



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ  
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ  
Α' ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ  
ΚΕΝΤΡΟ ΠΟΝΟΥ ΚΑΙ ΠΑΡΗΓΟΡΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
**Αλγολογία**  
Αντιμετώπιση του Πόνου  
Διάγνωση και Θεραπεία  
Φαρμακευτικές, Παρεμβατικές και άλλες Τεχνικές

**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ  
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ:  
**“ΑΛΓΟΛΟΓΙΑ: ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ -  
ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ - ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ,  
ΠΑΡΕΜΒΑΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΑΛΛΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ”**

**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**ΘΕΜΑ: “Χρόνιος πόνος μετά από νοσηλεία σε Μονάδες  
Εντατικής Θεραπείας. Βιβλιογραφική ανασκόπηση”**

**Μεταπτυχιακός φοιτητής:**

**ΜΑΛΙΑΜΑΝΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ**

**ΑΘΗΝΑ**

**ΑΠΡΙΛΙΟΣ 2020**



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ  
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ  
Α' ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ  
ΚΕΝΤΡΟ ΠΟΝΟΥ ΚΑΙ ΠΑΡΗΓΟΡΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
**Αλγολογία**  
Αντιμετώπιση του Πόνου  
Διάγνωση και Θεραπεία  
Φαρμακευτικές, Παρεμβατικές και άλλες Τεχνικές

## **ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

**ΣΤΑΪΚΟΥ ΧΡΥΣΟΥΛΑ (ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ)**

ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΡΙΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑΣ Ε.Κ.Π.Α

Α' ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ-ΚΕΝΤΡΟ ΠΟΝΟΥ & ΠΑΡΗΓΟΡΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ,

ΑΡΕΤΑΙΕΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

**ΜΕΛΕΜΕΝΗ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ (ΜΕΛΟΣ)**

ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΡΙΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑΣ Ε.Κ.Π.Α

Α' ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ-ΚΕΝΤΡΟ ΠΟΝΟΥ & ΠΑΡΗΓΟΡΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ,

ΑΡΕΤΑΙΕΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

**ΤΑΤΙΑΝΗ ΣΙΔΗΡΟΠΟΥΛΟΥ (ΜΕΛΟΣ)**

ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΡΙΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑΣ Ε.Κ.Π.Α

Β' ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑΣ, ΑΤΤΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

**Διευθύντρια Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών:** Θεοδωράκη Κασσιανή, Καθηγήτρια  
Αναισθησιολογίας, Α' Αναισθησιολογική Κλινική Κέντρο Πόνου και Παρηγορικής Αγωγής,  
Αρεταίειο Νοσοκομείο

## **Ευχαριστίες**

Θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους τους υπεύθυνους του Μεταπτυχιακού Προγράμματος και ιδιαίτερα την κα Ι. Σιαφάκα και την κα Κ. Θεοδωράκη, καθώς και τα μέλη της τριμελούς επιτροπής κα Χ. Στάικου, κα Α. Μελεμενή και κα Τ. Σιδηροπούλου.

Ευχαριστώ επίσης το φίλο μου Χρίστο Ζωπτή για τη βοήθειά του καθ' όλη τη διάρκεια συγγραφής της εργασίας.

## Περιεχόμενα

	Σελίδα
<b>Ευχαριστίες</b>	3
<b>Εισαγωγή</b>	5
<b>Γενικό μέρος</b>	6
1. Χρόνιος πόνος	7
1.1 Ορισμός	7
1.2 Ταξινόμηση	7
1.3 Επιδημιολογικά χαρακτηριστικά και παράγοντες κινδύνου	8
1.4 Μετάβαση από οξύ σε χρόνια πόνο	9
1.5 Επιπτώσεις του χρόνιου πόνου	10
1.6 Αντιμετώπιση	11
2. Νοσηλεία σε μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ)	12
2.1 Ρόλος της ΜΕΘ	12
2.2 Νοσηλεία σε ΜΕΘ	12
2.3 Έκβαση μετά από νοσηλεία σε ΜΕΘ	13
<b>Ειδικό μέρος</b>	15
3. Σκοπός	16
4. Μέθοδος	16
5. Χρόνιος πόνος σχετιζόμενος με ΜΕΘ (CIRP): επιπολασμός	18
6. Εντόπιση χρόνιου πόνου	19
7. Παράγοντες κινδύνου	20
8. Παθογένεση	23
9. Έκβαση	25
10. Νοσηλεία σε ΜΕΘ, χρόνιος πόνος και οπιοειδή	26
11. Αντιμετώπιση	28
12. Ειδικοί πληθυσμοί ασθενών	30
13. Συζήτηση	32
14. Συμπέρασμα	34
<b>Βιβλιογραφία</b>	35
<b>Περίληψη</b>	40
<b>Abstract</b>	41
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1	42
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2	44

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο χρόνιος πόνος και οι επιπτώσεις του στην υγεία και την ποιότητα ζωής των ασθενών, αλλά και στα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης συνιστούν φορτίο που έχει αναγνωριστεί στην εποχή μας και αποτελεί εκτεταμένο πεδίο έρευνας. Η σωματική και ψυχολογική επιβάρυνση, ο περιορισμός της ικανότητας για εργασία και κοινωνική αλληλεπίδραση, η συχνή χρήση των υπηρεσιών υγείας, είναι ανάλογα του βαθμού ανικανότητας που προκαλούν τα χρόνια επώδυνα σύνδρομα<sup>1</sup>.

Παράλληλα, ο χρόνιος πόνος είναι βασικό συστατικό επιβάρυνσης μιας ομάδας ασθενών που υποφέρουν παρατεταμένα από σωματικά, γνωσιακά και ψυχολογικά προβλήματα κατά τη μακρά περίοδο αποκατάστασής τους, τους ασθενείς που επέζησαν μετά από βαριά νόσο και νοσηλεία σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ)<sup>2</sup>. Η νοσηλεία στη ΜΕΘ είναι απαραίτητη συνθήκη για να υπάρχει προοπτική επιβίωσης σε ασθενείς που, αν νοσηλεύονταν σε οποιοδήποτε άλλο τμήμα του νοσηλευτικού ιδρύματος, θα είχαν περισσότερες πιθανότητες να καταλήξουν<sup>3</sup>. Κατά τη νοσηλεία τους, οι ασθενείς συχνά υποβάλλονται σε πολλαπλές επεμβατικές παρεμβάσεις που έχουν στόχο την εντατική παρακολούθηση και θεραπεία και την υποστήριξη της ζωής τους κατά συστήματα<sup>4</sup>. Τα τελευταία χρόνια, η βελτίωση της επιβίωσης μετά τη βαριά νόσο συνοδεύτηκε με αυξανόμενο ενδιαφέρον για τα προβλήματα που αντιμετωπίζουν αυτοί οι ασθενείς, το βαθμό που τα προβλήματα αυτά συσχετίζονται με χαρακτηριστικά της νόσου, της νοσηλείας τους της ίδιας ή και του τρόπου αποκατάστασης, αλλά και τους τρόπους προφύλαξης και διαχείρισής τους<sup>4</sup>.

Η ετερογένεια των χαρακτηριστικών των ασθενών που νοσηλεύονται στις ΜΕΘ ανά την υφήλιο, οι διαφορές στα τοπικά πρωτόκολλα και τις πρακτικές και, ακόμη περισσότερο, οι αντιθέσεις στο γενικότερο υγειονομικό σύστημα περίθαλψης, στο βαθμό που καθορίζει το συνεχές της παρεχόμενης φροντίδας στους ασθενείς που εξέρχονται της ΜΕΘ, καθιστά την προσπάθεια για εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων δυσχερή<sup>5</sup>. Ωστόσο, μελετώντας τα άρθρα που διερεύνησαν άμεσα ή έμμεσα το χρόνιο πόνο των ασθενών που αναρρώνουν από βαριά νόσο, επιχειρείται αποτίμηση του μεγέθους του προβλήματος και εκτίμηση των χαρακτηριστικών του.

## **ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

# 1. Χρόνιος πόνος

## 1.1 Ορισμός

Μέχρι πρόσφατα<sup>6</sup>, υπήρχε ανομοιογένεια στον ορισμό του χρόνιου πόνου (ΧΠ) στην ιατρική βιβλιογραφία. Χαρακτηριστικά, σε βιβλιογραφική ανασκόπηση του 2017<sup>7</sup>, δεν βρέθηκαν ούτε δυο τουλάχιστον μελέτες από διαφορετικές ομάδες ερευνητών που να χρησιμοποιούν τα ίδια ακριβώς διαγνωστικά κριτήρια. Λόγω αυτής της ανομοιομορφίας, τα δεδομένα που αφορούν στα επιδημιολογικά και κλινικά χαρακτηριστικά παρουσιάζουν σημαντική διακύμανση, ανάλογα με τη μέθοδο που χρησιμοποιήθηκε και, φυσικά τον πληθυσμό που μελετήθηκε<sup>7</sup>.

Η Διεθνής Ένωση για τη Μελέτη του Πόνου (International Association for the Study of Pain – IASP), δημοσίευσε τον Ιανουάριο του 2019<sup>6</sup> ένα σαφές σύστημα ταξινόμησης του χρόνιου πόνου, το οποίο είχε προηγουμένως ενσωματωθεί στην 11<sup>η</sup> αναθεώρηση της Διεθνούς Ταξινόμησης Νοσημάτων (ICD-11) του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (World Health Organization – WHO), τον Ιούνιο του 2018. Σύμφωνα με αυτό, ως χρόνιος πόνος ορίζεται ο πόνος που επιμένει ή επανέρχεται για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των τριών μηνών. Ο προηγούμενος ορισμός, κατά τον οποίο ήταν ο πόνος που επιμένει και υπερβαίνει το φυσιολογικό χρόνο επούλωσης, αντικαταστάθηκε από το νέο, θέτοντας σαφές διαγνωστικό χρονικό όριο.

Ο νέος ορισμός επιτρέπει τη σαφή διάκριση των ασθενών που εμπίπτουν στα διαγνωστικά κριτήρια, τη συστηματική μελέτη των χαρακτηριστικών τους και των παραγόντων κινδύνου, αλλά κυρίως τον καθορισμό θεραπευτικών αλγορίθμων με βάσει τους αντίστοιχους κωδικούς ICD-11, τη διαμόρφωση πολιτικών υγείας και την εξασφάλιση πόρων από τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης για τις ανάγκες αυτών των ασθενών<sup>6</sup>.

## 1.2 Ταξινόμηση

Η βασική διάκριση αφορά ανάμεσα στον πρωτοπαθή και δευτεροπαθή ΧΠ<sup>6</sup>.

Τα πρωτοπαθή χρόνια επώδυνα σύνδρομα αφορούν καταστάσεις στις οποίες ο πόνος δεν μπορεί να αποδοθεί σε άλλες υποκείμενες αιτίες και συνιστά νόσο αυτή καθαυτή. Τέτοιες καταστάσεις είναι η ινομυαλγία, το σύνδρομο σύνθετου περιοχικού πόνου (complex regional pain syndrome – CRPS), η χρόνια πρωτοπαθής κεφαλαλγία, ο χρόνιος σπλαχνικός πόνος και ο χρόνιος πρωτοπαθής μυοσκελετικός πόνος<sup>6</sup>.

Τα σύνδρομα δευτεροπαθούς ΧΠ συμπεριλαμβάνουν καταστάσεις κατά τις οποίες ο πόνος αρχικά εμφανίστηκε ως σύμπτωμα μιας πρωτοπαθούς κλινικής κατάστασης. Η διάκριση του δευτεροπαθούς ΧΠ από τον πόνο ως σύμπτωμα τίθεται όταν ο ΧΠ συνιστά από μόνος του πρόβλημα και απαιτεί ειδική θεραπεία. Συχνά δε, η θεραπεία αυτή είναι απαραίτητη ακόμα και αφού το πρωτοπαθές αίτιο δεν υφίσταται πλέον. Στο δευτεροπαθή ΧΠ συγκαταλέγονται ο καρκινικός ΧΠ, ο μετεγχειρητικός ή μετατραυματικός ΧΠ, ο νευροπαθητικός ΧΠ, η χρόνια δευτεροπαθής κεφαλαλγία, ο σπλαχνικός δευτεροπαθής ΧΠ και ο δευτεροπαθής μυοσκελετικός ΧΠ<sup>6</sup>.

Η βαρύτητα του ΧΠ αποτελεί συνισταμένη της έντασής του και του βαθμού στον οποίο επηρεάζει την καθημερινή ζωή, την εκτέλεση καθηκόντων και προκαλεί δυσάρεστη συναισθηματική εμπειρία και δυσχέρεια σε κοινωνικές και πνευματικές δραστηριότητες<sup>6</sup>.

### 1.3 Επιδημιολογικά χαρακτηριστικά και παράγοντες κινδύνου

Η μελέτη της επίπτωσης και του επιπολασμού του ΧΠ ποικίλει σημαντικά<sup>7</sup> και εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τη μεθοδολογία της έρευνας. Στο Ηνωμένο Βασίλειο αναφέρεται πως υποφέρουν από ΧΠ το 13 – 50 % των ενηλίκων<sup>8</sup> και μάλιστα το 10,4 – 14,3 % αυτών από μέτριο προς σοβαρό πόνο. Η επίπτωση υπολογίζεται σε 8% ανά έτος. Σε μεγαλύτερη κλίμακα<sup>7</sup>, ο επιπολασμός αναφέρεται μεταξύ 8,7% και 64,4% με μέση τιμή 31%.

Ως προς το φύλο, φαίνεται ότι στις γυναίκες καταγράφονται υψηλότερα ποσοστά ΧΠ. Όταν το εργαλείο που χρησιμοποιείται είναι η συνέντευξη, η διαφορά μεταξύ ανδρών – γυναικών είναι μεγαλύτερη σε σύγκριση με το ερωτηματολόγιο. Αυτό ίσως οφείλεται σε διαφορές στον ουδό του πόνου μεταξύ των φύλων και σε προσαρμοστικές στρατηγικές<sup>7</sup>. Αντιπαραβάλλοντας τις δυο μεθόδους, στις μελέτες που χρησιμοποιήθηκε ερωτηματολόγιο, ο επιπολασμός είναι μεγαλύτερος, άσχετα με το φύλο<sup>7</sup>.

Η μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης ΧΠ σε μεγαλύτερες ηλικίες αποδίδεται στις συννοσηρότητες και τα επώδυνα ερεθίσματα ή τους τραυματισμούς, που αυξάνονται με τα χρόνια<sup>8</sup>. Φυλετικά, διαφορές που αρχικά καταγράφηκαν αποδίδονται κυρίως σε κοινωνικοοικονομικές διαφορές, καθώς η μεγαλύτερη συχνότητα ΧΠ στη μαύρη φυλή μετριάζεται όταν τα δεδομένα σταθμιστούν ως προς την εργασία, ενώ μεγαλύτερη συχνότητα ΧΠ παρατηρείται και στις αναπτυσσόμενες χώρες<sup>8</sup>. Σε ανέργους, άτομα με χαμηλά εισοδήματα και χαμηλότερο μορφωτικό επίπεδο, ο ΧΠ είναι συχνότερος<sup>8</sup>.

Από τους υπόλοιπους παράγοντες κινδύνου, οι καπνιστές έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να εκδηλώσουν χρόνια πόνο, όπως και όσοι εργάζονται χειρωνακτικά, εκείνοι που ακολουθούν τρόπο



ζωής με περιορισμένη φυσική δραστηριότητα και, πιθανώς, ασθενείς με έλλειψη βιταμίνης D, όπως οι κατοικούντες σε περιοχές με λιγότερη ηλιοφάνεια <sup>8</sup>.

Επιπλέον, η χρόνια αναπνευστική νόσος, η στεφανιαία νόσος, οι κακοήθειες, κακώσεις σπονδυλικής στήλης, η κατάθλιψη και οι αγχώδεις διαταραχές, οι διαταραχές ύπνου, όλα αποτελούν παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση ΧΠ<sup>8</sup>. Η παχυσαρκία αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα για ΧΠ, ενώ τουλάχιστον 150 γονίδια συνδέονται, με κάποιο τρόπο, με το ΧΠ <sup>8</sup>. Τα περισσότερα επηρεάζουν μονοπάτια που σχετίζονται με το στρες, τη φλεγμονή και το ανοσοποιητικό.

#### 1.4 Μετάβαση από οξύ σε χρόνια πόνο<sup>9</sup>

Ο οξύς πόνος προκαλείται από κάποιου είδους τραυματισμό ή βλάβη. Όταν επιδρά κάποιο μηχανικό, θερμικό ή χημικό ερέθισμα, απελευθερώνονται διαμεσολαβητές της φλεγμονής από τους βεβλαμμένους ιστούς και από κύτταρα του ανοσοποιητικού. Αυτοί οι διαμεσολαβητές αλληλεπιδρούν με αλγαισθητικούς υποδοχείς περιφερικών νευρώνων, πυροδοτώντας δυναμικό ενεργείας στις Αδ και C ίνες. Επίσης, η ιστική βλάβη ενεργοποιεί τη φλεγμονή σε συστηματικό επίπεδο ενεργοποιώντας το συμπαθητικό σύστημα, ενώ οι ίνες C απελευθερώνουν ουσία P, πεπτίδιο που σχετίζεται με το γονίδιο της καλσιτονίνης (CGRP -calcitonin gene-related peptide) και νευροκινίνη Α. Το τελικό αποτέλεσμα είναι να μειωθεί ο ουδός του πόνου και να αυξηθεί η διεγερσιμότητα των αλγαισθητικών νευρώνων οδηγώντας σε κατάσταση “περιφερικής ευαισθητοποίησης”. Αυτά είναι αναστρέψιμα και ακολουθούν την επούλωση των ιστών.

Στο νωτιαίο μυελό, οι προσαγωγοί νευρώνες πρώτης τάξης (που έχουν τα κυτταρικά τους σώματα στα γάγγλια των οπισθίων ριζών – dorsal root ganglion ή DRG), συνάπτονται με τους προσαγωγούς νευρώνες δεύτερης τάξης στα οπίσθια κέρατα (μεταξύ αυτών, τους ευρείας εμβέλειας δυναμικούς νευρώνες – wide dynamic range ή WDR neurons). Η μετάδοση της αλγαισθητικής ώσης σε αυτό το επίπεδο ευοδώνεται από διεγερτικούς μεταβιβαστές, όπως το γλουταμινικό οξύ, η ουσία P και το CGRP. Το γλουταμινικό οξύ μπορεί και συνδέεται σε υποδοχείς του μετασυναπτικού νευρώνα, όπως ο AMPA (α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid) υποδοχέας (ο κύριος υποδοχέας στον οξύ πόνο) και ο NMDA (N-methyl-D-aspartate) υποδοχέας (που συμμετέχει περισσότερο στο ΧΠ). Η ουσία P δρα στους υποδοχείς της νευροκινίνης, άγοντας την αλγαισθητική πληροφορία, αλλά και στη νευρογλοία, συμμετέχοντας στην παθοφυσιολογία του ΧΠ. Η μετάδοση του αλγαισθητικού ερεθίσματος προς τον εγκέφαλο καταστέλλεται από νευρώνες που παράγουν GABA (gamma-aminobutyric acid / γ-αμινοβουτυρικό οξύ) και γλυκίνη, από παραγωγή ενδογενών οπιοειδών, από κατιόντα

ανασταλτικά συστήματα και από ανώτερες εγκεφαλικές λειτουργίες. Η ισορροπία ανάμεσα στις διεγερτικές και τις κατασταλτικές λειτουργίες καθορίζει τελικά και τη μετάδοση του βλαπτικού ερεθίσματος στον εγκέφαλο.

Φυσιολογικά, η αποκατάσταση της βλάβης των ιστών τερματίζει και τη διαδικασία της αλγαισθησίας. Ωστόσο, συνεχές ή επαναλαμβανόμενο ερέθισμα προκαλεί παθοφυσιολογικές μεταβολές σε όλα τα επίπεδα μετάδοσης και επεξεργασίας του πόνου. Στην περιφέρεια, ενεργοποιούνται τα λεμφοκύτταρα και απελευθερώνουν ιντερλευκίνες και TNF- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ ), ενεργοποιούνται οι υποδοχείς TRPV1 (transient receptor potential cation channel subfamily V member 1, γνωστοί και ως υποδοχείς της καψαϊκίνης) και διάλυοι νατρίου και αυξάνεται η παραγωγή ουσίας P και CGRP (περιφερική ευαισθητοποίηση). Στα οπίσθια γάγγλια και στα οπίσθια κέρατα του νωτιαίου μυελού αυξάνεται η μετάφραση γονιδίων υποδοχέων, προκαλώντας μια κατάσταση υπερδιεγερσιμότητας, ενώ η ενεργοποίηση των NMDA υποδοχέων επιτρέπει στο γλουταμινικό να προσδεθεί, οδηγώντας στο φαινόμενο wind-up (φαινόμενο κουρδίσματος). Σε αυτήν την κατάσταση κεντρικής ευαισθητοποίησης αυξάνονται οι διαμεσολαβητές που επάγουν ενδογενή σήματα κινδύνου, ενεργοποιώντας τη νευρογλοία, η οποία με τη σειρά της προκαλεί αύξηση της διεγερσιμότητας των νευρώνων και μείωση των κατασταλτικών μηχανισμών.

### 1.5 Επιπτώσεις του χρόνιου πόνου

Οι συνέπειες του χρόνιου πόνου στον ασθενή είναι πολυδιάστατες. Η ένταση, η διάρκεια και ο εντοπισμός του πόνου είναι οι παράγοντες που καθορίζουν σε ποιο βαθμό περιορίζεται η φυσική δραστηριότητα του ατόμου. Ενδεικτικά, από τους ασθενείς με χρόνια πόνο στη μέση, μόνο ο ένας στους τρεις είναι ικανός να προβεί σε καθημερινές δραστηριότητες<sup>1</sup>. Παράλληλα, το 79% αναφέρουν πως ο πόνος τους επιδεινώνεται κατά τη διάρκεια της ημέρας λόγω της δραστηριότητάς τους<sup>10</sup>. Η ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία (health-related quality of life, HRQoL) στους ασθενείς με ΧΠ, επηρεάζεται σε μεγαλύτερο βαθμό από ότι στους ασθενείς με οξύ πόνο και αυτό τόσο στη σωματική, όσο και στην ψυχική συνιστώσα<sup>1</sup>.

Επιπλέον, ο ΧΠ επηρεάζει την ικανότητα για εργασία, οδηγώντας σε μειωμένη παραγωγικότητα, αναρρωτικές άδειες, πρόωρη συνταξιοδότηση, ακόμα και απώλεια της εργασίας. Τη χειρότερη επίδραση σε αυτόν τον τομέα κατέχει ο νευροπαθητικός πόνος. Επιπρόσθετα, περιορίζεται η κοινωνική αλληλεπίδραση στους μισούς περίπου ασθενείς, ακόμα και στο πλαίσιο της επαφής με μέλη της οικογένειας<sup>1</sup>. Η κατάσταση αυτή των ασθενών απαιτεί συχνά ενεργή υποστήριξη από συγγενείς και φίλους, με αρνητικές επιπτώσεις στις δικές τους ζωές,

συμπεριλαμβανομένων τις επαγγελματικές υποχρεώσεις, την κοινωνική ζωή και, τελικά, την ψυχική τους υγεία<sup>1</sup>.

Η σοβαρότητα του πόνου, η συχνότητα, ο βαθμός ανικανότητας που προκαλεί και η παρουσία συννοσηροτήτων είναι και παράγοντες που καθορίζουν τη χρήση των υπηρεσιών υγείας. Οι ασθενείς αυτοί επισκέπτονται συχνότερα τον προσωπικό τους ιατρό<sup>1</sup> και τους αποδίδεται σημαντικό μερίδιο στο κόστος της πρωτοβάθμιας περίθαλψης. Τουλάχιστον οι μισοί επισκέπτονται δυο ή περισσότερους ιατρούς για τον πόνο τους<sup>10</sup>.

## 1.6 Αντιμετώπιση

Ο στόχος της αντιμετώπισης του ΧΠ είναι η ανακούφιση των συμπτωμάτων με συνολική βελτίωση της λειτουργικότητας και της ποιότητας ζωής<sup>11</sup>. Η θεραπεία των ασθενών με ΧΠ μπορεί να είναι φαρμακευτική ή/και μη φαρμακευτική. Ωστόσο, συνήθως απαιτείται πολυπαραγοντική προσέγγιση. Ανάμεσα στις μη φαρμακευτικές θεραπείες περιλαμβάνονται η φυσικοθεραπεία, ο βελονισμός και γνωσιακές-συμπεριφοριστικές θεραπείες<sup>10</sup>.

Στη φαρμακευτική αντιμετώπιση, ακρογωνιαίος λίθος είναι τα οπιοειδή, ποικίλης ισχύος, καθώς και η παρακεταμόλη και τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ)<sup>10</sup>. Επιπλέον, τα τελευταία χρόνια σημαντικό ρόλο παίζουν να αντιεπιληπτικά (γκαμπαπεντινοειδή) και τα αντικαταθλιπτικά (SNRIs), τα οποία χρησιμοποιούνται ως συνοδά φάρμακα<sup>11</sup>.

Επιπρόσθετα, οι επεμβατικές θεραπείες, που αφορούν στην τοπική χορήγηση φαρμάκων (τοπικών αναισθητικών, κορτικοστεροειδών ή και άλλων) ή στη χρήση ραδιοσυχνοτήτων, με υποβοήθηση ακτινοσκόπησης ή υπερήχων, η εμφύτευση αντλιών με οπιοειδή ή νευροδιέγερσης στη σπονδυλική στήλη και άλλα, λαμβάνουν όλο και πιο δεσπόζουσα θέση στην ανακούφιση ασθενών με χρόνια πόνο.

## 2. Νοσηλεία σε μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ)

### 2.1 Ρόλος της ΜΕΘ

Η απαρχή της εντατικής θεραπείας αποδίδεται στα μέσα του 20ού αιώνα. Ο μηχανικός αερισμός που απαιτήθηκε στη Δανία στους ασθενείς με πολιομυελίτιδα και η στενή παρακολούθηση και υποστήριξη ασθενών μετά από χειρουργικές επεμβάσεις ή μετά από τραυματικές κακώσεις<sup>4</sup> αποτέλεσαν τις πρώτες ανάγκες που τελικά οδήγησαν στη δημιουργία διακριτών τμημάτων, νευραλγικής σημασίας στη νοσοκομειακή ιατρική. Η εντατική θεραπεία ακολούθησε την πρόοδο στην κατανόηση παθοφυσιολογικών μηχανισμών που οδηγούν σε ανεπάρκεια οργάνων αλλά και στην ιατρική τεχνολογία και επιτρέπει την εντατική παρακολούθηση, συχνά με επεμβατικές μεθόδους, ζωτικών παραμέτρων και την υποστήριξη βασικών λειτουργιών. Ασθενείς που χρειάζονται μηχανική υποστήριξη της αναπνοής, φαρμακευτική ή μηχανική υποστήριξη του καρδιαγγειακού συστήματος, προστασία οργάνων μετά από καρδιακή ανακοπή, συνεχή θεραπεία υποκατάστασης νεφρικής λειτουργίας και, ακόμα περισσότερο, ασθενείς σε πολυοργανική ανεπάρκεια, χρήζουν νοσηλείας σε ΜΕΘ<sup>4</sup>. Εκτός από αυτούς που απαιτούν παρακολούθηση ή και υποστήριξη λειτουργίας οργάνων, η ΜΕΘ είναι το τμήμα όπου παρέχεται φροντίδα σχετική με το τέλος της ζωής ή προστασία οργάνων προς μεταμόσχευση σε ασθενείς με διαγνωσμένο εγκεφαλικό θάνατο<sup>3</sup>.

Σε πολλές περιπτώσεις, οι ΜΕΘ διακρίνονται σε χειρουργικές (όταν νοσηλεύονται μετεγχειρητικά περιστατικά) και παθολογικές<sup>4</sup>. Επίσης, διακρίνονται σε ανοιχτού τύπου, όταν την κύρια ευθύνη των ασθενών διατηρούν οι πρότεροι θεράποντες ιατροί, και κλειστού τύπου, όταν την ευθύνη διατηρούν οι εντατικολόγοι. Ανοιχτού τύπου ΜΕΘ είναι πιο διαδεδομένες στις ΗΠΑ, ενώ κλειστού τύπου στην Ευρώπη και την Ωκεανία<sup>3</sup>.

### 2.2 Νοσηλεία σε ΜΕΘ

Οι ασθενείς που χρήζουν εντατικής θεραπείας είναι οι κρίσιμα άρρωστοι, οι οποίοι δεν καλύπτονται από το επίπεδο φροντίδας των υπόλοιπων κλινικών του νοσοκομείου<sup>3</sup>. Ωστόσο, αυτό σε μεγάλο βαθμό μπορεί να καθοριστεί από τη διαθεσιμότητα ελεύθερων κλινών μιας ΜΕΘ<sup>3</sup>. Η διαθεσιμότητα εξαρτάται από τον συνολικό αριθμό κλινών αλλά και από τις τακτικές και έκτακτες ανάγκες της κοινότητας και του νοσοκομείου. Υπάρχει μεγάλη ανομοιομορφία διεθνώς στον αριθμό κλινών ΜΕΘ που αναλογούν ανά 100 κλίνες νοσοκομείου (από 0,9 έως 9) και ανά 100.000

πληθυσμού ( από 1,6 έως 24,6)<sup>4</sup>.

Η συντριπτική πλειονότητα των ασθενών που νοσηλεύονται σε ΜΕΘ πάσχουν από σήψη, αναπνευστική ανεπάρκεια, καταπληξία, νευρολογικές διαταραχές, τραύμα, οξεία νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, αιματολογική ή μεταβολική νόσο ή υποβλήθηκαν σε μείζονα χειρουργική επέμβαση<sup>12</sup>. Η ετερογένεια αυτή διευρύνεται όταν ληφθούν υπόψιν οικονομικές ή γεωγραφικές παράμετροι. Σε χώρες με χαμηλότερο Ακαθάριστο Εθνικό Εισόδημα, φαίνεται ότι νοσηλεύονται στις ΜΕΘ λιγότερο κρίσιμα άρρωστοι, περισσότερο παθολογικά από χειρουργικά περιστατικά, που έχουν σε μικρότερη συχνότητα χρόνια αναπνευστική ή καρδιολογική νόσο και έχουν μικρότερη πιθανότητα να υποβληθούν σε μηχανικό αερισμό ή σε θεραπείες υποκατάστασης νεφρικής λειτουργίας<sup>5</sup>.

Η θνητότητα των ασθενών που νοσηλεύονται σε ΜΕΘ ποικίλει. Καθοριστικό ρόλο παίζει η βαρύτητα της νόσου, με θνητότητα 50-60 % σε ασθενείς με σηπτική καταπληξία, 35-45 % με οξεία βλάβη στους πνεύμονες και θνητότητα 8-18% στο σύνολο των ασθενών που εισάγονται<sup>4</sup>. Επίσης, σε διαφορετικές περιοχές καταγράφονται διαφορετικά ποσοστά θνητότητας<sup>5</sup>. Υπάρχουν διαφορές μεταξύ χωρών, αλλά και διαφορές μεταξύ νοσοκομείων στην ίδια χώρα, που οδηγούν στην υπόθεση ότι η θνητότητα μπορεί να είναι περισσότερο χαρακτηριστική του εκάστοτε νοσηλευτικού ιδρύματος και λιγότερο της χώρας, ανεξάρτητα του ακαθάριστου εθνικού εισοδήματος<sup>5</sup>. Ενδεικτικά, αναφέρεται πως στις ΜΕΘ ανοιχτού τύπου παρατηρείται υψηλότερη θνητότητα από τις κλειστού τύπου, ενώ χαμηλότερη αναλογία κλινών ανά νοσηλευτή οδηγεί σε χαμηλότερη ετήσια θνητότητα<sup>5</sup>.

### 2.3 Έκβαση μετά από νοσηλεία σε ΜΕΘ

Οι ασθενείς που επιβιώνουν μετά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ έρχονται αντιμέτωποι με προκλήσεις που αφορούν σε σωματική και ψυχική νοσηρότητα<sup>4</sup>. Αυτά μεταξύ άλλων περιλαμβάνουν μυϊκή αδυναμία, πόνο, χρόνια ανεπάρκεια οργάνων, κατάθλιψη, άγχος, σύνδρομο μετατραυματικού στρες (post traumatic stress disorder – PTSD) και γνωσιακές διαταραχές<sup>4</sup>. Η μεγάλη πλειονότητα χρειάζεται εξειδικευμένη περίθαλψη και αποκατάσταση, ενώ σημαντική και κυμαινόμενη παραμένει η θνητότητα και εντός νοσοκομείου, μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ, ιδιαίτερα όταν αυτή συμβαίνει νυχτερινές ώρες<sup>3</sup>, όπως σε περιπτώσεις μονάδων εντατικής με λίγες κλίνες για τις ανάγκες του νοσοκομείου.

Σε επίπεδο χωρών, παρατηρείται σταδιακή αύξηση του κινδύνου για θάνατο εντός του νοσοκομείου μετά τη ΜΕΘ όσο μειώνεται το ακαθάριστο εθνικό εισόδημα<sup>5</sup>. Αυτό το φαινόμενο αποδίδεται στις εσωτερικές δομές λειτουργίας των νοσηλευτικών ιδρυμάτων, στις διαδικασίες που

ακολουθούνται κατά την περίθαλψη των ασθενών και στην επάρκεια της εκπαίδευσης του προσωπικού. Η ικανότητα των κλινικών να καλύψουν τις ανάγκες των, μέχρι πρόσφατα, βαριά πασχόντων καθορίζει σε κάποιο βαθμό και την επάρκεια των κλινών ΜΕΘ για τις ανάγκες της κοινότητας<sup>3</sup>.

**ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

### **3. Σκοπός**

Οι ασθενείς που νοσηλεύονται στις μονάδες εντατικής θεραπείας είναι εξ' ορισμού οι πιο κρίσιμα άρρωστοι που λαμβάνουν φροντίδα σε ένα νοσηλευτικό ίδρυμα. Τις προηγούμενες δεκαετίες το ενδιαφέρον της ιατρικής έρευνας ήταν εστιασμένο στην μείωση της θνητότητας στους βαρέως πάσχοντες. Όσο η γνώση και η τεχνολογία εξελίσσονται, η έκβαση σε επίπεδο επιβίωσης βελτιώνεται, ωστόσο, το νέο ερώτημα που άρχισε να τίθεται είναι τι ποιότητα ζωής έχουν αυτοί οι ασθενείς που επιβιώνουν. Η ποιότητα ζωής των ασθενών έχει καταστεί αναμφισβήτητο δικαίωμα και αγαθό και οι ασθενείς που νοσηλεύτηκαν σε ΜΕΘ δεν εξαιρούνται.

Η μελέτη όσων επιβίωσαν έδειξε πως μεγάλο ποσοστό υποφέρει από σωματικά, ψυχολογικά, γνωσιακά και κοινωνικά προβλήματα για μακρό χρονικό διάστημα. Το σύνολο αυτών των σημείων και συμπτωμάτων περιγράφεται ως “σύνδρομο μετά τη ΜΕΘ” (PICS – post intensive care syndrome)<sup>2</sup> και βασικό συστατικό του είναι ο χρόνιος πόνος που επηρεάζει την ποιότητα ζωής. Παράλληλα, τα τελευταία χρόνια έχει αυξηθεί το ενδιαφέρον για τον χρόνιο πόνο, τα χαρακτηριστικά του και τις δυνατότητες να περιοριστούν οι αρνητικές επιδράσεις στις ζωές των ασθενών.

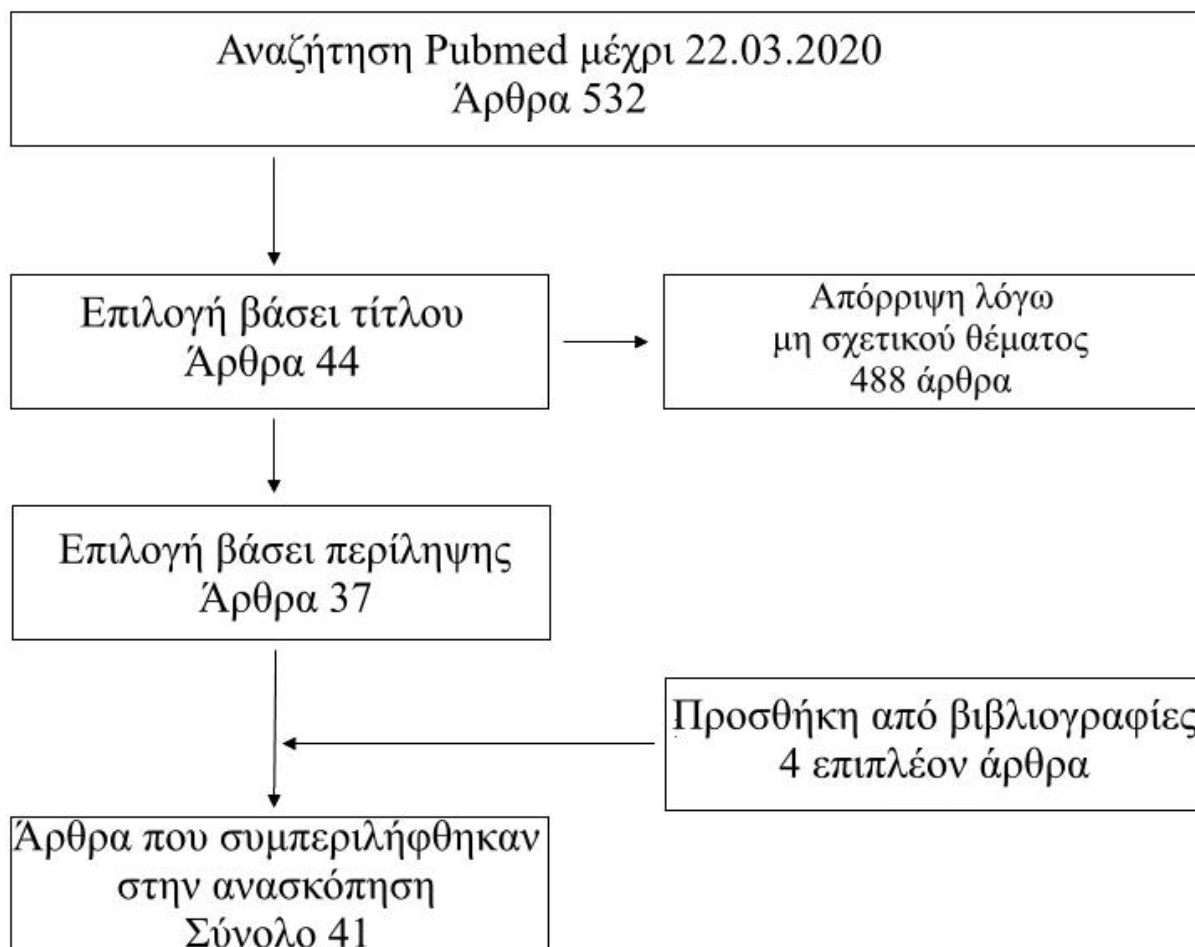
Σκοπός της παρούσας εργασίας αποτελεί η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας που αφορά στο ΧΠ που πλήττει τους ασθενείς που επιβίωσαν μετά από νοσηλεία σε ΜΕΘ, εστιάζοντας κυρίως στα χαρακτηριστικά και στις επιπτώσεις του, καθώς και στις προοπτικές για την επιτυχή αντιμετώπισή του, αλλά και τη γενικότερη διαχείριση του φαινομένου.

### **4. Μέθοδος**

Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση στο Medline για δημοσιεύσεις στην αγγλική γλώσσα μέχρι την ημερομηνία 22/3/2020, με λέξεις-κλειδιά και συνδυασμούς τα εξής: “chronic pain” AND “critical care” or “critical illness” or “intensive care” or “ICU” or “care unit” AND “survivors” or “outcome” or “recovery” or “rehabilitation”. Η αναζήτηση κατέληξε σε 532 άρθρα. Με αρχικό κριτήριο τον τίτλο, η διαλογή οδήγησε σε 44 άρθρα. Με κριτήριο την περίληψη (abstract) κάθε άρθρου, έγινε επιλογή 37 σχετικών με το θέμα άρθρων τα οποία και βρέθηκαν ολόκληρα. Από τη βιβλιογραφία των 37 αυτών άρθρων προέκυψαν άλλα 4 άρθρα που δεν συμπεριλαμβάνονταν στην αρχική αναζήτηση. Συνολικά στην παρούσα ανασκόπηση συμπεριλήφθηκαν 41 άρθρα.



Ακολουθεί το flowchart της βιβλιογραφικής αναζήτησης:



Τα 18 άρθρα ήταν πρωτότυπες μελέτες με θέμα τον χρόνιο πόνο και το Σύνδρομο μετά τη ΜΕΘ σε ασθενείς που επέζησαν μετά από νοσηλεία σε ΜΕΘ. Τα 11 ήταν πρωτότυπες μελέτες που αφορούσαν την ποιότητα ζωής των ασθενών μετά την εντατική θεραπεία και προβλήματα που αγγίζουν την περίοδο ανάρρωσης και αποκατάστασης, καθώς και την αλληλεπίδραση άγχους και πόνου και τις συνέπειες στις οικογένειες. Τα 10 ήταν ανασκοπήσεις σε σχέση με την παθογένεση και διαχείριση του χρόνιου πόνου στους βαρέως πάσχοντες και την ποιότητα ζωής τους μετά τη νοσηλεία τους. Η βιβλιογραφία για την ποιότητα ζωής των ασθενών αποτέλεσε σημαντική πηγή πληροφοριών για το χρόνιο πόνο. Τέλος, συμπεριλήφθηκαν ένα (1) άρθρο γνώμης και μια (1) δημοσίευση συναίνεσης ειδικών. Αναλυτικά οι μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν και τα κύρια ευρήματα αυτών παρουσιάζονται στο ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1 και ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2.

Η πλειονότητα των άρθρων δημοσιεύτηκαν την τελευταία δεκαετία (37 από τα 41), με τα 28 από αυτά να είναι των τελευταίων 5 ετών, στοιχείο ενδεικτικό του πρόσφατου ενδιαφέροντος των ερευνητών για το θέμα.

Στην παρούσα διπλωματική εργασία συμπεριλάβαμε χρήσιμες, σχετικές πληροφορίες από επιπλέον 11 άρθρα που χρησιμοποιήθηκαν στο γενικό μέρος οπότε το σύνολο των βιβλιογραφιών είναι 52.

## **5. Χρόνιος πόνος σχετιζόμενος με ΜΕΘ (CIRP): επιπολασμός**

Στο κλινικό πλαίσιο που περιγράφεται ως “Σύνδρομο μετά τη ΜΕΘ” (PICS), ο χρόνιος πόνος αποτελεί καθοριστικό διαμεσολαβητή για τη σωματική, γνωσιακή και ψυχολογική δυσλειτουργία<sup>13</sup>. Πολλοί ερευνητές, ακολουθώντας τους πρόσφατους ορισμούς της IASP<sup>6</sup>, προτείνουν τον όρο “Χρόνιος Πόνος σχετιζόμενος με ΜΕΘ” (CIRP- chronic ICU related pain) και τον ορισμό ως “ο χρόνιος πόνος που διαρκεί τουλάχιστον 3 μήνες μετά την έξοδο από τη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας”<sup>13</sup>.

Η αναφερόμενη συχνότητα εμφάνισης CIRP στη βιβλιογραφία ποικίλει σημαντικά, με τιμές που κυμαίνονται από 14 μέχρι 77 %<sup>13</sup>. Αυτό οφείλεται σε σημαντικές διαφορές στους υπό μελέτη πληθυσμούς, στο χρόνο μετά τη ΜΕΘ που μεσολάβησε μέχρι να εκτιμηθεί ο ΧΠ, στα εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν και στο ποσοστό συμμετοχής. Επίσης, μείζονος σημασίας είναι αν συναξιολογείται η ύπαρξη ΧΠ πριν την εισαγωγή στη ΜΕΘ. Η αναδρομική εκτίμηση μέσα από καταγραφές συγγενών ή μέσα από ανάμνηση ασθενών αφού αναρρώσουν από τη βαριά νόσο εμπεριέχει σοβαρό κίνδυνο για σφάλματα προκατάληψης. Σε μία ανασκόπηση του 2019<sup>13</sup> ο επιπολασμός του ΧΠ που έχει νέα έναρξη μετά από νοσηλεία σε ΜΕΘ προσδιορίζεται σε 22-33 %.

Σε μικρά δείγματα ασθενών, η δυνατότητα να προκύψουν πιο γενικά συμπεράσματα είναι περιορισμένη. Σε μελέτη 47 ασθενών, μετά από απόκριση του 53% των ερωτηθέντων που έλαβαν μηχανικό αερισμό για τουλάχιστον 72 ώρες, καταγράφεται νέος ΧΠ στο 66% αυτών στους 12 μήνες μετά τη νοσηλεία στη ΜΕΘ<sup>2</sup>. Μάλιστα, αναφέρουν πως η μέση ένταση του πόνου αμέσως μετά τη νοσηλεία τους είναι 5,3 σε κλίμακα 0-10, ενώ 12 μήνες μετά μειώθηκε μόνο στο 4,6. Σε ασθενείς με πιο παρατεταμένη βαριά νόσο, μεταξύ 39 ασθενών που έλαβαν μηχανικό αερισμό για τουλάχιστον 5 ημέρες ή παρέμειναν στη ΜΕΘ για τουλάχιστον 7 ημέρες, καταγράφηκε μέτριας ή μεγαλύτερης έντασης πόνος στο 55% αυτών 1 μήνα μετά το εξιτήριο τους, αλλά στο χρονικό κριτήριο των 3 μηνών, αντίστοιχης έντασης πόνο είχαν το 30%<sup>14</sup>. Από 52 ασθενείς που νοσηλεύτηκαν τουλάχιστον 48 ώρες στη ΜΕΘ, το 49% αναφέρουν πόνο τουλάχιστον μέτριας έντασης 6 μήνες μετά, ωστόσο όταν τίθεται το κριτήριο ο πόνος να είναι καθημερινός για τις μισές τουλάχιστον ημέρες των τελευταίων 6 μηνών, το ποσοστό μειώνεται στο 28% των ασθενών<sup>15</sup>.

Σε μεγαλύτερες ομάδες ασθενών, η ετερογένεια παραμένει. Οι Baumbach και συν.

παρακολούθησαν 204 ασθενείς που νοσηλεύτηκαν τουλάχιστον 24 ώρες στη ΜΕΘ, οι οποίοι συνιστούν ποσοστό απόκρισης 17% επί συνόλου 1195 ζώντων ερωτηθέντων<sup>16</sup>. Στους 6 μήνες, το 33% πληρούσαν τα κριτήρια του CIRP, με τους μισούς να έχουν εντελώς νεοεμφανισθέν CIRP (δηλαδή 17%) και τους άλλους μισούς να παρουσιάζουν επιπρόσθετη επιβάρυνση σε προϋπάρχοντα ΧΠ (μεικτός). Στους 12 μήνες, ο CIRP παρέμεινε στο 29%, με το νέο CIRP στο 19% (μειώθηκε το ποσοστό του μεικτού CIRP)<sup>16</sup>. Σε ομάδα 98 ασθενών που νοσηλεύτηκαν τουλάχιστον 48 ώρες σε ΜΕΘ (και αποτελούν το 28% των συνολικά ερωτηθέντων), αναφέρουν πόνο, το 49% στους 3 μήνες και το 38% στους 12 μήνες (με μείωση και στη μέση ένταση του πόνου), χωρίς όμως πληροφορίες για τη διάρκεια, τα χαρακτηριστικά και την επιμονή στο χρόνο αυτού του πόνου<sup>17</sup>. Από 295 ασθενείς που παρέμειναν τουλάχιστον 72 ώρες στη ΜΕΘ (ποσοστό απόκρισης 62%), το 77% αναφέρει κάποιο πόνο στους 3 μήνες και το 74% στους 12<sup>18</sup>. Αν όμως συναξιολογηθεί η ένταση του πόνου, εκείνοι που έχουν μέτριο ή σοβαρό πόνο (τουλάχιστον 4/10) είναι 31% στους 3 μήνες και 35% στους 12. Μελετώντας ασθενείς που νοσηλεύτηκαν εντός ενός συγκεκριμένου εξαμήνου, σε χρονική απόσταση 6 μήνες μετά, από 196 ερωτηματολόγια (ποσοστό απόκρισης 61%), το 44% αναφέρει ότι εξακολουθεί να βιώνει πόνο<sup>19</sup>.

Οι παραπάνω εργασίες αφορούν δείγματα 39 μέχρι 295 ασθενών, με κυμαινόμενο ποσοστό απόκρισης. Το Φεβρουάριο του 2020 δημοσιεύτηκε έρευνα που συμπεριέλαβε 958 ασθενείς (70% ποσοστό απόκρισης), οι οποίοι νοσηλεύτηκαν τουλάχιστον 48 ώρες στη ΜΕΘ<sup>20</sup>. Στους 12 μήνες μετά τη νοσηλεία τους, το 17,7% αναφέρει ΧΠ που παρουσιάστηκε μετά τη ΜΕΘ και διαρκεί από τότε. Μάλιστα, η μέση ένταση του πόνου σε δεκαδική κλίμακα είναι 4. Τα αποτελέσματα αυτής της μεγάλης σειράς ασθενών επιβεβαιώνει τα ευρήματα της ομάδας του Baumbach<sup>16</sup>.

Ως προς την χρονιότητα, η πλειονότητα των συγγραφέων συμφωνούν ότι μετά τους 3 μήνες σταδιακά ο επιπολασμός του ΧΠ φθίνει, παραμένοντας ωστόσο σημαντικός περιοριστικός παράγοντας της ποιότητας ζωής, ο σημαντικότερος από όλους τους άλλους<sup>21</sup>.

## **6. Εντόπιση ΧΠ**

Οι περιοχές στο σώμα στις οποίες εντοπίζονται συχνότερα τα επώδυνα συμπτώματα στους ασθενείς θα μπορούσαν να συσχετίζονται με την παθογένεση του CIRP. Ωστόσο, η εντόπιση του πόνου αναφέρεται σε λίγες μόνο μελέτες. Στην έρευνα των Langerud και συν., ανάμεσα στους πάσχοντες, 59% έχουν πόνο στην ποδοκνημική άρθρωση ή/και στο άκρο πόδι, 56% στον ώμο ή/και στο άνω άκρο, 53% στον αυχένα, 47% στη μέση, 35% στο γονάτο, 32% στο άκρο χέρι και 29% στην κοιλιά<sup>17</sup>. Μάλιστα, κατά μέσο όρο, οι ασθενείς αναφέρουν 3 διαφορετικές επώδυνες περιοχές στο σώμα τους. Οι Battle και συν., κατέγραψαν ότι ανάμεσα στους ασθενείς που

ερωτήθηκαν, οι περισσότεροι πονούσαν στον ώμο (22%), ακολουθούν το κάτω άκρο και η οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης (από 9%) και μετά η αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης και το άνω άκρο (από 6%)<sup>19</sup>. Η ομάδα της Devine αναφέρει μεγαλύτερα ποσοστά πόνου στο κάτω άκρο (42%), μετά στον ώμο (39%) και μετά στον κορμό και τη μέση (32%)<sup>2</sup>. Στη μελέτη της Ολλανδικής ομάδας με 1000 περίπου ασθενείς, 32% πονούσαν στο θώρακα, 29% στο κάτω άκρο και το γόνατο, 26% στο άκρο πόδι, 25% στον ώμο και 21% στη μέση<sup>20</sup>. Επιπλέον, το 68% είχαν πόνο σε περισσότερες από μια περιοχές.

Σε ανασκόπηση του 2019<sup>13</sup>, δίνεται ιδιαίτερη έμφαση στον επώδυνο ώμο, ενώ, σύμφωνα με την ομάδα της Langerud<sup>17</sup>, τα υψηλά ποσοστά πόνου στον ώμο ενδεχομένως οφείλονται στην παρουσία κεντρικών φλεβικών καθετήρων στην περιοχή, στην παρατεταμένη κατάκλιση λόγω της βαριάς νόσου, στις αλλαγές θέσης και τους χειρισμούς που απαιτούνται από τους νοσηλευτές ή ακόμα και στη γενικευμένη μυϊκή αδυναμία μετά από νοσηλεία σε ΜΕΘ, δεδομένου πως η σταθερότητα και η κινητικότητα της άρθρωσης του ώμου εξασφαλίζεται σε μεγάλο βαθμό από τους μύες και τους συνδέσμους που την περιβάλλουν και λιγότερο από τις ισχυρές οστέινες δομές. Επίσης, κατά τους ίδιους ερευνητές, με την πάροδο του χρόνου η εντόπιση αλλάζει, κατά τρόπο που ακολουθεί τη φυσική πορεία ανάρρωσης και αποκατάστασης, έχοντας πιο έντονα συμπτώματα στα κάτω άκρα, λόγω φόρτισης και επιστροφής στην όρθια θέση και τη φυσιολογική ζωή.

## 7. Παράγοντες κινδύνου

Αναγνωρίζοντας τα υψηλά ποσοστά των ασθενών που εκδήλωσαν ΧΠ μετά τη νοσηλεία τους, είναι ουσιαστικό να προσδιοριστούν πιθανοί παράγοντες κινδύνου για την εμφάνισή του. Χωρίς να παραγνωρίζονται οι πιθανοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που οδηγούν στην εκδήλωσή του, η προσπάθεια σε προοπτικές και αναδρομικές μελέτες παρατήρησης είναι να αναδειχθούν σαφείς προδιαθεσικοί παράγοντες, με στόχο την όσο το δυνατόν πιο έγκαιρη αναγνώριση των ασθενών εκείνων που βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο.

*Φύλο.* Αν και δεν έχει ερευνηθεί τόσο εκτεταμένα ως παράγοντας κινδύνου, τα δεδομένα υποδεικνύουν ότι οι γυναίκες έχουν περισσότερες πιθανότητες από τους άντρες να εκδηλώσουν ΧΠ μετά από νοσηλεία σε ΜΕΘ<sup>16</sup>. Οι γυναίκες εξάλλου φαίνεται να διαμαρτύρονται συχνότερα για χρόνιο πόνο γενικά και να αναζητούν θεραπεία<sup>8</sup>, εύρημα που βρίσκει εφαρμογή και στο CIRP. Στη μεγάλη μελέτη των 958 ασθενών, επιβεβαιώθηκε ότι από τους ασθενείς που ανέφεραν ΧΠ ένα (1) χρόνο μετά τη νοσηλεία τους, οι γυναίκες ήταν περισσότερες<sup>20</sup>.

*Ηλικία.* Τα δεδομένα δείχνουν αντικρουόμενα. Δυο προοπτικές μελέτες<sup>16,20</sup> αναφέρουν

μεγαλύτερη επίπτωση CIRP σε νεότερους ασθενείς, ενώ οι Battle και συν., κατέγραψαν τη μεγαλύτερη ηλικία ως παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση ΧΠ.<sup>19</sup> Συμφωνώντας με το τελευταίο, τα ευρήματα που αφορούν στη σωματική λειτουργικότητα ως συνιστώσα της ποιότητας ζωής, δεδομένου ότι ο πόνος είναι καθοριστικός της ποιότητας ζωής, ανέδειξαν τη μεγαλύτερη ηλικία σε προγνωστικό παράγοντα χειρότερης έκβασης<sup>22</sup>. Φαίνεται όμως ότι στις νεότερες ηλικιακές ομάδες η επιβάρυνση μετά από νοσηλεία σε ΜΕΘ είναι μεγαλύτερη<sup>15</sup>, ενώ στις μεγαλύτερες ηλικίες η γενικότερη κατάσταση υγείας πριν την εκδήλωση βαριάς νόσου είναι ήδη επιβαρυνμένη. Ακόμα, ασθενείς με τραύμα είναι πιθανότερο να εμφανίσουν CIRP<sup>23</sup>, και το τραύμα είναι συχνότερο σε νεότερους. Αναζητώντας προγνωστικό μοντέλο για την μακροπρόθεσμη ποιότητα ζωής μετά από νοσηλεία σε ΜΕΘ, οι Oeyen και συν., καθόρισαν την ποιότητα ζωής κατά την εισαγωγή στη ΜΕΘ (baseline HRQoL) ως τον ισχυρότερο προγνωστικό παράγοντα για τη μακροχρόνια ποιότητα ζωής<sup>24</sup>. Το ίδιο επιβεβαιώνεται μετά από 5 χρόνια παρακολούθησης της ποιότητας ζωής όσων επέζησαν, και αφού αυτή διορθώθηκε ως προς την φυσική φθορά της ηλικίας<sup>25</sup>. Τα προϋπάρχοντα επώδυνα σύνδρομα αναφέρονται στους ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση CIRP<sup>25,16</sup>, καθώς και η προηγούμενη χρήση οπιοειδών αναλγητικών<sup>20</sup>.

*Διάρκεια νοσηλείας.* Η παρατεταμένη νοσηλεία, ενδεικτική βαρύτερης νόσου και πιο μακροχρόνιας ακινησίας, προδιαθέτει σε εμφάνιση ΧΠ. Συγκεκριμένα, η διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ βρέθηκε ως παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση ΧΠ<sup>19</sup>, όπως και η συνολική διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο<sup>13</sup>. Μάλιστα, η παραμονή στη ΜΕΘ για διάστημα μεγαλύτερο των 15 ημερών συνδέεται με αυξημένη αναφορά πόνου<sup>17</sup>. Κατά τη βαριά νόσο, οι μέρες που απαιτήθηκε μηχανικός αερισμός συγκαταλέγονται στους προγνωστικούς παράγοντες. Όσοι υποστηρίχθηκαν με μηχανικό αερισμό για περισσότερες από 12 ημέρες είχαν λόγο πιθανοτήτων 2,31 να εμφανίσουν πόνο<sup>17</sup>, ενώ μελετώντας αναδρομικά ασθενείς που εμφάνισαν CIRP, διαπιστώθηκε ότι είχαν μακρότερη νοσηλεία στη ΜΕΘ, μεγαλύτερη παραμονή στο νοσοκομείο και είχαν υποστηριχτεί μηχανικά για περισσότερες ημέρες από εκείνους χωρίς ΧΠ<sup>15</sup>. Χαρακτηριστικά, προτείνεται ως μοντέλο ότι για κάθε 10 επιπρόσθετες ώρες μηχανικού αερισμού και για κάθε 10 επιπρόσθετες ημέρες νοσηλείας στο νοσοκομείο, ο κίνδυνος εμφάνισης ΧΠ αυξάνεται κατά 10%<sup>15</sup>.

*Βαρύτητα νόσου.* Οι ασθενείς που υποφέρουν από βαρύτερη νόσο και επιβιώνουν, βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν ΧΠ μετά τη ΜΕΘ και αυτό επιβεβαιώνεται αξιολογώντας τα SOFA (sequential organ failure assessment) και SAPS (simplified acute physiology) II scores τους<sup>17</sup> (κλίμακες αξιολόγησης βαρύτητας νόσου). Σε επίπεδο ποιότητας ζωής, η μεγαλύτερη βαρύτητα της νόσου είναι προγνωστική χειρότερης σωματικής

λειτουργικότητας<sup>27</sup>. Η φλεγμονώδης απόκριση του οργανισμού στη βαριά νόσο είναι κανόνας στους ασθενείς της ΜΕΘ και επηρεάζει πολλαπλά τις λειτουργίες των οργάνων, αλλά και τη θρέψη, τη μυϊκή ισχύ και την αποκατάσταση<sup>28</sup>. Η αυξημένη CRP, ως δείκτης βαρύτητας φλεγμονής, συγκαταλέγεται στους προγνωστικούς δείκτες εκδήλωσης CIRP<sup>16</sup>. Επιπρόσθετα, η διάρκεια των ημερών με αυξημένη CRP κατά τη νοσηλεία προδιαθέτει σε ΧΠ<sup>20</sup>.

*Σήψη.* Η σήψη είναι από τις συχνότερες διαγνώσεις βαριάς νόσου στους ασθενείς της ΜΕΘ. Οι Battle και συν.<sup>19</sup> προσδιόρισαν τη σοβαρή σήψη ως παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση CIRP, ωστόσο αυτήν την υπόθεση διερεύνησαν οι Baumbach και συν.<sup>26</sup> τρία χρόνια μετά. Σύμφωνα με τα δικά τους ευρήματα, δεν υπήρξε διαφορά στον πόνο 6 μήνες μετά ανάμεσα στους ασθενείς με σήψη και σε εκείνους χωρίς σήψη. Ζητήματα μεθοδολογίας ως προς τη διάγνωση της σήψης ή της φλεγμονώδους αντίδρασης μπορεί να αποτελούν συγχυτικούς παράγοντες, καθώς η φλεγμονώδης απόκριση κατά τη σήψη συνιστά ένα περιβάλλον που όντως προδιαθέτει σε νευρολογική βλάβη<sup>13</sup>.

*Ανεπαρκώς θεραπευμένος πόνος.* Ο πόνος αμέσως μετά τη βαριά νόσο, όταν θεραπεύεται ανεπαρκώς, προσομοιάζει στον πόνο μετά από χειρουργική επέμβαση. Πόνος έντασης μεγαλύτερης ή ίσης με 4/10 σε χρονική στιγμή 4 εβδομάδων μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση ΧΠ 6 και 12 μήνες μετά<sup>16</sup>. Αντίστοιχα, σε χειρουργικούς ασθενείς που βιώνουν μετεγχειρητικά μεγαλύτερης έντασης πόνο και για μεγαλύτερη διάρκεια, αυξάνεται η πιθανότητα μετάβασης από τον οξύ στο χρόνια μετεγχειρητικό πόνο<sup>29</sup>. Συγκεκριμένα, η ύπαρξη πόνου 1 μήνα μετά από επέμβαση και όχι ο άμεσος μετεγχειρητικός πόνος είναι που συνδέεται περισσότερο με την πιθανότητα εμφάνισης χρόνιου μετεγχειρητικού πόνου<sup>30</sup>. Το ίδιο επαληθεύεται για καρδιοχειρουργικούς ασθενείς<sup>31</sup>, ενώ σε ασθενείς με θωρακικό τραύμα, η παρουσία πόνου έντασης τουλάχιστον 4/10 κατά την έξοδο από τη ΜΕΘ, συνδέεται με νευροπαθητικό πόνο 3 μήνες μετά<sup>32</sup>.

*Άλλοι παράγοντες.* Το ψυχολογικό στρες προδιαθέτει σε ΧΠ και το αντίστροφο<sup>13</sup>. Σε αξιολόγηση του άγχους των ασθενών μετά τη ΜΕΘ με την κλίμακα HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale – Νοσοκομειακή Κλίμακα Άγχους και Κατάθλιψης), διαπιστώθηκε ότι εκείνοι που είχαν υψηλότερα επίπεδα άγχους, ανέπτυξαν σε μεγαλύτερο ποσοστό ΧΠ<sup>16</sup>. Ωστόσο, κατά τη διάρκεια της νοσηλείας, η ύπαρξη πόνου επηρέασε τη δόση των αγχολυτικών (αυξήθηκαν), αλλά η ύπαρξη άγχους δεν επηρέασε τη δόση των οπιοειδών<sup>33</sup>. Ακόμα, η ανώτερη εκπαίδευση λειτουργεί ανακουφιστικά, μειώνοντας τον κίνδυνο εμφάνισης ΧΠ<sup>17</sup>.

## 8. Παθογένεση

Όπως συμβαίνει με τον χρόνια μετεγχειρητικό πόνο, ο υποθεραπευμένος οξύς πόνος στη

ΜΕΘ δεν αποτελεί μονάχα προγνωστικό δείκτη για ανάπτυξη ΧΠ, αλλά συμμετέχει αυτός καθαυτός στην αιτιοπαθογένεια του ΧΠ<sup>13</sup>. Επιπρόσθετα στη μείωση του ουδού του πόνου από τις κυτταροκίνες<sup>26</sup>, η υπερφλεγμονώδης κατάσταση που απαντάται σχεδόν καθολικά σε ασθενείς της ΜΕΘ συμμετέχει σε πρωτοπαθή νευρολογική βλάβη, μεταβάλλοντας τη διεγερσιμότητα της μεμβράνης των νευρώνων και την πλαστικότητα των συνάψεων, επιδρώντας στη μετάδοση αισθητικών και κινητικών δυναμικών, όπως αυτό επιβεβαιώνεται από τη μυοπάθεια και την πολυνευροπάθεια της βαριάς νόσου<sup>13</sup>.

Στο χρόνιο μετεγχειρητικό πόνο, όταν οι ασθενείς παρουσίαζαν ήδη επίμονο πόνο πριν την επέμβαση, είχαν 2,6 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν χρόνιο μετεγχειρητικό πόνο<sup>23</sup>. Κατά παρόμοιο τρόπο, η χρήση οπιοειδών αναλγητικών πριν την εισαγωγή στη ΜΕΘ, συσχετίζεται με χρόνια χρήση οπιοειδών σε όσους επέζησαν<sup>23</sup>. Το ρόλο του οξέος πόνου στη μετάβαση σε ΧΠ, όταν ο πρώτος έχει αντιμετωπιστεί ανεπαρκώς και παραμένει για μακρό διάστημα σε μεγάλη ένταση, στους ασθενείς που νοσηλεύονται με βαριά νόσο υποστηρίζουν και οι Puntillo και συν<sup>29</sup>.

Αναλύοντας περισσότερο τους μηχανισμούς μετάβασης από τον οξύ στο ΧΠ στους ασθενείς της ΜΕΘ, οι Κυράνου και Puntillo<sup>34</sup> υπογραμμίζουν τα πολλαπλά αλγαισθητικά ερεθίσματα που δέχεται ένας κατακεκλιμένος ασθενής με βαριά νόσο που υπόκειται σε επαναλαμβανόμενες παρεμβάσεις. Αυτά τα ερεθίσματα προκαλούν παροδικά περιφερική ευαισθητοποίηση, η οποία αν δεν αρθεί οδηγεί σε κεντρική ευαισθητοποίηση και ΧΠ. Στα γάγγλια των οπισθίων ριζών του νωτιαίου μυελού, μετά από υπερδιέγερση λόγω φλεγμονής και περιφερικής βλάβης, απελευθερώνονται ουσία P και το πεπτίδιο CGRP, ενισχύοντας τα αλγαισθητικά σήματα προς το νωτιαίο μυελό. Η επαναλαμβανόμενη, υψηλής συχνότητας διέγερση των C ιών, απελευθερώνει γλουταμικό, με τελικό αποτέλεσμα την είσοδο ασβεστίου στον προσυναπτικό νευρώνα από τους NMDA υποδοχείς και διατήρηση της ευαισθητοποίησης. Οι αλγαισθητικές οδοί προς τον εγκέφαλο, εμπλέκοντας τη νήσο, πυρήνες στο θάλαμο και τον προμετωπιαίο λόβο, είναι υπεύθυνες για την κεντρική ευαισθητοποίηση και τη συναισθηματική συνιστώσα του ΧΠ. Δεν διαφέρει, δηλαδή, ο μηχανισμός ανάπτυξης CIRP από το μηχανισμό ανάπτυξης ΧΠ γενικότερα.

Ο ρόλος της φλεγμονής στην ανάπτυξη CIRP τονίζεται και από τους Latronico και συν.<sup>35</sup>: επειδή τα γάγγλια των οπισθίων ριζών περιβάλλονται από πολυάριθμα τριχοειδή, τα σώματα των νευρώνων είναι εκτεθειμένα στους διάφορους νευροτοξικούς παράγοντες που απελευθερώνονται κατά τη σήψη και τη φλεγμονώδη αντίδραση και μεταφέρονται με την κυκλοφορία του αίματος. Επιπλέον έμφαση δίνεται στο βαθμό που οι φλεγμονώδεις κυτταροκίνες αυξάνουν τον πρωτεϊνικό καταβολισμό και επάγουν τη μυϊκή αδυναμία και, κατ'επέκταση τις δυσκολίες στην

αποκατάσταση μετά από βαριά νόσο<sup>28</sup>, με συμμετοχή μυοσκελετικών συνδρόμων καθ' όλη τη πορεία ανάρρωσης.

Σε ιστοπαθολογικό επίπεδο, μετά από βιοψίες δέρματος που ελήφθησαν από το άκρο πόδι και το μηρό αμέσως μόλις σταθεροποιήθηκε η γενική κατάσταση, διαπιστώθηκε σοβαρή εκφύλιση των ενδοδερμικών νευρικών ινών (IENF) σε όλους τους ασθενείς<sup>35</sup>. Τέτοιου τύπου βλάβες έχουν περιγραφεί στη διαβητική νευροπάθεια και στο σύνδρομο Guillain- Barre. Σε παρακολούθηση των ασθενών, οι μισοί περίπου εμφάνισαν αισθητικά ελλείμματα και καυστικό πόνο, αντανακλώντας νευροπάθεια λεπτών ινών και επιβεβαιώνοντας τις βιοψίες<sup>35</sup>. Στην ίδια μελέτη, μετά από μελέτες αγωγής νεύρων και ηλεκτρομυογραφία με βελόνα, διαπιστώθηκε πως το 30% των ασθενών είχαν πολυνευροπάθεια βαριάς νόσου και το 60% μυοπάθεια βαριάς νόσου.

Επιπλέον, όταν πραγματοποιήθηκε ποσοτική μέτρηση του ουδού αισθητικότητας στην αλλαγή θερμοκρασίας (quantitative sensory testing – QST) σε ασθενείς που επέζησαν μετά από βαριά νόσο, διαπιστώθηκε σημαντικά αυξημένος ουδός, ενδεικτικός μειωμένης λειτουργικότητας λεπτών ινών<sup>36</sup>. Οι ασθενείς αυτοί είχαν πόνο μεγαλύτερης έντασης και χαμηλότερη ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με υγεία (HRQoL – Health Related Quality of Life)<sup>36</sup>. Ακόμα, σε υποομάδα των υπό μελέτη ασθενών που πραγματοποιήθηκε QST, διαπιστώθηκε ότι εκείνοι που είχαν ευρήματα υπέρ του ελλείμματος των λεπτών ινών βρίσκονταν σε μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν CIRP<sup>16</sup>.

Φαίνεται λοιπόν ότι τόσο τα αλγαισθητικά ερεθίσματα κατά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ, όσο και η υπερφλεγμονώδης κατάσταση της βαριάς νόσου, αλληλεπιδρούν στην αγωγή και επεξεργασία των σημάτων από το περιφερικό προς το κεντρικό νευρικό σύστημα, οδηγώντας σε μετρήσιμες βλάβες, που συνδέονται με την εκδήλωση ΧΠ.

## 9. Έκβαση

Είναι κοινή διαπίστωση των ερευνητών πως οι ασθενείς με CIRP έχουν σημαντικά χαμηλότερη ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με υγεία (HRQoL), σε σχέση με εκείνους που δεν έχουν ΧΠ<sup>16</sup>. Η πτωχή ποιότητα ζωής στους περισσότερους συνδέεται άμεσα με τον πόνο τους<sup>18</sup>: η σωματική συνιστώσα της ποιότητας ζωής καθ' όλη την πενταετία μετά τη ΜΕΘ παρέμεινε χαμηλότερη από τις μέσες τιμές του αντίστοιχου γενικού πληθυσμού. Μάλιστα, το 56% είχε κινητικές δυσκολίες και ο πόνος επηρέαζε την καθημερινή ζωή στο 25% των ασθενών<sup>18</sup>.

Εστιάζοντας σε επιμέρους τομείς άμεσα μετά τη βαριά νόσο, διαπιστώθηκε ότι αμέσως μετά τη ΜΕΘ η επίδραση του πόνου στην καθημερινή ζωή ήταν ισχυρότερη από ότι 1 χρόνο μετά και, συγκεκριμένα, αμέσως μετά τη νοσηλεία περισσότερο είχαν επηρεαστεί ο ύπνος και η απόλαυση της ζωής, ενώ μετά 1 έτος, περισσότερο είχε επηρεαστεί η δυνατότητα για εργασία<sup>2</sup>. Στην ίδια



μελέτη, βρέθηκε πως μόνο το 26% των ασθενών έκανε φυσικοθεραπεία αμέσως μετά τη ΜΕΘ και, μετά από εξέταση και αξιολόγηση, σε ακόμα 29% συστήθηκε φυσικοθεραπεία. Τις προκλήσεις που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς κατά τη νοσηλεία εντός του νοσοκομείου, μετά τη ΜΕΘ, ανέλυσαν οι Maley και συν.<sup>37</sup> και κατέγραψαν, πέρα από συμπτώματα πόνου και δύσπνοιας, ως μείζονα προβλήματα τη μυϊκή αδυναμία, την εξάρτηση από άλλους και ζητήματα ψυχικής υγείας. Η ίδια ερευνητική ομάδα διαπίστωσε ότι κατά τη μετάβαση στο σπίτι, οι σημαντικότερες προκλήσεις που προκύπτουν είναι περιορισμοί στη φυσική λειτουργικότητα, δυσκολίες στις καθημερινές δραστηριότητες και αδυναμία προγραμματισμού και επιστροφής σε φυσιολογική ζωή.

Στις μεσοπρόθεσμες συνέπειες, 3 μήνες μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ, το 44% των ασθενών παραμένουν νοσηλεύόμενοι σε νοσοκομείο ή κέντρο αποκατάστασης, ενώ μόνο το 5% επιστρέφει σε κάποιας μορφής απασχόληση<sup>14</sup>. Ενδιαφέρον παρουσιάζει ότι αρκετοί ασθενείς αυτοαξιολογούνται πως χρειάζονται πρόσβαση σε υπηρεσίες ψυχικής υγείας, ωστόσο ή δεν την έχουν ή δε γνωρίζουν πώς να την αποκτήσουν. Σημαντική μείωση στη σωματική συνιστώσα της ποιότητας ζωής τόσο στους 3 μήνες όσο και στους 12 καταγράφει και η ομάδα της Langerud<sup>21</sup>. Στην ίδια μελέτη αναγνωρίζεται μείωση στην υποστήριξη από το κοινωνικό περιβάλλον από τους 3 στους 12 μήνες. Αξιολογώντας την επίδραση του CIRP 12 μήνες μετά τη ΜΕΘ, οι Koster και συν. επιβεβαιώνουν ότι ο περιορισμός της κινητικότητας, της κοινωνικής ζωής και των καθημερινών δραστηριοτήτων είναι οι τομείς που πλήττονται περισσότερο<sup>20</sup>.

Ως προς την εξέλιξη στο χρόνο, οι Schandl και συν.<sup>22</sup> αναφέρουν πως η μεγαλύτερη βελτίωση μετά τη νοσηλεία παρατηρείται στο διάστημα μεταξύ 3 και 6 μηνών και πως οι ασθενείς με βεβαρημένο ατομικό ιστορικό έχουν χαμηλότερες προσδοκίες για πλήρη αποκατάσταση. Σε μια προσπάθεια συναίνεσης ειδικών για τη φυσική αποκατάσταση αυτών των ασθενών, δίνεται έμφαση στην κινητοποίηση, τη μυϊκή ενδυνάμωση, την υποστήριξη δραστηριοτήτων της καθημερινότητας και την αξιολόγηση και αντιμετώπιση του πόνου, καταδεικνύοντας την επίδραση του πόνου στην ποιότητα ζωής<sup>38</sup>.

*Συνέπειες στους φροντιστές των ασθενών.*

Ο ΧΠ και τα προβλήματα που ακολουθούν τους ασθενείς μετά τη ΜΕΘ επηρεάζουν και εκείνους που τους φροντίζουν για όσο διάστημα χρειάζονται υποστήριξη. Τις πρώτες 2 εβδομάδες μετά τη νοσηλεία, η βαρύτητα των συμπτωμάτων των ασθενών παρουσίασε θετική συσχέτιση με την εμφάνιση συμπτωμάτων κατάθλιψης στους φροντιστές τους<sup>39</sup>. Μετά από 2 μήνες, η βαρύτητα των συμπτωμάτων σχετίστηκε με συμπεριφορές που ενέχουν υψηλό κίνδυνο για εμφάνιση προβλημάτων υγείας, ενώ μετά από 4 μήνες η επίδραση αφορούσε περισσότερο σε διαταραχές

ύπνου. Σε άλλη μελέτη<sup>40</sup>, οι ίδιοι ερευνητές αναφέρουν ότι οι φροντιστές των βαρέως πασχόντων εμφανίζουν κατάθλιψη σε διπλάσια συχνότητα από το γενικό πληθυσμό και υψηλότερο κίνδυνο θανάτου. Αναφέρουν δε, ότι ο πόνος των ασθενών είναι ο σημαντικότερος παράγοντας στρες των φροντιστών τους. Οι Wendlandt και συν., μελετώντας τη διαταραχή μετατραυματικού στρες στους συγγενείς ασθενών που νοσηλεύτηκαν σε ΜΕΘ<sup>41</sup>, προτείνουν τον όρο “σύνδρομο οικογένειας μετά τη ΜΕΘ” (post intensive care syndrome- family/ PICS-F) για να περιγράψουν το μετατραυματικό στρες, το άγχος, την κατάθλιψη και τη μειωμένη ποιότητα ζωής των φροντιστών. Διερευνώντας τους παράγοντες που επιδεινώναν τα συμπτώματα των φροντιστών 3 μήνες μετά τη ΜΕΘ, κατέληξαν στους εξής 3: (α) αποτυχία να εισακουστούν οι ανησυχίες και οι προβληματισμοί τους ως εκπρόσωποι των ασθενών, (β) αποτυχία των ιατρών και νοσηλευτών να εξηγήσουν με ποιο τρόπο θεραπεύεται ο πόνος των ασθενών και (γ) αποτυχία να έχουν πρόσβαση σε θρησκευτικές δομές κατά τη διάρκεια της νοσηλείας των ασθενών<sup>41</sup>.

## **10. Νοσηλεία σε ΜΕΘ, χρόνιος πόνος και οπιοειδή**

Απαιτείται ξεχωριστή αναφορά στα οπιοειδή, καθώς είναι φάρμακα πρώτης γραμμής στην αντιμετώπιση του πόνου, τόσο κατά τη νοσηλεία στη ΜΕΘ, όσο και μετά από αυτήν. Παράλληλα, μεταξύ των ασθενών που εισάγονται, υπάρχουν κάποιοι που λάμβαναν ήδη οπιοειδή και απαιτούν ιδιαίτερη προσοχή<sup>29</sup>. Μάλιστα, τόσο οι Kemp και συν.<sup>13</sup>, όσο και οι Stamenkovic και συν.<sup>23</sup> αναφέρουν ότι η λήψη οπιοειδών πριν τη ΜΕΘ αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ανάγκη λήψης οπιοειδών και μετά. Πιο συγκεκριμένα, οι Devine και συν.<sup>2</sup> υπολόγισαν ότι πριν τη ΜΕΘ το 43% λάμβαναν κάποιας μορφής αναλγησία, ενώ μετά τη ΜΕΘ το ποσοστό έφτασε στο 81%, με αύξηση στη χρήση ισχυρών οπιοειδών. Σύμφωνα με την έρευνα της Hayhurst<sup>18</sup> ωστόσο, η αθροιστική δόση οπιοειδών που έλαβαν οι ασθενείς κατά τη βαριά νόσο δε συνδέεται με πόνο μεγαλύτερης έντασης στους 3 και 12 μήνες μετά.

Στόχος είναι να αξιοποιηθούν τα οπιοειδή για αναλγησία κατά τρόπο τέτοιο που θα αποφευχθούν η ανάπτυξη ανοχής και συνδρόμου στέρησης<sup>29</sup>. Η ανεπαρκής αναλγησία προδιαθέτει σε ανάπτυξη ΧΠ, ενώ δόσεις οπιοειδών μεγαλύτερες από τις απαιτούμενες οδηγούν σε εξάρτηση και μακροχρόνια λήψη<sup>23</sup>. Οι Puntillo και Naidu<sup>29</sup> αναφέρουν πως κατά τον απογαλακτισμό από το μηχανικό αερισμό και την ακόλουθη μείωση στη δόση των οπιοειδών, 1 στους 3 ασθενείς αναπτύσσει ιατρογενές σύνδρομο στέρησης, ενώ αλλού<sup>23</sup> το ποσοστό αναφέρεται σε 16-32%. Η σημασία της διερεύνησης προηγούμενης χρήσης οπιοειδών υπογραμμίζεται και από τους Karamchandani και συν.<sup>42</sup>, οι οποίοι αναφέρουν πως λιγότεροι από τους μισούς επαγγελματίες υγείας αξιολογούν επαρκώς τον πόνο των ασθενών. Επιπλέον, αγωγή

που αφορά χρόνιο πόνο σπάνια ενσωματώνεται στο θεραπευτικό πλάνο της ΜΕΘ<sup>43</sup>. Είναι ενδιαφέρον πως, από τους ηλικιωμένους ασθενείς που νόσησαν με βαριά νόσο και λάμβαναν ήδη οπιοειδή, 3 μήνες μετά οι μισοί περίπου είχαν διακόψει ή είχαν μειώσει τις δόσεις τους και μόνο το 20% λάμβανε μεγαλύτερες δόσεις<sup>44</sup>.

Είναι σαφές πως για κάθε ασθενή απαιτείται εξατομικευμένο και ευέλικτο σχέδιο διαχείρισης του πόνου του<sup>23</sup>. Η απαιτούμενη σχολαστική και τακτική εκτίμηση του πόνου κατά τη νοσηλεία επιτρέπει την προσεκτική τιτλοποίηση των οπιοειδών. Η εκτίμηση της δόσης που λάμβανε ο ασθενής πριν τη ΜΕΘ σε ισοδύναμα με από του στόματος μορφίνη σε 24 ώρες προτείνεται ως πρώτο βήμα στο σχέδιο διαχείρισης του πόνου<sup>42</sup>. Η συνέχιση της δόσης αυτής είναι η βάση, πάνω στην οποία θα προστεθεί επιπλέον δόση οπιοειδών βραχείας δράσης για τις ανάγκες του οξέος πόνου που προκύπτουν κατά τη νοσηλεία<sup>42,23</sup>. Όταν δεν είναι εφικτή η χορήγηση από του στόματος, συστήνεται η ενδοφλέβια χορήγηση. Το οπιοειδές remifentanyl προτιμάται σε πολλές ΜΕΘ λόγω του ιδιαίτερου φαρμακοκινητικού προφίλ με κύριο χαρακτηριστικό την υπερβραχεία διάρκεια δράσης, ωστόσο παρατεταμένη χρήση μπορεί να οδηγήσει σε ανοχή και υπεραλγησία<sup>23</sup>. Για όλα τα οπιοειδή, χρειάζεται να λαμβάνεται υπόψιν ότι ενοχοποιούνται για ανοσοκαταστολή, υπόταση, αναπνευστική καταστολή, θωρακική ακαμψία και υποκινησία εντέρου<sup>23</sup>. Είναι σημαντική η εφαρμογή πολυπαραγοντικής αναλγησίας στη ΜΕΘ<sup>29,23,42</sup> με στρατηγικές εξοικονόμησης οπιοειδών, όπως και η κλινική υποψία του ιατρογενούς συνδρόμου στέρησης. Κατά τον απογαλακτισμό από το μηχανικό αερισμό απαιτείται σταδιακή μείωση της δόσης των οπιοειδών, όχι μεγαλύτερη από 10% της ημερήσιας δόσης για κάθε νέο εικοσιτετράωρο, ούτως ώστε να αποφευχθεί το ιατρογενές σύνδρομο στέρησης και η αλόγιστη χρήση αγχολυτικών και κατασταλτικών, που χορηγούνται για οργανικό ψυχοσύνδρομο (delirium)<sup>29,23,42, 43</sup>.

## 11. Αντιμετώπιση

Οι παρεμβάσεις που μπορούν να γίνουν στην κατεύθυνση του περιορισμού τόσο της ανάπτυξης του ΧΠ, όσο και του βαθμού που αυτός αλληλεπιδρά στις ζωές των ασθενών εντοπίζονται αφενός κατά τη φάση της νοσηλείας, τροποποιώντας τους εν δυνάμει παράγοντες κινδύνου, αφετέρου κατά τη φάση αποκατάστασης<sup>13</sup>. Διαχρονικά, σε όλες τις φάσεις, σημαντικός στόχος παραμένει η επαρκής αξιολόγηση και αντιμετώπιση των συμπτωμάτων, κυριαρχούντος του πόνου<sup>45</sup>.

Σε μία μελέτη σε 44 ΜΕΘ στη Γαλλία<sup>46</sup>, διαπιστώθηκε πως μόνο οι 16 ΜΕΘ είχαν πρωτόκολλα για τη διαχείριση της αναλγησίας και της καταστολής και πολλοί ασθενείς λάμβαναν

καταστολή και αναλγησία χωρίς να παρακολουθούνται συστηματικά γι' αυτά, σε αντίθεση με άλλες κατηγορίες φαρμάκων, όπως τα αντιβιοτικά και τα διουρητικά. Οι Οη και συν.<sup>33</sup> τονίζουν την ανάγκη για ταυτόχρονη αξιολόγηση και αντιμετώπιση του άγχους και του πόνου, με οφέλη και για τα δυο.

Κατά τη διάρκεια της νοσηλείας, η πολυπαραγοντική αναλγησία στη ΜΕΘ ομόφωνα υποστηρίζεται από τους συγγραφείς σε αντιδιαστολή με θεραπεία μόνο με οπιοειδή. Παρακεταμόλη, ΜΣΑΦ και τεχνικές περιοχικής αναλγησίας μπορούν να χρησιμοποιηθούν συμπληρωματικά όταν δεν υπάρχουν αντενδείξεις<sup>29,23</sup>. Τα πρώτα, έχοντας υπόψιν τις κύριες ανεπιθύμητες ενέργειες από τη νεφρική λειτουργία και τον κίνδυνο αιμορραγίας, σε εξατομικευμένη βάση θα μπορούσαν να χορηγηθούν<sup>23</sup>, ενώ τα βασικά οφέλη της περιοχικής αφορούν σε μειωμένο κίνδυνο εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης και βελτιωμένη αναλγησία που μπορεί να επισπεύσει την αποδιασωλήνωση<sup>23</sup>.

Η χορήγηση  $\alpha_2$  αγωνιστών (clonidine, dexmedetomidine) κερδίζει έδαφος στην πρακτική των ΜΕΘ και υποστηρίζεται για πολλούς λόγους. Λόγω αγχολυτικής και αναλγητικής δράσης, βοηθά συγχρόνως στην αντιμετώπιση του πόνου και του άγχους των ασθενών<sup>33</sup>. Σε περίπτωση εκδήλωσης ιατρογενούς συνδρόμου στέρησης κατά τη διάρκεια μείωσης των οπιοειδών, είναι η ενδεικνύομενη θεραπεία<sup>29,42</sup>. Επιπλέον, συμβάλλουν στη μείωση της διάρκειας του μηχανικού αερισμού, ενώ παρατείνουν τη διάρκεια του αισθητικού αποκλεισμού σε τεχνικές περιοχικής αναλγησίας<sup>23</sup>.

Οι ανταγωνιστές των υποδοχέων NMDA (ketamine) προτείνονται στους ασθενείς της ΜΕΘ κυρίως για αντιμετώπιση του ιατρογενούς συνδρόμου στέρησης<sup>29</sup>. Αν και ο ρόλος τους στην αντιμετώπιση του ΧΠ είναι σημαντικός λόγω προφύλαξης έναντι της κεντρικής ευαισθητοποίησης και του φαινομένου “wind-up”, λόγω καρδιαγγειακών δράσεων αλλά κυρίως λόγω πιθανής πυροδότησης οργανικού ψυχοσυνδρόμου, απαιτούνται περισσότερες μελέτες<sup>23</sup>.

Άλλα, συνοδά των αναλγητικών, φάρμακα όπως τα γκαμπαπεντινοειδή (pregabalin, gabapentin), οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης (duloxetine) και τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (amitriptyline), δεν έχουν μελετηθεί σε ασθενείς της ΜΕΘ<sup>23</sup>.

Μη φαρμακολογικές θεραπείες, όπως η μουσικοθεραπεία<sup>42</sup>, ψυχολογικές παρεμβάσεις<sup>33</sup>, η εξασφάλιση του ύπνου και τεχνικές εικονικής πραγματικότητας προτείνονται συμπληρωματικά στην ανάπτυξη ΧΠ<sup>23</sup>. Βελονισμός και τεχνικές TENS επίσης έχουν προταθεί<sup>42</sup>. Οι δέσμες μέτρων, με στόχο την αντιμετώπιση ομάδας συμπτωμάτων, είναι περισσότερο αποτελεσματική στρατηγική στη μείωση της βαρύτητας των συμπτωμάτων από τη στόχευση μεμονωμένων

συμπτωμάτων κάθε φορά<sup>39</sup>.

Εκτός από τις αναλγητικές παρεμβάσεις, σημαντική είναι και η έγκαιρη κινητοποίηση και φυσικοθεραπεία για την προφύλαξη των ασθενών έναντι του ΧΠ<sup>2</sup>, όσο και η ύπαρξη δομημένων προγραμμάτων αποκατάστασης μετά τη ΜΕΘ<sup>47</sup>. Όταν οι ασθενείς είναι όσο το δυνατόν περισσότερο ξύπνιοι και ενεργείς, τότε και η έκβαση είναι καλύτερη<sup>48</sup>. Παρακολουθώντας τη μετάβαση από το περιβάλλον της ΜΕΘ στον όροφο, οι Pandullo και συν. διαπίστωσαν ότι η μέση διάρκεια που χρειάστηκε για να επιτευχθεί και στον όροφο το καλύτερο επίπεδο κινητικότητας που ήδη είχε ο ασθενής στη ΜΕΘ ήταν 16 ώρες<sup>48</sup>. Η έλλειψη χρόνου και κατάρτισης των επαγγελματιών υγείας στον όροφο, καθώς και η μεταφορά του ασθενούς μετά το απόγευμα από τη ΜΕΘ, μπορεί να είναι καθοριστικής σημασίας για τη διάρκεια νοσηλείας εντός του νοσοκομείου, μετά τη ΜΕΘ<sup>48</sup>. Την ανάγκη να υπάρχει το συνεχές στη φροντίδα καθ' όλη τη διάρκεια της πορείας της βαριάς νόσου τονίζουν οι Brown και συν<sup>49</sup>. Μάλιστα, προσδιορίζουν το διάστημα αμέσως μετά την έξοδο από το νοσοκομείο, την αρχική φάση της αποκατάστασης δηλαδή, ως τη φάση που οι ασθενείς είναι περισσότερο ευάλωτοι. Επιπλέον, όταν η αποκατάσταση άρχισε από τις πρώτες ημέρες νοσηλείας στη ΜΕΘ, υπήρξαν στατιστικά σημαντικά οφέλη σε σχέση με τους ασθενείς στους οποίους η αποκατάσταση άρχισε μερικές μέρες μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ<sup>49</sup>.

Μελετώντας την αποτελεσματικότητα των ιατρικών παρακολούθησης των ασθενών μετά τη ΜΕΘ (“after care and recovery clinic”)<sup>49</sup>, διαπίστωσαν ότι το 68% των ασθενών χρειάστηκε παρεμβάσεις (φυσικοθεραπεία, ψυχοθεραπεία, διατροφή), που υπό άλλες συνθήκες δεν θα παρέχονταν. Ακόμα, κατά μέσο όρο χρειάστηκαν 4 παρεμβάσεις ανά ασθενή σχετικά με τη φαρμακευτική του αγωγή: επαναπροσαρμογή δόσεων, έναρξη ή διακοπή φαρμάκων, αντιμετώπιση ανεπιθύμητων ενεργειών, χορήγηση προφυλακτικής αγωγής. Το όφελος φαίνεται να είναι μεγαλύτερο κατά το πρώτο τρίμηνο μετά την έξοδο από το νοσοκομείο. Αντίστοιχα οφέλη διαπιστώθηκαν στους ασθενείς με καρκίνο και συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια<sup>49</sup>.

Έπειτα, οι Maley και συν.<sup>37</sup> αναφέρουν πως η ανάρρωση από τη βαριά νόσο διευκολύνεται με την υποστήριξη της οικογένειας, την καθοδήγηση των θεραπόντων ιατρών και τις υπηρεσίες υγείας μετά το νοσοκομείο. Οι Heydon και συν.<sup>14</sup> επιβεβαιώνουν το ρόλο των επαγγελματιών υγείας στην πληροφόρηση και την καθοδήγηση των ασθενών μετά το νοσοκομείο, όσον αφορά υπηρεσίες ψυχικής υγείας και συμβουλευτική.

## 12. Ειδικοί πληθυσμοί ασθενών

*Χειρουργικοί ασθενείς.* Μεταξύ ασθενών που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση και νοσηλεύτηκαν σε ΜΕΘ μετεγχειρητικά, ακόμα και 6 έτη μετά τη νοσηλεία τους, ο πόνος αποτελεί το μείζον σύμπτωμα τους, σε ποσοστό 57%<sup>50</sup>. Μάλιστα, οι ασθενείς που χειρουργήθηκαν για καρκίνο είχαν την καλύτερη έκβαση, ενώ οι αγγειοχειρουργικοί ασθενείς τη χειρότερη, ενώ δε βρέθηκε καμία συσχέτιση της διάρκειας νοσηλείας στη ΜΕΘ και της διάρκειας μηχανικού αερισμού με τη μακροπρόθεσμη ποιότητα ζωής (HRQoL)<sup>50</sup>. Επίσης, οι Oeyen και συν.<sup>24</sup>, αναζητώντας προγνωστικό μοντέλο για την ποιότητα ζωής των ασθενών 12 μήνες μετά τη ΜΕΘ, κατέληξαν στο συμπέρασμα πως οι χειρουργικοί ασθενείς είχαν καλύτερη ποιότητα ζωής σε σχέση με τους παθολογικούς ασθενείς και τους εγκαυματίες και πως η ποιότητα ζωής που είχαν τις προηγούμενες 2 εβδομάδες πριν την εισαγωγή τους στη ΜΕΘ ήταν ο ισχυρότερος προγνωστικός παράγοντας.

*Ασθενείς που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση.* Μελετώντας την ποιότητα ζωής των ασθενών 1 χρόνο από νοσηλεία σε ΜΕΘ, οι Soliman και συν.<sup>51</sup> βρήκαν ότι οι καρδιοχειρουργικοί ασθενείς όχι μόνο είχαν εξαιρετικά ποσοστά επιβίωσης, αλλά και καλύτερη ποιότητα ζωής από τον αντίστοιχο γενικό πληθυσμό στην Ολλανδία. Επιβεβαίωσαν δε πως η βαρύτητα των προβλημάτων υγείας πριν τη νοσηλεία στη ΜΕΘ είναι καθοριστική για καλύτερη ή χειρότερη έκβαση μετά<sup>51</sup>. Ακόμα, οι Vainioli και συν., αναζητώντας προγνωστικούς δείκτες της ποιότητας ζωής των καρδιοχειρουργικών ασθενών 6 μήνες μετά τη νοσηλεία στη ΜΕΘ, καταλήγουν πως, εκτός από την ποιότητα ζωής που είχαν πριν την επέμβαση, καθοριστικά είναι και ο πόνος που βίωσαν κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο καθώς και ο σακχαρώδης διαβήτης<sup>31</sup>.

*Παιδιατρικοί ασθενείς.* Τα παιδιά που νοσηλεύονται σε παιδιατρικές μονάδες εντατικής θεραπείας έχουν κάποιες ιδιαιτερότητες σε σχέση με τους ενήλικες. Η έκφραση και η αξιολόγηση του πόνου τους εναπόκειται σε μεγαλύτερο βαθμό στους φροντιστές τους συγκριτικά με τους ενήλικες<sup>52</sup>. Μάλιστα, αναφέρεται πως βιώνουν σε μεγαλύτερο ποσοστό πόνο κατά τη νοσηλεία τους, ενώ συχνά λαμβάνουν αναλγητικά λόγω υπέρτασης και ταχυκαρδίας και όχι μετά από εκτίμηση του πόνου<sup>52</sup>.

### 13. Συζήτηση

Η παρακολούθηση και μελέτη για μακρό διάστημα των ασθενών που υπέφεραν από βαριά νόσο και νοσηλεύτηκαν σε ΜΕΘ αποτελεί ερευνητικό αντικείμενο κυρίως της τελευταίας δεκαετίας. Οι πλείστες πληροφορίες αφορούν νοσηρότητα, ποιότητα ζωής και δεδομένα σχετικά με την αποκατάσταση. Η έρευνα που εστιάζει ειδικά στο ΧΠ αυτών των ασθενών είναι πιο περιορισμένη και ακόμα πιο πρόσφατη, ενώ αρκετές μελέτες αφορούν μικρούς πληθυσμούς με χαμηλά ποσοστά απόκρισης<sup>20, 17</sup>.

Βασική ιδιαιτερότητα των ασθενών που εισάγονται σε ΜΕΘ είναι ότι εισάγονται σε επείγουσα βάση όντες βαρέως πάσχοντες<sup>3</sup> και κάθε εκτίμηση παραμέτρων που αφορούν τη γενική τους κατάσταση πριν την εισαγωγή εμπεριέχει πιθανά σφάλματα, δεδομένου ότι προέρχεται από οικείους ή, πιο καθυστερημένα, από μνήμες των ίδιων αφού αναρρώσουν<sup>51</sup>. Ωστόσο, η υγεία των ασθενών πριν τη βαριά νόσο αποτελεί σημαντικό προγνωστικό παράγοντα για την υγεία τους μετά, καθιστώντας οποιαδήποτε πρόγνωση επισφαλή<sup>24</sup>.

Επιπρόσθετα, οι παρεμβάσεις κατά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ ποικίλουν σημαντικά και εξαρτώνται από τις ανάγκες των ασθενών, τα τοπικά πρωτόκολλα του τμήματος, αλλά και το γενικότερο περιβάλλον υγειονομικής περίθαλψης<sup>5</sup>. Η επάρκεια του προσωπικού και των πόρων, η στενή παρακολούθηση και οι δυνητικές θεραπευτικές επιλογές για τη διαχείριση κάθε περιστατικού διαφέρουν σημαντικά από τμήμα σε τμήμα<sup>5</sup>, συνεπάγοντας δυσκολίες στην εξαγωγή ασφαλούς συμπεράσματος για την αλληλεπίδραση της νοσηλείας αυτής καθαυτής και της ανάπτυξης ΧΠ μετά. Έπειτα, η μέχρι τώρα βιβλιογραφία κυρίως αναλύει τη νοσηλεία στη ΜΕΘ ως προς τη διάγνωση, τη διάρκεια του μηχανικού αερισμού, τη βαρύτητα της νόσου, τη λήψη αναλγησίας και κατασταλτικών. Προτείνεται πως η καταπληξία και η συστηματική φλεγμονώδης αντίδραση παίζουν καθοριστικό ρόλο μέσω των τριχοειδών που περιβάλλουν τα γάγγλια των οπισθίων ριζών<sup>35</sup>, ωστόσο χωρίς συσχετισμό με άλλες αντίστοιχες βλάβες σε όργανα, όπως η οξεία νεφρική βλάβη και η επακόλουθη χρήση αιμοδιαδιήθησης. Επιπλέον, η χορήγηση ή όχι νευρομυϊκών αποκλειστών δεν αναλύεται, τη στιγμή που θα μπορούσε να συνδέεται με παθογένεση του ΧΠ. Σε ARDS ή παρατεταμένο μηχανικό αερισμό, οι νευρομυϊκοί αποκλειστές δίδονται σε παρατεταμένη συνεχή χορήγηση ή επαναλαμβανόμενες άπαξ δόσεις και φαίνεται να συμμετέχουν στην ανάπτυξη μυοπάθειας της βαριάς νόσου. Η συχνή εντόπιση του CIRP στον ώμο<sup>19</sup> που είναι ασταθής άρθρωση θα μπορούσε να οφείλεται και στη χορήγηση νευρομυϊκών αποκλειστών, σε συνδυασμό με τους καθημερινούς νοσηλευτικούς χειρισμούς αλλαγής θέσης που μπορεί να προκαλέσουν μικροτραυματισμούς.

Η μεθοδολογική προσέγγιση του πόνου μετά τη νοσηλεία πραγματοποιείται με ερωτηματολόγια που αποστέλλονται ταχυδρομικά και τηλεφωνικές συνεντεύξεις. Σε λίγες μόνο περιπτώσεις οι ερευνητές επισκέφθηκαν τους ασθενείς στο σπίτι ή τους εξέτασαν σε ιατρείο<sup>2, 20, 39</sup>. Τα δεδομένα δε που διερευνήθηκαν αφορούσαν την ύπαρξη ή όχι πόνου, κάποιες φορές την έντασή του, κάποιες φορές την εντόπισή του και σπάνια άλλα χαρακτηριστικά του πόνου. Είναι ενδιαφέρον πως σε δυο μόνο μελέτες χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο DN4 για την αξιολόγηση του νευροπαθητικού πόνου<sup>32,20</sup>. Και στις δυο μελέτες, το ποσοστό ασθενών με νευροπαθητικό πόνο ήταν 30-50 % επί του συνόλου ασθενών με ΧΠ, είχαν δε χειρότερης έντασης πόνο και σοβαρότερη επιβάρυνση στην ποιότητα ζωής.

Είναι σαφές πως η αποκατάσταση οφείλει να ξεκινά πρώιμα εντός της ΜΕΘ<sup>38</sup> και σημαντικό ρόλο παίζουν η φυσικοθεραπεία, η κινητοποίηση<sup>2</sup> και η συνεχής αξιολόγηση<sup>45</sup>. Η πορεία της αποκατάστασης θα έπρεπε να συνεχίζεται για τουλάχιστον 3 ως 6 μήνες μετά την έξοδο από το νοσοκομείο, με τακτική εξέταση και αντιμετώπιση των προβλημάτων που προκύπτουν<sup>49</sup>. Επαγγελματίες με γνώση και εμπειρία στην εκτίμηση και θεραπεία του ΧΠ είναι αναπόσπαστο κομμάτι της ομάδας που αναλαμβάνει αυτό το καθήκον. Αντίστοιχη εμπειρία από υγειονομικές δομές που αναπτύχθηκαν για τους ασθενείς με καρκίνο μπορούν να αποτελέσουν τη βάση για την ανάπτυξη τέτοιων υπηρεσιών παροχής φροντίδας στους ασθενείς που επιβίωσαν μετά τη ΜΕΘ<sup>49</sup>.



## 14. Συμπέρασμα

Η νοσηλεία στη ΜΕΘ ασθενών με βαριά νόσο σχετίζεται με μελλοντική μειωμένη ποιότητα ζωής και δυσλειτουργία σε γνωσιακό, σωματικό και ψυχολογικό επίπεδο. Ο χρόνιος πόνος αποτελεί βασικό συστατικό της σωματικής δυσλειτουργίας, καθυστερεί την αποκατάσταση και περιορίζει την επιστροφή στο λειτουργικό επίπεδο της ζωής πριν τη νοσηλεία. Παράγοντες που μπορεί να προδιαθέσουν στην εμφάνιση ΧΠ μετά τη ΜΕΘ είναι το φύλο, η ηλικία, η διάρκεια της νοσηλείας, η βαρύτητα της νόσου και ο ανεπαρκώς θεραπευμένος πόνος. Οι διάφορες φάσεις της αποκατάστασης συνδέονται με διαφορετικά χαρακτηριστικά ΧΠ, ανάλογα με τη διαδικασία επιστροφής σε πιο φυσιολογική ζωή, απαιτείται ωστόσο συστηματική παρακολούθηση από ομάδα για έγκαιρη αναγνώριση και αντιμετώπιση των συμπτωμάτων. Η περαιτέρω έρευνα στον ΧΠ μετά τη ΜΕΘ θα καθορίσει με ακρίβεια τους παράγοντες κινδύνου, τους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς και τις δυνατότητες πρόληψης και αντιμετώπισης.

## Βιβλιογραφία

1. Duenas M, Ojeda B, Salazar A, Mico JA, Failde I. A review of chronic pain impact on patients, their social environment and the health care system. *J Pain Res.* 2016;9:457-467. doi:10.2147/JPR.S105892
2. Devine H, Quasim T, McPeake J, Shaw M, Mccallum L, Mactavish P. Chronic pain in intensive care unit survivors: incidence, characteristics and side-effects up to one-year post-discharge. *J Rehabil Med.* 2019;0. doi:10.2340/16501977-2558
3. Capuzzo M, Moreno RP, Alvisi R. Admission and discharge of critically ill patients. *Curr Opin Crit Care.* 2010;16:499–504. doi:10.1097/MCC.0b013e32833cb874
4. Adhikari NK, Fowler RA, Bhagwanjee S, Rubenfeld GD. Critical care and the global burden of critical illness in adults. *The Lancet.* 2010;376:1339-1346. doi:10.1016/S0140-6736(10)60446-1
5. Vincent J-L, Marshall JC, Ñamendys-Silva SA, et al. Assessment of the worldwide burden of critical illness: the Intensive Care Over Nations (ICON) audit. *Lancet Respir Med.* 2014;2:380-386. doi:10.1016/S2213-2600(14)70061-X
6. Treede R-D, Rief W, Barke A, et al. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *PAIN.* 2019;160:19-27. doi:10.1097/j.pain.0000000000001384
7. Steingrimsdóttir ÓA, Landmark T, Macfarlane GJ, Nielsen CS. Defining chronic pain in epidemiological studies: a systematic review and meta-analysis. *PAIN.* 2017;158:2092-2107. doi:10.1097/j.pain.0000000000001009
8. Mills SEE, Nicolson KP, Smith BH. Chronic pain: a review of its epidemiology and associated factors in population-based studies. *Br J Anaesth.* 2019;123:e273-e283. doi:10.1016/j.bja.2019.03.023
9. Feizerfan A, Sheh G. Transition from acute to chronic pain. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain.* 2015;15:98-102. doi:10.1093/bjaceaccp/mku044
10. Brevik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain.* 2006;10:287-287. doi:10.1016/j.ejpain.2005.06.009

11. Dale R, Stacey B. Multimodal Treatment of Chronic Pain. *Med Clin North Am.* 2016;100:55-64. doi:10.1016/j.mcna.2015.08.012
12. Cartin-Ceba R, Kojicic M, Li G, et al. Epidemiology of Critical Care Syndromes, Organ Failures, and Life-Support Interventions in a Suburban US Community. *Chest.* 2011;140:1447-1455. doi:10.1378/chest.11-1197
13. Kemp HI, Laycock H, Costello A, Brett SJ. Chronic pain in critical care survivors: a narrative review. *Br J Anaesth.* 2019;123:e372-e384. doi:10.1016/j.bja.2019.03.025
14. Heydon E, Wibrow B, Jacques A, Sonawane R, Anstey M. The needs of patients with post-intensive care syndrome: A prospective, observational study. *Aust Crit Care.* 2020;33:116-122. doi:10.1016/j.aucc.2019.04.002
15. Boyle M, Murgo M, Adamson H, Gill J, Elliott D, Crawford M. The effect of chronic pain on health related quality of life amongst intensive care survivors. *Aust Crit Care.* 2004;17:104-113. doi:10.1016/S1036-7314(04)80012-2
16. Baumbach P, Götz T, Günther A, Weiss T, Meissner W. Chronic intensive care-related pain: Exploratory analysis on predictors and influence on health-related quality of life. *Eur J Pain.* 2018;22:402-413. doi:10.1002/ejp.1129
17. Langerud AK, Rustøen T, Brunborg C, Kongsgaard U, Stubhaug A. Prevalence, Location, and Characteristics of Chronic Pain in Intensive Care Survivors. *Pain Manag Nurs.* 2018;19:366-376. doi:10.1016/j.pmn.2017.11.005
18. Hayhurst CJ, Jackson JC, Archer KR, Thompson JL, Chandrasekhar R, Hughes CG. Pain and Its Long-term Interference of Daily Life After Critical Illness: *Anesth Analg.* 2018;127:690-697. doi:10.1213/ANE.0000000000003358
19. Battle CE, Lovett S, Hutchings H. Chronic pain in survivors of critical illness: a retrospective analysis of incidence and risk factors. *Crit Care.* 2013;17:R101. doi:10.1186/cc12746
20. Koster-Brouwer ME, Rijdsdijk M, van Os WKM, et al. Occurrence and Risk Factors of Chronic Pain After Critical Illness: *Crit Care Med.* February 2020:1. doi:10.1097/CCM.0000000000004259
21. Langerud AK, Rustøen T, Småstuen MC, Kongsgaard U, Stubhaug A. Health-related quality of life in intensive care survivors: Associations with social support, comorbidity, and pain interference. Solari A, ed. *PLOS ONE.* 2018;13:e0199656. doi:10.1371/journal.pone.0199656
22. Schandl AR, Brattström OR, Svensson-Raskh A, Hellgren EM, Falkenhav MD, Sackey PV. Screening and treatment of problems after intensive care: A descriptive study of

- multidisciplinary follow-up. *Intensive Crit Care Nurs.* 2011;27:94-101.  
doi:10.1016/j.iccn.2011.01.006
23. Stamenkovic DM, Laycock H, Karanikolas M, Ladjovic NG, Neskovic V, Bantel C. Chronic Pain and Chronic Opioid Use After Intensive Care Discharge – Is It Time to Change Practice? *Front Pharmacol.* 2019;10:23. doi:10.3389/fphar.2019.00023
  24. Oeyen S, Vermeulen K, Benoit D, Annemans L, Decruyenaere J. Development of a prediction model for long-term quality of life in critically ill patients. *J Crit Care.* 2018;43:133-138. doi:10.1016/j.jcrc.2017.09.006
  25. Hofhuis JGM, van Stel HF, Schrijvers AJP, Rommes JH, Spronk PE. ICU survivors show no decline in health-related quality of life after 5 years. *Intensive Care Med.* 2015;41:495-504. doi:10.1007/s00134-015-3669-5
  26. Baumbach P, Götz T, Günther A, Weiss T, Meissner W. Prevalence and Characteristics of Chronic Intensive Care–Related Pain: The Role of Severe Sepsis and Septic Shock. *Crit Care Med.* 2016;44:1129-1137. doi:10.1097/CCM.0000000000001635
  27. Dowdy DW, Eid MP, Sedrakyan A, et al. Quality of life in adult survivors of critical illness: A systematic review of the literature. *Intensive Care Med.* 2005;31:611-620. doi:10.1007/s00134-005-2592-6
  28. Griffith DM, Vale ME, Campbell C, Lewis S, Walsh TS. Persistent inflammation and recovery after intensive care: A systematic review. *J Crit Care.* 2016;33:192-199. doi:10.1016/j.jcrc.2016.01.011
  29. Puntillo KA, Naidu R. Chronic pain disorders after critical illness and ICU-acquired opioid dependence: two clinical conundra. *Curr Opin Crit Care.* 2016;22:506-512. doi:10.1097/MCC.0000000000000343
  30. Bugada D, Lavand’homme P, Ambrosoli AL, et al. Effect of Preoperative Inflammatory Status and Comorbidities on Pain Resolution and Persistent Postsurgical Pain after Inguinal Hernia Repair. *Mediators Inflamm.* 2016;2016:1-7. doi:10.1155/2016/5830347
  31. Vainiola T, Roine RP, Suojäranta-Ylinen R, Vento A, Sintonen H. Can factors related to mortality be used to predict the follow-up health-related quality of life (HRQoL) in cardiac surgery patients? *Intensive Crit Care Nurs.* 2013;29:337-343. doi:10.1016/j.iccn.2013.04.003
  32. Carrie C, Guemmar Y, Cottenceau V, et al. Long-term disability after blunt chest trauma: Don’t miss chronic neuropathic pain! *Injury.* 2019;50:113-118. doi:10.1016/j.injury.2018.10.023

33. Oh J, Sohn J-H, Shin CS, et al. Mutual relationship between anxiety and pain in the intensive care unit and its effect on medications. *J Crit Care*. 2015;30:1043-1048.  
doi:10.1016/j.jcrc.2015.05.025
34. Kyranou M, Puntillo K. The transition from acute to chronic pain: might intensive care unit patients be at risk? *Ann Intensive Care*. 2012;2:36. doi:10.1186/2110-5820-2-36
35. Latronico N, Filosto M, Fagoni N, et al. Small Nerve Fiber Pathology in Critical Illness. Barnes S, ed. *PLoS ONE*. 2013;8:e75696. doi:10.1371/journal.pone.0075696
36. Baumbach P, Götz T, Günther A, Weiss T, Meissner W. Somatosensory Functions in Survivors of Critical Illness: *Crit Care Med*. 2017;45:e567-e574.  
doi:10.1097/CCM.0000000000002309
37. Maley JH, Brewster I, Mayoral I, et al. Resilience in Survivors of Critical Illness in the Context of the Survivors' Experience and Recovery. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13:1351-1360. doi:10.1513/AnnalsATS.201511-782OC
38. Major ME, Kwakman R, Kho ME, et al. Surviving critical illness: what is next? An expert consensus statement on physical rehabilitation after hospital discharge. *Crit Care*. 2016;20:354. doi:10.1186/s13054-016-1508-x
39. Choi J, Hoffman LA, Schulz R, et al. Self-Reported Physical Symptoms in Intensive Care Unit (ICU) Survivors: Pilot Exploration Over Four Months Post-ICU Discharge. *J Pain Symptom Manage*. 2014;47:257-270. doi:10.1016/j.jpainsymman.2013.03.019
40. Choi J, Donahoe MP, Zullo TG, Hoffman LA. Caregivers of the Chronically Critically Ill After Discharge From the Intensive Care Unit: Six Months' Experience. *Am J Crit Care*. 2011;20:12-23. doi:10.4037/ajcc2011243
41. Wendlandt B, Ceppe A, Choudhury S, et al. Modifiable elements of ICU supportive care and communication are associated with surrogates' PTSD symptoms. *Intensive Care Med*. 2019;45:619-626. doi:10.1007/s00134-019-05550-z
42. Karamchandani K, Carr ZJ, Bonavia A, Tung A. Critical Care Pain Management in Patients Affected by the Opioid Epidemic: A Review. *Ann Am Thorac Soc*. 2018;15:1016-1023. doi:10.1513/AnnalsATS.201801-028FR
43. Broyles LM, Colbert AM, Tate JA, Swigart VA, Happ MB. Clinicians' evaluation and management of mental health, substance abuse, and chronic pain conditions in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2008;36:87-93.  
doi:10.1097/01.CCM.0000292010.11345.24
44. Wang HT, Hill AD, Gomes T, et al. Opioid Use After ICU Admission Among Elderly

- Chronic Opioid Users in Ontario: A Population-Based Cohort Study. *Crit Care Med.* 2018;46:1934-1942. doi:10.1097/CCM.00000000000003401
45. Curtis JR. The critical importance of symptoms during and after intensive care. *Intensive Care Med.* 2014;40:1385-1386. doi:10.1007/s00134-014-3384-7
46. Payen J-F, Auriant I, Bosson J-L. Current Practices in Sedation and Analgesia for Mechanically Ventilated Critically Ill Patients. *Anesthesiology.* 2007;106:687-95.
47. Johns RH, Dawson D, Ball J. Considerations and proposals for the management of patients after prolonged intensive care unit admission. *Postgrad Med J.* 2010;86:541-551. doi:10.1136/pgmj.2010.100206
48. Pandullo SM, Spilman SK, Smith JA, et al. Time for critically ill patients to regain mobility after early mobilization in the intensive care unit and transition to a general inpatient floor. *J Crit Care.* 2015;30:1238-1242. doi:10.1016/j.jcrc.2015.08.007
49. Brown SM, Bose S, Banner-Goodspeed V, et al. Approaches to Addressing Post-Intensive Care Syndrome among Intensive Care Unit Survivors. A Narrative Review. *Ann Am Thorac Soc.* 2019;16:947-956. doi:10.1513/AnnalsATS.201812-913FR
50. Timmers TK. Long-term Quality of Life After Surgical Intensive Care Admission. *Arch Surg.* 2011;146:412. doi:10.1001/archsurg.2010.279
51. Soliman IW, de Lange DW, Peelen LM, et al. Single-center large-cohort study into quality of life in Dutch intensive care unit subgroups, 1 year after admission, using EuroQoL EQ-6D-3L. *J Crit Care.* 2015;30:181-186. doi:10.1016/j.jcrc.2014.09.009
52. Hehir DA, Easley RB, Byrnes J. Noncardiac Challenges in the Cardiac ICU: Feeding, Growth and Gastrointestinal Complications, Anticoagulation, and Analgesia. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2016;7:199-209. doi:10.1177/2150135115615847

## Περίληψη

**ΣΚΟΠΟΣ:** Οι ασθενείς που νοσηλεύονται σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) πάσχουν από βαριά νόσο και παρουσιάζουν τα μεγαλύτερα ποσοστά θνητότητας ανάμεσα στους νοσηλευόμενους ασθενείς. Για εκείνους που επιβιώνουν, η ανάρρωση συχνά αποτελεί παρατεταμένη περίοδο αποκατάστασης με προβλήματα σωματικά, γνωσιακά και ψυχολογικά. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας για άρθρα σχετικά με την ανάπτυξη χρόνιου πόνου μετά τη νοσηλεία στη ΜΕΘ.

**ΜΕΘΟΔΟΣ:** Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση στο MEDLINE για σχετικά άρθρα. Επιλέχθηκαν τελικά 41 άρθρα, εκ των οποίων τα 29 ήταν πρωτότυπες μελέτες.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Προϋπάρχων χρόνιος πόνος, προηγούμενη έκπτωση στην ποιότητα ζωής λόγω προβλημάτων υγείας, αλλά και η ίδια η βαριά νόσος και η νοσηλεία με υποστήριξη οργάνων και πολλαπλές παρεμβάσεις, προδιαθέτουν στην ανάπτυξη χρόνιου πόνου στην περίοδο μετά τη νοσηλεία, δυσχεραίνοντας περαιτέρω την επιστροφή στην προ νόσου λειτουργικότητα. Η χορήγηση οπιοειδών στους ασθενείς της ΜΕΘ αποτελεί κοινή πρακτική κατά τη διάρκεια του μηχανικού αερισμού, χωρίς ωστόσο αξιόπιστη και συστηματική αξιολόγηση του πόνου και εξατομικευμένη τιτλοποίηση των δόσεων. Η πολυπαραγοντική αναλγησία, με αξιοποίηση της δεξμεδετομιδίνης, της κεταμίνης, επικουρικών φαρμάκων για τον πόνο και τεχνικών περιοχικής αναλγησίας μπορεί να προλάβει την ανάπτυξη χρόνιου πόνου και να μειώσει το σύνδρομο στέρησης κατά τη διαδικασία απογαλακτισμού από οπιοειδή. Πρώιμη κινητοποίηση και φυσικοθεραπεία από τη στιγμή που κάποιος ασθενής σταθεροποιηθεί ενώ ακόμα νοσηλεύεται στη ΜΕΘ και συνεχής παρακολούθηση από ομάδα ειδικών με στόχο την έγκαιρη αναγνώριση των προβλημάτων μετά τη βαριά νόσο και την κατάλληλη αντιμετώπισή τους, συναποτελούν τους πυλώνες ενίσχυσης της λειτουργικότητας των ασθενών που εξέρχονται της ΜΕΘ. Η αναλυτική ενημέρωση τόσο των ασθενών, όσο και των οικείων τους, η δυνατότητα πρόσβασης σε δομές φροντίδας και η φαρμακολογική και όχι μόνο διαχείριση του πόνου που παρουσιάζεται κατά την αποκατάσταση, είναι μέσα βελτίωσης της ποιότητας ζωής τους.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Ο χρόνιος πόνος μετά από νοσηλεία σε ΜΕΘ είναι συχνό φαινόμενο και σχετίζεται τόσο με την ίδια τη βαριά νόσο όσο και με τη νοσηλεία αυτή καθαυτή. Κατά την αποκατάσταση απαιτείται ευαισθητοποίηση, φροντίδα και εξατομικευμένη πολυπαραγοντική αντιμετώπιση του πόνου ώστε να βελτιωθεί η ποιότητα ζωής των ασθενών που επιζούν.

**Λέξεις κλειδιά:** χρόνιος πόνος, βαριά νόσος, μονάδα εντατικής θεραπείας, επιβίωση, αποκατάσταση

## **Abstract**

**OBJECTIVE:** Patients admitted to Intensive Care Units (ICU) suffer from critical illness and have the highest mortality rates among hospitalized patients. For those who survive, recovery is often a prolonged rehabilitation period with physical, cognitive and psychological dysfunction. The aim of the present narrative review was to identify in the existing literature articles providing information about the development of chronic pain after ICU stay.

**METHOD:** We searched MEDLINE for relative articles. Finally, 41 articles were included in the present review; of them, 29 were original studies.

**RESULTS:** Pre-existing chronic pain, previous impairment in quality of life due to health problems, but also the critical illness itself and organ support with multiple interventions, predispose to the development of chronic pain in the post-critical period, making it difficult to return to the pre-disease functional status. Opioid administration during mechanical ventilation is a common practice, frequently without reliable or systematic assessment of pain and individualized titration of dosage. Multimodal analgesia, including dexmedetomidine, ketamine, adjuvant medication and regional analgesia techniques can prevent chronic pain and treat withdrawal symptoms during opioid weaning. Early mobilization and physiotherapy as soon as the patient's condition becomes stable, continuous assessment of pain and its corresponding treatment during hospitalization and the following period, individualized titration of opioids and follow-up by a team of specialists during rehabilitation comprise a successful management plan for early recognition of complications and effective aftercare treatment of these patients.

**CONCLUSIONS:** Chronic pain after ICU stay is a common problem, associated with both critical illness and hospitalization itself. During rehabilitation, vigilance, care and an individualized multimodal analgesic regimen are required, in order to improve the quality of surviving patients' lives.

**Keywords:** chronic pain, critical illness, intensive care unit, survivors, recovery



## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1: Τα άρθρα που συμπεριλήφθηκαν στην ανασκόπηση.

Συγγραφέας (Έτος)	Τύπος Άρθρου	Θέμα Άρθρου
Devine (2019) <sup>2</sup>	προοπτική μελέτη με χρήση ερωτηματολογίων/αναδρομική ανάλυση	ΧΠ μετά τη ΜΕΘ: χαρακτηριστικά και επιπτώσεις 1 χρόνο μετά το εξιτήριο
Heydon (2019) <sup>14</sup>	προοπτική μελέτη με χρήση ερωτηματολογίων	Οι ανάγκες των ασθενών με Σύνδρομο μετά τη ΜΕΘ, 1 και 3 μήνες μετά
Boyle (2004) <sup>15</sup>	προοπτική μελέτη με χρήση ερωτηματολογίων	Επίδραση του ΧΠ στην ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία σε επιζήσαντες μετά τη ΜΕΘ
Baumbach (2018) <sup>16</sup>	προοπτική μελέτη με χρήση ερωτηματολογίων	ΧΠ σχετιζόμενος με ΜΕΘ: προγνωστικοί δείκτες και επίδραση στην ποιότητα ζωής
Langerud (2018) <sup>17</sup>	προοπτική μελέτη με χρήση ερωτηματολογίων	Χαρακτηριστικά του ΧΠ σε επιζήσαντες μετά τη ΜΕΘ. Ρόλος των οπιοειδών
Hayhurst (2018) <sup>18</sup>	προοπτική μελέτη με χρήση ερωτηματολογίων	Πόνος και η μακροπρόθεσμη επίδρασή του μετά τη βαριά νόσο
Battle (2013) <sup>19</sup>	προοπτική μελέτη με χρήση ερωτηματολογίων/αναδρομική ανάλυση	Επιπολασμός ΧΠ σε επιζήσαντες βαριάς νόσου και αναδρομική ανάλυση παραγόντων κινδύνου
Koster-Brouwer (2020) <sup>20</sup>	προοπτική μελέτη με χρήση ερωτηματολογίων	Εμφάνιση ΧΠ μετά τη βαριά νόσο και παράγοντες κινδύνου
Baumbach (2016) <sup>26</sup>	μελέτη ασθενών-μαρτύρων με χρήση ερωτηματολογίων	ΧΠ σχετιζόμενος με ΜΕΘ: χαρακτηριστικά και ο ρόλος της σήψης
Bugada (2016) <sup>30</sup>	προοπτική κλινική μελέτη	Η επίδραση της προεγχειρητικής φλεγμονής και της συννοσηρότητας στην εμφάνιση ΧΠ 3 μήνες μετά από επέμβαση κήλης
Carrie (2018) <sup>32</sup>	προοπτική μελέτη	ΧΠ, νευροπαθητικός πόνος και αναπνευστική ανεπάρκεια 3 και 12 μήνες μετά τη χειρουργική ΜΕΘ σε ασθενείς με τραύμα θώρακα
Latronico (2013) <sup>35</sup>	προοπτική κλινική μελέτη	Παθολογία ενδοεπιδερμικών νευρικών ινών μετά από βαριά νόσο και κλινικό αποτέλεσμα
Baumbach (2017) <sup>36</sup>	συγχρονική μελέτη παρατήρησης	Αξιολόγηση σωματοαισθητικών λειτουργιών ανάμεσα σε επιζήσαντες από βαριά νόσο, 6 μήνες μετά τη ΜΕΘ, και ομάδας ελέγχου
Maley (2016) <sup>37</sup>	μελέτη με χρήση ερωτηματολογίων	Ανθεκτικότητα των ασθενών που επιβίωσαν μετά τη ΜΕΘ βάσει της εμπειρίας τους
Choi (2014) <sup>39</sup>	προοπτική μελέτη με χρήση ερωτηματολογίων	Αυτο-αναφερόμενα σωματικά συμπτώματα από ασθενείς και τους φροντιστές τους 4 μήνες μετά τη ΜΕΘ
Broyles (2008) <sup>43</sup>	μελέτη με χρήση ερωτηματολογίων/αναδρομική ανάλυση	Αξιολόγηση και διαχείριση ψυχικής υγείας, κατάχρησης ουσιών και ΧΠ στη ΜΕΘ
Wang (2018) <sup>44</sup>	αναδρομική μελέτη	Χρήση οπιοειδών 6 μήνες μετά τη ΜΕΘ σε ηλικιωμένους ασθενείς που έκαναν ήδη χρόνια χρήση οπιοειδών πριν την εισαγωγή τους
Payen (2007) <sup>46</sup>	προοπτική μελέτη παρατήρησης	Εκτίμηση της αναλγησίας και καταστολής στους ασθενείς υπό μηχανικό αερισμό την πρώτη εβδομάδα νοσηλείας τους σε ΜΕΘ

Πρωτότυπες εργασίες με θέμα το ΧΠ και το Σύνδρομο μετά τη ΜΕΘ

Kemp (2019) <sup>13</sup>	ανασκόπηση	ΧΠ σε επιζήσαντες βαριάς νόσου	Ανασκοπήσεις
Stamenkovic (2019) <sup>23</sup>	ανασκόπηση	ΧΠ και χρόνια χρήση οπιοειδών μετά τη ΜΕΘ. Νέες στρατηγικές διαχείρισης.	
Dowdy (2005) <sup>27</sup>	συστηματική ανασκόπηση	Ποιότητα ζωής σε ενήλικες επιζήσαντες βαριάς νόσου	
Griffith (2016) <sup>28</sup>	συστηματική ανασκόπηση	Επίμονη φλεγμονή και ανάρρωση μετά από νοσηλεία σε ΜΕΘ	
Puntillo (2016) <sup>29</sup>	ανασκόπηση	ΧΠ μετά από βαριά νόσο και εξάρτηση στα οπιοειδή μετά τη ΜΕΘ	
Kyranou (2012) <sup>34</sup>	ανασκόπηση	Αυξημένος κίνδυνος για τους ασθενείς της ΜΕΘ να μετατραπεί ο οξύς πόνος τους σε ΧΠ	
Karamchandani (2018) <sup>42</sup>	ανασκόπηση	Διαχείριση στη ΜΕΘ ασθενών που έχουν προσβληθεί από την επιδημία κατάχρησης οπιοειδών	
Johns (2010) <sup>47</sup>	ανασκόπηση	Προβληματισμοί και προτάσεις για τη διαχείριση των ασθενών μετά από μακρά παραμονή στη ΜΕΘ	
Brown (2019) <sup>49</sup>	ανασκόπηση	Προσέγγιση ασθενών με Σύνδρομο μετά τη ΜΕΘ	
Hehir (2016) <sup>52</sup>	ανασκόπηση	Προβλήματα σε καρδιοχειρουργική ΜΕΘ παιδών: θρέψη, θρομβοπροφύλαξη και αναλγησία	
Langerud (2018) <sup>21</sup>	προοπτική μελέτη με χρήση ερωτηματολογίων	Ποιότητα ζωής ασθενών που επέζησαν μετά από ΜΕΘ: επίδραση του πόνου, συννοσηρότητας και κοινωνικής υποστήριξης	Πρωτότυπες εργασίες για Ποιότητα Ζωής, αποκατάσταση, άγχος
Schandl (2011) <sup>22</sup>	προοπτική μελέτη (κλινική/ερωτηματολόγια)	Αναγνώριση και αντιμετώπιση σωματικών και ψυχολογικών προβλημάτων 3, 6 και 12 μήνες μετά τη ΜΕΘ	
Oeyen (2018) <sup>24</sup>	προοπτική μελέτη/αναδρομική ανάλυση	Ανάπτυξη προγνωστικού μοντέλου της Ποιότητας Ζωής των ασθενών 1 χρόνο μετά τη βαριά νόσο	
Hofhuis (2015) <sup>25</sup>	προοπτική μελέτη με χρήση ερωτηματολογίων	Ποιότητα ζωής των ασθενών 5 χρόνια μετά τη ΜΕΘ και φυσική φθορά	
Vainiola (2013) <sup>31</sup>	μελέτη με χρήση ερωτηματολογίων/αναδρομική ανάλυση	Διερεύνηση παραγόντων κινδύνου για θάνατο μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση στην πρόβλεψη μετεγχειρητικής Ποιότητας Ζωής	
Oh (2015) <sup>33</sup>	μελέτη παρατήρησης	Αλληλεπίδραση άγχους και πόνου κατά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ	
Choi (2011) <sup>40</sup>	προοπτική μελέτη με χρήση ερωτηματολογίων	Επίδραση στις ζωές των φροντιστών της χρόνιας βαριάς νόσου των ασθενών 6 μήνες μετά τη ΜΕΘ	
Wendlandt (2019) <sup>41</sup>	δεδομένα τυχαιοποιημένης κλινικής δοκιμής	Τροποποιήσιμες παράμετροι κατά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ που μπορούν να επηρεάσουν την εμφάνιση διαταραχής μετατραυματικού στρες στους συγγενείς τους	
Pandullo (2015) <sup>48</sup>	αναδρομική μελέτη	Διερεύνηση της επίδρασης που έχει η μεταφορά των ασθενών από τη ΜΕΘ στον όροφο στην κινητοποίησή τους	
Timmers (2011) <sup>50</sup>	προοπτική μελέτη με χρήση ερωτηματολογίων	Ποιότητα Ζωής των ασθενών που νοσηλεύτηκαν σε χειρουργική ΜΕΘ 6 και περισσότερα χρόνια μετά	
Soliman (2015) <sup>51</sup>	προοπτική μελέτη με χρήση ερωτηματολογίων	Ποιότητα Ζωής των ασθενών 12 μήνες μετά από νοσηλεία σε ΜΕΘ της Ολλανδίας	
Major (2016) <sup>38</sup>	συναίνεση ειδικών	Έκβαση και παρεμβάσεις στην αποκατάσταση μετά τη ΜΕΘ	
Curtis (2014) <sup>45</sup>	άρθρο γνώμης	Διαρκής στόχος: η εκτίμηση και αντιμετώπιση των συμπτωμάτων των ασθενών	

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2: Οι πρωτότυπες εργασίες και τα χαρακτηριστικά τους.

Συγγραφέας (Έτος)	Τύπος Μελέτης	Αριθμός Ασθενών	Βασικά Ευρήματα
Devine (2019) <sup>2</sup>	prospective survey/ retrospective analysis	47	Μέτριας έντασης πόνος 12 μήνες μετά τη ΜΕΘ, χωρίς σημαντική βελτίωση με το χρόνο, αλλά με μειούμενη επίδραση στην καθημερινή ζωή.
Heydon (2019) <sup>14</sup>	prospective survey	39	Σημαντική μείωση της λειτουργικότητας και αύξηση της εξάρτησης από άλλους μετά τη ΜΕΘ με σταδιακή βελτίωση.
Boyle (2004) <sup>15</sup>	prospective cohort survey	52	Μετά τη ΜΕΘ οι ασθενείς είχαν αυξημένο πόνο και χειρότερη γενική υγεία, ιδίως οι νεότεροι. Η παρουσία του ΧΠ επιδείνωσε την έκβαση. Με το χρόνο, σταδιακή βελτίωση.
Baumbach (2018) <sup>16</sup>	prospective cohort survey	204	Πόνος 4 εβδομάδες μετά τη ΜΕΘ, μικρότερη ηλικία, θήλυ φύλο, φλεγμονή, άγχος και πόνος πριν τη ΜΕΘ: προγνωστικά για CIRP. Στους ασθενείς με CIRP: χαμηλότερη ποιότητα ζωής.
Langerud (2018) <sup>17</sup>	prospective cohort survey	98	Στους 12 μήνες ο πόνος μειώνεται σε σχέση με τους 3, αλλά παραμένει, κυρίως στον ώμο και την κοιλία. Ο πόνος επηρεάζει την καθημερινή ζωή. Βαρύτητα νόσου, διάρκεια μηχανικού αερισμού και παραμονής στη ΜΕΘ: πιθανοί παράγοντες κινδύνου.
Hayhurst (2018) <sup>18</sup>	prospective cohort survey	295	Υψηλά ποσοστά πόνου στους 3 και 12 μήνες, αλλά χαμηλής έντασης. Σημαντική αλληλεπίδραση με την καθημερινή ζωή. Τα οπιοειδή στη ΜΕΘ δε σχετίζονται με τον πόνο μετά.
Battle (2013) <sup>19</sup>	survey	196	Συχνότερη εντόπιση ΧΠ στον ώμο. Αυξημένη ηλικία και βαριά σήψη: παράγοντες κινδύνου για ΧΠ το δεύτερο εξάμηνο μετά τη ΜΕΘ.
Koster-Brouwer (2020) <sup>20</sup>	prospective cohort survey	958	Νέος ΧΠ 1 έτος μετά τη ΜΕΘ υπάρχει στο 17,7% των ασθενών, μέτριας έντασης, με συνέπειες σε καθημερινές δραστηριότητες, την κινητικότητα και την κοινωνικότητα. Στο ήμισυ αυτών, υπήρχε νευροπαθητικός πόνος.
Langerud (2018) <sup>21</sup>	prospective cohort survey	118	Η ποιότητα ζωής ήταν χαμηλή 3 μήνες μετά τη ΜΕΘ και λιγότερο χαμηλή στους 12 μήνες. Η κοινωνική υποστήριξη έχει θετική συσχέτιση με την ποιότητα ζωής, ενώ ο πόνος και οι συννοσηρότητες αρνητική.
Schandl (2011) <sup>22</sup>	prospective study (clinical/ survey)	61	Κάποια συμπτώματα των ασθενών που νόσησαν βαριά επιμένουν και μετά την περίοδο αποκατάστασης. Απαιτείται παρακολούθηση για τουλάχιστον 6 μήνες.
Oeyen (2018) <sup>24</sup>	prospective study/ retrospective analysis	1831	Η γενική κατάσταση της υγείας πριν τη βαριά νόσο και οι χειρουργικοί ασθενείς (σε σύγκριση με τους παθολογικούς ασθενείς) παρουσιάζουν θετική συσχέτιση με την ποιότητα ζωής 1 χρόνο μετά τη ΜΕΘ.
Hofhuis (2015) <sup>25</sup>	prospective cohort survey	234	Η ποιότητα ζωής 5 χρόνια μετά από νοσηλεία σε ΜΕΘ είναι μειωμένη σε σχέση με πριν. Ωστόσο, οφείλεται περισσότερο στη φυσική φθορά και δεν υπολείπεται της ποιότητας ζωής του αντίστοιχου πληθυσμού.
Baumbach (2016) <sup>26</sup>	case-control survey	207	Η σήψη συμμετέχει ελάχιστα στην ανάπτυξη CIRP. Οι ασθενείς με ΧΠ έχουν περιορισμούς σε καθημερινές δραστηριότητες.
Bugada (2016) <sup>30</sup>	prospective clinical trial	194	Η περιοχική αναισθησία συν κετορολάκη: προστατευτική για εμφάνιση ΧΠ. Υπέρταση και προεγχειρητική φλεγμονή σχετίζονται με την ένταση του ΧΠ. Στενή παρακολούθηση.

Vainiola (2013) <sup>31</sup>	survey/ retrospective analysis	571	Η προεγχειρητική ποιότητα ζωής, ο σακχαρώδης διαβήτης, το άρρεν φύλο και ο πόνος κατά τη νοσηλεία στη ΜΕΘ είναι προγνωστικοί δείκτες χαμηλής ποιότητας ζωής μετεγχειρητικά.
Carrie (2018) <sup>32</sup>	prospective study	65	Η βαρύτητα του τραύματος στο θώρακα και η παρουσία πόνου κατά την έξοδο από τη ΜΕΘ συσχετίζονται με την εμφάνιση νευροπαθητικού πόνου 3 μήνες μετά.
Oh (2015) <sup>33</sup>	observational study	123	Πόνος και άγχος στη ΜΕΘ βρίσκονται σε στενή αλληλεπίδραση. Καλύτερος έλεγχος του πόνου βελτιώνει το άγχος των ασθενών.
Latronico (2013) <sup>35</sup>	prospective clinical trial	14	Όλοι οι ασθενείς μετά από βαριά νόσο είχαν παθολογικά ευρήματα στις λεπτές ίνες σε βιοψίες δέρματος.
Baumbach (2017) <sup>36</sup>	cross- sectional	84	Συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου, οι ασθενείς μετά τη βαριά νόσο έχουν δυσλειτουργία λεπτών ινών και χειρότερο πόνο.
Maley (2016) <sup>37</sup>	survey	43	Η ανθεκτικότητα είναι αντιστρόφως ανάλογη με τον πόνο, τη νευροψυχολογική βλάβη και τη δυσκολία στην αυτοεξυπηρέτηση. Παρέμεινε φυσιολογική στους περισσότερους, παρά τις προκλήσεις στην αποκατάσταση.
Choi (2014) <sup>39</sup>	prospective cohort survey	39	Οι ασθενείς υπέφεραν κυρίως από πόνο, κούραση, αδυναμία και διαταραχές ύπνου. Η βαρύτητα των συμπτωμάτων τους συνδέεται με κατάθλιψη και διαταραχές ύπνου στους φροντιστές.
Choi (2011) <sup>40</sup>	prospective cohort survey	69	Οι φροντιστές των χρονίως βαρέως πασχόντων αντιμετωπίζουν περιορισμούς στην κοινωνική και προσωπική τους ζωή.
Wendlandt (2019) <sup>41</sup>	secondary analysis of RCT data	306	Η άνεση των ασθενών, η αναλυτική ενημέρωση από το προσωπικό της ΜΕΘ, η καλή επικοινωνία και η πρόσβαση σε θρησκευτικές δομές μπορούν να μειώσουν το μετατραυματικό στρες στην οικογένεια 3 μήνες μετά.
Broyles (2008) <sup>43</sup>	survey/ retrospective analysis	12	Ανεπαρκής εκτίμηση και αντιμετώπιση προβλημάτων ψυχικής υγείας, κατάχρησης ουσιών και ΧΠ των ασθενών που νοσηλεύονται στη ΜΕΘ.
Wang (2018) <sup>44</sup>	retrospective	19584	Δεν παρατηρήθηκε αύξηση στη χρήση των οπιοειδών μετά τη νοσηλεία στη ΜΕΘ σε ηλικιωμένους ασθενείς.
Payen (2007) <sup>46</sup>	prospective observational study	1381	Αυξημένο βάθος καταστολής χωρίς συστηματική αξιολόγηση του πόνου και ανεπαρκής αναλγησία. Τα πρωτόκολλα βοηθούν στον περιορισμό του φαινομένου.
Pandullo (2015) <sup>48</sup>	retrospective study	182	Υπήρξε σημαντική καθυστέρηση στον όροφο μέχρι οι ασθενείς να ανακτήσουν τη βέλτιστη κατάσταση κινητοποίησης που είχαν επιτύχει στη ΜΕΘ.
Timmers (2011) <sup>50</sup>	prospective cohort survey	575	Ανάμεσα σε 6 και 11 έτη μετά από χειρουργική ΜΕΘ, οι μισοί περίπου ασθενείς εξακολουθούν κι έχουν προβλήματα κινητικότητας, πόνου και γνωσιακά, καθώς και δυσκολίες με τις καθημερινές δραστηριότητες. Η ποιότητα ζωής παραμένει χειρότερη από τον αντίστοιχο γενικό πληθυσμό.
Soliman (2015) <sup>51</sup>	prospective cohort survey	3034	Η ποιότητα ζωής 1 χρόνο μετά τη ΜΕΘ ήταν σημαντικά χαμηλότερη από τον αντίστοιχο γενικό πληθυσμό, ωστόσο με σημαντικές διακυμάνσεις, όπως οι καρδιοχειρουργημένοι ασθενείς, που φάνηκε να έχουν υψηλότερη ποιότητα ζωής από τον αντίστοιχο γενικό πληθυσμό.