

Ο χρόνιος πόνος στους επιζώντες μετά από βαριά νόσο και νοσηλεία σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας

Στάικου Χ MD, PhD, DESA¹, Μαλιαμάνης Δ MD²

ABSTRACT

Chronic pain in critical illness survivors after Intensive Care Unit hospitalization.

Staikou Ch, Maliamanis D.

Patients admitted to Intensive Care Units (ICU) 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. We performed a PubMed search for publications up to 22 March 2020. We identified 41 articles eligible to be included in the present review; 29 of them were original research articles. Pre-existing chronic pain, previous poor health-related quality of life (HRQoL), 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 and systematic assessment of pain or 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, continuous assessment of pain and its corresponding treatment and follow-up by a team of specialists comprise a successful management plan for early recognition of complications and effective aftercare treatment of these patients. Chronic pain after ICU stay is a

¹Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Α' Πανεπιστημιακή Κλινική Αναισθησιολογίας, Νοσοκομείο «Αρεταίειο», Αθήνα.

²Αναισθησιολογικό τμήμα Καρδιοθωρακικής Αναισθησίας, Γενικό Νοσοκομείο Λευκωσίας, Κύπρος.

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.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

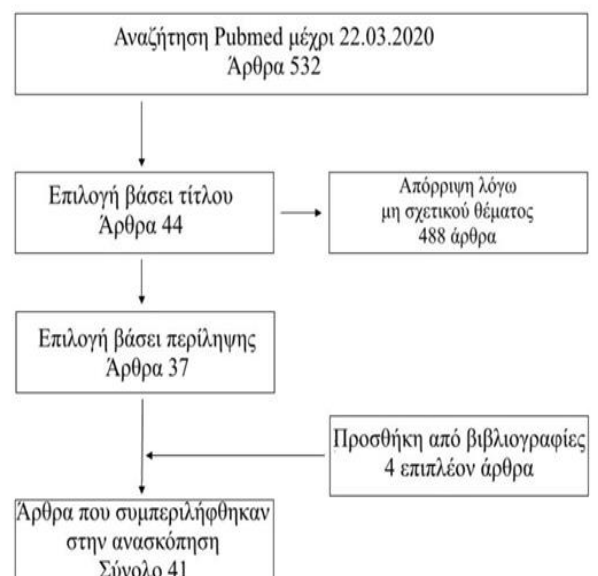
Οι ασθενείς που νοσηλεύονται σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) είναι εξ' ορισμού οι πιο κρίσιμα άρρωστοι που λαμβάνουν φροντίδα σε ένα νοσηλευτικό ίδρυμα. Τις προηγούμενες δεκαετίες το ενδιαφέρον της ιατρικής έρευνας ήταν εστιασμένο στην μείωση της θνητότητας αυτών των βαρέως πασχόντων. Όμως, καθώς η γνώση και η τεχνολογία εξελίσσονται, και η επιβίωση αυτών των ασθενών αυξάνεται, το ενδιαφέρον άρχισε να στρέφεται και προς την μετέπειτα αποκατάσταση των επιζώντων, καθώς και στην ποιότητα της ζωής τους^{1,2}. Μελέτες έχουν δείξει ότι ασθενείς που επιβίωσαν μετά από βαριά νόσο και νοσηλεία σε ΜΕΘ υποφέρουν από χρόνια και σοβαρά προβλήματα που χρήζουν εξειδικευμένης αντιμετώπισης, όπως χρόνια ανεπάρκεια οργάνων, χρόνιος πόνος, μυϊκή αδυναμία, κατάθλιψη, άγχος, σύνδρομο μετατραυματικού στρες και γνωσιακές διαταραχές². Το σύνολο αυτών των σωματικών, ψυχικών και γνωσιακών νοσηροτήτων και δυσλειτουργιών συνιστούν το σύνδρομο μετά τη ΜΕΘ, που έχει ως βασική του συνιστώσα τον χρόνια πόνο και τις επιπτώσεις αυτού στην ποιότητα της ζωής^{1,3}.

Σκοπός της παρούσας εργασίας αποτελεί η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας που αφορά τον χρόνια πόνο που εμφανίζεται στους επιζώντες βαρέως πάσχοντες ασθενείς των ΜΕΘ, εστιάζοντας κυρίως στα χαρακτηριστικά και στις επιπτώσεις του, καθώς και στους τρόπους διαχείρισης και επιτυχούς αντιμετώπισής του.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση στο Pubmed 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, βρέθηκαν 37 άρθρα κατάλληλα για την παρούσα ανασκόπηση. Από τη βιβλιογραφία αυτών των 37 άρθρων προέκυψαν επιπλέον 4 άρθρα. Συνολικά στην παρούσα ανασκόπηση συμπεριλήφθησαν 41 άρθρα από την βιβλιογραφική έρευνα (εικόνα 1) κι ένα άρθρο για τον ορισμό και την ταξινόμηση του χρόνιου πόνου από την IASP (International Association for the Study of Pain)⁴.

Εικόνα 1. Αναζήτηση των κατάλληλων άρθρων στη βιβλιογραφία.



Πίνακας 1. Οι πρωτότυπες εργασίες που χρησιμοποιήθηκαν στην ανασκόπηση.

Συγγραφέας (Έτος)	Τύπος Μελέτης	Αριθμός Ασθενών	Βασικά Ευρήματα
Devine (2019) ¹	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.
Langerud (2018) ⁵	Prospective cohort survey	118	Χαμηλή HRQoL 3 μήνες μετά τη ΜΕΘ και λιγότερο χαμηλή στους 12 μήνες. Η κοινωνική υποστήριξη έχει θετική επίδραση. Ο πόνος και οι συννοσηρότητες αρνητική επίδραση.
Langerud (2018) ⁶	Longitudinal study/ survey	98	Μείωση CIRR στους 12 μήνες σε σχέση με τους 3, αλλά παραμένει (κυρίως ώμο και κοιλία) και επηρεάζει την καθημερινή ζωή. Παράγοντες κινδύνου: βαρύτητα νόσου, διάρκεια μηχανικού αερισμού και παραμονής στη ΜΕΘ.
Battle (2013) ⁷	Survey	196	Συχνότερη εντόπιση CIRR στον ώμο. Αυξημένη ηλικία και βαριά σήψη: παράγοντες κινδύνου για CIRR το δεύτερο έτος μετά τη ΜΕΘ.
Hayhurst (2018) ⁸	Prospective cohort study	295	Υψηλά ποσοστά CIRR στους 3 και 12 μήνες, αλλά χαμηλής έντασης. Σημαντική αλληλεπίδραση με την καθημερινή ζωή. Τα οπιοειδή στη ΜΕΘ δεν σχετίζονται με CIRR
Baumbach (2018) ⁹	Prospective cohort study (questionnaire/clinical data)	204	Πόνος στις 4 εβδομάδες μετά τη ΜΕΘ, μικρότερη ηλικία, θήλυ φύλο, φλεγμονή, άγχος και πόνος πριν τη ΜΕΘ: προγνωστικά για CIRR. Ασθενείς με CIRR: χαμηλότερη HRQoL.
Koster-Brouwer (2020) ¹⁰	Prospective cohort survey	958	1 έτος μετά τη ΜΕΘ, CIRR στο 17,7% των ασθενών, μέτριας έντασης, με συνέπειες σε καθημερινές δραστηριότητες, κινητικότητα και κοινωνικότητα. Νευροπαθητικός πόνος σε 50%.
Schandl (2011) ¹¹	Prospective study (clinical/ survey)	61	Επιμονή κάποιων συμπτωμάτων και μετά την περίοδο αποκατάστασης. Απαιτείται παρακολούθηση για τουλάχιστον 6 μήνες.
Heydon (2019) ¹²	Prospective survey	39	Μετά τη ΜΕΘ: μείωση λειτουργικότητας και αύξηση εξάρτησης από άλλους. Σταδιακή βελτίωση.
Boyle (2004) ¹³	Prospective cohort survey	52	Μετά τη ΜΕΘ: αυξημένος πόνος, χειρότερη γενική υγεία, ιδίως σε νεότερους. Ο CIRR επιδείνωσε την έκβαση.
Oeyen (2018) ¹⁵	Prospective study/ retrospective analysis	1831	Η γενική κατάσταση της υγείας πριν τη βαριά νόσο και οι χειρουργικοί ασθενείς (σε σύγκριση με παθολογικούς ασθενείς) παρουσιάζουν θετική συσχέτιση με HRQoL 1 χρόνο μετά ΜΕΘ.
Hofhuis (2015) ¹⁶	Prospective cohort survey	234	Μειωμένη σε σχέση με πριν η HRQoL 5 χρόνια μετά από ΜΕΘ. Ωστόσο, οφείλεται περισσότερο στη φυσική φθορά.
Baumbach (2016) ¹⁸	Case-control survey	207	Η σήψη συμμετέχει ελάχιστα στην ανάπτυξη CIRR. Περιορισμός καθημερινών δραστηριοτήτων λόγω CIRR.
Bugada (2016) ¹⁹	Prospective clinical trial	194	Η περιοχική αναισθησία συν κετορολάκη: προστατευτική για εμφάνιση CIRR. Υπέρταση και προεγχειρητική φλεγμονή σχετίζονται με ένταση CIRR. Απαιτείται στενή παρακολούθηση.
Vainiola (2013) ²⁰	Survey/ retrospective analysis	571	Η προεγχειρητική HRQoL, ο σακχαρώδης διαβήτης, το αρρεν φύλο και ο πόνος στη ΜΕΘ: προγνωστικοί δείκτες χαμηλής HRQoL μετά.

Carrie (2018) ²¹	Prospective study	65	Βαρύτητα θωρακικού τραύματος και πόνος κατά την έξοδο από τη ΜΕΘ σχετίζονται με εμφάνιση νευροπαθητικού πόνου 3 μήνες μετά.
Latronico (2013) ²³	Prospective clinical trial	14	Μετά από βαριά νόσο παθολογικά ευρήματα στις λεπτές ίνες σε βιοψίες δέρματος.
Baumbach (2017) ²⁴	Cross-sectional	84	Μετά τη βαριά νόσο δυσλειτουργία λεπτών ινών και χειρότερος πόνος συγκριτικά με control.
Maley (2016) ²⁵	Survey	43	Ανθεκτικότητα αντιστρόφως ανάλογη με πόνο, νευροψυχολογική βλάβη και δυσκολία στην αυτοεξυπηρέτηση.
Oh (2015) ²⁸	Observational study	123	Στενή αλληλεπίδραση μεταξύ πόνου και άγχους στη ΜΕΘ. Καλύτερος έλεγχος πόνου βελτιώνει το άγχος.
Payen (2007) ²⁹	Prospective observational study	1381	Δυσάρεστο φαινόμενο: Αυξημένο βάθος καταστολής χωρίς συστηματική αξιολόγηση πόνου και ανεπαρκής αναλγησία. Περιορισμός φαινομένου με εφαρμογή πρωτοκόλλων.
Choi (2014) ³²	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.
Pandullo (2015) ³⁴	Retrospective study	182	Σημαντική καθυστέρηση στον όροφο μέχρι οι ασθενείς να ανακτήσουν τη βέλτιστη κατάσταση κινητοποίησης που είχαν επιτύχει στη ΜΕΘ.
Broyles (2008) ³⁶	Survey/ retrospective analysis	12	Ανεπαρκής εκτίμηση και αντιμετώπιση προβλημάτων ψυχικής υγείας, κατάχρησης ουσιών και CIRP των ασθενών που νοσηλεύονται στη ΜΕΘ.
Wang (2018) ³⁷	Retrospective	19584	Δεν παρατηρήθηκε αύξηση στη χρήση οπιοειδών μετά τη ΜΕΘ σε ηλικιωμένους ασθενείς.
Timmers (2011) ³⁸	Prospective cohort survey	575	Εντός 6-11 ετών μετά από χειρουργική ΜΕΘ, οι μισοί ασθενείς έχουν προβλήματα κινητικότητας, πόνου και γνωσιακά, και δυσκολίες με τις καθημερινές δραστηριότητες. Χειρότερη HRQoL από τον αντίστοιχο γενικό πληθυσμό.
Soliman (2015) ³⁹	Prospective cohort survey	3034	Συγκριτικά με τον αντίστοιχο γενικό πληθυσμό, γενικά σημαντικά χαμηλότερη HRQoL 1 χρόνο μετά τη ΜΕΘ, αλλά υψηλότερη HRQoL για τους καρδιοχειρουργημένους ασθενείς.
Choi (2011) ⁴¹	Prospective cohort survey	69	Σημαντικοί περιορισμοί σε κοινωνική και προσωπική ζωή για τους φροντιστές των βαρέως πασχόντων.
Wendlandt (2019) ⁴²	Secondary analysis of RCT data	306	Άνεση ασθενών, αναλυτική ενημέρωση και καλή επικοινωνία με προσωπικό ΜΕΘ, πρόσβαση σε θρησκευτικές δομές μειώνουν μετατραυματικό στρες οικογένειας 3 μήνες μετά.

ΜΕΘ: Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, **CIRP** (Chronic ICU Related Pain): Χρόνιος Πόνος σχετιζόμενος με ΜΕΘ, **RCT:** Randomized Controlled Trials, ελεγχόμενες τυχαιοποιημένες μελέτες, **HRQoL:** health- related quality of life.

Η πλειονότητα των άρθρων (27/41) είναι των τελευταίων 5 ετών, στοιχείο ενδεικτικό του πρόσφατου ενδιαφέροντος των ερευνητών για το θέμα. Τον κορμό της παρούσας

ανασκόπησης αποτέλεσαν 29 πρωτότυπες μελέτες: εξ' αυτών, οι 18 είχαν θέμα τον χρόνιο πόνο μετά τη ΜΕΘ, και οι 11 αφορούσαν προβλήματα κατά την περίοδο ανάρρωσης και

αποκατάστασης. Αναλυτικά οι πρωτότυπες μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν και τα κύρια ευρήματα αυτών παρουσιάζονται στον πίνακα 1.

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ, ΕΝΤΟΠΙΣΗ - ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Επίπτωση

Οι μελέτες δείχνουν ότι στο κλινικό πλαίσιο του Συνδρόμου μετά τη ΜΕΘ ο χρόνιος πόνος αποτελεί καθοριστικό διαμεσολαβητή για τη σωματική, ψυχική και γνωσιακή δυσλειτουργία³. Πολλοί ερευνητές, ακολουθώντας τους πρόσφατους ορισμούς της IASP⁴, προτείνουν τον όρο «Χρόνιος Πόνος σχετιζόμενος με ΜΕΘ» (Chronic ICU Related Pain, CIRP) ως τον «χρόνιο πόνο που διαρκεί τουλάχιστον 3 μήνες μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ»³. Η αναφερόμενη στη βιβλιογραφία συχνότητα εμφάνισης αυτού του πόνου ποικίλει σημαντικά, με τιμές από 14 μέχρι 77 %, και με ποσοστά νεοεμφανιζόμενου πόνου μετά τη ΜΕΘ μεταξύ 22 και 33%³. Ως προς την χρονιότητα, φαίνεται ότι στην πλειονότητα των περιπτώσεων μετά τους 3 μήνες, η επίπτωση του χρόνιου πόνου μειώνεται, αν και εξακολουθεί να παραμένει ο πιο σημαντικός περιοριστικός παράγοντας της ποιότητας ζωής⁵.

Εκτιμήσεις που έγιναν σε βασικές χρονικές περιόδους μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ έδειξαν ότι οι μισοί περίπου ασθενείς (ποσοστό 49%) εμφανίζουν πόνο στους 3 μήνες⁶, ποσοστό 44% αναφέρει πόνο στους 6 μήνες⁷, και ποσοστό 38% στους 12 μήνες, με μείωση της μέσης

έντασής του⁶. Σε μελέτη 295 ασθενών ποσοστό 77% αναφέρει επιμένοντα πόνο στους 3 μήνες και ποσοστό 74% στους 12 μήνες⁸. Αν όμως συναξιολογηθεί η ένταση του πόνου, τα ποσοστά ασθενών με μέτριο ή σοβαρό πόνο (έντασης τουλάχιστον 4/10) μειώνονται σημαντικά, στο επίπεδο του 30-35%⁸.

Οι Baumbach και συν. παρακολούθησαν 204 ασθενείς και αναφέρουν ότι στους 6 μήνες το 33% των ασθενών πληρούσε τα κριτήρια του CIRP, με τους μισούς από αυτούς (ποσοστό 17%) να έχουν αναπτύξει νεοεμφανισθέντα χρόνιο πόνο και τους άλλους μισούς να παρουσιάζουν επιδείνωση προϋπάρχοντος χρόνιου πόνου⁹. Στους 12 μήνες, το ποσοστό του CIRP εξακολουθούσε να παραμένει σημαντικά υψηλό (29%)⁹. Με τα ευρήματα αυτά συμφωνεί και η μεγαλύτερη σχετική έρευνα που δημοσιεύτηκε τον Φεβρουάριο του 2020 και συμπεριέλαβε 958 ασθενείς: από αυτούς ποσοστό 17,7% αναφέρει νεοεμφανιζόμενο χρόνιο πόνο (μέσης έντασης 4/10) που παραμένει για 12 μήνες μετά τη νοσηλεία στη ΜΕΘ¹⁰.

Εντόπιση

Οι περιοχές του σώματος στις οποίες εντοπίζονται συχνότερα τα επώδυνα συμπτώματα στους ασθενείς μετά από νοσηλεία σε ΜΕΘ αναφέρονται σε λίγες μόνο μελέτες. Στην έρευνα των Langerud και συν., ανάμεσα στους πάσχοντες, 59% είχαν 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 γόνατο, 32% στο άκρο χέρι και 29% στην κοιλιά⁶. Οι Battle και συν., κατέγραψαν

ότι οι περισσότεροι ασθενείς ανέφεραν πόνο κυρίως στον ώμο (22%)⁷. Αρκετά χαμηλότερα ποσοστά καταγράφησαν για το κάτω άκρο (9%) και την οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης (9%), καθώς και για την αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης (6%) και το άνω άκρο (6%)⁷. Η ομάδα των Devine και συν., αναφέρει μεγαλύτερα ποσοστά πόνου στο κάτω άκρο (42%), μετά στον ώμο (39%) και μετά στον κορμό και την οσφύ (32%)¹. Τέλος, στη μελέτη 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% στην οσφύ¹⁰. Μάλιστα, ποσοστό 68% ανέφερε πόνο σε περισσότερες από μια περιοχές¹⁰, ενώ κατά μέσο όρο, οι ασθενείς περιγράφουν 3 διαφορετικές επώδυνες περιοχές στο σώμα τους⁶.

Τα υψηλά ποσοστά πόνου στον ώμο ενδεχομένως οφείλονται στην παρουσία κεντρικών φλεβικών καθετήρων στην περιοχή, στην παρατεταμένη κατάκλιση, 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^{1,6,7}. Επίσης, φαίνεται ότι η εντόπιση αλλάζει με την πάροδο του χρόνου, κατά τρόπο που ακολουθεί τη φυσική πορεία της ανάρρωσης και αποκατάστασης, με υπέρσχυση των επώδυνων συμπτωμάτων στα κάτω άκρα,

λόγω φόρτισης αυτών κατά την επιστροφή στην όρθια θέση, τη στήριξη του σώματος και τη βάδιση^{1,6,7,10}.

Παράγοντες κινδύνου

Προοπτικές και αναδρομικές μελέτες παρατήρησης επισημαίνουν σαφείς προδιαθεσικούς παράγοντες για την εμφάνιση CIRP, με στόχο την όσο το δυνατόν πιο έγκαιρη αναγνώριση των ασθενών που βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο:

Φύλο. Οι γυναίκες φαίνεται ότι κινδυνεύουν περισσότερο από τους άνδρες να αναπτύξουν CIRP.⁹ Σε 958 ασθενείς, επιβεβαιώθηκε ότι ήταν περισσότερες οι γυναίκες που ανέφεραν χρόνιο πόνο ακόμη και 1 έτος μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ¹⁰.

Ηλικία. Τα δεδομένα δείχνουν αντικρουόμενα, καθώς 2 προοπτικές μελέτες διαπίστωσαν μεγαλύτερη επίπτωση CIRP σε νεότερους ασθενείς^{9,10}, ενώ οι Battle και συν., αναφέρουν τη μεγαλύτερη ηλικία ως παράγοντα κινδύνου⁷. Συμφωνώντας με την τελευταία μελέτη⁷, ευρήματα που αφορούν τη σωματική λειτουργικότητα ως συνιστώσα της ποιότητας ζωής, ανέδειξαν τη μεγαλύτερη ηλικία ως προγνωστικό παράγοντα χειρότερης έκβασης^{11,12}. Στην πραγματικότητα, μεγαλύτερη επιβάρυνση/μεταβολή της υγείας μετά από νοσηλεία σε ΜΕΘ είναι αναμενόμενη στις νεότερες ηλικιακές ομάδες¹³, καθώς στους περισσότερους ηλικιωμένους η υγεία τους πριν την βαριά νόσο είναι συνήθως ήδη επιβαρυνμένη. Ακόμη, ασθενείς με τραύμα είναι πιθανότερο να εμφανίσουν CIRP¹⁴, και το τραύμα είναι συχνότερο στους νεότερους. Ανα-

ζητώντας ένα προγνωστικό μοντέλο, οι Oeyen και συν., καθόρισαν την ποιότητα ζωής (Health-Related Quality of Life, HRQoL) κατά την εισαγωγή στη ΜΕΘ ως τον ισχυρότερο προγνωστικό παράγοντα για τη μακροπρόθεσμη ποιότητα ζωής¹⁵. Το ίδιο επιβεβαιώνεται και μετά από 5 χρόνια παρακολούθησης της ποιότητας ζωής όσων επέζησαν, εφόσον γίνει διόρθωση ως προς τον παράγοντα «φυσική φθορά της ηλικίας»¹⁶.

Διάρκεια νοσηλείας. Η παρατεταμένη νοσηλεία (παραμονή στην ΜΕΘ, αλλά και συνολικά στο νοσοκομείο)³, αποτελεί ένδειξη βαρύτερης νόσου και πιο μακροχρόνιας ακινησίας και σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη CIRP. Μάλιστα, η νοσηλεία σε ΜΕΘ για περισσότερες από 15 ημέρες συνδέεται με αυξημένη επίπτωση CIRP⁶. Επίσης, η διάρκεια μηχανικού αερισμού συγκαταλέγεται στους προγνωστικούς παράγοντες: όσοι παρέμειναν σε αναπνευστήρα για περισσότερες από 12 ημέρες είχαν λόγο πιθανοτήτων 2,31 να εμφανίσουν CIRP⁶. Επιβεβαιώνοντας τα ανωτέρω, σε αναδρομική μελέτη ασθενών που εμφάνισαν CIRP, διαπιστώθηκε ότι αυτοί είχαν μακρότερη νοσηλεία στη ΜΕΘ, μεγαλύτερη παραμονή στο νοσοκομείο και υποστηρίχθηκαν με μηχανικό αερισμό για περισσότερες ημέρες από εκείνους που δεν εμφάνισαν CIRP¹³. Προτείνεται ότι για κάθε 10 επιπρόσθετες ώρες μηχανικού αερισμού και για κάθε 10 επιπρόσθετες ημέρες νοσηλείας στο νοσοκομείο, ο κίνδυνος εμφάνισης CIRP αυξάνεται κατά 10%¹³.

Βαρύτητα νόσου. Οι ασθενείς που υποφέρουν από βαρύτερη νόσο και επιβιώνουν, βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν CIRP, όπως φαίνεται από μελέτες που χρησιμοποίησαν κλίμακες αξιολόγησης της βαρύτητας νόσου, όπως η SOFA (sequential organ failure assessment) και η SAPS (simplified acute physiology)⁶. Η φλεγμονώδης απάντηση στη βαριά νόσο είναι κανόνας στους ασθενείς της ΜΕΘ και επηρεάζει πολλαπλά τις λειτουργίες των οργάνων, καθώς επίσης τη θρέψη, τη μυϊκή ισχύ και την αποκατάσταση¹⁷. Η αυξημένη C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (C-reactive protein, CRP), ως δείκτης βαρύτητας φλεγμονής, συγκαταλέγεται στους προγνωστικούς παράγοντες εκδήλωσης CIRP⁹. Επιπρόσθετα, η διάρκεια παραμονής αυξημένης CRP σχετίζεται με αυξημένη πιθανότητα για CIRP¹⁰.

Σήψη. Η σήψη είναι από τις συχνότερες διαγνώσεις βαριάς νόσου στους ασθενείς της ΜΕΘ. Οι Battle και συν.⁷ προσδιόρισαν τη σοβαρή σήψη ως παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση CIRP, εύρημα που συμφωνεί με το γεγονός ότι η φλεγμονώδης απάντηση κατά τη σήψη δημιουργεί ένα περιβάλλον που προδιαθέτει σε νευρολογική βλάβη³. Ωστόσο το ίδιο θέμα διερεύνησαν και οι Baumbach και συν. τρία χρόνια μετά και δεν διαπίστωσαν διαφορά στον πόνο 6 μήνες μετά ανάμεσα στους ασθενείς με σήψη και σε εκείνους χωρίς σήψη¹⁸. Ζητήματα μεθοδολογίας ως προς τη διάγνωση/ορισμό της σήψης ή της φλεγμονώδους αντίδρασης στις ανωτέρω μελέτες μπορεί να ευθύνονται για τα διαφορετικά αποτελέσματα αυτών.

Ανεπαρκώς θεραπευμένος πόνος. Ο υποθεραπευμένος πόνος της βαριάς νόσου προσομοιάζει στον επίμονο μετεγχειρητικό πόνο, ενώ και η μετάπτωση του σε χρόνια παρουσιάζει σημαντικές ομοιότητες. Σε χειρουργικούς ασθενείς η ύπαρξη πόνου 1 μήνα μετά από επέμβαση συνδέεται με σημαντική πιθανότητα εμφάνιση χρόνιου μετεγχειρητικού πόνου¹⁹. Αντίστοιχα, πόνος έντασης ίσης ή μεγαλύτερης από 4/10 ένα (1) μήνα μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση CIRP στους 6 και 12 μήνες⁹. Τα ανωτέρω επαληθεύτηκαν για καρδιοχειρουργικούς ασθενείς, με έμφαση στο γεγονός ότι ο πόνος κατά τη νοσηλεία στη ΜΕΘ αποτελεί και προγνωστικό δείκτη χαμηλής HRQoL²⁰. Επίσης, σε ασθενείς με θωρακικό τραύμα, η παρουσία πόνου έντασης τουλάχιστον 4/10 κατά την έξοδο από τη ΜΕΘ, συνδέθηκε με νευροπαθητικό πόνο στους 3 μήνες²¹.

Ψυχολογία και εκπαίδευση. 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 CIRP⁹. Αντίθετα, η ανώτερη εκπαίδευση έχει συσχετισθεί με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης CIRP⁶.

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ - ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ

Ο υποθεραπευμένος, εμμένων οξύς πόνος κατά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ, καθώς και η υπερφλεγμονώδης κατάσταση της βαριάς νόσου επηρεά-

ζουν την αγωγή και επεξεργασία των σημάτων στο νευρικό σύστημα και προκαλούν βλάβες που οδηγούν στην ανάπτυξη CIRP³.

Ο μηχανισμός ανάπτυξης CIRP δεν διαφέρει ουσιαστικά από το μηχανισμό ανάπτυξης χρόνιου πόνου γενικότερα. Οι Kyranou και Puntillo τονίζουν ότι ένας κατακεκλιμένος ασθενής με βαριά νόσο στη ΜΕΘ υποβάλλεται σε επαναλαμβανόμενες παρεμβάσεις και δέχεται καθημερινά πολλαπλά αλγινά ερεθίσματα²². Αυτά τα ερεθίσματα αρχικά προκαλούν στο νευρικό σύστημα μια παροδική περιφερική ευαισθητοποίηση, η οποία -αν δεν αρθεί σύντομα- οδηγεί σε κεντρική ευαισθητοποίηση και τελικά σε χρόνια πόνος. Στα γάγγλια των οπισθίων ριζών του νωτιαίου μυελού απελευθερώνεται ουσία P και πεπτίδιο CGRP, ενισχύοντας τα αλγαισθητικά σήματα προς το νωτιαίο μυελό. Η επαναλαμβανόμενη, υψηλής συχνότητας διέγερση των C ινών, απελευθερώνει γλουταμικό οξύ, 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, τον θάλαμο και τον προμετωπιαίο λοβό, είναι υπεύθυνες για την κεντρική ευαισθητοποίηση και τη συναισθηματική συνιστώσα του CIRP.

Επιπρόσθετα, η υπερφλεγμονώδης κατάσταση που απαντάται σχεδόν καθολικά στους ασθενείς της ΜΕΘ προκαλεί μείωση του ουδού του πόνου (κυτταροκίνες)¹⁸, και αλλαγές στη διεγερσιμότητα της μεμβράνης των νευρώνων και στην πλαστικότητα των συνάψεων, επιδρώντας

έτσι στη μετάδοση αισθητικών και κινητικών δυναμικών, όπως αυτό επιβεβαιώνεται από τη μυοπάθεια και την πολυνευροπάθεια της βαριάς νόσου³. Καθώς τα γάγγλια των οπισθίων ριζών περιβάλλονται από πολυάριθμα τριχοειδή, τα σώματα των νευρώνων είναι εκτεθειμένα στους διάφορους νευροτοξικούς παράγοντες που απελευθερώνονται κατά τη φλεγμονώδη αντίδραση και μεταφέρονται με την κυκλοφορία του αίματος²³. Επίσης, οι φλεγμονώδεις κυτταροκίνες αυξάνουν τον πρωτεϊνικό καταβολισμό και επάγουν τη μυϊκή αδυναμία με αποτέλεσμα την εμφάνιση επώδυνων μυοσκελετικών συνδρόμων που δυσχεραίνουν την λειτουργική αποκατάσταση μετά τη ΜΕΘ¹⁷.

Σε ιστοπαθολογικό επίπεδο, οι Latronico και συν. διαπίστωσαν σοβαρή εκφύλιση των ενδοδερμικών νευρικών ινών σε υλικό βιοψίας δέρματος²³, βλάβη παρόμοια με αυτή της διαβητικής νευροπάθειας και του συνδρόμου Guillain-Barre. Οι μισοί περίπου ασθενείς είχαν αισθητικά ελλείμματα και καυστικό πόνο, ενδεικτικά της νευροπάθειας των λεπτών ινών²³. Μελέτη της αγωγιμότητας των νεύρων και ηλεκτρομυογραφία με βελόνα έδειξαν ότι το 30% των ασθενών είχαν πολυνευροπάθεια βαριάς νόσου και το 60% μυοπάθεια βαριάς νόσου²³. Σε άλλη μελέτη, η ποσοτική αξιολόγηση του ουδού αισθητικότητας στην αλλαγή θερμοκρασίας (quantitative sensory testing – QST) σε ασθενείς που επέζησαν μετά από βαριά νόσο, έδειξε σημαντικά αυξημένο ουδό, ενδεικτικό της μειωμένης λειτουργικότητας των λεπτών ινών²⁴.

Οι ασθενείς αυτοί είχαν επίσης πόνο μεγαλύτερης έντασης και χαμηλότερη HRQoL²⁴.

ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ

Είναι κοινή διαπίστωση πως ο χρόνιος πόνος επηρεάζει σημαντικά την HRQoL⁹. Η πτωχή ποιότητα ζωής στους περισσότερους ασθενείς συνδέεται άμεσα και ισχυρά με τον πόνο τους: η σωματική συνιστώσα της HRQoL καθ' όλη την πενταετία μετά τη ΜΕΘ παραμένει χαμηλότερη από τις μέσες τιμές του αντίστοιχου γενικού πληθυσμού⁸. Μάλιστα, το 56% παρουσιάζει κινητικές δυσκολίες και ο πόνος επηρεάζει την καθημερινή ζωή στο 25% των ασθενών.⁸ Υψηλό βρέθηκε και το ποσοστό ασθενών με νευροπαθητικό πόνο (30-50 % επί του συνόλου ασθενών με CIRP), ο οποίος ήταν μεγαλύτερης έντασης και με σοβαρότερη επιβάρυνση στην ποιότητα ζωής^{10,21}.

Ως αναμένεται, η επίδραση του πόνου στην καθημερινή ζωή είναι εντονότερη το πρώτο χρονικό διάστημα μετά την έξοδο ΜΕΘ: συγκεκριμένα, αμέσως μετά τη νοσηλεία φαίνεται να επηρεάζονται κυρίως ο ύπνος και η απόλαυση της ζωής, ενώ ένα (1) χρόνο μετά επηρεάζεται περισσότερο η δυνατότητα για εργασία¹. Σύμφωνα με τους Maley και συν. στα μείζονα προβλήματα που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς κατά τη νοσηλεία τους εντός του νοσοκομείου, μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ, συμπεριλαμβάνονται ο πόνος, η μυϊκή αδυναμία, η εξάρτηση από άλλους και ζητήματα ψυχικής υγείας²⁵. Κατά τη μετάβαση στο σπίτι οι σημαντικότερες προ-

κλήσεις που προκύπτουν είναι περιορισμοί στη φυσική λειτουργικότητα και στις καθημερινές δραστηριότητες, καθώς και αδυναμία προγραμματισμού και επιστροφής σε φυσιολογική ζωή²⁵.

Στις μεσοπρόθεσμες συνέπειες, 3 μήνες μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ, το 44% των ασθενών παραμένουν στο νοσοκομείο ή σε κέντρο αποκατάστασης, ενώ μόνο το 5% επιστρέφει σε κάποια μορφή απασχόληση¹². Σημαντική μείωση στη σωματική συνιστώσα της HRQoL τόσο στους 3 μήνες όσο και στους 12 καταγράφει και η ομάδα των Langerud και συν.⁵ 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 περισσότερο¹⁰.

Ως προς την εξέλιξη στο χρόνο, φαίνεται πως η μεγαλύτερη βελτίωση μετά τη νοσηλεία παρατηρείται στο διάστημα μεταξύ 3ων και 6 μηνών¹¹. Οι ειδικοί δίνουν έμφαση στην κινητοποίηση, τη μυϊκή ενδυνάμωση, την υποστήριξη καθημερινών δραστηριοτήτων και την αξιολόγηση και αντιμετώπιση του πόνου, καταδεικνύοντας για μια ακόμη φορά την καίρια επίδραση του πόνου στην ποιότητα ζωής²⁶.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Η πρόληψη της ανάπτυξης CIRP και η μείωση των επιπτώσεών του στην HRQoL βασίζονται στην τροποποίηση κάποιων παραγόντων κινδύνου και τη συνεχή αξιολόγηση και αντιμετώπι-

ση των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τον πόνο^{3,27}. Επίσης, τονίζεται η ανάγκη για ταυτόχρονη εκτίμηση και διαχείριση του άγχους και του πόνου, με όφελος και για τα δύο προβλήματα²⁸.

Σε έρευνα στη Γαλλία διαπιστώθηκε πως μόνο οι 16 από τις 44 ΜΕΘ που μελετήθηκαν εφαρμόζαν συγκεκριμένα πρωτόκολλα αναλγησίας και καταστολής, ενώ πολλοί ασθενείς λάμβαναν καταστολή/αναλγησία χωρίς συστηματική παρακολούθηση, σε αντίθεση με την πρακτική που ακολουθούνταν για άλλες κατηγορίες φαρμάκων, όπως αντιβιοτικά και διουρητικά²⁹.

Η πολυπαραγοντική αναλγησία στη ΜΕΘ υποστηρίζεται ομόφωνα σε σχέση με τη μονοθεραπεία με οπιοειδή. Παρακεταμόλη, μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη και τεχνικές περιοχικής αναλγησίας μπορούν να χρησιμοποιηθούν κατά περίπτωση κι εφόσον δεν υπάρχουν αντενδείξεις^{14,30}. Η περιοχικές τεχνικές σχετίζονται επιπλέον με μειωμένο κίνδυνο εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης και παρέχουν υψηλής ποιότητας αναλγησία χωρίς καταστολή, που μπορεί να επισπεύσει την αποσωλήνωση¹⁴.

Οι κεντρικοί α₂-αγωνιστές (κλονιδίνη, δεξμεδετομιδίνη) κερδίζουν έδαφος στην πρακτική των ΜΕΘ, λόγω συνδυασμού αγχολυτικής και αναλγητικής δράσης²⁸, ενώ αποτελούν και την ενδεικνυόμενη θεραπεία στο ιατρογενές σύνδρομο στέρησης οπιοειδών^{30,31}. Τέλος, συμβάλουν στη μείωση της διάρκειας του μηχανικού αερισμού, ενώ παρατείνουν τη διάρκεια του αισθητικού αποκλεισμού/αναλγησίας στις περιοχικές τεχνικές¹⁴. Οι ανταγωνιστές των NMDA

υποδοχέων (κεταμίνη) χρησιμοποιούνται κυρίως στην αντιμετώπιση του ιατρογενούς συνδρόμου στέρησης οπιοειδών³⁰. Αν και δρουν ευεργετικά στον χρόνιο πόνο, καθώς μειώνουν την κεντρική ευαισθητοποίηση και το φαινόμενο κουρδίσματος (wind up), έχουν το μειονέκτημα των καρδιαγγειακών δράσεων και κυρίως της πιθανής πυροδότησης οργανικού ψυχοσυνδρόμου¹⁴. Άλλα επικουρικά φάρμακα, όπως τα γκαμπαπεντινοειδή (πρεγκαμπαλίνη, γκαμπαπεντίνη), οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης (ντουλοξετίνη) και τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (αμιτριπυλίνη), δεν έχουν μελετηθεί σε ασθενείς της ΜΕΘ¹⁴.

Μη φαρμακολογικές θεραπείες, όπως η μουσικοθεραπεία³¹, ψυχολογικές παρεμβάσεις²⁸, η εξασφάλιση του ύπνου και τεχνικές εικονικής πραγματικότητας προτείνονται συμπληρωματικά¹⁴. Βελονισμός και τεχνικές διαδερμικής ηλεκτροδιέγερσης (Transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS) έχουν επίσης προταθεί³¹. Πιστεύεται ότι οι δέσμες μέτρων για την αντιμετώπιση ομάδας συμπτωμάτων είναι περισσότερο αποτελεσματική στρατηγική από τη στόχευση μεμονωμένων συμπτωμάτων³².

Εκτός από τις αναλγητικές παρεμβάσεις, σημαντική είναι και η έγκαιρη κινητοποίηση και φυσικοθεραπεία¹, καθώς και η ύπαρξη δομημένων προγραμμάτων αποκατάστασης μετά τη ΜΕΘ³³. Όταν οι ασθενείς είναι ξύπνιοι και ενεργείς, τότε η έκβαση είναι καλύτερη³⁴. Τονίζεται η ανάγκη συνεχούς φροντίδας καθ' όλη τη διάρκεια της πορείας της βαριάς νόσου, και

δίνεται έμφαση στα οφέλη της ταχείας έναρξης της αποκατάστασης αμέσως μετά την έξοδο από την ΜΕΘ³⁵. Διαπιστώθηκε ότι ο μέσος χρόνος που χρειάστηκε για να επιτευχθεί στον θάλαμο νοσηλείας καλύτερο επίπεδο κινητικότητας από αυτό που ήδη είχε ο ασθενής στη ΜΕΘ ήταν 16 ώρες³⁴. Τα ιατρικά φροντίδας ασθενών μετά τη ΜΕΘ (after care and recovery clinics) είναι ιδιαίτερα σημαντικά, με παρεμβάσεις απαραίτητες για πολλούς ασθενείς (φυσικοθεραπεία, τροποποίηση αγωγής, ψυχοθεραπεία, διατροφή)³⁵. Το όφελος φαίνεται να είναι μεγαλύτερο κατά το πρώτο τρίμηνο μετά την έξοδο από το νοσοκομείο.³⁵ Μετά την επιστροφή στο σπίτι, η ανάρρωση συνεχίζεται με την υποστήριξη της οικογένειας, την καθοδήγηση των θεραπόντων ιατρών και τις Υπηρεσίες Υγείας^{12,25}.

ΕΙΔΙΚΑ ΘΕΜΑΤΑ

Νοσηλεία σε ΜΕΘ, χρόνιος πόνος και οπιοειδή

Απαιτείται ξεχωριστή αναφορά στα οπιοειδή, καθώς είναι φάρμακα πρώτης γραμμής στην αντιμετώπιση του πόνου κατά τη νοσηλεία στη ΜΕΘ, αλλά και μετά. Στη μελέτη των Devine και συν. το 43% των ασθενών λάμβανε κάποια μορφή αναλγησίας πριν τη ΜΕΘ, ενώ μετά το ποσοστό έφτασε στο 81%, με αύξηση των ισχυρών οπιοειδών¹. Ωστόσο, σύμφωνα με τους Hayhurst και συν., η αθροιστική δόση οπιοειδών που έλαβαν οι ασθενείς στη ΜΕΘ δεν σχετίστηκε με μεγαλύτερο πόνο αργότερα (3 και 12 μήνες)⁸.

Στη ΜΕΘ, τα οπιοειδή θα πρέπει να αξιοποιηθούν με τον ιδανικό τρόπο για κάθε ασθενή, καθώς η ανεπαρκής αναλγησία προδιαθέτει σε ανάπτυξη CIRP, ενώ δόσεις οπιοειδών μεγαλύτερες από τις απαιτούμενες οδηγούν σε εξάρτηση και μακροχρόνια λήψη^{14,30}. Δυστυχώς, η αγωγή που αφορά χρόνιο πόνο σπάνια ενσωματώνεται στα εφαρμοζόμενα θεραπευτικά σχήματα, αν και θα βοηθούσε πιθανώς σε καλύτερη κάλυψη του πόνου και μείωση των οπιοειδών στη ΜΕΘ³⁶. Η συστηματική χορήγηση μεγάλων δόσεων οπιοειδών προκαλεί συχνά (σε περίπου 1 στους 3 ασθενείς) ιατρογενές σύνδρομο στέρησης κατά τον απογαλακτισμό από το μηχανικό αερισμό και την επακόλουθη μείωση των οπιοειδών^{14,30}.

Οι ασθενείς που λάμβαναν οπιοειδή πριν την ΜΕΘ απαιτούν ιδιαίτερη προσοχή.³⁰ Έχει μεγάλη σημασία η διερεύνηση προηγούμενης συστηματικής λήψης³¹, καθώς μεταξύ άλλων αποτελεί παράγοντα κινδύνου για χρήση οπιοειδών και μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ^{3,14}. Ένα ενδιαφέρον εύρημα αφορά ηλικιωμένους ασθενείς της ΜΕΘ που λάμβαναν από πριν οπιοειδή: σε αυτόν τον πληθυσμό παρατηρήθηκε ότι 6 μήνες μετά δεν υπήρξε αύξηση στη χρήση τους³⁷. Μόνο στο 22% αυξήθηκαν οι δόσεις μορφίνης, ενώ στους υπόλοιπους παρατηρήθηκαν έως και σημαντικές μειώσεις, ιδιαίτερα στη χρήση κωδεΐνης και οξυκωδόνης³⁷.

Απαιτείται εξατομικευμένη διαχείριση της αναλγησίας¹⁴, με τακτική εκτίμηση του πόνου και προσεκτική τιτλοποίηση των οπιοειδών. Η μετατροπή της δόσης που λάμβανε ο ασθενής

πριν τη ΜΕΘ σε ισοδύναμα με από του στόματος μορφίνη σε 24 ώρες προτείνεται ως πρώτο βήμα³¹. Το δοσολογικό αυτό σχήμα πρέπει να συνεχίζεται και επιπλέον να γίνεται προσθήκη οπιοειδών βραχείας δράσης για τις ανάγκες του οξέος πόνου που προκύπτουν κατά τη νοσηλεία^{14,31}. Το οπιοειδές ρεμφεντανίλη προτιμάται σε πολλές ΜΕΘ λόγω της υπερ-βραχείας διάρκειας δράσης του, ωστόσο παρατεταμένη χρήση μπορεί να οδηγήσει σε ανοχή και υπεραλγησία¹⁴. Για όλα τα οπιοειδή, πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν ότι ενοχοποιούνται για ανοσοκαταστολή, υπόταση, αναπνευστική καταστολή, θωρακική ακαμψία και υποκινησία του εντέρου¹⁴. Είναι σημαντική η εφαρμογή πολυπαράγοντικής αναλγησίας στις ΜΕΘ με στρατηγικές εξοικονόμησης οπιοειδών^{14,30,31}. 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, ώστε να αποφευχθεί το ιατρογενές σύνδρομο στέρησης και η αλόγιστη χρήση αγχολυτικών και κατασταλτικών που χορηγούνται για οργανικό ψυχοσύνδρομο (delirium)^{14,30,31,36}.

Ειδικοί πληθυσμοί ασθενών

Χειρουργικοί ασθενείς. Οι Oeyen και συν. αναφέρουν ότι 12 μήνες μετά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ, οι χειρουργικοί ασθενείς είχαν καλύτερη HRQoL συγκριτικά με τους παθολογικούς ασθενείς και τους εγκαυματίες¹⁵. Παρόλα αυτά, 57% των χειρουργικών ασθενών που νοσηλεύτηκαν σε ΜΕΘ μετεγχειρητικά, αναφέρουν ότι ο πόνος αποτελεί το μείζον πρόβλημά τους α-

κόμα και μετά από 6 χρόνια³⁸. Οι ασθενείς που χειρουργήθηκαν για καρκίνο είχαν την καλύτερη έκβαση και οι αγγειοχειρουργικοί τη χειρότερη, ενώ δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ της διάρκειας μηχανικού αερισμού και νοσηλείας στη ΜΕΘ με τη μακροπρόθεσμη HRQoL³⁸.

Ασθενείς που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση. Οι Soliman και συν. βρήκαν ότι οι καρδιοχειρουργικοί ασθενείς είχαν εξαιρετικά ποσοστά επιβίωσης και πολύ καλή HRQoL ένα (1) έτος μετά τη ΜΕΘ³⁹. Αναζητώντας προγνωστικούς δείκτες για μείωση της HRQoL 6 μήνες μετά τη ΜΕΘ, φαίνεται ότι η ένταση του οξέος μετεγχειρητικού πόνου αποτελεί έναν καθοριστικό παράγοντα²⁰.

Παιδιατρικοί ασθενείς. Τα παιδιά έχουν την ιδιαιτερότητα να εναπόκειται σε μεγάλο βαθμό στους φροντιστές τους η έκφραση και αξιολόγηση του πόνου τους⁴⁰. Αναφέρεται πως βιώνουν σε μεγαλύτερο ποσοστό πόνο κατά τη νοσηλεία τους, ενώ συχνά λαμβάνουν αναλγητικά λόγω υπέρτασης/ταχυκαρδίας και όχι μετά από εκτίμηση του πόνου⁴⁰.

Επιπτώσεις στους φροντιστές των ασθενών

Ο πόνος και τα λοιπά προβλήματα των ασθενών μετά τη ΜΕΘ επηρεάζουν και εκείνους που τους φροντίζουν για όσο διάστημα χρειάζονται υποστήριξη. Η βαρύτητα των συμπτωμάτων των ασθενών συσχετίστηκε με την εμφάνιση συμπτωμάτων κατάθλιψης στους φροντιστές τις πρώτες 2 εβδομάδες μετά τη νοσηλεία και με διαταραχές ύπνου 4 μήνες μετά³². Οι φροντιστές των βαρέως πασχόντων εμφανίζουν κατάθλιψη σε διπλάσια συχνότητα από το

γενικό πληθυσμό και υψηλότερο κίνδυνο θανάτου⁴¹. Οι φροντιστές επιβαρύνονται αρνητικά κυρίως από 3 παράγοντες: (α) αποτυχία να εισακουστούν οι ανησυχίες/προβληματισμοί τους ως εκπρόσωποι των ασθενών, (β) αποτυχία των ιατρών/νοσηλευτών να εξηγήσουν εάν και πώς θεραπεύεται ο πόνος των ασθενών και (γ) αδυναμία πρόσβασης σε θρησκευτικές δομές κατά τη νοσηλεία των ασθενών⁴². Φαίνεται πως ο πόνος των ασθενών είναι ο σημαντικότερος παράγοντας στρες των φροντιστών τους⁴¹. Μάλιστα, για την περιγραφή του μετατραυματικού στρες, του άγχους, της κατάθλιψης και της μειωμένης ποιότητας ζωής των φροντιστών προτείνεται ο όρος “σύνδρομο οικογένειας μετά τη ΜΕΘ” (post-intensive care syndrome-family/PICS-F)⁴².

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η παρακολούθηση ασθενών που υπέφεραν από βαριά νόσο και νοσηλεύτηκαν σε ΜΕΘ αποτελεί ερευνητικό αντικείμενο κυρίως της τελευταίας δεκαετίας και είναι εστιασμένη κυρίως στη νοσηρότητα, την HRQoL και την αποκατάσταση. Η έρευνα που εστιάζει ειδικά στον CIRP είναι πιο περιορισμένη και ακόμα πιο πρόσφατη, ενώ σε αρκετές μελέτες το δείγμα είναι μικρό και τα ποσοστά απόκρισης χαμηλά^{6,10}..

Στην πλειοψηφία τους, οι ασθενείς εισάγονται στη ΜΕΘ επειγόντως ως βαρέως πάσχοντες και η εκτίμηση της προηγούμενης γενικής τους κατάστασης εμπεριέχει πιθανά σφάλματα, καθώς προέρχεται από οικείους ή από μνήμες των ι-

δίων, αφού αναρρώσουν³⁹. Ωστόσο, η υγεία των ασθενών πριν τη βαριά νόσο αποτελεί σημαντικό προγνωστικό παράγοντα για την υγεία τους μετά, καθιστώντας οποιαδήποτε πρόγνωση επισφαλή¹⁵. Επιπρόσθετα, οι παρεμβάσεις κατά τη νοσηλεία στη ΜΕΘ ποικίλουν αναλόγως των αναγκών του ασθενούς, των πρωτοκόλλων του τμήματος, αλλά και του ευρύτερου υγειονομικού περιβάλλοντος. Η επάρκεια προσωπικού και πόρων, καθώς και οι διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές διαφέρουν μεταξύ των ΜΕΘ, επηρεάζοντας τα ευρήματα που αφορούν την επίδραση της νοσηλείας αυτής καθαυτής στην ανάπτυξη CIRP. Προτείνεται πως η καταπληξία και η συστηματική φλεγμονώδης αντίδραση παίζουν καθοριστικό ρόλο μέσω των τριχοειδών που περιβάλλουν τα γάγγλια των οπισθίων ριζών²³, ωστόσο δεν έχει βρεθεί συσχετισμός με βλάβες συγκεκριμένων οργάνων/συστημάτων, όπως η οξεία νεφρική βλάβη/εφαρμογή αιμοδιαδιήθησης. Πλην των οπιοειδών, δεν υπάρχουν δεδομένα για το ρόλο άλλων φαρμάκων, όπως πχ των νευρομυϊκών αποκλειστών οι οποίοι χορηγούνται σε περιπτώσεις συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) ή παρατεταμένου μηχανικού αερισμού, και φαίνεται να συμμετέχουν στην ανάπτυξη μυοπάθειας της βαριάς νόσου. Η συχνή εντόπιση του CIRP στον ώμο¹⁹ που είναι ασταθής άρθρωση θα μπορούσε να οφείλεται και στους νευρομυϊκούς αποκλειστές, σε συνδυασμό με μικροτραυματισμούς από τους καθημερινούς χειρισμούς αλλαγής θέσης.

Η μεθοδολογία των περισσότερων μελετών περιλαμβάνει ερωτηματολόγια που αποστέλλονται ταχυδρομικά και τηλεφωνικές συνεντεύξεις. Σε λίγες μόνο περιπτώσεις οι ερευνητές επισκέφθηκαν τους ασθενείς στο σπίτι ή τους εξέτασαν σε ιατρείο^{1,10,32}. Τα δεδομένα που διερευνήθηκαν αφορούσαν κυρίως την ύπαρξη ή όχι πόνου, κάποιες φορές την ένταση και εντόπιση του και σπάνια άλλα χαρακτηριστικά του. Είναι ενδιαφέρον πως σε δυο μόνο μελέτες χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο DN4 για την αξιολόγηση του νευροπαθητικού πόνου^{10,21}. Είναι σαφές πως η αποκατάσταση οφείλει να ξεκινά πρώιμα εντός της ΜΕΘ και σημαντικό ρόλο παίζουν η φυσικοθεραπεία, η κινητοποίηση και η συνεχής αξιολόγηση^{2,38,27}. Η πορεία της αποκατάστασης θα πρέπει να συνεχίζεται για τουλάχιστον 3 ως 6 μήνες μετά την έξοδο από το νοσοκομείο, με τακτική εξέταση και αντιμετώπιση των προβλημάτων που προκύπτουν από επαγγελματίες με γνώση και εμπειρία³⁵.

Η νοσηλεία στη ΜΕΘ ασθενών με βαριά νόσο σχετίζεται με σωματική, γνωσιακή και ψυχολογική δυσλειτουργία. Ο CIRP αποτελεί βασικό συστατικό της σωματικής δυσλειτουργίας, καθυστερεί την αποκατάσταση και μειώνει την ποιότητα ζωής. Το φύλο, η ηλικία, η διάρκεια της νοσηλείας, η βαρύτητα της νόσου και ο ανεπαρκώς θεραπευμένος πόνος προδιαθέτουν στην εμφάνιση CIRP. Η πολυπαραγοντική αναλγησία και η τιτλοποιημένη χορήγηση οπιοειδών μπορεί να προλάβουν την ανάπτυξη CIRP. Πρώιμη κινητοποίηση και φυσικοθερα-

πεία, φαρμακολογικές και άλλες θεραπείες του πόνου, συνεχής παρακολούθηση από ομάδα ειδικών είναι απαραίτητα για την ταχεία ανάκτηση της λειτουργικότητας των ασθενών που εξέρχονται της ΜΕΘ. Η αναλυτική ενημέρωση και ψυχολογική στήριξη τόσο των ασθενών και των οικείων τους βοηθάει στη μείωση του μετατραυματικού στρες, του άγχους, της κατάθλιψης και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής όλης της οικογένειας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Devine H, Quasim T, McPeake J, et al. Chronic pain in intensive care unit survivors: incidence, characteristics and side-effects up to one-year post-discharge. *J Rehabil Med*. 2019;51:0451-455.
2. Adhikari NK, Fowler RA, Bhagwanjee S, et al. Critical care and the global burden of critical illness in adults. *The Lancet*. 2010;376:1339-1346.
3. Kemp HI, Laycock H, Costello A, et al. Chronic pain in critical care survivors: a narrative review. *Br J Anaesth*. 2019;123:e372-e384.
4. 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.
5. Langerud AK, Rustøen T, Småstuen MC, et al. Health-related quality of life in intensive care survivors: Associations with social support, comorbidity, and pain interference. *PLOS ONE*. 2018;13:e0199656.
6. Langerud AK, Rustøen T, Brunborg C, et al. Prevalence, Location, and Characteristics of Chronic Pain in Intensive Care Survivors. *Pain Manag Nurs*. 2018;19:366-376.
7. 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.
8. Hayhurst CJ, Jackson JC, Archer KR, et al. Pain and Its Long-term Interference of Daily Life After Critical Illness. *Anesth Analg*. 2018;127:690-697.
9. Baumbach P, Götz T, Günther A, et al. Chronic intensive care-related pain: Exploratory analysis on predictors and influence on health-related quality of life. *Eur J Pain*. 2018;22:402-413.
10. Koster-Brouwer ME, Rijdsdijk M, van Os WKM, et al. Occurrence and Risk Factors of Chronic Pain After Critical Illness. *Crit Care Med*. 2020;48:680-687.
11. Schandl AR, Brattström OR, Svensson-Raskh A, et al. Screening and treatment of problems after intensive care: A descriptive study of multidisciplinary follow-up. *Intensive Crit Care Nurs*. 2011;27:94-101.
12. Heydon E, Wibrow B, Jacques A, et al. The needs of patients with post-intensive care syndrome: A prospective, observational study. *Aust Crit Care*. 2020;33:116-122.

13. Boyle M, Murgo M, Adamson H, et al. The effect of chronic pain on health related quality of life amongst intensive care survivors. *Aust Crit Care*. 2004;17:104-113.
14. Stamenkovic DM, Laycock H, Karanikolas M, et al. Chronic Pain and Chronic Opioid Use After Intensive Care Discharge – Is It Time to Change Practice? *Front Pharmacol*. 2019;10:23.
15. Oeyen S, Vermeulen K, Benoit D, et al. Development of a prediction model for long-term quality of life in critically ill patients. *J Crit Care*. 2018;43:133-138.
16. Hofhuis JGM, van Stel HF, Schrijvers AJP, et al. ICU survivors show no decline in health-related quality of life after 5 years. *Intensive Care Med*. 2015;41:495-504.
17. Griffith DM, Vale ME, Campbell C, et al. Persistent inflammation and recovery after intensive care: A systematic review. *J Crit Care*. 2016;33:192-199.
18. Baumbach P, Götz T, Günther A, et al. Prevalence and Characteristics of Chronic Intensive Care–Related Pain: The Role of Severe Sepsis and Septic Shock. *Crit Care Med*. 2016;44:1129-1137.
19. 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;2016:5830347.
20. Vainiola T, Roine RP, Suojaranta-Ylinen R, et al. 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.
21. 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.
22. 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.
23. Latronico N, Filosto M, Fagoni N, et al. Small Nerve Fiber Pathology in Critical Illness. *PLoS ONE*. 2013;8:e75696.
24. Baumbach P, Götz T, Günther A, et al. Somatosensory Functions in Survivors of Critical Illness. *Crit Care Med*. 2017;45:e567-e574.
25. 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.
26. 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.
27. Curtis JR. The critical importance of symptoms during and after intensive care. *Intensive Care Med*. 2014;40:1385-1386.

28. 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.
29. Payen J-F, Chanques G, Mantz J, et al. Current Practices in Sedation and Analgesia for Mechanically Ventilated Critically Ill Patients: A Prospective Multicenter Patient-Based Study. *Anesthesiology.* 2007;106:687-95.
30. 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.
31. Karamchandani K, Carr ZJ, Bonavia A, et al. Critical Care Pain Management in Patients Affected by the Opioid Epidemic: A Review. *Ann Am Thorac Soc.* 2018;15:1016-1023.
32. 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.
33. 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.
34. 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.
35. 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.
36. Broyles LM, Colbert AM, Tate JA, et al. 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.
37. 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.
38. Timmers TK, Verhofstad MHJ, Moons KGM, et al. Long-term Quality of Life After Surgical Intensive Care Admission. *Arch Surg.* 2011;146:412.
39. 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.
40. 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.

-
41. Choi J, Donahoe MP, Zullo TG, et al. Caregivers of the Chronically Critically Ill After Discharge From the Intensive Care Unit: Six Months' Experience. *Am J Crit Care*. 2011;20:12-23.
42. 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.
-

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

Author Disclosures:

Authors Staikou Ch and Maliamanis D. have no conflicts of interest or financial ties to disclose.

Corresponding author:

Μαλιαμάνης Δημήτριος, MD

Λάμπουσας 1, 208, 2221, Λατσία, Κύπρος

Τηλ.: 0030 6986777336, 00357 94048404

e-mail: dmaliamanis@gmail.com