγαισθησία χρησιμοποιείται για να περιγράψει τη νευρική απάντηση στα επώδυνα ερεθίσματα. Η αλγαισθησία πάντα προκαλεί πόνο αλλά αυτό δεν σημαίνει ότι ο πόνος είναι πάντα αποτέλεσμα αλγαισθησίας. Υπάρχουν ασθενείς οι οποίοι βιώνουν την εμπειρία του πόνου απουσία επώδυνου ερεθίσματος. Σύμφωνα με τα παραπάνω ως οξύς πόνος, ορίζεται ο πόνος που προκαλείται από κάποιο επώδυνο ερέθισμα οφειλόμενο σε βλάβη, στη πορεία μιας νόσου, ή σε ανώμαλη λειτουργία των μυών ή των σπλάχνων και έχει καθορισμένη διάρκεια [189]. Ο οξύς πόνος συνδέεται άμεσα με το νευροενδοκρινικό stress δηλαδή με την υπερέκκριση ορμονών και κατεχολαμινών. Οι περισσότερες μορφές του υποχωρούν ή αυτοπεριορίζονται μέσα σε λίγες ημέρες ή εβδομάδες.

2.1. ΤΥΠΟΙ ΟΞΕΩΣ ΠΟΝΟΥ

Υπάρχουν τρείς τύποι οξέος πόνου: Ο επιφανειακός , ο εν τω βάθει σωματικός και ο σπλαχνικός.

Ο επιφανειακός οξύς πόνος οφείλεται σε αλγαισθητική είσοδο προερχόμενη από το δέρμα, τους υποδόριους ιστούς και τους βλεννογόνους. Συνήθως οι ασθενείς τον εντοπίζουν εύκολα και περιγράφουν την αίσθηση του ως διαξιφιστική, σφύζουσα ή καυστική.

Ο εν τω βάθει σωματικός οξύς πόνος προέρχεται από τους μύες, τους τένοντες,τις αρθρώσεις ή τα οστά.

Μορφοποιήθηκε: Ελληνικά (Ελλάδας)

Οι ασθενείς τον περιγράφουν ως βύθιο πόνο.

Μορφοποιήθηκε: Ελληνικά (Ελλάδας)

Ο εντοπισμός του δεν είναι τόσο εύκολος, γιατί δυσχεραίνεται από την ένταση και τη διάρκεια του ερεθίσματος. Για παράδειγμα ένα βραχύ ελλάσον τραύμα στην άρθρωση του γόνατος ακολουθείται από πόνο ο οποίος εντοπίζεται στην περιοχή του γόνατος, ενώ ένα σοβαρό μείζον τραύμα στο γόνατο συχνά προκαλεί πόνο σε ολόκληρο το πόδι.

Ο σπλαχνικός τύπος είναι η μορφή του οξέος πόνου η οποία οφείλεται στην εξέλιξη μιας νόσου ή στη μη φυσιολογική λειτουργία ενός οργάνου.

Μορφοποιήθηκε: Ελληνικά (Ελλάδας)

Περιλαμβάνει τέσσερις υποκατηγορίες:

1)Αληθής εντοπισμένος σπλαχνικός πόνος

2)Εντοπισμένος τοιχωματικός πόνος

3)Προβαλλόμενος σπλαχνικός πόνος

4)Προβαλλόμενος τοιχωματικός πόνος

Ο αληθής εντοπισμένος σπλαχνικός πόνος είναι βύθιος, διάχυτος και συνήθως εντοπίζεται στη μέση γραμμή. Οφείλεται συχνά σε διαταραχή του συμπαθητικού ή του παρασυμπαθητικού και συνοδεύεται μερικές φορές από ναυτία έμετο, εφίδρωση και μεταβολή στην αρτηριακή πίεση και την καρδιακή συχνότητα.

Ο εντοπισμένος τοιχωματικός πόνος είναι διαξιφιστικός, εντοπίζεται στην περιοχή γύρω από το πάσχον όργανο ή μπορεί να υπάρχει προβολή του σε μια απομακρυσμένη θέση.

Τα νοσήματα που προσβάλουν τον υπεζωκότα ή αυτά που προσβάλουν το περιτόναιο πάνω από το κεντρικό διάφραγμα, προκαλούν πόνο ο οποίος συχνά αντανακλάται στον αυχένα και τον ώμο.

Τα νοσήματα που προσβάλουν τα τοιχώματα του περιφερικού διαφράγματος προκαλούν πόνο ο οποίος προβάλλεται στο θώρακα ή στο ανώτερο κοιλιακό τοίχωμα.

2.2. ΠΡΟΒΟΛΗ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ [189]

ΕΝΤΟΠΙΣΗ	ΔΕΡΜΟΤΟΜΙΟ
Κεντρικό τμήμα διαφράγματος	Α4
Πνεύμονες	Θ2-Θ6
Καρδιά	Θ1-Θ4
Αορτή	Θ1-Θ2
Οισοφάγος	Θ3-Θ8
Πάγκρεας και Σπλήνας	Θ5-Θ10
Στόμαχος, Ήπαρ και Χοληδόχος κύστη	Θ6-Θ9
Επινεφρίδια	Θ8-Ο1
Λεπτό έντερο	Θ9-Θ11
Κόλον	Θ10-Ο1
Νεφροί, Ωοθήκες και Όρχεις	Θ10-Ο1
Ουρητήρες	Θ10-Θ12
Μήτρα	Θ11-Ο2
Ουροδόχος κύστη και Προστάτης	Ι2-Ι4
Ουρήθρα και Ορθό	Ι2-Ι4

Ο οξύς πόνος διαφέρει από το χρόνιο στα εξής τρία σημεία:

1) Το αίτιο που προκάλεσε τον οξύ πόνο είναι γνωστό.

2) Τις περισσότερες φορές ο οξύς πόνος εντοπίζεται στην περιοχή της βλάβης ή του τραύματος και είναι περιστασιακός.

3) Ο πόνος υποχωρεί μετά την επούλωση της βλάβης.

Ο οξύς πόνος προκαλεί διάφορες συστηματικές απαντήσεις εξαιτίας της σύνδεσης του με τη νευροενδοκρινική απάντηση.

Ο πόνος είναι μια μορφή stress, και γι'αυτό το λόγο οδηγεί σε αυξημένη έκκριση ορμονών και κατεχολαμινών.

Η νευροενδοκρινική απάντηση είναι ανάλογη της έντασης του πόνου και αυξάνει τις καταβολικές ορμόνες : κορτιζόλη, γλυκαγόνη, και κατεχολαμίνες.

Η απάντηση στο stress προκαλεί λευκοκυττάρωση και λεμφοπενία καταστέλλοντας το δικτυοενδοθηλιακό σύστημα και έτσι προδιαθέτει τους ασθενείς σε λοιμώξεις.

Ο πόνος που ακολουθεί επεμβάσεις στην κοιλιά ή στο θώρακα έχει άμεσες επιδράσεις στην αναπνευστική λειτουργία.

Οι ασθενείς προκειμένου να ανακουφιστούν από τον πόνο οδηγούνται στην ακινητοποίηση ή στον κλινοστατισμό σε περιφερικές θέσεις.

2.3. ΟΙ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΕΣ ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ ΣΤΟΝ ΠΟΝΟ

προέρχονται από:

Καρδιαγγειακό.

Ο πόνος προκαλεί υπέρταση και ταχυκαρδία. Στα φυσιολογικά άτομα η καρδιακή παροχή αυξάνεται, όμως σε ασθενείς με ήδη επιβαρυμένη λειτουργία της αριστερής κοιλίας, η καρδιακή παροχή μειώνεται, με αποτέλεσμα ο πόνος να επιδεινώνει ή ακόμα και να προκαλεί ισχαιμία του μυοκαρδίου.

Αναπνευστικό.

Ο πόνος που οφείλεται σε κοιλιακές ή θωρακικές τομές προκαλεί ελαττωμένη κινητικότητα του θωρακικού τοιχώματος, μειώνοντας έτσι τον αναπνεόμενο όγκο, τη λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα, το αντανακλαστικό του βήχα και την αποβολή των εκκρίσεων, οδηγώντας με αυτό τον τρόπο σε ατελεκτασίες, σε υποξαιμία και σε υποαερισμό.

Γαστρεντερικό.

Η διέγερση του συμπαθητικού που προκαλείται από τον πόνο έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση του τόνου των σφιγκτήρων, μειώνει την κινητικότητα του εντέρου και των

ουρητήρων προκαλώντας ειλεό και κατακράτηση ούρων.
Επίσης ο πόνος προκαλεί υπερέκκριση γαστρικού οξέος οδηγώντας σε έλκη λόγω stress.

2.4. ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ

Η ποσοτικοποίηση της σοβαρότητας του πόνου βοηθά στο να αποφασίσουμε το είδος της θεραπείας που θα ακολουθηθεί καθώς και να εκτιμήσουμε την αποτελεσματικότητα της. Ο πόνος είναι υποκειμενική εμπειρία . Για το λόγο αυτό δεν υπάρχει συσκευή που να μπορεί να τον μετρήσει αντικειμενικά.
Η παρουσία και η ένταση του πόνου μπορούν να καθοριστούν μόνο από τον ίδιο τον ασθενή.
Το μέγεθος του πόνου και η απάντηση στην αναλγητική θεραπεία μπορούν να αξιολογηθούν με διάφορους τρόπους.
Οι κλίμακες που χρησιμοποιούνται πιο συχνά είναι οπτική αναλογική κλίμακα (VAS), και το ερωτηματολόγιο του πόνου του Mc Gill.
Η οπτική αναλογική κλίμακα (VAS).
Αποτελείται από μια γραμμή μήκους δέκα εκατοστών πάνω στην οποία ο ασθενής σημειώνει το σημείο το οποίο αντιστοιχεί στην ένταση του πόνου του.
Το σημείο μηδέν (0) αντιπροσωπεύει την «απουσία πόνου» ενώ το δέκα (10) αντιπροσωπεύει τον «χειρότερο πόνο που μπορεί κανείς να φανταστεί».
Το μειονέκτημα της οπτικής αναλογικής κλίμακας είναι ότι θεωρεί τον πόνο μονοδιάστατο δηλαδή, περιγράφει την ένταση του πόνου αλλά όχι την ποιότητα του.
Στην καθημερινή κλινική πράξη η οπτική αναλογική κλίμακα χρησιμοποιείται πολύ γιατί είναι μια απλή, αποτελεσματική και ελάχιστα απαιτητική μέθοδος.

Καθόλου πόνος	χειρότερος πόνος

Η Mc Gill (MPQ).
Είναι μια λεκτική περιγραφική κλίμακα. Στην ουσία είναι ένας κατάλογος λέξεων που περιγράφουν συμπτώματα.
Αποτελείται από είκοσι σειρές περιγραφικών λέξεων που διαιρούνται σε τέσσερις μείζονες ομάδες:

1) δέκα αριθμητικές

2) πέντε συναισθηματικές

3) μια αξιολόγησης

4) τέσσερις ποικίλου περιεχομένου.

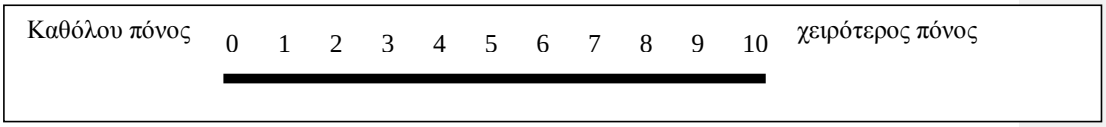
Ο ασθενής επιλέγει τις σειρές που περιγράφουν καλύτερα τον πόνο.

Το MPQ είναι αξιόπιστη μέθοδος αλλά υψηλά επίπεδα άγχους και ψυχολογικής διαταραχής μπορούν να επισκιάσουν τη διακριτική του ικανότητα.[189]

Άλλες κλίμακες αξιολόγησης είναι:

1)**Η αριθμητική κλίμακα.**

Είναι μια γραμμή δέκα εκατοστών αριθμημένη από το μηδέν το οποίο αντιπροσωπεύει την «απουσία πόνου» έως το δέκα το οποίο αντιπροσωπεύει το «χειρότερο πόνο που μπορεί κανείς να φανταστεί».



2)**Η λεκτική κλίμακα.**

Ζητείται από τον ασθενή να επιλέξει μια από τις παρακάτω λέξεις που αντικατοπτρίζουν καλύτερα τον πόνο που αισθάνεται τη συγκεκριμένη στιγμή.

Ανύπαρκτος / Ενοχλητικός / Δυσάρεστος /Τρομερός / Φρικτός /Βασανιστικός [190]

2.5. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ

Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση του οξέος πόνου είναι αυτά που χρησιμοποιούνται στα υπόλοιπα είδη πόνου.

Η κλίμακα αναλγησίας που σχεδιάστηκε από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας αποτελεί οδηγό για την προσέγγιση της αντιμετώπισης του οξέος πόνου όπως και του χρόνιου πόνου.

Η κλίμακα αναλγησίας αποτελείται από τρία επίπεδα.

Στο κατώτερο επίπεδο περιλαμβάνεται ο ήπιος πόνος.

Η αντιμετώπιση γίνεται με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη αναλγητικά (ΜΣΑΦ).Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη έχουν μια αναλγητική οροφή, πάνω από μια δόση το αναλγητικό αποτέλεσμα δεν αλλάζει.

Το επόμενο επίπεδο περιλαμβάνει τον μέτριο πόνο.
Συνήθως σ' αυτό το επίπεδο εφαρμόζεται ο συνδυασμός ενός μη στεροειδούς αντιφλεγμονώδους με ένα οπιοειδές . Η συγχορήγηση ελαττώνει τις ημερήσιες ανάγκες σε οπιοειδή.
Το ανώτερο επίπεδο περιλαμβάνει τον έντονο πόνο, ο οποίος ανταποκρίνεται καλύτερα στα οπιοειδή τα οποία ελέγχουν το σωματικό και το σπλαχνικό πόνο.

3. ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟΣ ΠΟΝΟΣ

Ο μετεγχειρητικός πόνος είναι μια μορφή οξέος πόνου.
Ο πόνος της επέμβασης, παρόλο που διαρκεί για μικρό χρονικό διάστημα, χρήζει της ίδιας προσοχής με οποιοδήποτε άλλο είδος πόνου.
Η αποτελεσματική αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού πόνου είναι απαραίτητη γιατί ο μέτριος ή ο σοβαρός πόνος μπορεί να επιδράσει δυσμενώς στη μετεγχειρητική νοσηρότητα και θνητότητα.
Έχει διαπιστωθεί ότι ο οξύς πονος μετά το χειρουργείο συνήθως υποτιμάται με αποτέλεσμα να θεραπεύεται πλημμελώς.
Σε μια έρευνα που έγινε σε πανεπιστημιακά και δημόσια νοσοκομεία των ΗΠΑ και περιελάμβανε πάνω από 500 ενήλικες ασθενείς [192] μελετήθηκε η στάση των ιδρυμάτων αυτών απέναντι στον οξύ πόνο καθώς και οι πρακτικές αντιμετώπισης του. Βρέθηκε ότι παγιωμένη τακτική αντιμετώπισης του οξέος πόνου εφαρμοζόταν σε ποσοστό μικρότερο του 50% των ιδρυμάτων που συμμετείχαν στην έρευνα.
Μεγαλύτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η συμπεριφορά των ασθενών απέναντι στον μετεγχειρητικό πόνο.
Η πλειονότητα των ασθενών που επρόκειτο να χειρουργηθούν ανέφεραν ότι περισσότερο από όλα φοβόταν τον πόνο μετά την επέμβαση. Ποσοστό 80% των ασθενών δήλωσαν ότι μετεγχειρητικά υπέφεραν από πόνο, μέτριας έως ισχυρής έντασης. Περίπου τα 3 /4 των ερωτηθέντων συνέχισαν να πονούν ακόμα και μετά τη λήψη αναλγητικών.
Η σωστή αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού πόνου οδηγεί σε ανακούφιση του ασθενούς, στη γρήγορη κινητοποίηση του και κατ' επέκταση στη βραχύτερη παραμονή του στο νοσοκομείο.

Η πλημμελής αντιμετώπιση του πόνου επιβραδύνει την επούλωση και συμβάλει στην εμφάνιση ψυχολογικών επιπλοκών (American Pain Society 1992). Η μετεγχειρητική αναλγησία πρέπει να εξατομικεύεται.

Παράγοντες που θα πρέπει να συνυπολογίζουμε είναι:

- η ηλικία του ασθενούς
- το είδος της επέμβασης στην οποία θα υποβληθεί
- το άγχος και ο φόβος για την επέμβαση, καθώς και
- οι προσωπικές του επιθυμίες.

Ο Rawal το 1989 [193] στην προσπάθεια του για την καλύτερη προσέγγιση της αντιμετώπισης του μετεγχειρητικού πόνου κατηγοριοποίησε τις επεμβάσεις σε μείζονες, ενδιάμεσες και ελάσσονες σύμφωνα με το προβλεπόμενο επίπεδο μετεγχειρητικού πόνου που προκαλούν.

Η επιλογή του φαρμάκου, η οδός χορήγησης και η δοσολογία εξαρτώνται από τη φύση και την ένταση του πόνου

Η πιο συχνή αντίδραση στον οξύ πόνο είναι το άγχος και οι διαταραχές ύπνου.

Η πλήρης απουσία του πόνου δεν είναι πάντα εφικτή γι'αυτό πρέπει να γνωρίζουμε μέχρι ποιο επίπεδο ο ασθενής ανέχεται τον πόνο, με σκοπό να επιτύχουμε τουλάχιστον, μια αποδεκτή ανακούφιση, βελτίωση του ύπνου του ασθενούς, και τη δυνατότητα για περισσότερες δραστηριότητες.

Η καλύτερη αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού πόνου είναι η **προληπτική αναλγησία** (preemptive), δηλαδή η πρόκληση αποτελεσματικής αναλγησίας πριν το χειρουργικό ερέθισμα. Με την προληπτική αναλγησία μειώνονται οι ανάγκες σε οπιοειδή. Άρα η αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού πόνου αρχίζει προεγχειρητικά.

Η προληπτική αναλγησία μπορεί να γίνει είτε τοπικά με έγχυση τοπικού αναισθητικού στο σημείο της χειρουργικής τομής πριν την τομή, είτε παρεντερικά, με ενδοφλέβια χορήγηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών αναλγητικών. Υπάρχουν μελέτες [194] που υποστηρίζουν ότι η χρήση κλονιδίνης προεγχειρητικά μειώνει τις μετεγχειρητικές ανάγκες σε οπιοειδή.

Στόχος της προκαταρκτικής αναλγησίας είναι :

- να εμποδίσει την είσοδο των επώδυνων ερεθισμάτων στο νωτιαίο μυελό
- η πρόληψη της κεντρικής ευαισθητοποίησης δηλαδή των μεταβολών στο ΚΝΣ
- η πρόληψη και η μείωση του μετεγχειρητικού πόνου
- η πρόληψη της μετάπτωσης του οξέος μετεγχειρητικού πόνου σε χρόνιο πόνο
- η αποφυγή εγκατάστασης μνήμης για τα επώδυνα ερεθίσματα

3.1. ΟΙ ΜΕΘΟΔΟΙ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΑΝΑΛΓΗΣΙΑΣ περιλαμβάνουν:

Τα παρεντερικώς χορηγούμενα αναλγητικά, τους περιφερικούς νευρικούς αποκλεισμούς, τους κεντρικούς αποκλεισμούς με τοπικά αναισθητικά και οπιοειδή, καθώς και επιβοηθητικές τεχνικές όπως τα TENS η φυσιοθεραπεία, καθώς και θεραπείες κατανόησης και συμπεριφοράς.

Τα **παρεντερικώς χορηγούμενα αναλγητικά** είναι : η κεταμίνη, τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, και τα οπιοειδή.

Η λιδοκαΐνη επίσης μειώνει τις περιεγχειρητικές ανάγκες σε οπιοειδή [195].

Οι ασθενείς με σοβαρό πόνο συνεχίζουν να διαμαρτύρονται έως ότου τα επίπεδα αναλγητικού στο αίμα φτάσουν μια συγκεκριμένη συγκέντρωση πάνω από την οποία ο ασθενής βιώνει την αναλγησία.

Αυτό το σημείο αναφέρεται ως ελάχιστη δραστική αναλγητική συγκέντρωση. [195]

Όπως προαναφέραμε τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη έχουν μια αναλγητική οροφή, τα οπιοειδή όμως δεν έχουν.

Σκοπός μας είναι η επίτευξη της καλύτερης δυνατής ισορροπίας μεταξύ επαρκούς αναλγησίας, καταπραϋντικής δράσης και αναπνευστικής καταστολής. Αυτό είναι εφικτό με τη χορήγηση συχνών μικρών δόσεων οπιοειδών μετά από μια αρχική, εφάπαξ δόση φόρτισης με την οποία ο ασθενής θα ανακουφιστεί.

Σε περιπτώσεις σοβαρού πόνου, αποτυχία στη δόση φόρτισης καθυστερεί την επαρκή ανακούφιση ακόμα και αν μετά χορηγηθούν ικανοποιητικές δόσεις φαρμάκων.

Η στρατηγική πρόληψης του πόνου έχει ως βασική προϋπόθεση την χορήγηση αναλγησίας πριν την εμφάνιση του πόνου ή την αύξηση της εντάσεως του.

Οι συνήθεις ανεπιθύμητες επιδράσεις της αναλγητικής θεραπείας με οπιοειδή είναι: ελαττωμένη αναπνευστική συχνότητα (συνήθως λιγότερες από 8 αναπνοές το λεπτό), υπνηλία, αλλοιωμένο επίπεδο συνείδησης , υπόταση, ναυτία εμετός κνησμός και επίσχεση ούρων. Ο ρυθμός και το βάθος των αναπνοών θα πρέπει να ελέγχονται προσεκτικά. Σε περίπτωση εμφάνισης παρενεργειών η άμεση χορήγηση οπιοειδών πρέπει να σταματήσει και να ελαττωθούν οι επόμενες δόσεις.

Στους **νευρικούς αποκλεισμούς** περιλαμβάνονται οι ενδουπεζωκοτικοί και οι μεσοπλεύριοι αποκλεισμοί , και οι περιφερικοί , όπως οι αποκλεισμοί του βραχιονίου πλέγματος και του μηριαίου νεύρου.

Όλοι οι αποκλεισμοί πραγματοποιούνται με έγχυση τοπικού αναισθητικού και

μπορούν να προσφέρουν άριστη μετεγχειρητική αναλγησία για τρεις έως πέντε ημέρες.

Οι **κεντρικοί αποκλεισμοί** γίνονται με επισκληρίδιο ή με ραχιαία χορήγηση τοπικών αναισθητικών, ή οπιοειδών, ή μείγματος τοπικού αναισθητικού και οπιοειδούς.

Η ενδοραχιαία χορήγηση μορφίνης 0,2- 0,4 mg σε μείζονες επεμβάσεις θώρακα ή κοιλίας προσφέρει άριστη αναλγησία για τέσσερις έως εικοσιτέσσερις ώρες, μειώνοντας με αυτό τον τρόπο την ανάγκη χορήγησης οπιοειδών , παρεντερικά .

Η επισκληρίδια χορήγηση μορφίνης σε δόση 3 – 5 mg είναι εξίσου αποτελεσματική.

Η πιο σοβαρή και επικίνδυνη παρενέργεια των οπιοειδών που χορηγούνται επισκληριδίως ή ενδοραχιαίως είναι η καθυστερημένη αναπνευστική καταστολή.

3.2. ΟΙ ΜΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ αποτελούν τη βάση της αντιμετώπισης των χρόνιων επώδυνων καταστάσεων.

Σε συνδυασμό με φάρμακα μπορούν να ανακουφίσουν και από τον οξύ πόνο.

Θεραπείες κατανόησης και συμπεριφοράς

Σύμφωνα μ' αυτές ο πόνος είναι κάτι παραπάνω από ένα αισθητικό γεγονός.

Η επώδυνη εμπειρία περιλαμβάνει στοιχεία, γνωστικά, συναισθηματικά και στοιχεία συμπεριφοράς.

Σε αντίθεση με τη φαρμακευτική αντιμετώπιση, οι θεραπείες κατανόησης και συμπεριφοράς, δεν ανακουφίζουν άμεσα από τον πόνο, αλλά παρακινούν τον ασθενή να αναλάβει ένα ενεργητικό ρόλο στην προσπάθεια ελέγχου του πόνου.

Στόχος της θεραπείας είναι η βελτίωση της ποιότητας ζωής μεταβάλλοντας τον τρόπο με τον οποίο ο ασθενής αντιλαμβάνεται και απαντά στον πόνο.

Οι θεραπείες που έχουν ως βάση την « κατανόηση» και συνειδητοποίηση της «εμπειρίας» του πόνου σαν προσωπικής υπόθεσης ή γνωστικού αντικειμένου κάθε ασθενή ξεχωριστά, μπορούν να εφαρμοστούν αποτελεσματικά τόσο σε περιπτώσεις χρόνιου πόνου όσο και σε περιπτώσεις οξέος πόνου.

Ο ασθενής με οξύ πόνο παρηγορείται από το γεγονός ότι ο πόνος έχει πεπερασμένη διάρκεια και έτσι σκέπτεται πως « αύριο θα είμαι καλύτερα », «την επόμενη εβδομάδα θα έχω μόνο μια ενόχληση », « τέσσερις εβδομάδες από τώρα δεν θα πονώ ». Αυτές οι σκέψεις του δίνουν ενέργεια και σθένος να αντιμετωπίσει την παρούσα κατάσταση.

Επομένως καλό θα ήταν οι ασθενείς πριν την επέμβαση να ενημερώνονται πλήρως για το τι θα πρέπει να περιμένουν και πως θα πρέπει να χειριστούν την εμπειρία

τους

Οι τεχνικές που χρησιμοποιούνται συχνότερα είναι η εκπαίδευση και η αφαίρεση. Έχει αποδειχθεί ότι ο συνδυασμός φαρμακευτικής αγωγής και εκπαίδευσης δημιουργεί μια άριστη αναλγητική θεραπεία.

Τα αναλγητικά αν και είναι ιδιαίτερα ευεργετικά από μόνα τους, δεν θα πρέπει να αντικαθιστούν τη εκπαίδευση του ασθενούς η οποία αποσκοπεί στο να διδάξει τον ασθενή τους τρόπους με τους οποίους θα καταφέρει να ελέγξει τον πόνο του.

Η εκπαίδευση παρότι έχει ως πρωταρχικό στόχο την ψυχολογική υποστήριξη του ασθενούς, θεωρείται από πολλούς ότι παίζει ουσιαστικό ρόλο και στην επιτάχυνση της φυσικής αποκατάστασης η οποία αποδεδειγμένα μειώνει την παραμονή στο νοσοκομείο μειώνοντας την μετεγχειρητική νοσηρότητα και θνητότητα.

Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η προεγχειρητικά εκπαίδευση των ασθενών σχετικά με τις δραστηριότητες που θα πρέπει να ακολουθήσουν μετεγχειρητικά.

Ο βήχας, οι βαθιές ανάσες, και η γρήγορη κινητοποίηση συνήθως αποφεύγονται από τους ασθενείς. Η κατανόηση όμως της αξίας αυτών των δραστηριοτήτων, βοηθά τον ασθενή να τις κάνει συνειδητά, γιατί γνωρίζει ότι ακόμα και αν υποφέρει λίγο, ακολουθώντας τις οδηγίες θα επιταχύνει την αποκατάσταση του.

Η αφαίρεση, για παράδειγμα η παρακολούθηση τηλεόρασης ή το διάβασμα, είναι μια απλή τεχνική η οποία χρησιμοποιείται πολύ συχνά από τους ανθρώπους και συνήθως υποσυνείδητα.

Η αφαίρεση βασίζεται στην απομάκρυνση της προσοχής μας από την επώδυνη εμπειρία [196] .

Η αφαίρεση δεν εξαλείφει τον πόνο, απλώς τον καθιστά καλύτερα ανεκτό.

Ο οξύς πόνος ορισμένων ιατρικών επεμβάσεων μπορεί να γίνει ανεκτός όταν ο ασθενής εφαρμόζει τη μέθοδο της αφαίρεσης.

Άλλες τεχνικές είναι η χαλάρωση, ο αυτοέλεγχος (biofeedback), ύπνωση, ονειροπόληση, και η μουσικοθεραπεία.

Για την σωστή αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού πόνου θα πρέπει η αξιολόγηση του να γίνεται ανά τακτά χρονικά διαστήματα χρησιμοποιώντας την κλίμακα αξιολόγησης που είναι καλύτερα κατανοητή από τον ασθενή. Η αριθμητική κλίμακα (NRS) φαίνεται να είναι η πιο κατάλληλη για τους ασθενείς οι οποίοι είναι στην ηλικία άνω των 65 ετών [197].

Η αξιολόγηση του πόνου θα πρέπει να γίνεται πριν και μετά τη χορήγηση της αναλγητικής θεραπείας επίσης σημαντικό είναι να γνωρίζουμε εάν ο πονος επιδεινώνεται με τις κινήσεις

Η ανακούφιση από τον πόνο θα πρέπει να είναι επαρκής μέχρι την επόμενη αναλγητική δόση , αυτό απαιτεί την πλήρη συνεργασία με τον ασθενή. Στην περίπτωση μη επαρκούς ανακουκούφισης εκφράσεις του τύπου « δεν γίνεται τίποτα άλλο » , ή « δεν μπορούμε να σας δώσουμε τίποτα άλλο και θα πρέπει να υπομείνετε τον πόνο », θα πρέπει να αποφεύγονται. Σημαντικό είναι να καθησυχάσουμε το ασθενή λέγοντας του ότι θα ενισχύσουμε την ήδη υπάρχουσα αναλγητική θεραπεία. Στην περίπτωση που η αναλγητική θεραπεία είναι μέγιστη δυνατή, είναι προτιμότερη, η χορήγηση μιας placebo δόσης , για παράδειγμα χορήγηση 3 ml φυσιολογικού ορού, η οποία θα επιδράσει θετικά στη ψυχολογία του ασθενούς, και η εκπαίδευση του αλλά και της οικογένειας του έτσι ώστε να επιτευχθούν τα καλύτερα δυνατά αποτελέσματα.

Στην επιτυχή αντιμετώπιση του οξέος μετεγχειρητικού πόνου είναι πολύ σημαντικός και ο ρόλος των νοσηλευτών.

Ο ρόλος των νοσηλευτών.

Το νοσηλευτικό προσωπικό παίζει σημαντικό ρόλο στην αντιμετώπιση οξέως μετεγχειρητικού πόνου. Ο νοσηλευτής είναι αυτός που περνάει το μεγαλύτερο χρονικό διάστημα με τον ασθενή.

Οι ικανότητες και οι γνώσεις του νοσηλευτή είναι αυτές που εξασφαλίζουν μια αποτελεσματική αντιμετώπιση του πόνου της χειρουργικής επεμβασης , δεδομένου ότι η πλειονότητα του μετεγχειρητικού πόνου αντιμετωπίζεται φαρμακολογικά.

Η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της θεραπείας βασίζεται στις γνώσεις μας σχετικά με τη δοσολογία, την διάρκεια και τις ανεπιθύμητες δράσεις των αναλγητικών φαρμάκων . Αυτές τις γνώσεις θα πρέπει να τις έχουν και οι νοσηλευτές έτσι ώστε να υπάρχει καλύτερη συνεργασία ανάμεσα στα μέλη της ομάδας που ασχολείται με την αναλγησία, γεγονός που θα οδηγήσει στην όσο το δυνατό καλύτερη αντιμετώπιση του ασθενούς.

Ο νοσηλευτής θα πρέπει να βρίσκεται σε συνεχή επικοινωνία με τον θεράποντα ιατρό και να τον ενημερώνει για την πορεία του ασθενούς. Η ενημέρωση θα πρέπει να περιλαμβάνει την ένταση του πόνου, την εντόπιση καθώς την τυχόν ύπαρξη ειδικών χαρακτήρων (βύθιος, διαξιφιστικός, καυστικός).

4. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τις περισσότερες φορές η ιατρική εκτίμηση αποτυγχάνει να αναδείξει μια προφανή αίτια πόνου.

Το φαινόμενο της δυσαναλογίας της έντασης του πόνου σε σχέση με την έκταση της νόσου ή του τραύματος είναι πολύ συχνό.

Η ανάγκη να κατανοήσουμε αυτό το φαινόμενο μας οδήγησε να αναζητήσουμε τον ρόλο των ψυχολογικών παραγόντων στην αντίληψη του πόνου, στην έντασή του καθώς και το ρόλο που διαδραματίζουν οι παράγοντες αυτοί στην πορεία μιας νόσου.

Ένας από αυτούς τους παράγοντες είναι η κατάθλιψη.

Η κατάθλιψη έχει συσχετισθεί με ποικίλες παθήσεις και διάφορες μορφές πόνου. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η συσχέτιση της κατάθλιψης με τον χρόνιο πόνο και τον μετεγχειρητικό πόνο.

Περίπου το 50% των ασθενών με μείζονα κατάθλιψη παραπονούνται για κεφαλαλγίες, αυχεναλγίες, κοιλιακό άλγος, οσφυαλγία και άλλα σύνδρομα άλγους.[207]

Επομένως, όπως προαναφέραμε, θα ανέμενε κανείς και σε κλινικό-πειραματικό επίπεδο να διαπιστώνεται αυξημένη ευαισθησία στον πόνο στα άτομα με κατάθλιψη.

Ωστόσο, σε αρκετές περιπτώσεις πειραματικών μελετών έχει αναφερθεί ακριβώς το αντίθετο, δηλαδή μειωμένη ευαισθησία σε επώδυνα ερεθίσματα στους ασθενείς με κατάθλιψη.[208, 209]

Ο Knorring [208] έδειξε ότι οι καταθλιπτικοί ασθενείς εμφάνιζαν υψηλότερο ουδό ανοχής σε επώδυνα ηλεκτρικά ερεθίσματα.

Οι Lautenbacher και συν.[209] ανέφεραν, παρομοίως, αυξημένους ουδούς πρόκλησης πόνου σε καταθλιπτικούς ασθενείς, χρησιμοποιώντας άλλου είδους αλγεινά ερεθίσματα (συγκεκριμένα θερμικά ερεθίσματα). Επομένως, υπάρχει μια παράδοξη αντίστροφη διασύνδεση κατάθλιψης-πόνου σε πειραματικό επίπεδο σε ασθενείς με κατάθλιψη.

5. ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός αυτής της μελέτης είναι να συσχετίσει την προεγχειρητική κατάθλιψη με την ένταση του οξέος πόνου τις πρώτες μέρες μετά την επέμβαση σε ασθενείς που υποβάλλονται σε λαπαροτομία για εκτομή εντέρου εξαιτίας κακοηθείας ή καλοήθειας. Η διερεύνηση της σχέσης κατάθλιψης- μετεγχειρητικού πόνου μπορεί να συμβάλλει στην λήψη προληπτικών μέτρων για την καλύτερη περιεγχειρητική φροντίδα των ασθενών, να περιορίσει τη μετάπτωση του οξέος μετεγχειρητικού πόνου σε χρόνιου και να συνεισφέρει στην μείωση της μετεγχειρητικής θνητότητας και νοσηρότητας

Η λαπαροτομία για εκτομή εντέρου ανήκει στις μείζονες επεμβάσεις.

Η τομή που γίνεται είναι μέση υπερ-υπομφάλιος και ο μετεγχειρητικός πόνος που αναμένεται είναι ισχυρός.

6. ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Η μελέτη έγινε στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο « ΓΝΑ Λαϊκό » και συγκεκριμένα σε 31 ασθενείς της Β΄Προπαιδευτικής Χειρουργικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών που είχαν προγραμματιστεί για εκλεκτική επέμβαση εκτομής εντέρου κατά το χρονικό διάστημα από τον Αύγουστο 2010 μέχρι τον Φεβρουάριο 2011.

Η χειρουργική επέμβαση έγινε από τον ίδιο χειρουργό έτσι ώστε να εξασφαλιστεί όμοια χειρουργική διαδικασία όμοια χειρουργική τεχνική και παρόμοιος χειρουργικός χρόνος.

Επίσης η προεγχειρητική και η διεγχειρητική αναισθησιολογική εκτίμηση έγινε από τον ίδιο αναισθησιολόγο έτσι ώστε να εξασφαλιστεί η ίδια προσέγγιση σε όλους τους ασθενείς, ενώ η αξιολόγηση του πόνου έγινε από άλλους αναισθησιολόγους τους τμήματος.

Προεγχειρητικά οι ασθενείς συμπλήρωσαν ένα δημογραφικό ερωτηματολόγιο και το ερωτηματολόγιο αξιολόγησης της μείζονος κατάθλιψης.

Η αξιολόγηση του μετεγχειρητικού πόνου έγινε τόσο κατά την ηρεμία όσο και κατά τον βήχα, τις πρώτες 6, 24, 48, και 72 ώρες, μετά την επέμβαση. Θεωρήσαμε ότι ο βήχας είναι ισοδύναμος με την κίνηση. Ταυτόχρονα με την μέτρηση της έντασης του μετεγχειρητικού

πόνου εκτιμήθηκαν, το επίπεδο της καταστολής, ο αριθμός των αναπνοών και τα ζωτικά σημεία του ασθενούς, τυχόν παρενέργειες των οπιοειδών όπως ναυτία εμετός, δυσκοιλιότητα, κατακράτηση ούρων και κνησμός. Επίσης καταγράφηκε και η συμπληρωματική χορήγηση μορφίνης. Οι επιπλέον ποσότητες μορφίνης, δόθηκαν σε μικρές κατατετμημένες δόσεις των 2 mg μέχρι να επιτευχθεί η ανακούφιση του ασθενούς από τον πόνο.

Από τη μελέτη εξαιρέθηκαν όλοι οι ασθενείς οι οποίοι: υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπικές επεμβάσεις, λάμβαναν αντικαταθλιπτικά, υποβλήθηκαν σε περιοχική αναλγησία επισκληρίδιο ή ενδοραχιαία, όσοι ήταν ASA >3, όσοι δεν μιλούσαν ελληνικά, όσοι είχαν εισαχθεί για επείγουσα χειρουργική επέμβαση και όσοι είχαν βαριά ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια.

6.1. ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΗΚΑΝ

Δημογραφικό Ερωτηματολόγιο:

Για τη μελέτη χρησιμοποιήθηκε ένα δημογραφικό ερωτηματολόγιο το οποίο περιελάμβανε ερωτήσεις για την ηλικία, το φύλλο, την οικογενειακή κατάσταση, τη μόρφωση, το επάγγελμα τις προηγούμενες επεμβάσεις, τις χρόνιες παθήσεις που πιθανώς να πάσχουν, τη φαρμακευτική αγωγή που ελάμβαναν, τα σύμπτωματα που τους οδήγησαν να επισκεφτούν τον ιατρό ή το νοσοκομείο καθώς και το επίπεδο άγχους προεγχειρητικά.

Πληροφορίες επίσης για το βάρος, την φυσική τους κατάσταση, τις πιθανές αλλεργίες αξιολογηθήκαν από το αναισθησιολογικό ιστορικό.

Αριθμητική κλίμακα μέτρησης πόνου (NRS):

Για την αξιολόγηση της έντασης του μετεγχειρητικού πόνου χρησιμοποιήθηκε η λεκτική κλίμακα. Σύμφωνα με την οποία οι ασθενείς αξιολογούν την ένταση του πόνου τους μεταξύ του 0 « καθόλου πόνος » και του 10 « ο χειρότερος πόνος που μπορεί κανείς να φανταστεί ».

NRS ίση ή μικρότερη του 3 υποδεικνύει πόνο πολύ χαμηλής έντασης που γίνεται καλά ανεκτός από τον ασθενή

NRS ίση του 4 υποδεικνύει πόνο χαμηλής έντασης.

NRS μικρότερη ή ίση του 6 υποδεικνύει πόνο μέτριας προς ισχυρής έντασης.
NRS μεγαλύτερη ή ίση του 7 υποδεικνύει πόνο ισχυρής έντασης.

Patient Health Questionnaire (PHQ)-9:

Η προεγχειρητική κατάθλιψη μετρήθηκε με το PHQ 9 το οποίο αποτελείται από 9 ερωτήσεις, και αξιολογεί την παρουσία κριτηρίων DSM-IV για μείζονα κατάθλιψη. Έχει διαπιστωθεί η αξιοπιστία του και η εγκυρότητά, συγκρινόμενο με την κλίμακα Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) και την Mini Neuropsychiatric Interview σε καρδιολογικούς ασθενείς 3 μήνες μετά την έξοδο από το νοσοκομείο.

Βαθμολογία από:

5-9 αξιολογείται ως ήπια κατάθλιψη

10 -14 αξιολογείται ως μέτρια κατάθλιψη

15-19 αξιολογείται ως μέτρια προς μείζονα κατάθλιψη

Μεγαλύτερο αποτέλεσμα υποδεικνύει μείζονα κατάθλιψη

Κλίμακα Ramsay

Το επίπεδο της καταστολής εκτιμήθηκε με την κλίμακα των 6 σημείων που περιγράφηκε από τον Ramsay και τους συνεργάτες του.

Αγχώδης ταραγμένος και ανήσυχος αντιστοιχεί στο 1

Συνεργάσιμος προσανατολισμένος και ήρεμος αντιστοιχεί στο 2

Απάντηση μόνο σε εντολές αντιστοιχεί στο 3

Απότομη απάντηση μετά από ερεθισμό στη μεσόφρυα περιοχή ή μετά από δυνατό ακουστικό ερέθισμα αντιστοιχεί στο 4

Βραδεία απάντηση μετά από ερεθισμό στη μεσόφρυα περιοχή ή μετά από δυνατό ακουστικό ερέθισμα αντιστοιχεί στο 5

Καμμία απάντηση μετά από ερεθισμό στη μεσόφρυα περιοχή ή μετά από δυνατό ακουστικό ερέθισμα αντιστοιχεί στο 6

6.2. ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

1-2 ημέρες πριν την επέμβαση έγινε η καθιερωμένη αναισθησιολογική προεγχειρητική εκτίμηση. Ταυτόχρονα, από τον αναισθησιολόγο έγινε και η εκπαίδευση των ασθενών σχετικά με τη διαδικασία της επέμβασης και τον πόνο που πρόκειται να ακολουθήσει

μετά από αυτή. Επιπλέον οι ασθενείς ενημερώθηκαν για το σκοπό της μελέτης, για τα ερωτηματολόγια τα οποία έπρεπε να συμπληρώσουν, καθώς και για την μετεγχειρητική αξιολόγηση του πόνου. Κατόπιν ζητήθηκε από τους ασθενείς να συμπληρώσουν το δημογραφικό ερωτηματολόγιο και το PHQ 9.

Το προηγούμενο βράδυ της επέμβασης όλοι οι ασθενείς προναρκώθηκαν με διαζεπάμη 5-10 mg /kg.

Το πρωί της επέμβασης στη χειρουργική αίθουσα χορηγήθηκαν αντιεμετικά οντασετρόνη 4 mg (γνωστή και για τις αναλγητικές της ιδιότητες) και ομεπραζόλη 20 mg.

Η εισαγωγή στη γενική αναισθησία έγινε με μιδαζολάμη 0,01-0,1 mg /kg, προποφόλη 2 - 2,5 mg /kg, φεντανύλη 5-6 mg /kg, λιδοκαΐνη 1mg /kg, και για τη διασωλήνωση δόθηκε ροκουρόνιο 0,8-1 mg /kg. Η διατήρηση της αναισθησίας έγινε με σεβοφλουράνιο 2 % σε μείγμα O_2 / Αέρα: 0,5 και ροκουρόνιο.

Όπως γίνεται στα περισσότερα χειρουργεία γενικής αναισθησίας στο νοσοκομείο μας έτσι και εδώ εφαρμόστηκε η τεχνική της προληπτικής αναλγησίας, με κλονιδίνη 2 μg / kg, ένα μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες (ΜΣΑΦ), και παρακεταμόλη 1000 mg. Η χορήγηση της παρακεταμόλης 3gr ημερησίως και των ΜΣΑΦ συνεχίστηκαν και τις επόμενες 72 ώρες. Διήθηση της περιοχής της επεμβασης με τοπικό αναισθητικό ροπιβακαΐνη 7.5 mg/ml, έγινε από τον χειρουργό πριν τη διενέργεια της χειρουργικής τομής. Η διήθηση έγινε πολύ προσεκτικά έτσι ώστε να αποφευχθεί η κατά λάθος ενδαγγειακή έγχυση του τοπικού αναισθητικού. Οι επεμβάσεις εντερεκτομής είναι μείζονες επεμβάσεις, επώδυνες που συνοδεύονται από μεγάλες μετακινήσεις υγρών μεταξύ ενδοκυττάριου και εξωκυττάριου χώρου, και από απώλεια αίματος.

Η διεγχειρητική παρακολούθηση των ασθενών (monitoring) περιελάμβανε τη καταγραφή της αιματηρής αρτηριακής πίεσης, το ΗΚΓ, της καρδιακής συχνότητας, τη καταγραφή της κεντρικής φλεβικής πίεσης, τον κορεσμό του αρτηριακού αίματος με τη χρήση παλμικού οξυμέτρου, και τη διούρηση. Τα ελλείμματα και οι απώλειες υγρών υπολογίζονταν με τις μετρήσεις τις κεντρικής φλεβικής πίεσης και αντιμετωπίστηκαν με τη χορήγηση κρυσταλοειδών και κολλοειδών και όπου ενδεικνυόταν με τη χορήγηση αίματος και πλάσματος. Μια ώρα πριν το τέλος της επέμβασης χορηγήθηκε στους ασθενείς μορφίνη 6-15 mg. Ο υπολογισμός της δόσης της μορφίνης έγινε σύμφωνα με την ηλικία των ασθενών. Σε μια αντλία (BAXTER 60 ml, σταθερής και συνεχούς έγχυσης 2 ml / h) τιτλοποιήθηκε μορφίνη έτσι ώστε να διατηρείται η έγχυση της στα 0.5-1 mg/h. Η αντλία συνδέθηκε ενδοφλέβια αμέσως μετά την εφάπαξ χορήγηση μορφίνης. Μετά την

αναστροφή της μυοχάλασης όλοι οι ασθενείς αποσωληνώθηκαν κανονικά και μεταφέρθηκαν στην ανάνηψη, όπου και παρέμειναν για 2-3 ώρες. Πριν επιστρέψουν στο θάλαμό τους οι ασθενείς πληρούσαν όλα τα κριτήρια αποχώρησης από την ανάνηψη, ήσαν αιμοδυναμικά σταθεροί, δεν είχαν σημεία καταστολής (βαθμολογία 2 κατά Ramsay), και η ένταση του πόνου τους ήταν μικρότερη ή ίση με 4 σύμφωνα με τη αριθμητική κλίμακα (NRS).
Ακολούθησε η αξιολόγηση του μετεγχειρητικού πόνου και των υπόλοιπων σημείων στις 6, 24, 48, και 72 ώρες.

6.3. Στατιστική ανάλυση

Οι μέσες τιμές (mean), οι τυπικές αποκλίσεις (Standard Deviation=SD) ή/και οι διάμεσοι (median) και τα ενδοτεταρτημοριακά εύρη (interquartile range) χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποσοτικών μεταβλητών. Οι απόλυτες (N) και οι σχετικές (%) συχνότητες χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποιοτικών μεταβλητών. Για τη σύγκριση ποσοτικών μεταβλητών μεταξύ δυο ομάδων χρησιμοποιήθηκε το Student's t-test.
Η σύγκριση αναλογιών έγινε με το κριτήριο χ^2 ή με το Fisher's exact test όπου ήταν απαραίτητο. Για την εύρεση ανεξάρτητων παραγόντων που σχετίζονται με τα επίπεδα κατάθλιψης έγινε πολυμεταβλητή ανάλυση λογαριθμιστικής παλινδρόμησης (logistic regression analysis) με τη μέθοδο διαδοχικής ένταξης-αφαίρεσης (stepwise) από την οποία προέκυψαν σχετικοί λόγοι (Odds ratio) με τα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης τους (95% ΔΕ). Τα επίπεδα σημαντικότητας είναι αμφίπλευρα και η στατιστική σημαντικότητα τέθηκε στο 0,05. Για την ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 17.0.

7. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Το δείγμα αποτελείται από 31 ασθενείς με μέση ηλικία τα 61,8 έτη (±11,7 έτη). Στον ακόλουθο πίνακα (πίνακας 1) παρουσιάζονται τα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών.

Πίνακας 1.

		N	%
Φύλο	Άντρες	16	51,6
	Γυναίκες	15	48,4
Ηλικία, μέση τιμή±SD		61,8±11,7	
Μόρφωση	Δημοτικό	5	16,1
	Γυμνάσιο	5	16,1
	Λύκειο	11	35,5
	ΤΕΙ/ΑΕΙ	9	29,0
	Μεταπτυχιακό	1	3,2
Οικογενειακή κατάσταση	Άγαμος/η	3	9,7
	Έγγαμος/η	22	71,0
	Διαζευγμένος/η	3	9,7
	Χήρος/α	3	9,7
Επάγγελμα	Δημόσιος υπάλληλος	2	6,5
	Ελασματουργός	1	3,2
	Έμπορος Ξυλείας	1	3,2
	Ιατρός	1	3,2
	Ιδιωτικός υπάλληλος	1	3,2
	Μηχανολόγος μηχανικός	1	3,2
	Ναυτικός	1	3,2
	Νηπιαγωγός	1	3,2
	Οδηγός ταξί	1	3,2
	Οικιακά	5	16,1
	Ομότιμος καθηγητής πανεπιστημίου Θεσσαλίας	1	3,2
	Πολιτικός μηχανικός	1	3,2
	Συνταξιούχος	7	22,6
	Τραπεζικός υπάλληλος	1	3,2

Όπως προκύπτει : το 51,6% των ασθενών ήταν άντρες. 35.5% ήσαν απόφοιτοι λυκείου και 71,0% ήσαν έγγαμοι. Τέλος, το 22,6% των ασθενών ήταν συνταξιούχοι.

Στον πίνακα (2) που ακολουθεί δίνονται τα νοσήματα από τα οποία έπασχαν οι ασθενείς.

Πίνακας 2.

Πάσχετε από:	**N**	**%**
Αρτηριακή υπέρταση	11	35,5
Στεφανιαία νόσο	7	22,6
Σακχαρώδη διαβήτη	2	6,5
Νεφρική ανεπάρκεια	2	6,5
Ρευματική αρθρίτιδα	2	6,5
Κακοήθεια	9	29,0
θυρεοειδοπάθειαψη	2	6,5
Δυσλιπιδαιμία	4	12,9

Το συχνότερο νόσημα από το οποίο έπασχαν οι ασθενείς ήταν η αρτηριακή υπέρταση και ακολουθεί η κακοήθεια με ποσοστά 35,5% και 29,0% αντίστοιχα.

Στον πίνακα (3) δίνεται το ποσοστό των ασθενών που ελάμβαναν φάρμακα καθημερινά καθώς και το είδος των φαρμάκων πού έπαιρναν.

Πίνακας 3.

		N	**%**
Παίρνετε καθημερινά φάρμακα;	Όχι	10	32,3
	Ναι	21	67,7
Αν ναι, ποια	actonel 35mg,t88mg,norvasc,hedrol16mg,ideos	1	3,2
	co-aprovel 150mg	1	3,2
	co-diovan 80+12.5 mg,pravachol 40mg,laprazol 30mg	1	3,2
	coaprovel 300,zanidipto,zyloric 100	1	3,2
	dilatzende,norvasc	1	3,2
	Isoptin,coversyl,xanax,ασβεστιο και spray οστεοπόρωσης	1	3,2
	karvea	1	3,2
	laprazol,kiaricid,amoxil	1	3,2
	loben 100mg	1	3,2
	lopressol,zestril,salospir,lasix	1	3,2
	lopressor,triatec plus,salospir	1	3,2
	microfaze,zylapur	1	3,2
	moduretic,glucophase	1	3,2
	nexium 20mg,lasix 40 mg,frumil thyrohormone 0.1mg,simeco,daflon500mg,ideos,cozaar 50mg	1	3,2
	plavix,lepur	1	3,2
	plavix,lopressor,lipitor,salospir	1	3,2
	zylopour,fludex 1.5mg,lobivon,orizal 40mg/10mg	1	3,2
	ρυθμορνομ 150mg,laftyl 300,aprovel 300,zounidib	1	3,2
	T3,T4	1	3,2

Παρατηρούμε ότι το 67,7% των ασθενών έπαιρναν φάρμακα σε καθημερινή βάση.

Στον πίνακα (4) δίνεται το ποσοστό των ασθενών που είχαν ξαναχειρουργηθεί καθώς και το είδος του χειρουργείου πού είχαν υποβληθεί.

Πίνακας 4.

		N	%
Έχετε ξαναχειρουργηθεί;	Όχι	10	32,3
	Ναι	21	67,7
Αν ναι, τι επέμβαση κάνατε;	Αγγειοπλαστική	1	3,2
	Ca κύστης	1	3,2
	Ca ορθου	1	3,2
	Ινοκυστική μαστίτιδα	1	3,2
	Καισαρική	1	3,2
	Κήλη (δεξιά)	1	3,2
	Αμυγδαλές,θυρεοειδή,προστάτη,βουβωνοκήλη παχέως εντέρου	1	3,2
	αμυγδαλές,σκωληκοειδίτιδα,κύστη στο στήθος	1	3,2
	Αφαίρεση πολύποδα από παχύ έντερο	1	3,2
	Κοίλη διαφράγματος	1	3,2
	Μαστό και κήλη	1	3,2
	Οφαλοκήλη	1	3,2
	Παχύ έντερο	1	3,2
	Προστατεκτομή,σκωλικοειδίτιδα,ΣΡΔ	1	3,2
	Σκωληκοειδίτιδα	3	9,7
	Σκωληκοειδίτιδα, χολή	1	3,2
	Σύνδρομο προδιέργεσης	1	3,2
	Υστερεκτομή, θρομβοφλεβίτιδα, καρκίνο παχέος εντέρου, ειλεός και απόστημα	1	3,2

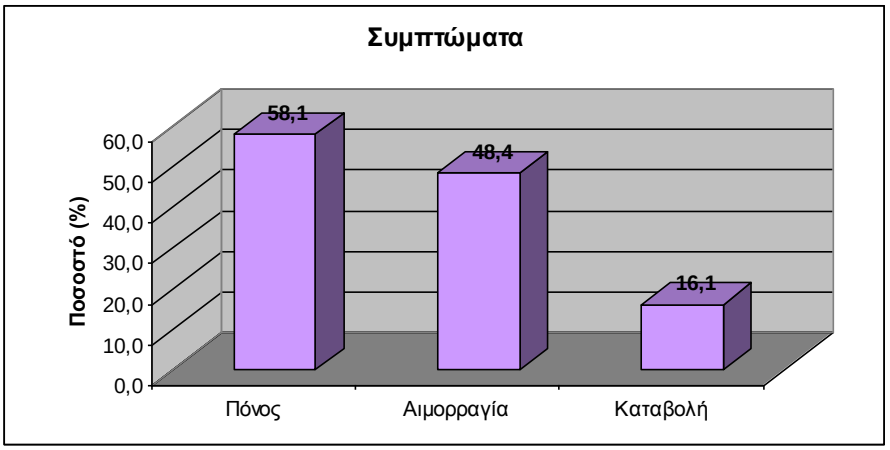
Παρατηρούμε ότι το 67,7% των ασθενών είχε υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση στο παρελθόν.

Στον ακόλουθο πίνακα (5) δίνονται τα συμπτώματα των ασθενώ πού τους οδήγησαν στο Νοσοκομείο.

Συμπτώματα	**N**	**%**
Πόνος	18	58,1
Αιμορραγία	15	48,4
Καταβολή	5	16,1

Παρατηρούμε ότι το πιο συχνό (58.1%) σύμπτωμα ήταν ο πόνος και ακολουθούσε η αιμορραγία (ποσοστό 48,4%).

Τα συμπτώματα πού οδήγησαν τους ασθενείς στο Νοσοκομείο παρίστανται στο παρακάτω γράφημα.

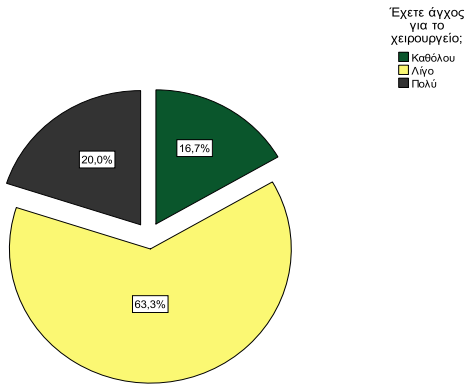


Στον πίνακα (6) δίνεται το άγχος των ασθενών για το χειρουργείο. Ποσοστό 63,3% των ασθενών είχε λίγο άγχος για το χειρουργείο.

Πίνακας 6.

Έχετε άγχος για το χειρουργείο;	**N**	**%**
Καθόλου	5	16,7
Λίγο	19	63,3
Πολύ	6	20,0

Το άγχος των ασθενών για το χειρουργείο παρίστανται στο παρακάτω γράφημα.

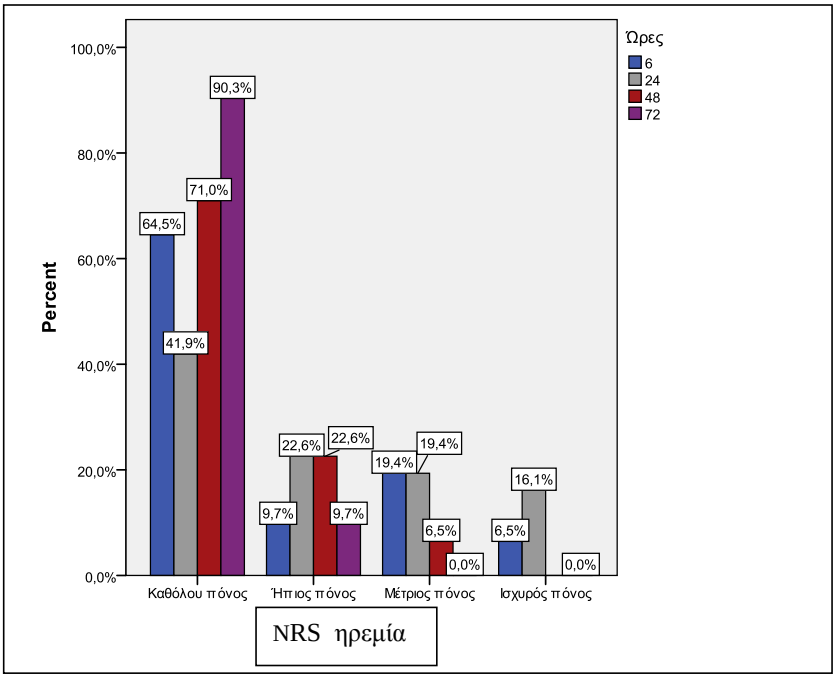


Στον ακόλουθο πίνακα (7) εκτίθεται ο πόνος ηρεμίας των ασθενών στις 6, 24, 48 και 72 ώρες μετά το χειρουργείο. Το 64,5% των ασθενών δεν πόναγε καθόλου κατά την ηρεμία 6 ώρες μετά το χειρουργείο. Στις 72 ώρες το ποσοστό αυτό ήταν 90,3%.

Πίνακας 7.

NRS ηρεμία	**6 ώρες**	**24 ώρες**	**48 ώρες**	**72 ώρες**
	N(%)	**N(%)**	**N(%)**	**N(%)**
Καθόλου πόνος	20 (64,5)	13 (41,9)	22 (71)	28 (90,3)
Ήπιος πόνος	3 (9,7)	7 (22,6)	7 (22,6)	3 (9,7)
Μέτριος πόνος	6 (19,4)	6 (19,4)	2 (6,5)	0 (0)
Ισχυρός πόνος	2 (6,5)	5 (16,1)	0 (0)	0 (0)

Στο γράφημα που ακολουθεί παρίστανται τα επίπεδα πόνου ηρεμίας των ασθενών στις 6, 24, 48 και 72 ώρες μετά το χειρουργείο.



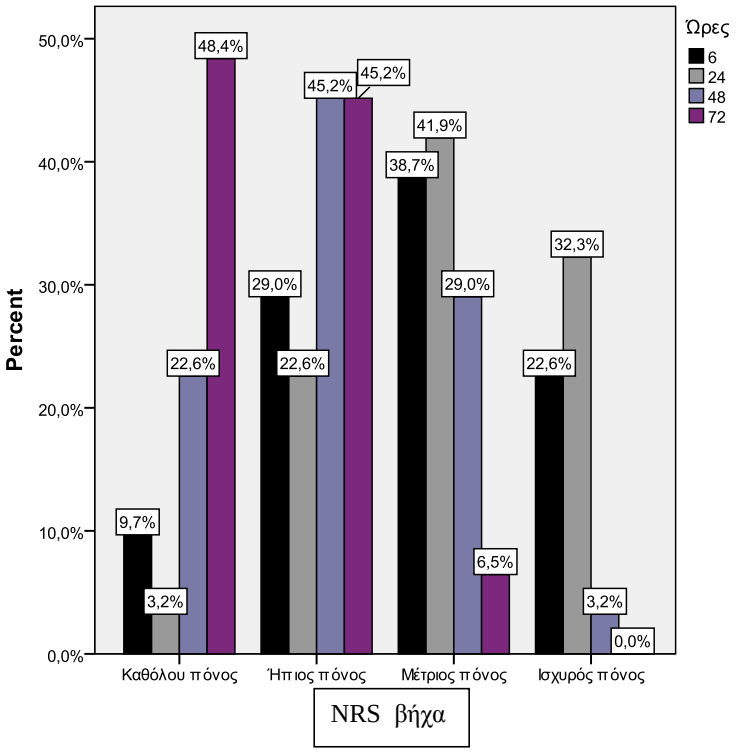
NRS ηρεμία

Στον ακόλουθο πίνακα (8) εκτίθεται ο πόνος κατά τον βήχα στις 6, 24, 48 και 72 ώρες μετά το χειρουργείο. Το 38,7% των ασθενών πόναγε μέτρια όταν έβηχε στις 6 ώρες μετά το χειρουργείο. Στις 72 ώρες το ποσοστό αυτό ήταν 6,5%.

Πίνακας 8.

NRS βήχα	**6 ώρες**	**24 ώρες**	**48 ώρες**	**72 ώρες**
	N(%)	**N(%)**	**N(%)**	**N(%)**
Καθόλου πόνος	3 (9,7)	1 (3,2)	7 (22,6)	15 (48,4)
Ήπιος πόνος	9 (29)	7 (22,6)	14 (45,2)	14 (45,2)
Μέτριος πόνος	12 (38,7)	13 (41,9)	9 (29)	2 (6,5)
Ισχυρός πόνος	7 (22,6)	10 (32,3)	1 (3,2)	0 (0)

Στο γράφημα που ακολουθεί παρίστανται τα επίπεδα πόνου βήχα των ασθενών στις 6, 24, 48 και 72 ώρες μετά το χειρουργείο.



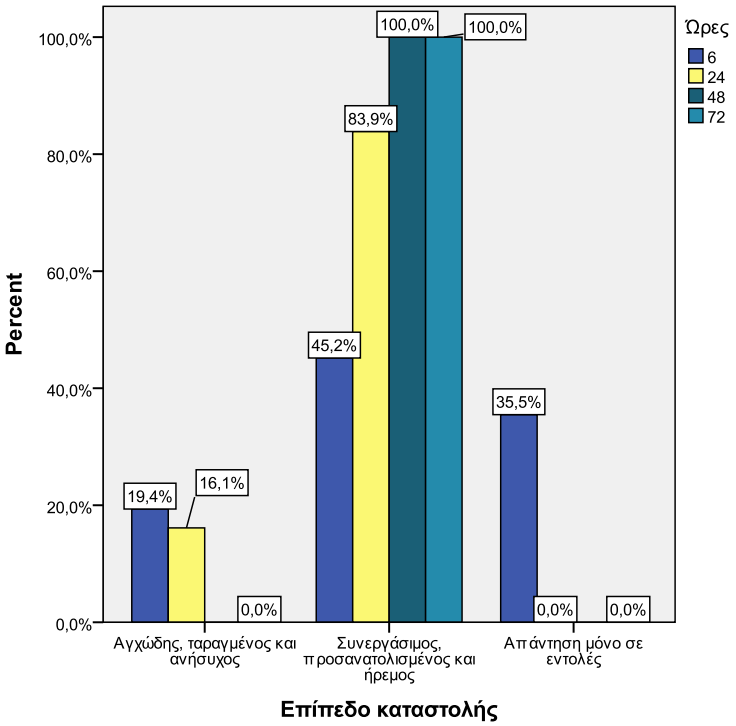
Στον ακόλουθο πίνακα (9) εκτίθεται το επίπεδο καταστολής των ασθενών στις 6, 24, 48 και 72 ώρες μετά το χειρουργείο.

Πίνακας 9.

	6 ώρες	**24 ώρες**	**48 ώρες**	**72 ώρες**
Επίπεδο καταστολής	**N(%)**	**N(%)**	**N(%)**	**N(%)**
Αγχώδης, ταραγμένος και ανήσυχος	6 (19,4)	5 (16,1)	0 (0)	0 (0)
Συνεργάσιμος, προσανατολισμένος και ήρεμος	14 (45,2)	26 (83,9)	31 (100)	31 (100)
Απάντηση μόνο σε εντολές	11 (35,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Προκύπτει ότι το 45,2% των ασθενών ήταν συνεργάσιμοι, προσανατολισμένοι και ήρεμοι 6 ώρες μετά το χειρουργείου. Στις 24 ώρες το ποσοστό αυτό αυξήθηκε στο 83,9% και στις 48 και 72 ώρες έφτασε το 100,0%.

Τα επίπεδα καταστολής των ασθενών στις 6, 24, 48 και 72 ώρες μετά το χειρουργείο παρίστανται στο γράφημα πού ακολουθεί..



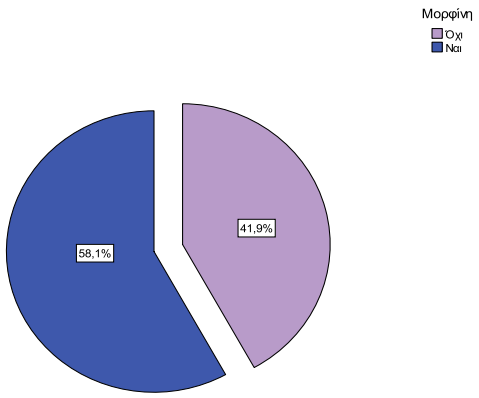
Στον πίνακα 10 καταγράφεται το ποσοστό των ασθενών που πήρε μορφίνη καθώς και η δόση που τους χορηγήθηκε.

Πίνακας 10.

		N	%
Μορφίνη	Όχι	13	41,9
	Ναι	18	58,1
Συνολική δόση μορφίνης (mg), μέση τιμή±SD		9,1±6,1	

Στο 58,1% των ασθενών χορηγήθηκε μορφίνη. Επίσης, η μέση δόση μορφίνης που δόθηκε ήταν 9,1 μονάδες (±6,1).

Το ποσοστό των ασθενών που πήρε μορφίνη παρίσταται στο ακόλουθο γράφημα.



Βαθμολογία κατάθλιψης (PHQ-9)

Στον πίνακα 11 εκτίθεται η συχνότητα διαφόρων καταστάσεων που αντιμετώπισαν οι ασθενείς τις 2 τελευταίες εβδομάδες, με φθίνουσα σειρά.

Πίνακας 11.

Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 2 εβδομάδων πόσο συχνά:	**Μέση τιμή±SD**	**Διάμεσος (Ενδ. εύρος)**
Είχατε προβλήματα με τον ύπνο σας	2,5±1,1	2 (2 - 4)
Νιώθατε κούραση ή καταβολή ή ατονία ή έλλειψη ενέργειας	2,3±1,2	2 (1 - 3)
Είχατε πρόβλημα με το φαγητό σας	2,1±1,1	2 (1 - 3)
Νιώθατε στεναχώρια ή λύπη ή μελαγχολία ή απογοήτευση	2,1±0,9	2 (1,5 - 2,5)
Μειώθηκε το ενδιαφέρον σας ή η ευχαρίστηση που παίρνετε από τις καθημερινές σας ασχολίες	2±1	2 (1 - 2)
Αντιληφθήκατε να κινείστε ή να μιλάτε πιο αργά από ότι συνήθως τόσο που να μπορεί να γίνει αντιληπτό από τους άλλους	1,7±0,9	1 (1 - 2)
Είχατε δυσκολία να συγκεντρωθείτε	1,6±0,9	1 (1 - 2)
Νιώθατε άσχημα με τον εαυτό σας	1,4±0,8	1 (1 - 1)
Σκεφτόσασταν ότι θα ήταν καλύτερα για σας αν ε΄χιατε πεθάνει	1,1±0,3	1 (1 - 1)

Η κατάσταση που αντιμετώπισαν συχνότερα τις 2 τελευταίες εβδομάδες οι ασθενείς ήταν τα προβλήματα στον ύπνο τους και ακολουθεί το αίσθημα κούρασης, καταβολής, ατονίας και έλλειψης ενέργειας.

Στον πίνακα 12 πού ακολουθεί περιγράφεται η βαθμολογία των ασθενών στην κλίμακα κατάθλιψης.

	Βαθμολογία κατάθλιψης (PHQ9)
Ελάχιστη τιμή	0,0
Μέγιστη τιμή	22,0
Μέση τιμή±SD	7,3±5,6
Διάμεσος (Ενδ. εύρος)	6 (3 - 11)

Η μέση βαθμολογία κατάθλιψης των συμμετεχόντων ήταν 7,3 μονάδες (±5,6).

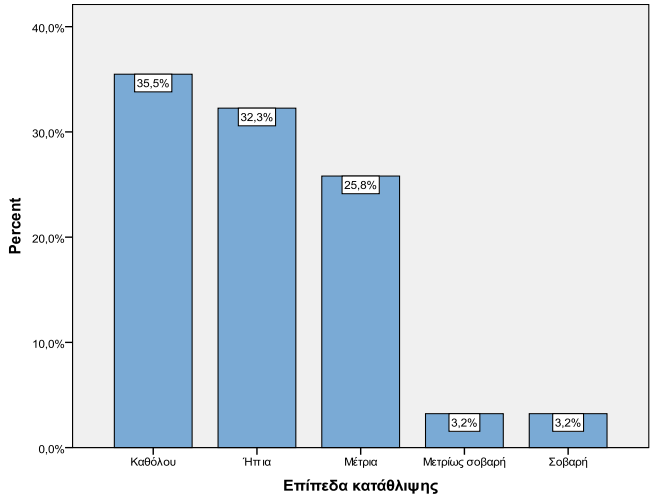
Στον πίνακα 13 παρουσιάζονται τα επίπεδα κατάθλιψης των ασθενών.

Πίνακας 13.

Επίπεδα κατάθλιψης	**N**	**%**
Όχι	11	35,5
Ήπια	10	32,3
Μέτρια	8	25,8
Μετρίως σοβαρή	1	3,2
Σοβαρή	1	3,2

Η πλειοψηφία των ασθενών (ποσοστό 35,5%.) δεν είχε κατάθλιψη, ενώ το 32,3% είχε ήπιας μορφής κατάθλιψη.

Τα επίπεδα κατάθλιψης των ασθενών παρίστανται στο γράφημα που ακολουθεί.



Για τις ανάγκες της ανάλυσης τα επίπεδα κατάθλιψης κατηγοριοποιήθηκαν ως εξής:

Επίπεδα κατάθλιψης	**N**	**%**
Καθόλου	11	35,5
Ήπια έως σοβαρή	20	64,5

Συσχέτιση των επιπέδων κατάθλιψης με δημογραφικά και άλλα στοιχεία.

Στον πίνακα 14 που ακολουθεί δίνονται τα επίπεδα κατάθλιψης των ασθενών σε σχέση με τα δημογραφικά τους στοιχεία.

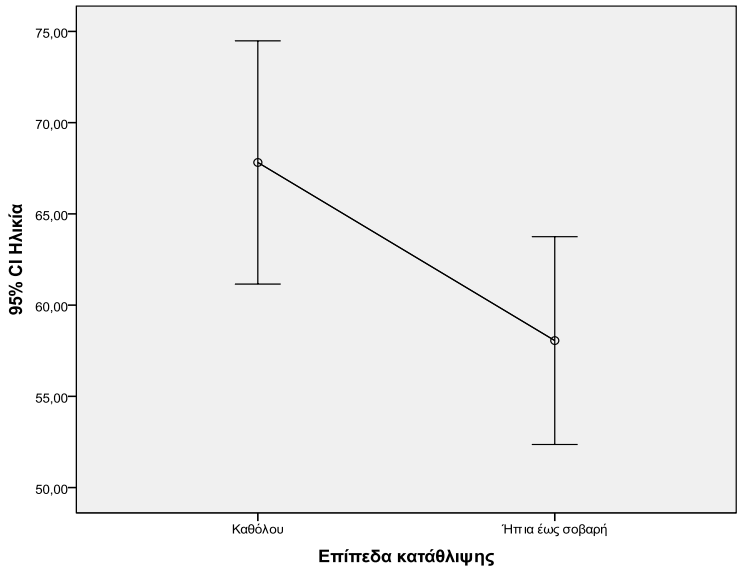
Πίνακας 14.

		Επίπεδα κατάθλιψης				**P Fisher's exact test**
		Καθόλου		**Ήπια έως σοβαρή**		
		N	**%**	**N**	**%**	
Φύλο	Άντρες	8	50,0	8	50,0	0,081*
	Γυναίκες	3	20,0	12	80,0	
Ηλικία, μέση τιμή±SD		67,8±9,9		58,1±11,5		**0,027****
Μόρφωση	Δημοτικό/Δημοτικό	3	30,0	7	70,0	1,000
	Λύκειο	4	36,4	7	63,6	
	ΤΕΙ/ΑΕΙ/Μεταπτυχιακό	4	40,0	6	60,0	
Έγγαμος	Όχι	1	11,1	8	88,9	0,106
	Ναι	10	45,5	12	54,5	

*Pearson's x^2 test **Student's t-test

Οι ασθενείς που δεν είχαν κατάθλιψη ήταν σημαντικά μεγαλύτερης ηλικίας σε σύγκριση με τους ασθενείς με ήπια έως σοβαρή κατάθλιψη. Τα επίπεδα κατάθλιψης δεν διέφεραν σημαντικά ανάλογα με τα υπόλοιπα δημογραφικά στοιχεία.

Στο γράφημα που ακολουθεί παρίσταται η ηλικία των ασθενών ανάλογα με τα επίπεδα κατάθλιψης τους.



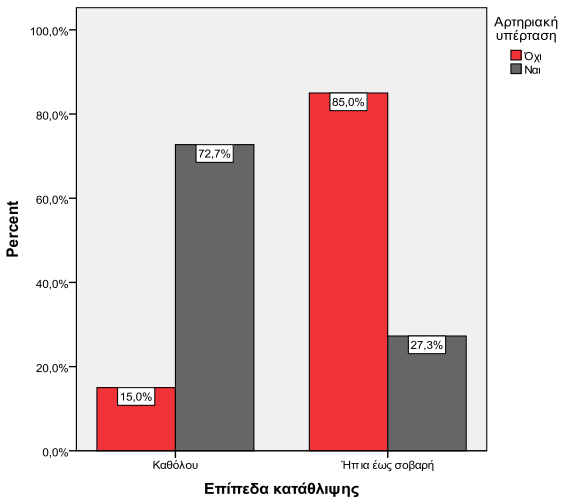
Στον πίνακα 15 παρουσιάζονται τα επίπεδα κατάθλιψης των ασθενών ανάλογα με τα νοσήματα από τα οποία πάσχουν.

Πίνακας 15.

Πάσχετε από:		Επίπεδα κατάθλιψης				P Fisher's exact test
		Καθόλου		Ήπια έως σοβαρή		
		N	%	N	%	
Αρτηριακή υπέρταση	Όχι	3	15,0	17	85,0	**0,004**
	Ναι	8	72,7	3	27,3	
Στεφανιαία νόσο	Όχι	8	33,3	16	66,7	0,676
	Ναι	3	42,9	4	57,1	
Σακχαρώδη διαβήτη	Όχι	10	34,5	19	65,5	1,000
	Ναι	1	50,0	1	50,0	
Νεφρική ανεπάρκεια	Όχι	10	34,5	19	65,5	1,000
	Ναι	1	50,0	1	50,0	
Ρευματική αρθρίτιδα	Όχι	11	37,9	18	62,1	0,527
	Ναι	0	0,0	2	100,0	
Κακοήθεια	Όχι	9	40,9	13	59,1	0,429
	Ναι	2	22,2	7	77,8	
Κατάθλιψη	Όχι	11	37,9	18	62,1	0,527
	Ναι	0	0,0	2	100,0	
Δυσλιπιδαιμία	Όχι	8	29,6	19	70,4	0,115
	Ναι	3	75,0	1	25,0	

Τα άτομα με αρτηριακή υπέρταση είχαν σε σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό ήπια έως σοβαρή κατάθλιψη σε σύγκριση με τα άτομα που δεν είχαν αρτηριακή υπέρταση. Δεν υπήρξε σημαντική διαφορά στα ποσοστά ήπιας έως σοβαρής κατάθλιψης των ασθενών ανάλογα με τα υπόλοιπα νοσήματα.

Στο γράφημα που ακολουθεί παρίστανται τα επίπεδα κατάθλιψης των ασθενών ανάλογα με το αν πάσχουν από αρτηριακή πίεση.



Στον πίνακα 16 παρουσιάζονται τα επίπεδα κατάθλιψης των ασθενών ανάλογα με το αν παίρνουν φάρμακα καθημερινά, αν έχουν ξαναχειρουργηθεί και αν έχουν άγχος για το χειρουργείο.

Πίνακας 16.

		Επίπεδα κατάθλιψης				P Fisher's exact test
		Καθόλου		Ήπια έως σοβαρή		
		N	%	N	%	
Παίρνετε καθημερινά φάρμακα;	Όχι	1	10,0	9	90,0	0,055
	Ναι	10	47,6	11	52,4	
Έχετε ξαναχειρουργηθεί;	Όχι	2	20,0	8	80,0	0,262
	Ναι	9	42,9	12	57,1	
Έχετε άγχος για το χειρουργείο;	Καθόλου/Λίγο	10	41,7	14	58,3	0,372
	Πολύ	1	16,7	5	83,3	

Δεν διαπιστώθηκε σημαντική διαφορά στα ποσοστά ήπιας έως σοβαρής κατάθλιψης μεταξύ των ασθενών σε σχέση με την καθημερινή λήψη φαρμάκων ή όχι, ιστορικού προηγούμενου χειρουργείου η του αν είχαν άγχος για το χειρουργείο.

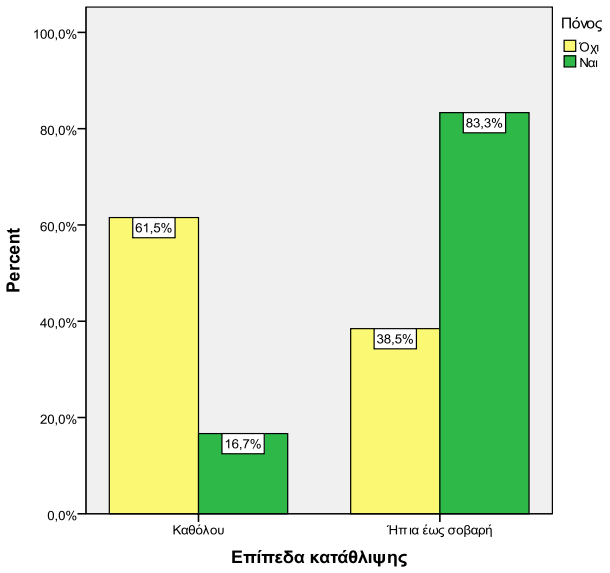
Στον πίνακα 17 δίνονται τα επίπεδα κατάθλιψης των ασθενών ανάλογα με τα συμπτώματά τους.

Πίνακας 17.

Συμπτώματα		Επίπεδα κατάθλιψης				P Fisher's exact test
		Καθόλου		Ήπια έως σοβαρή		
		N	%	N	%	
Πόνος	Όχι	8	61,5	5	**38,5**	**0,021**
	Ναι	3	16,7	15	**83,3**	
Αιμορραγία	Όχι	5	31,3	11	68,8	0,611*
	Ναι	6	40,0	9	60,0	
Καταβολή	Όχι	11	42,3	15	57,7	0,133
	Ναι	0	0,0	5	100,0	

Οι ασθενείς που πόναγαν είχαν σε σημαντικά υψηλότερο ποσοστό ήπια έως σοβαρή κατάθλιψη σε σύγκριση με τα άτομα που δεν πόναγαν.

Τα επίπεδα κατάθλιψης των ασθενών ανάλογα με το αν πονούσαν ή όχι παρίστανται στο γράφημα πού ακολουθεί..



Στον πίνακα 18 εκτίθενται τα επίπεδα κατάθλιψης των ασθενών ανάλογα με τα επίπεδα του πόνου ηρεμίας στις 6, 24, 28 και 72 ώρες μετά το χειρουργείο.

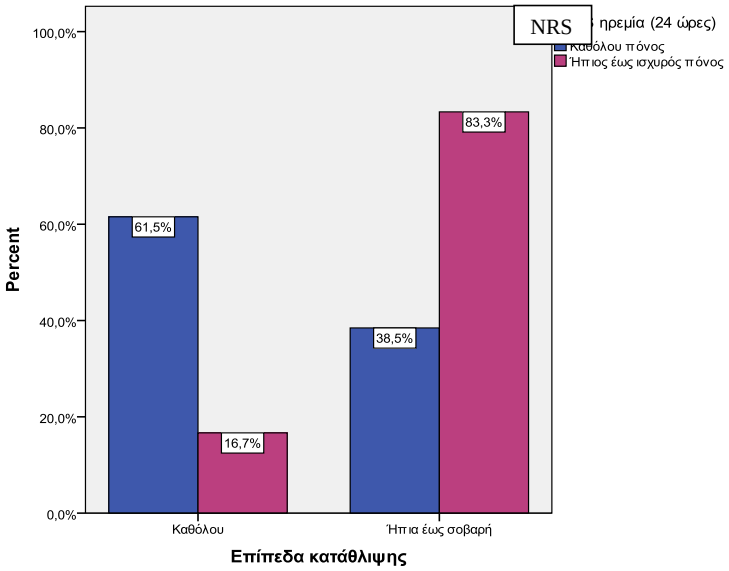
Πίνακας 18.

NRS ηρεμία		Επίπεδα κατάθλιψης				P Fisher's exact test
		Καθόλου		Ήπια έως σοβαρή		
		N	%	N	%	
6 ώρες	Καθόλου πόνος	9	45,0	11	55,0	0,241
	Ήπιος έως ισχυρός πόνος	2	18,2	9	81,8	
24 ώρες	Καθόλου πόνος	8	61,5	5	**38,5**	**0,021**
	Ήπιος έως ισχυρός πόνος	3	16,7	15	**83,3**	
48 ώρες	Καθόλου πόνος	10	45,5	12	54,5	0,106
	Ήπιος έως ισχυρός πόνος	1	11,1	8	88,9	
72 ώρες	Καθόλου πόνος	11	39,3	17	60,7	0,535
	Ήπιος έως ισχυρός πόνος	0	0,0	3	100,0	

Οι ασθενείς που είχαν ήπιο έως ισχυρό πόνο ηρεμίας 24 ώρες μετά το χειρουργείο είχαν σε σημαντικά υψηλότερο ποσοστό ήπια έως σοβαρή κατάθλιψη σε σύγκριση με τα άτομα που δεν είχαν καθόλου πόνο 24 ώρες μετά το χειρουργείο.

Τα επίπεδα κατάθλιψης των ασθενών ανάλογα με τα επίπεδα του πόνου ηρεμίας 24ώρες μετά το χειρουργείο παρίστανται στο γράφημα πού ακολουθεί.

.



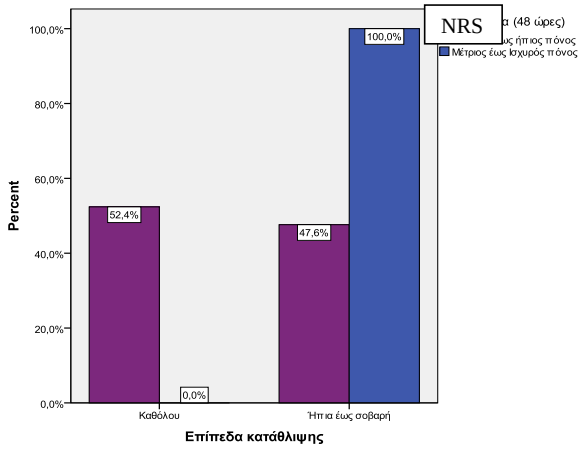
Στον πίνακα 19 δίνονται τα επίπεδα κατάθλιψης των ασθενών ανάλογα με τα επίπεδα του πόνου βήχα στις 6, 24, 28 και 72 ώρες μετά το χειρουργείο.

Πίνακας 19.

NRS βήχα		Επίπεδα κατάθλιψης				P Fisher's exact test
		Καθόλου		Ήπια έως σοβαρή		
		N	%	N	%	
6 ώρες	Καθόλου πόνος	1	33,3	2	66,7	1,000
	Ήπιος έως ισχυρός πόνος	10	35,7	18	64,3	
24 ώρες	Καθόλου πόνος	1	100,0	0	0,0	0,355
	Ήπιος έως ισχυρός πόνος	10	33,3	20	66,7	
48 ώρες	Καθόλου έως ήπιος πόνος	11	52,4	10	**47,6**	**0,005**
	Μέτριος έως Ισχυρός πόνος	0	0,0	10	**100,0**	
72 ώρες	Καθόλου έως ήπιος πόνος	11	37,9	18	62,1	0,527
	Μέτριος έως Ισχυρός πόνος	0	0,0	2	100,0	

Οι ασθενείς που είχαν ήπιο έως ισχυρό πόνο κατά το βήχα 48 ώρες μετά το χειρουργείο είχαν σε σημαντικά υψηλότερο ποσοστό ήπια έως σοβαρή κατάθλιψη σε σύγκριση με τα άτομα που δεν είχαν καθόλου πόνο 48 ώρες μετά το χειρουργείο.

Τα επίπεδα κατάθλιψης των ασθενών ανάλογα με τα επίπεδα του πόνου κατά το βήχα 48 ώρες μετά το χειρουργείο παρίστανται στο γράφημα πού ακολουθεί.



.

Στον πίνακα 20 παρουσιάζονται τα επίπεδα κατάθλιψης των ασθενών ανάλογα με τα επίπεδα καταστολής στις 6 και 24 ώρες μετά το χειρουργείο.

Πίνακας 20.

Επίπεδο καταστολής		**Επίπεδα κατάθλιψης**				**P Fisher's exact test**
		Καθόλου		**Ήπια έως σοβαρή**		
		N	**%**	**N**	**%**	
6 ώρες	Αγχώδης, ταραγμένος και ανήσυχος ή Συνεργάσιμος, προσανατολισμένος και ήρεμος	6	30,0	14	70,0	0,452
	Απάντηση μόνο σε εντολές	5	45,5	6	54,5	
24 ώρες	Αγχώδης, ταραγμένος και ανήσυχος	1	20,0	4	80,0	0,631
	Συνεργάσιμος, προσανατολισμένος και ήρεμος	10	38,5	16	61,5	

Δεν υπήρξε σημαντική διαφορά στα επίπεδα κατάθλιψης των ασθενών ανάλογα με τα επίπεδα καταστολής στις 6 και 24 ώρες μετά το χειρουργείο.

Στη συνέχεια εφαρμόστηκε πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση με εξαρτημένη μεταβλητή την κατάθλιψη και με τη μέθοδο διαδοχικής ένταξης/αφαίρεσης βρέθηκε το μοντέλο που περιγράφεται στον ακόλουθο πίνακα (21).

		OR (95% ΔΕ)	**P**
NRS ηρεμία 24 ώρες	Καθόλου πόνος	1,00*	
	Ήπιος έως ισχυρός πόνος	7,51 (1,17 – 47,99)	0,033
NRS βήχα 48 ώρες		**	

*δηλώνει κατηγορία αναφοράς

**ο σχετικός λόγος δεν υπολογίστηκε λόγω της μη υπάρξεως κατανομής

Ο πόνος στην ηρεμία στις 24 ώρες και ο πόνος κατά το βήχα στις 48 ώρες βρέθηκαν να σχετίζονται ανεξάρτητα και να προβλέπουν τα επίπεδα κατάθλιψης.
Συγκεκριμένα, οι ασθενείς που είχαν ήπιο έως ισχυρό πόνο κατά την ηρεμία στις 24 ώρες είχε 7,5 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν ήπια έως σοβαρή κατάθλιψη σε σύγκριση με αυτούς που δεν είχαν καθόλου πόνου.
Για τον πόνο κατά το βήχα στις 48 ώρες δεν υπολογίστηκε ο σχετικός λόγος λόγω του ότι υπήρχαν κελιά με μηδενικές παρατηρήσεις.

8. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οι τέσσερις πιο κοινοί προγνωστικοί παράγοντες του μετεγχειρητικού πόνου σήμερα θεωρούνται ότι είναι ο προεγχειρητικός πόνος, το άγχος, η ηλικία και ο τύπος της επεμβασης [198].

Ιδιαίτερα η διάρκεια των χειρουργικών επεμβάσεων [199,200], έχει συνδεθεί με την ένταση του μετεγχειρητικού πόνο και αυξημένη κατανάλωση αναλγητικών.

Ο μετεγχειρητικός πόνος μετά από μείζονες επεμβάσεις κοιλίας αναμένεται να είναι ισχυρός [201] Προηγούμενες μελέτες ανέφεραν 20-80% επιπολασμό του μέτριου προς ισχυρού μετεγχειρητικού πόνου. [202, 203]

Επίσης η σωματοποίηση, η κατάθλιψη και το άγχος έχουν αποδειχθεί παράγοντες κακής έκβασης χειρουργικών ασθενών[204]

Παρότι ήπια καταθλιπτικά συμπτώματα δεν έχουν σημαντικές κλινικές επιπτώσεις, (ιδιαίτερα σε ασθενείς χωρίς ψυχιατρική διάγνωση [205])· η αρνητική επίδραση της καταθλιπτικής διάθεσης στο μετεγχειρητικό πόνο αμέσως μετά τη χειρουργική επέμβαση έχει περιγραφεί, και έχει δειχθεί ότι προκαλεί παροδική καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος [204] , υψηλότερη θνητότητα , και επίσης καθυστερεί την ανάρρωση.[205]

Η σχέση της καταθλιπτικής διάθεσης με την ανάπτυξη χρόνιου μετεγχειρητικού πόνου έχει επίσης επισημανθεί [206].

Ως εκ τούτου, είναι επιτακτικό αυτή η πτυχή να λαμβάνεται υπόψη για τη βελτίωση της αντιμετώπισης του πόνου μετεγχειρητικά με σκοπό να αποφευχθεί η μετάπτωση του οξέος μετεγχειρητικού πόνου σε χρονιο.[201.]

Ο προσδιορισμός της προεγχειρητικής κατάθλιψης ως προγνωστικού παράγοντα της έντασης του μετεγχειρητικού πόνου θα μπορούσε να συμβάλει στην καλύτερη διαχείριση του πόνου γεγονός που θα προσφέρει ικανοποίηση στους ασθενείς και πιθανόν θα βοηθήσει στη μείωση της διάρκειας νοσηλείας, και στη μείωση του κόστους των επεμβάσεων

Η παρούσα μελέτη αφορά έναν πληθυσμό 31 ασθενών οι οποίοι υπεβλήθησαν σε μείζονα κοιλιακή χειρουργική επέμβαση, στους οποίους αξιολογήθηκαν τα επίπεδα μετεγχειρητικού πόνου, αναζητώντας συσχετίσεις με την παρουσία ή όχι προεγχειρητικής κατάθλιψης, η οποία εκτιμήθηκε με το ερωτηματολόγιο PHQ-9.

Στη μελέτη μας, σοβαρός μετεγχειρητικός πόνος το πρώτο 24ώρο παρουσιάστηκε στο 16,1% των ασθενών.

Πιθανώς η χρήση της προληπτικής αναλγησίας, η διήθηση της περιοχής της χειρουργικής τομής προεγχειρητικά καθώς και η εκπαίδευση των ασθενών συνέβαλαν στο μειωμένο ποσοστό ισχυρού μετεγχειρητικού πόνου το πρώτο 24-ωρο.

Στο σχεδιασμό της παρούσης μελέτης έγινε προσπάθεια να ελαχιστοποιηθούν μεθοδολογικά προβλήματα , πού αφορούσαν τις χειρουργικές διαδικασίες και τεχνικές , την αναισθησιολογική διαχείριση και την φαρμακευτική αγωγή του μετεγχειρητικού πόνου.

Όλες οι επεμβάσεις είχαν ίδιο μέγεθος τομής, σχεδόν την ίδια διάρκεια, έγιναν από τον ίδιο χειρουργό και τον ίδιο αναισθησιολόγο

Συνοψίζοντας τα αποτελέσματα, διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση της προεγχειρητικής κατάθλιψης με την παρουσία πόνου στην ηρεμία, αλλά και πόνου κατά το βήχα 24-48 ώρες μετά τη χειρουργική επέμβαση.

Η συγκεκριμένη παρατήρηση είναι πρωτότυπη κατά το ότι είναι λίγα τα δεδομένα σε ό,τι αφορά τη συσχέτιση κατάθλιψης και οξέος μετεγχειρητικού πόνου, αφού περισσότερο μελετημένη είναι η συσχέτιση με το χρόνιο μετεγχειρητικό πόνο, ενώ ιδιαίτερα σε ασθενείς με κοιλιακές επεμβάσεις τα δεδομένα είναι ελάχιστα.

Η σύνδεση της αυξημένης συχνότητας κλινικού πόνου με την παρουσία κατάθλιψης είναι εύλογη, τόσο από την άποψη του κοινού ψυχοβιολογικού υποβάθρου των δύο καταστάσεων, όπως έχει αναφερθεί προηγούμενα, αλλά και λόγω της αυξημένης ευαισθησίας των ασθενών με κατάθλιψη στην εμφάνιση πόνου, ο οποίος μάλιστα στα άτομα αυτά λαμβάνει πιο δυσάρεστο ψυχοπιεστικό περιεχόμενο.

Μια πιθανή αιτία για τις φαινομενικά παράδοξες αυτές παρατηρήσεις έγκειται στη χρήση αντικαταθλιπτικών από τους ασθενείς με κατάθλιψη.

Τα αντικαταθλιπτικά είναι γνωστό ότι έχουν ενδεχομένως κατασταλτική επίδραση στους υποδοχείς των αλγεινών ερεθισμάτων,[210] μια ενέργεια η οποία φαίνεται ότι είναι ανεξάρτητη από την αντικαταθλιπτική τους δράση.

Έχει μάλιστα αναφερθεί ότι ακόμα και σε χαμηλά δοσολογικά επίπεδα, στα οποία τα φάρμακα αυτά δεν έχουν αξιόλογη αντικαταθλιπτική δράση, παρουσιάζεται αναλγητική δράση.[211] Για παράδειγμα, η αμιτριπτυλλίνη, έχει δειχθεί ότι έχει αναλγητική δράση σε ημερήσια δόση κάτω των 50 mg, ενώ είναι γνωστό ότι δεν δρα αντικαταθλιπτικά σε αυτά τα δοσολογικά επίπεδα.[212]

Επομένως, η ευαισθησία στον πόνο είναι μειωμένη στους ασθενείς με κατάθλιψη που λαμβάνουν αντικαταθλιπτικά και, επομένως, η αντίληψη του μετεγχειρητικού πόνου είναι δυνητικά διαφοροποιημένη στους ασθενείς αυτούς.

Αποκτά, συνεπώς, ιδιαίτερη σημασία το γεγονός ότι ο πληθυσμός της παρούσας μελέτης δεν ελάμβανε αντικαταθλιπτική αγωγή. Πρέπει, πάντως, να σημειωθεί, ότι συσχέτιση της κατάθλιψης με μειωμένη ευαισθησία σε αλγεινά ερεθίσματα έχει διαπιστωθεί και σε επίπεδο πειραματοζώων ελευθέρων αντικαταθλιπτικής αγωγής. Συγκεκριμένα, οι Su και συν.[213] χρησιμοποίησαν θερμικά αλγεινά ερεθίσματα σε επίμυες με πειραματική κατάθλιψη και διαπίστωσαν αυξημένους οδούς αντίληψης του πόνου. Παρόμοια ήταν και τα αποτελέσματα των ιδίων ερευνητών σε πειραματόζωα με κατάθλιψη προκληθείσα όχι πειραματικά, αλλά μέσω επαναλαμβανομένων ηπίων στρεσσογόνων ερεθισμάτων.[214] Ωστόσο, η ίδια ομάδα ερευνητών διαπίστωσε ότι στο δεύτερο πειραματικό μοντέλο (πρόκληση κατάθλιψης μέσω στρεσσογόνων ερεθισμάτων) η ένταση του προκαλούμενου πόνου (από τη στιγμή που υπερέβαιναν τον ουδό πρόκλησής του) και οι προκαλούμενες μεταβολές στη συμπεριφορά των πειραματοζώων ήταν εντονότερες στα καταθλιπτικά πειραματόζωα (επίμυες) σε σχέση με τους μάρτυρες.[215]

Σε κλινικό επίπεδο, η εμφάνιση μετεγχειρητικού χρόνιου πόνου φαίνεται ότι επηρεάζεται από σωματικούς, ψυχολογικούς και κοινωνικούς παράγοντες. Στην περίπτωση των επεμβάσεων στην σπονδυλική στήλη, οι ψυχολογικοί παράγοντες παίζουν σημαντικότερο ρόλο στην εμφάνιση και παραμονή του μετεγχειρητικού πόνου από τους σωματικούς και επομένως η παρουσία προεγχειρητικής κατάθλιψης είναι εύλογο να συνδέεται με το μετεγχειρητικό άλγος.[216]

Η επίδραση συναισθηματικών και γνωσιακών παραμέτρων σε διάφορες συνιστώσες του πόνου έχει αναδειχθεί σε διάφορες μελέτες, ιδιαίτερα σε αυτές στις οποίες μελετήθηκε το φαινόμενο placebo στα πλαίσια τόσο οξέος όσο και χρόνιου πόνου.[217]

Συγκεκριμένες, πάντως, κλινικές μελέτες, της σχέσης προεγχειρητικής κατάθλιψης και μετεγχειρητικού πόνου λείπουν.

Οι Zieger και συν.[109] διατυπώνουν αυτήν τη διαπίστωση σε μια ενδιαφέρουσα ανασκόπηση που αφορά ασθενείς υποβαλλόμενους σε εγχείρηση για κήλη μεσοσπονδυλίου δίσκου, αλλά φαίνεται ότι ισχύει γενικότερα για όλους τους χειρουργικούς ασθενείς. Στην ανασκόπηση αυτή από τη συνολική θεώρηση των υπαρχουσών μελετών για την ομάδα αυτή ασθενών, είναι σαφές ότι τα κλινικά δεδομένα υποδεικνύουν όντως συσχέτιση της κατάθλιψης με το

μετεγχειρητικό πόνο και διάφορες άλλες παραμέτρους της μετεγχειρητικής πορείας των ασθενών, όπως η χρήση αναλγητικών, η επιστροφή στην εργασία κ.ά.

Από τα ανωτέρω, καθίσταται εμφανές ότι τα δύο σύνδρομα που μελετήθηκαν στην παρούσα εργασία παρατήρησης, η κατάθλιψη και ο πόνος, με δεδομένο το πολυπαραγοντικό και σύμπλοκο υπόβαθρό τους, καθώς και τις ποικίλες επιρροές που δέχονται από πλήθος συναισθηματικών, βιολογικών, κοινωνικών και φαρμακολογικών παραγόντων, είναι δυνατόν να συνυπάρχουν και να αλληλοτροφοδούνται σε άλλοτε άλλο βαθμό σε κάθε μεμονωμένο ασθενή – εξ ου και τα συχνά αντικρουόμενα αποτελέσματα σε διάφορες ομάδες ασθενών.

Η παρούσα μελέτη έρχεται να παράσχει κλινικά δεδομένα σε ένα πεδίο που αυτά ακριβώς λείπουν, τονίζοντας έτσι τη σημασία που μπορεί να έχει για τη μετεγχειρητική πορεία του ασθενούς η παρουσία συναισθηματικών διαταραχών προεγχειρητικά.

Οι προεκτάσεις των παρόντων ευρημάτων σε πρακτικό επίπεδο αφορούν, αφενός μεν, την ευαισθητοποίηση ειδικοτήτων που μικρή σχέση έχουν ενδεχομένως με τις επιστήμες της συμπεριφοράς και των συναισθημάτων, όπως για παράδειγμα η γενική χειρουργική, ως προς τη σημασία των συναισθηματικών διαταραχών για την μετεγχειρητική κατάσταση των ασθενών και, αφετέρου, τη δυνατότητα θεραπευτικών παρεμβάσεων ακόμα και προεγχειρητικά για την πρόληψη του μετεγχειρητικού πόνου.

Πρέπει, με βάση τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, καθώς και των ήδη υφισταμένων στη διεθνή βιβλιογραφία, ο χειρουργός και ο αναισθησιολόγος να μην περιορίζονται μόνο στα τεχνικής φύσης ζητήματα που αφορούν το χειρουργικό άρρωστο, όπως για παράδειγμα η τεχνική της επέμβασης, τα αναισθητικά φάρμακα, η μετεγχειρητική αναλγησία, αλλά και στην ψυχική κατάσταση του ασθενή, ο οποίος υποβάλλεται στο εξαιρετικά ψυχοπιεστικό γεγονός ενός μείζονος χειρουργείου.

Σε καθαρά φαρμακευτικό επίπεδο, είναι πιθανό η χορήγηση αντικαταθλιπτικών φαρμάκων προεγχειρητικά να επιδρά ευνοϊκά στην εμφάνιση και κυρίως στην αντοχή του μετεγχειρητικού πόνου – τουλάχιστον αυτό υποδηλώνουν τα υπάρχοντα πειραματικά δεδομένα, ως προεκτέθηκε.

Φυσικά, αυτό χρήζει συγκεκριμένης απόδειξης σε κλινικό επίπεδο και μόνο μια σχετική κλινική δοκιμή μεγάλου μεγέθους θα μπορούσε να επιβεβαιώσει ή να διαψεύσει την ανωτέρω υπόθεση.

Επιπλέον, δεν πρέπει να αφήνουμε στο παρασκήνιο και τις καθαρά ψυχολογικές παρεμβάσεις, όπως η περιεχγειρητική ψυχολογική συμβουλευτική ή και ψυχοθεραπεία σε

βαριές περιπτώσεις κατάθλιψης (η μορφή της ψυχοθεραπείας – συμπεριφορική, ψυχαναλυτική ή άλλη – σίγουρα δεν αποτελεί αντικείμενο του παρόντος), οι οποίες μπορεί να είναι, ιδιαίτερα στους ασθενείς με κλινική κατάθλιψη, σχεδόν εξίσου σημαντικές με την ίδια τη χειρουργική επέμβαση.

Τα ανωτέρω λαμβάνουν ακόμα μεγαλύτερη σημασία σε ασθενείς των οποίων η βασική νόσος (όπως πολλοί από τους ασθενείς της παρούσας μελέτης) εμπεριέχει ήδη αυξημένο ψυχοπιεστικό περιεχόμενο, όπως ο καρκίνος.

Μορφοποιήθηκε: Πλήρης

Βιβλιογραφία

1. Perkins FM, Kehlet H. Chronic pain as an outcome of surgery. A review of predictive factors. *Anesthesiology* 93,1123–33 (2000)

2. Macrae WA. Chronic pain after surgery. *Br J Anaesth* 87, 88–98 (2001)

3. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent post-surgical pain: risk factors and prevention. *Lancet* 367, 1618–25 (2006)

4. Courtney CA, Duffy K, Serpell MG, O'Dwyer PJ. Outcome of patients with severe chronic pain following repair of groin hernia. *Br J Surg* 89, 1310–4 (2002)

5. Poobalan AS, Bruce J, Smith WC, King PM, Krukowski ZH, Chambers WA, et al. A review of chronic pain after inguinal herniorrhaphy. *Clin J Pain* 19, 48–54 (2003)

6. Bay-Nielsen M, Nilsson E, Nordin P, Kehlet H. Chronic pain after open mesh and sutured repair of indirect inguinal hernia in young males. *Br J Surg* 91, 1372–6 (2004)

7. Block AR, Ohnmeiss DD, Guyer RD, Rashbaum RF, Hochschuler SH. The use of presurgical psychological screening to predict the outcome of spine surgery. *Spine J* 1,274–82 (2001)

8. Palermo TM, Drotar DD, Lambert S. Psychosocial predictors of children's postoperative pain. *Clin Nurs Res* 7, 275–91 (1998)

9. Bachiocco V, Credico C, Tiengo M. The pain locus of control orientation in a healthy sample of the Italian population: sociodemographic modulating factor. *J Cult Divers* 9, 55–62 (2002)

10. Rudy TE, Lieber SJ, Boston JR, Gourley LM, Baysal E. Psychosocial predictors of physical performance in disabled individuals with chronic pain. *Clin J Pain* 19, 18–30 (2003)

11. Turner JA, Dworkin SF. Screening for psychosocial risk factors in patients with chronic orofacial pain: recent advances. *J Am Dent Assoc* 135, 1119–25 (2004)

12. Geiss A, Rohleder N, Kirschbaum C, Steinbach K, Bauer HW, Anton F, et al. Predicting the failure of disc surgery by a hypofunctional HPA axis: evidence from a prospective study on patients undergoing disc surgery. Pain 114, 104–17 (2005)

13. Matthew Bair, Rebecca Robinson, Wayne Katon, Kurt Kroenke: Depression and pain comorbidity: a literature review. *Arch Intern Med* 163, 2433-45 (2003)

14. Marc Gameroff, Mark Olfson: Major depressive disorder, somatic pain, and health care costs in an urban primary care practice. *J Clin Psychiatry* 67, 1232-9 (2006)
15. Koen Demyttenaere, Anke Bonnewyn, Ronny Bruffaerts, Terry Brugha, Ron De Graaf, and Jordi Alonso: Comorbid painful physical symptoms and depression: prevalence, work loss, and help seeking. *J Affect Disord* 92, 185-93 (2006)
16. Sandra Geerlings, Jos Twisk, Aartjan Beekman, Dorly Deeg, and Willem van Tilburg: Longitudinal relationship between pain and depression in older adults: sex, age and physical disability. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 37, 23-30 (2002)
17. Martin Keller: Past, present, and future directions for defining optimal treatment outcome in depression: remission and beyond. *JAMA* 289, 3152-60 (2003)
18. Patrik Sobocki, Mattias Ekman, Hans Agren, Bo Runeson, and Bengt Jonsson: The mission is remission: health economic consequences of achieving full remission with antidepressant treatment for depression. *Int J Clin Pract* 60, 791-8 (2006)
19. Lewis Judd, Hagop Akiskal, Jack Maser, Pamela Zeller, Jean Endicott, William Coryell, Martin Paulus, Jelena Kunovac, Andrew Leon, Timothy Mueller, John Rice, and Martin Keller: Major depressive disorder: a prospective study of residual subthreshold depressive symptoms as predictor of rapid relapse. *J Affect Disord* 50, 97-108(1998)
20. Noel Kennedy and Kevin Foy: The impact of residual symptoms on outcome of major depression. *Curr Psychiatry Rep* 7, 441-6 (2005)
21. Joyce Bromberger, Katherine Wisner, and Barbara Hanusa: Marital support and remission of treated depression. A prospective pilot study of mothers of infants and toddlers. *J Nerv Ment Dis* 182, 40-4 (1994)
22. Myrna Weissman, Daniel Pilowsky, Priya Wickramaratne, Ardesheer Talati, Stephen Wisniewski, Maurizio Fava, Carroll Hughes, Judy Garber, Erin Malloy, Cheryl King, Gabrielle Cerda, Bella Sood, Jonathan Alpert, Madhukar Trivedi, and John Rush: Remissions in maternal depression and child psychopathology: a STAR*D-child report. *JAMA* 295, 1389-98 (2006)
23. Sarah Munce, Stephen Stansfeld, Emma Blackmore, and Donna Stewart: The Role of Depression and Chronic Pain Conditions in Absenteeism: Results From a National Epidemiologic Survey. *J Occup Environ Med* 49, 1206-11 (2007)
24. McEwen BS: Protective and damaging effects of stress mediators. N Engl J Med 338:171–179 (1998)

25. Avshalom Caspi, Karen Sugden, Terrie Moffitt, Alan Taylor, Ian Craig, HonaLee Harrington, Joseph McClay, Jonathan Mill, Judy Martin, Aantony Braithwaite, and Richie Poulton: Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science* 301, 386-9 (2003)

26. Michelle Rotermann: Marital breakdown and subsequent depression. *Health Rep* 18, 33-44 (2007)

27. John McBeth, Gary Macfarlane, and Alan Silman: Does chronic pain predict future psychological distress? *Pain* 96, 239-45 (2002)

28. Maud Frot and Francois Mauguiere: Dual representation of pain in the operculo-insular cortex in humans. *Brain* 126, 438-50 (2003)

29. Casey Kenneth and Tran Tri: Cortical mechanisms mediating acute and chronic pain in humans. In: Handbook of Clin Neurology. Eds: Cervero F., Jensen T. S., *Elsevier*, Boston, Massachusetts. (2006)

30. Mathias Schreckenberger, Thomas Siessmeier, Anne-Odette Viertmann, Christian Landvogt, Hans Buchholz, Roman Rolke, Rolf-Detlef Treede, Peter Bartenstein, and Frank Birklein: The unpleasantness of tonic pain is encoded by the insular cortex. *Neurology* 64, 1175-83 (2005)

31. Marwan Baliki, Dante Chialvo, Paul Geha, Robert Levy, Norman Harden, Todd Parrish, and Vania Apkarian: Chronic pain and the emotional brain: specific brain activity associated with spontaneous fluctuations of intensity of chronic back pain. *J Neurosci* 26, 12165-73 (2006)

32. Frank Seifert and Christian Maihofner: Representation of cold allodynia in the human brain--a functional MRI study. *Neuroimage* 35, 1168-80 (2007)

33. Marie-Claire Albanese, Emma Duerden, Pierre Rainville, and Gary Duncan: Memory traces of pain in human cortex. *J Neurosci* 27, 4612-20 (2007)

34. Francoise Biver, David Wikler, Francoise Lotstra, Philippe Damhaut, Serge Goldman, and Julian Mendlewicz: Serotonin 5-HT2 receptor imaging in major depression: focal changes in orbito-insular cortex. *Br J Psychiatry* 171, 444-8 (1997)

35. Nemeroff Charles: Part IV: Mood Disorders. In: Neurobiology of Mental Illness, 2nd edition. Eds: Charney D. S., Nestler E. J., *Oxford University Press*, New York (2004)

36. Saptarshi Mondal, Vijay Sharma, Sanjay Das, Udita Goswami, and Ankur Gandhi: Neuro-cognitive functions in patients of major depression. *Indian J Physiol Pharmacol* 51, 69-75 (2007)

37. Wayne Drevets, Joseph Price, Joseph Simpson Jr., Richard Todd, Theodore Reich, Michael Vannier, and Marcus Raichle: Subgenual prefrontal cortex abnormalities in mood disorders. *Nature* 386, 824-7 (1997)

38. Thomas Frodl, Johanna Scheuerecker, Jessica Albrecht, Anna Kleemann, Steffanie Muller-Schunk, Nikolaos Koutsouleris, Hans-Juergen Moller, Hartmut Bruckmann,
Martin Wiesmann, and Eva Meisenzahl: Neuronal correlates of emotional processing in patients with major depression. *World J Biol Psychiatry*, 1-7 (2007)

39. Simone Grimm, Johannes Beck, Daniel Schuepbach, Daniel Hell, Peter Boesiger, Felix Bermpohl, Ludwig Niehaus, Heinz Boeker, and Georg Northoff: Imbalance between Left and Right Dorsolateral Prefrontal Cortex in Major Depression Is Linked to Negative Emotional
Judgment: An fMRI Study in Severe Major Depressive Disorder. *Biol Psychiatry* 63, 369-76 (2008)

40. Dost Oenguer, Wayne Drevets, and Joseph Price: Glial reduction in the subgenual prefrontal cortex in mood disorders. *Proc Natl Acad Sci U S A* 95, 13290-5 (1998)

41. Grazyna Rajkowska, Jose Miguel-Hidalgo, JinrongWei, Ginny Dilley, Stephen Pittman, Herbert Meltzer, James Overholser, Bryan Roth, and Craig Stockmeier: Morphometric evidence for neuronal and glial prefrontal cell pathology in major depression. *Biol Psychiatry* 45, 1085-98 (1999)

42. Victor Vostrikov, Natalya Uranova, and Diana Orlovskaya: Deficit of perineuronal oligodendrocytes in the prefrontal cortex in schizophrenia and mood disorders. *Schizophr Res* 94, 273-80 (2007)

43. Melanie Leussis and Susan Andersen: Is adolescence a sensitive period for depression? Behavioral and neuroanatomical findings from a social stress model. *Synapse* 62, 22-30 (2008)

44. Vania Apkarian, Yamaya Sosa, Sreepadma Sonty, Robert Levy, Norman Harden, Todd Parrish, and Darren Gitelman: Chronic back pain is associated with decreased prefrontal and thalamic gray matter density. *J Neurosci* 24,
10410-5 (2004)

45. Tim Salomons, Tom Johnstone, Misha-Miroslav Backonja, Alexander Shackman, and Richard Davidson: Individual differences in the effects of perceived controllability on pain perception: critical role of the prefrontal cortex. *J Cogn Neurosci* 19, 993-1003 (2007)

46. Katja Wiech, Raffael Kalisch, Nikolaus Weiskopf, Burkhard Pleger, Klaas Stephan, and Raymond Dolan: Anterolateral prefrontal cortex mediates the analgesic effect of expected and perceived control over pain. *J Neurosci* 26, 11501-9 (2006)

47. Yoshitetsu Oshiro, Alexandre Quevedo, John McHaffie, Robert Kraft, and Robert Coghill: Brain mechanisms supporting spatial discrimination of pain. *J Neurosci* 27, 3388-94 (2007)

48. George Alexopoulos, Faith Gunning-Dixon, Vassilios Latoussakis, Dora Kanellopoulos, and Christopher Murphy: Anterior cingulate dysfunction in geriatric depression. *Int J Geriatr Psychiatry* 23, 347-55 (2008)

49. Chistoph Mulert, Georg Juckel, Michael Brunnmeier, Gregor Leicht, Roland Mergl, Juergen Moeller, Ulrich Hegerl, and Oliver Pogarell: Rostral anterior cingulate cortex activity in the theta band predicts response to antidepressive medication. *Clin EEG Neurosci* 38, 78-81 (2007)

50. Yanqing Tang, Fei Wang, Guangrong Xie, Jun Liu, Lehua Li, Linyan Su, Ying Liu, Xian Hu, Zhong He, and Hilary Blumberg: Reduced ventral anterior cingulate and amygdala volumes in medication-naive females with major depressive disorder: A voxel-based morphometric magnetic resonance imaging study. *Psychiatry Res* 156, 83-6 (2007)

51. Jakub Konarski, Sidney Kennedy, Roger McIntyre, Shahryar Rafi-Tari, Joanna Soczynska, and Helen Mayberg: Relationship between regional brain metabolism, illness severity and age in depressed subjects. *Psychiatry Res* 155, 203-10 (2007)

52. Christoph Mulert, Georg Juckel, Michael Brunnmeier, Susanne Karch, Gregor Leicht, Roland Mergl, Hans-Juergen Moller, Ulrich Hegerl, and Oliver Pogarell: Prediction of treatment response in major depression: integration of concepts. *J Affect Disord* 98, 215-25 (2007)

53. Stephanie Bissiere, Kevin McAllister, Hans-Rudolf Olpe, and John Cryan: The rostral anterior cingulate cortex modulates depression but not anxiety-related behaviour in the rat. *Behav Brain Res* 175, 195-9 (2006)

54. Frank Seifert, Isabella Jungfer, Martin Schmelz, and Christian Maihofner: Representation of UV-B-induced thermal and mechanical hyperalgesia in the human brain: A functional MRI study. *Hum Brain Mapp* (2007)

55. Tobias Schmidt-Wilcke, Susanne Ganssbauer, Irene Neuner, Ulrich Bogdahn, and Arne May: Subtle grey matter changes between migraine patients and healthy controls. *Cephalalgia* 28, 1-4 (2007)

56. Tetsumi Honda, Toshihiko Maruta, and Kumiko Takahashi: Brain perfusion abnormality in patients with chronic pain. *Keio J Med* 56, 48-52 (2007)
57. India Morrison and Paul Downing: Organization of felt and seen pain responses in anterior cingulate cortex. *Neuroimage* 37, 642-51 (2007)
58. Melissa Munn, Jim Alexopoulos, Tomoyuki Nishino, Casey Babb, Lisa Flake, Tisha Singer, Tilak Ratnanather, Hongyan Huang, Richard Todd, Michael Miller, and Kelly Botteron: Amygdala volume analysis in female twins with major depression. *Biol Psychiatry* 62, 415-22 (2007)
59. Isabelle Rosso, Christina Cintron, Ronald Steingard, Perry Renshaw, Ashley Young, and Deborah Yurgelun-Todd: Amygdala and hippocampus volumes in pediatric major depression. *Biol Psychiatry* 57, 21-6 (2005)
60. Claudia Lange and Eva Irle: Enlarged amygdale volume and reduced hippocampal volume in young women with major depression. *Psychol Med* 34, 1059-64 (2004)
61. Serap Monkul, John Hatch, Mark Nicoletti, Stan Spence, Paolo Brambilla, Acioly Lacerda, Roberto Sassi, Alan Mallinger, Matcheri Keshavan, and Jair Soares: Fronto-limbic brain structures in suicidal and non-suicidal female patients with major depressive disorder. *Mol Psychiatry* 12, 360-6 (2007)
62. David Diamond, Adam Campbell, Collin Park, and Rose-Marie Vouimba: Preclinical research on stress, memory, and the brain in the development of pharmacotherapy for depression. *Eur Neuropsychopharmacol* 14 Suppl 5, S491-S495 (2004)
63. Paul Geha, Marwan Baliki, Dante Chialvo, Norman Harden, Judith Paice, and Vania Apkarian: Brain activity for spontaneous pain of postherpetic neuralgia and its modulation by lidocaine patch therapy. *Pain* 128, 88-100 (2007)
64. Bhavna Kulkarni, Deborah Bentley, Rebecca Elliott, Peter Julyan, Erich Boger, Anthony Watson, Yvonne Boyle, Wael El-Deredy, and Anthony Jones: Arthritic pain is processed in brain areas concerned with emotions and fear. *Arthritis Rheum* 56, 1345-54 (2007)
65. Yarimar Carrasquillo and Robert Gereau: Activation of the extracellular signal-regulated kinase in the amygdale modulates pain perception. *J Neurosci* 27, 1543-51 (2007)
66. Olivier Yu, Nathalie Parizel, Laure Pain, Blandine Guignard, Bernard Eclancher, Yves Mauss, and Daniel Grucker: Texture analysis of brain MRI evidences the amygdala activation by nociceptive stimuli under deep anesthesia in the propofol-formalin rat model. *Magn Reson*
Imaging 25, 144-6 (2007)

67. Gerusa Dalmolin, Channa Silva, Nadia Belle, Maribel Rubin, Carlos Mello, Joao Calixto, and Juliano Ferreira: Bradykinin into amygdala induces thermal hyperalgesia in rats. *Neuropeptides* 41, 263-70 (2007)

68. Guangchen Ji, Yu Fu, Katherine Ruppert, and Volker Neugebauer: Pain-related anxiety-like behavior requires CRF1 receptors in the amygdala. *Mol Pain* 3, 13 (2007)

69. Lauren Jacobson and Robert Sapolsky: The role of the hippocampus in feedback regulation of the hypothalamicpituitary- adrenocortical axis. *Endocr Rev* 12, 118-34 (1991)

70. Patrick Tierney, Eric Degenetais, Anee-Marie Thierry, Jacques Glowinski, and Yves Gioanni: Influence of the hippocampus on interneurons of the rat prefrontal cortex. *Eur J Neurosci* 20, 514-24 (2004)

71. Andrew Morse and Carrolee Barlow: Unraveling the complexities of neurogenesis to guide development of CNS therapeutics. *Drug Discovery Today: Therapeutic Strategies* 3, 495-501 (2006)

72. Davis Kenneth: Dementia. In: Neurobiology of Mental Illness, 2nd edition. Eds: Charney D. S., Nestler E. J., *Oxford University Press*, New York (2004)

73. Stephanie Campbell, Michael Marriott, Claude Nahmias, and Glenda MacQueen: Lower hippocampal volume in patients suffering from depression: a metaanalysis. *Am J Psychiatry* 161, 598-607 (2004)

74. Jun Xia, Jun Chen, Yicheng Zhou, Jingfeng Zhang, Bo Yang, Liming Xia, and Chengyuan Wang: Volumetric MRI analysis of the amygdala and hippocampus in subjects with major depression. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci* 24, 500-2, 506 (2004)

75. Frank Macmaster, Yousha Mirza, Philip Szeszko, Lauren Kmiecik, Philip Easter, Preeya Taormina, Michelle Lynch, Michelle Rose, Gregory Moore, and David Rosenberg: Amygdala and Hippocampal Volumes in Familial Early Onset Major Depressive Disorder. *Biol Psychiatry* (2007)

76. Douglas Bremner, Meena Narayan, Eric Anderson, Lawrence Staib, Helen Miller, and Dennis Charney: Hippocampal volume reduction in major depression. *Am J Psychiatry* 157, 115-8 (2000)

77. Yvette Sheline, Po Wang, Mokhtar Gado, Jjohn Csernansky, and Michael Vannier: Hippocampal atrophy in recurrent major depression. *Proc Natl Acad Sci U S A* 93, 3908-13 (1996)

78. Yvette Sheline, Milan Sanghavi, Mark Mintun, and Mokhtar Gado: Depression duration but not age predicts hippocampal volume loss in medically healthy women with recurrent major depression. *J Neurosci* 19, 5034-43 (1999)

79. Yvette Sheline, Mokhtar Gado, and Helena Kraemer: Untreated depression and hippocampal volume loss. *Am J Psychiatry* 160, 1516-8 (2003)

80. Ulrike Bingel, Markus Quante, Rene Knab, Burkhart Bromm, Cornelius Weiller, and Christian Buchel: Subcortical structures involved in pain processing: evidence from single-trial fMRI. *Pain* 99, 313-21 (2002)

81. Petra Schweinhardt, Michael Lee, and Irene Tracey: Imaging pain in patients: is it meaningful? *Curr Opin Neurol* 19, 392-400 (2006)

82. Vanja Duric and Kenneth McCarson: Persistent pain produces stress-like alterations in hippocampal neurogenesis and gene expression. *J Pain* 7, 544-55 (2006)

83. Vanja Duric and Kenneth McCarson: Neurokinin-1 (NK-1) receptor and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene expression is differentially modulated in the rat spinal dorsal horn and hippocampus during inflammatory pain. *Mol Pain* 3, 32 (2007)

84. She-Wei Guo, Ming-Gang Liu, Ya-Li Long, Li-Ying Ren, Zhuo-Min Lu, Hou-You Yu, Jun-Feng Hou, Hua Li, Cui-Ying Gao, Xiu-Yu Cui, Yang-Yuan An, Junfa Li, Lan- Feng Zhao, and Jun Chen: Region- or state-related differences in expression and activation of extracellular signal-regulated kinases (ERKs) in naive and painexperiencing rats. *BMC Neurosci* 8, 53 (2007)

85. H. S. Donohue, Paul Gabbott, Heather Davies, Jose Rodriguez, M. Isabel Cordero, Carmen Sandi, Nikolay Medvedev, Victor Popov, F. M. Colyer, Chris Peddie, and Michael Stewart: Chronic restraint stress induces changes in synapse morphology in stratum lacunosum-moleculare CA1 rat hippocampus: a stereological and threedimensional ultrastructural study. *Neuroscience* 140, 597-606 (2006)

86. Gordon Blackburn-Munro and Ruth Blackburn-Munro: Chronic pain, chronic stress and depression: coincidence or consequence? *J Neuroendocrinol* 13, 1009-23 (2001)

87. Eric Nestler, Michel Barrot, Ralph DiLeone, Amelia Eisch, Stephen Gold, and Lisa Monteggia: Neurobiology ofdepression. *Neuron* 34, 13-25 (2002)

88. Innis Robert: Part II: Methods of Clinical Neurobiological Research. In: Neurobiology of Mental Illness. Eds: Charney D. S., Nestler E. J., *Oxford University Press*, New York (2007)

89. Hubertus Himmerich, Petra Zimmermann, Marcus Ising, Stefan Kloiber, Susanne Lucae, Heike Kunzel, Elisabeth Binder, Florian Holsboer, and Manfred Uhr: Changes in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and leptin levels during antidepressant treatment. *Neuropsychobiology* 55, 28-35 (2007)

90. Despina Tata, Veronica Marciano, and Brenda Anderson: Synapse loss from chronically elevated glucocorticoids: relationship to neuropil volume and cell number in hippocampal area CA3. *J Comp Neurol* 498, 363-74 (2006)

91. John McBeth, Alan Silman, A Gupta, Yee Chiu, David Ray, Richard Morriss, Chris Dickens, Yvonne King, and Gary Macfarlane: Moderation of psychosocial risk factors through dysfunction of the hypothalamic-pituitary-adrenal stress axis in the onset of chronic widespread musculoskeletal pain: findings of a population-based prospective cohort study. *Arthritis Rheum* 56, 360-71 (2007)

92. Guangchen Ji and Volker Neugebauer: Differential effects of CRF1 and CRF2 receptor antagonists on painrelated sensitization of neurons in the central nucleus of the amygdala. *J Neurophysiol* 97, 3893-904 (2007)

93. Sota Omoigui: The biochemical origin of pain: The origin of all pain is inflammation and the inflammatory response. Part 2 of 3 - Inflammatory profile of pain syndromes. *Med Hypotheses* 69, 1169-78 (2007)

94. Charles Raison, Lucile Capuron, and Andrew Miller: Cytokines sing the blues: inflammation and the pathogenesis of depression. *Trends Immunol* 27, 24-31 (2006)

95. Naomi Simon, Kate McNamara, Candice Chow, Richard Maser, George Papakostas, Mark Pollack, Andrew Nierenberg, Maurizio Fava, and Kwok-Kin Wong: A detailed examination of cytokine abnormalities in Major Depressive Disorder. *Eur Neuropsychopharmacol* (2008)

96. Derek Humphreys, Liana Schlesinger, Marcelo Lopez, and Veronica Araya: Interleukin-6 production and deregulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in patients with major depressive disorders. *Endocrine* 30, 371-6 (2006)

97. Hubertus Himmerich, Elisabeth Binder, Heike Kunzel, Andreas Schuld, Susanne Lucae, Manfred Uhr, Thomas Pollmacher, Florian Holsboer, and Marcus Ising: Successful antidepressant therapy restores the disturbed interplay between TNF-alpha system and HPA axis. *Biol Psychiatry* 60, 882-8 (2006)

98. Triin Eller, Veiko Vasar, Jakov Shlik, and Eduard Maron: Pro-inflammatory cytokines and treatment response to escitaloprsam in major depressive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 32, 445-50 (2008)

99. Jean-Michel Aubry, Nicola Gervasoni, Christian Osiek, Guillaume Perret, Michel Rossier, Gilles Bertschy, and Guido Bondolfi: The DEX/CRH neuroendocrine test and the prediction of depressive relapse in remitted depressed outpatients. *J Psychiatr Res* 41, 290-4 (2007)

100. Yongki Kim, Sangyoup Lee, S. H. Kim, Sang Hee Shim, Sang Won Han, Sang Ho Choi, and Benjamin Lee: Differences in cytokines between non-suicidal patients and suicidal patients in major depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 32, 356-61 (2008)

101. Gretchen Summer, Edgar Romero-Sandoval, Oliver Bogen, Olayinka Dina, Sachia Khasar, and Jon Levine: Proinflammatory cytokines mediating burn-injury pain. *Pain* 135, 98-107 (2008)

102. Wei Guo, Hu Wang, Mineo Watanabe, Kohei Shimizu, Shiping Zou, Stacey LaGraize, Feng Wei, Ronald Dubner, and Ke Ren: Glial-cytokine-neuronal interactions underlying the mechanisms of persistent pain. *J Neurosci* 27, 6006-18 (2007)

103. Nurcan Uceyler, Tatiana Eberle, Roman Rolke, Frank Birklein, and Claudia Sommer: Differential expression patterns of cytokines in complex regional pain syndrome. *Pain* 132, 195-205 (2007)

104. Nurcan Uceyler, Jan Rogausch, Klaus Toyka, and Claudia Sommer: Differential expression of cytokines in painful and painless neuropathies. *Neurology* 69, 42-9 (2007)

105. Naomi Eisenberger, Matthew Lieberman, and Kipling Williams: Does rejection hurt? An FMRI study of social exclusion. *Science* 302, 290-2 (2003)

106. Thorsten Giesecke, Richard Gracely, David Williams, Michael Geisser, Frank Petzke, and Daniel Clauw: The relationship between depression, clinical pain, and experimental pain in a chronic pain cohort. *Arthritis Rheum* 52, 1577-84 (2005)

107. Karl-Juergen Baer, Gerd Wagner, Mandy Koschke, Silke Boettger, Michael Boettger, Ralf Schlosser, and Heinrich Sauer: Increased Prefrontal Activation During Pain Perception in Major Depression. *Biol Psychiatry* 62, 1281-7 (2007)

108. David Avery, Paul Holtzheimer III, Walid Fawaz, Joan Russo, John Neumaier, David Dunner, David Haynor, Keith Claypoole, Chandra Wajdik, and Peter Roy-Byrne:

Transcranial magnetic stimulation reduces pain in patients with major depression: a sham-controlled study. *J Nerv Ment Dis* 195, 378-81 (2007)

109. Volker Neugebauer, Weidong Li, Gary Bird, and Jeong Han: The amygdala and persistent pain. *Neuroscientist* 10, 221-34 (2004)

110. Minoru Narita, Chihiro Kaneko, Kan Miyoshi, Yasuyuki Nagumo, Naoko Kuzumaki, Mayumi Nakajima, Kana Nanjo, Kiyomi Matsuzawa, Mitsuaki Yamazaki, and Tsutomu Suzuki: Chronic pain induces anxiety with concomitant changes in opioidergic function in the

amygdala. *Neuropsychopharmacology* 31, 739-50 (2006)

111. Ulrich Wedding, Anja Koch, Bernd Rohrig, Ludger Pientka, Heinrich Sauer, Klaus Hoffken, and Iris Maurer: Depression and functional impairment independently contribute to decreased quality of life in cancer patients prior to chemotherapy. *Acta Oncol* 47, 56-62 (2008)

112. Viola Vaccarino, Delia Johnson, David Sheps, Steven Reis, Sheryl Kelsey, Vera Bittner, Thomas Rutledge, Leslee Shaw, George Sopko, and Noel Bairey Merz: Depression, inflammation, and incident cardiovascular disease in women with suspected coronary ischemia: the National Heart, Lung, and Blood Institute-sponsored WISE study. *J Am Coll Cardiol* 50, 2044-50 (2007)

113. Vanja Duric and Kenneth McCarson: Hippocampal neurokinin-1 receptor and brain-derived neurotrophic factor gene expression is decreased in rat models of pain and stress. *Neuroscience* 133, 999-1006 (2005)

114. Howard Fields: Pain modulation: expectation, opioid analgesia and virtual pain. *Prog Brain Res* 122, 245-53 (2000)

115. Howard Fields: State-dependent opioid control of pain. *Nat Rev Neurosci* 5, 565-75 (2004)

116. Howard Fields, Mary Heinricher, and Peggy Mason: Neurotransmitters in nociceptive modulatory circuits. *Annu Rev Neurosci* 14, 219-45 (1991)

117. Frank Bymaster, Thomas Lee, Mary Knadler, Michael Detke, and Smriti Iyengar: The dual transporter inhibitor duloxetine: a review of its preclinical pharmacology, pharmacokinetic profile, and clinical results in depression. *Curr Pharm Des* 11, 1475-93 (2005)

118. Stephen Stahl and Mike Briley: Understanding pain in depression. *Hum Psychopharmacol* 19 Suppl 1, S9-S13 (2004)

119. Fernando Aguado, Maria Carmona, Esther Pozas, Agustin Aguilo, Francisco Martinez-Guijarro, Soledad Alcantara, Victor Borrell, Rrafael Yuste, Carlos Ibanez, and Eduardo Soriano: BDNF regulates spontaneous correlated activity at early developmental stages by increasing synaptogenesis and expression of the K+/Cl- co-transporter KCC2. *Development* 130, 1267-80 (2003)

120. Nadine Johnson-Farley, Khushboo Patel, Deborah Kim, and Daniel Cowen: Interaction of FGF-2 with IGF-1 and BDNF in stimulating Akt, ERK, and neuronal survival in hippocampal cultures. *Brain Res* 1154, 40-9 (2007)

121. Jaewon Lee, Wenzhen Duan, and Mark Mattson: Evidence that brain-derived neurotrophic factor is required for basal neurogenesis and mediates, in part, the enhancement of neurogenesis by dietary restriction in the hippocampus of adult mice. *J Neurochem* 82, 1367-75 (2002)

122. Mikko Sairanen, Gguilherme Lucas, Patrik Ernfors, Maija Castren, and Eero Castren: Brain-derived neurotrophic factor and antidepressant drugs have different but coordinated effects on neuronal turnover, proliferation, and survival in the adult dentate gyrus. *J Neurosci* 25, 1089-94 (2005)

123. Steve Danzer, Kristy Crooks, Donald Lo, and James McNamara: Increased expression of brain-derived neurotrophic factor induces formation of basal dendrites and axonal branching in dentate granule cells in hippocampal explant cultures. *J Neurosci* 22, 9754-63 (2002)

124. Alexander Figurov, Lucas Pozzo-Miller, Petur Olafsson, Ti Wang, and Bai Lu: Regulation of synaptic responses to high-frequency stimulation and LTP by neurotrophins in the hippocampus. *Nature* 381, 706-9 (1996)

125. Lucas Pozzo-Miller, Wolfram Gottschalk, Li Zhang, Kathryn McDermott, Jing Du, Raj Gopalakrishnan, Chikara Oho, Zu-Hang Sheng, and Bai Lu: Impairments in highfrequency transmission, synaptic vesicle docking, and synaptic protein distribution in the hippocampus of BDNF knockout mice. *J Neurosci* 19, 4972-83 (1999)

126. Igor Branchi, Nadia Francia, and Enrico Alleva: Epigenetic control of neurobehavioural plasticity: the role of neurotrophins. *Behav Pharmacol* 15, 353-62 (2004)

127. Jessica Gorski, Steven Zeiler, Susan Tamowski, and Kevin Jones: Brain-derived neurotrophic factor is required for the maintenance of cortical dendrites. *J Neurosci* 23, 6856-65 (2003)

128. Hong Kim, Sang-Hak Lee, Sung-Soo Kim, Jae-Hyun Yoo, and Chang-Ju Kim: The influence of maternal treadmill running during pregnancy on short-term memory and hippocampal cell survival in rat pups. *Int J Dev Neurosci* 25, 243-9 (2007)

129. Kimberley McAllister, Lawrence Katz, and Donald Lo: Neurotrophins and synaptic plasticity. *Annu Rev Neurosci* 22, 295-318 (1999)

130. Ronald Duman and Lisa Monteggia: A neurotrophic model for stress-related mood disorders. *Biol Psychiatry* 59, 1116-27 (2006)

131. Yukihiko Shirayama, Andrew Chen, Shin Nakagawa, David Russell, and Ronald Duman: Brain-derived neurotrophic factor produces antidepressant effects in behavioral models of depression. *J Neurosci* 22, 3251-61 (2002)

132. Masashi Nibuya, Shigeru Morinobu, and Ronald Duman: Regulation of BDNF and trkB mRNA in rat brain by chronic electroconvulsive seizure and antidepressant drug treatments. *J Neurosci* 15, 7539-47 (1995)

133. Yogesh Dwivedi, Hooriyah Rizavi, Robert Conley, Rosalinda Roberts, Carol Tamminga, and Ghanshyam Pandey: Altered gene expression of brain-derived neurotrophic factor and receptor tyrosine kinase B in postmortem brain of suicide subjects. *Arch Gen Psychiatry* 60, 804-15 (2003)

134. Felicien Karege, Genevieve Vaudan, Michele Schwald, Nader Perroud, and Romano La Harpe: Neurotrophin levels in postmortem brains of suicide victims and the effects of antemortem diagnosis and psychotropic drugs. *Brain Res Mol Brain Res* 136, 29-37 (2005)

135. Biao Chen, Dar Dowlatshahi, Glenda MacQueen, Jun-Feng Wang, and Trevor Young: Increased hippocampal BDNF immunoreactivity in subjects treated with antidepressant medication. *Biol Psychiatry* 50, 260-5 (2001)

136. Felicien Karege, Guillaume Perret, Guido Bondolfi, Michele Schwald, Gilles Bertschy, and Jean-Michel Aubry: Decreased serum brain-derived neurotrophic factor levels in major depressed patients. *Psychiatry Res* 109, 143-8 (2002)

137. Felicien Karege, Guido Bondolfi, Nicola Gervasoni, Michele Schwald, Jean-Michele Aubry, and Gilles Bertschy: Low brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels in serum of depressed patients probably results from lowered platelet BDNF release unrelated to platelet reactivity. *Biol Psychiatry* 57, 1068-72 (2005)

138. Eiji Shimizu, Kenji Hashimoto, Naoe Okamura, Kaori Koike, Naoya Komatsu, Chikara Kumakiri, Michiko Nakazato, Hiroyuki Watanabe, Naoyuki Shinoda, Sinichi Okada, and

Masaomi Iyo: Alterations of serum levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in depressed patients with or without antidepressants. *Biol Psychiatry* 54, 70-5 (2003)

139. Cigdem Aydemir, Esra Yalcin, Sabahat Aksaray, Cebrail Kisa, Sema Yildirim, Tayfun Uzbay, and Erol Goka: Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) changes in the serum of depressed women. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 30, 1256-60 (2006)

140. Nicola Gervasoni, Jean-Michel Aubry, Guido Bondolfi, Christian Osiek, Michele Schwald, Gilles Bertschy, and Felicien Karege: Partial normalization of serum brain-derived neurotrophic factor in remitted patients after a major depressive episode. *Neuropsychobiology* 51, 234-8 (2005)

141. Ali Gonul, Fisun Akdeniz, Fatma Taneli, Ozlem Donat, Cagdas Eker, and Simavi Vahip: Effect of treatment on serum brain-derived neurotrophic factor levels in depressed patients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 255, 381-6 (2005)

142. Keisuke Kobayashi, Eiji Shimizu, Kenji Hashimoto, Mitsumori Mitsumori, Kaori Koike, Naoe Okamura, Hiroki Koizumi, Shintaro Ohgake, Daisuke Matsuzawa, Lin Zhang, Michiko Nakazato, and Masaomi Iyo: Serum brainderived neurotrophic factor (BDNF) levels in patients with panic disorder: as a biological predictor of response to group cognitive behavioral therapy. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 29, 658-63 (2005)

143. Joshua Bueller, Macksood Aftab, Srijan Sen, Diana Gomez-Hassan, Margit Burmeister, and Jon-Kar Zubieta: BDNF Val66M*et al*lele is associated with reduced hippocampal volume in healthy subjects. *Biol Psychiatry* 59, 812-5 (2006)

144. Lukas Pezawas, Beth Verchinski, Venkata Mattay, Joseph Callicott, Bhaskar Kolachana, Richard Straub, Michael Egan, Andreas Meyer-Lindenberg, and Daniel Weinberger: The brain-derived neurotrophic factor val66met polymorphism and variation in human cortical morphology. *J Neurosci* 24, 10099-102 (2004)

145. Philip Szeszko, Robert Lipsky, Claudia Mentschel, Delbert Robinson, Handan Gunduz-Bruce, Serge Sevy, Manzar Ashtari, Barbara Napolitano, Robert Bilder, John Kane, David Goldman, and Anil Malhotra: Brain-derived neurotrophic factor val66met polymorphism and volume of the hippocampal formation. *Mol Psychiatry* 10, 631-6 (2005)

146. Michael Egan, Masami Kojima, Joseph Callicott, Terry Goldberg, Bhaskar Kolachana, Alessandro Bertolino, Eeugene Zaitsev, Bert Gold, David Goldman, Michael Dean, Bai Lu, and Daniel Weinberger: The BDNF val66met polymorphism affects activity-dependent secretion of BDNF and human memory and hippocampal function. *Cell* 112, 257-69 (2003)

147. Ahmad Hariri, Terry Goldberg, Venkata Mattay, Bhaskar Kolachana, Joseph Callicott, Michael Egan, and Daniel Weinberger: Brain-derived neurotrophic factor val66met polymorphism affects human memory-related hippocampal activity and predicts memory performance. *J Neurosci* 23, 6690-4 (2003)

148. Zhe-Yu Chen, Deqiang Jing, Kevin Bath, Aalessandra Ieraci, Tanvir Khan, Chia-Jen Siao, Daniel Herrera, Miklos Toth, Chingwen Yang, Bruce McEwen, Barbara Hempstead, and Francis Lee: Genetic variant BDNF (Val66Met) polymorphism alters anxiety-related behavior. *Science* 314, 140-3 (2006)

149. Li Li, Cory Xian, Jin-Hua Zhong, and Xin-Fu Zhou: Upregulation of brain-derived neurotrophic factor in the sensory pathway by selective motor nerve injury in adult rats. *Neurotox Res* 9, 269-83 (2006)

150. Ken-ichiro Hayashida, Bridgette Clayton, James Johnson, and James Eisenach: Brain derived nerve growth factor induces spinal noradrenergic fiber sprouting and enhances clonidine analgesia following nerve injury in rats. *Pain* 136, 348-55 (2008)

151. EstherVogelin, John Baker, J. Gates, Vivek Dixit, Mihai Constantinescu, and Neil Jones: Effects of local continuous release of brain derived neurotrophic factor (BDNF) on peripheral nerve regeneration in a rat model. *Exp Neurol* 199, 348-53 (2006)

152. Van Lu, Klaus Ballanyi, William Colmers, and Peter Smith: Neuron type-specific effects of brainderived neurotrophic factor in rat superficial dorsal horn and their relevance to 'central sensitization'. *J Physiol* 584, 543-63 (2007)

153. Vanja Duric and Kenneth McCarson: Effects of analgesic or antidepressant drugs on pain- or stress-evoked hippocampal and spinal neurokinin-1 receptor and brain derived neurotrophic factor gene expression in the rat. *J Pharmacol Exp Ther* 319, 1235-43 (2006)

154. Sophie Pezet and Stephen McMahon: Neurotrophins: mediators and modulators of pain. *Annu Rev Neurosci* 29, 507-38 (2006)

155. Kenneth Wild, Di Bian, Dawn Zhu, James Davis, Anthony Bannon, Tie Zhang, and Jean-Claude Louis: Antibodies to nerve growth factor reverse established tactile allodynia in rodent models of neuropathic pain without tolerance. *J Pharmacol Exp Ther* 322, 282-7 (2007)

156. Shaaban Mousa, Bopaiah Cheppudira, Mohammed Shaqura, Oliver Fischer, Julia Hofmann, Rainer Hellweg, and Michael Schafer: Nerve growth factor governs the enhanced ability of opioids to suppress inflammatory pain. *Brain* 130, 502-13 (2007)

157. Duncan Atherton, Omeed Taherzadeh, Paul Facer, David Elliot, and Praveen Anand: The potential role of nerve growth factor (NGF) in painful neuromas and the mechanism of pain relief by their relocation to muscle. *J Hand Surg [Br]* 31, 652-6 (2006)

158. Olaf Schulte-Herbruggen, Sabine Chourbaji, Heidrun Muller, Heidi Danker-Hopfe, Christiane Brandwein, Peter Gass, and Rainer Hellweg: Differential regulation of nerve growth factor and brain-derived neurotrophic factor in a mouse model of learned helplessness. *Exp Neurol* 202, 404-9 (2006)

159. Francesco Angelucci, Aleksander Mathe, and Luigi Aloe: Neurotrophic factors and CNS disorders: findings in rodent models of depression and schizophrenia. *Prog Brain Res* 146, 151-65 (2004)

160. Christoph Hock, Klaus Heese, Franz Muller-Spahn, Peter Huber, Walter Riesen, Roger Nitsch, and Uwe Otten: Increased cerebrospinal fluid levels of neurotrophin 3 (NT-3) in elderly patients with major depression. *Mol Psychiatry* 5, 510-3 (2000)

161. Tracy Wilson-Gerwing and Valerie Verge: Neurotrophin-3 attenuates galanin expression in the chronic constriction injury model of neuropathic pain. *Neuroscience* 141, 2075-85 (2006)

162. E. K. Chung, Xuejun Zhang, Hongxi Xu, Joseph Sung, and Zhaoxiang Bian: Visceral hyperalgesia induced by neonatal maternal separation is associated with nerve growth factor-mediated central neuronal plasticity in rat spinal cord. *Neuroscience* 149, 685-95 (2007)

163. Yohji Fukazawa, Takehiko Maeda, Norikazu Kiguchi, Kkazuo Tohya, Michio Kimura, and Shiroh Kishioka: Activation of spinal cholecystokinin and neurokinin-1 receptors is associated with the attenuation of intrathecal morphine analgesia following electroacupuncture stimulation in rats. *J Pharmacol Sci* 104, 159-66 (2007)

164. Samuel McLean: Do substance P and the NK1 receptor have a role in depression and anxiety? *Curr Pharm Des* 11, 1529-47 (2005)

165. Richard Gracely, Michael Geisser, Thorsten Giesecke, Masilo Grant, Frank Petzke, David Williams, and Daniel Clauw: Pain catastrophizing and neural responses to pain among persons with fibromyalgia. *Brain* 127, 835-43 (2004)

166. Jeanine Verbunt, Judith Sieben, Johan Vlaeyen, Piet Portegijs, and Andre Knottnerus: A new episode of low back pain: Who relies on bed rest? *Eur J Pain* 12, 508-16 (2008)

167. Maya Roth, Dean Tripp, Mark Harrison, Michael Sullivan, and Patricia Carson: Demographic and psychosocial predictors of acute perioperative pain for total knee arthroplasty. *Pain Res Manag* 12, 185-94 (2007)

168. Robert Edwards, Clifton Bingham III, Jennifer Bathon, and Jennifer Haythornthwaite: Catastrophizing and pain in arthritis, fibromyalgia, and other rheumatic diseases. *Arthritis Rheum* 55, 325-32 (2006)

169. Vivian Kraaij, E. Pruymboom, and Nadia Garnefski: Cognitive coping and depressive symptoms in the elderly: a longitudinal study. *Aging Ment Health* 6, 275-81 (2002)

170. Karen Salmon, Emma Sinclair, and Richard Bryant: The role of maladaptive appraisals in child acute stress reactions. *Br J Clin Psychol* 46, 203-10 (2007)

171. Laura Kaminsky, Marli Robertson, and Deborah Dewey: Psychological correlates of depression in children with recurrent abdominal pain. *J Pediatr Psychol* 31, 956-66 (2006)

172. Mark Jensen, Judith Turner, and Joan Romano: Changes after multidisciplinary pain treatment in patient pain beliefs and coping are associated with concurrent changes in patient functioning. *Pain* 131, 38-47 (2007)

173. Robert Edwards, Michael Smith, Ian Kudel, and Jennifer Haythornthwaite: Pain-related catastrophizing as a risk factor for suicidal ideation in chronic pain. *Pain* 126, 272-9 (2006)

174. Xin Li, Monique Gignac, and Aslam Anis: Workplace, psychosocial factors, and depressive symptoms among working people with arthritis: a longitudinal study. *J Rheumatol* 33, 1849-55 (2006)

175. Michelle Leonard and Annmarie Cano: Pain affects spouses too: personal experience with pain and catastrophizing as correlates of spouse distress. *Pain* 126, 139-46 (2006)

176. Rand Palomino, Perry Nicassio, Melanie Greenberg, and Ernesto Medina Jr.: Helplessness and loss as mediators between pain and depressive symptoms in fibromyalgia. *Pain* 129, 185-94 (2007)

177. Han Samwel, Andrea Evers, Ben Crul, and Floris Kraaimaat: The role of helplessness, fear of pain, and passive pain-coping in chronic pain patients. *Clin J Pain* 22, 245-51 (2006)

178. Emi Matsuura, Akihide Ohta, Futoshi Kanegae, Yoshiro Haruda, Osamu Ushiyama, Shuichi Koarada, Riko Togashi, Yoshifumi Tada, Noriaki Suzuki, and Kohei Nagasawa: Frequency and analysis of factors closely associated with the development of depressive symptoms in patients with scleroderma. *J Rheumatol* 30, 1782-7 (2003)

179. Sieberen van der Werf, Andrea Evers, Peter Jongen, and Gijs Bleijenberg: The role of helplessness as mediator between neurological disability, emotional instability, experienced fatigue and depression in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler* 9, 89-94 (2003)
180. John Ozment and David Lester: Helplessness and depression. *Psychol Rep* 82, 434 (1998)
181. Jessica Malberg and Ronald Duman: Cell proliferation in adult hippocampus is decreased by inescapable stress: reversal by fluoxetine treatment. *Neuropsychopharmacology* 28, 1562-71 (2003)
182. Jeffrey Lackner, Brian Quigley, and Edward Blanchard: Depression and abdominal pain in IBS patients: the mediating role of catastrophizing. *Psychosom Med* 66, 435-41 (2004)
183. Roger Jones, Radoslav Latinovic, Judith Charlton, and Martin Gulliford: Physical and psychological comorbidity in irritable bowel syndrome: a matched cohort study using the General Practice Research Database. *Aliment Pharmacol Ther* 24, 879-86 (2006)
184. Alexander Cole, Kenneth Rothman, Howard Cabral, Yuqing Zhang, and Francis Farraye: Migraine, fibromyalgia, and depression among people with IBS: a prevalence study. *BMC Gastroenterol* 6, 26 (2006)
185. Dan Buskila and Hagit Cohen: Comorbidity of fibromyalgia and psychiatric disorders. *Curr Pain Headache Rep* 11, 333-8 (2007)
186. Adrienne Means-Christensen, Peter Roy-Byrne, Cathy Sherbourne, Michelle Craske, and Murray Stein: Relationships among pain, anxiety, and depression in primary care. *Depress Anxiety* 25, 593-600 (2008)
187. Carolina Lorencatto, Carlos Petta, Maria Navarro, Luis Bahamondes, and Alessandra Matos: Depression in women with endometriosis with and without chronic pelvic pain. *Acta Obstet Gynecol Scand* 85, 88-92 (2006)
188. Lee Smith: Serotonin mechanisms in pain and functional syndromes: management implications in comorbid fibromyalgia, headache, and irritable bowel syndrome - case study and discussion. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 18, 31-45 (2004)
189. “Clinical Anesthesiology”. G Edward Morgan, Maged S. Mikhail. Publisher : Appleton & Lange (Stanford, Connecticut)
190. “ Handbook for pain management” R. Kington, K. Stanley, R. Kizior. Publisher : W.B. Saunders Company
191. “Anesthesia Secrets” James Duke. Publisher Hanley & Belfus INC. 2-nd edition.

192. Warfield C.A & Kahn C.H (1995). Acute pain pain management. Program in U.S hospitals and experiences and attitudes among U.S adults. Anesthesiology 83(5), 1090-1094.

193. Rawal N Postoperative pain and its management in: Rawal N ed. Management of Acute and chronic pain. London : BMJ Books 1989

194. Clonidine premedication reduces maternal requirement for intravenous morphine after cesarean delivery without affecting newborn's outcome. Yanagidate F, Hamaya Y, Dohi S . Reg Anesth Pain Med. 2001;26(5):461

195. Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities. Kelly DJ, Ahmad M, Brull SJ . Can J Anaesth. 2001;48(10):1000

196. McCafferyM & Beebe A (1989). Pain: Clinical Manual for nursing practice. St Louis : Mosby.

197. Gagliese L, Weizblit N, Ellis W, Chan VWS. The measurement of postoperative pain : a comparison of intensity scales in younger and older surgical patients. Pain 2005; 117: 412-420

198. . Ip, Hui Yun Vivian M.B.Ch.B., M.R.C.P., F.R.C.A.*; Abrishami, Amir M.D.†; Peng, Philip W. H. M.B.B.S., F.R.C.P.C.‡; Wong, Jean M.D., F.R.C.P.C.§; Chung, Frances M.D., F.R.C.P.C. Predictors of Postoperative Pain and Analgesic Consumption: A Qualitative Systematic Review Anesthesiology: 2009 - Volume 111 - Issue 3 - pp 657-677

199. Gagliese L, Gauthier LR, Macpherson AK, Jovellanos M, Chan VW: Correlates of postoperative pain and intravenous patient-controlled analgesia use in younger and older surgical patients. Pain Med 2008; 9:299–314

200. Dahmani S, Dupont H, Mantz J, Desmonts JM, Keita H: Predictive factors of early morphine requirements in the post-anaesthesia care unit (PACU). BJA 2001; 87:385–9

201. Rawal N .Postpoperative pain and its management. In Rawal N, ed. Management of acute and chronic pain. London: BMJ Books, 1989

202. Warfield CA, Kahn CH. Acute pain management. Programs in U.S. hospitals and experiences and attitudes among U.S adults. Anesthesiology 1995:83 1090-1094

203. Harmer M. Postoperative pain relief –time to take our hands out of the sand? (Editori al). Anaesthesia 1991: 46:167-168

204. Celestin J, Edwards RR, Jamison RN.Pretreatment psychosocial variables as predictors of outcomes following lumbar surgery and spinal cord stimulation: a systematic review and literature synthesis *Pain med.* 2009 May-Jun;10(4):639-53.

205. Snaith RP, Harrop FM, Newby DA, Teale C: Grade scores of the Montgomery-Asberg Depression and the Clinical Anxiety Scales. *Br J Psychiatry* 1986; 148:599–601

206. Tasmuth T, Estlanderb AM, Kalso E: Effect of present pain and mood on the memory of past postoperative pain in women treated surgically for breast cancer. Pain 1996; 68:343–7

207. Caumo W, Schmidt AP, Schneider CN, Bergmann J, Iwamoto CW, Adamatti LC, Bandeira D, Ferreira MB: Preoperative predictors of moderate to intense acute post

operative pain in patients undergoing abdominal surgery. Acta Anaesthesiol Scand 2002; 46:1265–71

208. Knorring L: The experience of pain in depressed patients. A clinical and experimental study. Neuropsychobiol 1975;1:155–65.

209. Knorring L: An experimental study of visual averaged evoked responses and pain measures in patients with depressed disorders. Biol Psychol 1978;6:27–38.

210. Lautenbacher S, Roscher S, Strian D, Fassbender K, Krumrey K, Krieg JC: Pain perception in depression: relationships to symptomatology and naloxone-sensitive mechanisms. Psychosom Med 1994;56:345–52.

211. Korzeniewska-Rybicka I, Plaznik A: Analgesic effect of antidepressant drugs. Pharmacol Biochem Behav 1998;59:331–8.

212. Pilowsky I, Hallett EC, Bassett DL, Thomas PG, Penhall RK: A controlled study of amitriptyline in the treatment of chronic pain. Pain 1982;14:169–79.

213. Lee R, Spencer PS: Antidepressants and pain: a review of the pharmacological data supporting the use of certain tricyclics in chronic pain. J Int Med Res 1977;5(1 Suppl):146–56.

214. Su YL, Wang N, Gao G, Wang JY, Luo F. The effect of depression on the thermal nociceptive thresholds in rats with spontaneous pain. Neurosci Bull. 2010 Dec;26(6):429-36.

215. Shi M, Qi WJ, Gao G, Wang JY, Luo F. Increased thermal and mechanical nociceptive thresholds in rats with depressive-like behaviors. Brain Res. 2010 Sep 24;1353:225-33.

216. Shi M, Wang JY, Luo F. Depression shows divergent effects on evoked and spontaneous pain behaviors in rats. J Pain. 2010 Mar;11(3):219-29.

217. Block AR, Ohnmeiss DD, Guyer RD, Rashbaum RF, Hochschuler SH. The use of presurgical psychological screening to predict the outcome of spine surgery. Spine J. 2001 Jul-Aug;1(4):274-82.

218. Palermo TM, Drotar DD, Lambert S. Psychosocial predictors of children's postoperative pain. Clin Nurs Res. 1998;7:275–91.

219. Zieger M, Schwarz R, König HH, Härter M, Riedel-Heller SG. Depression and anxiety in patients undergoing herniated disc surgery: relevant but underresearched - a systematic review. Cen Eur Neurosurg. 2010 Feb;71(1):26-34.

220. βιβλιογραφία πίνακα 1

Brander VA, Stulberg SD, Adams AD, Harden RN, Bruehl S, Stanos SP, et al. Predicting total knee replacement pain: a prospective, observational study. Clin Orthop Relat Res 2003:27–36.

Geiss A, Rohleder N, Kirschbaum C, Steinbach K, Bauer HW, Anton F, et al. Predicting the failure of disc surgery by a hypofunctional HPA axis: evidence from a prospective study on patients undergoing disc surgery. Pain 2005;114:104–17.

Harden RN, Bruehl S, Stanos S, Brander V, Chung OY, Saltz S, et al. Prospective examination of pain-related and psychological predictors of CRPS-like phenomena following total knee arthroplasty: a preliminary study. Pain 2003;106:393–400.

Haythornthwaite JA, Raja SN, Fisher B, Frank SM, Brendler CB, Shir Y, et al. Pain and quality of life following radical retropubic prostatectomy. The Journal of Urology 1998;160:1761–4.

Iversen MD, Daltroy LH, Fossel AH, Katz JN. The prognostic importance of patient pre-operative expectations of surgery for lumbar spinal stenosis. Patient Educ Couns 1998;34:169–78.

Katz J, Jackson M, Kavanagh BP, Sandler AN. Acute pain after thoracic surgery predicts long-term post-thoracotomy pain. Clin J Pain 1996;12:50–5.

Luman W, Adams WH, Nixon SN, McIntyre IM, Hamer-Hodges D, Wilson G, et al. Incidence of persistent symptoms after laparoscopic cholecystectomy: a prospective study. Gut 1996;39:863–6.

Peolsson A, Vavruch L, Oberg B. Predictive factors for arm pain, neck pain, neck specific disability and health after anterior cervical decompression and fusion. Acta Neurochir (Wien) 2006;148:167–73.

Schade V, Semmer N, Main CJ, Hora J, Boos N. The impact of clinical, morphological, psychosocial and work-related factors on the outcome of lumbar discectomy. Pain 1999;80:239–49.

Taillefer M, Lanctot H, Carrier M, Bılisle S, Denault A, Martineau R, et al. Prevalence, characteristics and predictors of chronic pain following surgery: a crosssectional study. J Thorac Cardiovasc Surg 2006;131:1274–80.

Tasmuth T, Blomqvist C, Kalso E. Chronic post-treatment symptoms in patients with breast cancer operated in different surgical units. Eur J Surgical Oncol 1999;25:38–43.

Tasmuth T, Estlanderb A-M, Kalso E. Effect of present pain and mood on the memory of past postoperative pain in women treated surgically for breast cancer. Pain 1996;68:343–7.

Wallis BJ, Lord SM, Bogduk N. Resolution of psychological distress of whiplash patients following treatment by radiofrequency neurotomy: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Pain 1997;73:15–22.

Zalon ML. Correlates of recovery among older adults after major abdominal surgery. Nurs Res 2004;53:99–106.