

Εναλλακτικές μέθοδοι μετεγχειρητικής αναλγησίας

Aslanidis Th, Παπαδοπούλου Ε

ABSTRACT

Non invasive methods of postoperative analgesia

Aslanidis Th, MD, Papadopoulou E, MD

Despite of great interest in understanding the pain mechanisms and pain management, and the foundation of acute pain services; numbers of patients still suffer unacceptable pain even today. Surveys show that there are not many improvements in this area. So, it is quite clear that the solution to post operative pain is not just developing a single technique. New modes of noninvasive drug delivery and alternative medicine interventions have become more and more acceptable. Thus, methods such electroanalgesia and acupuncture may form part of holistic approach to pain management in the acute post operative pain in future, as they are already a part of chronic pain management. In this review of postoperative pain relief, consideration will be given to advances in our understanding of the role of new noninvasive modes of drug delivery and non-pharmacological techniques.

Ο πόνος είναι μια υποκειμενική και πολυδιάστατη εμπειρία και ορίζεται ως δυσάρεστη αισθητική και συναισθηματική κατάσταση που συνδέεται με υπάρχουσα ή πιθανή ιστική βλάβη, ή περιγράφεται μέσα στα πλαίσια μιας τέτοιας βλάβης[1].

Ο μετεγχειρητικός πόνος αποτελεί φυσιολογική και προβλεπόμενη αντίδραση συνδεόμενη με αναστρέψιμη βλάβη περιφερικού ιστού μετά από χειρουργική επέμβαση και είναι ένα από τα συχνότερα αναφερόμενα μετεγχειρητικά συμπτώματα. Υπάρχουν πολλοί παράγοντες που επηρεάζουν τη διαβάθμιση του πόνου μετεγχειρητικά, όπως για παράδειγμα ο τύπος της χειρουργικής επέμβασης, το γυναικείο φύλο, η σοβαρότητα του πόνου προεγχειρητικά, το νεαρό της ηλικίας, το προεγχειρητικό άγχος, ακόμη και η οργάνωση της χειρουργικής κλινικής[2,3].

Η ένταση του πόνου θα πρέπει να θεωρείται ως

Α' Ανασθησιολογικό τμήμα
ΓΝΘ «Ιπποκράτειο»

ζωτικό σημείο και να καταγράφεται μαζί με την ανταπόκριση στην αναλγητική αγωγή και τις όποιες ανεπιθύμητες ενέργειες τόσο συχνά όσο και τα υπόλοιπα ζωτικά σημεία. Για τον λόγο αυτόν, έχουν αναπτυχθεί διάφορες μέθοδοι αξιολόγησης του πόνου (πίνακας 1)[4].

Η αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού πόνου επιβάλλεται για λόγους ανθρωπιστικούς αλλά και για την αποφυγή της εμφάνισης των δευτερογενών εκδηλώσεών του. Οι τελευταίες οφείλονται στη δραστηριοποίηση των νωτιαίων ή υπερνωτιαίων αντανεκλαστικών και φλοιωδών απαντήσεων και εκδηλώνονται με δυσλειτουργία των πνευμόνων, του κυκλοφορικού, του γαστρεντερικού και ουροποιητικού συστήματος, της ενδοκρινικής λειτουργίας και του μεταβολισμού, με ψυχολογικές επιπτώσεις και ενίοτε τη μετάπτωση του οξέος μετεγχειρητικού πόνου σε χρόνιο. Όλα αυτά συνεπάγονται αύξηση της συχνότητας των μετεγχειρητικών επιπλοκών, καθυστέρηση της κινητοποίησης των ασθενών και παράταση της νοσηλείας τους[5].

Πίνακας 1. Μέθοδοι αξιολόγησης μετεγχειρητικού πόνου

- Λεκτική κλίμακα πόνου (VRS)
- Αριθμητική κλίμακα πόνου (NRS)
- Οπτική αναλογική κλίμακα (VAS)
- Ερωτηματολόγιο πόνου McGill
- Κλίμακα Wong-Baker (παιδιά)
- Αναθεωρημένη κλίμακα πόνου με απεικόνιση προσώπων (FPS-R)
- Διαγνωστική περιγραφική κλίμακα πόνου (DDS)
- Σύντομη καταγραφική κλίμακα (BPI)
- Κλίμακα μετεγχειρητικού πόνου Toddler-Preschooler
- Συμπεριφορική κλίμακα πόνου (BOPS)
- Αντικειμενική κλίμακα μετεγχειρητικού πόνου Hanallah (OPS)
- Βοήθημα αξιολόγησης μετεγχειρητικού πόνου FLACC (παιδιά)
- Κλίμακα CRIES (παιδιά)
- Κλίμακα CHEOPS (παιδιά)
- Κλίμακα Kutner-Le Page (παιδιά)
- Γραφική κλίμακα Tesler (παιδιά)
- Χρωματική κλίμακα Eland (παιδιά)
- Κλίμακα SF-36

Πίνακας 2. Μέθοδοι χορήγησης μετεγχειρητικής αναλγησίας

- Ενδοφλέβια χορήγηση:
- Διακεκομμένη (i.v.)
- Συνεχής (c.i.v.)
- Συνεχής κατ' επίκληση (PCIA)
- Επισκληρίδιος χορήγηση
- Διακεκομμένη
- Συνεχής
- Συνεχής κατ' επίκληση (PCEA)
- Υπαραχοειδή χορήγηση
- Περιφερικοί νευρικοί αποκλεισμοί
- Τοπική διήθηση χειρουργικού τραύματος
- Τοπική συνεχή διήθηση χειρουργικού τραύματος
- Δια του στόματος ή του ορθού αναλγησία

Σήμερα, παρά την εξέλιξη των μεθόδων αναλγησίας και της πολυπαραγοντικής προσέγγισης στη θεραπευτική του πόνου γενικά, η ανακούφιση του οξέος μετεγχειρητικού πόνου παραμένει πρόβλημα ακόμη και σε συστήματα υγείας με οργανωμένες ομάδες αντιμετώπισης οξέος πόνου[6]. Οι συνηθέστερες μέθοδοι μετεγχειρητικής αναλγησίας στηρίζονται στη συνεχή, διακεκομμένη κατ' επίκληση ή και ανά τακτά χρονικά διαστήματα χορήγηση αναλγητικών φαρμάκων με διάφορες τεχνικές (πίνακας 2). Η παρούσα ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας επικεντρώνεται σε μη παρεμβατικές και λιγότερο προτιμώμενες μεθόδους μετεγχειρητικής αναλγησίας, που μπορούν, παρά ταύτα να συμβάλουν στο μέλλον στην καλύτερη αντιμετώπιση του οξέος μετεγχειρητικού πόνου.

Διαδερματική μετεγχειρητική αναλγησία:

Αν και η έρευνα γύρω από τη διαδερμική χορήγηση φαρμάκων (TDD) αρχίζει από το 1966, η πρώτη εφαρμογή αναφέρεται μόλις το 1981. Το κύριο εμπόδιο στην εφαρμογή τέτοιων συστημάτων ήταν η κεράτινη στιβάδα της επιδερμίδας (πάχους 15 μm). Τα κερατινοκύτταρα, οι ίνες κερατίνης (πάχους 0,2-0,4 μm και πλάτους 40 μm) και τα κερατινοδεσμοσώματα προσδίδουν ανατομική σταθερότητα στη στιβάδα. Η διατήρηση του υδρολιπιδικού μανδύα που περιβάλλει και προστατεύει την κερατίνη στιβάδα έχει μεγάλη σημασία για την εβδομαδιαία αναγέννηση και τη σωστή λειτουργία του φραγμού του δέρματος. Τις τελευταίες δεκαετίες, μεγάλες τεχνολογικές εξελίξεις επέτρεψαν την ανάπτυξη διαφόρων συστημάτων μεταφοράς ουσιών μέσω του δέρματος[7].

Τα συστήματα αυτά γενικά στηρίζονται στην παθητική ή στην ενεργητική μεταφορά της ουσίας. Λόγω των ιδιοτήτων του δέρματος, η παθητική μεταφορά περιορίζεται σε ουσίες μη ιονισμένες, με μοριακό βάρος <500 Da, καλή υδροδιαλυτότητα και λιποδιαλυτότητα (συντελεστής κατανομής οκτανόλης/νερού, log P 1-3), χαμηλό σημείο τήξης (<180-200°C) και ισχυρές ως φάρμακα (ανάγκες ημερήσιας δόσης < 10mg)[8].

Πίνακας 3. Σύγκριση δυνατοτήτων διαφόρων τεχνολογιών διαδερμικής χορήγησης φαρμάκων.

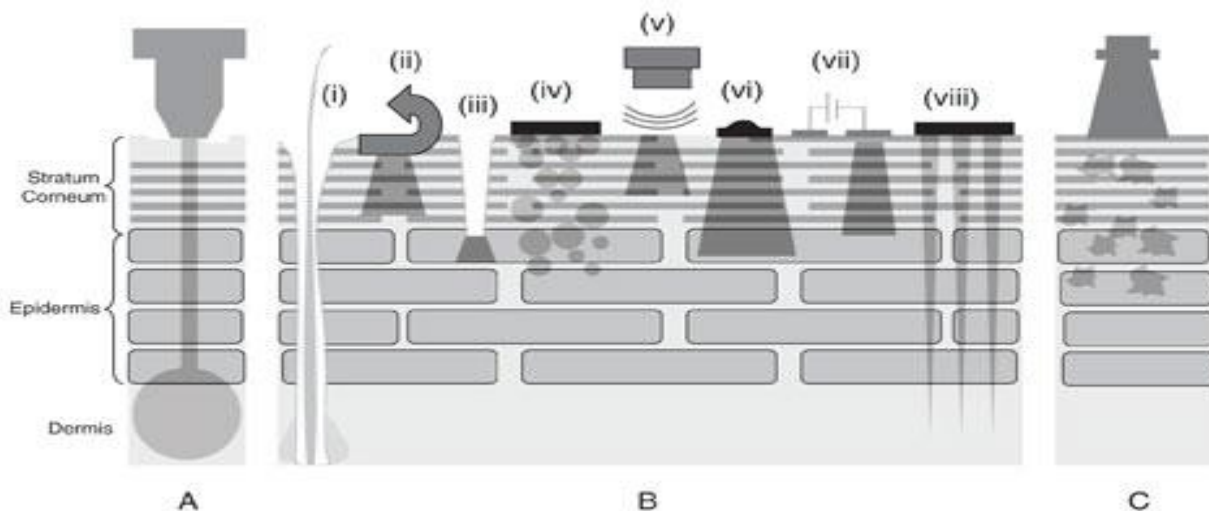
Τεχνολογία	Πολικότητα φαρμάκων	Μοριακό βάρος (gr/mol)	Log P	Σημείο βρασμού (°C)	Ημερήσια δόση (mg/d)
Παθητική TDD	Ουδέτερα	<500	2	<150	<10
Γέλη	Ουδέτερα	<500	2	<150	<20
Θερμότητα	Ουδέτερα	<500	2	<150	<15
Ιοντοφόρηση	Ιονισμένα	Απεριόριστο	<1	Απεριόριστο	<20
Υπέρηχοι	Ουδέτερα	Απεριόριστο	Απεριόριστο	Απεριόριστο	<20
Μικροπόροι	Όλα	Απεριόριστο	Απεριόριστο	Απεριόριστο	<30

Τα συστήματα ενεργητικής διαδερμικής μεταφοράς ουσιών χρησιμοποιούν διάφορες τεχνολογίες οι οποίες μέσω θερμότητας, ιόντων, υπερήχων ή μικροπόρων ή συνδυασμό αυτών δίνουν τη δυνατότητα για ευρύτερη χρήση αυτής της μεθόδου (πίνακας 3)(σχήμα 1)[9,10]. Έτσι φάρμακα όπως ορμόνες (εστραδιόλη, τεστοστερόνη), αντιυπερτασικά (κλονιδίνη), αντιστηθαγικά (νιτρογλυκερίνη) και αναλγητικά χορηγούνται πλέον ευρέως και με την τεχνολογία TDD[11].

Στη διαδερμική μετεγχειρητική αναλγησία, η

φεντανύλη είναι το συχνότερα χρησιμοποιούμενο αναλγητικό. Τα συστήματα παθητικής μεταφοράς (π.χ. Durogesic TTS®) αντενδύκνυνται για την αντιμετώπιση του οξέος πόνου, λόγω συσσώρευσης της ουσίας στο δέρμα (έως και το 30% της δόσης) που οδηγεί στην αύξηση της συγκέντρωσης της ουσίας στο πλάσμα και μετά την αφαίρεση του εμπλάστρου[12]. Έτσι, χρησιμοποιούνται κυρίως τα συστήματα ενεργητικής μεταφοράς με δυνατότητα χορήγησης δόσης κατ' επίκληση με δημοφιλέστερο αυτό της ιοντοφόρησης (PCITS) και της ηλεκτρο-

Σχήμα 1. Είδη διαδερμικής χορήγησης φαρμάκων. (A) Ενέσεις για ενδομυϊκή, υποδόρια ή ενδοδερμική χορήγηση υγρού φαρμάκου. (B) Μέθοδοι βασισμένοι στην δερματική διαπερατότητα: (i) μέσω των θυλάκων των τριχών (ii) ταινίες αφαίρεσης της κεράτινης στοιβάδας διευκολύνουν τη χορήγηση φαρμάκων (iii) θερμική ή διευκολυνόμενη από ραδιοκύματα αφαίρεση της κεράτινης στοιβάδας, που δημιουργούν μικροπόρους (iv) κολλοειδικοί μεταφορείς (μικρογαλακτώματα), που βοηθούν την τοπική δερματική απορρόφηση (v) χαμηλής συχνότητας υπέρηχοι, που αυξάνουν την δερματική διαπερατότητα (vi) ειδικά πεπτίδια-μεταφορείς; (vii) δημιουργία μικροπόρων μέσω ηλεκτρικού ρεύματος (viii) μικροβελόνες που διαπερνούν την επιδερμίδα. (C) Ένεση φαρμάκου σε σκόνη στην επιδερμίδα και τα επιφανειακά στρώματα του δέρματος.[7]



φόρησης (E-TRANS). Το πρώτο έχει τη δυνατότητα χορήγησης 40 µg φεντανύλης/10 min ανά δόση με μέγιστη δόση τα 240 µg/h και τις 80 δόσεις/24h. Η απορρόφηση της χορηγούμενης ποσότητας φτάνει το 40% την 1^η ώρα και το 100% την 10^η ώρα, ενώ η μέγιστη αναλγητική δράση πετυχαίνεται σε περίπου 39 min με χρόνο ημίσειας ζωής περί τις 11 ώρες. Τα φαρμακοκινητικά αυτά στοιχεία είναι συγκρίσιμα με την ενδοφλέβια χορήγηση του φαρμάκου (μέγιστη δράση 35 min, χρόνος ημίσειας ζωής 13h) ενώ υπερτερούν πολύ της παθητικής TDD[13]. Οι παρενέργειες είναι παρόμοιες με τις άλλες μεθόδους χορήγησης των οπιοειδών: αναφέρονται κυρίως ναυτία (38%), έμετος (12%) και ερύθημα (14%)[14]. Το δεύτερο (ηλεκτροφόρηση) χρησιμοποιεί συνεχές ρεύμα 100 µΑ και πετυχαίνει συγκέντρωση του φαρμάκου στο πλάσμα 1-1,5 ng/ml, ενώ έχει και τη δυνατότητα χορήγησης 4 επιπλέον κατ' επίκληση δόσεων 25µg φεντανύλης[15].

Τα έως τώρα αποτελέσματα δείχνουν ότι τα συστήματα χορήγησης PCITS αποτελούν καλή εναλλακτική της μορφίνης για γυναικολογικές επεμβάσεις[16], έχουν όμοια αποτελεσματικότητα και προφίλ ασφαλείας σε σχέση με την κατ' επίκληση ενδοφλέβια αναλγησία (PCIA) για μείζονες ορθοπαιδικές επεμβάσεις χειρουργεία και επεμβάσεις κοιλίας[17,18], ενώ, μαζί με τα συστήματα E-TRANS, πετυχαίνουν ικανοποίηση των αναλγητικών αναγκών μέχρι και τη 48^η και 72^η μετεγχειρητική ώρα σε σχέση με την διακεκομμένη ενδοφλέβια χορήγηση μορφίνης σε επεμβάσεις θώρακα[19]. Αλλά και οι ασθενείς θεωρούν αυτά τα συστήματα αξιόπιστα όσον αφορά την αναλγησία μετά από μείζονες επεμβάσεις[20], ενώ φαίνεται ότι η χρήση τους μειώνει το μετεγχειρητικό νοσηλευτικό φόρτο[21].

Εκτός από τη φεντανύλη, η έρευνα γύρω από τη διαδερμική μετεγχειρητική αναλγησία επεκτείνεται και σε άλλα φάρμακα. Η κεταμίνη είχε καλά αποτελέσματα ως επιπρόσθετη αναλγησία σε γυναικολογικές επεμβάσεις[22], η λιδοκαΐνη φαίνεται να μειώνει τον πόνο σε ορισμένες ουρολογικές επεμβάσεις[23], η προξικάμη μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως προληπτική αναλ-

γησία σε ενδοσκοπικά χειρουργεία άνω άκρου[24] και ο συνδυασμός γκαμπαπεντίνης/αμυτριπυλλίνης/λιδοκαΐνης με την προσθήκη ή όχι κετοπροφαίνης αναφέρονται ως καλή μετεγχειρητική αναλγησία μετά από χολοκυστεκτομή[25]. Αντίθετα, δεν υπάρχουν ακόμη ικανοποιητικά αποτελέσματα όσον αφορά τη μετεγχειρητική διαδερματική χορήγηση κλονιδίνης[26] και νικοτίνης[27], ενώ υπάρχουν ελλιπή στοιχεία σχετικά με μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη, όπως η δικλοφενάκη[28]. Τέλος, υπό έρευνα βρίσκονται αναλγητικά, όπως η ναλμπουφίνη[29], η βουπρενορφίνη (που προς το παρόν χρησιμοποιείται μόνο για αντιμετώπιση νευροπαθητικού πόνου)[30] και η κετορολάκη που παρά την ισχυρή αναλγητική της δράση, λόγω της μικρής διαλυτότητας (log P 1.04) δυσχεραίνει την εύρεση του κατάλληλου συστήματος μεταφοράς[31].

Στοματική διαβλεννογόنيος μετεγχειρητική αναλγησία

Η μεγάλη επιφάνεια, η πλούσια αιμάτωση και η όμοια θερμοκρασία του βλεννογόνου της στοματικής κοιλότητας τον καθιστούν πολύ καλύτερο μέσο για τη χορήγηση αναλγητικών ουσιών από το δέρμα, καθώς έχει 4-4000 φορές μεγαλύτερη διαπερατότητα από αυτό. Μπορούμε να πετύχουμε έτσι μεγάλη και ταχεία απορρόφηση των φαρμάκων με σύγχρονη παράκαμψη του γαστρεντερικού σωλήνα και αποφυγή της 1^{ης} ηπατικής διέλευσης. Το τελευταίο είναι ιδιαίτερα σημαντικό για κάποιες κατηγορίες ουσιών, όπως πεπτίδια και πρωτεΐνες. Γενικά, υπάρχουν δυο τρόποι απορρόφησης των φαρμάκων από τον βλεννογόνο του στόματος και προώθησής τους προς τη συστηματική κυκλοφορία: παρακυτταρικά και διακυτταρικά. Αναλόγως των ιδιοτήτων του φαρμάκου (υδρόφιλο ή όχι) επικρατεί ο πρώτος ή ο δεύτερος τρόπος[32].

Σήμερα έχουν αναπτυχθεί διάφορα συστήματα μεταφοράς των προς χορήγηση ουσιών: πλαστικοποιημένα, με λακτόζη, αναβράζοντα, με νανομερή, ενώ εκτός από τα αναλγητικά ερευνάται η διαβλεννογόنيος χορήγηση μιας πλειά-

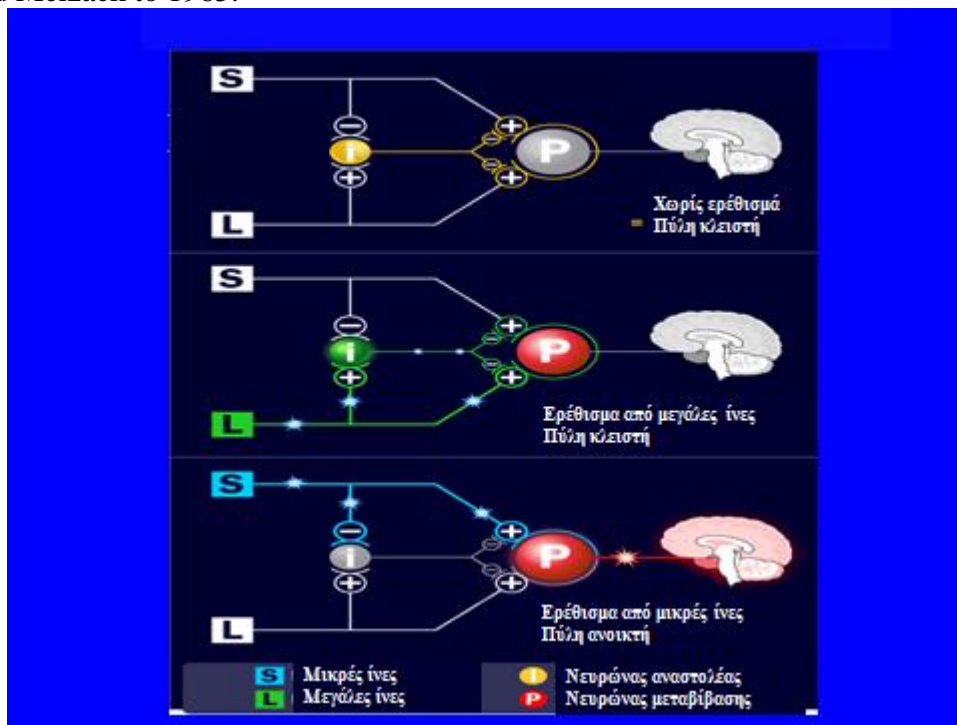
δας άλλων φαρμάκων, όπως αντιβιοτικών (ερυθρομυκίνη), ορμονών (οξανδρολόνη, ινσουλίνη), αναισθητικών (ετομιδάτη), αντιεμετικών (οντασεντρόνη) και άλλων[33].

Από τα αναλγητικά, η στοματική διαβλεννογόνιος φεντανύλη (OTFC) αποτελεί τη δημοφιλέστερη επιλογή. Η βιοδιαθεσιμότητα της ουσίας φτάνει περίπου το 50% με μέγιστο χρόνο δράσης τα 20-40 min και ο χρόνος ημίσειας ζωής περί τις 7h[34]. Η αναλογία της ισχύς της OFTC σε σχέση με την ενδοφλέβια μορφίνη είναι περίπου 8-14:1. Σ' αυτήν την αναλογία έχει χορηγηθεί μετά από επεμβάσεις

Η χορήγηση μετεγχειρητικής αναλγησίας με αυτήν τη μέθοδο έχει αρχίσει να χρησιμοποιείται από τη δεκαετία του 1980 και έχει τύχει πολύ καλής αποδοχής από τους ασθενείς και το νοσηλευτικό προσωπικό. Η διακεκομμένη και η κατ' επίκληση χορήγηση (PCINA) είναι οι δημοφιλέστερες μέθοδοι, ενώ η συχνότερη παρενέργεια είναι ο τοπικός ερεθισμός του βλεννογόνου.

Στη βιβλιογραφία, οι φαρμακοκινητικές μελέτες σε υγιείς εθελοντές με φεντανύλη, αλφεντανίλη, σουφεντανίλη, βουτορφανόλη, οξυκοδόνη και βουπρενορφίνη αναφέρουν βιοδιαθεσιμότητα

Σχήμα 2. Σχηματικά, η Θεωρία της πύλης του πόνου που αναπτύχθηκε από τους Patrick Wall και Ronald Melzack το 1965.

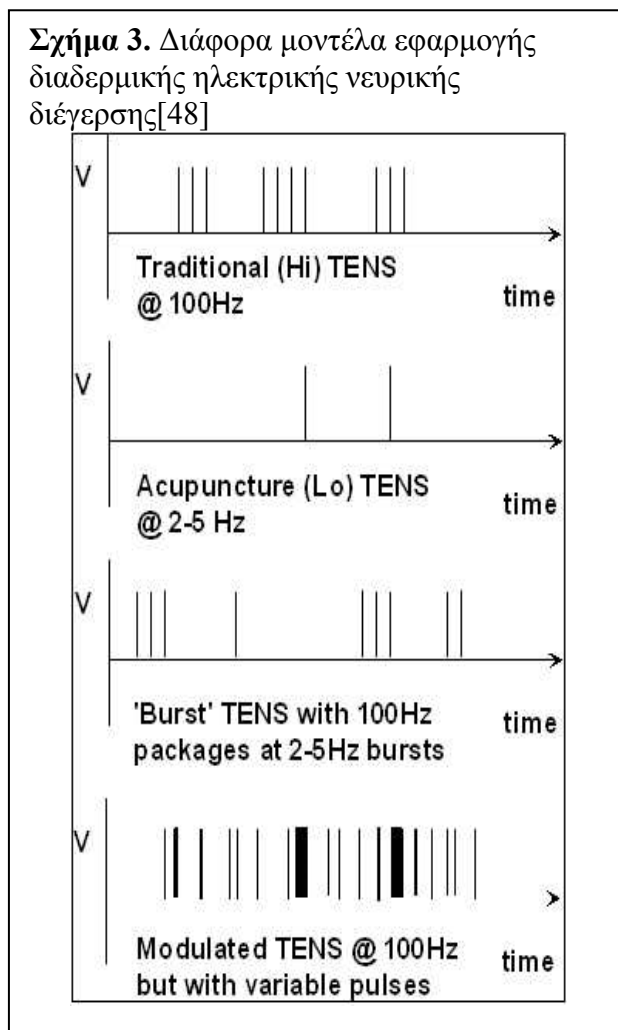


γόνατος και κάτω κοιλίας με ικανοποιητικά αποτελέσματα[35]. Άλλα φάρμακα που έχουν ερευνηθεί είναι η οξυβουτίνη, που είχε συγκρίσιμα αποτελέσματα με την κατ' επίκληση ενδοφλέβια χορήγηση μορφίνης μετά από επεμβάσεις «ριζικής» προστατεκτομής[36], ενώ μελετώνται ακόμη η δεξμεδετομιδίνη για περιεγχειρητική αναλγησία σε ωτορινολαρυγγολογικές επεμβάσεις σε παιδιά[37] και η σουφεντανύλη για αναλγησία μετά από επεμβάσεις γενικής χειρουργικής[38].

από 46-78%, με μέσο όρο μέγιστης συγκέντρωσης στο πλάσμα 5-50 min[39]. Από τα παραπάνω, η μετεγχειρητική χορήγηση φεντανύλης είναι η επικρατέστερη με μέσο όρο έναρξης δράσης 12-20 min και μέσο όρο μεγιστής δράσης τα 21-60 min, ενώ τα δοσολογικά σχήματα ποικίλουν με μέσο όρο 25-27 μg/ψεκασμό και τους 6 ψεκασμούς/επίκληση[40]. Ικανοποιητική κάλυψη αναλγητικών αναγκών αναφέρεται με τη χορήγηση φεντανύλης με PCINA, μετά από προγραμματισμένη καισαρική τομή[41], ενώ παρατηρείται και μικρότερο ποσοστό παρενεργειών μετά από

Ενδορρινική μετεγχειρητική αναλγησία

Σχήμα 3. Διάφορα μοντέλα εφαρμογής διαδερμικής ηλεκτρικής νευρικής διέγερσης[48]



παιδοχειρουργικές επεμβάσεις κάτω κοιλίας[42].

Διάφορες μελέτες με ικανοποιητικά αποτελέσματα υπάρχουν επίσης και για άλλες ουσίες με παρόμοια δράση, όπως η σουφεντανίλη σε δόσεις 0,5mg/kg/ψεκασμό μετά από ορισμένες επεμβάσεις κάτω κοιλία[43], η μορφίνη σε δόσεις 7,5 και 15 mg μετά από ορθοπαιδικές επεμβάσεις[44], η διακεκομμένη χορήγηση κετορολόνης 30mg/8h για μετεγχειρητική αναλγησία μετά από επεμβάσεις γενικής χειρουργικής[45] και η βουτορφανόλη σε δόσεις 2 mg μετά από γυναικολογικές λαπαροσκοπικές επεμβάσεις[46]. Μείγματα τοπικών αναισθητικών, όπως για παράδειγμα λιδοκαΐνης 5% / ναφαζολίνης 0,2 mg/ml, έχουν επίσης ερευνηθεί.[47].

Ηλεκτροαναλγησία

Η πρακτική της ηλεκτρικής διέγερσης για τον έλεγχο του πόνου είναι γνωστή εδώ και δεκαετίες. Η πρόοδος της τεχνολογίας και η

καλύτερη γνώση της φυσιολογίας του πόνου σήμερα, αναθέρμανε το ενδιαφέρον προς αυτήν την κατεύθυνση.

Οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται και ερευνώνται ποικίλλουν ως προς όλα σχεδόν τα χαρακτηριστικά τους. Έτσι, υπάρχουν οι επεμβατικές μέθοδοι της διέγερσης του νωτιαίου μυελού (SCS) και της βαθιάς εγκεφαλικής διέγερσης (DBS) που χρησιμοποιούνται κυρίως για σύνδρομα χρόνιου πόνου, πόνο από κακοήθειες, νευροπαθητικό πόνο, περιφερική νευροπάθεια, χρόνια ισχαιμία μεσεντερίου, ανθεκτική στηθάγχη κ.α, οι οποίες όμως είναι ακριβές και με σοβαρές παρενέργειες. Η περιφερική νευρική διέγερση (PNS) και η περιφερική νευρική διαμόρφωση (PNM) - λιγότερο επεμβατικές και πιο φθηνές από τις παραπάνω αναφέρονται ως μέθοδοι καταπολέμησης διαβητικού νευροπαθητικού πόνου, ισχιαλγίας, ημικρανίας, χωρίς όμως να υπάρχουν δεδομένα από μεγάλες σειρές ασθενών. Τέλος, ερευνώνται οι κλινικές εφαρμογές της θεραπείας με Η κύματα (HWT), είδος τοπικά εφαρμοζόμενης ηλεκτρικής διέγερσης με συχνότητα από 4-250 Hz που φαίνεται να έχει καλή διαπερατότητα στο δέρμα και να προκαλεί λιγότερους ερεθισμούς από άλλες παρόμοιες διαδερμικές μεθόδους, η θεραπεία με εναλλασσόμενο ρεύμα (IFT), και η θεραπεία με ρεύμα που δημιουργείται από το πιεζοηλεκτρικό φαινόμενο(PECT)[48].

Γενικά, η ηλεκτροαναλγησία χρησιμοποιεί κυρίως μέσα διέγερσης των αισθητικών νεύρων. Ο τρόπος δράσης της όμως παραμένει ακόμη αδιευκρίνιστος. Στόχος της είναι να ενεργοποιήσει τους φυσιολογικούς μηχανισμούς διαχείρισης του πόνου είτε μέσω της διέγερσης της απελευθέρωσης των ενδογενών οπιοειδών, είτε επεμβαίνοντας στην αντίληψη του πόνου μέσω των ιών Αβ της ραχιαίας δέσμης του νωτιαίου μυελού, εμποδίζοντας έτσι τη μεταβίβαση του πόνου μέσω των μικρότερων ιών C (θεωρία Melzack-Wall της «πύλης του πόνου»)(σχήμα 2)[49].

Στην μετεγχειρητική αναλγησία χρησιμοποιείται κυρίως η διαδερμική νευρική διέγερση (TENS). Πρόκειται για μη επεμβατική μέθοδο, που χρησιμοποιεί διαφόρων ειδών ηλεκτρικά ερεθίσματα στο δέρμα προκαθορισμένων πα-

ραμέτρων. Οι κύριες παράμετροι που ρυθμίζονται είναι η ένταση (από 0-80 mA), η συχνότητα (2-150 Hz) και η διάρκεια του ερεθίσματος (2-250 msec), ενώ τα περισσότερα μοντέλα συσκευών εφαρμογής TENS προσφέρουν και την επιλογή της διέγερσης κατά ριπές. Η ρύθμιση της συχνότητας γίνεται με βάση τις ίνες που επιθυμούμε να διεγείρουμε: οι ίνες Αδ (σύστημα ενδογενών οπιοειδών) διεγείρονται με ερεθίσματα 2-5 Hz, ενώ οι ίνες Αβ (μηχανισμός μεταβίβασης πόνου μέσω της «πύλης του πόνου») με ερεθίσματα 90-130 Hz. Έτσι, έχουμε διάφορα μοντέλα διέγερσης με την κάθε συνεδρία να διαρκεί περίπου 15-30 λεπτά (σχήμα 3). Παρόλο που δεν αναφέρεται καμία παρενέργεια από τη χρήση της μεθόδου, η τελευταία αντενδείκνυται σε περιπτώσεις ασθενών με καρδιολογικό ιστορικό, με βηματοδότη, με αλλεργία στη γέλη, σε περίπτωση μη συνεργάσιμων ασθενών, ενώ δεν εφαρμόζεται στην πρόσθια περιοχή του τράχηλου και πάνω από δερματικές βλάβες, όπως πληγές, εκζέματα κ.α. Τέλος, προσοχή χρειάζεται σε περιπτώσεις επιληψίας, ενώ η ασφάλεια της μεθόδου σε έγκυες δεν έχει αποδειχθεί, παρότι εφαρμόζεται στα πρώτα στάδια του τοκετού[50].

Η μετεγχειρητική εφαρμογή της αναφέρεται σε μικρές επεμβάσεις, όπως αυτές της πλαστικής βουβωνοκήλης, αλλά και σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, όπου εκτός από τη μείωση των αναγκών για οπιοειδή βελτιώνει την ηλεκτρική μυϊκή δραστηριότητα και έχει ευεργετικά αποτελέσματα στην πνευμονική λειτουργία[51]. Γενικά, παρά το γεγονός ότι οι δημοσιευμένες μέχρι τώρα (2009) μελέτες δεν έχουν ικανά στοιχεία ώστε να βγουν ικανοποιητικά συμπεράσματα σχετικά με τη χρήση της μεθόδου για την αντιμετώπιση του οξέος πόνου συνολικά[52], φαίνεται ότι αναφορικά με τον μετεγχειρητικό πόνο είναι αποτελεσματική[53].

Βελονισμός

Ο βελονισμός είναι μέρος της παραδοσιακής Ιατρικής της Κίνας, όπου χρησιμοποιείται από το 3000 π.Χ., ενώ στην πορεία αναπτύσσονται διάφορες σχολές (Κινέζικη, Θιβετιανή, Κορεάτικη, Ιαπωνική και Βιετναμέζικη). Είναι μια λογική, εμπειρική μορφή ιατρικής βασισμένη

στην παρατήρηση. Τα τελευταία χρόνια, με πρωτοπόρους Κινέζους ερευνητές και νευροεπιστήμονες, γίνεται προσπάθεια ερμηνείας και καταγραφής της βιολογικής δράσης του βελονισμού[54]. Ήδη από το 1978, ο Chang παρατήρησε ότι δεν υπήρχε αναλγητική δράση, όταν οι βελόνες τοποθετούνται σε ιστούς χωρίς αισθητικότητα (πλήρη αισθητικοκινητική παραπληγία). Μεταγενέστερες μελέτες του Han (1986) έδειξαν, ότι η αναλγητική δράση του βελονισμού καταργείται μετά από διατομή ή block περιφερικού νεύρου ή διήθηση με τοπικό αναισθητικό των σημείων βελονισμού[55]. Σήμερα, είναι βεβαιωμένο ότι ο βελονισμός είναι μια ιδιαίτερη μορφή αισθητηριακού ερεθισμού.

Έχουν αναπτυχθεί πολλές θεωρίες για τον μηχανισμό δράσης του βελονισμού. Άλλες στηρίζονται στη διέγερση έκλυσης των ενδορφινών (νευροορμονική θεωρία), άλλες στην επίδρασή του στην «πύλη του πόνου», κάποιες στη διέγερση συγκεκριμένων αντανεκλαστικών (νευροαντανεκλαστική θεωρία), ενώ υπάρχουν και αυτές που βασίζονται στη βιοπληροφορική και τη διαχείριση του ερεθισματογού σήματος μέσω διαφόρων μη ανατομικών συστημάτων (θεωρία του σήματος X)[54,55]. Παρά ταύτα, τα σύγχρονα βιολογικά μοντέλα εξήγησης της δράσης του βρίσκονται μπροστά σε μερικά δυσερμήνευτα γεγονότα :

α) Η κατανομή των σημείων βελονισμού είναι ανεξάρτητη από αυτή των νεύρων, των αγγείων ή του συνδετικού ιστού.

β) Το θεραπευτικό αποτέλεσμα του βελονισμού πετυχαίνεται με διάφορα είδη διέγερσης (πίεση, θερμότητα, ηλεκτρισμός, laser, έγχυση διαφόρων ουσιών).

γ) Η περιοδική εφαρμογή της μεθόδου συχνά πετυχαίνει αποτελέσματα, που διαρκούν για εβδομάδες ή μήνες.

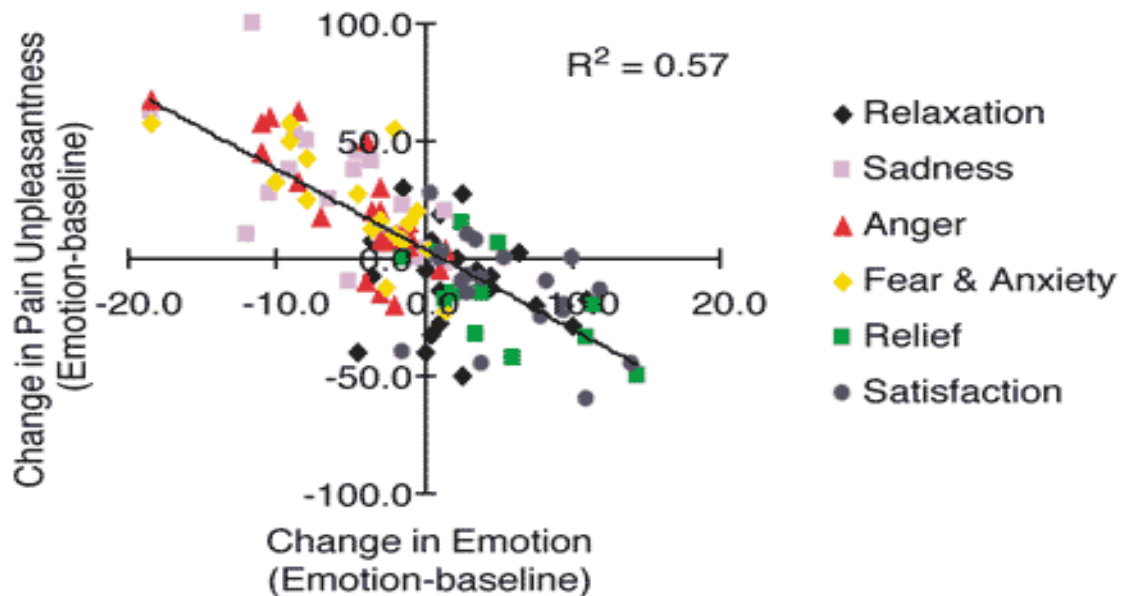
δ) Δεν έχει εξηγηθεί ο φυσιολογικός ρόλος της υπαρξης των σημείων βελονισμού ή γιατί η διέγερσή τους έχει και συστηματικές επιδράσεις, όταν δεν παρέχουν εμφανή πλεονέκτημα για την επιβίωση[56].

Η μελέτη της εφαρμογής του βελονισμού για τον μετεγχειρητικό πόνο αρχίζει ήδη από το 1970, ενώ σήμερα εκτός από τον παραδοσιακό βελονισμό, εφαρμόζεται ο ηλεκτροβελονισμός,

που αποτελεί ηλεκτρική διέγερση μέσω βελονών των σημείων του παραδοσιακού βελονισμού (EA), καθώς και η διαδερμική εκδοχή της (TEAS). Στην Κίνα έχει δοκιμαστεί ως μονοθεραπεία για την αντιμετώπιση του διεγχειρητικού και μετεγχειρητικού πόνου ακόμη και για καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις[57]. Στη Δύση τα αποτελέσματα είναι ακόμη αμφιλεγόμενα ελλείψει ύπαρξης μεγάλων τέτοιων μελετών, αν και η διεγχειρητική αναλγητική ισχύς συγκρίνεται με χορήγηση 0,27μg/kg φεντανύλης κάθε 10 min i.v.[58]. Υπάρχουν

δυνατότητα παρέμβασης στην ικανότητα αντίληψης και στη μνήμη[62]. Παρόλο που η ιατρική ύπνωση είχε ήδη ανακαλυφθεί από τις αρχές του 18^{ου} αιώνα από τον Franz A. Mesner και χρησιμοποιήθηκε ως μόνη αναισθησία από τον J.Cloquet το 1830 και το 1850 από τον J.Esdaile, η ιατρική κοινότητα την αποδέχθηκε πολύ αργότερα. Ουσιαστικά, η ευρύτερη εφαρμογή της αρχίζει μετά το 1958 όταν η Αμερικανική Ιατρική Εταιρεία εγκρίνει τη χρήση της για τη διαχείριση του πόνου. Σήμερα, η υπνοθεραπεία χρησιμοποιείται για ένα

Σχήμα 4. Συσχέτιση της αίσθησής του πόνου με την προκαλούμενη από την ύπνωση συναισθηματική κατάσταση[68]



σαφείς ενδείξεις όμως ότι ως επιπρόσθετο αναλγητικό μέσο μειώνει τον μετεγχειρητικό πόνο, τη μετεγχειρητική ναυτία και έμετο, ενώ δρα και αγχολυτικά[59-61]. Η έρευνα επικεντρώνεται σήμερα στον κατάλληλο συνδυασμό παραμέτρων, που θα πετυχαίνει κάθε φορά τα μέγιστα αποτελέσματα (ποια σημεία θα πρέπει να διεγερθούν, πως, πότε σε σχέση με την επέμβαση, πόσο, ποια επέμβαση, με ποιον συνδυασμό παραμέτρων, κτλ)

Υπνοαναλγησία

Η ύπνωση ορίζεται ως μία συνειδησιακή κατάσταση που χαρακτηρίζεται από αυξημένη δεκτικότητα σε συστάσεις, δίνοντας έτσι τη

πλήθος ιατρικών προβλημάτων, από αλλεργίες, φοβίες, αγχωτικές διαταραχές και διαταραχές του ύπνου ως τις διάφορες μορφές χρόνιου πόνου με τη μορφή της ημικρανίας, του νευροπαθητικού πόνου, των χρόνιων τοπικών πόνων και το σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου[63].

Οι μηχανισμοί δράσης της υπνοαναλγησίας παραμένουν υπό έρευνα. Από τη μία υπάρχει η θεωρία της έκλυσης ενδορφινών, όπου η ύπνωση επεμβαίνει στο σύστημα των ενδογενών οπιοειδών - αν και υπάρχουν μελέτες που διαπιστώνουν, ότι η αποτελεσματικότητά της δεν επηρεάζεται από τη χορήγηση ναλοξόνης[63]. Από την άλλη υπάρχουν η θεωρία της νεοδιάσπασης (Hilgard 1977), σύμφωνα με τη οποία υπάρχει προσωρινή διάσπαση της συνεί-

δησης που δεν επιτρέπει τη συνειδητοποίηση του πόνου, καθώς και η κοινωνικογνωσιακή θεωρία (Kirsch 1991), στην οποία το αποτέλεσμα της ύπνωσης καθορίζεται από τα κοινωνικά ήθη και τα πιστεύω του ασθενούς[62]. Το κοινό στοιχείο όλων των ερευνητών είναι η ύπαρξη ιδιοδεκτικότητας στην ύπνωση. Παρά ταύτα, όλοι μπορούν να επωφεληθούν.

Τα πλεονεκτήματα της μεθόδου έγκεινται, στο γεγονός ότι εκμεταλλεύεται μια φυσική κατάσταση του οργανισμού, είναι απλή στη χρήση της και μπορεί να εφαρμοσθεί από οποιονδήποτε[62].

Αναφορικά με την εφαρμογή της για την αντιμετώπιση του διεγχειρητικού και μετεγχειρητικού πόνου, αναφέρονται ικανοποιητικά αποτελέσματα ως μόνη αναλγησία για επώδυνες διαδικασίες (π.χ. βιοψία ήπατος) σε παιδιά και ενήλικες[64], μειώνει αισθητά τις αναλγητικές ανάγκες μετά από γενικά χειρουργεία και καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις[65,66], ενώ αναφέρονται επίπεδα BIS 58-72 σε επέμβαση μαστεκτομής με τη μέθοδο της αυτό-ύπνωσης[67]. Τέλος φαίνεται ότι η συναισθηματική κατάσταση, που μπορεί να υποβληθεί με την ύπνωση προεγχειρητικά, επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό την αντίληψη του πόνου μετεγχειρητικά (σχήμα 4)[68].

Μουσικοθεραπεία

Η έρευνα γύρω από τις επιδράσεις της μουσικής στον άνθρωπο -και όχι μόνο- χρονολογούνται από το 1968. Το παράδοξο είναι ότι ακόμη και σήμερα η ίδια η μουσική δεν έχει σαφή ορισμό. Είναι είδος τέχνης ή μουσικής; Αποτελεί ανώτερη μαθηματική έκφραση συναισθηματικών καταστάσεων κάθε στιγμή ή παραγωγή συναισθημάτων από μια αλληλουχία μαθηματικών στοιχείων; Κάποιοι ερευνητές υποστηρίζουν, ότι είναι μη λεκτικός τρόπος επικοινωνίας. Στην τελευταία όμως περίπτωση, δεν υπάρχουν σαφείς ενδείξεις για τον τρόπο της σύνδεσης μεταξύ της γλωσσικής και της μουσικής αντίληψης. Μερικοί υποστηρίζουν, ότι υπάρχουν δύο αυτόνομα νευρωνικά (γνωσιακά) υποσυστήματα υπεύθυνα για καθέναν από τους δύο κώδικες επικοινωνίας, άλλοι ότι αυτά τα υποσυστήματα αλληλοεπικαλύπτονται. Όλοι

πάντως συμφωνούν ότι η μουσική επηρεάζει σημαντικά τον τρόπο αντίληψης και συνειδητοποίησης όλων των ειδών των ερεθισμάτων από το εξωτερικό και το εσωτερικό περιβάλλον[69].

Οι μηχανισμοί με τους οποίους δρα η μουσική είναι ακόμη υπό έρευνα. Γενικά, έχουν διατυπωθεί οι ακόλουθες θεωρίες: α) ότι αποπροσανατολίζει από το επώδυνο ερέθισμα, β) ότι δίνει στον ασθενή την αίσθηση του ελέγχου, γ) ότι προκαλεί την έκλυση ενδορφινών και δ) ότι χαλαρώνει τον ασθενή επιδρώντας στο λιμπικό σύστημα[70]. Επίσης, συνδέεται με τη μετάπτωση του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος από ρυθμό β σε ρυθμό θ, που συνδέεται με το 1^ο στάδιο του ύπνου, ενώ φαίνεται ότι υπό μουσική υπόκρουση, άτομα που βρίσκονται σε ύπνο κυμάτων δ (3^ο στάδιο) είναι πιο δεκτικά σε θεραπευτικές προτάσεις. Υπάρχουν βέβαια και θέματα που μένει να ερευνηθούν στο μέλλον, όπως η διερεύνηση του κατά πόσο ευθύνεται η μουσική ως φυσικό φαινόμενο για τις αναλγητικές της επιδράσεις, αν είναι οι δονήσεις των ηχητικών κυμάτων υπεύθυνες για την αλλαγή στην αντίληψη του πόνου[71] ή η σχέση της μουσικοθεραπείας με τη θεωρία της πύλης του πόνου, και άλλα.

Η χρήση της διεγχειρητικά και μετεγχειρητικά φαίνεται να μειώνει τις ανάγκες σε καταστολή, μετεγχειρητική αναλγησία και αντιεμετικά σε επεμβάσεις υπό γενική αναισθησία[72,73], φαίνεται να μειώνει τον μετεγχειρητικό χρόνο νοσηλείας[74] και να αυξάνει την ικανοποίηση των ασθενών[75], ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις βελτιώνει τις περιεγχειρητικές αιμοδυναμικές παραμέτρους[76]. Υπό έρευνα παραμένουν το είδος της μουσικής, η διάρκειά της περιεγχειρητικά, η ένταση στην οποία θα ακούγεται, η χρήση ενός ή διαφορετικών μουσικών υποκρούσεων κατά τη μετεγχειρητική νοσηλεία και άλλα.

Βιβλιογραφία

1. Morgan G, Pain Management, *In* Morgan G., Mikhail M., Murray M.J. Clinical Anesthesiology, McGraw-Hill, 4th ed, 2006
2. Ip Hui Yun V, Abrishami A, Peng PWH, Wong J, Chung F, Predictors of Pos-

- operative Pain and Analgesic Consumption: A Qualitative Systematic Review *Anesthesiology* 2009; 111:657-77
3. Soler Company E, Faus Soler M, Montaner Abasolo M, Morales Olivás F, Martínez-Pons Navarro V. Factors affecting postoperative pain. *Rev Esp Anestesiología Reanim* 2001; 48:163-70.
 4. Brevik H, Borchgrevink PC, Allen SM, Rosseland LA, Romundstad L, Hals EK, Kvarstein G, Stubhaug A. Assessment of pain. *Br J Anaesth*. 2008; 101:17-24.
 5. Liu SS, Wu CL. Effect of postoperative analgesia on major postoperative complications: a systematic update of the evidence. *Anesth Analg* 2007; 104:689-702.
 6. Power I. Recent advances in postoperative pain therapy. *Br J Anesth* 2005; 95:43-51
 7. Prausnitz, M.R., S. Mitragotri, and R. Langer. Current status and future potential of transdermal drug delivery. *Nature Reviews. Drug Discovery* 2004; 3:115-124
 8. Gordon RD, Peterson TA, Myths about transdermal drug delivery. *Drug Del Tech* 2003; 3:1-7.
 9. Brown MB, Traynor MJ, Martin GP, Akomeah FK. Transdermal drug delivery: skin perturbation devices. *Methods Mol Biol* 2008; 437:119-39.
 10. Mitragotri S. Recent development in needle-free drug delivery. *The Bridge* 2008; 38:5-12.
 11. Mitragotri S. Current status and future prospects of needle-free liquid jet injectors. *Nature Reviews. Drug Discovery* 2006; 5:543-8.
 12. Power I. Fentanyl HCl iontophoretic transdermal system (ITS): clinical application of iontophoretic technology in the management of acute postoperative pain. *Br J Anesth* 2007; 98:4-11
 13. Sathyan G, Jaskowiak J, Evashenk M, Gupta S. Characterisation of the pharmacokinetics of the fentanyl HCl patient-controlled transdermal system (PCTS): effect of current magnitude and multiple-day dosing and comparison with IV fentanyl administration. *Clin Pharmacokinetics* 2005; 44 Suppl 1:7-15.
 14. Mayes S, Ferrone M. Fentanyl HCl patient-controlled iontophoretic transdermal system for the management of acute postoperative pain. *Ann Pharmacother* 2006; 40:2178-86
 15. Mystakidou K. E-TRANS fentanyl. *Curr Opin Investig Drugs* 2002; 3:463-9
 16. Ahmad S, Hewitt DJ, Damaraju CV. Fentanyl HCl iontophoretic transdermal system versus intravenous morphine pump after gynecologic surgery. *Arch Gynecol Obstet* 2007; 276:251-8
 17. Grond S, Hall J, Spacek A, Hoppenbrouwers M, Richarz U, Bonnet F. Iontophoretic transdermal system using fentanyl compared with patient-controlled intravenous analgesia using morphine for postoperative pain management. *Br J Anaesth* 2007; 98:806-15
 18. Grond S, Jage J, Van Aken H. Einsatz des iontophoretischen, patientenaktivierten transdermalen System. *Anaesthesist* 2008; 57:704-10
 19. Viscusi ER, Reynolds L, Chung F, Atkinson LE, Khanna S. Patient-controlled transdermal fentanyl hydrochloride vs intravenous morphine pump for postoperative pain: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291:1333-41.
 20. Pennington P, Caminiti S, Schein JR, Hewitt DJ, Nelson WW. Patients' assessment of the convenience of fentanyl HCl iontophoretic transdermal system (ITS) versus morphine intravenous patient-controlled analgesia (IV PCA) in the management of postoperative pain after major surgery. *Pain Manag Nurs* 2009; 10:124-33.
 21. Bonnet F, Eberhart L, Wennberg E, Dodds SJ, Van Bellinghen L, Annemans L, Kavanagh S, Choe Y. Fentanyl HCl iontophoretic transdermal system versus

- morphine IV-PCA for postoperative pain management: survey of healthcare provider opinion. *Curr Med Res Opin* 2009; 25:293-301.
22. Azevedo VM, Lauretti GR, Pereira NL, Reis MP. Transdermal ketamine as an adjuvant for postoperative analgesia after abdominal gynecological surgery using lidocaine epidural blockade. *Anesth Analg* 2000; 91:1479-82.
 23. Habib AS, Polascik TJ, Weizer AZ, White WD, Moul JW, ElGasim MA, Gan TJ. Lidocaine patch for postoperative analgesia after radical retropubic prostatectomy. *Anesth Analg* 2009; 108:1950-3.
 24. Hong JY, Lee IH. Suprascapular nerve block or a piroxicam patch for shoulder tip pain after day case laparoscopic surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2003; 20:234-8.
 25. Kayla Al., Wynn T. Transdermal gel in the treatment of postoperative pain. *Int J Pharm Compounding* 2007; 11:181-4.
 26. Dimou P, Paraskeva A, Papilas K, Fassoulaki A. Transdermal clonidine: does it affect pain after abdominal hysterectomy? *Acta Anaesthesiol Belg* 2003; 54:227-32.
 27. Turan A, White PF, Koyuncu O, Karamanliodlu B, Kaya G, Apfel CC. Transdermal nicotine patch failed to improve postoperative pain management. *Anesth Analg* 2008; 107:1011-7.
 28. Mahler P, Mahler F, Duruz H, Ramazzina M, Liguori V, Mautone G. Double-blind, randomized, controlled study on the efficacy and safety of a novel diclofenac epolamine gel formulated with lecithin for the treatment of sprains, strains and contusions. *Drugs Exp Clin Res* 2003; 29:45-52.
 29. Gunion MK, Marchionine AM, Anderson CTM. Use of the mixed agonist-antagonist nalbuphine in opioid based analgesia. *Acute Pain* 2004; 6:29-39.
 30. Koltzenburg M, Pokorny R, Gasser UE, Richarz U. Differential sensitivity of three experimental pain models in detecting the analgesic effects of transdermal fentanyl and buprenorphine. *Pain* 2006; 126:165-174.
 31. Puglia C, Filosa R, Peduto A, de Caprariis P, Rizza L, Bonina F, Blasi P. Evaluation of alternative strategies to optimize ketorolac transdermal delivery. *AAPS PharmSciTech* 2006; 7:64.
 32. Madhav NV, Shakya AK, Shakya P, Singh K. Orotransmucosal drug delivery systems: a review. *J Control Release* 2009; 140:2-11.
 33. Pathan SA, Iqbal Z, Sahani JK, Talegaonkar S, Khar RK, Ahmad FJ. Buccoadhesive drug delivery systems--extensive review on recent patents. *Recent Pat Drug Deliv Formul* 2008; 2:177-88.
 34. Mystakidou K, Katsouda E, Parpa E, Vlahos L, Tsiatas ML. Oral transmucosal fentanyl citrate: overview of pharmacological and clinical characteristics. *Drug Deliv* 2006; 13:269-76.
 35. Lichtor JL, Sevarino FB, Joshi GP, Busch MA, Nordbrock E, Ginsberg B. The relative potency of oral transmucosal fentanyl citrate compared with intravenous morphine in the treatment of moderate to severe postoperative pain. *Anesth Analg* 1999; 89:732-8.
 36. Tauzin-Fin P, Sesay M, Svartz L, Krol-Houdek MC, Maurette P. Oxybutynin reduces postoperative pain related to indwelling bladder catheter after radical retropubic prostatectomy. *Br J Anaesth* 2007; 99:572-5.
 37. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00654329>. Last accessed January 12th, 2010
 38. <http://www.wipo.int/pctdb/en/wo.jsp?WO=2008085765&IA=US2007089018&DISPLAY=STATUS>. Last accessed January 25th, 2010
 39. Dale, O., R. Hjortkjaer, et al. Nasal administration of opioids for pain management in adults. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46:759-70.

40. Grape S, Schug SA, Lauer S, Schug BS. Formulations of fentanyl for the management of pain. *Drugs* 2010; 70:57-72
41. Wong P, Chadwick FD, Karovits J. Intranasal fentanyl for postoperative analgesia after elective Caesarean section. *Anesthesia* 2003; 58:818-9.
42. Cheng X, Li JH. 239. Effects of fentanyl administered nasally and intravenously in post-operative analgesia in pediatric children: a comparative study of 36 cases. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2008; 88:2898-900
43. Mathieu N, Cnudde N, Engelman E, Barvais L. Intranasal sufentanil is effective for postoperative analgesia in adults. *Can J Anaesth* 2006; 53:60-6.
44. Stoker DG, Reber KR, Waltzman LS, Ernst C, Hamilton D, Gawarecki D, Mermelstein F, McNicol E, Wright C, Carr DB. Analgesic efficacy and safety of morphine-chitosan nasal solution in patients with moderate to severe pain following orthopedic surgery. *Pain Med* 2008; 9:3-12
45. Brown C, Moodie J, Bisley E, Bynum L. Intranasal ketorolac for postoperative pain: a phase 3, double-blind, randomized study. *Pain Med* 2009; 10:1106-14
46. Chu CC, Chen JY, Chen CS, Tzeng JI, Tzeng CH, Chiang PS, Wang JJ. The efficacy and safety of transnasal butorphanol for postoperative pain control following lower laparoscopic surgery. *Acta Anaesthesiol Taiwan* 2004; 42:203-7
47. Granier M, Dadure C, Bringuier S, Bonnet-Boyer MC, Ryckwaert Y, Loriaux E, Capdevila X. Intranasal lidocaine plus naphazoline nitrate improves surgical conditions and perioperative analgesia in septorhinoplasty surgery. *Can J Anaesth* 2009; 56:102-8.
48. White P, Shitong L, Chiou WJ. Electroanalgesia: Its Role in Acute and chronic pain management. *Anesth Analg* 2001; 92:505-13.
49. Dickenson AH. Gate control theory of pain stands the test of time. *Br J Anaesth* 2002; 88:755-7.
50. Poltawski, L. and Watson, T. Bioelectricity and microcurrent therapy for tissue healing - a narrative review. *Physical Therapy Reviews* 2009; 14:104-14
51. Cipriano G Jr, de Camargo Carvalho AC, Bernardelli GF, Tayar Peres PA. Short-term transcutaneous electrical nerve stimulation after cardiac surgery: effect on pain, pulmonary function and electrical muscle activity. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2008 Aug; 7:539-43.
52. Walsh DM, Howe TE, Johnson MI, Sluka KA. Transcutaneous electrical nerve stimulation for acute pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 2:CD006142
53. Bjordal JM, Johnson MI, Ljunggreen AE. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) can reduce postoperative analgesic consumption. A meta-analysis with assessment of optimal treatment parameters for postoperative pain. *Eur J Pain* 2003; 7:181-8.
54. Lin JG, Chen WL. Acupuncture analgesia: a review of its mechanisms of actions. *Am J Chin Med* 2008; 36:635-45.
55. Irnich D, Beyer A. Neurobiologische Grundlagen der Akupunkturanalgesie *Schmerz* 2002; 16:93-102.
56. Zhao ZQ. Neural mechanism underlying acupuncture analgesia. *Prog Neurobiol* 2008; 85:355-75.
57. Cheng T. Acupuncture anaesthesia for open-heart surgery. *Heart* 2000;83:256
58. Wang SM, Kain ZN, White PF. Acupuncture analgesia: II. Clinical considerations. *Anesth Analg* 2008; 106:611-21
59. Meissner W. The role of acupuncture and transcutaneous-electrical nerve stimulation for postoperative pain control. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009; 22:623-6
60. Sun Y, Gan TJ, Dubose JW, Habib AS. Acupuncture and related techniques for

- postoperative pain: a systematic review of randomized controlled trials. *Br J Anaesth* 2008; 101:151-60.
61. Lin JG, Chen WL. Review: acupuncture analgesia in clinical trials. *Am J Chin Med* 2009; 37:1-18.
62. Barber J. Hypnotic Analgesia: mechanisms of action and clinical application .*In* Psychological Methods of Pain control, edited by Price D, Busnhell MC.IASP Press Vol 29, 2004
63. Stewart JH, Hypnosis in Contemporary Medicine, *Mayo Clin Proc* 2005; 80:511-24
64. Rogovik AL, Goldman RD. Hypnosis for treatment of pain in children. *Can Fam Physician* 2007; 53:823-5
65. Lutgendorf SK, Lang EV, Berbaum SK, Russell D, Berbaum ML, Logan H., Benotsch EG, Schulz-Stubner S, Turesky D, Spiegel D. Effects of Age on Responsiveness to Adjunct Hypnotic Analgesia During Invasive Medical Procedures. *Psychos Med* 2007; 69:191-9
66. Albrecht HK, Wobst MD. Hypnosis and surgery: past, present, and future. *Anesth Analg* 2007; 104:1199-208.
67. Burkle CM, Jankowski CJ, Torsher LC, Rho EH, Degnim AC. Bis Monitor Findings During Self-Hypnosis *J Clin Mon Comp* 2005; 19:391-4
68. Rainville P, Hofbauer RK, Paus T, Duncan GH, Bushnell MC, Price DD. Cerebral mechanisms of hypnotic induction and suggestion. *J Cogn Neurosci* 1999; 11:110-25.
69. Koelsch S, Kasper E, Sammler D, Schulze K, Gunter T, Friederici AD. Music, language and meaning: Brain signatures of semantic processing. *Nature Neuroscience* 2004; 7:302-7
70. Roberts S. Music therapy for pain. *Diab For* 2002; 55:26-8
71. Smith KC, Comite SL, Balasubramanian S, Carver A, Liu JF. Vibration anesthesia: a noninvasive method of reducing discomfort prior to dermatologic procedures. *Dermatol Online J* 2004; 10:1-3.
72. Nilsson U. The effect of music intervention in stress response to cardiac surgery in a randomized clinical trial. *Heart Lung* 2009; 38:201-7
73. Simcock XC, Yoon RS, Chalmers P, Geller JA, Kiernan HA, Macaulay W. Intraoperative music reduces perceived pain after total knee arthroplasty: a blinded, prospective, randomized, placebo/controlled clinical trial. *J Knee Surg* 2008; 21:275-8.
74. Dabu-Bondoc S, Vadivelu N, Benson J, Perret D, Kain ZN. Hemispheric synchronized sounds and perioperative analgesic requirements. *Anesth Analg* 2010; 110:208-10.
75. Reza N, Ali SM, Saeed K, Abul-Qasim A, Reza TH. The impact of music on postoperative pain and anxiety following cesarean section. *Middle East J Anesthesiol* 2007; 19:573-86
76. Ebneshahidi A, Mohseni M. The effect of patient-selected music on early postoperative pain, anxiety, and hemodynamic profile in cesarean section surgery. *J Altern Complement Med* 2008;14:827-31

ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ:

Θεόδωρος Ασλανίδης, Αναισθησιολόγος, Α' Αναισθησιολογικό Τμήμα «Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης», Δωρίδας 4-΄Ανω Πόλη, Τ.Κ. 54633 Θεσσαλονίκη

Τηλ.: +306972477166

e-mail: thaslan1@netscape.net

Λέξεις κλειδιά: Αναλγησία, εναλλακτικές μέθοδοι

Ευχαριστίες

Οι συγγραφείς ευχαριστούν την κ. Ελισάβετ Λύτρα, φιλόλογο, για την λεπτομερή επιμέλεια του κειμένου.