



**ΑΝΟΙΚΤΟ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΚΥΠΡΟΥ**

# **Ανοικτό Πανεπιστήμιο Κύπρου**

**Σχολή Οικονομικών Επιστημών και Διοίκησης**

**Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών**

*Διοίκηση Μονάδων Υγείας*

## **Μεταπτυχιακή Διατριβή**

**Σύνδρομο μετά τη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας. Ο Ρόλος  
των Δομών Παρακολούθησης Ασθενών μετά Νοσηλεία σε ΜΕΘ.  
Συστηματική Ανασκόπηση και Μετα-ανάλυση**

**Ηλιάνα Γ. Χαραλάμπους**

**Επιβλέπουσα Καθηγήτρια**

**Dr. Άντρη Γιαννακού**

**Δεκέμβριος 2017**

# **Ανοικτό Πανεπιστήμιο Κύπρου**

**Σχολή Οικονομικών Επιστημών και Διοίκησης**

**Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών**

***Διοίκηση Μονάδων Υγείας***

## **Μεταπτυχιακή Διατριβή**



**Σύνδρομο μετά τη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας. Ο Ρόλος των Δομών Παρακολούθησης Ασθενών μετά Νοσηλεία σε ΜΕΘ.**

**Συστηματική Ανασκόπηση και Μετα-ανάλυση**

**Ηλιάνα Γ. Χαραλάμπους**

**Επιβλέπουσα Καθηγήτρια**

**Dr. Άντρη Γιαννακού**

Η παρούσα Μεταπτυχιακή Διατριβή υποβλήθηκε προς μερική εκπλήρωση των απαιτήσεων για απόκτηση μεταπτυχιακού τίτλου σπουδών στη Διοίκηση Μονάδων Υγείας από τη Σχολή Οικονομικών Επιστημών και Διοίκησης του Ανοικτού Πανεπιστημίου Κύπρου

**Επιτροπή**

**Dr. Δάφνη Καϊτελίδου, Αναπλ. Καθηγήτρια, ΕΚΠΑ, Ακαδημαϊκή Υπεύθυνος**

**Dr. Γεώργιος Τσιότρας, Καθηγητής, Πανεπιστήμιο Μακεδονίας**

**Δεκέμβριος 2017**

© 2017 Ηλιάνα Γ. Χαραλάμπους



Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών *Διοίκηση Μονάδων Υγείας*  
Σχολή Οικονομικών Επιστημών και Διοίκησης  
Ανοικτό Πανεπιστήμιο Κύπρου

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Εισαγωγή:** Οι ασθενείς που επιβιώνουν μετά νοσηλεία σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας συνεχώς αυξάνονται. Εμφανίζουν μία σειρά νοσηροτήτων και δυσλειτουργιών, όπως Μυϊκή αδυναμία της ΜΕΘ, Κατάθλιψη, Αγχώδη Διαταραχή, Μετατραυματική Διαταραχή (PTSD), γνωσιακά ελλείμματα, μείωση της Ποιότητας Ζωής Σχετιζόμενης με την Υγεία (HRQoL), που περιγράφονται ως Σύνδρομο μετά Εντατική θεραπεία (PICS), αντιστοιχούν σε φορτίο νοσηρότητας χρόνιας νόσου και απαιτούν σύνθετη αντιμετώπιση. Οι φροντιστές τους επίσης μπορεί να παρουσιάσουν Κατάθλιψη, Αγχώδη Διαταραχή ή/και PTSD (PICS-F). Τις τελευταίες δύο δεκαετίες οι Κλινικές μετά ΜΕΘ (Post-ICU Clinics) λειτουργούν με στόχο τη διάγνωση, φροντίδα και παρακολούθηση των επιβιωσάντων της νοσηλείας σε ΜΕΘ.

**Σκοπός:** Στόχος της μελέτης είναι, αφ ενός η αναλυτική περιγραφή του PICS και των παραγόντων κινδύνου για ανάπτυξή του, αφ ετέρου η αξιολόγηση των υφιστάμενων Κλινικών μετά ΜΕΘ ως προς τα χαρακτηριστικά δομής και λειτουργίας, και ως προς την επίδρασή τους στις εκβάσεις των ασθενών με PICS.

**Μέθοδοι:** Χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της συστηματικής ανασκόπησης στις βάσεις δεδομένων PubMed και Scopus, που συμπληρώθηκε από έλεγχο βιβλιογραφικών αναφορών δημοσιευμένων μελετών, σχετικά με Κλινικές μετά ΜΕΘ ή δομημένα προγράμματα παρακολούθησης, που αξιολόγησαν και εφάρμοσαν κάποιου τύπου παρέμβαση σε ενήλικες ασθενείς μετά από νοσηλεία σε γενικές ΜΕΘ. Ακολούθησε σύνθεση (μετα-ανάλυση) των σημειακών εκτιμήσεων επιπολασμού επιμέρους πτυχών του PICS, και των εκβάσεων των ασθενών μετά τη συμμετοχή τους στις Κλινικές μετά ΜΕΘ.

**Αποτελέσματα:** Από την αναζήτηση 3496 άρθρων επιλέχθηκαν, βάσει κριτηρίων, 12 μελέτες, περιόδου 2003-2016, μέσης διάρκειας 23.2 μηνών, που συμπεριέλαβαν συνολικά 985 ασθενείς (mean 82) από 28 κέντρα, μετά από νοσηλεία σε ΜΕΘ. Μετά αξιολόγηση (QUADAS-2), ο κίνδυνος συστηματικού σφάλματος βρέθηκε χαμηλός σε ποσοστό 67% των μελετών. Οι δομές παρακολούθησης εμφανίζουν μεγάλη οργανωσιακή ετερογένεια. Η συμμετοχή των πληρούντων τα κριτήρια ήταν 55.4%. Αξιολογήθηκαν 14 τομείς υγείας των ασθενών με χρήση 31 διαγνωστικών εργαλείων σε Κλινικές μετά ΜΕΘ, που στελεχώνονταν κυρίως από νοσηλεύτρια, γιατρό ΜΕΘ και φυσιοθεραπευτή. Οι ασθενείς αξιολογούνταν 2-3 μήνες μετά την έξοδό τους: τρία τέταρτα των ασθενών εμφάνιζαν σωματικές, δύο τρίτα γνωσιακές διαταραχές ή/και αναμνήσεις παραισθήσεων· 30% διαγνώστηκαν με κατάθλιψη (εργαλείο HADS-D), αγχώδη διαταραχή (HADS-A) ή/και PTSD (IES), 3-6 μήνες μετά ΜΕΘ. Η HRQoL (SF-36, EQ-5D) υπολείπεται σημαντικά και η θνητότητα ήταν 13-22% 12 μήνες μετά. Μετά συμμετοχή στις Κλινικές οι ασθενείς εμφάνιζαν βελτίωση όλων των συμπτωμάτων, νοσηροτήτων και της HRQoL. Συγκεκριμένα: για Κατάθλιψη και Αγχώδη διαταραχή το OR (SE) (HADS-D/A  $\geq 11$ ) ήταν 0.91 (1.4) (95% CI: 0.46–1.77,  $I^2=0\%$ ,  $p=0.77$ ) και 0.89 (1.28) (95% CI: 0.55–1.44,  $I^2=3\%$ ,  $p=0.64$ ) αντίστοιχα 6 και 12 μήνες μετά, ενώ για την HRQoL το effect size (SE) υπολογίστηκε για SF-36 PCS 1.55 (1.09) (95% CI: -0.59–3.68,  $p=0.15$ ) και για SF-36 MCS 2.22 (1.14) (95% CI: -0.03–4.46,  $p=0.05$ ) 12 μήνες μετά. Για τη θνητότητα το OR (SE) ήταν 0.95 (1.57) (95% CI: 0.39–2.32,  $I^2=0\%$ ,  $p=0.9$ ) 6-12 μήνες.

**Συμπεράσματα:** Οι ασθενείς που νοσηλεύονται σε ΜΕΘ και επιβιώνουν, εμφανίζουν ένα φάσμα διαταραχών σωματικής και ψυχικής υγείας, γνωστικής λειτουργίας, μείωση της HRQoL και αυξημένη θνητότητα, 6-12 μήνες μετά. Οι Κλινικές μετά ΜΕΘ βελτιώνουν όλες τις ανωτέρω δυσλειτουργίες, χωρίς τα ευρήματα να έχουν ισχυρές στατιστικές ενδείξεις. Περαιτέρω έρευνα, με στόχο τη διασαφήνιση της αποτελεσματικότητας και αποδοτικότητας αυτών των δομών, με μεγαλύτερο αριθμό κέντρων και ασθενών είναι αναγκαία.

## ABSTRACT

**Background:** Patients who survive an ICU admission and care (ICU survivors) are increasing, due to medical and technological advances. These individuals present a number of morbidities and dysfunctions like ICU-related Muscular Weakness, Depression, Anxiety and Posttraumatic Stress Disorder (PTSD), Cognitive Impairment and decrease of Health-related Quality of Life (HRQoL), described as Post-Intensive Care Syndrome (PICS); this disorder bears the burden of a chronic disease and requires complex approach. Family or care persons can also exhibit Depression, Anxiety and/or PTSD (PICS-F). The last two decades Post-ICU Clinics have been established aiming at the diagnosis, care and follow-up of ICU survivors.

**Aim:** This research attempts, firstly, to give a comprehensive description of post-ICU impairments (PICS) and their risk factors, and, secondly, to evaluate structure and function characteristics of Post ICU Clinics, and their impact on the outcomes of patients with PICS.

**Methods:** Systematic literature search in PubMed και Scopus databases, reference lists of published articles and hand search was done, concerning ICU survivors and post-ICU Clinics - or structured post-ICU follow-up programmes - which implemented some type of assessment and intervention for possible dysfunctions of adult patients after a general ICU stay. Synthesis (meta-analysis) of point prevalences of the various impairments (PICS), and of patient outcomes after participation in post-ICU Clinics was performed.

**Results:** From 3496 publications, 12 studies with 985 (mean 82) patients after an ICU stay in 28 centres were included, based on prespecified criteria. They cover the period 2003-2016 and have 23.2 months mean duration. QUADAS-2 quality assessment was performed which showed low risk of bias in 67% of publications. These Follow-up Clinics are characterized by organizational heterogeneity. Participation of eligible patients was 55.4%. Fourteen health domains were assessed based on the use of 31 different diagnostic tools. The post-ICU Clinics are predominantly led by nurses, ICU doctors and/or physiotherapists. Patients were assessed 2-3 months after ICU discharge: three quarters of them presented physical, two thirds cognitive dysfunction or delusional memories; 30% were diagnosed with depression (HADS-D tool), anxiety disorder (HADS-A), and/or PTSD (IES), 3-6 months after ICU; there was a significant decrease of HRQoL (SF-36, EQ-5D) and a 13-22% mortality rate 12 months after post ICU. After participation in post-ICU Clinics patients exhibited improvement of all symptoms, morbidities and the HRQoL: Depression and Anxiety disorder had an OR (SE) 0.91 (1.4) (95% CI: 0.46-1.77,  $I^2=0\%$ ,  $p=0.77$ ), and 0.89 (1.28) (95% CI: 0.55-1.44,  $I^2=3\%$ ,  $p=0.64$ ), respectively, based on HADS-D/A  $\geq 11$  6 and 12 months after ICU, while the HRQoL effect size (SE) was calculated 1.55 (1.09) (95% CI: -0.59-3.68,  $p=0.15$ ) for SF-36 PCS, and 2.22 (1.14) (95% CI: -0.03-4.46,  $p=0.05$ ) for SF-36 MCS 12 months after ICU. Mortality OR (SE) for 6-12 months was 0.95 (1.57) (95% CI: 0.39-2.32,  $I^2=0\%$ ,  $p=0.9$ ).

**Conclusions:** ICU survivors exhibit a spectrum of disorders and impairments of physical and psychological health, cognitive function, a decrease of HRQoL, as well increased mortality, 6-12 months after an ICU stay. Post-ICU Clinics have an impact on improvement of all aforementioned dysfunctions, although the review findings are not statistically significant. Further research, aiming at assessing effectiveness and efficiency of these organized programmes, which will include a larger number of patients and centres is needed.

## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Ευχαριστώ θερμά την επιβλέπουσα στην μεταπτυχιακή διατριβή Dr. Άντρη Γιαννακού για την πολύτιμη καθοδήγηση, τις κατευθύνσεις, συμβουλές και την ευγένεια, αλλά κυρίως για την παρότρυνση και ώθηση να διερευνήσω και να ασχοληθώ με πιο δύσβατες στατιστικές τεχνικές.

Ευχαριστώ επίσης την οικογένειά μου και τους φίλους που εξέφρασαν την πίστη τους στις δυνάμεις μου να ολοκληρώσω το εγχείρημα.

## **ΑΦΙΕΡΩΣΗ**

Σε δύο σπουδαίους και αγέρωχους ανθρώπους, τις κόρες μου, Ειρήνη και Σαββίνα.

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ .....	iii
ABSTRACT .....	iv
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ .....	v
ΑΦΙΕΡΩΣΗ .....	vi
ΚΕΦΑΛΑΙΑ .....	vii
ΠΙΝΑΚΕΣ .....	xi
ΣΧΗΜΑΤΑ .....	xii
ΓΡΑΦΗΜΑΤΑ .....	xii
ΑΚΡΩΝΥΜΙΑ – ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ .....	xiii

## ΚΕΦΑΛΑΙΑ

### 1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ - ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

1.1 Επίπτωση Βαριάς Νόσου ( <i>Critical Illness</i> ) .....	1
1.2 Ασθενείς που επιβιώνουν μετά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ ( <i>ICU Survivors</i> ) .....	2
1.3 Θνητότητα μετά Βαριά Νόσο .....	3
1.4 Σύνδρομο μετά τη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας ( <i>PICS</i> ) .....	4
1.4.1 Κατάλοιπα της Βαριάς Νόσου .....	4
1.4.2 Ορισμός του Συνδρόμου μετά Εντατική Θεραπεία .....	6
1.5 Σκοπός .....	6
1.5.1 Επιμέρους Στόχοι – Βασικά ερευνητικά ερωτήματα .....	7
1.5.2 Αναγκαιότητα και σπουδαιότητα της έρευνας .....	8

### 2 PICS: ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ - ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

2.1 Παράγοντες ανάπτυξης PICS, σχετιζόμενοι με τη νοσηλεία στη ΜΕΘ .....	9
2.2 Εκδηλώσεις του PICS .....	11
2.2.1 Σωματικού τύπου διαταραχές .....	11
2.2.2 Ψυχικές - Ψυχοκοινωνικές διαταραχές .....	14
<i>Κατάθλιψη</i> .....	14
<i>Μετατραυματική Αγχώδης Διαταραχή (PTSD)</i> .....	16
<i>Αγχώδης Διαταραχή</i> .....	18
2.2.3 Γνωσιακές Διαταραχές .....	18
2.2.4 Ποιότητα Ζωής σχετιζόμενη με την Υγεία, HRQoL .....	20
2.2.5 Άλλα προβλήματα .....	21
2.2.6 Χρόνια Βαριά Νόσος ( <i>chronic critical illness</i> ) .....	23
2.2.7 PICS-Family .....	23
2.3 Αλληλεπιδράσεις μεταξύ διαταραχών PICS και PICS-F .....	25
2.4 Φάσεις ανάρρωσης μετά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ .....	27

### 3 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ PICS

3.1 Σημειώματα νοσηλείας της ΜΕΘ .....	28
--	----



<b>3.2 Κατευθυντήριες οδηγίες για χειρισμό ασθενών μετά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ (NICE Guidelines - CG83 )</b>	29
<b>3.3 Επιλογή - Προσέγγιση ασθενών (patient recruitment) - Στρωματοποίηση κινδύνου για PICS</b>	30
3.3.1 Ευρήματα μελετών	30
3.3.2 Συμπέρασμα	33
<b>3.4 Ενδείξεις για παρεμβάσεις που βελτιώνουν το PICS, ή στοιχεία αυτού</b>	33
<b>3.5 Μη προγραμματισμένες επανεισαγωγές - Χρήση υπηρεσιών υγείας</b>	35
<b>4 ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΜΕΤΑ ΤΗ ΜΕΘ (ICU FOLLOW-UP CLINICS)</b>	
<b>4.1 Ιστορικά στοιχεία</b>	38
<b>4.2 Δομή</b>	38
<b>4.3 Ονομασία</b>	39
<b>4.4 Ρόλος και Στόχοι των Κλινικών αντιμετώπισης του PICS</b>	39
<b>4.5 Μη προσέλευση ασθενών που πληρούν κριτήρια παρακολούθησης μετά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ</b>	40
5.5.1 Αίτια μη προσέλευσης	41
<b>4.6 Αποτελεσματικότητα των προγραμμάτων παρακολούθησης</b>	42
<b>5 ΜΕΘΟΔΟΣ</b>	
<b>5.1 Στρατηγική αναζήτησης</b>	43
5.1.1 Βάσεις δεδομένων	43
5.1.2 Χρονικό διάστημα αναζήτησης	43
5.1.3 Κριτήρια αναζήτησης	44
<b>5.2 Στατιστική Ανάλυση</b>	48
<b>6 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ</b>	
<b>6.1 Ταυτότητα μελετών</b>	49
6.1.1 Αριθμός μελετών	49
6.1.2 Χρονικό διάστημα	49
6.1.3 Χώρα προέλευσης	49
6.1.4 Τύπος μελέτης – αριθμός κέντρων	49
6.1.5 Διάρκεια μελετών	50
<b>6.2 Ασθενείς</b>	50
6.2.1 Αριθμός ασθενών	50
6.2.2 Ποσοστά συμμετοχής ασθενών στα προγράμματα παρακολούθησης	50
6.2.3 Μη προσέλευση ασθενών - Διερεύνηση χαρακτηριστικών ασθενών και λόγων μη προσέλευσης	50
6.2.4 Λόγοι μη συμμετοχής	51
6.2.5 Χαρακτηριστικά ασθενών που δε συμμετείχαν	53
<b>6.3 Τύπος Κλινικής/Προγράμματος – Στελέχωση</b>	53
6.3.1 Στελέχωση	53

6.3.2 Χωροταξική τοποθέτηση .....	54
6.3.3 Λειτουργία .....	54
6.3.4 Φροντίδα συγγενών .....	54
<b>6.4 Κριτήρια επιλογής (εισόδου) ασθενών .....</b>	<b>56</b>
<b>6.5 Κριτήρια αποκλεισμού ασθενών .....</b>	<b>56</b>
<b>6.6 Οργάνωση προγράμματος παρακολούθησης των ασθενών στις κλινικές μετά ΜΕΘ .....</b>	<b>58</b>
6.6.1 Βασική αξιολόγηση ( <i>baseline assessment</i> ) .....	59
6.6.2 Πρώτη επίσκεψη στην κλινική παρακολούθησης .....	59
6.6.3 Δεύτερη επίσκεψη στην κλινική παρακολούθησης ( <i>follow-up</i> ) .....	60
6.6.4 Επιπλέον (πέραν των δύο) επισκέψεις follow-up .....	60
6.6.5 Διάρκεια συναντήσεων παρακολούθησης (FU) .....	60
<b>6.7 Είδος προγράμματος – παρέμβασης .....</b>	<b>60</b>
6.7.1 Αξιολόγηση πτυχών PICS – Διάγνωση .....	60
6.7.2 Τομείς αξιολόγησης – Εργαλεία .....	61
<b>6.8 Άλλες παρεμβάσεις από τις κλινικές μετά ΜΕΘ .....</b>	<b>64</b>
<b>6.9 Επιπολασμός πτυχών PICS/PICS-F, HRQoL και Θνητότητας .....</b>	<b>69</b>
6.9.1 Σύνθεση δεδομένων επιπολασμού (Μετα-ανάλυση) .....	72
<i>Κατάθλιψη</i> .....	72
<i>Αγχώδης Διαταραχή</i> .....	73
<i>PTSD</i> .....	75
<b>6.10 Εκβάσεις ασθενών μετά την παρακολούθηση σε κλινικές μετά ΜΕΘ .....</b>	<b>76</b>
6.10.1 Σύνθεση εκβάσεων ( <i>outcome</i> ) και μεταβολής της θνητότητας (Μετα-ανάλυση) .....	79
<i>Κατάθλιψη</i> .....	79
<i>Αγχώδης Διαταραχή</i> .....	80
<i>HRQoL-PCS</i> .....	81
<i>HRQoL-MCS</i> .....	82
<i>Θνητότητα</i> .....	82
<b>6.11 Μείωση χρήσης Υπηρεσιών Υγείας</b>	
<b>Οικονομική ανάλυση κόστους - αποδοτικότητας (<i>cost-effectiveness</i>) .....</b>	<b>83</b>
<b>7 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΜΕΛΕΤΩΝ (<i>QUALITY ASSESSMENT</i>) .....</b>	<b>84</b>
<b>8 ΑΝΑΛΥΣΗ – ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ</b>	
<b>8.1 Μελέτες .....</b>	<b>87</b>
<b>8.2 Ασθενείς .....</b>	<b>88</b>
<b>8.3 Δομή κλινικών – Στελέχωση, χώρος, λειτουργία .....</b>	<b>89</b>
<b>8.4 Παρακολούθηση (<i>Follow-up</i>) .....</b>	<b>90</b>
<b>8.5 Προσέλκυση ασθενών (<i>patient recruitment</i>) .....</b>	<b>91</b>
8.5.1 Εμπόδια στη χρήση αυτών των δομών. Εναλλακτικοί τρόποι προσέγγισης	91
<b>8.6 Εργαλεία διάγνωσης .....</b>	<b>93</b>

<b>8.7 Επιπολασμός PICS/PICS-F, HRQoL και θνητότητας στις επιλεγθείσες μελέτες</b>	
8.7.1 Ψυχικές Διαταραχές – Μετα-ανάλυση επιπολασμού .....	93
8.7.2 HRQoL .....	94
8.7.3 PICS-F .....	96
8.7.4 Θνητότητα .....	96
<b>8.8 Διαχείριση ασθενών –Άλλες παρεμβάσεις</b> .....	96
8.8.1 Συμβουλευτική – Εκπαίδευση – Προγράμματα φυσικής αποκατάστασης	97
8.8.2 Παραπομπές –Συνεργασία με οικογενειακό γιατρό, Νοσοκομεία ή κοινοτικές δομές .....	97
8.8.3 Διαχείριση φαρμακευτικής αγωγής – Διενέργεια εργαστηριακών εξετάσεων	99
8.8.4 Επίσκεψη στη ΜΕΘ – Ημερολόγια ΜΕΘ .....	99
8.8.5 Ανατροφοδότηση στη ΜΕΘ .....	101
8.8.6 Ο ρόλος της οικογένειας .....	101
<b>8.9 Εκβάσεις ασθενών μετά την παρακολούθηση σε κλινικές μετά ΜΕΘ</b> .....	101
8.9.1 Μετα-ανάλυση εκβάσεων και μεταβολής θνητότητας .....	102
<b>8.10 Περιορισμοί της μελέτης</b> .....	104
8.10.1 Σε επίπεδο ανασκόπησης .....	104
8.10.2 Σε επίπεδο μελετών .....	104
<b>8.11 Προτάσεις - Μελλοντικές προοπτικές</b> .....	105
<b>9 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ</b> .....	108
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ</b>	
Ελληνική βιβλιογραφία .....	117
Ξένη βιβλιογραφία .....	117
<b>ΔΙΑΔΙΚΤΥΑΚΟΙ ΤΟΠΟΙ</b> .....	123
<b>ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ</b> .....	124
Ορισμοί .....	124
SF-36 .....	125
ABCDE Bundle .....	126

## ΠΙΝΑΚΕΣ

<b>Πίνακας 1</b>	Εκδηλώσεις του PICS (Post Intensive Care Syndrome) και οι κυριότεροι Παράγοντες Κινδύνου .....	12
<b>Πίνακας 2</b>	Άλλα προβλήματα και διαταραχές που επιφέρει η νοσηλεία σε ΜΕΘ ...	22
<b>Πίνακας 3</b>	Περιληπτική παρουσίαση των οδηγιών για το χειρισμό ασθενών μετά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ .....	29
<b>Πίνακας 4</b>	Ταυτότητα μελετών .....	50
<b>Πίνακας 5</b>	Λόγοι μη προσέλευσης ασθενών για παρακολούθηση μετά ΜΕΘ .....	52
<b>Πίνακας 6</b>	Τύπος Κλινικής / Προγράμματος – στελέχωση – λειτουργία – διάρκεια ..	55
<b>Πίνακας 7</b>	Αριθμός ασθενών - ποσοστό συμμετοχής - κριτήρια επιλογής και αποκλεισμού .....	57
<b>Πίνακας 8</b>	Οργάνωση προγράμματος. Αρχική αξιολόγηση - επισκέψεις .....	59
<b>Πίνακας 9</b>	Διαγνωστικά εργαλεία που αξιολόγησαν πτυχές του PICS .....	63
<b>Πίνακας 10</b>	Παραεμβάσεις που διενεργήθηκαν από τις κλινικές μετά ΜΕΘ .....	64
<b>Πίνακας 11</b>	Συχνότητα και είδος παραπομπών .....	65
<b>Πίνακας 12</b>	Εύρος επιπολασμού πτυχών PICS/PICS-F και Θνητότητας .....	69
<b>Πίνακας 13</b>	Μετρήσεις της HRQoL ασθενών μετά τη ΜΕΘ .....	70
<b>Πίνακας 14</b>	Επιπολασμός εκδηλώσεων PICS / PICS-F στις μελέτες. Χρονικό διάστημα διάγνωσης. Εργαλεία διάγνωσης. Ποσοστά θνησιμότητας .....	71
<b>Πίνακας 15</b>	Ποσοστά επιπολασμού Κατάθλιψης, μετά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ, βάσει εργαλείων διάγνωσης .....	72
<b>Πίνακας 16</b>	Ποσοστά επιπολασμού Αγχώδους Διαταραχής, μετά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ, βάσει εργαλείων διάγνωσης .....	74
<b>Πίνακας 17</b>	Ποσοστά επιπολασμού PTSD, μετά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ, βάσει εργαλείων διάγνωσης .....	75
<b>Πίνακας 18</b>	Περιγραφή εκβάσεων. Αποτίμηση προγράμματος Κλινικών μετά ΜΕΘ ..	77
<b>Πίνακας 19</b>	Εκβάσεις – Αποτίμηση προγραμμάτων Κλινικών μετά ΜΕΘ βάσει εργαλείων διάγνωσης .....	78
<b>Πίνακας 20</b>	Αξιολόγηση ποιότητας μελετών (Quality Assessment) .....	85
<b>Πίνακας 21</b>	Αξιολόγηση ποιότητας μελετών-χρήση εργαλείου QUADAS-2 .....	86
<b>Πίνακας 22</b>	Ποσοστό της HRQoL (τομέων SF-36 και EQ-5D) επί τιμών αναφοράς για χρονικό διάστημα παρακολούθησης 12 μηνών. ....	95
<b>Πίνακας 23</b>	Συσχέτιση παραπομπών ασθενών, χρήσης εργαλείων διάγνωσης PICS και διάρκειας επισκέψεων. ....	97

## ΣΧΗΜΑΤΑ

<b>Σχήμα 1</b>	Αλληλεπίδραση επιμέρους διαταραχών PICS .....	26
<b>Σχήμα 2</b>	Διάγραμμα ροής επιλογής άρθρων ανασκόπησης .....	47

## ΓΡΑΦΗΜΑΤΑ

<b>Γράφημα 1</b>	Διάγραμμα ‘Δάσος’ ( <i>Forest Plot</i> ). Σύνθεση δεδομένων Επιπολασμού Κατάθλιψης στις διάφορες μελέτες. ....	73
<b>Γράφημα 2</b>	Διάγραμμα ‘Δάσος’ ( <i>Forest Plot</i> ). Σύνθεση δεδομένων Επιπολασμού Αγχώδους Διαταραχής στις διάφορες μελέτες . ....	74
<b>Γράφημα 3</b>	Διάγραμμα ‘Δάσος’ ( <i>Forest Plot</i> ). Σύνθεση δεδομένων Επιπολασμού PTSD στις διάφορες μελέτες. ....	75
<b>Γράφημα 4</b>	Διάγραμμα ‘Δάσος’ ( <i>Forest Plot</i> ). Σύνθεση δεδομένων Μεγέθους Αποτελέσματος (InOR) στις διάφορες μελέτες στην Κατάθλιψη μετά τη συμμετοχή σε πρόγραμμα παρακολούθησης - αποκατάστασης. ....	79
<b>Γράφημα 5</b>	Διάγραμμα ‘Δάσος’ ( <i>Forest Plot</i> ). Σύνθεση δεδομένων Μεγέθους Αποτελέσματος (InOR) στις διάφορες μελέτες στην Αγχώδη διαταραχή μετά τη συμμετοχή σε πρόγραμμα παρακολούθησης - αποκατάστασης. ....	80
<b>Γράφημα 6</b>	Διάγραμμα ‘Δάσος’ ( <i>Forest Plot</i> ). Σύνθεση δεδομένων μεγέθους αποτελέσματος (Effect size) δύο μελετών στη σωματική παράμετρο (PCS) της HRQoL μετά τη συμμετοχή σε πρόγραμμα παρακολούθησης - αποκατάστασης. ....	81
<b>Γράφημα 7</b>	Διάγραμμα ‘Δάσος’ ( <i>Forest Plot</i> ). Σύνθεση δεδομένων μεγέθους αποτελέσματος (Effect size) δύο μελετών στη σωματική παράμετρο (MCS) της HRQoL μετά τη συμμετοχή σε πρόγραμμα παρακολούθησης - αποκατάστασης. ....	82
<b>Γράφημα 8</b>	Διάγραμμα ‘Δάσος’ ( <i>Forest Plot</i> ). Σύνθεση δεδομένων τριών μελετών μεταβολής θνητότητας μετά τη συμμετοχή σε πρόγραμμα παρακολούθησης - αποκατάστασης. ....	82
<b>Γράφημα 9</b>	Μεταβολή της μέτρησης της HRQoL, ως ποσοστού επί τιμών αναφοράς, σε σχέση με χρονικό διάστημα παρακολούθησης. ....	95
<b>Γράφημα 10</b>	Συσχέτιση χρήσης εργαλείων διάγνωσης PICS και συχνότητας παραπομπών .....	98

## ΑΚΡΩΝΥΜΙΑ - ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ΑΕΠ	Ακαθάριστο Εγχώριο Προϊόν
ΑμΕΑ	Άτομα με Ειδικές Ανάγκες
ΔΑ	Δεν αναφέρεται
Ε.Ι	Εξωτερικά Ιατρεία
ΗΠΑ	Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής
ΜΑΦ	Μονάδα Αυξημένης Φροντίδας
ΜΕΘ	Μονάδα Εντατικής Θεραπείας
Παρ.	Παράγραφος
ΠΦΥ	Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας
ΤΕΠ	Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών
ΥΥ	Υπηρεσίες Υγείας
ΩΡΛ	Ωτορινολαρυγγολόγος
ADL	Activities of Daily Living (τουαλέτα, πλύσιμο, ντύσιμο, κινητικότητα)
APACHE II	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
AQoL	Assessment of Quality of Life Instrument
ARDS	Adult Respiratory Distress Syndrome
AT	Anaerobic Threshold, Αναερόβιος Ουδός, ( $\text{ml O}_2 \cdot \text{Kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ )
BDI-II	Beck Depression Inventory II, βάσει του DSM-IV (21-item, max score 63, 0-13 minimal, 14-19 mild, 20-28 moderate, 29-63 severe Depression).
BRAIN-ICU	<u>B</u> ringing to Light the <u>R</u> isk Factors <u>A</u> nd <u>I</u> ncidence of <u>N</u> europsychological Dysfunction in <u>I</u> CU Survivors Study
CAM-ICU	Confusion Assessment Methods for the ICU
CCI	Carlson Co-morbidity Index (18 Νόσοι, max score 35)
CERAD	Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's disease
CES-D	Center for Epidemiologic Studies Depression (20-item, score 0-60, 16-21 risk of clinical depression, >21 major depression)
CI	Confidence Interval
CPET	Cardio-Pulmonary Exercise Test
CRP	C-Reactive Protein

CSI	Caregiver Strain Index (13-item Questionnaire, $\geq 7$ high risk for strain)
DNA	DeoxyriboNucleic Acid
DNR	Do not resuscitate
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV
DTS	Davidson Trauma Score (self reported PTSD)
ERiM	Erasmus Research Institute of Management
ESRD	End Stage Renal Disease
EQ-5D	EuroQol 5-Dimensions questionnaire
FAQ	Functional Activities Questionnaire
FIM	Functional Independence Measure
FU	Follow-up
GCS	Glasgow Coma Scale (verbal response score: 1-5)
GP	General Practitioner
GRAIL	Study of Ganciclovir/Valganciclovir for Prevention of Cytomegalovirus Reactivation in Acute Injury of the Lung and Respiratory Failure
HABC-M	Healthy Aging Brain Center Monitor (multi-dimensional instrument, score 0-8)
HADS-A/D	Hospital Anxiety and Depression Scale/subscales (0-21 scores, $\geq 8$ ή $\geq 10$ ή $\geq 11$ κλινικά σημαντικό Άγχος ή Κατάθλιψη).
HCMV	Human CytoMegalo Virus
HGS	Handgrip Strength
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HNE	Human Neutrophil Elastase
HR	Hazard Ratio
HRQoL	Health Related Quality of Life
HTQ-IV	Harvard Trauma Questionnaire Part IV (DSM-IV, total score $\geq 40$ PTSD)
I <sup>2</sup>	Inconsistency Index (0-100%)
IADL	Instrumental Activities of Daily Living (μαγείρεμα, οδήγηση, λογαριασμοί)
ICE	Intensive Care Experience Score
ICF	International Classification of Functioning, Disability and Health Checklist (WHO).
ICU	Intensive Care Unit
ICUM	ICU Memory Tool (factual, delusional memories, memories of feelings)
IES	Impact of Event Scale (max score=75, $>25$ =moderate-severe PTSD)

IgG	Immunoglobulin G
IL8	Interleukin-8
IMPOSE	IMProving Outcomes after Sepsis
ISWT	Incremental shuttle walk test
JAMAR	Grip strength in Kg
lnOR	ln του Odds Ratio
MMSE	Mini Mental State Examination (score 0-30)
MRC-SS	Medical Research Council- Sum Score
MUST	Malnutrition Universal Screening Tool (score 2= Malnutrition)
6MWT	6-minute walk test
NHS	National Health System
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NIV	Non Invasive Ventilation
NRS	verbal 11-point Numeric pain Rating Scale (0-10, score>3)
NS	non significant
OR	Odds Ratio
PCL-S	PTSD CheckList- Specific version
PCR	Polymerase Chain Reaction
PDS	Posttraumatic Diagnostic Scale
Pfeffer FAQ	Functional Activities Questionnaire
PI	Prediction Interval
PICS	Post-Intensive Care Syndrome
PICS-F	Post-Intensive Care Family
PTSD	Posttraumatic Stress Disorder
PTSS-10	Post Traumatic Symptom Scale-10 (validated in post-ICU setting)
QUADAS-2	Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies, version 2
QUALYs	Quality Adjusted Life Years
RAPIT trial	Recovery and Aftercare in Post-Intensive care Therapy patients
RBANS	Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status
RCT	Randomized Controlled Trial
RMI	Rivermead Mobility Index
SAPS II	Simplified Acute Physiology Score II
SARS	Severe Acute Respiratory Syndrome
SCID	Structured Clinical Interview for DSM-IV



SD	Standard Deviation
SE	Standard Error
SF-36	36-item Medical Outcomes Study Short Form (Score 0-100)
SF-36 PCS	Physical Component Score
SF-36 MCS	Mental Component Score
SF-36v2	36-item Medical Outcomes Study Short Form, version 2
SIRS	Systemic Inflammatory Response Syndrome
SLPI	Secretory leucocyte protease inhibitor
SOC-13	Sense of Coherence 13-item (score 13-9, mean-σε δυτικό πληθυσμό 55-69)
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment Score
SSQ	Norbeck Social Support Questionnaire
STAI	Spielberger's State-Trait Anxiety Inventory
Trails B	Trail Making Test (Part B)
TSQ	Trauma Stress Questionnaire ( $\geq 6$ PTSD)
TST	Timed-stands-Test
TUG	Timed Up and Go
VAS Scale	Visual Analogue Scale (αξιολόγηση 1-10)
VO <sub>2</sub>	Όγκος οξυγόνου που καταναλώνεται σε 1min, (ml O <sub>2</sub> *Kg <sup>-1</sup> *min <sup>-1</sup> )
vs	versus

# 1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

## 1.1 Επίπτωση Βαριάς Νόσου (*Critical Illness*)

Η βελτίωση του επιπέδου ζωής, η ανάπτυξη της ιατρικής επιστήμης, της φαρμακολογίας και βιοϊατρικής τεχνολογίας συνέβαλαν στην αύξηση του ορίου ζωής του ανθρώπινου πληθυσμού· η γήρανση του πληθυσμού, σε συνδυασμό με το σύγχρονο τρόπο ζωής, οδήγησαν σε αύξηση:

- Χρόνιων νοσημάτων, όπως σακχαρώδους διαβήτη, αρτηριακής υπέρτασης και χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας.
- Επιπλοκών των χρόνιων νοσημάτων, όπως καρδιακής, αναπνευστικής ανεπάρκειας, ή χρόνιας νεφρικής νόσου.
- Πολυνοσηρότητας, δηλαδή ύπαρξης δύο τουλάχιστον χρόνιων νοσημάτων στον ίδιο ασθενή.
- Νόσων, όπως κατάθλιψης, αυτοάνοσων νοσημάτων, νεοπλασιών και ειδικών λοιμώξεων, όπως από τον Human Immunodeficiency Virus (HIV).
- Τροχαίων ατυχημάτων.

Επιπλέον, η δυνατότητα εφαρμογής περίπλοκων και υψηλού κινδύνου φαρμακευτικών ή επεμβατικών θεραπειών για σοβαρές ασθένειες συνδέεται με επιπλοκές της ίδιας της θεραπείας.

Η εμφάνιση επιδημιών και πανδημιών ιογενών λοιμώξεων την τελευταία δεκαετία, όπως του Σοβαρού Οξέος Αναπνευστικού Συνδρόμου (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS) ή της Γρίπης Α από τον ιό H1N1/H3N2 οδηγεί σε αύξηση ατόμων που χρήζουν υποστήριξης σε ΜΕΘ, ενώ η διατάραξη της οικολογικής ισορροπίας (φυσικές καταστροφές) δημιουργεί άτομα με σοβαρούς τραυματισμούς.

Τέλος, η δυσανάλογη ανάπτυξη της νοσοκομειακής, θεραπευτικής ιατρικής έναντι της προληπτικής ιατρικής και προαγωγής υγείας, που ασκούνται από δομές Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας (ΠΦΥ) ή της κοινότητας, επιτρέπει την ανάπτυξη ή επιδείνωση καταστάσεων υγείας που θα μπορούσαν να αποφευχθούν (WHO, 2017. McManus, 2013).

Οι παράγοντες που εκτέθηκαν συνεπάγονται αύξηση της επίπτωσης νοσημάτων που χρήζουν νοσηλείας σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ). Στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής (ΗΠΑ) 4.4-5.0 εκατομμύρια άνθρωποι ετησίως χρειάζονται θεραπεία σε ΜΕΘ (Davydow et al., 2009. Jackson et al., 2014) ενώ 800000 άτομα ετησίως αναπτύσσουν βαριά νόσο (*critical illness*) που χρήζει μηχανικού αερισμού σε ΜΕΘ (Elliott et al., 2014). Αντίστοιχα, στο Ηνωμένο Βασίλειο 240000 άτομα εισάγονται σε ΜΕΘ ετησίως (Denehy et al., 2013). Οι αριθμοί αυτοί ξεπερνούν τις ετήσιες διαγνώσεις καρκίνου. Η φροντίδα των βαρέως πασχόντων ασθενών απαιτεί περίπου 0.5-1% του Ακαθάριστου Εγχώριου Προϊόντος (ΑΕΠ) της Β. Αμερικής (Adhikari et al., 2010).

## **1.2 Ασθενείς που επιβιώνουν μετά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ (*ICU Survivors*)**

Οι ΜΕΘ και οι σχετικές με αυτήν ειδικότητες, όπως Εντατικολογία και Νοσηλευτική Εντατικής Φροντίδας, θεωρούνται σχετικά νέες, αφού οι ΜΕΘ πριν το 1970 σπάνιζαν. Η βαθύτερη κατανόηση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών της βαριάς νόσου και της επακόλουθης δυσλειτουργίας οργάνων, καθώς και η καινοτομία στην ιατρική τεχνολογία διάγνωσης, θεραπείας και υποστήριξης λειτουργιών του ανθρώπινου οργανισμού συνέβαλαν στην ανάπτυξη των ΜΕΘ (Adhikari et al., 2010).

Οι ίδιοι παράγοντες που συμβάλουν στην αύξηση του ορίου ζωής, δηλαδή η διαρκής εξέλιξη της ιατρικής, φαρμακολογίας και βιοϊατρικής τεχνολογίας, και η εξέλιξη ειδικοτήτων που σχετίζονται με την εντατική θεραπεία και αποκατάσταση βαρέως πασχόντων, συνέβαλαν στη μείωση των ποσοστών θνητότητας και αύξηση της επιβίωσης ατόμων που χρειάστηκαν εισαγωγή και νοσηλεία σε ΜΕΘ (Huggins et al., 2015). Τα ποσοστά θνητότητας σε ασθενείς ΜΕΘ κυμαίνονται από 8-18% σε βιβλιογραφικές αναφορές στην Ευρώπη, Αυστραλία, Ν. Ζηλανδία και Β. Αμερική (Williams & Leslie, 2008. Adhikari et al., 2010).

Η αύξηση της επίπτωσης σοβαρών νοσημάτων σε συνδυασμό με μείωση της θνητότητάς τους οδηγεί σε συνεχώς αυξανόμενο αριθμό επιβιωσάντων της νοσηλείας σε ΜΕΘ (*ICU Survivors*).

Μέχρι πρόσφατα, επιτυχία της νοσηλείας σε ΜΕΘ εθεωρείτο μόνο η επιβίωση του ασθενούς έως το εξιτήριό του. Με την εξέλιξη της Εντατικολογίας, γίνεται προφανές ότι εξ ίσου σημαντική είναι η μακροχρόνια επιβίωση, νοσηρότητα και ποιότητα ζωής του ασθενούς (Williams & Leslie, 2010).

### 1.3 Θνητότητα μετά Βαριά Νόσο

Σε σχέση με τη θνητότητα ασθενών που επιβίωσαν από τη ΜΕΘ, οι αναφορές ποικίλουν, λόγω μεγάλης ετερογένειας των μελετών που ερευνούν εκβάσεις ασθενών μετά τη ΜΕΘ. Οι μελέτες διαφέρουν στα χαρακτηριστικά του ερευνώμενου πληθυσμού, το είδος της ΜΕΘ, τα εφαρμοζόμενα πρωτόκολλα απογαλακτισμού (*weaning*) και κινητοποίησης των ασθενών, το διάστημα παρακολούθησης και άλλες παραμέτρους.

Σε προοπτική μελέτη στην Ολλανδία η 5-ετής θνητότητα μετά τη ΜΕΘ βρέθηκε 53.4% (Hofhuis et al., 2015).

Στη μελέτη RECOVER που περιέλαβε 391 ασθενείς, οι Herridge et al. (2016) διαπίστωσαν ότι άτομα άνω των 66 ετών, με νοσηλεία στη ΜΕΘ μεγαλύτερη των δύο εβδομάδων εμφάνιζαν ποσοστά θνητότητας 40%, ένα έτος μετά τη νοσηλεία.

Οι Baldwin et al. (2013), μελετώντας αρχεία 1526 ασθενών, ανέπτυξαν ένα προγνωστικό μοντέλο για τη θνητότητα σε άτομα  $\geq 65$  ετών τους πρώτους 6 μήνες μετά τη νοσηλεία σε παθολογική ΜΕΘ (*medical ICU, MICU*). Υπολόγισαν τη θνητότητα 27.3%-30.2%· στο μοντέλο παλινδρόμησης που δημιούργησαν τα ποσοστά συμμετοχής ανεξάρτητων προγνωστικών μεταβλητών ήταν, με φθίνουσα σειρά, τα ακόλουθα: οδηγία “μη ανάνηψης” (“*do not resuscitate*”, DNR) για νοσηλευόμενο ασθενή (27.9%,  $p<0.001$ ), ο βαθμός *συννοσηρότητας*, βάσει του Charlson Comorbidity Index,  $CCI \geq 2$  (14%,  $p<0.001$ ), εισαγωγή από, ή εξιτήριο σε *ίδρυμα* με εξειδικευμένη φροντίδα (10.4% και 11.4%,  $p<0.001$ ), η *διάρκεια νοσηλείας* στο νοσοκομείο  $>21$  ημέρες (7.3%,  $p=0.001$ ), η *μεγαλύτερη ηλικία*, ανά έτος μεγαλύτερο των 65 ετών (5.8%,  $p=0.002$ ), Σήψη (4.4%,  $p=0.01$ ) ή Αιματολογική Κακοήθεια (2.5%,  $p=0.008$ ), ως *διάγνωση νοσηλείας* στη ΜΕΘ και, τέλος, το *φύλο* (άνδρας, 2.3%,  $p=0.042$ ). Η βαρύτητα της νόσου, εκτιμώμενη με το score SAPS II (Simplified Acute Physiology Score II), και η διάρκεια μηχανικού αερισμού δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικά.

Οι Jensen et al. (2016) αναφέρουν ότι ασθενείς που κατέληξαν σε διάστημα παρακολούθησης 12 μηνών μετά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ (79 ασθενείς, σε σύνολο 386 ασθενών), ήταν μεγαλύτερης ηλικίας, είχαν προϋπάρχουσες παθήσεις και περισσότερες συννοσηρότητες, υψηλότερο APACHE II score (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II), έλαβαν για μεγαλύτερο διάστημα καταστολή, εμφάνιζαν υψηλότερο score στο Harvard Trauma Questionnaire Part IV (HTQ-IV), που εκτιμά τη Διαταραχή Μετατραυματικού Στρες (*Post-Traumatic Stress Disorder, PTSD*), και χρειάστηκαν επανεισαγωγές.

Η σημασία της διερεύνησης παραμέτρων, που σχετίζονται με αυξημένη θνητότητα των ασθενών που επιβίωσαν της νοσηλείας σε ΜΕΘ, έγκειται στη *στρωματοποίηση του αντίστοιχου κινδύνου*, για επιλογή ασθενών που θα ωφελούντο από στενότερη παρακολούθηση στις δομές που περιγράφονται στις επόμενες παραγράφους.

## **1.4 Σύνδρομο μετά τη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (PICS)**

### **1.4.1 Κατάλοιπα της Βαριάς Νόσου**

Οι επιβιώσαντες της νοσηλείας σε ΜΕΘ μπορεί να παρουσιάζουν μία σειρά δυσλειτουργιών που αφορούν στη σωματική, τη ψυχική υγεία και τις γνωσιακές (ή γνωστικές) λειτουργίες, καθώς και μείωση της ποιότητας ζωής της σχετιζόμενης με την υγεία (*Health Related Quality of Life, HRQoL*, (Παράρτημα)).

Οι διαταραχές αυτές μπορεί να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια νοσηλείας των ασθενών στη ΜΕΘ ή/και αφού εξέλθουν της ΜΕΘ· μπορεί να ανιχνευθούν για μεγάλο χρονικό διάστημα, έως 5-15 έτη, μετά την έξοδο από το νοσοκομείο (Paratz et al., 2014).

Πρόκειται για σύνθετη κατάσταση, όπου τα κατάλοιπα (*sequelae*) της βαριάς νόσου μπορούν να επηρεάσουν, εκτός από την υγεία, την ικανότητά των ασθενών για εκτέλεση καθημερινών δραστηριοτήτων (*Activities of Daily Living, ADLs*), όπως η διεκπεραίωση της προσωπικής υγιεινής, το φαγητό και η κινητικότητα. Οι Griffiths et al. (2013), σε μελέτη παρακολούθησης 380 ασθενών, διαπίστωσαν ότι 22% των ασθενών έχρηζε βοήθειας για απλές καθημερινές δραστηριότητες ακόμη και 12 μήνες μετά τη ΜΕΘ, ενώ 25% από αυτούς χρειαζόταν βοήθεια

περισσότερο από 50 ώρες εβδομαδιαίως. Η ανάγκη για φροντίδα αφορά και σύνθετες διεργασίες (*Instrumental Activities of Daily Living, IADLs*), όπως μαγείρεμα, διεκπεραίωση λογαριασμών ή οδήγηση.

Η κατάσταση υγείας των ασθενών μετά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ επηρεάζει την παραγωγικότητα και ικανότητα προς εργασία των ίδιων και συχνά των φροντιστών τους, με αντίκτυπο στο οικογενειακό εισόδημα. Όπως διαπιστώθηκε στη μελέτη των Griffiths et al. (2013), ένας στους τρεις ασθενείς αναφέρει μείωση του μηνιαίου οικογενειακού εισοδήματος 12 μήνες μετά τη νοσηλεία στη ΜΕΘ.

Τέλος, διαταράσσεται επίσης η ικανότητα των ασθενών να αναλάβουν προηγούμενους ρόλους ζωής, όπως αυτόν του γονέα ή συντρόφου, καθώς και να πετύχουν την κοινωνική επανένταξη.

Η κατάσταση αυτή ισοδυναμεί με φορτίο νοσηρότητας *χρόνιας νόσου*. Σουηδική πολυκεντρική μελέτη των Orwelius et al. (2010) κατέδειξε ότι, έως 36 μήνες μετά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ, άτομα χωρίς προϋπάρχοντα νοσήματα εμφάνιζαν επίπεδα HRQoL, εκτιμώμενα με την 36-item Medical Outcomes Study Short Form (*SF-36*), παρόμοια με πληθυσμό αναφοράς με συννοσήματα.

Τα άτομα που επιβιώνουν μετά από νοσηλεία σε ΜΕΘ, χρήζουν πόρων υγείας, όπως συχνών επισκέψεων στα εξωτερικά ιατρεία, και έχουν αυξημένο κίνδυνο επαναεισαγωγών. Τα δεδομένα αυτά επιβαρύνουν το σύστημα υγείας αλλά και την κοινωνία (Lasiter & Boustani, 2015). Είναι σημαντικό να τονιστεί, ότι η εμφανιζόμενη νοσηρότητα μετά τη ΜΕΘ αφορά σε μεγάλο βαθμό νέα άτομα, παραγωγικής ηλικίας, χωρίς προϋπάρχουσες νόσους, που ενδεχομένως έχουν ευθύνη φροντίδας άλλων εξαρτώμενων ατόμων, όπως παιδιών, ηλικιωμένων ή ατόμων με αναπηρίες.

#### 1.4.2 Ορισμός του Συνδρόμου μετά Εντατική Θεραπεία

Οι δυσλειτουργίες που περιγράφηκαν πιο πάνω συνοψίζονται ως *Σύνδρομο μετά Εντατική Θεραπεία (Post-intensive Care Syndrome, PICS)*. Ο όρος προτάθηκε από τους Needham et al. (2010) και συμφωνήθηκε στα πλαίσια επιστημονικής συνάντησης της Αμερικανικής Εταιρείας Εντατικής Θεραπείας, με συμμετοχή εκπροσώπων ομάδων ενδιαφερομένων (*Stakeholders' conference*).

Ορίζεται ως “η εμφάνιση νέων ή επιδείνωση προϋπαρχουσών διαταραχών ή δυσλειτουργιών της σωματικής, ψυχικής ή/και γνωσιακής κατάστασης, που προκύπτει μετά από βαριά νόσο, και επιμένει πέραν της νοσηλείας στη ΜΕΘ. Αφορά επιβιώσαντες ασθενείς ΜΕΘ (PICS), ή μέλος της οικογένειας ή φροντιστή (PICS-F)” (Needham et al., 2012). Πολλοί ερευνητές, όπως οι van der Schaaf et al. (2012), προτείνουν διεύρυνση του ορισμού του PICS, ώστε να περιλαμβάνει αισθητικές και αλγαισθητικές (*nociceptive*) διαταραχές, τη μόνιμη απώλεια βάρους και το αίσθημα κόπωσης, που οδηγούν σε εμμένουσα ανικανότητα συμμετοχής σε δραστηριότητες, μείωση της HRQoL, και περιορισμένη αυτονομία και ικανότητα συμμετοχής (*participation*).

Σχεδόν δύο τρίτα των ασθενών που εξέρχονται της ΜΕΘ μπορεί να εμφανίζουν προβλήματα που εμπίπτουν στον ορισμό του PICS (Griffiths et al., 2013). Η κατάσταση αυτή μπορεί να αφορά άτομα υγιή προ νοσηλείας στη ΜΕΘ, ή να λειτουργεί σαν πυροδοτητής (*trigger*) επιδεινώνοντας προϋπάρχουσες παθολογίες.

## 1.5 Σκοπός έρευνας

Σκοπός της παρούσας έρευνας είναι η ανάδειξη της κλινικής οντότητας του PICS και της σημασίας της συνέχισης της παρακολούθησης και φροντίδας αυτών των ασθενών. Αφού γίνει αναλυτική περιγραφή του PICS, με αναφορά σε επιπολασμό, κλινικές εκδηλώσεις, και επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής των επιβιωσάντων ασθενών και των οικογενειών τους (**Κεφάλαιο 2**), παρατίθενται ευρήματα για ομάδες ασθενών υψηλού κινδύνου και παρεμβάσεις για τη διαχείριση και αντιμετώπιση του PICS (**Κεφάλαιο 3**). ακολουθεί αναφορά στη δημιουργία και το ρόλο Κλινικών ή Προγραμμάτων παρακολούθησης ασθενών μετά τη ΜΕΘ (**Κεφάλαιο 4**).

Χρησιμοποιείται η μέθοδος της **Συστηματικής Ανασκόπησης** της βιβλιογραφίας και σύνθεσης (**Μετα-ανάλυσης**) επιπολασμού και εκβάσεων (**Κεφάλαιο 5**), μετά τη συμμετοχή ασθενών σε Κλινικές μετά ΜΕΘ. Οι επιλεγθείσες, μέσω συστηματικής ανασκόπησης, έρευνες αξιολογούνται για την ποιότητα και ύπαρξη συστηματικού σφάλματος (**Κεφάλαιο 7**). Στο **Κεφάλαιο 6** παρατίθενται αναλυτικά τα ευρήματα σε σχέση με τον επιπολασμό του

PICS, και τη λειτουργία, συμβολή και αποτελεσματικότητα ήδη υφιστάμενων **οργανωμένων Κλινικών ή δομημένων Προγραμμάτων Παρακολούθησης και Αποκατάστασης** ασθενών με PICS (*ICU Clinics*) στη

- βελτίωση μέρους ή του συνόλου των εκδηλώσεων και συμπτωμάτων του PICS,
- βελτίωση της ποιότητας ζωής, της σχετιζόμενης με την υγεία (HRQoL),
- μείωση της θνητότητας,
- στήριξη των οικογενειών και φροντιστών,
- πρόληψη των επανεισαγωγών των ασθενών σε Νοσοκομείο και χρήση πόρων υγείας,
- βελτίωση των πρακτικών της ΜΕΘ μέσω ανατροφοδότησης (feedback),

τα οποία συζητούνται στο **Κεφάλαιο 8**, με αναφορά σε περιορισμούς της έρευνας και μελλοντικές προοπτικές. Τέλος, παρατίθενται τα συμπεράσματα της έρευνας και προβληματισμοί που ανέκυψαν (**Κεφάλαιο 9**).

### 1.5.1 Επιμέρους Στόχοι - Βασικά ερευνητικά ερωτήματα

Στόχος της μελέτης είναι, αφού περιγραφεί το Σύνδρομο μετά Εντατική Θεραπεία (PICS), τα κατάλοιπα, δηλαδή, της Εντατικής Θεραπείας (*ICU-related Sequelae*), και αναζητηθούν τα χαρακτηριστικά των επιβιωσάντων της νοσηλείας σε ΜΕΘ που αποτελούν παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη PICS, να διερευνηθεί, ποιοί ασθενείς ωφελούνται περισσότερο από την παρακολούθηση μετά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ σε οργανωμένες Κλινικές μετά ΜΕΘ, ώστε να γίνεται αποδοτική χρήση πόρων υγείας.

Επιχειρείται περιγραφή της οργανωσιακής δομής, στελέχωσης, τρόπου λειτουργίας, και των παρεμβάσεων των Κλινικών μετά ΜΕΘ, γίνεται αναφορά σε εργαλεία *screening*, στην προσέγγιση ασθενών (*patient recruitment*), και διερευνώνται οι λόγοι μη προσέλευσης και συμμετοχής τους στα προγράμματα παρακολούθησης.

Στην έρευνα γίνεται προσπάθεια διερεύνησης της αποτελεσματικότητας των Κλινικών παρακολούθησης μετά ΜΕΘ στην επίτευξη των στόχων τους, αναφορικά με τη βελτίωση



πτυχών του PICS και PICS-F, και προσπάθεια αξιολόγησης του πώς η συμμετοχή ασθενών στις δομές αυτές συμβάλλει στη μείωση των επανεισαγωγών, της χρήσης πόρων υγείας, και κυρίως στη μείωση της θνητότητας των επιβιωσάντων από τη νοσηλεία σε ΜΕΘ.

### 1.5.2 Αναγκαιότητα και σπουδαιότητα έρευνας

Η παρούσα έρευνα προσπαθεί να αναδείξει την ύπαρξη καταλοίπων σε ασθενείς μετά τη θεραπεία σε ΜΕΘ (*ICU-related sequelae*), που συνοψίζονται ως *Σύνδρομο μετά τη ΜΕΘ (PICS)*, και αποτελούν σημαντικό φορτίο νοσηρότητας για ασθενείς, τις οικογένειες, την κοινωνία και το σύστημα υγείας, να αναδείξει τους κυριότερους παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη PICS και τα εργαλεία διάγνωσης (*screening tools*).

Επιχειρεί να τονίσει ότι η διαπίστωση των καταλοίπων αυτών σε επιβιώσαντες μετά τη ΜΕΘ, στα πλαίσια παρακολούθησης, μπορεί να λειτουργήσει ως ανατροφοδότηση (*feedback*) στις πρακτικές της ΜΕΘ.

Η μελέτη περιγράφει τα μοντέλα οργάνωσης και διερευνά τη σημασία, συμβολή και αποτελεσματικότητα των Κλινικών Παρακολούθησης μετά Εντατική Θεραπεία (*Post-ICU Clinics* ή *PICS Clinics*), βάσει συσσωρευμένης εμπειρίας από τη λειτουργία τους. Αναδεικνύει τις δυσκολίες προσέγγισης (*recruitment*) των ασθενών που θα ωφελούνταν από τα οργανωμένα προγράμματα αντιμετώπισης, καθώς και τα εμπόδια προσέλευσης των ασθενών στις δομές.

Έρευνες που αναδεικνύουν το πρόβλημα, θα μπορούσαν να συμβάλουν στην τροποποίηση *Πολιτικών Υγείας* και να οδηγήσουν σε αποφάσεις σχετικά με την αναγνώριση και κάλυψη του συνδρόμου από πλευράς ασφαλιστικών φορέων.

## 2 PICS: ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Η ανάπτυξη του Συνδρόμου μετά Εντατική Θεραπεία (PICS) σχετίζεται με ατομικούς παράγοντες, και αυτούς που αφορούν στη ΜΕΘ: το περιβάλλον της, και την ιατρική και νοσηλευτική φροντίδα στη ΜΕΘ. Οι πρώτοι περιγράφονται σε επόμενες παραγράφους που αναφέρονται στις πτυχές του PICS αναλυτικά (Needham et al., 2012. Jackson et al., 2014. Davydow et al., 2008. Rabiee et al., 2016).

### 2.1 Παράγοντες ανάπτυξης PICS, σχετιζόμενοι με τη νοσηλεία στη ΜΕΘ

Η νοσηλεία στη ΜΕΘ αποτελεί παράγοντα υψηλού στρες για τους ασθενείς, τόσο λόγω του ιδιαίτερου περιβάλλοντός της ΜΕΘ, όσο λόγω του είδους των θεραπειών, αλλά κυρίως της βαρύτητας της νόσου που οδηγεί σε νοσηλεία σε ΜΕΘ.

Το **περιβάλλον** που νοσηλεύονται οι βαρέως πάσχοντες, αποτελεί στρεσογόνο, σύνθετο περιβάλλον, όπου οι ασθενείς υπόκεινται σε επώδυνες, επεμβατικές διαδικασίες (διασωλήνωση και μηχανικό αερισμό, καθετηριασμό αγγείων, παρακέντηση συλλογών, διενέργεια τραχειοστομίας ή γαστροστομίας), λαμβάνουν πολλές φαρμακευτικές ουσίες, έχουν δυσκολία να επικοινωνήσουν και να κινηθούν, υφίστανται συνεχή θόρυβο από ιατρικά μηχανήματα παρακολούθησης και θεραπείας (Svenningsen et al., 2015), και τεχνητό φωτισμό, συνθήκες που οδηγούν σε διατάραξη του κύκλου ύπνου-εγρήγορσης.

Οι ασθενείς εκτίθενται στο περιβάλλον αυτό, ενώ πάσχουν από σοβαρή, εν δυνάμει επικίνδυνη για τη ζωή τους, κατάσταση, τη *βαριά νόσο*, που αποτελεί και τον κυριότερο στρεσογόνο παράγοντα.

**Μηχανικός αερισμός-ακινητοποίηση.** Ασθενείς που υποβάλλονται σε μηχανική υποστήριξη της αναπνοής είναι για μακρύ χρονικό διάστημα ακινητοποιημένοι στην κλίνη τους, κατάσταση που συνδέεται με ανάπτυξη *μυϊκής αδυναμίας της ΜΕΘ* και *PTSD*.

**Παραλήρημα-παραισθήσεις.** Το παραλήρημα (*Delirium*) στη ΜΕΘ και οι παραισθήσεις (*delusions*) σχετίζονται με ανάπτυξη διαταραχών του ψυχολογικού φάσματος, όπως Κατάθλιψη (Jackson et al., 2014), Αγχώδους διαταραχής (Svenningsen et al., 2015) ή PTSD (Jones et al., 2007), γνωσιακών διαταραχών (Svenningsen et al., 2015. Pandharipande et al., 2013. Jackson et al., 2014) και με μείωση της HRQoL (Jackson et al., 2014).

**Χρόνια φλεγμονή (*Systemic Inflammatory Response Syndrome, SIRS*).** Σχεδόν όλες οι καταστάσεις, που χρήζουν νοσηλείας σε ΜΕΘ, σχετίζονται με ενεργοποίηση φλεγμονωδών μηχανισμών. Εμμένουσα φλεγμονή, όπως αντανακλάται στις αυξημένες τιμές C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP >3mg/l), ανιχνεύεται σε 50-67% των επιβιωσάντων ασθενών, έως και 3 μήνες μετά την έξοδό τους από τη ΜΕΘ. Προφλεγμονώδεις παράγοντες που ευρέθησαν αυξημένοι επίσης είναι η Ιντερλευκίνη 8 (IL8), η Human neutrophil elastase (HNE) και ο Secretory leucocyte protease inhibitor (SLPI). Η αύξηση της CRP και HNE σχετίστηκε στατιστικά με μειωμένη απόδοση στη δοκιμασία RMI (Rivermead Mobility Index,  $p < 0.01$  και  $p = 0.04$  αντίστοιχα), που αξιολογεί την κινητικότητα, ενώ αύξηση CRP, HNE ή SLPI σχετίστηκε στατιστικά με μειωμένη απόδοση στη δοκιμασία HGS (Handgrip strength,  $p = 0.04$ ,  $p = 0.02$  και  $p = 0.04$  αντίστοιχα), που μετρά τη μυϊκή δύναμη (Griffith et al., 2016).

Επιπλέον, αναφέρεται ότι 11% των ασθενών με παρελθούσα λοίμωξη από ανθρώπινο Κυτταρομεγαλοϊό (Human Cytomegalovirus, HCMV) και θετική HCMV ανοσοσφαιρίνη G (Immunoglobulin G, IgG) είχε ανιχνεύσιμο HCMV DNA σε έλεγχο με αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (polymerase chain reaction, PCR), γεγονός που συνηγορεί υπέρ ύπαρξης δραστηριότητας του ιού, που ενεργοποιεί ανοσολογικές διεργασίες. Υπάρχουν αναφορές ότι, σε ποσοστό έως 40% αυτών των ασθενών, η λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό μπορεί να αναζωπυρωθεί κατά τη διάρκεια βαριάς νόσου. Ερώτημα παραμένει, κατά πόσο η αντιϊκή θεραπεία θα τροποποιούσε τις επιπτώσεις αυτές. Στα πλαίσια αυτά είναι σε εξέλιξη οι τυχαιοποιημένες μελέτες GRAIL (Study of Ganciclovir/Valganciclovir for Prevention of Cytomegalovirus Reactivation in Acute Injury of the Lung and Respiratory Failure) και CCC study (Griffith et al., 2016).

Η χρόνια φλεγμονή στους ασθενείς μετά ΜΕΘ συνδέεται με αυξημένη επίπτωση πολυνευροπάθειας της βαριάς νόσου (Griffiths & Jones, 2007), κατάθλιψης και γνωσιακών διαταραχών.

**Διατροφικές ελλείψεις-προβλήματα θρέψης (υπολευκωματιναιμία).** Διατροφικές ελλείψεις, κυρίως μείωση της λευκωματινής ορού, διαταραχή συχνή σε υπερκαταβολικές καταστάσεις, όπως η σήψη, συνδέονται μεταξύ άλλων με πολυνευροπάθεια της βαριάς νόσου (Ydemann et al., 2012. Latronico & Bolton, 2011).

Οι Major et al. (2016), σε κείμενο ομοφωνίας ειδικών, αναφέρουν ότι οι παράγοντες κινδύνου για PICS διακρίνονται στους σχετιζόμενους με τον ασθενή, τη ΜΕΘ ή το περιβάλλον.

Οι παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη PICS αναδεικνύουν τις επιπτώσεις που μπορεί να έχουν στους επιβιώσαντες ασθενείς οι πρακτικές και διαδικασίες της ΜΕΘ· αναδεικνύουν επίσης τη σημασία της ανατροφοδότησης (*feedback*) στους λειτουργούς υγείας που ανήκουν στην ομάδα της ΜΕΘ, που μπορεί να γίνει με τη μορφή θεωρητικής και πρακτικής εκπαίδευσης.

## 2.2 Εκδηλώσεις του PICS

Οι ασθενείς που επιβίωσαν της νοσηλείας σε ΜΕΘ μπορεί να εμφανίσουν όλες, μεμονωμένες ή συνδυασμό των πιθανών εκδηλώσεων του PICS (Πίν.1). Ακολουθεί αναλυτική περιγραφή της κλινικής εικόνας, παραγόντων κινδύνου, επιπολασμού και πορείας των διαταραχών που σχετίζονται με νοσηλεία σε ΜΕΘ.

### 2.2.1 Σωματικού τύπου διαταραχές

Κύρια σωματικού τύπου διαταραχή αποτελεί η **Μυϊκή αδυναμία της ΜΕΘ (*ICU-related weakness*)**. Πρόκειται για επίκτητη νευρομυϊκή δυσλειτουργία, σχετιζόμενη με τη νοσηλεία στη ΜΕΘ, με επιπολασμό 24-50%. Κλινικά εκδηλώνεται με αμφοτερόπλευρη έκπτωση μυϊκής ισχύος (Πατσάκη και συν., 2015), και μπορεί να προσβάλει και τους αναπνευστικούς μύες.

Στα πλαίσια της μελέτης BRAIN-ICU (Bringing to Light the Risk Factors And Incidence of Neuropsychological Dysfunction in ICU Survivors Study), που αξιολόγησε 448 και 382 ασθενείς 3 και 12 μήνες μετά τη ΜΕΘ αντίστοιχα, 32% και 27% των ασθενών εμφάνιζαν

ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ PICS	ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ
<b>α) Σωματικές</b>	
Διαταραχές του αναπνευστικού	Διάρκεια μηχανικού αερισμού
Νευρομυϊκή αδυναμία	
Μυϊκή ατροφία	Κλινοστατισμός
	Χορήγηση Κορτικοστεροειδών ή νευροτοξικών φαρμάκων
Πολυνευροπάθεια της βαρείας Νόσου	Υπεργλυκαιμία, SIRS, Πολυοργανική Ανεπάρκεια
Μυοπάθεια της Βαρείας Νόσου	Υπεργλυκαιμία, SIRS, Πολυοργανική Ανεπάρκεια
	Προϋπάρχουσα αδυναμία
<b>β) Ψυχιατρικές</b>	
	Προϋπάρχον ψυχιατρικό ιστορικό, Τύπος προσωπικότητας
Κατάθλιψη	Γυναικείο φύλο, νεώτερη ηλικία, χαμηλό επίπεδο εκπαίδευσης
	Τραυματικές/παραληρηματικές εμπειρίες στη ΜΕΘ
	Κατασταλτική θεραπεία, σωματικές διαταραχές
Σύνδρομο Μετατραυματικού Στρες (PTSD)	Τραυματικές/παραληρηματικές εμπειρίες στη ΜΕΘ
	Κατασταλτική θεραπεία (διάρκεια), περιορισμός κινητικότητα
	Διέγερση, ιστορικό άγχους ή κατάθλιψης
Αγχώδης Διαταραχή	Διάρκεια μηχανικού αερισμού
	Ανεργία
<b>γ) Γνωσιακές</b>	
	Παραλήρημα, κατασταλτική θεραπεία

**Πίν. 1 Εκδηλώσεις PICS (Post Intensive Care Syndrome) και οι κυριότεροι Παράγοντες Κινδύνου** (τροποποίηση από Needham, D. et al. (2012)).

(PICS: Post-Intensive Care Syndrome, SIRS: Systemic Inflammatory Response Syndrome, ΜΕΘ: Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, PTSD: Post-Traumatic Stress Disorder).

τουλάχιστον μερική ανικανότητα εκτέλεσης καθημερινών δραστηριοτήτων (ADLs) στα αντίστοιχα διαστήματα, ενώ τα ποσοστά για την αδυναμία διεκπεραίωσης πιο εξειδικευμένων δραστηριοτήτων (IADLs) ήταν 26% και 23% αντίστοιχα. Μεγαλύτερης ηλικίας ασθενείς εμφανίζουν σχετικά υψηλότερα ποσοστά (Jackson et al., 2014).

Η ικανότητα άσκησης μετά νοσηλεία σε ΜΕΘ συγκρίνεται με ασθενών αντίστοιχων ηλικιών με μέτριου προς σοβαρού βαθμού καρδιακή ανεπάρκεια (McWilliams et al., 2015). Ακόμη και μετά εφαρμογή προγράμματος άσκησης επί 12 μήνες, όπως στην RCT των Denehy et al. (2013), μέρος των ασθενών δεν αποκτά το προ-ΜΕΘ επίπεδο μυϊκής δύναμης και

δραστηριότητας. Οι ασθενείς επιτυγχάνουν μόνο το 60-65% των προβλεπόμενων για την ηλικία και το φύλο τους τιμών αντίστοιχου φυσιολογικού πληθυσμού στο 6-min walk test (6MWT) 12 μήνες μετά, με την επισήμανση ότι στη μελέτη αυτή απουσίαζε τεστ αναφοράς προ βαριάς νόσου.

Συχνά οι ασθενείς αναπτύσσουν νέους τρόπους εκτέλεσης διαφόρων εργασιών, στην προσπάθεια αντιρρόπησης πιθανών ελλειμμάτων (Ågård et al., 2012).

Η μυϊκή αδυναμία μπορεί να οφείλεται σε:

1. **Μυϊκή ατροφία:** αίτια αποτελούν η παρατεταμένη ακινησία και η απουσία φυσιολογικής μυϊκής διάτασης (*stretching*). Κλινοστατισμός μίας εβδομάδος προκαλεί απώλεια 30% της μυϊκής μάζας, ακόμη και χωρίς ύπαρξη Μυοπάθειας ή Πολυνευροπάθειας της Βαριάς Νόσου (Ydemann et al., 2012).
2. **Μυοπάθεια της Βαριάς Νόσου και**
3. **Πολυνευροπάθεια της Βαριάς Νόσου** (κινητική και αισθητική): αίτια αποτελούν η φλεγμονώδης κατάσταση και μικροαγγειοπάθεια σε νεύρα και μύες, που ιστολογικά ομοιάζει με τη *διαβητική νευροπάθεια*: αυτό οδήγησε σε ανάδειξη της σημασίας αυστηρού γλυκαιμικού ελέγχου, που φάνηκε ότι, εκτός από τη βελτίωση της επιβίωσης, μειώνει την επίπτωση της νευροπάθειας (Griffiths & Jones, 2007).

Άλλα αίτια ανάπτυξης Μυοπάθειας ή Νευροπάθειας σε ασθενείς ΜΕΘ αποτελούν η χρήση νευροτοξικών αντιβιοτικών ή νευρομυϊκών αποκλειστών, οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές (Latronico & Gosselink, 2015), η βαρύτητα της οξείας νόσου, εκτιμώμενη με APACHE II και SOFA scores (Sequential Organ Failure Assessment Score), και η βακτηριαιμία από Gram αρνητικά βακτήρια (Nanas et al., 2008). Οι νοσολογικές αυτές οντότητες είναι συχνότερες στο γυναικείο φύλο, σε υπολευκωματιναιμία, σε χορήγηση παρεντερικής διατροφής, κορτικοειδών, ή αγγειοσυσπαστικών φαρμάκων (Ydemann et al., 2012. Latronico & Bolton, 2011).

4. **Πολυνευρομυοπάθεια της Βαριάς Νόσου** που αποτελεί συνδυασμό των πιο πάνω, και τη συχνότερη εκδήλωση νευρομυϊκής αδυναμίας στη ΜΕΘ, με αναφερόμενο επιπολασμό 50% (Lasiter & Boustani, 2015).

Όσον αφορά στην **πορεία και πρόγνωση** της νευρομυϊκής αδυναμίας, φαίνεται ότι, ενώ η Μυοπάθεια της βαριάς νόσου υποστρέφει πλήρως σε διάστημα 6-12 μηνών, αντίστοιχα μόνο 25% των περιπτώσεων Πολυνευροπάθειας έχει πλήρη βελτίωση, ενώ η πλειονότητα των ασθενών αυτών εμφανίζει σημεία χρόνιας μερικής απονεύρωσης, ακόμη και μετά 5 έτη. Τα άτομα αυτά έχουν αυξημένη θνητότητα (Ydemann et al., 2012. Latronico & Bolton, 2011). Σε αναδρομική μελέτη 10300 ασθενών που νοσηλεύθηκαν σε ΜΕΘ την περίοδο 1997-2011, αυτοί με λειτουργικό status, βασισμένο στο functional independence measure (FIM), στο χαμηλότερο τεταρτημόριο, εμφάνιζαν στατιστικά σημαντική αύξηση θνητότητας από κάθε αίτιο τους πρώτους τρεις μήνες μετά την έξοδο από το νοσοκομείο. Τέλος, η συνύπαρξη κατάθλιψης στους ίδιους ασθενείς επιβραδύνει τη φυσική τους αποκατάσταση (Rabiee et al., 2016).

## 2.2.2 Ψυχικές - Ψυχοκοινωνικές διαταραχές

### α) **Κατάθλιψη**

Η Κατάθλιψη εκδηλώνεται με απώλεια ενδιαφέροντος για δραστηριότητες ή κοινωνική συνάφεια, μειωμένο βαθμό ενέργειας, μειωμένη όρεξη, αϋπνία, αίσθημα απελπισίας, ευερεθιστότητα, δυσκολία συγκέντρωσης, και με σωματικού τύπου, συμπτώματα (*σωματοποίηση*).

Σαν αιτιολογικοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί εκδήλωσης κατάθλιψης μετά από βαριά νόσο περιγράφονται η συστηματική φλεγμονώδης αντίδραση καθώς και η ανισορροπία των νευροδιαβιβαστών.

Όσον αφορά τον **επιπολασμό** της κατάθλιψης μετά ΜΕΘ, στη μελέτη BRAIN-ICU η παρακολούθηση 407 και 347 ασθενών επί 3 και 12 μήνες αντίστοιχα, ανέδειξε ποσοστά 37% και 33% τουλάχιστον ήπιων συμπτωμάτων κατάθλιψης (BDI-II >13), αξιολογούμενων με το Beck Depression Inventory II (BDI-II) (Jackson et al., 2014). Σε πρόσφατη μετα-ανάλυση 38 μελετών του Johns Hopkins Medicine ο επιπολασμός των συμπτωμάτων κατάθλιψης σε επιβίωσαντες από νοσηλεία σε ΜΕΘ, εκτιμούμενης με το HADS-D (Hospital Anxiety and Depression Scale, cut-off  $\geq 8$ ), ήταν 29% (95% CI: 22-36%, 12 μελέτες,

1078 ασθενείς), σε διάστημα παρακολούθησης έως 2-3 μηνών, 34% (95% CI: 24-43%, 7 μελέτες, 760 ασθενείς), έξη μήνες και 29% (95% CI: 23-34%, 6 μελέτες, 1041 ασθενείς 12-14 μήνες μετά το εξιτήριο· όπως φαίνεται δεν υπήρξε αξιοσημείωτη βελτίωση στο διάστημα παρακολούθησης (Rabiee et al., 2016). Στο γενικό πληθυσμό η κατάθλιψη κυμαίνεται γύρω στο 10%.

**Παράγοντες κινδύνου** για κατάθλιψη μετά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ βρέθηκαν τα κάτωθι:

- Ηλικία: στη μελέτη BRAIN-ICU οι Jackson et al. (2014) έδειξαν ότι η ηλικία ήταν ανεξάρτητος παράγοντας για κατάθλιψη· συγκεκριμένα, ασθενείς άνω των 71 ετών (75<sup>ο</sup> ποσοστημόριο) επιδείκνυαν μεγαλύτερη βαθμολόγηση στο BDI-II 12 μήνες μετά ΜΕΘ, συγκριτικά με άτομα 51 ετών (25<sup>ο</sup> ποσοστημόριο), (382 ασθενείς. Proportional Odds Logistic Regression (POLR), OR 0.34, 95% CI 0.17-0.69, p=0.005).
- Καταστολή με βενζοδιαζεπίνες, όπως midazolam: ασθενείς που έλαβαν καταστολή με βενζοδιαζεπίνες στη ΜΕΘ και επιβίωσαν, εμφάνιζαν μεγαλύτερα ποσοστά συνταγογράφησης αντικαταθλιπτικών έναντι ασθενών από κέντρα που χρησιμοποιούσαν κυρίως προποφόλη ως καταστολή (48% vs 13-25% σε αναδρομική ανάλυση, 126 ασθενείς) (Jones et al., 2003).
- Παραλήρημα (Delirium) στη ΜΕΘ: διάρκεια παραληρήματος άνω των πέντε ημερών οδηγεί σε υψηλότερη βαθμολογία στο BDI-II 12 μήνες μετά τη ΜΕΘ, σε σχέση με απουσία παραληρήματος (0 ημέρες), (382 ασθενείς. Proportional Odds Logistic Regression (POLR), OR 2.31, 95% CI 1.25-4.27, p=0.05) (Jackson et al., 2014).
- Στρεσογόνες αναμνήσεις, όπως η ανάμνηση τρομακτικών εμπειριών ή συναισθήματος φόβου στη ΜΕΘ, συνδέεται, μεταξύ άλλων, με κατάθλιψη (Samuelson & Corrigan, 2009).
- Προϋπάρχουσα ψυχολογική νοσηρότητα: Οι Rabiee et al. (2016) αναφέρουν την προϋπάρχουσα ψυχολογική νοσηρότητα και τις ενδείξεις ψυχολογικής δυσφορίας εντός του νοσοκομείου, αλλά όχι την ηλικία, τη βαρύτητα της νόσου ή τη διάρκεια καταστολής και νοσηλείας στη ΜΕΘ ως προδιαθεσικούς παράγοντες για εμφάνιση καταθλιπτικής συνδρομής, έως και 14 μήνες μετά τη ΜΕΘ.
- Σημεία ή συμπτώματα κατάθλιψης κατά τη νοσηλεία στη ΜΕΘ: αυτά μπορεί να είναι η απάθεια ή συναισθηματική αποστασιοποίηση, η λεκτική και μη λεκτική έκφραση θλίψης, η διατύπωση συναισθημάτων “απελπισίας”, αλλά και η νευρική ή ο θυμός.



Οι Schandl et al. (2013) ανέπτυξαν ένα προγνωστικό εργαλείο screening για τη ψυχολογική νοσηρότητα μετά τη νοσηλεία στη ΜΕΘ και υπολόγισαν ότι σημεία ή συμπτώματα κατάθλιψης κατά τη διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ αποτελούν προγνωστικό στοιχείο για δυσμενή ψυχολογική έκβαση δύο μήνες μετά τη ΜΕΘ.

Η διάγνωση κατάθλιψης, μερικούς μήνες μετά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ, αποτελεί ισχυρό προγνωστικό παράγοντα ανάπτυξης κατάθλιψης και σε μεταγενέστερο στάδιο της ζωής (Schandl et al., 2013).

Σε σχέση με τη **θεραπεία**, η περισσότερο σωματικού τύπου κατάθλιψη χαρακτηρίζεται από μεγαλύτερη αντίσταση στα αντικαταθλιπτικά φάρμακα και φαίνεται ότι επιδέχεται μη-φαρμακολογικής θεραπείας μέσω φυσιο- και εργοθεραπείας (Jackson et al., 2014). Οι διαδικασίες φυσικής αποκατάστασης μετά το εξιτήριο βρέθηκε να είναι ευεργετική, όσον αφορά στη βελτίωση της κατάθλιψης (Rabiee et al., 2016).

### β) *Μετατραυματική Αγχώδης Διαταραχή (PTSD)*

Η Μετατραυματική Αγχώδης Διαταραχή μπορεί να βρεθεί στη βιβλιογραφία και ως *Διαταραχή Μετατραυματικού Στρες, Μετατραυματική Διαταραχή (Posttraumatic Stress Disorder, PTSD)*, ή *συμπτώματα σχετιζόμενα με PTSD (PTSD-related symptoms)*.

Οι **κλινικές εκδηλώσεις** της PTSD περιλαμβάνουν τέσσερεις τύπους συμπτωμάτων:

1. Συμπτώματα επαναβίωσης (*flashbacks*), όπως δυσάρεστες αναμνήσεις ή αναδρομές στο Παρελθόν (αναβίωση της περιόδου ΜΕΘ), ενοχλητικές σκέψεις και εφιάλτες.
2. Συμπτώματα αποφυγής (*avoidance*), με αποφυγή θεμάτων, χώρων, ήχων ή καταστάσεων που θυμίζουν τη δυσάρεστη περίοδο και τα βιώματα της ΜΕΘ· ταυτόχρονα υπάρχουν σημεία άγχους, κατάθλιψης ή ενοχής.
3. Συμπτώματα υπερδιέγερσης (*hyper-arousal*), όπως ευερεθιστότητα, θυμός ή επιθετική συμπεριφορά.
4. *Σωματικές* διαταραχές, όπως κρίσεις πανικού, ταχυκαρδία καθώς και διαταραχές ύπνου.

Τα ποσοστά **επιπολασμού** της PTSD εμφανίζουν μεγάλο εύρος λόγω διαφορετικού μείγματος ασθενών, εργαλείων διάγνωσης ή ορίων (*cut-offs*) που χρησιμοποιούνται στις διάφορες μελέτες.

Οι Griffiths και Jones (2007), πρωτοπόροι στην παρακολούθηση ασθενών μετά ΜΕΘ, σε άρθρο ανασκόπησης και περιγραφής της 20-ετούς εμπειρίας τους, αναφέρουν ποσοστά 3.2-14.8%. Στην ανασκόπηση τους οι Davydow et al. (2008) αναφέρουν κλινικά σημαντική PTSD σε 22% των ασθενών, όταν η διάγνωση βασίστηκε σε ερωτηματολόγια (IES, PTSS-10, PDS, DTS, TSQ) και 19%, όταν τη διάγνωση έκαναν ψυχίατροι ή ψυχολόγοι, χρησιμοποιώντας τα κριτήρια του Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV (DSM-IV) ή/και το συναφές ερωτηματολόγιο (structured clinical interview for DSM-IV, SCID).

Στα πλαίσια της μελέτης BRAIN-ICU, κατεγράφη ποσοστό 7% για πιθανή PTSD σχετιζόμενη με βαριά νόσο, σε παρακολούθηση 3 και 12 μηνών, με χρήση κριτηρίων PTSD Checklist- Specific version (PCL-S) που βασίζεται στο DSM-IV (Jackson et al., 2014). Η μετα-ανάλυση 36 μελετών (4260 ασθενείς) των Parker et al. (2015) έδειξε συχνότητα PTSD περίπου 20% σε παρακολούθηση ενός έτους μετά ΜΕΘ, και υψηλότερα ποσοστά μετά από χρήση βενζοδιαζεπινών, σε ασθενείς με ψυχολογική συννοσηρότητα ή ανάμνηση “τρομακτικών” εμπειριών της ΜΕΘ. Στο γενικό πληθυσμό ο επιπολασμός της PTSD κυμαίνεται γύρω στο 3%.

Έχει βρεθεί, ότι **παράγοντες κινδύνου** για ανάπτυξη PTSD μπορεί να αποτελούν τα κάτωθι:

- Γυναικείο φύλο (Davydow et al., 2008).
- Μικρότερη ηλικία (51 vs 71 έτη, σε follow-up (FU) 3 και 12 μηνών,  $p=0.02$ ) (Jackson et al., 2014).
- Διάρκεια μηχανικού αερισμού και παραμονής στη ΜΕΘ.
- Ασθενείς με τραύμα, χειρουργική επέμβαση ή καρδιοπάθεια (Davydow et al., 2008).
- Διέγερση στη ΜΕΘ (Davydow et al., 2008).
- Σωματικός περιορισμός ή καθήλωση του ασθενούς (Jones et al., 2007).
- Φάρμακα: χορήγηση κατασταλτικών (Jones et al., 2007), συνολική δόση βενζοδιαζεπινών ή οπιούχων φαρμάκων· μη χορήγηση κορτικοειδών σε σηπτική καταπληξία (Davydow et al., 2008).
- Πρώιμες αναμνήσεις των βιωμάτων της ΜΕΘ ή των παραληρηματικών εμπειριών (delusions) (Jones et al., 2007) και εφιαλτών.
- Προϋπάρχουσα αγχώδης ή καταθλιπτική διαταραχή (Davydow et al., 2008).

Σε διαφορετικά αποτελέσματα κατέληξε μελέτη από πέντε ΜΕΘ στη Δανία, η οποία δεν βρήκε ότι οι ψυχικές διαταραχές (Κατάθλιψη, Άγχος, PTSD) συσχετίζονται με τη διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ, τη διάρκεια του παραληρήματος ή τη χορήγηση καταστολής, σε αξιολόγηση ασθενών έξι μήνες μετά τη ΜΕΘ (Svenninggsen et al., 2015). οι ερευνητές θεωρούν πιθανό ότι οι ελεύθερες ώρες επισκεπτηρίου, η απουσία περιορισμού των ασθενών και η ευνοϊκή αναλογία ασθενών/νοσηλευτών οδηγεί σε μικρότερη επίπτωση παραληρήματος κατά τη διάρκεια της νοσηλείας στη ΜΕΘ, καθώς και της PTSD μετά το εξιτήριο του ασθενούς (Svenninggsen et al., 2015).

Η PTSD σχετίζεται με μειωμένη HRQoL, εκτιμώμενη με SF-36, και αφορά κυρίως στις παραμέτρους του ψυχικού τομέα (Davydow et al., 2008).

### γ) *Αγχώδης Διαταραχή*

Αυτή εκδηλώνεται με υπερβολική ανησυχία, εκνευρισμό και αίσθημα κόπωσης.

Οι Nikayin et al. (2016) σε μετα-ανάλυση αναφέρουν **επιπολασμό** 32% (95% CI 27-38%, 12 μελέτες, 1080 ασθενείς), 40% (33-46%, 7 μελέτες, 760 ασθενείς) και 34% (25-42%, 6 μελέτες, 1041 ασθενείς) για διαστήματα 2-3, 6 και 12-14 μηνών αντίστοιχα, και χρήση του εργαλείου HADS-A  $\geq 8$ , σε επιβιώσαντες νοσηλείας σε ΜΕΘ.

Η **ανάμνηση παραισθήσεων** (*delusional memories*) κατά την περίοδο νοσηλείας στη ΜΕΘ εμφανίζει στατιστικά σημαντική συσχέτιση με εμφάνιση αγχώδους διαταραχής ( $p=0.01$ ) (Svenninggsen et al., 2015) δύο μήνες μετά ΜΕΘ.

### 2.2.3 Γνωσιακές Διαταραχές

Στις **γνωσιακές** ή **γνωστικές λειτουργίες** (*cognitive functions*) ανήκουν τα εξής: μνήμη, ικανότητα προσοχής, γλωσσική ικανότητα, συγκέντρωση, λειτουργία διεκπεραίωσης ή εκτέλεσης εργασιών (εκτελεστική ικανότητα, *executing functioning*), ικανότητα οπτικοχωρικής ανασύστασης (*visuo-spatial construction*), ταχύτητα επεξεργασίας δεδομένων και ικανότητα επίλυσης προβλημάτων (στρατηγική, προγραμματισμός, λήψη πρωτοβουλιών) (Needham et al., 2012. Robbins, 2011. Guyton & Hall, 2006).

Σε σχέση με τον **επιπολασμό** της διαταραχής, υπάρχουν αναφορές ότι, τρεις μήνες μετά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ, ένα τρίτο των ασθενών λειτουργεί στο χαμηλότερο 5% του γνωσιακού επιπέδου φυσιολογικού πληθυσμού, ενώ εννέα μήνες μετά, 4% των ασθενών αποδίδει κάτω από το φυσιολογικό (Griffiths & Jones, 2007).

Οι ερευνητές της BRAIN-ICU Study έδειξαν ότι, η γνωσιακή κατάσταση, αξιολογούμενη με το νευρο-ψυχομετρικό τεστ RBANS (Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status), 3 και 12 μήνες μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ, απέδωσε αποτελέσματα περίπου 1.5 τυπικές αποκλίσεις (SD) κάτω από το μέσο όρο υγιούς πληθυσμού αντίστοιχης ηλικίας, που ισοδυναμούσε με *ήπια γνωστική διαταραχή* (Jackson et al., 2014). Σύμφωνα με μετρήσεις, ποσοστά 24% και 40% των ασθενών μετά τη ΜΕΘ είχαν επιδόσεις παρόμοιες ατόμων με ήπια προς μέτρια *κρανιοεγκεφαλική κάκωση* ή πασχόντων από ήπια νόσο *Alzheimer* αντίστοιχα (Pandharipande et al., 2013).

Ποσοστό 25% των ασθενών είχαν χειρότερη βαθμολόγηση στο τεστ Pfeffer FAQ (Functional Activities Questionnaire), που ανιχνεύει ανικανότητα εκτέλεσης εξειδικευμένων εργασιών, από ασθενείς με αρχόμενη άνοια (Jackson et al., 2014). Ενδιαφέρον είναι, ότι ασθενείς μικρότερων ηλικιών (<49 έτη) εμφάνιζαν αποτελέσματα παρόμοια αυτών μεγαλύτερης ηλικίας.

Στους **παράγοντες κινδύνου** για γνωσιακές διαταραχές κυρίαρχο ρόλο κατέχει το **παραλήρημα (Delirium)** που θεωρείται *μορφή οξείας εγκεφαλικής δυσλειτουργίας* και εκδηλώνεται με διαταραχή επιπέδου συνείδησης και της ικανότητας προσοχής. Εμφάνιση τουλάχιστον ενός επεισοδίου παραληρήματος αφορά περίπου 54% (Svenninggsen et al., 2015) έως 74% (Pandharipande et al., 2013) των ασθενών που νοσηλεύονται σε ΜΕΘ, για διάστημα τουλάχιστον 48 ωρών, έχει διάμεσο διάρκεια 4 ημέρες, και σχετίζεται με μακροχρόνια γνωστική διαταραχή.

Το μικρότερο ποσοστό επιπολασμού του παραληρήματος στη μελέτη των Svenninggsen et al. (2015) οφείλεται πιθανά σε διαφορετικές οργανωτικές και άλλες πρακτικές που επικρατούν στις ΜΕΘ στη Δανία, όπου υπάρχει υψηλός λόγος νοσηλευτών/ασθενών, ελεύθερες ώρες επισκεπτηρίου και απουσία καθήλωσης του ασθενούς.

Στην πολυκεντρική προοπτική μελέτη BRAIN-ICU Study φάνηκε ότι η **διάρκεια παραληρήματος** ήταν ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για επιδόσεις στις δοκιμασίες

γενικής γνωσιακής κατάστασης και εκτελεστικής ικανότητας (Jackson et al., 2014).

Η χρήση *κατασταλτικής και αναλγητικής αγωγής*, δεν συσχετίστηκε με μακροχρόνια γνωστική διαταραχή, παρόλο που μελέτες δείχνουν κάποια συσχέτιση με την υπερδοσολογία αυτών.

Σε σχέση με *παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς* που ενέχονται στη διαταραχή της γνωστικής λειτουργίας μετά από παραλήρημα στα πλαίσια βαρέως νοσήματος, αναφέρεται η *φλεγμονώδης αντίδραση* και η απόπτωση των νευρώνων, που μπορεί να οδηγούν σε ατροφία εγκεφάλου. Το παραλήρημα per se πιθανώς δεν είναι ο αιτιολογικός παράγοντας της γνωστικής δυσλειτουργίας, αλλά αποτελεί αποτέλεσμα κοινών παθοφυσιολογικών μηχανισμών της βαριάς νόσου, όπως και η γνωσιακή δυσλειτουργία.

#### 2.2.4 Ποιότητα Ζωής σχετιζόμενη με την Υγεία, HRQoL

*Ποιότητα Ζωής σχετιζόμενη με την Υγεία*, σύμφωνα με το CDC (Centers for Disease Control and Prevention), τμήμα του Αμερικανικού Υπουργείου Υγείας και Ανθρωπίνων Υπηρεσιών, ορίζεται η αντιληπτή σωματική και ψυχική υγεία ενός ατόμου ή ομάδας ατόμων. Αφορά στην εκτίμηση του ατόμου-ασθενούς για το επίπεδο υγείας του/της, τον αριθμό ημερών με κακή υγεία (σωματική και ψυχική) που εμπόδισαν τη διεκπεραίωση συνήθων δραστηριοτήτων· αφορά στο είδος και τη διάρκεια προβλημάτων υγείας και, κατά πόσο αυτά καθιστούν αναγκαία τη βοήθεια από άλλα άτομα για τις ADLs ή IADLs· τέλος, αφορά στον αριθμό ημερών που ο ασθενής παρουσιάζει πόνο, κατάθλιψη, άγχος ή ανησυχία, διαταραχή ύπνου ή ατονία. (CDC, 2017 HRQOL-14 "Healthy Days Measure").

Όσον αφορά στη *μέτρηση της HRQoL*, η επίδοση στο τεστ SF-36 PCS (Παράρτημα) επιβιωσάντων της νοσηλείας στη MEΘ, στα πλαίσια της BRAIN-ICU, απέβη δύο τυπικές αποκλίσεις κάτω από το μέσο όρο αμερικανικού γενικού πληθυσμού (ίσο με  $50 \pm 10$ ) (Jackson et al., 2014), σε παρακολούθηση έως 12 μήνες, ενώ ο τομέας MCS αντιστοιχούσε στο γενικό πληθυσμό.

**Ομάδες υψηλού κινδύνου** για μειωμένη HRQoL: σύμφωνα με τους Jackson et al. (2014), ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας (71 vs 51 έτη), εμφανίζουν χαμηλότερη βαθμολόγηση στο SF-36 MCS ( $p=0.04$ ), ενώ ασθενείς με μεγαλύτερης διάρκειας παραλήρημα

στη ΜΕΘ (5 vs 0 ημέρες), παρουσιάζουν χαμηλότερη βαθμολόγηση στο SF-36 PCS (κατά 3.72 βαθμούς, 95% CI -8.6 - 1.16, p=0.09), αλλά κυρίως στο SF-36 MCS (κατά 5.79 βαθμούς, 95% CI -10.26 - -1.31, p=0.18) σε παρακολούθηση 12 μηνών μετά τη ΜΕΘ. Τέλος, οι Svenningssen et al. (2015) αναφέρουν ότι ασθενείς με συμπτώματα *PTSD*, *Κατάθλιψης* ή *Άγχους* εμφανίζουν χαμηλότερα αποτελέσματα σε κάποιες παραμέτρους του SF-36 έξι μήνες μετά τη ΜΕΘ.

Οι Hofhuis et al. (2015) σε προοπτική μελέτη έδειξαν ότι, μετά 5 έτη παρακολούθησης, η HRQoL επιβωσάντων της ΜΕΘ, βελτιωνόταν σε όλες τις παραμέτρους του SF-36, με μικρότερη βελτίωση στην παράμετρο του σωματικού άλγους και της ψυχικής υγείας. Συνολικά οι επιδόσεις παρέμεναν χαμηλότερες από το προ-νόσου και προ-ΜΕΘ επίπεδο HRQoL, αφού έγινε στατιστική διόρθωση της έκπτωσης λειτουργιών που επέρχεται προϊούσης της ηλικίας. Το μέγεθος της επίδρασης (*effect size*) ήταν μικρό, και έτσι οι ερευνητές κατέληξαν ότι οι ασθενείς που επιβίωσαν της νοσηλείας στη ΜΕΘ, εν πολλοίς, ανακτούν την HRQoL αναφοράς τους (σχετιζόμενη με την ηλικία τους) πέντε χρόνια μετά τη νοσηλεία.

### 2.2.5 Άλλα προβλήματα

Πέραν των δυσλειτουργιών που έχουν ήδη εκτεθεί, η νοσηλεία στη ΜΕΘ μπορεί να επιφέρει μία σειρά διαταραχών όπως (Πίν.2):

- i) *Διαταραχές αναπνευστικού*: μπορεί να οφείλονται σε σοβαρή πνευμονική νόσο, στο Σύνδρομο Αναπνευστικής Ανεπάρκειας Ενηλίκων (*Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS*) – επιπλοκής στα πλαίσια σοβαρής λοίμωξης αναπνευστικού, μικροβιαμίας, πολλών μεταγγίσεων, παγκρεατίτιδας και άλλων σοβαρών καταστάσεων – ή σε ατροφία αναπνευστικών μυών και του διαφράγματος, λόγω παρατεταμένου μηχανικού αερισμού (Misak, 2011).
- ii) *Απώλεια μνήμης* για το διάστημα παραμονής στη ΜΕΘ ή *ανάμνηση* παραισθήσεων – μη πραγματικών βιωμάτων – και εφιαλτών κατά τη διάρκεια της νοσηλείας. Οι Griffiths και Jones (2007) αναφέρουν ότι 38% των ασθενών δεν είχαν καμία ανάμνηση της παραμονής τους στη ΜΕΘ, ενώ 51% είχαν βιώσει εφιάλτες, που σε ποσοστό 14% τους επηρέαζαν έως 6 μήνες μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ.

- iii) Κινητική δυσκολία εξαιτίας συγκάμψεων ή αγκύλωσης των αρθρώσεων λόγω οστεοπορωτικών καταγμάτων, ή έκτοπης οστεοποίησης, καταστάσεις οφειλόμενες, μεταξύ άλλων, στη μακροχρόνια ακινητοποίηση.
- iv) *Πόνος*: προοπτική μελέτη παρακολούθησης 300 ασθενών, για 12 μήνες μετά το εξιτήριο από τη ΜΕΘ, έδειξε επίπτωση 70% μέτριου ή σοβαρού βαθμού πόνου με χρήση της κλίμακας visual analogue scale (VAS Scale) (Griffiths et al., 2013).
- v) *Αίσθημα κόπωσης*, που διαρκεί ακόμη και όταν η μυϊκή αδυναμία έχει αντικειμενικά (μετρήσιμα) αποκατασταθεί (Latronico & Gosselink, 2015).
- vi) *Απώλεια βάρους*: αναφέρεται απώλεια βάρους, εύρους 5-25Kg τους πρώτους 12 μήνες, (Ågård et al., 2012).
- vii) *Προβλήματα κατάποσης, φωνής και προβλήματα στην περιοχή του λάρυγγα*, λόγω παραμονής τραχειοσωλήνα σε διασωληνωμένο ασθενή, λόγω τραχειοστομίας ή μυϊκής αδυναμίας της ΜΕΘ.

#### **ΆΛΛΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΜΕΤΑ ΤΗ ΝΟΣΗΛΕΙΑ ΣΕ ΜΕΘ**

Διαταραχές αναπνευστικού

Απώλεια μνήμης

Κινητική δυσκολία

Πόνος

Αίσθημα κόπωσης

Απώλεια βάρους

Πρόβλημα κατάποσης, φωνής

Χρόνια νεφρική νόσος

Διαταραχή ύπνου / εφιάλτες

Διαταραχή ελέγχου ισορροπίας - Φόβος πτώσης

Πρόβλημα θρέψης-ανορεξία

Διαταραχή όρασης-ακοής

Σεξουαλική δυσλειτουργία

Τριχόπτωση

Κνησμός

Διαταραχή γεύσης

Αλλαγή εξωτερικής εμφάνισης

**Πίν. 2 Άλλα προβλήματα ή διαταραχές μετά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ**

- viii) Αλλαγή εξωτερικής εμφάνισης λόγω απώλειας βάρους, δερματικών αλλοιώσεων, όπως ουλών ή τριχόπτωσης (Griffiths & Jones, 2007).
- ix) Άλλες δυσλειτουργίες όπως χρόνια Νεφρική Νόσος, διαταραχή ύπνου ή/και εφιάλτες, διαταραχή ελέγχου ισορροπίας και φόβος πτώσης, προβλήματα θρέψης και ανορεξία, διαταραχή όρασης ή ακοής, σεξουαλική δυσλειτουργία, τριχόπτωση, κνησμός, διαταραχή της γεύσης.

### 2.2.6 Χρόνια Βαριά Νόσος (*Chronic Critical Illness*)

Ασθενείς που επιβίωσαν της νοσηλείας σε ΜΕΘ και εμφανίζουν εμμένουσα δυσλειτουργία οργάνων καλούνται *χρόνιοι* ή *χρονίως βαρέως πάσχοντες* (*chronically critically ill*). Πρόκειται για ασθενείς που χρειάστηκε να νοσηλευτούν σε ΜΕΘ και να υποβληθούν σε μηχανικό αερισμό για μεγάλα χρονικά διαστήματα. Συχνά είναι μεγαλύτερης ηλικίας ασθενείς, μέσης ηλικίας 65 έτη ( $\pm 15$  έτη SD), με υποκείμενα συννοσήματα, που εμφάνισαν σοβαρή σήψη, νευρολογική ή καρδιολογική βαριά νόσο (Nelson et al., 2010).

Οι ασθενείς αυτοί θεωρούνται “υποπροϊόν” των σύγχρονων τεχνολογικών δυνατοτήτων υποστήριξης της λειτουργίας οργάνων – μηχανικής, νεφρικής, αιμοδυναμικής – λόγω της οποίας κατορθώνουν να επιβιώνουν αλλά με συχνά διαρκή, σύνθετη νοσηρότητα, που περιλαμβάνει ανεπάρκεια οργάνων – αναπνευστική, καρδιακή, νεφρική, ηπατική ή επινεφριδιακή – νευρομυοπάθεια σε ποσοστό 60%, γνωσιακή δυσλειτουργία σε ποσοστό 70%, κακή θρέψη, χρόνια πόνος και κατάθλιψη. Ο κίνδυνος λοιμώξεων είναι αυξημένος, με ψηλά ποσοστά επανεισαγωγών (40% το πρώτο έτος (Nelson et al., 2010)) και θνητότητας, κυμαινόμενα (40-50% (MacIntyre, 2012), έως 68% ετησίως (Nelson et al., 2010)).

### 2.2.7 PICS-Family

Ο όρος *Postintensive Care syndrome-Family*, *PICS-Family* ή *PICS-F*, προτάθηκε και εισήχθη από την ομάδα εργασίας (task force group) της Αμερικανικής Εταιρείας Εντατικής Ιατρικής το 2010, και αναφέρεται στα μέλη της οικογένειας ή τους φροντιστές βαρέως πασχόντων ασθενών που νοσηλεύονται στη ΜΕΘ και επιβιώνουν.



Τα άτομα αυτά μπορεί να αναπτύξουν ψυχικές διαταραχές, όπως κατάθλιψη, PTSD και αγχώδη διαταραχή, ως αντίδραση-απάντηση στη βαριά νόσο των ασθενών.

Αιτιολογικοί παράγοντες είναι το στρες, η κόπωση, η θλίψη και αγωνία για την έκβαση του ασθενούς που συνεπάγονται ενίοτε δυσκολία επεξεργασίας πληροφοριών που δίνονται από τους γιατρούς. Αφού ο ασθενής επιβιώσει, οι συγγενείς έρχονται αντιμέτωποι με δυσκολίες διαχείρισης των καταλοίπων της νοσηλείας στη ΜΕΘ, δηλαδή του PICS, βιώνοντας αγωνία για τυχόν επιδείνωση του ασθενούς και αβεβαιότητα, λόγω απουσίας σαφών κατευθύνσεων από το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό, για τις ενέργειες που απαιτούνται σε περίπτωση επιδείνωσης. Ατελής πληροφόρησή για τις πραγματικές δυνατότητες του ασθενούς διαμορφώνει στην οικογένεια μη ρεαλιστικές προσδοκίες για το “τι μπορεί, τι δεν μπορεί να κάνει ο δικός τους άνθρωπος και για πόσο διάστημα”.

Ένα τέταρτο των ασθενών που έλαβε φροντίδα σε ΜΕΘ περισσότερο από 48h χρειάζεται βοήθεια τους πρώτους 12 μήνες. Τα μέλη της οικογένειας μετατρέπονται σε άτυπους φροντιστές των ασθενών που επιβίωσαν, και συχνά χρειάζεται να δεσμεύουν αρκετές ώρες εβδομαδιαίως για την παροχή φροντίδας ή βοήθειας. Αναφέρεται ότι 37% των συγγενών-φροντιστών ασθενών, δεσμεύει έως 19 ώρες, ενώ 26% έως 50 ώρες εβδομαδιαίως για τη φροντίδα του δικού τους ανθρώπου, ώστε αυτό να επηρεάζει τη δυνατότητα για εργασία, να διαταράσσει την κοινωνική ή προσωπική τους ζωή, και να αναστέλλει ακόμη τα εκπαιδευτικά τους σχέδια (Griffiths et al., 2013). Ποσοστό 20% έως 50% των συγγενών-φροντιστών αναφέρεται ότι χρειάστηκε να αφήσει την εργασία του ένα μήνα μετά το εξιτήριο του συγγενούς τους από το νοσοκομείο (Griffiths et al., 2013).

Τυχαιοποιημένη μελέτη των C. Jones et al. (2004) έδειξε, με χρήση του εργαλείου IES (cut-off >19), ότι οι συγγενείς-φροντιστές εμφανίζουν συμπτώματα PTSD σε ποσοστό 49% έξι μήνες μετά τη νοσηλεία των συγγενών τους στη ΜΕΘ. Η βαρύτητα της PTSD συσχετίζεται με τη βαρύτητα των ψυχολογικών εκδηλώσεων των ασθενών, όπως PTSD ( $p=0.0001$ ), αγχώδους διαταραχής ( $p=0.001$ ) και κατάθλιψης ( $p=0.015$ ) έξι μήνες μετά. Η παροχή εγχειριδίου με πληροφορίες αποκατάστασης (*manual*) ως μόνη παρέμβαση δεν βελτίωσε τα συμπτώματά τους.

Σε μελέτη που συμπεριέλαβε 21 ΜΕΘ στη Γαλλία, οι Azoulay et al. (2005) χρησιμοποιώντας το ίδιο εργαλείο, αλλά με μεγαλύτερο όριο διάγνωσης (cut-off>30) έδειξαν ποσοστά PTSD

33.1% στους συγγενείς ασθενών τρεις μήνες μετά τη νοσηλεία στη ΜΕΘ, που αυξάνονται σε 48.4% σε αυτούς που αισθάνονταν ότι είχαν ελλιπή ( $p=0.0002$ ), μη κατανοητή ( $p=0.003$ ) ή χρονικά ανεπαρκή ( $p=0.04$ ) πληροφόρηση στη ΜΕΘ. Μεγαλύτερα ποσοστά PTSD εμφάνιζαν οι γυναίκες ( $p=0.0007$ ), όταν ο συγγενής ήταν το παιδί του ασθενούς ( $p=0.004$ ) και σε περιπτώσεις μεγαλύτερης βαρύτητας νόσου του ασθενούς, εκτιμώμενης με το SAPS II Score ( $p=0.04$ ).

Στα πλαίσια της καναδικής μελέτης RECOVER, οι Cameron et al. (2016), βάσει του εργαλείου CES-D (cut-off >16), έδειξαν ότι σε ποσοστό 67% αρχικά, και 43% μετά ένα έτος, οι φροντιστές ασθενών που νοσηλεύτηκαν σε ΜΕΘ εμφανίζουν συμπτώματα κατάθλιψης· από αυτούς ποσοστό 16% δεν παρουσιάζει έστω μερική βελτίωση της κατάθλιψης προϊόντος του χρόνου.

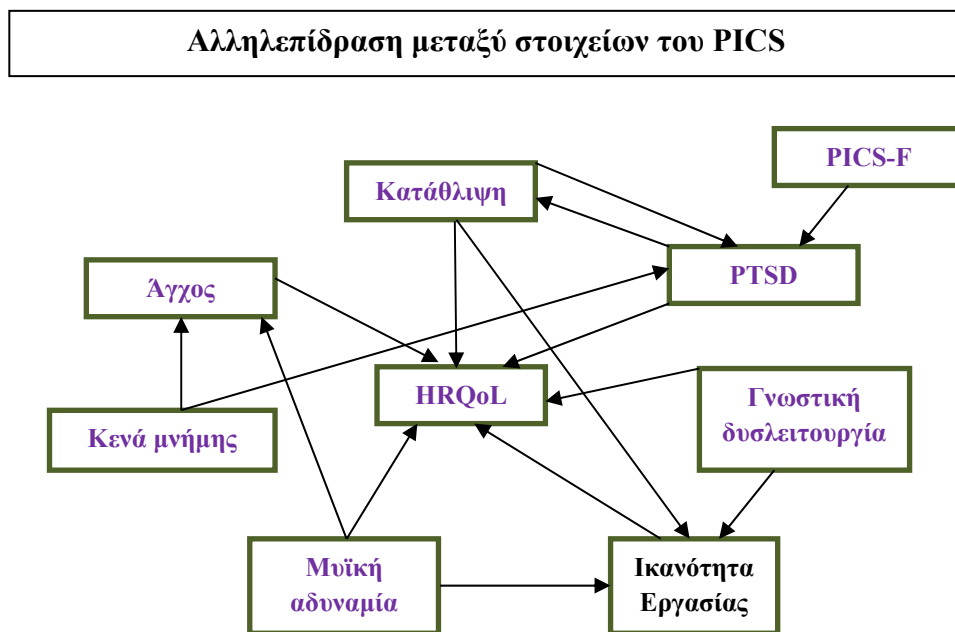
Παράγοντες που σχετίζονται με δυσμενή έκβαση της ψυχικής υγείας των φροντιστών είναι οι νεαρές ηλικίες, η απουσία κοινωνικής στήριξης, και η επίδραση που έχει η αναγκαία φροντίδα στην υπόλοιπη ζωή και προσωπική τους ανάπτυξη (Cameron et al., 2016).

### **2.3 Αλληλεπιδράσεις μεταξύ διαταραχών PICS και PICS-F**

Είναι σημαντικό να τονίσουμε την πιθανότητα ταυτόχρονης εκδήλωσης, αλληλεπίδρασης και αλληλοενίσχυσης των διαταραχών ή αλλαγών που έχουν ήδη περιγραφεί: αλλαγή της εξωτερικής εμφάνισης, ή εμμένουσα αδυναμία σε ασθενή που ταυτόχρονα δεν διατηρεί καλή μνήμη για τα γεγονότα της νοσηλείας του στη ΜΕΘ, δημιουργεί ερωτηματικά, υπερβολικές προσδοκίες για την ταχύτητα αποκατάστασης, άγχος και γενικά ψυχολογική νοσηρότητα (Schandl et al., 2011)· ύπαρξη PTSD, αλλαγή της εξωτερικής εμφάνισης, και σεξουαλική δυσλειτουργία αυξάνουν την πιθανότητα εκδήλωσης κατάθλιψης· ασθενείς με κατάθλιψη βιώνουν και αναφέρουν μεγαλύτερο περιορισμό στη φυσική τους λειτουργικότητα (Batterham et al., 2014)· η γενική αδυναμία ή Νευρομυοπάθεια επηρεάζουν την ασφαλή κατάποση και τις παραμέτρους της HRQoL· η PTSD και οι κρίσεις άγχους μπορεί να είναι αποτέλεσμα των κενών μνήμης (Griffiths & Jones, 2007)· τα γνωστικά ελλείμματα

αποτελούν εμπόδιο στην αυτοδιαχείριση του συνδρόμου PICS (Ågård et al., 2012)· η ψυχολογική νοσηρότητα μπορεί να εμποδίσει ή να καθυστερήσει την εργασιακή επανένταξη (Griffiths et al., 2013) (Σχήμα 1).

Η συνύπαρξη PTSD και κατάθλιψης καταγράφεται σε ποσοστό 6% - 13%, εκτιμώμενα με τα εργαλεία HADS και Impact of Event Scale (IES) (Schandl et al., 2011). Ποσοστά 25% και 42% αντίστοιχα των ασθενών με σοβαρή κατάθλιψη (BDI-II >29) έχουν επίσης συμπτώματα PTSD, 3 και 12 μήνες μετά τη νοσηλεία τους σε ΜΕΘ, καθώς και σωματικές ενοχλήσεις, ενώ σχεδόν όλοι οι ασθενείς με συμπτώματα PTSD εμφανίζουν κατάθλιψη (Jackson et al., 2014). Η κατάθλιψη φάνηκε να συσχετίζεται με άγχος, PTSD και χειρότερη HRQoL (Rabiee et al., 2016).



**Σχήμα 1** Αλληλεπίδραση επιμέρους διαταραχών PICS

(HRQoL: Health-related Quality of Life, PTSD: Post-Traumatic Stress Disorder.  
PICS-F: Post-Intensive Care Syndrome-Family).

Η ύπαρξη κατάθλιψης ή PTSD σε συγγενή-φροντιστή μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα για παροχή ποιοτικής φροντίδας στον ασθενή με PICS. Πρέπει να σημειωθεί ότι η ύπαρξη συμπτωμάτων PTSD σε συγγενείς-φροντιστές μπορεί να συνδυάζεται με Κατάθλιψη (40.4%), Άγχος (72.3%) ή/και μείωση της HRQoL (Azoulay et al., 2005).

## **2.4 Φάσεις ανάρρωσης μετά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ**

Η ανάρρωση μετά από σοβαρή νόσο και νοσηλεία σε ΜΕΘ αποτελεί δυναμική διαδικασία που διέρχεται από φάσεις: οι πρώτοι μήνες χαρακτηρίζονται από επιδείνωση προϋπαρχόντων προβλημάτων υγείας ή εμφάνιση νοσηροτήτων σχετιζόμενων με τη νοσηλεία και θεραπεία στη ΜΕΘ. Κατά τη διάρκεια της περιόδου μετά τους 12 πρώτους μήνες τα προβλήματα αυτά δίνουν τη θέση τους σε θέματα ποιότητας ζωής και ψυχοκοινωνικής προσαρμογής των ασθενών (Griffiths et al., 2006).

Σε μελέτη των Ågård et al. (2012), που αφορούσε 18 ζευγάρια (ασθενής μετά από ΜΕΘ και ο/η σύντροφός του/της), από πέντε ΜΕΘ στη Δανία, στα οποία διενεργήθηκαν συνεντεύξεις, 3 και 12 μήνες μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ, φάνηκε ότι οι ασθενείς διέρχονται από τρεις φάσεις κατά τη διάρκεια της αποκατάστασής τους: 1. Φάση αποκατάστασης της μυϊκής δύναμης, 2. φάση επανάκτησης λειτουργικού επιπέδου και 3. φάση υιοθέτησης εκ νέου του ρόλου τους στην οικογένεια.

## 3 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ PICS

### 3.1 Σημειώματα νοσηλείας της ΜΕΘ

Η αντιμετώπιση των προβλημάτων υγείας ασθενών που νοσηλεύτηκαν σε ΜΕΘ, επιβίωσαν και έλαβαν εξιτήριο από το νοσοκομείο, εξασφαλίζει τη *συνέχεια φροντίδας υγείας* αυτών των ατόμων. Προϋπόθεση, μεταξύ άλλων, αποτελεί η επικοινωνία και παροχή πληροφόρησης για την κατάσταση του ασθενούς μεταξύ των λειτουργών υγείας που διαδοχικά έρχονται σε επαφή μαζί του.

Τα *σημειώματα εξόδου* των ασθενών που νοσηλεύτηκαν σε ΜΕΘ συνήθως αναφέρονται στις βασικές διαγνώσεις, επιπλοκές, πορεία και φαρμακευτική αγωγή εξόδου, και λιγότερο σε παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη PICS, όπως το παραλήρημα (Delirium), στην πορεία αποκατάστασης ή την παρουσία και το βαθμό ελλειμμάτων που εμμένουν (Πατσάκη και συν., 2015).

Οι Major et al. (2016) αναφέρουν ότι τα σημειώματα αυτά χρειάζεται να περιέχουν δεδομένα για 15 παραμέτρους που σχετίζονται με τη βαριά νόσο και τους παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη PICS: συγκεκριμένα οι συγγραφείς συστήνουν να γίνεται αναφορά στο λειτουργικό επίπεδο του ασθενούς προ εισαγωγής στη ΜΕΘ, την πορεία ανάρρωσης (σωματικής, ψυχολογικής και γνωστικής), την παρούσα κατάσταση, τις συννοσηρότητες, τυχόν προϋπάρχοντα ψυχιατρικά προβλήματα, την παρουσία ή μη παραληρήματος κατά τη διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ, την ύπαρξη μυϊκής αδυναμίας σχετιζόμενης με τη ΜΕΘ, αξιολογημένης με το Medical Research Council- Sum Score (MRC-SS, score <48), τη διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ και το νοσοκομείο, τη βαρύτητα της νόσου, τις πιθανές επιπλοκές κατά τη διάρκεια της νοσηλείας, τη φυσιολογική ή μη απάντηση στην άσκηση, τα ειδικά χαρακτηριστικά του ασθενούς και της οικογένειάς του, τους περιβαλλοντικούς παράγοντες, τις ημέρες ακινησίας και τον τύπο επέμβασης.

Η ευαισθητοποίηση γιατρών και νοσηλευτών που αναλαμβάνουν τον ασθενή μετά τη έξοδο του από τη ΜΕΘ για συνέχιση της νοσηλείας στο νοσοκομείο, αλλά και του γενικού, οικογενειακού γιατρού (ΠΦΥ) θα αυξανόταν, αν αυτοί διέθεταν ανάλογες εκθέσεις.

### 3.2 Κατευθυντήριες οδηγίες για χειρισμό ασθενών μετά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ (*NICE Guidelines - CG83*)

Η αναγνώριση των προβλημάτων αυτών των ασθενών οδήγησε το NICE (National Institute for Health and Care Excellence) στην κατάρτιση κλινικών κατευθυντήριων οδηγιών (*Clinical Guidelines, CG*) για τη διαχείριση ενήλικων ασθενών στην Αγγλία και Ουαλία, στα πλαίσια του Εθνικού Συστήματος Υγείας (National Health System, NHS). Επικεφαλής της ομάδας μελέτης και δημιουργίας των Οδηγιών ήταν ο καθηγητής Εντατικής Θεραπείας Stephen Brett (CG83, NICE, 2009).

Οι οδηγίες προβλέπουν κλινική αξιολόγηση τους ασθενούς, ενώ νοσηλεύεται στη ΜΕΘ και επαναξιολογήσεις προ εξόδου από τη ΜΕΘ, στο θάλαμο του νοσοκομείου, προ εξόδου από το νοσοκομείο και 2-3 μήνες μετά το εξιτήριο. Οι αξιολογήσεις επαναπροσδιορίζουν τους στόχους του προγράμματος αποκατάστασης (Πίν.3).

---

#### Κατευθυντήριες οδηγίες για χειρισμό ασθενών μετά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ (*NICE Guidelines - CG83*)

---

1. Κατάταξη του ασθενούς σε κατηγορία *χαμηλού, μετρίου και υψηλού κινδύνου* για ανάπτυξη νοσηρότητας μετά τη βαριά νόσο.
  2. Προτάσεις για εξατομικευμένο *πρόγραμμα αποκατάστασης*.
  3. Χορήγηση *δομημένου εγχειριδίου αυτοαποκατάστασης*, υπό καθοδήγηση, σε ασθενείς που θα είχαν τη δυνατότητα να επωφεληθούν από αυτό (Jones et al., 2003).
  4. *Σημείωμα εξόδου* που να περιλαμβάνει μία σειρά από πληροφορίες για τα ιδιαίτερα προβλήματα και ελλείμματα του ασθενούς, καθώς και το νοσολογικό του υπόβαθρο.
  5. *Επανεκτίμηση και επαναξιολόγηση* του ασθενούς 2-3 μήνες μετά το εξιτήριο σε κοινοτικό ιατρείο ή νοσοκομείο από λειτουργό υγείας με εκπαίδευση και εξοικείωση σε θέματα εντατικής φροντίδας.
  6. Αναλόγως των ευρημάτων *παραπομπή* του ατόμου σε ιατρό αποκατάστασης ή άλλη ειδικότητα.
- 

**Πίν. 3 Περιληπτική παρουσίαση των οδηγιών για το χειρισμό ασθενών μετά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ (τροποποίηση από ‘Rehabilitation after critical illness in adults’. Clinical guideline Published: 25 March 2009. Παράγραφοι 1.1-1.25. nice.org.uk/guidance/cg83).**

### 3.3 Επιλογή - Προσέγγιση ασθενών (*patient recruitment*) Στρωματοποίηση κινδύνου για PICS.

Η αναγνώριση ασθενών υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη PICS είναι σημαντική για τον προγραμματισμό της διαχείρισής τους, την αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων αντιμετώπισης και την αποδοτικότερη χρήση πόρων υγείας.

Τα ερωτήματα που τίθενται είναι:

1. Ποιοι παράγοντες κινδύνου, ατομικοί ή οργανωσιακοί, μπορούν να αναγνωρισθούν ως προδιαθεσικοί για ανάπτυξη PICS;
2. Ποιοι παράγοντες κινδύνου συνδέονται με πρόωμη ή όψιμη επανεισαγωγή ασθενών μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ;
3. Ποια εργαλεία διάγνωσης (screening) μπορούν να χρησιμοποιηθούν;
4. Ποιο είναι το βέλτιστο χρονικό σημείο για αξιολόγηση και διάγνωση των ασθενών;

#### 3.3.1 Ευρήματα μελετών

Ακολούθως παρατίθενται ευρήματα και συμπεράσματα ερευνητών, που απαντούν εν μέρει σε αυτά τα ερωτήματα, αναφορικά με το σύνολο ή μέρος των διαστάσεων του PICS:

**α)** Στο RECOVER Program, μελέτη που στόχευε στη στρωματοποίηση της αναπηρίας μετά τη ΜΕΘ, χρησιμοποιώντας, μία εβδομάδα μετά τη ΜΕΘ, το *Functional Independence Measure (FIM)*, που βασίζεται στη διεθνή ταξινόμηση αναπηρίας (*International Classification of Impairment, Disabilities and Handicaps*), σε ασθενείς που χρειάστηκαν τουλάχιστον μία εβδομάδα μηχανικό αερισμό, η ηλικία και η διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ ήταν ανεξάρτητοι παράγοντες, που προέβλεπαν την ικανότητα αποκατάστασης μετά από ένα έτος, ανεξαρτήτως διάγνωσης εισαγωγής ή βαρύτητας της νόσου.

Συγκεκριμένα, άτομα άνω των 66 ετών, με νοσηλεία στη ΜΕΘ μεγαλύτερη των δύο εβδομάδων, ανήκαν στην ομάδα υψηλότερου κινδύνου, με αυξημένα ποσοστά θνησιμότητας (40%), κατάθλιψης (17%), PTSD (18%), επανεισαγωγών στη ΜΕΘ, χρήσης δομών υγείας και ανάγκης βοήθειας για καθημερινές δραστηριότητες (ADL), ένα έτος μετά (Herridge et al., 2016).

- β)** Η προϋπάρχουσα χρόνια νόσος φάνηκε ως ο ισχυρότερος παράγοντας που επηρεάζει όλες τις διαστάσεις της HRQoL, εκτιμώμενης με τα ερωτηματολόγια EQ-5D ( $p < 0.001$ ) και SF-36 ( $p < 0.001$ ), με μικρή βελτίωση 36 μήνες μετά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ. Ελάχιστονες παράγοντες, ήταν η ηλικία, το γυναικείο φύλο, διάγνωση εισαγωγής (τραύμα), διάρκεια νοσηλείας στο νοσοκομείο, ανεργία ή άδεια ασθενείας προ εισαγωγής στη ΜΕΘ. Παράγοντες σχετιζόμενοι με τη ΜΕΘ, όπως η βαρύτητα της νόσου, εκτιμώμενη με APACHE II score, η διάρκεια μηχανικού αερισμού και παραμονής στη ΜΕΘ δεν βρέθηκαν να σχετίζονται με παραμέτρους της HRQoL (Orwelius et al., 2010).
- γ)** Στη Σουηδία κατευθυντήριες οδηγίες προτείνουν παρακολούθηση (*follow-up*) σε ασθενείς με μόνο κριτήριο την παραμονή σε ΜΕΘ περισσότερο από τέσσερις μέρες (Schandl et al., 2013).
- δ)** Όσον αφορά στη ψυχολογική νοσηρότητα μετά τη βαριά νόσο, οι Schandl et al. (2013) ανέπτυξαν ένα εργαλείο screening, που χρήζει ελέγχου εγκυρότητας και σε άλλους πληθυσμούς· περιλαμβάνει έξι μεταβλητές με προγνωστική ικανότητα: μείζονες προϋπάρχουσες νόσοι με CCI>3 (Carlson Co-morbidity Index), ασθενείς με ανήλικα παιδιά, προϋπάρχοντα ψυχολογικά προβλήματα, ευρισκόμενοι σε ανεργία ή άδεια ασθενείας, ασθενείς με καταθλιπτική όψη ή διέγερση στη ΜΕΘ. Με στατιστική μεθοδολογία οι ασθενείς αντιστοιχήθηκαν σε βαθμό κινδύνου (*risk scores*), βάσει των κριτηρίων, και κατετάγησαν σε ομάδα χαμηλού, μετρίου και υψηλού κινδύνου για επίπτωση ψυχολογικής νοσηρότητας. Τα κριτήρια αυτά χρησιμοποιήθηκαν δύο μήνες μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ. Ενδιαφέρον είναι, ότι η βαρύτητα της οξείας νόσου, εκτιμώμενης με SAPS III, η διάρκεια μηχανικού αερισμού και παραμονής στη ΜΕΘ, το παραλήρημα και το γυναικείο φύλο δεν φάνηκε να σχετίζονται με χειρότερη έκβαση, αναφορικά με ψυχολογική νοσηρότητα.
- ε)** Οι Rabiee et al. (2016) τονίζουν ότι η προϋπάρχουσα ψυχολογική παθολογία, και η αναγνώριση σημείων κατάθλιψης κατά τη διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ πρέπει να οδηγούν σε έγκαιρη παρέμβαση και σε έλεγχο (*screening*) για όλο το φάσμα ψυχολογικών διαταραχών του PICS.
- στ)** Όσον αφορά στην ανάγκη για φυσική αποκατάσταση, προοπτική μελέτη των Jones & Griffiths (2011), αξιολογώντας ασθενείς 8 εβδομάδες μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ,



έδειξε ότι η *διάρκεια παραμονής* στη ΜΕΘ, *διάρκεια μηχανικού αερισμού* και *προϋπάρχον κακό επίπεδο υγείας* αποτελούν προγνωστικές μεταβλητές του βαθμού κινητικής ικανότητας εκτός σπιτιού, της ανάγκης χρήσης αναπηρικού αμαξιδίου και της ικανότητας να χρησιμοποιούν οι ασθενείς σκάλες· αντίθετα, η ηλικία, το APACHE II score, οι δοκιμασίες αναπνευστικής λειτουργίας, η διάγνωση νοσηλείας και η κατάσταση υγείας προ ΜΕΘ δεν ήταν προγνωστικά της ανάγκης για φυσική αποκατάσταση.

- ζ) Σε κείμενο ομοφωνίας ειδικών με τη μεθοδολογία Delphi, δεν κατέστη δυνατόν να καταλήξουν οι συμμετέχοντες σε συμφωνία, όσον αφορά στη σημασία του ελέγχου (*screening*) για PICS, αν αναφερόμαστε σε έγκυρο εργαλείο *screening* (Major et al., 2016).
- η) Σε σχέση με τις **πρώιμες επανεισαγωγές** - διάστημα μικρότερο των 30 ημερών από την έξοδο από ΜΕΘ -, τα χαρακτηριστικά ασθενών που επανεισάγονται είναι, με φθίνουσα σειρά κινδύνου, τα εξής: μεγάλο διάστημα νοσηλείας (>14 ημέρες, hazard ratio HR=1.91· 7-13 ημέρες, HR=1.61, p<0.001), εξιτήριο σε ίδρυμα νοσηλευτικής φροντίδας (HR=1.54, p<0.001), ψηλότερος δείκτης συννοσηροτήτων (*Elixhauser Comorbidity Index*, που βασίζεται στο International Classification of Diseases, *ICD*) - με ισχυρότερη συσχέτιση επί ύπαρξης μεταστατικού καρκίνου (HR=1.46, p<0.001) -, ανάγκη εξωνεφρικής κάθαρσης (ειδικά επί προϋπάρχουσας, τελικού σταδίου, χρόνιας νεφρικής νόσου (*end stage renal disease, ESRD*, HR=1.33, p<0.001), ανάγκη μηχανικής υποστήριξης αναπνοής (ειδικά σε ασθενείς με τραχειοστομία, HR=1.27, p<0.001), μεγαλύτερη ηλικία ( $\geq 80$  έτη, HR=1.19, p<0.001) και διάγνωση σοβαρής σήψης (HR=1.14, p<0.001).

Για τις **όψιμες επανεισαγωγές** (διάστημα 31-180 ημερών μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ) ισχύουν οι προαναφερόμενοι παράγοντες, με διαφορά στη σειρά κατάταξης κινδύνου: ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο (HR=1.77, p<0.001), διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ >14 ημέρες (HR=1.58, p<0.001), ασθενείς με ESRD (HR=1.54, p<0.001), ανάγκη μηχανικής υποστήριξης αναπνοής και τραχειοστομία (HR=1.36, p<0.001) (Hua et al., 2015).

### 3.3.2 Συμπέρασμα

Χωρίς η παράθεση των στοιχείων να αποτελεί πλήρη ανασκόπηση των παραμέτρων που αυξάνουν την πιθανότητα και βαρύτητα του PICS, εφόσον αυτό δεν είναι αντικείμενο της παρούσας ανασκόπησης, μπορούμε αδρά να συμπεράνουμε ότι, η έως τώρα ανασκόπηση της βιβλιογραφίας (Παρ. 2.1, 2.2 & 3.3.1) ανέδειξε παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη PICS – μέρος ή σύνολο των πτυχών του – που συνοψίζονται κυρίως στους εξής:

- Διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ ή/και διάρκεια μηχανικού αερισμού
- Σωματικός περιορισμός – ακινητοποίηση στη ΜΕΘ
- Παραλήρημα
- Φάρμακα, κυρίως κατασταλτικά
- Αναμνήσεις της περιόδου νοσηλείας στη ΜΕΘ
- Φλεγμονώδης αντίδραση, πολυοργανική ανεπάρκεια
- Ηλικία του ασθενούς
- Προϋπάρχουσα χρόνια ή ψυχική νόσος και βαθμός συννοσηροτήτων
- Κοινωνικά και οικονομικά χαρακτηριστικά του ασθενούς (επίπεδο εκπαίδευσης, ανήλικα παιδιά, ανεργία)

Οι ανωτέρω παράγοντες σχετίζονται με πιθανότητα εκδήλωσης PICS, πιθανότητα επαναεισαγωγής στο νοσοκομείο και αυξημένη θνητότητα.

### 3.4 Ενδείξεις για παρεμβάσεις που βελτιώνουν το PICS, ή στοιχεία αυτού.

Μία από τις συχνότερες παρεμβάσεις σε ασθενείς μετά την έξοδό από τη ΜΕΘ αποτελεί η **φυσική αποκατάσταση**. Μελέτες σε μοντέλα ζώων, έδειξαν ότι η άσκηση μειώνει το φορτίο αμυλοειδούς, ενισχύει τη χολινεργική λειτουργία του ιππόκαμπου και του βρεγματικού λοβού και αυξάνει τα επίπεδα νευροτροφικών παραγόντων του εγκεφάλου, πεπτιδίων, δηλαδή, που προάγουν την ανάπτυξη νευρώνων (Jackson et al., 2012).

Ακολούθως παρατίθενται ευρήματα μελετών σε σχέση με τη δράση της φυσικής αποκατάστασης σε επιβιώσαντες μετά από νοσηλεία στη ΜΕΘ:

Οι McWilliams et al. (2009) έδειξαν ότι πρόγραμμα άσκησης 4 ωρών εβδομαδιαίως, εν μέρει υπό επίβλεψη, σε συνδυασμό με εκπαίδευση του ασθενούς, συνολικής διάρκειας 6 εβδομάδων, βελτίωσε την *ικανότητα για άσκηση*, αξιολογημένη με το εργαλείο 6-minute-walk test (6MWT) και Incremental Shuttle Walk Test (ISWT) ( $p < 0.001$ ), και την εκδήλωση *κατάθλιψης και άγχους*, αξιολογημένα με HADS ( $p = 0.001$ ).

Σε αντίθεση, ανασκόπηση των Connolly et al. (2016), στοχεύοντας στην αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας προγραμμάτων αποκατάστασης που βασίζονται στη σωματική άσκηση για ασθενείς μετά τη ΜΕΘ, κατέδειξε ότι δεν υπάρχουν επαρκείς αποδείξεις αποτελεσματικότητας των προγραμμάτων σε σχέση με την *ικανότητα άσκησης* (αντικρουόμενα αποτελέσματα, μεγάλη ετερογένεια μελετών). Επιπλέον δεν βρέθηκε διαφορά σε σχέση με τη βελτίωση της *HRQoL*.

Σε κείμενο ομοφωνίας ειδικών (Expert Consensus Statement) με τη μέθοδο Delphi αναφέρεται ότι τα προγράμματα αυτά πρέπει να στοχεύουν στο καρδιαγγειακό σύστημα, τη μυϊκή ισχύ, το εύρος κίνησης, την ισορροπία και λειτουργικότητα σε σχέση με τις ADL, αλλά οι ερευνητές δεν θεωρούν ότι υπάρχουν επαρκείς ενδείξεις για όφελος της άσκησης αναπνευστικών μυών στους ίδιους ασθενείς. Διατυπώνεται η σύσταση, “οι φυσικοθεραπευτές να αναζητούν στενή συνεργασία με Κλινικές παρακολούθησης ασθενών μετά τη ΜΕΘ” (Major et al., 2016).

Πιλοτική μελέτη στα πλαίσια της μελέτης RETURN, διάρκειας 12 εβδομάδων, που περιελάμβανε παρεμβάσεις φυσικής, λειτουργικής και γνωσιακής αποκατάστασης κατ'οίκον με τη βοήθεια κοινωνικών λειτουργών, τηλεφωνικά και μέσω τηλεϊατρικής, κατέδειξε υψηλότερη βαθμολόγηση στο τεστ *Delis-Kaplan Tower Test (TOWER)*, που αξιολογεί το επίπεδο γνωσιακής και φυσικής λειτουργικότητας· οι ασθενείς εμφάνιζαν βελτίωση στη διεκπεραίωση IADLs, όπως φάνηκε στα αποτελέσματα του FAQ (Functional Activities Questionnaire). Οι ερευνητές καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η σωματική άσκηση ενισχύει τη γνωσιακή άσκηση, δρώντας συνεργιστικά (Jackson et al., 2012).

Οι Denehy et al. (2013), σε τυχαίοποιημένη μελέτη στην Αυστραλία, όπου εξετάστηκε η επίδραση της συνέχισης προγράμματος φυσικοθεραπείας για διάστημα 12 μηνών μετά την

έξοδο του ασθενούς από τη ΜΕΘ, έναντι της συνήθους αντιμετώπισης με μόνο ενδονοσοκομειακή φυσικοθεραπεία, βρήκαν μόνο ταχύτερη ανάρρωση στο σκέλος της φυσικής απόδοσης το πρώτο τρίμηνο παρακολούθησης, αξιολογημένο με το 6MWT· δεν υπήρξε διαφορά στα αποτελέσματα του τεστ Timed up and Go (TUG), τα τεστ αξιολόγησης ποιότητας ζωής (AQoL, SF-36v2) ή τα ποσοστά επανεισαγωγών στο νοσοκομείο.

Είναι γενικά αποδεκτό, ότι η βελτίωση των συνεπειών της βαριάς νόσου και της νοσηλείας σε ΜΕΘ, η *αποκατάσταση*, εκκινεί ήδη κατά τη φάση της εντατικής θεραπείας εντός ΜΕΘ, με παρεμβάσεις όπως η μείωση του βάθους και η περιοδική διακοπή της κατασταλτικής θεραπείας ή η πρόιμη, εντός ΜΕΘ, κινητοποίηση του ασθενούς (Πατσάκη και συν., 2015. Misak, 2011). Οι παρεμβάσεις αυτές, σε συνδυασμό με συχνότερη επαφή του ασθενούς με τους οικείους του, βάσει ενός ευέλικτου προγράμματος επισκεπτηρίου, φαίνεται ότι συμβάλλουν στην αντιμετώπιση του παραληρήματος στη ΜΕΘ και τη μείωση της επίπτωσης του PTSD μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ (Svenningssen et al., 2015).

Πρόσθετη *διατροφική* στήριξη αξιολογείται επίσης ως σημαντική (Major et al., 2016).

### **3.5 Μη προγραμματισμένες επανεισαγωγές - Χρήση υπηρεσιών υγείας**

*Μη προγραμματισμένες επανεισαγωγές* στο νοσοκομείο μετά από νοσηλεία μπορεί να οφείλονται σε μη θεραπευθείσα οξεία νόσο, την εξέλιξή της σε χρόνια νόσο, την ανάπτυξη νέων προβλημάτων υγείας, ή σε κενά στη φροντίδα του ασθενούς σε εξωτερική βάση (Hua et al., 2015). *Πρόιμες* επανεισαγωγές ορίζονται αυτές που λαμβάνουν χώρα τις πρώτες 30 ημέρες μετά το εξιτήριο, ενώ *όψιμες* τις εισαγωγές μετά το διάστημα αυτό.

Η παρακολούθηση ασθενών, στα πλαίσια της RECOVER, τυχαιοποιημένης μελέτης (RCT) αποκατάστασης μετά τη ΜΕΘ, έδειξε ποσοστά επανεισαγωγών 28% σε διάστημα τριών μηνών (Griffith et al., 2016). Μελέτη αρχείων σχεδόν μισού εκατομμυρίου ασθενών που εξήλθαν από ΜΕΘ έδειξε ποσοστό 16.2% πρώιμων και 18.9% όψιμων επανεισαγωγών· ποσοστά 28.6% και 26.7% από αυτές αντίστοιχα ήταν επανεισαγωγές σε ΜΕΘ. Περισσότερο από το ένα τρίτο των επιβιωσάντων ασθενών επανεισάγεται το πρώτο τρίμηνο

από την έξοδό τους από τη ΜΕΘ (Hua et al., 2015). Τέλος η δανική μελέτη RAPIT, σε διάστημα παρακολούθησης 12 μηνών, κατέγραψε ποσοστά επανεισαγωγών 70% (Jensen et al., 2016).

Μικρότερα ποσοστά είχε η αυστραλιανή μελέτη των Williams et al. (2010), που έδειξε ποσοστά επανεισαγωγών στο νοσοκομείο 10% έξη μήνες μετά το εξιτήριο των ασθενών από τη ΜΕΘ. Τονίζεται, ότι στη μελέτη οι συμμετέχοντες, μετά το εξιτήριο από τη ΜΕΘ, νοσηλεύονταν σε χώρο αποκατάστασης (*rehabilitation campus*), χωρίς να διευκρινίζονται λεπτομέρειες της διαχείρισής τους.

Επιπλέον 82% των συμμετεχόντων χρησιμοποίησε εξωτερικά ιατρεία (ΕΙ) νοσοκομείων ή άλλη υπηρεσία υγείας. 69% των ασθενών επισκέφθηκε την κλινική παρακολούθησης μετά τη ΜΕΘ, 29% των ασθενών αύξησε τις επισκέψεις στον οικογενειακό γιατρό (GP) και 30% των επιβιωσάντων μετά τη ΜΕΘ ελάμβανε περισσότερα φάρμακα.

Κυριότερες ειδικότητες που έκαναν χρήση οι επιβιώσαντες της νοσηλείας στη ΜΕΘ ήταν: Ορθοπαιδική, Τραυματολογία ή Ιατρική Αποκατάστασης (30%), ΩΡΛ (29%), Αγγειολογία (23%), Ψυχιατρική, Ψυχολογία (16%), Φυσιοθεραπεία (24%). (Williams et al., 2010).

Αξίζει να αναφερθεί ότι οι επισκέψεις αυτές συνέπιπταν σε μικρό ποσοστό την ίδια μέρα (7%). Οι ασθενείς χρειαζόταν να επανέρχονται και η ανάγκη χρήσης μέσων μαζικής μεταφοράς ή η εξάρτηση για τη μεταφορά τους από συγγενικά ή άλλα πρόσωπα αποτελούσε πρόβλημα, που σε κάποιες περιπτώσεις οδηγούσε σε μη προσέλευσή τους. (Williams et al., 2010).

Πρέπει να σημειωθεί ότι, εκτός από ιατρικές παραμέτρους ή παράγοντες που αφορούν σε θέματα οργάνωσης του συστήματος υγείας, σημαντικό ρόλο στη χρήση των υπηρεσιών υγείας μετά τη νοσηλεία διαδραματίζουν και μη ιατρικοί, *κοινωνικοί παράγοντες*, όπως η ύπαρξη υποστηρικτικού περιβάλλοντος για τον ασθενή (Hua et al., 2015). Η σημασία του οικογενειακού περιβάλλοντος έγκειται στην έγκαιρη αναγνώριση τυχόν επιδείνωσης του ασθενούς σε κάποιον τομέα και την αναζήτηση ιατρικής βοήθειας, προλαμβάνοντας έτσι περαιτέρω επιδείνωση που θα απαιτούσε εισαγωγή στο νοσοκομείο. Η στήριξη από την οικογένεια μπορεί να προλάβει ή να μετριάσει τη ψυχολογική νοσηρότητα του ασθενούς, να βελτιώσει τις γνωσιακές λειτουργίες, μέσω επικοινωνίας και ενασχόλησης μαζί του.

Τέλος, ένας άλλος παράγων είναι το *εκπαιδευτικό επίπεδο του ασθενούς* που τον καθιστά ικανότερο στην αποτελεσματική διαχείριση της νόσου του: της σωστής λήψης φαρμακευτικής αγωγής, της κατανόησης και εφαρμογής ασκήσεων φυσικής αποκατάστασης και της αυτοαξιολόγησης τυχόν συμπτωμάτων. Ο βαθμός συμμόρφωσης του ασθενούς, όσον αφορά στη φαρμακευτική αγωγή και σε άλλες οδηγίες μετά το εξιτήριο, σχετίζεται με την πιθανότητα επανεισαγωγής στο νοσοκομείο (Davies et al., 2016).

Στους παράγοντες που συμβάλλουν στη μείωση των επανεισαγωγών στο νοσοκομείο ανήκουν και η δυνατότητα συνέχισης παροχής ιατρικής φροντίδας από τον γιατρό που νοσήλευσε τον ασθενή στο νοσοκομείο, καθώς και η πρόσβαση σε πλήρες ιστορικό και ιατρικό φάκελο (Hua et al., 2015).

## 4 ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΜΕΤΑ ΤΗ ΜΕΘ (*ICU FOLLOW-UP CLINICS*)

### 4.1 Ιστορικά στοιχεία

Μετά από έρευνα νοσηρότητας, θνησιμότητας και κόστους έξι μήνες μετά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ ενηλίκων, που διενεργήθηκε το 1988 στη Μ. Βρετανία, και διαπίστωση ύπαρξης σημαντικού βαθμού νοσηρότητας, σωματικής και ψυχικής στους ασθενείς που επεβίωσαν, δημιουργήθηκε το 1990, για ερευνητικούς σκοπούς, από τους R. Griffiths και C. Jones η πρώτη υπηρεσία παρακολούθησης και αποκατάστασης ασθενών μετά τη ΜΕΘ, η δε πρώτη Κλινική μετά ΜΕΘ εγκαινιάστηκε στο Reading (UK) το 1993 (Griffiths & Jones, 2007). Σήμερα, περίπου ένα τρίτο των ΜΕΘ στη Μ. Βρετανία διαχειρίζεται Κλινικές παρακολούθησης μετά ΜΕΘ.

Στις ΗΠΑ η πρώτη Κλινική μετά ΜΕΘ αναπτύχθηκε στην ιατρική σχολή του πανεπιστημίου της Ιντιάνα το 2011 και καλείται Κέντρο Ανάνηψης/Αποκατάστασης μετά από Εντατική Θεραπεία (*Critical Care Recovery Center, CCRC*) (Lasiter & Boustani, 2015). Ακολούθησε το 2012 το Κέντρο Αποκατάστασης μετά ΜΕΘ (*Vanderbilt ICU Recovery Center*) στο Ιατρικό Κέντρο του πανεπιστημίου Vanderbilt της πολιτείας του Τενεσί (Huggins et al., 2016).

### 4.2 Δομή

Οι Κλινικές παρακολούθησης ασθενών μετά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ αποτελούν καινοτομία. Χαρακτηρίζονται από μεγάλη ετερογένεια ως προς την οργάνωση, χωροταξική τοποθέτηση, στελέχωση, τους στόχους, τις παραμέτρους του PICS που αντιμετωπίζουν, παρεμβάσεις που εφαρμόζουν, υπηρεσίες που προσφέρουν, τρόπο προσέλευσης και κριτήρια επιλογής ασθενών, χρόνο έναρξης, διαστήματα και διάρκεια παρακολούθησης, ευελιξία ή μη των

συναντήσεων με τους ασθενείς ή τα διαγνωστικά εργαλεία που χρησιμοποιούνται· διαφοροποιούνται επιπλέον σε σχέση με τη συνδυαστική χρήση τηλεφωνικής επικοινωνίας για συμπλήρωση ερωτηματολογίων αξιολόγησης ή παρακολούθησης της πορείας του ασθενούς, τη χρήση *ημερολογίων ΜΕΘ (ICU Diaries)*, την ενσωμάτωση στην παρέμβαση *κατ'οίκον επισκέψεων* από μέλος της ομάδας παρακολούθησης, τη δυνατότητα να συμπεριλαμβάνονται στο πρόγραμμα οι συγγενείς-φροντιστές και, τέλος, τη διασύνδεση με άλλες δομές του συστήματος υγείας ή/και της κοινότητας.

### **4.3 Ονομασία**

Στη βιβλιογραφία οι δομές παρακολούθησης ασθενών μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ εμφανίζονται με διάφορες ονομασίες, όπως:

*Post-ICU Clinics, ICU follow-up Clinics, Intensive Care Follow-up Clinics, Follow-up ICU Clinics, ICU Follow-up Programmes/Services, ICU Outpatient Clinics, Outpatient follow-up Clinic, Critical Care Follow-up Clinics, Critical Care Recovery Center, PICS Clinics, Intensive Care After-Care Programmes* κ.α.

### **4.4 Ρόλος και Στόχοι των Κλινικών αντιμετώπισης του PICS**

Οι Κλινικές για ασθενείς μετά τη ΜΕΘ δημιουργήθηκαν προβάλλοντας τους παρακάτω στόχους, σκοπούς και ρόλους, ανάλογα με την οργάνωση και τους διαθέσιμους ανθρώπινους, υλικούς και οικονομικούς πόρους:

- Διάγνωση και αντιμετώπιση των μετά-ΜΕΘ νοσηροτήτων (*δευτερογενής πρόληψη, Screening*).
- Διεπιστημονική προσέγγιση του PICS, με συντονισμό και συνεργασία εντατικολόγων, νοσηλευτριών ΜΕΘ, ειδικών στη φυσική αποκατάσταση και άλλων σχετικών ειδικοτήτων.



- Εξασφάλιση *συνέχειας φροντίδας υγείας*, με έμφαση στη φυσική και ψυχική *Αποκατάσταση και θεραπεία* επιπλοκών-κατάλοιπων της εντατικής θεραπείας, μέσω παραπομπής σε αντίστοιχη ειδικότητα, ώστε να αντιμετωπιστεί το πρόβλημα αποσπασματικής και ‘κατακερματισμένης’ φροντίδας υγείας.
- Έλεγχος συμμόρφωσης στη θεραπεία, ανασκόπηση και επικαιροποίηση της *φαρμακευτικής αγωγής*, ειδικά σε ηλικιωμένα άτομα με μεγάλο βαθμό συννοσηρότητας.
- Άσκηση πρόληψης της επιδείνωσης των συμπτωμάτων και επιπλοκών του PICS και PICS-F (*τριτογενής πρόληψη*).
- Ασθενοκεντρική προσέγγιση των προβλημάτων υγείας, με εξατομίκευση της αντιμετώπισης, προάγοντας την *ποιότητα φροντίδας υγείας*.
- Βελτίωση των εκδηλώσεων PICS, ώστε να βελτιωθεί η *ικανότητα προς εργασία* (Griffiths, 2013).
- Συμβουλευτική σε θέματα προαγωγής υγείας, όπως εμβολιασμός, διακοπή καπνίσματος, διατροφή (*πρωτογενής πρόληψη*) (Huggins et al., 2016).
- Ευκαιρία για τους ασθενείς να εκφράσουν συναισθήματα, προβλήματα, και να τα μοιραστούν με άλλους ασθενείς στα πλαίσια *ομάδας*.
- Συμμετοχή της οικογένειας ή φροντιστών στα προγράμματα, ενισχύοντας τον υποστηρικτικό ρόλο τους στην αποκατάσταση των ασθενών, και φροντίζοντας τους ίδιους σε περίπτωση εμφάνισης *PICS-F*.
- Ενθάρρυνση της *έρευνας* σε σχέση με το PICS, PICS-F, τις πρακτικές της ΜΕΘ κ.α.
- Διερεύνηση της επίδρασης της διαχείρισης των επιβιωσάντων της ΜΕΘ από τις δομές αυτές στη μείωση των επανεισαγωγών στο νοσοκομείο ή/και τη ΜΕΘ, τη μείωση χρήσης εξωτερικών ιατρικών των νοσοκομείων, τακτικών και επειγόντων, και την *εξοικονόμηση πόρων υγείας*.

#### **4.5 Μη προσέλευση ασθενών που πληρούν κριτήρια παρακολούθησης μετά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ.**

Οι van der Schaaf et al. (2015), σε έρευνα που αφορούσε στις πρακτικές παρακολούθησης ασθενών μετά τη ΜΕΘ, έδειξαν ότι 30% των ασθενών, στους οποίους προσφέρθηκε

επίσκεψη και παρακολούθηση σε κλινική μετά ΜΕΘ, δεν χρησιμοποίησαν αυτήν τη δυνατότητα.

#### 4.5.1 Αίτια μη προσέλευσης

Παρακάτω αναφέρονται κατηγορίες ασθενών που, λόγω σωματικών, ψυχολογικών ή κοινωνικοοικονομικών εμποδίων, δεν είναι σε θέση να ενταχθούν σε πρόγραμμα Κλινικής μετά ΜΕΘ.

1. Ασθενείς με σοβαρότερα προβλήματα (Fonsmark & Rosendahl-Nielsen, 2015), υψηλό δείκτη συννοσηροτήτων (πχ CCI) και δυσκολίες προσέλευσης. Στα άτομα αυτά απουσιάζει το κίνητρο, λόγω χαμηλής προσδοκίας για βελτίωση (Schandl et al., 2011).
2. Ασθενείς με σοβαρού βαθμού PICS και κινητικά προβλήματα, κατάθλιψη, PTSD, ή γνωσιακά ελλείμματα. Ειδικότερα, ασθενείς με PTSD τείνουν να αποφεύγουν την επαφή με το νοσοκομείο όπου νοσηλεύτηκαν, καθώς αυτό μπορεί να αναβιώσει δυσάρεστα συναισθήματα ή φόβο σχετιζόμενα με τη νοσηλεία στη ΜΕΘ· γι'αυτό δημιουργούνται Κλινικές παρακολούθησης σε χωροταξικά διαφορετικό σημείο από αυτό που ευρίσκεται το νοσοκομείο στο οποίο προσαρτούνται (Schandl et al., 2011).
3. Απουσία υποστηρικτικού περιβάλλοντος για συνοδεία κατά τις επισκέψεις FU ή μεταφορικού μέσου, ειδικά σε ασθενείς με φορτίο συννοσηροτήτων, ηλικιωμένους, ή με σοβαρές εκδηλώσεις PICS.
4. Γεωγραφικά εμπόδια πρόσβασης, μεγάλη απόσταση διαμονής του ασθενούς σε σχέση με την Κλινική παρακολούθησης.
5. Οικονομικά εμπόδια λόγω ανεργίας.
6. Ασθενείς που παρουσίασαν βελτίωση κατά το διάστημα που μεσολαβεί έως το FU.
7. Ασθενείς που αισθάνονται ότι “έχουν προχωρήσει σε άλλη φάση ζωής” και έτσι δεν έχουν ανάγκη στήριξης. Σημειώνεται στο σημείο αυτό, ότι ασθενείς με PTSD μπορεί να προβάλουν την απουσία ανάγκης στήριξης που υποκρύπτει στάση αποφυγής ή φόβο.

8. Ασθενείς που είχαν την ευκαιρία να νοσηλευτούν σε τμήμα αποκατάστασης μετά το εξιτήριο από τη ΜΕΘ και το νοσοκομείο παρουσιάζουν μακρότερου βαθμού ανάγκη συνέχισης παρακολούθησης (follow-up) (Haraldsson et al., 2015) και μικρότερα ποσοστά επανεισαγωγών (Williams et al., 2010).

Στις περιπτώσεις ασθενών που αναφέρθηκαν στα σημεία 1. έως 5. προτείνονται συμπληρωματικά *εναλλακτικοί τρόποι* επαφής και προσέλκυσης ασθενών για προσφορά εξειδικευμένης βοήθειας. Οι τρόποι αυτοί μπορεί να λειτουργήσουν ως μέσο πρώτης επαφής (*first contact*) με τον ασθενή για εισαγωγή ή έναρξη του προγράμματος παρακολούθησης, και να διατηρηθούν στη συνέχεια, σε συνδυασμό με τις επισκέψεις στην Κλινική παρακολούθησης.

#### **4.6 Αποτελεσματικότητα των προγραμμάτων παρακολούθησης**

Η διερεύνηση της αποτελεσματικότητας των Κλινικών Παρακολούθησης μετά ΜΕΘ είναι σημαντική για την αποδοτική χρήση των πόρων υγείας, την εξασφάλιση χρηματοδότησης και την εξασφάλιση ασφαλιστικής κάλυψης του PICS.

Σημαντική είναι η αναγνώριση *ασθενών υψηλού κινδύνου* που θα ωφελούντο περισσότερο (*στρωματοποίηση κινδύνου*), ώστε να γίνει επαρκής και αποδοτική κατανομή πόρων για follow-up ασθενών που επεβίωσαν της βαριάς νόσου και νοσηλείας στη ΜΕΘ. Τέτοιοι ασθενείς είναι οι *χρονίως βαρέως πάσχοντες*, οι ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας, με πολλά συννοσήματα ή/και προϋπάρχουσα ψυχιατρική παθολογία, που νοσηλεύτηκαν στη ΜΕΘ >14 ημέρες, χρειάστηκαν μηχανικό αερισμό για >4 ημέρες, αυτοί που είχαν 6MWT <200 μέτρα (McWilliams et al., 2015). Οι ανάλυση των αλγορίθμων αξιολόγησης κινδύνου για PICS ξεφεύγει του σκοπού αυτής της μελέτης.

Επιπλέον έχει βρεθεί ότι, παρεμβάσεις των προγραμμάτων FU που πραγματοποιούνται εν μέρει στα πλαίσια ομάδας ασθενών, κινητοποιούν τους ασθενείς για συμμετοχή τους σε σχέση με προγράμματα στο σπίτι και βελτιώνουν την HRQoL (*positive group effect*) (McWilliams et al., 2015).

## 5 ΜΕΘΟΔΟΣ

Έχει γίνει ήδη περιγραφή του Συνδρόμου μετά Εντατική Θεραπεία (PICS), των τρόπων διαχείρισής του και αναφορά στη δημιουργία και λειτουργία Κλινικών μετά ΜΕΘ. Στο κεφάλαιο αυτό περιγράφεται η μέθοδος που ακολουθήθηκε για την επιλογή ερευνών που αναφέρονται σε ήδη υφιστάμενες Κλινικές (PICS Clinics), με σκοπό την ανάλυση της λειτουργίας και διερεύνηση της αποτελεσματικότητάς τους.

Χρησιμοποιείται η μέθοδος της Συστηματικής Ανασκόπησης της βιβλιογραφίας (*systematic review of literature*) και Μετα-ανάλυσης.

### 5.1 Στρατηγική αναζήτησης

#### 5.1.1 Βάσεις δεδομένων

Η αναζήτηση άρθρων έγινε από τις κάτωθι βάσεις δεδομένων:

1. **PubMed**, τη βάση δεδομένων του National Center for Biotechnology Information (NCBI) του Εθνικού Ινστιτούτου Υγείας (NIH), τμήματος του Αμερικανικού Υπουργείου Υγείας. Πρόκειται για τη μεγαλύτερη βάση δεδομένων βιοϊατρικής έρευνας, με κυριότερη πηγή δεδομένων το **MEDLINE**.
2. **Scopus**, του εκδοτικού οίκου Elsevier.

Η αναζήτηση συμπληρώθηκε από έλεγχο των

3. Βιβλιογραφικών αναφορών δημοσιευμένων άρθρων.

#### 5.1.2 Χρονικό διάστημα αναζήτησης

Η αναζήτηση πραγματοποιήθηκε το χρονικό διάστημα από 11/12/16 έως 17/12/16 και από 14/2/17 έως 25/2/17 (συνολικά 19 ημέρες).

### 5.1.3 Κριτήρια αναζήτησης

#### *Χρονικό διάστημα δημοσίευσης*

Αναζητήθηκαν άρθρα και μελέτες δημοσιευμένες από 1/1/1990 έως 31/12/16 (συνολικό διάστημα 26 χρόνια).

#### *Κριτήρια εισαγωγής μελετών*

Η αναζήτηση αφορούσε:

- ενήλικα άτομα (>18 ετών)
- που νοσηλεύτηκαν σε γενικές, μεικτές ΜΕΘ, επιβίωσαν της βαριάς νόσου και της θεραπείας (*ICU survivors*) και ακολούθως παρακολουθήθηκαν για κάποιο διάστημα.
- άρθρα στην αγγλική και ελληνική γλώσσα,
- από ιατρικά και νοσηλευτικά περιοδικά, περιοδικά ψυχολογίας, νευροεπιστήμης και κοινωνικών επιστημών,
- με βάση τον τίτλο και την περίληψη.

#### *Κριτήρια αποκλεισμού*

Αποκλείστηκαν μελέτες που αφορούσαν:

- παιδιά
- μη νοσηλευθέντες σε ΜΕΘ
- συγκεκριμένο φύλο (πχ άντρες)
- ηλικιακή ομάδα (πχ ηλικιωμένους)
- συγκεκριμένη βαριά νόσο, όπως σήψη, σύνδρομο αναπνευστικής ανεπάρκειας ενηλίκων (ARDS), χειρουργικές επεμβάσεις, εγκεφαλικό επεισόδιο, ισχαιμική εγκεφαλοπάθεια, status μετά καρδιακή ανακοπή, καρδιακή ανεπάρκεια, τραύμα, έγκαυμα, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, πνευμονία, ηπατική κίρρωση, μαιευτικές επιπλοκές, δηλητηριάσεις
- συγκεκριμένη κατηγορία ασθενών, όπως ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, καρκίνο, φορείς HIV ή χρήστες αλκοόλ

- εξειδικευμένες ΜΕΘ (χειρουργικές, νευροχειρουργικές, καρδιολογικές, παθολογικές ΜΕΘ)
- μελέτες που έλεγχαν την εγκυρότητα κάποιου διαγνωστικού τεστ.
- άρθρα που αφορούσαν σε παρεμβάσεις κατά τη διάρκεια της νοσηλείας εντός του νοσοκομείου.
- μελέτες που ερευνούσαν γνώμες ή προτιμήσεις ασθενών.

### *Έννοιες. Λέξεις-Κλειδιά*

Χρησιμοποιήθηκαν λέξεις-κλειδιά ή συνδυασμοί λέξεων-κλειδιών, ίδιοι για τις δύο βάσεις δεδομένων. Οι λέξεις-κλειδιά αντιστοιχούσαν σε έννοιες που αφορούσαν στις κλινικές (*clinics*), στα άτομα (*subjects, ICU survivors*), τα κατάλοιπα της νόσου, το PICS και τις εκβάσεις μετά την παρέμβαση και ήταν οι ακόλουθες:

1. *Post-Intensive Care Clinics OR Post-ICU Clinics OR ICU Follow-up Clinics OR Post- Intensive Care Syndrome Clinics OR PICS Clinics OR Follow-up after Intensive Care AND Post-Intensive Care Syndrome OR ICU Sequelae OR ICU survivors OR Hospital readmissions*
2. *Critical Illness survivors OR ICU survivors AND Rehabilitation OR Intensive Care Follow-up Clinics OR Post ICU Clinics*
3. *ICU follow-up Clinics*
4. *Post Intensive Care Follow-up Clinics*
5. *Critical care follow-up clinics OR PICS Clinics OR ICU outpatient Clinic AND Postintensive care syndrome OR ICU survivors*
6. *ICU Clinics AND ICU Survivors AND mortality reduction*
7. *ICU follow-up clinic OR Post intensive Care clinics OR PICS Clinics AND Postintensive Care Syndrome AND hospitalization reduction OR mortality reduction*
8. *ICU follow-up Programmes*
9. *Follow-up after Intensive Care*
10. *Critical Care Follow-up Clinics OR Outpatient Follow-up for critically ill AND ICU Survivors*
11. *Intensive Care after Care Programmes OR Critical Care Follow-up Clinics OR Multidisciplinary Post ICU Clinics AND ICU Survivors*

## Αποτελέσματα αναζήτησης

### **PubMed**

Η αναζήτηση απέδωσε στο *PubMed* 2155 άρθρα. Από αυτά αποκλείστηκαν, βάσει κριτηρίων αποκλεισμού, από τον έλεγχο του τίτλου και περιεχομένου της περίληψης (abstract) και ως διπλές καταχωρήσεις (duplicates) 1994 άρθρα.

Ακολούθως, από τα 161 άρθρα στο *PubMed* αποκλείστηκαν οι ανασκοπήσεις, έρευνες γνώμης ασθενών, αυτές που αναφέρονταν σε παρεμβάσεις σε νοσηλευόμενους ασθενείς, προγράμματα που βασίζονται σε τηλεφωνική επικοινωνία, παρεμβάσεις κατ'οίκον, μελέτες οικονομικής αξιολόγησης, μελέτες που περιέγραφαν προγράμματα FU, χωρίς να αναφέρουν αποτελέσματα εκβάσεων ασθενών, αυτές που αναφέρονταν σε κατηγορία ασθενών (ηλικιωμένοι) ή μεμονωμένο ερώτημα (φαρμακευτική αγωγή). αποκλείστηκαν επίσης μελέτες που αφορούν στο πρωτόκολλο ή σχεδιασμό μελέτης, που περιγράφουν μόνο εκδηλώσεις του PICS ή αναφέρονται σε προβλήματα συγγενών-φροντιστών.

Η διεργασία αυτή απέδωσε 7 μελέτες που εξετάζουν το ερώτημα της ανασκόπησης (Σχήμα 2)

### **Scopus**

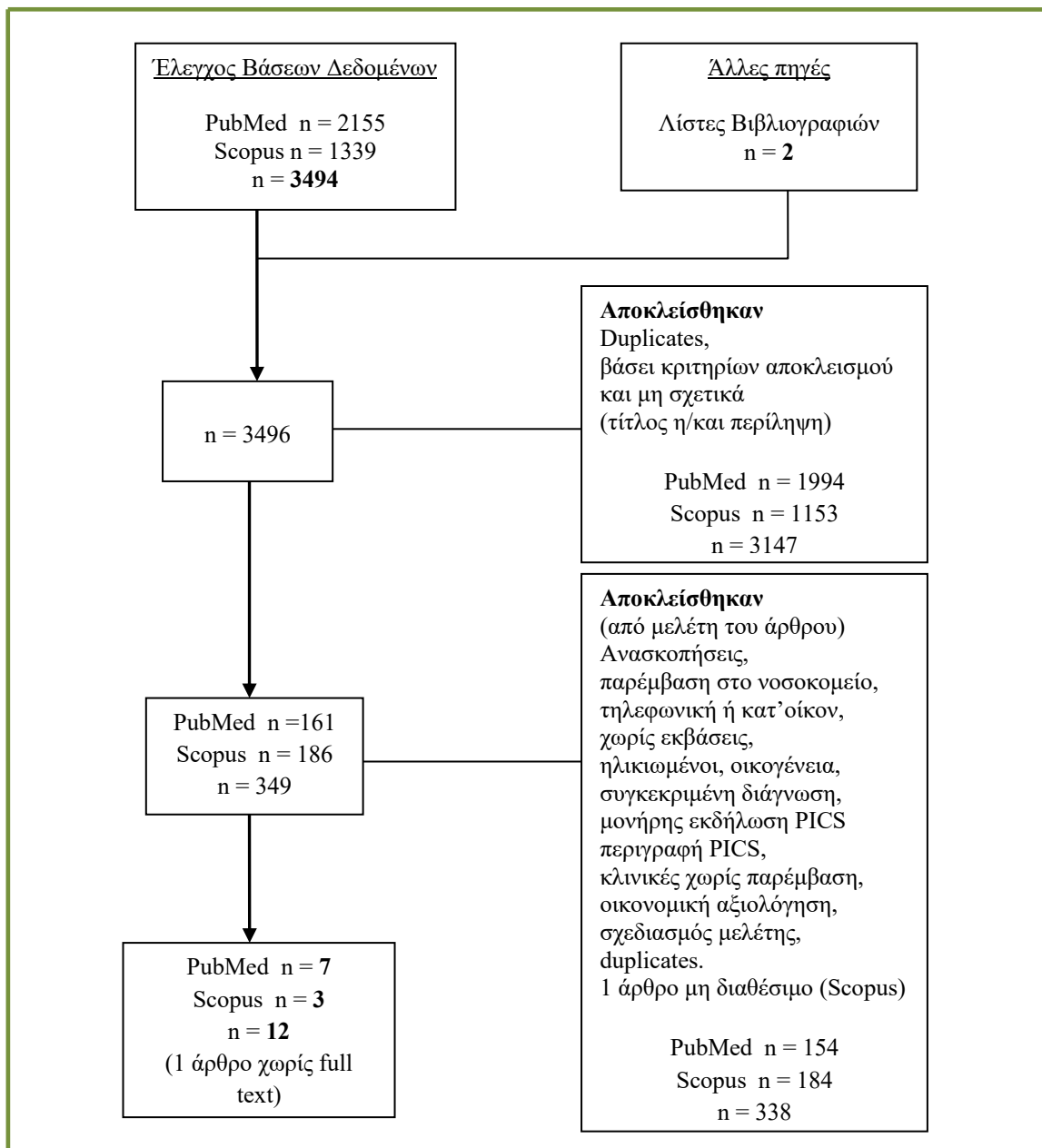
Αντίστοιχα, η αναζήτηση στη βάση δεδομένων *Scopus* εμφάνισε 1339. Βάσει κριτηρίων αποκλεισμού και διπλών καταχωρήσεων (duplicates) αποκλείστηκαν 1153 άρθρα.

Στο *Scopus* από τα 186 άρθρα αποκλείστηκαν αυτά που ήδη εμφανίστηκαν στη βάση *PubMed*, οι ανασκοπήσεις, αυτά που αφορούσαν ηλικιωμένους ασθενείς, ή αυτούς με συγκεκριμένες διαγνώσεις, όπως τραύμα ή σηψαιμία, ή συγκεκριμένη εκδήλωση του PICS, όπως μυϊκή αδυναμία. αποκλείστηκαν επιπλέον μελέτες που εξέταζαν εκβάσεις μόνο σε φροντιστές, ή αναφέρονταν σε παρεμβάσεις δια τηλεφώνου ή κατ'οίκον. δεν συμπεριελήφθησαν επίσης μελέτες οικονομικής αξιολόγησης προγράμματος follow-up, πρωτόκολλα μελλοντικών μελετών, καθώς και όσες αφορούσαν σε αξιολόγηση των καταλοίπων νοσηλείας σε ΜΕΘ. τέλος, μελέτες με θέμα Κλινικές μετά ΜΕΘ που δεν αναφέρονταν σε συγκεκριμένη παρέμβαση σε ασθενείς ή ανέλυαν τη διαδικασία οργάνωσης και λειτουργίας τους, χωρίς να αναφέρονται σε αποτελέσματα παρακολούθησης, δεν πληρούσαν τα προκαθορισμένα κριτήρια εισόδου (Σχήμα 2).

Από τη διαδικασία προέκυψαν 3 μελέτες (Σχήμα 2).

### Λίστα βιβλιογραφικών αναφορών

Η αναζήτηση συμπληρώθηκε από έλεγχο βιβλιογραφικών αναφορών δημοσιευμένων άρθρων που απέδωσε 2 επιπλέον άρθρα (Σχήμα 2).



Σχήμα 2 Διάγραμμα ροής επιλογής άρθρων

(n: number, PICS: Post-Intensive Care Syndrome, PubMed, Scopus: βάσεις δεδομένων)



Σημείωση: δεν κατέστη δυνατόν, έως τη στιγμή ολοκλήρωσης της συγγραφής της έρευνας, να ανακτηθεί το πλήρες άρθρο της μελέτης της Crocker, παρ'όλο που ζητήθηκε επανειλημμένα από τη συγγραφέα μέσω του ResearchGate και ηλεκτρονικού ταχυδρομείου.

## 5.2 Στατιστική ανάλυση

Διενεργήθηκε σύνθεση δεδομένων που αφορούν σε α) επιπολασμό πτυχών του PICS και β) μεταβολή ή τροποποίηση πτυχών του PICS μετά την παρέμβαση, ήτοι τη συμμετοχή σε Κλινική παρακολούθησης-αποκατάστασης ασθενών μετά τη ΜΕΘ. Χρησιμοποιήθηκαν μελέτες με, όσο το δυνατό, κοινά εργαλεία διάγνωσης (Κεφ. 6) και, για τη σύνθεση του μεγέθους αποτελέσματος (*effect size*), μελέτες με κοινό σχεδιασμό, εν προκειμένω *τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες (randomized controlled trials, RCTs)*, καθώς και, όσο το δυνατό, παρόμοιο χρονικό σημείο (*time-point*) μέτρησης ή αξιολόγησης. Για την εξαγωγή συγκεντρωτικού αποτελέσματος (*pooled* ή *combined prevalence/effect*) έγινε σύνθεση των σημειακών εκτιμήσεων επιπολασμού (*point prevalences*) και των τυπικών σφαλμάτων (*standard errors, SE*) χρησιμοποιώντας τη μέθοδο αντίστροφης διασποράς (*inverse variance method*) (Barendregt et al., 2013), και σύνθεση των λόγων σχετικών πιθανοτήτων (*Odds Ratio, OR, lnOR*) χρησιμοποιώντας το μοντέλο των σταθερών αποτελεσμάτων (*fixed-effects meta-analysis*), σε περίπτωση ομοιογένειας αποτελεσμάτων ( $I^2 \leq 25\%$ ), και το μοντέλο των τυχαίων αποτελεσμάτων (*random-effects meta-analysis*), σε περίπτωση διακύμανσης των αποτελεσμάτων ανάμεσα στις μελέτες, ήτοι μεγαλύτερης ετερογένειας ( $I^2 > 25\%$ ) (Riley et al., 2011). Κατασκευάστηκαν διαγράμματα 'δάσος' (*forest plots*) για απεικόνιση των επιμέρους και του συγκεντρωτικού αποτελέσματος. Η ανάλυση έγινε με τη βοήθεια του λογισμικού *Meta-Essentials Workbooks for meta-analysis* (version 1.1) του Erasmus Research Institute of Management (ERiM, Erasmus University Rotterdam, The Netherlands) (Van Rhee et al., 2015).

## 6 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

### 6.1 Ταυτότητα μελετών

#### 6.1.1 Αριθμός μελετών

Δώδεκα μελέτες πληρούσαν τα κριτήρια επιλογής για την έρευνα. Στη μελέτη των Dettling-Ihnenfeldt et al. (2015) συμμετείχαν δύο κέντρα (K1, K2) με διαφορετική στελέχωση και πρόγραμμα (Πίν. 4).

#### 6.1.2 Χρονικό διάστημα

Οι επιλεγθείσες μελέτες καλύπτουν το διάστημα 2003-2016. (Πίν. 4).

#### 6.1.3 Χώρα προέλευσης

Οι μισές μελέτες (6/12) προέρχονται από το Ην. Βασίλειο (Cuthbertson et al., 2009. Jones et al., 2003. McWilliams et al., 2015. McWilliams et al., 2009. Cutler et al., 2003. Crocker, 2003), το ένα τρίτο (4/12) προέρχεται από Σκανδιναβικές χώρες: Σουηδία (Schandl et al., 2011. Samuelson & Corrigan, 2009) και Δανία (Fonsmark & Rosendahl-Nielsen, 2015. Jensen et al., 2016). Μία μελέτη προέρχεται από την Ολλανδία (Dettling-Ihnenfeldt, 2015), και μία μελέτη από τις ΗΠΑ, (Lasiter & Boustani, 2015) (Πίν. 4).

#### 6.1.4 Τύπος μελέτης – αριθμός κέντρων

Τέσσερις μελέτες της ανασκόπησης αποτελούν RCTs, εκ των οποίων 3 είναι *πολυκεντρικές* μελέτες (Jones et al., 2003, 3 κέντρα. Cuthbertson et al., 2009, 3 κέντρα. Jensen et al., 2016, 10 κέντρα) και μία από ένα κέντρο (McWilliams et al., 2015)· τρεις RCTs προέρχονται από το Ην. Βασίλειο.

ΣΥΓΓΡΑΦΕΑΣ (ΕΤΟΣ)	ΧΩΡΑ	ΤΥΠΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	ΑΡΙΘΜΟΣ ΚΕΝΤΡΩΝ	ΔΙΑΡΚΕΙΑ (ΜΗΝΕΣ)	ΟΜΑΔΑ ΕΛΕΓΧΟΥ
Jensen et al. (2016)	Δανία	Πολυκεντρική τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη (RCT) <i>The RAPIT study</i>	10	37	Ναι
Fonsmark & Rosendahl-Nielsen (2015)	Δανία	Περιγραφική προοπτική παρακολούθησης	1	36	Όχι
Lasiter & Boustani (2015)	ΗΠΑ	Περιγραφική προοπτική παρακολούθησης	1	11	όχι
McWilliams et al. (2015)	Ην. Βασίλειο	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη (RCT)	1	51	Ναι
Dettling-Ihnenfeldt et al. (2015)	Ολλανδία	Προοπτική παρατήρησης	2	20	Όχι
Schandl et al. (2011)	Σουηδία	Περιγραφική προοπτική παρακολούθησης	1	22	Όχι
Cuthbertson et al. (2009)	Ην. Βασίλειο	Πολυκεντρική τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη (RCT) <i>The PRaCTICaL study</i>	3	14	Ναι
Samuelson & Corrigan (2009)	Σουηδία	Περιγραφική	1	14	Όχι
McWilliams et al. (2009)	Ην. Βασίλειο	Προοπτική	3	20	Όχι
Jones et al. (2003)	Ην. Βασίλειο	Πολυκεντρική τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη (RCT)	3	ΔΑ	Ναι
Cutler et al. (2003)	Ην. Βασίλειο	Περιγραφική	1	12	Όχι
Crocker (2003)	Ην. Βασίλειο	Περιγραφική	1	12	Όχι

#### Πίν. 4 Ταυτότητα μελετών

(ΗΠΑ: Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, RCT: randomized controlled trial, ΔΑ: δεν αναφέρεται)

Οι υπόλοιπες 8 μελέτες αποτελούν Περιγραφικές προοπτικές μελέτες παρακολούθησης ή αξιολόγησης των επιβιωσάντων ασθενών μετά τη ΜΕΘ σε σχέση με μέρος ή το σύνολο των πτυχών του PICS.

Συνολικά 7 μελέτες αφορούσαν ένα κέντρο, ενώ οι υπόλοιπες 5 πέραν του ενός κέντρα, με συνολικό αριθμό 28 κέντρα (Πίν. 4).

#### 6.1.5 Διάρκεια μελετών

Δέκα από τις 12 μελέτες που παρείχαν πληροφορία για τη διάρκεια, εκτείνονταν χρονικά από 11 (Lasiter & Boustani, 2015), έως 51 μήνες (McWilliams et al., 2015), με μέση διάρκεια 23.2 μήνες (SD=13.5) (Πίν. 4).

## 6.2 Ασθενείς

### 6.2.1 Αριθμός ασθενών

Συμπεριελήφθησαν συνολικά 985 ασθενείς, εύρος 37 έως 190 ασθενείς και μέσος όρος 82 ασθενείς (SD=45) (Πίν.7).

### 6.2.2 Ποσοστά συμμετοχής ασθενών στα προγράμματα παρακολούθησης

Σύμφωνα με κριτήρια που προσδιόριζε κάθε Κλινική μετά ΜΕΘ, και αφορούσαν στο ποιό ασθενείς χρειάζεται να παρακολουθηθούν (*follow-up*) μετά την έξοδό τους από τη ΜΕΘ και το νοσοκομείο (*eligibility criteria*), επί συνόλου ασθενών που πληρούσαν τις προϋποθέσεις, τα ποσοστά συμμετοχής, στις μελέτες που αυτό αναφέρεται (9/13, η μελέτη των Dettling-Ihnenfeldt et al. (2015) περιλαμβάνει δύο κέντρα, K1 & K2, με ξεχωριστά δεδομένα), κυμάνθηκαν από 32% (Cutler et al., 2003) έως 72% (Cuthbertson et al., 2009), με μέσο όρο 55.4% (SD=12.7%) (Πίν.7).

### 6.2.3 Μη προσέλευση ασθενών

#### Χαρακτηριστικών ασθενών - Λόγοι μη προσέλευσης

Έξη κλινικές παρακολούθησης μετά ΜΕΘ (Jensen et al., 2016. Fonsmark & Rosendahl-Nielsen, 2015. Dettling-Ihnenfeldt et al., 2015. Schandl et al., 2011. Samuelson & Corrigan, 2009. Cutler et al., 2003) διερεύνησαν τους λόγους μη προσέλευσης και μη συμμετοχής των ατόμων που πληρούσαν τις προϋποθέσεις για FU, και τα χαρακτηριστικά αυτών. Παρατίθενται συνοπτικά, και με φθίνουσα συχνότητα, οι λόγοι, αντικειμενικοί ή προβαλλόμενοι, και τα χαρακτηριστικά των ασθενών στις έρευνες αυτές, με συνολικό αριθμό μη συμμετεχόντων 431 ασθενείς (44%):

### 6.2.4 Λόγοι μη συμμετοχής (Πίν. 5)

- Οι περισσότεροι ασθενείς (96) διατύπωναν ότι “δεν χρειάζεται να έρθουν”. Οι ερευνητές θεωρούν ότι οι ασθενείς αυτοί:

- ο είτε είχαν σοβαρότερα προβλήματα υγείας με χαμηλές προσδοκίες πλήρους αποκατάστασης,
- ο σοβαρή ψυχολογική νοσηρότητα, όπως αγχώδη διαταραχή ή PTSD και συμπεριφορά αποφυγής,
- ο ή είχαν “προχωρήσει παρακάτω” στη ζωή τους, αφήνοντας πίσω την περίοδο της ΜΕΘ.
- ο είχαν βρει εναλλακτική ιατρική βοήθεια.
- ο Τέλος, μέρος ασθενών πραγματικά είχε καλύτερη υγεία, εν προκειμένο επρόκειτο για άτομα με βραχεία νοσηλεία ή νοσηλεία σε μονάδα αυξημένης φροντίδας (ΜΑΦ).

Λόγοι μη προσέλευσης	Αριθμός ασθενών (επί συνόλου μελετών)	% ασθενών
"Δε χρειάζεται να έρθω"	96	22,27
Μη εμφάνιση (no shows)	86	19,95
Άρνηση συμμετοχής	85	19,72
Αδυναμία προσέλευσης	74	17,17
Διακοπή προγράμματος (dropouts)	22	5,1
Άλλοι λόγοι	50	11,6
Δε διευκρίνισαν	18	4,17
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>431</b>	<b>99,98</b>

**Πίν. 5** Λόγοι μη προσέλευσης ασθενών για παρακολούθηση μετά ΜΕΘ

- Μη εμφάνιση στο ραντεβού (*no shows, non-attendances*) ή αδυναμία εντόπισης κατεγράφη σε 86 ασθενείς.
- Ίδιος αριθμός ασθενών (85) αρνήθηκε να προσέλθει· επρόκειτο για άτομα με μόνιμη εγκεφαλική βλάβη, ψυχική ή τελικού σταδίου νόσο, όπως στη μελέτη των Fonsmark & Rosendahl-Nielsen (2015), κατηγορία ασθενών που σε άλλες μελέτες αποκλειόταν εξ αρχής από το FU· ή επρόκειτο για ασθενείς με μικρότερης βαρύτητας νόσο.
- Αρκετοί ασθενείς (74) δήλωσαν αδυναμία προσέλευσης, λόγω ασθένειας, φυσικής αδυναμίας, ή άλλων εμποδίων, όπως ασθένεια συγγενικού προσώπου ή έλλειψη μεταφορικού μέσου.

- Διακοπή προγράμματος (*dropouts*) (22 ασθενείς).
- Άλλοι λόγοι (50 ασθενείς), όπως FU σε άλλη ΜΕΘ, επανεισαγωγή ή μετακίνηση σε άλλη χώρα.
- Κάποιοι ασθενείς δεν θέλησαν να διευκρινίσουν.

### 6.2.5 Χαρακτηριστικά ασθενών που δεν συμμετείχαν

- Ηλικία: ασθενείς μικρότερης ηλικίας, median 54 vs 60 έτη αυτών που συμμετείχαν (Fonsmark & Rosendahl-Nielsen, 2015)
- Άντρες χωρίς σύντροφο (Jensen et al., 2016)
- Ασθενείς με **ψηλότερο CCI** (median 2, p=0.023) (Schandl et al., 2011)
- Υψηλότερο Mini Mental State Examination (MMSE) (Jensen et al., 2016)
- Ασθενείς που εμφάνιζαν συχνότερα **παραλήρημα** στη ΜΕΘ (64.3% vs 59%) (Fonsmark & Rosendahl-Nielsen, 2015) ή **μεγαλύτερης διάρκειας μηχανικό αερισμό** (Jensen et al, 2016).
- Κάποιοι ασθενείς εξέφρασαν την επιθυμία για **κατ'οίκον παρακολούθηση** (Cutler et al., 2003).

## 6.3 Τύπος Κλινικής / Προγράμματος - Στελέχωση

### 6.3.1 Στελέχωση (Πίν. 6)

Στις πλείστες Κλινικές συμμετέχει **νοσηλεύτρια** (11/13), κατ'αποκλειστικότητα (4 μελέτες) ή ως μέλος της ομάδας (7 μελέτες), σε περισσότερες από τις μισές υπάρχει **γιατρός**, είτε άμεσα ως μέλος της ομάδας, είτε διαθέσιμος κατ'επίκληση· πρόκειται κυρίως για **εντατικολόγο** (Lasiter & Boustani, 2015. Schandl et al., 2011. Cuthbertson et al., 2009. Crocker, 2003) ή **αναισθησιολόγο** (Cutler et al., 2003), ενώ σε αντίστοιχο αριθμό συμμετέχει **φυσιοθεραπευτής** ως μοναδική ειδικότητα (McWilliams et al., 2015. Dettling-Ihnenfeldt et al., 2015), ή ως μέλος ομάδας (McWilliams et al., 2009. Lasiter & Boustani, 2015. Schandl et al., 2011. Crocker, 2003).

Άλλες ειδικότητες που αναφέρονται είναι: φαρμακοποιός, ψυχολόγος (2 μελέτες), ειδικός στη ψυχομετρία, κοινωνικός λειτουργός, εργοθεραπευτής ή διατροφολόγος.

Στις πλείστες μελέτες (8/13) αναφέρεται ότι οι συμμετέχοντες στην ομάδα παρακολούθησης των ασθενών προέρχονταν από το χώρο της ΜΕΘ· αυτό αφορά τη νοσηλεύτρια, το γιατρό ή τον φυσιοθεραπευτή.

Σημειούται ότι στη μελέτη των Dettling-Ihnenfeldt et al. (2015) συμμετέχουν δύο κέντρα, Κ1 και Κ2, με διαφορετικές προσεγγίσεις, γι αυτό αναφέρονται συνολικά 13 Κλινικές.

### 6.3.2 Χωροταξική τοποθέτηση

Όσον αφορά στο χώρο λειτουργίας, δύο προγράμματα (Schandl et al., 2011 και McWilliams et al., 2009) λάμβαναν χώρα σε μέρος εκτός του νοσοκομείου όπου βρισκόταν η ΜΕΘ.

### 6.3.3 Λειτουργία

Πέντε μελέτες παρέχουν στοιχεία αναφορικά με τη συχνότητα λειτουργίας της κλινικής· αυτή κυμαίνεται από 20h/εβδομάδα (Samuelson & Corrigan, 2009) έως μία φορά/δεκαπενθήμερο (Crocker, 2003). Η συνηθέστερη συχνότητα λειτουργίας είναι μία φορά εβδομαδιαίως (Lasiter & Boustani, 2015. McWilliams et al., 2015. McWilliams et al., 2009) (Πίν 6).

Δύο προγράμματα παρακολούθησης (Samuelson & Corrigan, 2009. Cutler et al., 2003) εφάρμοζαν συνδυαστικά *εναλλακτικούς τρόπους προσέγγισης* και επαφής με τους ασθενείς· αναλυτική αναφορά για *ευελιξία προγραμμάτων* δίνεται στην Παράγραφο 6.8.

### 6.3.4 Φροντίδα συγγενών

Πέντε προγράμματα κλινικών μετά ΜΕΘ (Fonsmark & Rosendahl-Nielsen, 2015. Lasiter & Boustani, 2015. Schandl et al., 2011. Samuelson & Corrigan, 2009 και Dettling-Ihnenfeldt et al., 2015) συμπεριελάμβαναν εκτίμηση προβλημάτων των συγγενικών προσώπων ή φροντιστών (*PICS-F*) ή/και προέβλεπαν τη συμμετοχή τους στις συναντήσεις και συζητήσεις με τους ασθενείς.

ΣΥΓΓΡΑΦΕΑΣ (ΕΤΟΣ)	ΤΥΠΟΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ/ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ	ΣΤΕΛΕΧΩΣΗ	ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ- ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ, ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΣΥΝΑΝΤΗΣΕΩΝ	ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ (ΜΕ FU)
Jensen et al. (2016)	Nurse-led ICU recovery program (εξατομικευμένο)	Νοσηλεύτρια	90 min	10 μήνες
Fonsmark & Rosendahl-Nielsen (2015)	Outpatient FU Clinic (ΜΕΘ Νοσοκομείου)	Γιατρός, Νοσηλεύτρια	ΔΑ	2 μήνες
Lasiter & Boustani (2015)	Critical Care Recovery Center (Centralized Clinic)	Διεπιστημονική. Γιατροί (Πνευμ/γος-Εντατ/γος) Νοσηλεύτρια, Ψυχομέτρης, Κοιν. Λειτ/γός. Συνεργασία: (Ψυχολόγος, Φαρμ/λόγος, Φυσιοθεραπευτής)	1 απόγευμα/εβδ	3 μήνες
McWilliams et al. (2015)	Πρόγραμμα φυσικής αποκατάστασης (Νοσοκομείο & κατ'οίκον)	Φυσιοθεραπευτής ΜΕΘ	Μία φορά/εβδ (20 min) & 2 φορές/ εβδ. κατ'οίκον (20min). 7εβδ	10 εβδ
Dettling-Ihnenfeldt et al. (2015)	Post-ICU Clinic (K1 τμήμα αποκατ/σης, K2 ΜΕΘ)	K1 Φυσιοθ/υτής ΜΕΘ, K2 Νοσηλεύτρια ΜΕΘ	ΔΑ	K1 1 μήνας K2 3 μήνες
Schandl et al. (2011)	Multidisciplinary ICU follow-up	Διεπιστημονική (Γιατροί & Νοσηλεύτρια ΜΕΘ, Φυσιοθεραπευτής) & διάουλοι παραπομπών	120 min	12 μήνες
Cuthbertson et al. (2009)	Nurse-led Intens. Care FU Clinic Programme	Νοσηλεύτρια, Εντατικολόγος	ΔΑ	3 μήνες
Samuelson & Corrigan (2009)	Nurse-led Intensive Care after-care programme (ΜΕΘ)	Νοσηλεύτρια, Γιατρός, Ψυχολόγος, σύμβουλος	20h/ εβδ, 2 ασθ/ ημ, διάρκεια 90 min. <b>Ευέλκτο πρόγραμμα</b>	έως 6 μήνες & "ανοικτή πρόσκληση"
McWilliams et al. (2009)	Πρόγραμμα φυσικής αποκατάστασης (Γυμναστήριο & κατ'οίκον)	Φυσιοθεραπευτής ΜΕΘ, Νοσηλεύτρια	Μία φορά/εβδ. & 2 φορές/εβδ. κατ'οίκον, 6 εβδ	6 εβδ
Jones et al. (2003)	FU-Clinics	Νοσηλεύτρια	Self-help πρόγραμμα αποκατ/σης υπό καθοδήγηση, 6 εβδ	6 μήνες
Cutler et al. (2003)	Nurse-led FU Clinic & multidisciplinary input	Νοσηλεύτρια ΜΕΘ & παραπομπή: Αναισθ/γος, Φαρμακ/γος, Διατροφ/γος	30-60 min	6 μήνες & 'ανοικτό ραντεβού'
Crocker (2003)	Multidisciplinary FU Clinic	Νοσηλεύτρια, Εντατικολόγος, Φυσιο- &, Εργοθεραπευτής	Μία φορά/15μερο 4-6 ασθ.	6 μήνες

Πίν. 6 Τύπος Κλινικής/ Προγράμματος, στελέχωση, λειτουργία, διάρκεια.

(ICU: Intensive Care Unit, FU: Follow-up, ΜΕΘ: Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, ΔΑ: δεν αναφέρεται)



## 6.4 Κριτήρια επιλογής (εισόδου) ασθενών

Οι Κλινικές και τα προγράμματα παρακολούθησης ασθενών μετά τη ΜΕΘ προσδιόρισαν τα εξής κριτήρια για συμμετοχή (*eligibility criteria*) των ασθενών (Πίν.7):

- *Ηλικία*: όλες οι μελέτες αφορούσαν ασθενείς άνω των 18 ετών.
- *Νοσηλεία στη ΜΕΘ*: δύο προγράμματα συμπεριέλαβαν όλους τους επιβιώσαντες ασθενείς ΜΕΘ άνω των 18 ετών (Cuthbertson et al., 2009. Cutler et al., 2003).
- *Διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ*: 5 ερευνητές συμπεριελάμβαναν ασθενείς με νοσηλεία τουλάχιστον 4 ημερών (Fonsmark & Rosendahl-Nielsen, 2015. Schandl et al., 2011. Crocker, 2003) ή 48 ωρών (Samuelson & Corrigan, 2009. Jones et al., 2003).
- *Διάρκεια μηχανικού αερισμού*: τουλάχιστον 48 ώρες (Lasiter & Boustani, 2015. McWilliams et al, 2009. Dettling-Ihnenfeldt et al., 2015. Jensen et al., 2016) ή τουλάχιστον 5 ημέρες (McWilliams et al., 2015).
- *Διάρκεια νοσηλείας στο νοσοκομείο*: οι Fonsmark & Rosendahl-Nielsen (2015) είχαν ως κριτήριο επιπλέον την παραμονή στο νοσοκομείο άνω των 10 ημερών.
- *Διάρκεια παραληρήματος στη ΜΕΘ*: οι Lasiter & Boustani (2015) χρησιμοποίησαν, εναλλακτικά προς τη διάρκεια μηχανικού αερισμού, την ύπαρξη παραληρήματος στη ΜΕΘ, διάρκειας τουλάχιστον 48 ωρών.
- *Παραπομπή από εντατικολόγο*: σε κάποιες περιπτώσεις οι ασθενείς εναλλακτικά παραπέμπονταν από τον εντατικολόγο που τους είχε νοσηλεύσει, όταν κρινόταν αναγκαία η παρακολούθησή τους σε κλινική μετά ΜΕΘ (Lasiter & Boustani, 2015. Schandl et al., 2011. Samuelson & Corrigan, 2009). Στη μελέτη των Lasiter & Boustani (2015) γινόταν αποδοχή ασθενών και από παραπομπές άλλων ΜΕΘ.
- Τέλος, οι Samuelson & Corrigan (2009) αναφέρονται σε αποδοχή ασθενών που προσέρχονταν αυτοβούλως.

## 6.5 Κριτήρια αποκλεισμού ασθενών

Από στοιχεία 10 μελετών προκύπτουν, με φθίνουσα σειρά, τα ακόλουθα κριτήρια αποκλεισμού ασθενών από παρακολούθηση (*exclusion criteria*) σε Κλινικές μετά ΜΕΘ (Πίν.7): ύπαρξη νόσου τελικού σταδίου ή προσδόκιμο ζωής μικρότερο των 6 μηνών, ύπαρξη

άνοιας, νοητικού προβλήματος ή παραληρήματος, ψυχιατρικού νοσήματος, σοβαρής εγκεφαλικής βλάβης ή νευροχειρουργικού προβλήματος, η αδυναμία παρακολούθησης της κλινικής ή αδυναμία σωματικής άσκησης. Επιπλέον αποκλείονταν ασθενείς που διαμένουν σε ίδρυμα ή που ζουν με αναπνευστήρα κατ'οίκον, και ασθενείς που κατοικούν σε απόσταση μεγαλύτερη των 15 Km από την κλινική.

ΣΥΓΓΡΑΦΕΑΣ (ΕΤΟΣ)	ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΣΘΕΝΩΝ	% ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ ΤΩΝ ΠΛΗΡΟΥΝΤΩΝ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΙΣΟΔΟΥ	ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΠΙΛΟΓΗΣ	ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ
Jensen et al. (2016)	190	61	≥18 ετών, ≥48 h μηχ. αερισμού	Άνοια, παραλήρημα, αποπροσανατολισμός
Fonsmark & Rosendahl-Nielsen (2015)	101	50	>18 ετών, >4 d ΜΕΘ + >10 d στο νοσοκομείο	Άνοια, σοβ.εγκεφαλική βλάβη, ψυχιατρικό νόσημα, τελικού σταδίου νόσος
Lasiter & Boustani (2015)	53	ΔΑ	>18 ετών, >48 h μηχ. αερισμού ή >48 h παραλήρημα, παραπομπή (εντατατοκολόγος, άλλη ΜΕΘ)	Διαμονή σε Ίδρυμα. Παρηγορητική θεραπεία
McWilliams et al. (2015)	37	36	≥18 ετών, ≥5 d μηχ. αερισμού	Ψυχιατρική ή σοβ. Καρδιοαναπνευστική ή τελικού σταδίου νόσος. Αδυναμία εκτέλεσης CPET
Dettling-Ihnenfeldt et al. (2015)	K1: 22 K2: 47	K1: 49 K2: 67	≥18 ετών, ≥48 h μηχ. αερισμού	Τελικού σταδίου νόσος, νοητική υστέρηση, αναπνευστήρας στο σπίτι, κατοικία >15 Km
Schandl et al. (2011)	61	66	≥4 μέρες στη ΜΕΘ, ή αν έκρινε ο εντατοκολόγος	ΔΑ
Cuthbertson et al. (2009)	143	72	≥18 ετών	Αδυναμία συμπλήρωσης ερωτηματολογίου ή συμμετοχής
Samuelson & Corrigan (2009)	51	66	≥48 h ΜΕΘ. Παραπομπή από ΜΕΘ, αυτοβούλως προσερχόμενοι	Χωρίς αποκλεισμό
McWilliams et al. (2009)	38	ΔΑ	≥48h μηχ. αερισμού	Τελικού σταδίου νόσος, νοητικά εμπόδια, αδυναμία άσκησης
Jones et al. (2003)	69	ΔΑ	≥48 h ΜΕΘ	N/X ασθενείς, ψυχική νόσος, προσδόκιμο ζωής < 6 μήνες
Cutler et al. (2003)	72	32	Όλοι οι επιβιώσαντες από τη ΜΕΘ	Κανένα
Crocker (2003)	101	ΔΑ	>4 d ΜΕΘ	ΔΑ

**Πίν. 7 Αριθμός ασθενών, ποσοστό συμμετοχής, κριτήρια επιλογής και αποκλεισμού**

(d: days, h: hours, ΜΕΘ: Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, CPET: Cardio-Pulmonary Exercise Test, ΔΑ: δεν αναφέρεται, N/X: νευροχειρουργικοί)

Αντίθετα, δύο ερευνητές συμπεριέλαβαν και ασθενείς με τελικού σταδίου νόσο, ψυχιατρικό, νοητικό πρόβλημα, ή εγκεφαλική βλάβη (Samuelson & Corrigan, 2009) ή όλους που απλά επιβίωσαν μετά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ (Cutler et al., 2003. Cuthbertson et al., 2009).

## **6.6 Οργάνωση προγράμματος παρακολούθησης των ασθενών στις Κλινικές μετά ΜΕΘ**

Σε περισσότερες από τις μισές έρευνες τα προγράμματα παρακολούθησης ασθενών μετά ΜΕΘ (7/12) περιλαμβάνουν μία πρώτη επικοινωνία ή επαφή με τον ασθενή, ενώ αυτός/ή νοσηλεύεται ακόμη στο νοσοκομείο. Σε 4 από αυτά (Lasiter & Boustani, 2015. Samuelson & Corrigan, 2009. McWilliams et al., 2015. Jensen et al., 2016) δίνεται στον ασθενή ή/και στο φροντιστή *ενημερωτικό φυλλάδιο*, που αναφέρεται στα πιθανά προβλήματα που μπορεί να αντιμετωπίσουν οι ασθενείς μετά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ, καθώς και στη δυνατότητα αυτοί να συμμετέχουν σε προγράμματα παρακολούθησης μετά την έξοδό τους από το νοσοκομείο· σε δύο περιπτώσεις πρόκειται για *εγχειρίδιο με δομημένο πρόγραμμα αποκατάστασης* (Cuthbertson et al., 2009. Jones et al., 2003). Στην έρευνα των Fonsmark & Rosendahl-Nielsen (2015) οι ασθενείς λάμβαναν ταχυδρομικά ενημερωτικό φυλλάδιο και *ερωτηματολόγιο* (HADS) πριν την πρώτη προγραμματισμένη επίσκεψη (Πίν. 8).

### **6.6.1 Βασική αξιολόγηση (*baseline assessment*)**

Αρχική αξιολόγηση διενεργήθηκε στα δύο τρίτα των μελετών (Lasiter & Boustani, 2015. Cuthbertson et al., 2009. Jones et al., 2003. McWilliams et al., 2015. McWilliams et al., 2009. Dettling-Ihnenfeldt et al., 2015. Jensen et al., 2016. Crocker, 2003)· σε όλες τις περιπτώσεις αξιολογήθηκαν ψυχολογικοί παράμετροι, σε 4 περιπτώσεις οι σωματικοί, σε 2 οι γνωσιακοί, σε 3 η ποιότητα ζωής, στη μελέτη των Dettling-Ihnenfeldt et al. (2015) κατεγράφη η χρήση υπηρεσιών υγείας, ενώ στη μελέτη των Lasiter & Boustani (2015) λήφθηκαν στοιχεία για τη φαρμακευτική αγωγή των ασθενών και διενεργήθηκαν αιματολογικές ή/και απεικονιστικές εξετάσεις, αν κρινόταν αναγκαίο (Πίν. 8).

## 6.6.2 Πρώτη επίσκεψη στην κλινική παρακολούθηση

Η πρώτη επίσκεψη πραγματοποιείται 1-3 μηνών μετά την έξοδο του ασθενούς από τη ΜΕΘ σχεδόν σε όλες τις μελέτες, με συνηθέστερο διάστημα αυτό των 2 ή 3 μηνών. Στη μελέτη των Samuelson & Corrigan (2009) υπήρχε ευελιξία ως προς αυτό, και δινόταν η επιλογή συνάντησης κατά 1-2 μήνες αργότερα, ή ακόμη και της τηλεφωνικής επαφής.

Στη μελέτη των Lasiter & Boustani (2015) γινόταν τηλεφωνική επικοινωνία ή επαφή διαζώσης με τον ασθενή, ακολουθούσε η πρώτη επίσκεψη στην κλινική και δύο εβδομάδες αργότερα ακολουθούσε το πρώτο follow-up. Εντός 3 μηνών από την έξοδο από τη ΜΕΘ πραγματοποιούνται συνολικά 4 επαφές (Πίν. 8).

Συγγραφέας (έτος)	Βασική αξιολόγηση (baseline)	Τομείς αξιολόγησης	1η επίσκεψη FU	2 <sup>η</sup> επίσκεψη FU	Επιπλέον επισκέψεις
Jensen et al. (2016)	Ναι	Ψυχολογική, Γνωσιακή, SOC, χρήση YY, θνητότητα, HRQoL	1-3 μήνες	5 μήνες (τηλεφωνικά)	10 μήνες (τηλεφωνικά)
Fonsmark & Rosendahl-Nielsen (2015)	Όχι	Σωματική, Ψυχολογική, Γνωσιακή, Διατροφή, φάρμακα	≥2 μήνες		
Lasiter & Boustani (2015)	Ναι	Σωματική, Ψυχολογική, Γνωσιακή, φάρμακα, εξετάσεις, ικανοποίηση, PICS-F	2 εβδ	3 μήνες	
McWilliams et al. (2015)	Ναι	Σωματική (CPET), HRQoL	8-10 εβδ		
Dettling-Ihnenfeldt et al. (2015)	Ναι	Σωματική, Ψυχολογική, θρέψη, HRQoL, χρήση YY, PICS-F, ικανοποίηση	K1: 1 μήνας, K2: 3 μήνες		
Schandl et al. (2011)	Όχι	Σωματική, Ψυχολογική, Γνωσιακή, Πόνος, κοινωνική, HRQoL	3 μήνες	6 μήνες	12 μήνες
Cuthbertson et al. (2009)	Ναι	Ψυχολογική, HRQoL, Εμπειρία ΜΕΘ, κόστος	πρώτοι 3 μήνες	6 μήνες	9 μήνες
Samuelson & Corrigan (2009)	Όχι	Σωματική, Ψυχολογική, αναμνήσεις, PICS-F, αξιολόγηση, feedback	2-3 ή 3-6 μήνες ή τηλεφωνικά	"ανοικτή πρόσκληση"	
McWilliams et al. (2009)	Ναι	Σωματική, ψυχολογική	ΔΑ		
Jones et al. (2003)	Ναι	Σωματική, Ψυχολογική, γνωσιακή, HRQoL,	8 εβδ	6 μήνες	
Cutler et al. (2003)	Όχι	Ανάγκες, προβλήματα, Αναμνήσεις, feedback	3 μήνες	6 μήνες	"ανοικτή πρόσκληση"
Crocker (2003)	Ναι	Όχι διαθέσιμα στοιχεία	2 μήνες	6 μήνες	

**Πίν. 8 Οργάνωση προγράμματος. Αρχική αξιολόγηση, επισκέψεις**

(CPET: Cardio-Pulmonary Exercise Test, Qo: Quality of Life, HRQoL: Health-Related Quality of Life, YY:Υπηρεσίες Υγείας, PICS-F: Post-Intensive Care Syndrome-Family, ΜΕΘ: Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, ΔΑ: δεν αναφέρεται, FU: Follow-Up)

### 6.6.3 Δεύτερη επίσκεψη στην κλινική παρακολούθησης (*follow-up*)

Δεύτερη επίσκεψη FU ήταν ενταγμένη στο πρωτόκολλο των 2/3 των μελετών (8/12). Πραγματοποιείτο σε διάστημα 3-9 μηνών, με συχνότερο αυτό των 5-6 μηνών (5/12). Σε μία μελέτη η επανεκτίμηση πραγματοποιείτο τηλεφωνικά (Jensen et al., 2016), ενώ οι Samuelson & Corrigan (2009) προσέφεραν “ανοικτή πρόσκληση” στους ασθενείς, να επισκεφθούν την κλινική, όταν το είχαν ανάγκη (Πίν. 8).

### 6.6.4 Επιπλέον (πέραν των δύο) επισκέψεις follow-up

Δυνατότητα περισσότερων συναντήσεων πρόσφεραν δύο προγράμματα παρακολούθησης, ήτοι στους 10 μήνες (Jensen et al., 2016) και 12 μήνες (Schandl et al., 2011). Σημειώνεται ότι δύο επιπλέον προγράμματα πρόσφεραν “ανοικτή πρόσκληση” ή “ανοικτό ραντεβού” στους ασθενείς (Samuelson & Corrigan, 2009. Cutler et al., 2003) (Πίν. 8).

### 6.6.5 Διάρκεια συναντήσεων παρακολούθησης (FU)

Στοιχεία για τη διάρκεια των συναντήσεων παραθέτουν τρεις μελέτες: οι Fonsmark & Rosendahl-Nielsen (2015), Schandl et al. (2011) και Cutler et al. (2003) αναφέρουν διάρκεια 30-60, 90 και 120 λεπτών αντίστοιχα. Η διάρκεια σχετίζεται με τη δομή του προγράμματος και τον αριθμό των ειδικοτήτων που αξιολογούν τον ασθενή (Πίν.6).

## 6.7 Είδος προγράμματος - παρέμβασης

### 6.7.1 Αξιολόγηση πτυχών PICS - Διάγνωση (Πίν. 8 και 9)

Σχεδόν όλες οι μελέτες (11/12) στόχευαν στην αξιολόγηση των εκδηλώσεων μέρους ή συνολικά του Συνδρόμου μετά Εντατική Θεραπεία. Συγκεκριμένα, εννέα μελέτες αξιολογούσαν τη *σωματική-λειτουργική*, εννέα την *ψυχολογική* και πέντε τη *γνωσιακή πτυχή του PICS*.

Πέντε ερευνητές εξέτασαν και τις τρεις πτυχές, τρεις ανέλυσαν δύο πτυχές, ενώ οι υπόλοιπες δύο μελέτες εξέτασαν μόνο μία πτυχή του PICS. Επιπλέον, πρέπει να αναφερθεί ότι 6 μελέτες εξέτασαν το θέμα της *Ποιότητας Ζωής της Σχετιζόμενης με την Υγεία (HRQoL)*, σε τρεις μελέτες αναλύθηκε το είδος *αναμνήσεων* που είχαν οι ασθενείς από τη νοσηλεία στη ΜΕΘ ενώ σε τρεις μελέτες έγινε αναφορά σε θέματα *ικανοποίησης* των ασθενών.

### 6.7.2 Τομείς αξιολόγησης - Εργαλεία (Πίν. 9)

Παρατίθενται οι τομείς PICS και άλλα προβλήματα που αξιολογήθηκαν στις υπό μελέτη έρευνες, καθώς και τα εργαλεία διάγνωσης.

α) **Σωματική-λειτουργική αξιολόγηση:** Χρησιμοποιήθηκαν 6 διαφορετικά εργαλεία-τεστ (ISWT, TST, JAMAR, 6MWT, CPET, ICF) με συχνότερο το 6MWT (3 μελέτες). Τα ανωτέρω τεστ χρησιμοποιήθηκαν σε 4 μελέτες που αξιολόγησαν τη φυσική ικανότητα των ασθενών. Στις υπόλοιπες γινόταν καταγραφή των ελλειμμάτων ή δυσκολιών μέσω συνέντευξης, συζήτησης, με τη βοήθεια ερωτηματολογίου, ή αναλύοντας το μέρος της HRQoL, που αφορά στη φυσική κατάσταση (πχ SF-36 PCS).

Ο πόνος αξιολογήθηκε σε μία μελέτη με τη βοήθεια του NRS εργαλείου (Schandl et al., 2011, cut-off >3).

β) **Ψυχολογική αξιολόγηση:**

- i) **Κατάθλιψη:** χρησιμοποιήθηκαν δύο εργαλεία (HADS-D, Geriatric Depression Scale), με προεξάρχον το έγκυρο εργαλείο HADS-D (7 μελέτες), με διαφορετικά, όμως, *cut-offs* ( $\geq 8$ ,  $> 10$ ,  $\geq 11$ ).
- ii) **Άγχος:** χρησιμοποιήθηκαν τα εργαλεία HADS-A και STAI με προεξάρχον το έγκυρο εργαλείο HADS-A (7 μελέτες), με διαφορετικά, όμως, *cut-offs* ( $\geq 8$ ,  $> 10$ ,  $\geq 11$ ).
- iii) **PTSD:** χρησιμοποιήθηκαν τα εργαλεία IES, DTS, TSQ ( $\geq 6$ ), HTQ-IV ( $\geq 40$ ), με συχνότερο το IES (cut-off >25).

γ) **Γνωσιακή αξιολόγηση:** χρησιμοποιήθηκαν τα εργαλεία CAM-ICU, Cognitive Status Profile, που αποτελεί τροποποίηση του εργαλείου CERAD, MMSE και GCS (λεκτική απάντηση).

ΜΕΛΕΤΕΣ	Jensen et al. (2016)	Fonsmark & Rosendahl-Nielsen (2015)	Lasiter & Boustani (2015)	McWilliams et al. (2015)	Detting-Ihnenfeldt et al. (2015)	Schandi et al. (2011)	Cuthbertson et al. (2009)	Samuelson & Corrigan (2009)	McWilliams et al. (2009)	Jones et al. (2003)	Cutler et al. (2003)	Crocker (2003)
<b>ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ - ΕΡΓΑΛΕΙΑ</b>												
<b>ΣΩΜΑΤΙΚΗ</b>												
TST						✓						
JAMAR						✓						
6MWT				✓		✓			✓			
ISWT									✓			
CPET				✓								
ICF					✓							
<u>Πόνος</u>												
NRS (cut-offs)						✓ (≥3)						
<b>ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΗ</b>												
<u>Κατάθλιψη</u>												
HADS-D (cut-offs)	✓ (≥11)	✓			✓ (≥8)	✓ (≥10)	✓		✓ (≥8)	✓ (≥11)		
Geriatric Depression Scale			✓ (>1SD)									
<u>Άγχος</u>												
HADS-A	✓ (≥11)	✓			✓ (≥8)	✓ (≥10)	✓		✓ (≥8)	✓ (≥11)		
STAI										✓		
<b>PTSD</b>												
IES (cut-offs)						✓ (≥25)				✓ (≥19)		
DTS							✓					
TSQ (cut-offs)					✓ (≥6)							
HTQ-IV (cut-offs)	✓ (≥40)											
<b>ΓΝΩΣΙΑΚΗ</b>												
CAM-ICU	✓	✓										
Cognitive Status Profile (CERAD)			✓ levels									
MMSE	✓											
GCS (verbal)	✓											
<b>ΑΝΑΜΝΗΣΕΙΣ</b>												
ICUM-Tool						✓		✓ (≥1)		✓		
<b>ΓΕΝΙΚΗ</b>												
ICE							✓					
HABC-M			✓ levels									
SOC-13	✓											
<b>HRQoL</b>												
SF-36 (components)	✓			✓ (PCS, MCS)	✓	✓	✓			✓ (PCS)		
EuroQoL-5D							✓					

ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ													
SSQ											✓		
ΘΡΕΨΗ													
MUST (cut-offs)					✓ (>2)								
ΣΥΝ- ΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ													
CCI							✓						
PICS-F													
TSQ (cut-offs)					✓ (≥6)								
CSI (cut-offs)					✓ (≥7)								
ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ													
VAS								✓					
ΜΕΛΕΤΕΣ	Jensen et al. (2016)	Fonsmark & osendahl- Nielsen (2015)	Lasiter & Boustani (2015)	McWilliams et al. (2015)	Detting- Innenfeldt et al. (2015)	Schandl et al. (2011)	Cuthbertson et al. (2009)	Samuelson & Corrigan (2009)	McWilliams et al. (2009)	Jones et al. (2003)	Cutler et al. (2003)	Crocker (2003)	

**Πίν. 9 Διαγνωστικά Εργαλεία που αξιολόγησαν πτυχές του PICS**

(PICS: Post-Intensive Care Syndrome, HRQoL: Health-Related Quality of Life, PICS-F: Post-Intensive Care Syndrome-Family, TST: Timed-Stands Test, JAMAR: Grip strength in Kg, 6MWT: 6-Minute Walk test, ISWT: Incremental shuttle walk test, CPET: Cardio-Pulmonary Exercise Test, ICF: International Classification of Functioning, Disability and Health Checklist (WHO), NRS: verbal Numeric pain Rating Scale (11-point, 0-10, score >3), HADS-D/HADS-A: Hospital Anxiety and Depression Scale/subscales (0-21 scores,  $\geq 8$  ή  $\geq 10$  ή  $\geq 11$  κλινικά σημαντικό Άγχος ή Κατάθλιψη), STAI: Spielberger's State-trait Anxiety Inventory, IES: Impact of Event Scale (max score=75, >25= moderate-severe PTSD), DTS: Davidson Trauma Score (self reported PTSD), TSQ: Trauma Stress Questionnaire ( $\geq 6$  PTSD), HTQ-IV: Trauma Questionnaire Part IV (DSM-IV, total score  $\geq 40$  PTSD), CAM-ICU: Confusion Assessment Methods for the ICU, CERAD: Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease, MMSE: Mini Mental State Examination (score 0-30), GCS: Glasgow Coma Scale, ICUM-Tool: ICU Memory Tool (factual, delusional memories, memories of feelings), ICE: Intensive Care Experience Score, HABC-M: Healthy Aging Brain Center Monitor (multi dimensional instrument, score 0-81), SOC-13: Sense of Coherence 13-item (score 13-91, mean σε δυτικό πληθυσμό 55-69), SF-36: 36-item Medical Outcomes Study Short Form (Score 0-100), PCS: SF-36 Physical Component Score, MCS: SF-36 Mental Component Score, EuroQoL-5D (EQ-5D): 5-Dimensions questionnaire, SSQ: Norbeck Social Support Questionnaire, MUST: Malnutrition Universal Screening Tool (score 2=Malnutrition), CCI: Carlson Co-morbidity Index (18 Νόσοι, max score 35), CSI Caregiver Strain Index (13-item Questionnaire,  $\geq 7$  high risk for strain), VAS: Visual Analogue Scale (αξιολόγηση 1-10)).



## 6.8 Άλλες παρεμβάσεις από τις Κλινικές μετά ΜΕΘ (Πίν. 10)

Εκτός από την αξιολόγηση των προβλημάτων των ασθενών με χρήση διαγνωστικών εργαλείων, οι Κλινικές μετά ΜΕΘ εφάρμοζαν μία σειρά παρεμβάσεων, ανάλογα με την οργάνωση, τους στόχους και τους πόρους τους, οι οποίες αναλύονται πιο κάτω:

Αιματολογικές ή/και απεικονιστικές εξετάσεις στην παρούσα ανασκόπηση, διενεργούνταν μόνο από το Critical Care Recovery Center στις ΗΠΑ κλινική, που περιγράφεται από τους ερευνητές ως “συγκεντρωτική κλινική” (*centralized clinic*), αφού διερευνά πλήρως πιθανά ιατρικά προβλήματα των ασθενών (Lasiter & Boustani, 2015).

ΜΕΛΕΤΕΣ	Jensen et al (2016)	Fonsmark & osendahl-Nielsen (2015)	Lasiter & Boustani (2015)	McWilliams et al. (2015)	Dettling-Ihnenfeldt et al. (2015)	Schendl et al. (2011)	Cuthbertson et al. (2009)	Samuelson & Corrigan (2009)	McWilliams et al. (2009)	Jones et al. (2003)	Cutler et al. (2003)	Crocker (2003)
<b>ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ</b>												
Ιατρικές εξετάσεις			✓									
Έλεγχος φαρμακευτικής θεραπείας - Συνταγογράφηση		✓	✓				✓				✓	
Παραπομπές		✓	✓		✓	✓	✓	✓			✓	
Συμβουλευτική	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Εκπαίδευση			✓	✓		✓				✓		
Πρόγραμμα Φυσικής Αποκατάστασης				✓			✓		✓	✓		
Επίσκεψη ΜΕΘ	✓	✓				✓	✓	✓			✓	
Ημερολόγια ΜΕΘ	✓					✓		✓				
Συνεργασίες			✓				✓	✓			✓	
PICS-F		✓	✓		✓	✓		✓				
Εναλλακτικές μέθοδοι προσέλκυσης								✓			✓	
Αξιολόγηση προγράμματος					✓			✓			✓	
Ανατροφοδότηση ΜΕΘ (feedback)		✓	✓			✓		✓			✓	
Αξιολόγηση χρήσης πόρων υγείας	✓		✓			✓	✓					
Ανάλυση κόστους-αποδοτικότητας							✓					

**Πίν. 10** Παρεμβάσεις που διενεργήθηκαν από τις κλινικές μετά ΜΕΘ.  
(ΜΕΘ: Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, PICS-F: Post-Intensive Care Syndrome-Family)

Άμεση **συνταγογράφηση** εφαρμόζεται από δύο κέντρα που συμπεριλαμβάνουν στην ομάδα παρακολούθησης φαρμακοποιό (Lasiter & Boustani, 2015. Cutler et al., 2003), ενώ έλεγχος και τροποποίηση-επικαιροποίηση φαρμακευτικής αγωγής διεκπεραιωνόταν στις μελέτες των Fonsmark & Rosendahl-Nielsen (2015) και στα πλαίσια της PRaCTICaL Study (Cuthbertson et al., 2009).

Οι περισσότερες Κλινικές παρακολούθησης προέβλεπαν **παραπομπή** του ασθενούς σε άλλη ειδικότητα. Το εύρος συχνότητας των παραπομπών κυμάνθηκε από 7% (Cutler et al., 2003) έως 78.7% (Schandl et al., 2011) και αφορούσε στις ακόλουθες ειδικότητες (Πίν. 11)

ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ ΑΣΘΕΝΩΝ		
ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ (εύρος)	mean (SD)
Φυσική αποκατάσταση Φυσιοθεραπεία Εργασιοθεραπεία	3.9% - 65%	20.6% (11.8%)
Ψυχολόγος Ψυχίατρος	2% - 24%	15.46% (10%)
Διατροφολόγος	5.7% - 47.6%	26.65% (29.6%)
Θεραπεία πόνου	5% - 12%	8.5% (4.95%)
Χειρουργός Παθολόγος	6% - 8%	6.95% (1.1%)
Οικογενειακός γιατρός	13%	
Εντατικολόγος	16%	
ΩΡΛ	4% - 5.3%	4.65% (0.92%)
Νευρολόγος	1% - 2%	1.5%
Λογοθεραπεία	2%	
Έλεγχος - προσαρμογή φαρμακευτικής αγωγής	3%	
Ακτινολόγος		

**Πίν. 11 Συχνότητα και είδος παραπομπών**

(SD: Standard Deviation)

**Συμβουλευτική**, δια ζώσης, τηλεφωνικά, ή μέσω ενημερωτικού φυλλαδίου ή εγχειριδίου (manual) ασκήθηκε σε όλες τις μελέτες, καλύπτοντας μεγάλο φάσμα θεμάτων, όπως αυτά της άσκησης, διατροφής (Fonsmark & Rosendahl-Nielsen, 2015), αυτοδιαχείρισης της νόσου μέσω εγχειριδίου (Lasiter & Boustani, 2015) και καθοδήγησης σε αυτό-διαχειριζόμενο πρόγραμμα φυσικής αποκατάστασης, με συνεπικουρική παρουσία νοσηλεύτριας (Cuthbertson et al., 2009) ή φυσιοθεραπευτή (McWilliams et al., 2015. McWilliams et al., 2009). Επί πλέον, παρεχόταν ενημέρωση για πιθανά σωματικά, ψυχολογικά ή κοινωνικά προβλήματα των ασθενών μετά ΜΕΘ, για τη δυνατότητα να λάβουν συμβουλές διά τηλεφώνου και επί

πλέον συμβουλευτική σε θέματα τρόπου ζωής (lifestyle), ασφάλισης, ή βοήθεια στη συμπλήρωση εντύπων ή αιτήσεων. Τέλος, υπήρχε η δυνατότητα παροχής συμβουλών και καθοδήγησης σε συγγενείς με PTSD (Dettling-Ihnenfeldt et al., 2015).

Πιο εξειδικευμένα, σε τέσσερεις Κλινικές οι ασθενείς είχαν τη δυνατότητα να λάβουν **εκπαίδευση** για άσκηση κατ'οίκον (Schandl et al., 2011), αυτό-αποκατάσταση, (*self-rehabilitation*), (Lasiter & Boustani, 2015) ή εκπαίδευση στη διαχείριση δύσπνοιας, άγχους, διακοπής καπνίσματος και την υιοθέτηση τεχνικών χαλάρωσης (McWilliams et al., 2015). Στη μελέτη των Jones et al. (2003) και Lasiter & Boustani (2015) προβλεπόταν συμμετοχή των φροντιστών για πιο αποτελεσματική στήριξη των ασθενών.

Όσον αφορά στην άσκηση, τέσσερα μοντέλα Κλινικών παρείχαν **δομημένο πρόγραμμα φυσικής αποκατάστασης**, υπό καθοδήγηση νοσηλεύτριας και τη βοήθεια *εγχειριδίου (manual)* (Cuthbertson et al., 2009 (The PRaCTICaL Study). Jones et al., 2003), ή καθοδήγηση φυσιοθεραπευτή ΜΕΘ (McWilliams et al., 2015. McWilliams et al., 2009). Η διάρκειά τους ήταν από 6-12 εβδομάδες.

Δυνατότητα στον ασθενή να **επισκεφθεί τη ΜΕΘ**, αν επιθυμεί, δινόταν στα πλαίσια παρακολούθησης στο 50% των Κλινικών, όπου οι επισκέψεις ήταν προγραμματισμένες ή μη. Τα αναφερόμενα ποσοστά πραγματοποίησης της επίσκεψης κυμάνθηκαν από 26% (Cuthbertson et al., 2009) έως 59% (Jensen et al., 2016), mean 42%.

Χρήση **Ημερολογίων ΜΕΘ (ICU Diaries)** εφάρμοσαν τρεις Κλινικές παρακολούθησης (Schandl et al., 2011. Samuelson & Corrigan, 2009. Jensen et al., 2016), όπου τα ημερολόγια δημιουργήθηκαν από το προσωπικό της ΜΕΘ και τους συγγενείς, και περιείχαν φωτογραφίες του ασθενούς ενώ αυτός νοσηλευόταν.

Στην προσπάθεια να μειωθεί το ποσοστό ασθενών που δεν προσέρχονται στις Κλινικές μετά ΜΕΘ, δύο Κλινικές χρησιμοποίησαν **εναλλακτικούς τρόπους επαφής-προσέλευσης** καθώς και **ευελιξία στο πρόγραμμα** παρακολούθησης ασθενών. Οι Samuelson & Corrigan (2009) περιγράφουν ότι οι ασθενείς μπορούσαν να επισκεφθούν το πρόγραμμα παρακολούθησης μετά ΜΕΘ και αυτοβούλως. Το διάστημα έως το πρώτο ραντεβού παρακολούθησης μπορούσε να παραταθεί κατά 1-2 μήνες, σε ασθενείς που αντιμετώπιζαν εμπόδια πρόσβασης, λόγω απόστασης κατοικίας, διαμονής σε ίδρυμα, ή δυσκολιών λόγω κατάστασης της υγείας

τους. Στην περίπτωση αυτή δινόταν η εναλλακτική τηλεφωνικής επικοινωνίας και συμβουλευτικής. Τέλος, αν οι ασθενείς ή οι συγγενείς το επιθυμούσαν, δινόταν η ευκαιρία 2<sup>ης</sup> συνάντησης follow-up ή “ανοικτή πρόσκληση” για επικοινωνία, όταν το χρειάζονταν. Οι Cutler et al.. (2003) αναφέρουν ότι ασθενείς ΜΑΦ (*Επίπεδο Φροντίδας 2*, Παράρτημα), ή βραχύτερης παραμονής στη ΜΕΘ, είχαν συναντήσεις μικρότερης διάρκειας (30min αντί 60min), ενώ στην προσπάθεια να μειωθούν τα ποσοστά μη προσέλευσης (*non-attendance*), μετά από επικοινωνία με μη προσερχόμενους ασθενείς ή αυτούς που ακύρωσαν προγραμματισμένες συναντήσεις, γίνονταν κατ’οίκον επισκέψεις, εάν το προτιμούσαν οι ασθενείς.

Στο ένα τρίτο των μελετών αναφέρεται ότι οι Κλινικές παρακολούθησης είχαν άμεση **συνεργασία** (*collaborations*) με τον οικογενειακό γιατρό, τα νοσοκομεία ή τις κοινοτικές δομές. Οι συνεργασίες είχαν τη μορφή προληπτικής *παραπομπής σε κοινοτικές δομές* (Lasiter & Boustani, 2015), *επιστολής* προς τον οικογενειακό γιατρό με ανασκόπηση της πορείας του ασθενούς (Cuthbertson et al., 2009), δημιουργίας *δικτύου συνεργασιών* και συναντήσεων μεταξύ νοσηλευτριών της Κλινικής μετά ΜΕΘ και των νοσοκομείων της περιοχής (Samuelson & Corrigan, 2009) ή επιστολών σε άλλους επαγγελματίες υγείας, αναφορικά με τους ασθενείς που επισκέφθηκαν το πρόγραμμα της Κλινικής (Cutler et al., 2003).

Αποβλέποντας στη βελτίωση των πρακτικών της ΜΕΘ, πέντε Κλινικές μετά ΜΕΘ εφάρμοσαν **ανατροφοδότηση** (*feed-back*) των εμπειριών και γνώσης από τη λειτουργία τους. Αυτό είχε τη μορφή: α) *Κατανόησης* και τροποποίησης των μηχανισμών που οδηγούν σε επιπλοκές της νοσηλείας στη ΜΕΘ (Lasiter & Boustani, 2015), σχετιζόμενες με τη θεραπεία και φροντίδα (Schandl et al., 2011). β) *Εναισθητοποίησης* για τη σημασία καλύτερης εκπαίδευσης του προσωπικού της ΜΕΘ σε παρεμβάσεις που προλαμβάνουν ή μετριάζουν τις επιπτώσεις νοσηλείας, όπως η ελαχιστοποίηση της καταστολής, η έναρξη φυσιοθεραπείας και άσκησης, και η έγκαιρη κινητοποίηση του ασθενούς κατά τη διάρκεια νοσηλείας (Fonsmark & Rosendahl-Nielsen, 2015). γ) *Παροχής πληροφόρησης* για την εμπειρία που είχαν ασθενείς και συγγενείς από τη φροντίδα της ΜΕΘ, ως ευκαιρίας βελτίωσης της νοσηλείας και αύξησης της ικανοποίησης των ασθενών και της οικογένειάς τους (Cutler et al., 2003), ή καταγραφής από τη νοσηλεύτρια της Κλινικής follow-up εμπειριών, ειδικά αρνητικών, των ασθενών από τη νοσηλεία στη ΜΕΘ, και παρουσίασης αυτών σε συναντήσεις ή σεμινάρια του προσωπικού της ΜΕΘ (Samuelson & Corrigan, 2009).

Σε πέντε μελέτες οι Κλινικές μετά ΜΕΘ συμπεριελάμβαναν αξιολόγηση, φροντίδα, ή απλά συμμετοχή στο πρόγραμμα των **συγγενών-φροντιστών** των ασθενών. Η εμπλοκή της οικογένειας είχε τις εξής μορφές: Οι συγγενείς προσκαλούντο να συμμετέχουν μαζί με τον ασθενή στις συναντήσεις της Κλινικής παρακολούθησης (Schandl et al., 2011), όπου είχαν την ευκαιρία, να εκθέσουν εμπειρίες και προσλαμβάνουσές τους της περιόδου νοσηλείας του δικού τους ανθρώπου στη ΜΕΘ (Fonsmark & Rosendahl-Nielsen, 2015. Samuelson & Corrigan, 2009). Σε άλλη περίπτωση, άτομα της οικογένειας συμμετείχαν στη συζήτηση του θεραπευτικού πλάνου του ασθενούς και εκπαιδεύονταν στη διαχείριση του PICS· είχαν δε την ευκαιρία να εκφράσουν την επιθυμία και αυτά, πέραν του ασθενούς, για δεύτερη συνάντηση, ή “ανοικτή πρόσκληση”, όπως και να αξιολογούν το πρόγραμμα της κλινικής με χρήση του VAS (Samuelson & Corrigan, 2009). Τέλος, δύο Κλινικές μετά ΜΕΘ πρόσφεραν επιπλέον παρεμβάσεις που στόχευαν στην πρόληψη ή μείωση του σωματικού ή ψυχολογικού φορτίου των φροντιστών, όπως αρχική αξιολόγηση των αναγκών τους, συνεργασία από μέρους των νοσηλευτριών της κλινικής με τους συγγενείς, με στόχο τη μείωση του στρες (Lasiter & Boustani, 2015), ή αξιολόγηση για ύπαρξη PTSD, ως εκδήλωσης PICS-F, και ανίχνευση προβλημάτων κατά τη φροντίδα του ασθενούς, με χρήση των εργαλείων TSQ και CSI· στην περίπτωση αυτή γινόταν καταγραφή των κοινωνικών και δημογραφικών τους χαρακτηριστικών των συγγενών (Dettling-Ihnenfeldt et al., 2015).

**Αξιολόγηση**, τέλος, των Κλινικών παρακολούθησης διενεργήθηκε στα πλαίσια τριών μελετών. Συγκεκριμένα, στη μελέτη των Samuelson & Corrigan (2009) ασθενείς και συγγενείς αξιολόγησαν το πρόγραμμα με χρήση του εργαλείου VAS, σε αυτήν των Dettling-Ihnenfeldt et al. (2015) χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα μέτρησης ικανοποίησης ασθενών για την κλινική (K1: κλίμακα 0-4, K2: κλίμακα 1-0), ενώ στη μελέτη των Cutler et al. (2003) η αξιολόγηση πραγματοποιήθηκε μέσω τηλεφωνικής, ημιδομημένης συνέντευξης, που κάλυπτε όλες τις πτυχές του προγράμματος της Κλινικής, και διενεργήθηκε από νοσηλεύτρια-συνεργάτη.

## 6.9 Επιπολασμός πτυχών PICS/PICS-F, HRQoL και θνητότητας

Εννέα μελετητές δίνουν ποσοστά **επιπολασμού** τουλάχιστον μίας πτυχής του PICS/PICS-F, άλλων προβλημάτων σχετιζόμενων με τη βαριά νόσο και τη νοσηλεία σε ΜΕΘ (Παρ. 2.2.5), ή/και της θνητότητας μετά ΜΕΘ (Πίν. 12 & 14), ενώ σε 6 μελέτες δίνονται τιμές βαθμολόγησης για τους τομείς (*domains*) της HRQoL (Πίν. 13). Στον Πίν. 12 αναφέρονται τα εύρη επιπολασμού των διαφόρων παραμέτρων του PICS/PICS-F και της θνητότητας.

Εύρος Επιπολασμού Πτυχών του PICS / PICS-F /		
	Σύνολο Μελετών (n)	Επιπολασμός (%, εύρος)
<b>Παράμετρος PICS</b>		
Σωματική	2	65.6-82.2
<b>Ψυχική</b>		
Κατάθλιψη	5	9.8-58.8
Αγχώδης Διαταραχή	5	28.3-52.6
PTSD	4	15.6-51
PTSD + Κατάθλιψη	1	13
Γνωσιακή	2	50-88.5
Αναμνήσεις παραισθήσεων	3	41-82.4
Κοινωνικά	1	6.5
Θρέψη	2	32.6-89
Πόνος	2	5-12
Άλλο	1	5
PICS-F	1	16-18
Θνητότητα	3	13 vs 10 (12μ) 7.2 vs 8.8 (6μ) 19 vs 22 (12μ)

**Πίν. 12** Εύρος επιπολασμού πτυχών PICS/PICS-F και θνητότητας

(n: number, PICS: Post-Intensive Care Syndrome, PICS-F: Post-Intensive Care Syndrome-Family, PTSD: Post Traumatic Stress)

Αναφορά σε **ποσοστά θανάτων** ασθενών κατά τη διάρκεια παρακολούθησης μετά τη ΜΕΘ γίνεται στις εξής μελέτες (Πίν.12 & 14): Οι Cuthbertson et al. (2009) αναφέρουν ποσοστά θανάτων 13% των ασθενών έναντι 10% της ομάδας ελέγχου σε διάστημα 12 μηνών (OR 1.32, 95% CI 0.59-3.01). Οι Jones et al. (2003) ποσοστά θανάτων 7.2% έναντι 8.8% της ομάδας ελέγχου σε διάστημα 6 μηνών, όπου οι θάνατοι αφορούσαν μεγαλύτερης ηλικίας άτομα σε σχέση με ζώντες ασθενείς της μελέτης (Mann-Whitney U=3227, Z= -2.28, p=0.022). Τέλος,

οι Jensen et al. (2016) δίνουν ποσοστά θανάτων 18.9% έναντι 21.9% της ομάδας ελέγχου σε διάστημα 12 μηνών (NS), και αναφέρουν ότι οι ασθενείς που κατέληξαν ήταν μεγαλύτερης ηλικίας, με συννοσήματα, επανεισαγωγές και μεγαλύτερο διάστημα καταστολής στη ΜΕΘ.

	<b>SF-36</b> (τιμές για επιμέρους τομείς mean (SD))										<b>EQ-5D</b> (τιμή αναφοράς για UK= 0,828)
	<b>PCS</b> (50 (9.9))					<b>MCS</b> (50 (10))					
	SF-36 Κλίμακες (τιμές αναφοράς)										
		<b>PF</b> (76.8)	<b>RP</b> (70.8)	<b>BP</b> (70.8)	<b>GH</b> (65)		<b>V</b> (69)	<b>SF</b> (82.7)	<b>RE</b> (82.4)	<b>MH</b> (75)	
<b>Jensen 2016</b> (I/C, mean, 12μ)	39.06/ 37.65					51.87/ 49.95					
<b>McWilliams 2015</b> (I/C mean(SD)1μ)	31.2(8.4)/ 33.1(7.9)	28.8 (18.6)/ 28.2 (20.7)				37.6(11.6)/ 36.5(11.3)					
<b>Dettling-Ihnenfeldt 2015</b> (median, 1/3μ) δύο κέντρα		30/50	12.5/0	67.3/ 67.3	55/50		40/ 55	62.5 /62.5	66.7/ 66.6	76/76	
<b>Schandl</b> (mean(SD) 3μ)		57.1 (26.1)	14.8 (26.3)	62.4 (32.3)	57.2 (21.6)		49.4 (24.7)	65.7 (26.8)	40.3 (42.8)	69.4 (21.3)	
<b>Cuthbertson 2009</b> PCS/MCS (I/C, mean(SD) αρχική/3μ)	Baseline: 33.4 (10)/ 32.6 (9.9)  3μ: 39.8 (9.5)/ 40.1(11.7)					αρχική: 40.9 (15.2)/ 41.4 (14.2)  3μ: 44.7 (14.2)/ 45.2 (12 0)					(αρχική, median,IQR) 0.52(0.26- 0.73)/ 0.49(0.19- 0.69) 6μ: (mean(SD) 0.63(0.31)/ 0.62(0.3)
<b>Jones 2003</b> Αρχική (mean, εύρος, (SD))					55 20-100 (17)						

### Πίν. 13 Μετρήσεις της HRQoL ασθενών μετά τη ΜΕΘ

(**SF-36**: 36-item Medical Outcomes Study Short Form (Score 0-100), **EQ-5D**: 5-Dimensions Questionnaire (τιμές αναφοράς από Janssen et al. (2014) για πληθυσμό Ην.Βασιλείου) , **PCS**: Physical Component Score. **MCS**: Mental Component Score (τιμές αναφοράς από Andersen et al. (2007) για γερμανικό πληθυσμό), **PF**: Physical Function, **RP**: Role Physical, **BP**: Bodily Pain, **GH**: General Health, **V**: Vitality, **SF**: Social Function, **RE**: Role Emotional, **MH**: Mental Health (τιμές αναφοράς από Dettling-Ihnenfeldt et al. (2015) για ολλανδικό πληθυσμό), SD: Standard Deviation, I: Intervention group, C: Control group, UK: United Kingdom, μ: μήνες).

ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΩΝ PICS / PICS-F (% , ΧΡΟΝΙΚΟ ΔΙΑΣΤΗΜΑ, ΕΡΓΑΛΕΙΟ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ) ΚΑΙ ΘΝΗΤΟΤΗΤΑΣ													
	Σωματικά	Ψυχικά				Γνωσιακά	Αναμνήσεις	Κοινωνικά	Θρέψη	Πόνος	Άλλο	PICS-F	Θνητότητα
		Κατάθλιψη	Αγχώδης Διαταραχή	PTSD	PTSD & Κατάθλιψη								
<b>ΜΕΛΕΤΕΣ</b>													
Jensen (2016)				15.6% (3μ, HTQ-IV≥40)									19-22% (12μ)
Fonsmark & Rosendahl-Nielsen (2015)	82.2%	29% (HADS-D)	36 % (HADS-A)			50% (CAM-ICU)	<50% πραγματικές, 80% delusional		89% ↓βάρους median 10Kg (IQR=8-16 Kg). 40% διαταραχές γεύσης 20% ανορεξία. 2μ	12% θεραπεία πόνου	10% πρόβλημα φωνής-τραχείας		
Lasiter & Boustani (2015)		58.8% (μέτρια προς σοβαρή 80%, GDS)				88.5% (3μ, CERAD)							
McWilliams (2015)													
Dettling-Ihnenfeldt (2015)		17.4% (3μ) - 26.3% (1μ) (HADS-D≥8)	28.3% (3μ) - 31.6% (1μ) (HADS-A≥8)	15.8-19.6% (1 & 3μ, TSQ ≥6)					32.6-42.1% (3 & 1μ, MUST>2)			PTSD 16% (3μ, TSQ≥6). 9/18% (1/3μ CSI≥7)	
Schandl (2011)	65.6% (3μ, TST, JAMAR, 6MWT)	9.8% (Ψυχικά, 3μ, HADS-D/A>10)		42.6% (3μ, IES>25)	13% (3μ, HADS-D/A>10 & IES>25)			6.5%		5% (NRS>3)			
Cuthbertson (2009)													10-13% (12μ)
Samuelson & Corrigan (2009)							82% (41% delusions) (2μ, ICUM-Tool)						
McWilliams (2009)		42% (HADS-D≥8)	52.6 % (HADS-A ≥8)										
Jones (2003)			33% (6μ, HADS-A >11)	51% (6μ, IES >19)			80-84.8% ICUM-Tool) delusional memories						7.2-8.8% (6μ)
Cutler (2003)													
Crocker (2003)													

Μη διαθέσιμα στοιχεία

**Πίν. 14 Επιπολασμός εκδηλώσεων PICS / PICS-F στις μελέτες. Χρονικό διάστημα διάγνωσης. Εργαλεία διάγνωσης. Ποσοστά θνητότητας.**

(PICS: Post-Intensive Care Syndrome, PICS-F: Post-Intensive Care Syndrome-Family, PTSD: Post-Traumatic Stress Disorder, μ:μήνες, HTQ-IV: Trauma Questionnaire Part IV (DSM-IV, total score ≥40/PTSD), **HADS-D/A**: Hospital Depression/Anxiety Scale/subscales (0-21 scores, ≥8 ή ≥10 ή ≥11 κλινικά σημαντική Κατάθλιψη/Αγχος), **GDS**: Geriatric Depression Scale, **CERAD**: Consortium to Establish a Registry for Alzheimer’s Disease, **TSQ**: Trauma Stress Questionnaire (≥6 PTSD), **MUST**: Malnutrition Universal Screening Tool (score 2=Malnutrition), **CSI**: Caregiver Strain Index (13-item Questionnaire, ≥7 high risk for strain), **TST**: Timed-Stands Test, **JAMAR**: Grip strength in Kg, **6MWT**: 6 Minute Walk Test, **IES**: Impact of Event Scale (max score =75, >25= moderate-severe PTSD), **NRS**: verbal Numeric pain Rating Scale (11-point , 0-10, score >3), **ICUM**: ICU Memory Tool (factual, delusional memories, memories of feelings).



### 6.9.1 Σύνθεση δεδομένων επιπολασμού (Μετα-ανάλυση επιπολασμού)

Διενεργήθηκε σύνθεση των σημειακών εκτιμήσεων επιπολασμού των πτυχών του PICS. Χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα τουλάχιστον τριών μελετών, που βασίστηκαν σε χρήση εργαλείου διάγνωσης. Το κριτήριο αυτό πληρούσαν οι πτυχές Κατάθλιψη (6 μελέτες, Πίν.15), Αγχώδης διαταραχή (6 μελέτες, Πίν.16) και PTSD (5 μελέτες, Πίν.17). Σημειώνεται ότι η μελέτη των Dettling\_Ihnenfeldt et al. (2015) αφορούσε δύο κέντρα-νοσοκομεία (K1, K2), με διαφορετική στελέχωση, αριθμό ασθενών, ποσοστό συμμετοχής ασθενών και χρονικό σημείο αξιολόγησης· έτσι στη μετα-ανάλυση αντιμετωπίζονται ως ξεχωριστά κέντρα.

#### α) Κατάθλιψη

Τα δεδομένα αφορούν 318 ασθενείς (Πίν.15) που αξιολογήθηκαν σε έξι κέντρα, σε χρονικά διαστήματα 1-3 μηνών, με χρήση κυρίως του εργαλείου HADS-D και διαφορετικών προεπιλεγμένων ορίων (cut-offs  $\geq 8$ ,  $>10$ ).

ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ					
Μελέτη (έτος)	Εργαλείο	Cut-off	Χρόνος (time-point) (μήνες)	Επιπολασμός (SE)	Αρ. Ασθενών
Fonsmark & Rosendahl-Nielsen (2015)	HADS-D			0.29 (0.05)	101
Lasiter & Boustani (2015)	GDS			0.59 (0.07)	53
Dettling-Ihnenfeldt et al. (2015) K1	HADS-D	$\geq 8$	1	0.26 (0.1)	19
Dettling-Ihnenfeldt et al. (2015) K2	HADS-D	$\geq 8$	3	0.17 (0.06)	46
Schandl et al. (2011)	HADS-D	$>10$	3	0.98 (0.04)	61
McWilliams et al. (2009)	HADS-D	$\geq 8$		0.42 (0.08)	38

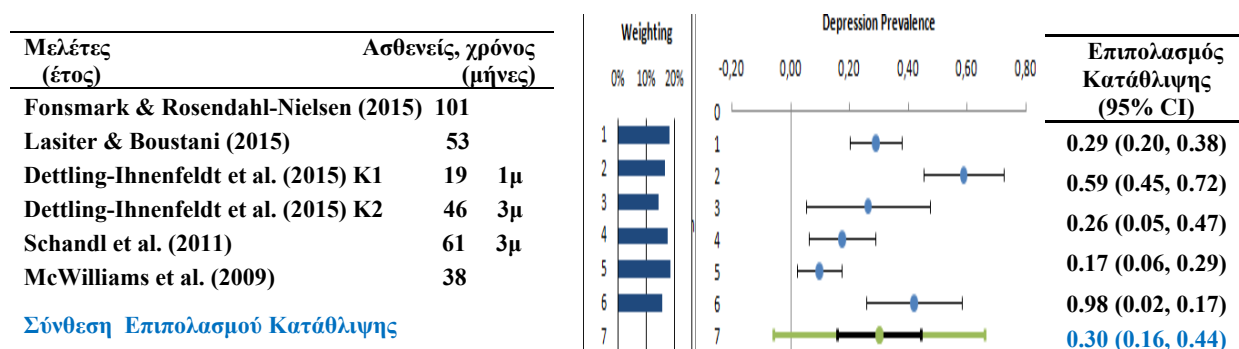
Πίν. 15 Ποσοστά επιπολασμού Κατάθλιψης μετά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ, βάσει εργαλείων διάγνωσης.

(SE: standard error, **HADS-D**: Hospital Depression Scale/subscales (0-21scores,  $\geq 8$  ή  $\geq 10$  ή  $\geq 11$  κλινικά σημαντική Κατάθλιψη), **GDS**: Geriatric Depression Scale)

#### Σύνθεση δεδομένων

Έγινε σύνθεση των σημειακών εκτιμήσεων επιπολασμού κατάθλιψης (μετα-ανάλυση επιπολασμού), εφαρμόζοντας το μοντέλο των τυχαίων αποτελεσμάτων (*random-effects meta-analysis*), λόγω μεγάλης ετερογένειας αποτελεσμάτων ανάμεσα στις μελέτες. Τα δεδομένα

απεικονίστηκαν σε Διάγραμμα Δάσος (*forest plot*, Γράφημα 1), στην αριστερή πλευρά του οποίου φαίνεται το βάρος (*weighting*) που δόθηκε από το μοντέλο σύνθεσης στην κάθε μελέτη, ενώ στη δεξιά τα διαστήματα εμπιστοσύνης κάθε έρευνας. Το συγκεντρωτικό αποτέλεσμα επιπολασμού (SE) (*combined ή Pooled Prevalence*) υπολογίστηκε σε 30% (7%) (95% CI: 16-44%,  $I^2=90%$ ,  $p=0.00$ ). Ο δείκτης  $I^2$  αναφέρεται στο βαθμό ετερογένειας.



**Γράφημα 1** Διάγραμμα ‘Δάσος’ (*Forest Plot*). Σύνθεση δεδομένων Επιπολασμού Κατάθλιψης στις διάφορες μελέτες ( $I^2 = 90%$ ,  $p = 0.00$ ).

Εφαρμόζοντας την ανάλυση μόνο στις μελέτες με κοινό εργαλείο και cut-off ( $HADS-D \geq 8$ , 3 μελέτες, 103 ασθενείς), η *pooled prevalence* (SE) ήταν σχεδόν ίδια, 28% (7%) (95% CI: 13-42%,  $I^2 = 69%$ ,  $p=0.00$ ).

### β) Αγχώδης Διαταραχή

Τα δεδομένα αφορούν 334 ασθενείς (Πίν.16) που αξιολογήθηκαν σε έξι κέντρα, σε χρονικά διαστήματα 1-6 μηνών, με χρήση του εργαλείου HADS-A και διαφορετικών προεπιλεγμένων ορίων (cut-offs  $\geq 8$ ,  $>10$ ,  $>11$ ).

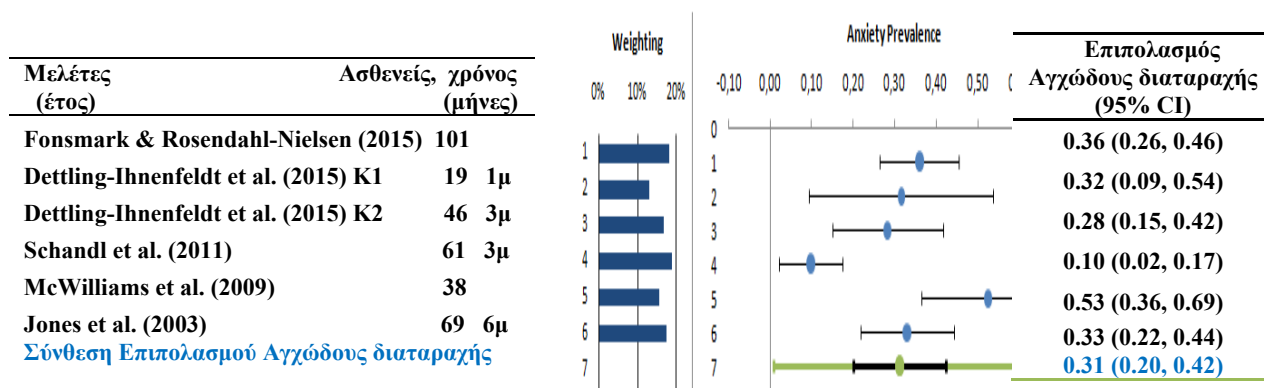
ΑΓΧΩΔΗΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ					
Μελέτη (έτος)	Εργαλείο	Cut-off	Χρόνος (time-point) (μήνες)	Επιπολασμός (SE)	Αρ. Ασθενών
Fonsmark & Rosendahl-Nielsen (2015)	HADS-A			0.36 (0.048)	101
Dettling-Ihnenfeldt et al. (2015) K1	HADS-A	≥8	1	0.32 (0.11)	19
Dettling-Ihnenfeldt et al. (2015) K2	HADS-A	≥8	3	0.28 (0.07)	46
Schandl et al. (2011)	HADS-A	>10	3	0.98 (0.04)	61
McWilliams et al. (2009)	HADS-A	≥8		0.53 (0.08)	38
Jones et al. (2003)	HADS-A	>11	6	0.33 (0.06)	69

Πίν. 16 Ποσοστά επιπολασμού Αγχώδους διαταραχής μετά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ, βάσει εργαλείων διάγνωσης.

(SE: standard error, HADS-A: Hospital Anxiety Scale/subscales (0-21scores, ≥8 ή ≥10 ή ≥11 κλινικά σημαντικό Άγχος).

### Σύνθεση δεδομένων

Έγινε σύνθεση των σημειακών εκτιμήσεων επιπολασμού αγχώδους διαταραχής (μετα-ανάλυση επιπολασμού), εφαρμόζοντας το μοντέλο των τυχαίων αποτελεσμάτων (*random-effects meta-analysis*), λόγω μεγάλης ετερογένειας αποτελεσμάτων ανάμεσα στις μελέτες. Τα δεδομένα απεικονίστηκαν σε διάγραμμα “δάσος” (*forest plot*, Γράφημα 2). Το συγκεντρωτικό αποτέλεσμα επιπολασμού (SE) (combined ή Pooled Prevalence) υπολογίστηκε σε 31% (6%) (95% CI: 20-42%,  $I^2 = 86\%$ ,  $p=0.00$ ).



Γράφημα 2 Διάγραμμα ‘Δάσος’ (*Forest Plot*). Σύνθεση δεδομένων επιπολασμού Αγχώδους Διαταραχής στις διάφορες μελέτες ( $I^2 = 86\%$ ,  $p = 0.00$ ).

Εφαρμόζοντας την ανάλυση μόνο στις μελέτες με κοινό εργαλείο και cut-off (HADS-D  $\geq 8$ , 3 μελέτες, 103 ασθενείς), η pooled prevalence (SE) βρέθηκε 38% (8%) (95% CI: 22-53%,  $I^2 = 66\%$ ,  $p=0.00$ ).

### γ) PTSD

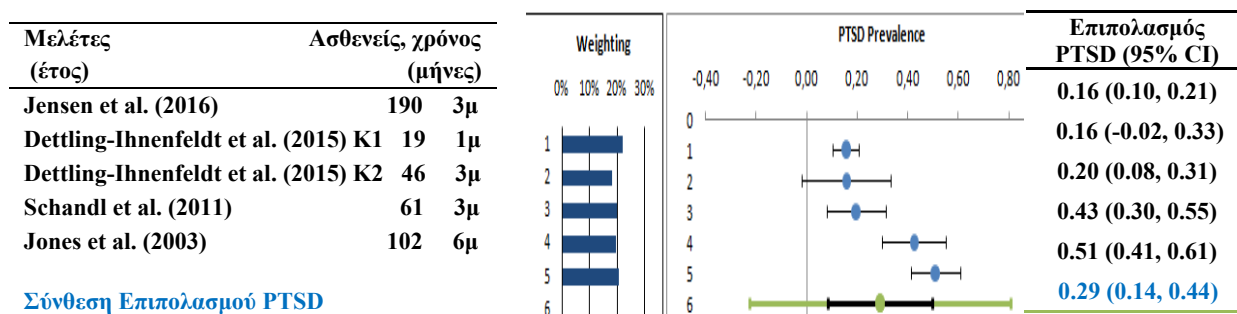
Τα δεδομένα αφορούν 418 ασθενείς (Πίν.17) που αξιολογήθηκαν σε πέντε κέντρα, σε χρονικά διαστήματα 1-6 μηνών, με χρήση τριών εργαλείων (HTQ-IV, TSQ, IES) και διαφορετικών προεπιλεγμένων ορίων (cut-offs  $\geq 8$ ,  $>10$ ,  $>11$ ).

PTSD					
Μελέτη (έτος)	Εργαλείο	Cut-off	Χρόνος (time-point) (μήνες)	Επιπολασμός (SE)	Αρ. Ασθενών
Jensen et al. (2016)	HTQ-IV	$>40$	3	0.16 (0.03)	190
Dettling-Ihnenfeldt et al. (2015) K1	TSQ	$\geq 6$	1	0.16 (0.08)	19
Dettling-Ihnenfeldt et al. (2015) K2	TSQ	$\geq 6$	3	0.19 (0.06)	46
Schandl et al. (2011)	IES	$>25$	3	0.43 (0.06)	61
Jones et al. (2003)	IES	$>19$	6	0.51 (0.05)	102

Πίν. 17 Ποσοστά επιπολασμού PTSD, μετά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ, βάσει εργαλείων διάγνωσης.

(SE: standard error, HTQ-IV: Trauma Questionnaire Part IV (DSM-IV, total score  $\geq 40$  PTSD), TSQ: Trauma Stress Questionnaire ( $\geq 6$  PTSD), IES: Impact of Event Scale (max score=75,  $>25$  = moderate-severe PTSD))

### Σύνθεση δεδομένων



Γράφημα 3 Διάγραμμα 'Δάσος' (Forest Plot). Σύνθεση δεδομένων επιπολασμού PTSD στις διάφορες μελέτες ( $I^2 = 92\%$ ,  $p = 0.00$ ).

Έγινε σύνθεση των σημειακών εκτιμήσεων επιπολασμού μετατραυματικής αγχώδους διαταραχής (μετα-ανάλυση επιπολασμού), εφαρμόζοντας το μοντέλο των τυχαίων αποτελεσμάτων (*random-effects meta-analysis*), λόγω μεγάλης ετερογένειας αποτελεσμάτων ανάμεσα στις μελέτες. Τα δεδομένα απεικονίστηκαν σε διάγραμμα “δάσος” (*forest plot*, Γράφημα 3). Το συγκεντρωτικό αποτέλεσμα επιπολασμού (SE) (combined ή Pooled Prevalence) υπολογίστηκε σε 29% (7%) (95% CI: 14-44%,  $I^2 = 92%$ ,  $p=0.00$ ).

Εφαρμόζοντας μοντέλο σταθερών αποτελεσμάτων (*fixed-effects meta-analysis*) στις μελέτες με κοινό εργαλείο, αλλά διαφορετικό cut-off ( $IES >19$ ,  $>25$ , 2 μελέτες, 163 ασθενείς), λόγω χαμηλής ετερογένειας, η pooled prevalence (SE) βρέθηκε 48% (4%) (95% CI: 40-55%,  $I^2 = 5%$ ,  $p=0.00$ ).

## **6.10 Εκβάσεις ασθενών μετά την παρακολούθηση σε Κλινικές μετά ΜΕΘ**

Στους Πίνακες 18 και 19 συνοψίζονται τα ευρήματα εκβάσεων (μεταβολών) των πτυχών του PICS, συμπεριλαμβανομένων στοιχείων της HRQoL και της ικανοποίησης ασθενών, όπως δίνονται από τους ερευνητές. Οι εκβάσεις κατηγοριοποιούνται σε ‘μη μεταβολή ή αρνητική αποτίμηση’, ‘βελτίωση, μη στατιστικά σημαντική’ και ‘βελτίωση, στατιστικά σημαντική’. Όπως φαίνεται στον Πίν. 19, οι περισσότερες μελέτες παρέχουν στοιχεία αξιολόγησης ψυχικών ή σωματικών παραμέτρων, και τομών της HRQoL μετά από συμμετοχή σε Κλινική μετά ΜΕΘ.

Πιο αναλυτικά, φάνηκε ότι η *σωματική* παράμετρος του PICS βελτιωνόταν στατιστικά σημαντικά σε όλες τις έρευνες που δίνουν στοιχεία έκβασης. Σε σχέση με την *ψυχική* παράμετρο, η *κατάθλιψη* βελτιωνόταν στις πλείστες παρεμβάσεις, σε μικρότερο βαθμό στατιστικά σημαντικά (20-40%): η βελτίωση ήταν πιο έκδηλη και στατιστικά σημαντική σε ασθενείς που ελάμβαναν αντικαταθλιπτική αγωγή (Jones et al., 2003,  $p=0.004$ ). Ίδια ευρήματα αναφέρονται και για την *αγχώδη διαταραχή*, με στατιστικά σημαντική βελτίωση σε ποσοστό 40-60% των μελετών, ειδικά τους πρώτους τρεις μήνες. Τέλος, η *PTSD* βελτιωνόταν σε 50-75% των δομών παρακολούθησης, 25% στατιστικά σημαντική, με μικρότερη βελτίωση σε περιπτώσεις ασθενών με ανάμνηση παραισθήσεων (Jones et al., 2003, σε 6 μήνες,  $p=0.008$ ).

ΜΕΛΕΤΕΣ	ΟΧΙ ΜΕΤΑΒΟΛΗ ΑΡΝΗΤΙΚΗ ΑΠΟΤΙΜΗΣΗ	ΒΕΛΤΙΩΣΗ, NS	ΒΕΛΤΙΩΣΗ / ΘΕΤΙΚΗ ΑΠΟΤΙΜΗΣΗ
Jensen et al. (2016)	P:(NS) SOC:(NS)	Ψ: K:(p=0.83 NS) A:(NS, 12 m) Q:(PCS: p=0.35 NS, MCS:p=0.21 NS) Θ: NS, 12m	Ψ: A:(p=0.04, 3 m, όχι μετά)
Fonsmark & Rosendahl-Nielsen (2015)		ΔΑ	
Lasiter & Boustani (2015)		Ψ:(NS)	Σ:(p=0.02) Γ:(p=0.04) Συν:(p=0.01)
McWilliams et al. (2015)		Σ:(p=NS)	post hoc Σ:(p=0.024) Q:(p=0.048, p=0.017)
Dettling-Ihnenfeldt et al. (2015)			I: K1 65% “πολύ ικανοποιημένοι” (4), 35% “ικανοποιημένοι” (3), (5-item scale) K2 median 8/10 (1-10 scale)
Schandl et al. (2011)		Ψ: K:(6 m 12m, NS) P:(NS)	Σ:(p=0.00) Ψ: A:(p=0.02) Q:(0.001, 0.011, 0.01, 0.041, NS)
Cuthbertson et al. (2009)	Ψ:K:(NS) Θ: 13%vs 10%, 12m	Ψ:A:(6 & 12m p=0.09 & 0.18 NS) P:(NS) Q:(PCS:p=0.27 NS, MCS:p=0.14 NS )	
Samuelson & Corrigan (2009)			I:VAS: median 9.8 ασθ & συγγενείς
McWilliams et al. (2009)			Σ:(p<0.001) Ψ:K(p=0.001) A(p=0.001)
Jones et al. (2003)	Ψ:A:(NS, ↑6 m, αν delusions, p=0.044) P:(↑6 m, αν delusions, p=0.008) σε σχέση με ασθ. χωρίς delusions.	Ψ:K(p=0.06, NS, 2m, NS 6m)	Ψ:K:(φάρμακα p=0.004, 2m), θετικό 6m) P:(p=0.026) Q:(p=0.006) Θ: (p=0.022, 6m)
Cutler et al. (2003)			I:Ημιδομημένη τηλεφωνική συνέντευξη: όχι προτάσεις βελτίωσης
Crocker (2003)		ΔΑ	

### Πίν. 18 Περιγραφή εκβάσεων. Αποτίμηση προγράμματος Κλινικών μετά ΜΕΘ

(ΠΤΥΧΕΣ PICS: Σ: Σωματική, Ψ: Ψυχολογική – Κ: Κατάθλιψη, Α: Αγχώδης διαταραχή, Ρ: PTSD –, Γ: Γνωσιακή, Συν: συνολική, Q: HRQoL (Health-Related Quality of Life), SOC: Sense of Coherence, I: Ικανοποίηση ασθενών/συγγενών. NS: Non Significant, p: p-value, m: months, ΔΑ: δεν αναφέρεται, Θ: θνητότητα).

Η ποιότητα ζωής η σχετιζόμενη με την υγεία (HRQoL) φάνηκε να βελτιώνεται μετά παρακολούθηση προγράμματος Κλινικής μετά τη ΜΕΘ, και η βελτίωση ήταν κυρίως στατιστικά σημαντική.

	ΣΥΝΟΛΟ ΜΕΛΕΤΩΝ	ΟΧΙ ΜΕΤΑΒΟΛΗ		ΒΕΛΤΙΩΣΗ, NS		ΒΕΛΤΙΩΣΗ	
ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΣ PICS	N	N	%	N	%	N	%
Σωματική	4		0	1	25	3 4 (post hoc)	75 100
Ψυχική	1		0	1	100	0	0
Κατάθλιψη	5	1	20	3	60	1 2 (αν αντικαταθλιπτικά <sup>†</sup> )	20
Αγχώδης Διαταραχή	5	1	20	1 2 (1 σε 12m <sup>††</sup> ) 40	20	3 (1 σε 3 m <sup>††</sup> ) 2	60 40
PTSD	4	1 2 (6 m, αν delusions <sup>*</sup> )	25 50	2	50	1	25
Γνωσιακή	1		0		0	1	100
HRQoL	5	0	0	2	40	3	60
PICS-F	1	ΔΑ					
Αίσθηση Συνεκτικότητας (SOC)	1	1	100	0	0	0	0
Ικανοποίηση	3	0	0			3	100
Θνητότητα	3	1	33	1	33	1	33

**Πίν. 19 Εκβάσεις – Αποτίμηση προγραμμάτων Κλινικών μετά ΜΕΘ βάσει εργαλείων διάγνωσης**

(PICS: Post-Intensive Care Syndrome, N: Number, PTSD: Post-Traumatic Stress Disorder, HRQoL: Health-Related Quality of Life), PICS-A: Post-Intensive Care Syndrome- Family, SOC: Sense of Coherence, N: Number, m: months, NS: Non Significant, <sup>†</sup>Jones et al. (2003), <sup>††</sup>Jensen et al. (2016), <sup>\*</sup> Jones et al. (2003) ↑ PTSD σε 6 m, αν delusions, σε σχέση με ασθενείς χωρίς delusions (p=0.008)).

Η μοναδική δομή μετά ΜΕΘ που αξιολόγησε την *αίσθηση συνεκτικότητας* (Παράρτημα) δεν κατέγραψε βελτίωση. Αντίθετα, τρεις κλινικές που μέτρησαν την *ικανοποίηση ασθενών-χρηστών* κατέληξαν σε θετικά αποτελέσματα, με ψηλά επίπεδα ικανοποίησης.

Τέλος, η θνητότητα μετρήθηκε το διάστημα 6-12 μηνών μετά τη ΜΕΘ σε τρεις έρευνες. Δύο έδειξαν μείωση θνητότητας, σε μία εκ των οποίων αυτή ήταν στατιστικά σημαντική.

### 6.10.1 Σύνθεση εκβάσεων (*outcome*) και μεταβολής της θνητότητας (Μετα-ανάλυση εκβάσεων)

Διενεργήθηκε σύνθεση των εκβάσεων (μεταβολών) των πτυχών του PICS και HRQoL καθώς και της μεταβολής της θνητότητας, μετά την συμμετοχή των ασθενών σε Κλινική μετά ΜΕΘ. Χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα τουλάχιστον δύο μελετών που:

- 1) Είχαν **κοινό σχεδιασμό**. Εν προκειμένω, χρησιμοποιήθηκαν τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες με χρήση ομάδας ελέγχου (*RCTs*).
- 2) Χρησιμοποίησαν **ίδιο εργαλείο** αξιολόγησης πτυχών του PICS/HRQoL. Συγκεκριμένα χρησιμοποιήθηκαν τα εργαλεία *HADS-D/A*, *SF-36 PCS/MCS*.

Τα δύο κριτήρια πληρούσαν, στην περίπτωση αξιολόγησης της Κατάθλιψης και Αγχώδους διαταραχής, 3 μελέτες, για το σωματικό και ψυχικό τομέα της HRQoL, 2 μελέτες, ενώ ποσοστά μεταβολής θνητότητας παρείχαν 3 έρευνες· ως μέτρο χρησιμοποιήθηκε το *μέγεθος αποτελέσματος* (*effect size, Odds Ratio*).

#### α) Κατάθλιψη

Τα δεδομένα αφορούν 557 ασθενείς που αξιολογήθηκαν σε τρία κέντρα, σε διαστήματα 6 και 12 μηνών, βάσει του εργαλείου HADS-D και cut-off  $\geq 11$ .

#### Σύνθεση δεδομένων



**Γράφημα 4** Διάγραμμα ‘Δάσος’ (*Forest Plot*). Σύνθεση μεγέθους αποτελέσματος (lnOR) στις διάφορες μελέτες ( $I^2 = 0\%$ ,  $p = 0.77$ ) στην Κατάθλιψη μετά συμμετοχή σε πρόγραμμα παρακολούθησης/αποκατάστασης Κλινικής μετά ΜΕΘ.



Οι τρεις έρευνες χρησιμοποίησαν αρχικά διαφορετικούς στατιστικούς όρους διατύπωσης του μεγέθους αποτελέσματος – μεταβολή συχνότητας διάγνωσης κατάθλιψης – (OR, effect size και ποσοστά ασθενών στις ομάδες παρέμβασης και ελέγχου). Το effect size (Cuthbertson et al., 2009) μετετράπη σε OR (lnOR, SElnOR), ενώ, στην περίπτωση ποσοστών στις δύο ομάδες, κατασκευάστηκε πίνακας 2x2 για υπολογισμό του OR (SE).

Ακολούθως, εφαρμόστηκε μοντέλο σταθερών αποτελεσμάτων (*fixed-effects meta-analysis*), λόγω πολύ χαμηλής ετερογένειας ( $I^2 = 0\%$ ,  $p=0.77$ ), που οδήγησε σε συγκεντρωτικό αποτέλεσμα μεγέθους αποτελέσματος (95% διάστημα εμπιστοσύνης) lnOR (SE) -0.10 (0.34), (95% CI: -0.77–0.57). Τα δεδομένα απεικονίστηκαν σε Διάγραμμα Δάσος (*forest plot*, Γράφημα 4), στην αριστερή πλευρά του οποίου φαίνεται το βάρος (weighting) που δόθηκε από το μοντέλο σύνθεσης στην κάθε μελέτη, ενώ στη δεξιά τα διαστήματα εμπιστοσύνης κάθε έρευνας. Μετασχηματίζοντας τα δεδομένα (*back transformation*) λαμβάνουμε OR (SE) = 0.91(1.4) (95% CI: 0.46–1.77).

## β) Αγχώδης Διαταραχή

Πρόκειται για δεδομένα 557 ασθενών που αξιολογήθηκαν σε τρία κέντρα, σε διαστήματα 6 και 12 μηνών, με χρήση του εργαλείου HADS-A και cut-off  $\geq 11$ .

### Σύνθεση δεδομένων



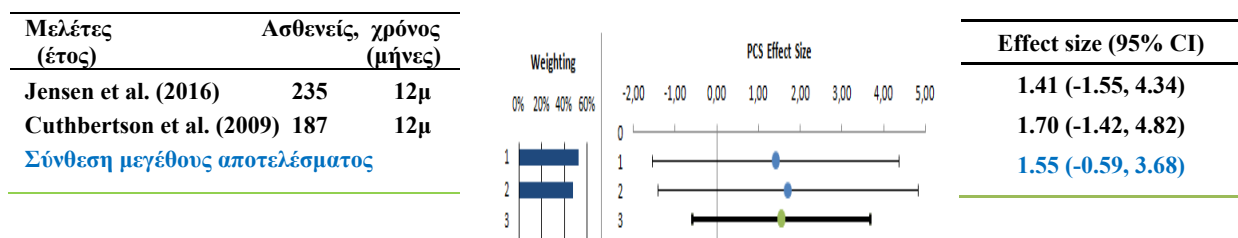
**Γράφημα 5** Διάγραμμα ‘Δάσος’ (*Forest Plot*). Σύνθεση μεγέθους αποτελέσματος (lnOR) στις διάφορες μελέτες ( $I^2 = 3\%$ ,  $p = 0.64$ ) στην Αγχώδη διαταραχή μετά συμμετοχή σε πρόγραμμα παρακολούθησης/αποκατάστασης

Για τα στατιστικά δεδομένα μεγέθους αποτελέσματος ισχύει ό,τι ήδη αναφέρθηκε πιο πάνω σε σχέση με την κατάθλιψη. Διενεργήθηκε σύνθεση δεδομένων, βάσει μοντέλου σταθερών αποτελεσμάτων (*fixed-effects meta-analysis*), λόγω πολύ χαμηλής ετερογένειας ( $I^2 = 3\%$ ,  $p=0.64$ ), που οδήγησε σε συγκεντρωτικό αποτέλεσμα μεγέθους αποτελέσματος (95% διάστημα εμπιστοσύνης)  $\ln OR$  (SE)  $-0.11$  (0.25) (95% CI:  $-0.60-0.37$ ). Τα δεδομένα απεικονίστηκαν σε Διάγραμμα Δάσος (*forest plot*, Γράφημα 5). Μετασχηματίζοντας τα δεδομένα (*back transformation*) λαμβάνουμε:  $OR$  (SE) =  $0.89$  (1.28) (95% CI:  $0.55-1.44$ ).

### γ) *HRQoL-PCS*

Τα δεδομένα αφορούν 422 ασθενείς που αξιολογήθηκαν σε δύο κέντρα, σε διάστημα 12 μηνών, με χρήση του εργαλείου PCS του SF-36.

#### Σύνθεση δεδομένων



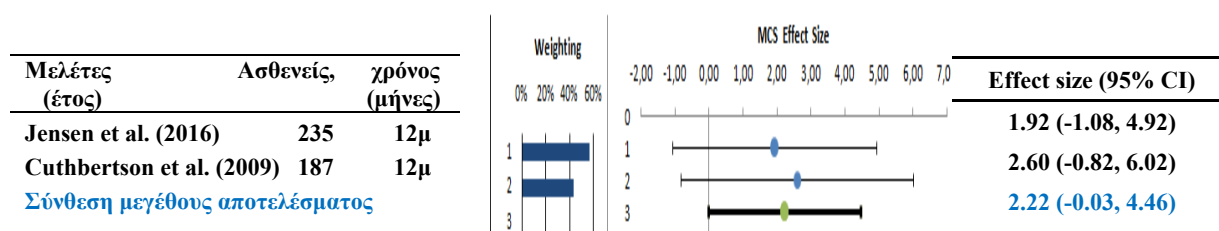
**Γράφημα 6** Διάγραμμα ‘Δάσος’ (*Forest Plot*). Σύνθεση μεγέθους αποτελέσματος (*Effect size*) δύο μελετών στη σωματική παράμετρο (*PCS*) της *HRQoL* μετά συμμετοχή σε πρόγραμμα παρακολούθησης/αποκατάστασης Κλινικών μετά ΜΕΘ.

Οι δύο ερευνητές αναφέρονται σε effect size και αφού εφαρμοστεί *fixed-effects meta-analysis* για σύνθεση των δεδομένων, το συγκεντρωτικό Effect size (SE) =  $1.55$  (1.09) (95% CI:  $-0.59-3.68$ ,  $p=0.15$ ), όπως αυτό απεικονίζεται στο Διάγραμμα Δάσος (*forest plot*, Γράφημα 6).

### δ) HRQoL-MCS

Τα δεδομένα αφορούν 422 ασθενείς που αξιολογήθηκαν σε δύο κέντρα, σε διάστημα 12 μηνών, με χρήση του εργαλείου MCS του SF-36.

Σύνθεση δεδομένων



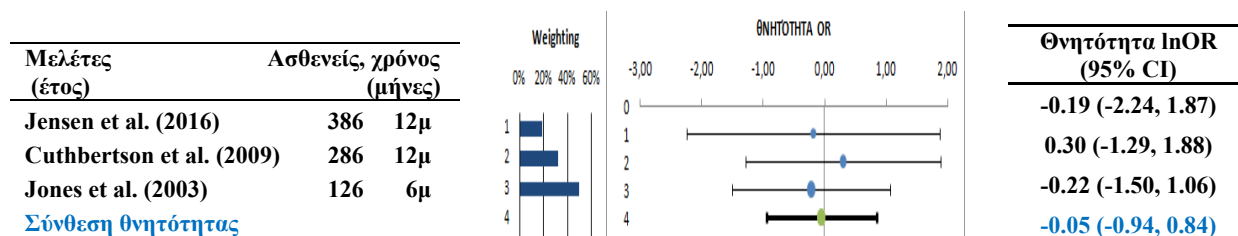
**Γράφημα 7** Διάγραμμα ‘Δάσος’ (*Forest Plot*). Σύνθεση μεγέθους αποτελέσματος (*Effect size*) δύο μελετών στη σωματική παράμετρο (*MCS*) της HRQoL μετά συμμετοχή σε πρόγραμμα παρακολούθησης/αποκατάστασης Κλινικής μετά ΜΕΘ.

Οι δύο ερευνητές αναφέρονται σε effect size. Η εφαρμογή fixed-effects meta-analysis για σύνθεση των δεδομένων οδηγεί στο συγκεντρωτικό Effect size (SE) = 2.22 (1.14) (95% CI: -0.03–4.46,  $p=0.05$ ). όπως αυτό απεικονίζεται σε Διάγραμμα Δάσος (*forest plot*, Γράφημα 7).

### ε) Θνητότητα

Τα δεδομένα αφορούν στη θνητότητα 798 ασθενών που αξιολογήθηκαν σε τρία κέντρα, σε διαστήματα 6-12 μηνών.

Σύνθεση δεδομένων



**Γράφημα 8** Διάγραμμα ‘Δάσος’ (*Forest Plot*). Σύνθεση δεδομένων τριών μελετών μεταβολής θνητότητας μετά τη συμμετοχή σε πρόγραμμα παρακολούθησης/αποκατάστασης.

Στην περίπτωση της θνητότητας οι ερευνητές δίνουν ποσοστά θανάτων στις ομάδες παρέμβασης και ελέγχου. Κατασκευάστηκαν πίνακες  $2 \times 2$  για υπολογισμό του OR (SE) και ακολούθησε fixed-effects meta-analysis για σύνθεση δεδομένων που οδήγησε σε  $\ln OR (SE) = 0.05 (0.45)$  (95% CI: -0.94–0.84,  $I^2=0\%$ ,  $P=0.9$ ), όπως απεικονίζονται σε Διάγραμμα Δάσος (*forest plot*, Γράφημα 8). Μετασχηματίζοντας τα δεδομένα (*back transformation*) λαμβάνουμε  $OR (SE) = 0.95 (1.57)$  (95% CI: 0.39–2.32).

## 6.11 Μείωση χρήσης πόρων Υγείας

### Οικονομική ανάλυση κόστους-αποδοτικότητας (*cost-effectiveness*)

Αναφορά στο θέμα *χρήσης πόρων υγείας* γίνεται στις εξής μελέτες: Οι Lasiter & Boustani (2015) περιγράφουν ότι δινόταν η δυνατότητα πρόσβασης του νοσοκομείου, όπου ανήκει η Κλινική μετά ΜΕΘ, σε ηλεκτρονική βάση ιατρικών φακέλων, και δυνατότητα καταγραφής των *επαναισαγωγών* των νοσηλευθέντων στη ΜΕΘ, ώστε να αξιολογείται η αποδοτικότητα της follow-up Κλινικής. Οι Schandl et al. (2011), εφαρμόζοντας παρακολούθηση ασθενών τρεις και έξη μήνες μετά τη ΜΕΘ, διαπίστωσαν ότι η ανάγκη *παραπομπών* στους 12 μήνες ήταν πολύ μικρή και κυμαινόταν στο 8,5%, με την επισήμανση ότι η μελέτη δεν χρησιμοποίησε ομάδα ελέγχου. Τέλος, σε αντίθεση έρχονται τα ευρήματα των Jensen et al. (2016) στην RCT μελέτη *RAPIT* όπου δεν βρέθηκε διαφορά στη *χρήση ΥΥ* τον πρώτο χρόνο παρακολούθησης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (28.9% vs 30.6%, δεν δίνεται p-value). Η παρέμβαση χαρακτηρίστηκε μη ανώτερη (*non superior*) σε σχέση με τη συνήθη αντιμετώπιση ασθενών μετά ΜΕΘ.

**Οικονομική ανάλυση κόστους-αποδοτικότητας (*cost-effectiveness*)** διενεργήθηκε μόνο στη μελέτη *PRaCTICaL* (Cuthbertson et al., 2009). Σε αυτή, υπολογίστηκε η χρήση πόρων υγείας και το αντίστοιχο κόστος, που αντιστοιχήθηκε με τα *σταθμισμένα ποιοτικά έτη επιβίωσης (QALYs)* βάσει του EQ-5D για την ομάδα παρέμβασης και ελέγχου αντίστοιχα. Η διαφορά στο κόστος μεταξύ παρέμβασης και συνήθους αντιμετώπισης ήταν στατιστικά σημαντική σε  $\alpha=5\%$  (£2316, 95% CI -£269 – £4363), αλλά αυτή των μέσων QALYs όχι (ομάδα παρέμβασης 0.423 vs 0.426, διαφορά 0.003, CI -0.065 – 0.060). Έτσι, θεωρήθηκε ότι το πρόγραμμα παρακολούθησης μετά ΜΕΘ δεν είναι οικονομικά αποδοτικό, ώστε η κοινωνία να είναι πρόθυμη να το χρηματοδοτήσει.

## 7 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΜΕΛΕΤΩΝ (*QUALITY ASSESSMENT*)

Οι περισσότερες μελέτες ανέλυσαν μικρό αριθμό ασθενών (Πίν. 7). Τέσσερις μόνο συμπεριέλαβαν  $\geq 100$  ασθενείς. Οι επιλεγθείσες μελέτες αξιολογήθηκαν για την ποιότητά τους με χρήση του εργαλείου QUADAS-2 (*Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies*) (Πίν. 20 & 21) (Whiting et al., the QUADAS-2 group, 2011).

Τα κυριότερα προβλήματα σχετίζονται με τη *στρατολόγηση* των ασθενών (*patient selection*)· συγκεκριμένα, υπήρξαν αποκλεισμοί ασθενών (Fonsmark & Rosendahl-Nielsen, 2015. Lasiter & Boustani, 2015. Cuthbertson et al., 2009. Jones et al., 2003. McWilliams et al., 2015. McWilliams et al., 2009. Dettlig-Ihnenfeldt et al., 2015. Jensen et al., 2016), διαφορές χαρακτηριστικών των ασθενών που δε συμμετείχαν (Jensen et al., 2016. Fonsmark & Rosendahl-Nielsen, 2015. Schandl et al., 2011. Cutler et al., 2003), απουσία ανάλυσης των μη συμμετεχόντων ασθενών (Lasiter & Boustani, 2015. McWilliams et al., 2015. Cuthbertson et al., 2009. McWilliams et al., 2009. Jones et al., 2003.), απουσία ομάδας ελέγχου (OE) (Fonsmark & Rosendahl-Nielsen, 2015. Lasiter & Boustani, 2015. Dettlig-Ihnenfeldt et al., 2015. Schandl et al., 2011. McWilliams et al., 2009. Samuelson & Corrigan, 2009. Cutler et al., 2003. Crocker, 2003), ενώ σε μία μελέτη η OE διέφερε από την ομάδα παρέμβασης (McWilliams et al., 2015).

*Προκαθορισμένα διαχωριστικά όρια (cut-offs)* των δοκιμασιών διάγνωσης ή αξιολόγησης πτυχών του PICS δεν αναφέρονται από τους Fonsmark & Rosendahl-Nielsen (2015), McWilliams et al. (2015), Cuthbertson et al. (2009), ενώ οι Cutler et al. δεν χρησιμοποίησαν συγκεκριμένα εργαλεία· οι ερευνητές που δεν αναφέρουν cut-offs πιθανά χρησιμοποίησαν, χωρίς αυτό να αναφέρεται στο άρθρο.

Σε δύο μελέτες (Jensen et al., 2016. Lasiter & Boustani, 2015) τα εργαλεία αξιολόγησης δεν έχουν δοκιμαστεί στον ειδικό πληθυσμό των ασθενών ΜΕΘ: στη μελέτη των Jensen et al. (2016) τα εργαλεία SOC-13 και HTQ-IV, και των Lasiter και Boustani (2015) τα CERAD, HABC-M και Geriatric Depression Scale.

Η επιλογή των ασθενών και η πλειονότητα των διαγνωστικών μεθόδων αντιστοιχούν στο στόχο της ανασκόπησης.

Έλεγχος για συστηματικό σφάλμα ( <i>Risk of bias</i> )					Applicability concerns		
Συγγραφέας (έτος)	Επιλογή ασθενών	Index test	Reference standard	Flow & timing	Επιλογή ασθενών	Index test	Reference standard
Jensen et al. (2016)	↑ (τυχαιοποίηση, ΟΕ, διαφορές στους dropout ασθ.)	↓ cut-offs	↑ (Κάποια εργαλεία όχι έγκυρότητα ΜΕΘ (SOC 13, HTQ-IV))	↓(επαρκές διάστημα, μη συμμετ/ντες διαφορετικά χαρακτηρ/κά)	↓(αντιστοιχούν στην έρευνα)	↓Ναι	↑
Fonsmark & Rosendahl-Nielsen (2015)	↑ (συνεχόμενοι ασθ., όχι ΟΕ, μη συμμετ/ντες διαφορετικά χαρακτηριστικά)	↑ Blinding, όχι cut-off)	↓	↓(επαρκές διάστημα, μη συμμετ/ντες διαφορετικά χαρακτηρ/κά)	↓(αντιστοιχούν στην έρευνα)	↓Ναι	↓Ναι
Lasiter & Boustani (2015)	↑ (συνεχόμενοι ασθ., αποκλεισμοί όχι ΟΕ, ΔΑ μη συμμετέχοντες)	↓ Blinding, cut-off)	↑ (Κάποια εργαλεία όχι έγκυρότητα ΜΕΘ)	↓(επαρκές διάστημα)	↓(αντιστοιχούν στην έρευνα)	↓Ναι	↑
McWilliams et al. (2015)	↑ (τυχαιοποίηση, αποκλεισμοί, ΟΕ, διαφορές δύο ομάδων (LOS), όχι ανάλυση μη συμμετεχόντων)	↑Blinding, όχι cut-off)	↓	↓(επαρκές διάστημα)	↓(αντιστοιχούν στην έρευνα)	↓Ναι	↓Ναι
Dettling-Hnenfeldt et al. (2015)	↑ (συνεχόμενοι ασθ., αποκλεισμοί, όχι ΟΕ, μη συμμετέχοντες ίδια χαρακτηριστικά)	↓ cut-offs	↓	↓(επαρκές διάστημα)	↓(αντιστοιχούν στην έρευνα)	↓Ναι	↓Ναι
Schandl et al. (2011)	↑ (συνεχόμενοι ασθ., όχι ΟΕ, μη συμμετέχοντες διέφεραν στο CCI)	↓ cut-offs	↓	↓(επαρκές διάστημα)	↓(αντιστοιχούν στην έρευνα)	↓Ναι	↓Ναι
Cuthbertson et al. (2009)	↑ (τυχαιοποίηση, αποκλεισμοί, ΟΕ, όχι ανάλυση μη συμμετεχόντων)	↑Blinding, ↑όχι cut-off)	↓	↓(επαρκές διάστημα)	↓(αντιστοιχούν στην έρευνα)	↓Ναι	↓Ναι
Samuelson & Corrigan (2009)	↓ (συνεχόμενοι ασθ., όχι ΟΕ, διαφορετικό FU σε κάποιους ασθ. -τηλ)	↓Blinding, cut-off)	↑	↓(επαρκές διάστημα)	↓(αντιστοιχούν στην έρευνα)	↓Ναι	↓Ναι
McWilliams et al. (2009)	↑ (συνεχόμενοι ασθ., αποκλεισμοί, όχι ΟΕ, όχι ανάλυση μη συμμετ/των)	↓Blinding, cut-off)	↓	↑(ΔΑ διάστημα)	↓(αντιστοιχούν στην έρευνα)	↓Ναι	↓Ναι
Jones et al. (2003)	~ (τυχαιοποίηση, ΟΕ, ισοδυναμία στα dropouts 2 ομάδων, όχι ανάλυση μη συμμετ/των)	↓ cut-offs	↓	↓(επαρκές διάστημα)	↓(αντιστοιχούν στην έρευνα)	↓Ναι	↓Ναι
Cutler et al. (2003)	↑ (συνεχόμενοι ασθ., όχι ΟΕ, μη συμμετ/ντες διαφορετικά χαρακτηριστικά)	↑Blinding, όχι τεστ)	↑ (Όχι εργαλεία)	↓(επαρκές διάστημα)	↓(αντιστοιχούν στην έρευνα)	↓Ναι	↑
Crocker (2003)	όχι ΟΕ, απουσία στοιχείων	απουσία στοιχείων	απουσία στοιχείων	↓(επαρκές διάστημα)	απουσία άλλων στοιχείων	απουσία στοιχείων	απουσία στοιχείων

Πίν. 20 Αξιολόγηση ποιότητας μελετών (quality assessment)

(ασθ.: ασθενείς, ΟΕ: ομάδα ελέγχου, ΜΕΘ: Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, ΔΑ: δεν αναφέρεται, LOS: length of stay, CCI: Carlson co-morbidity index, FU: follow up, τηλ=τηλεφωνικά)

	Risk of bias				Applicability concerns		
	Patient Selection	Index Test	Reference Standard	Flow & Timing	Patient Selection	Index Test	Reference Standard
Jensen 2016	●	●	●	●	●	●	●
Fonsmark & Rosendahl-Nielsen 2015	●	●	●	●	●	●	●
Lasiter & Boustani 2015	●	●	●	●	●	●	●
McWilliams 2015	●	●	●	●	●	●	●
Dettling-Ihnenfeldt 2015	●	●	●	●	●	●	●
Schandi 2011	●	●	●	●	●	●	●
Cuthbertson 2009	●	●	●	●	●	●	●
Samuelson & Corrigan 2009	●	●	●	●	●	●	●
McWilliams 2009	●	●	●	●	●	●	●
Jones 2003	●	●	●	●	●	●	●
Cutler 2003	●	●	●	●	●	●	●
Crocker 2003	●	●	●	●	●	●	●
<b>Patient Selection</b>	●				●	●	
<b>Index Test</b>	●		●		●	●	
<b>Reference Standard</b>	●		●		●	●	
<b>Flow &amp; Timing</b>	●						

**Πίν. 21** Αξιολόγηση ποιότητας μελετών-χρήση εργαλείου QUADAS-2  
 ● = υψηλός κίνδυνος   ● = χαμηλός κίνδυνος   ● = ασαφές

Συμπερασματικά, θα μπορούσε να λεχθεί ότι, αναφορικά με την ποιότητα των μελετών (διαγνωστική ακρίβεια), ο κίνδυνος συστηματικού σφάλματος είναι περίπου 25%, συνυπολογίζοντας όλες οι πτυχές (domains) του εργαλείου QUADAS-2, ενώ σε επιπλέον 8.5% η αξιολόγηση είναι ασαφής λόγω απουσίας δεδομένων.

## 8 ΑΝΑΛΥΣΗ – ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

### 8.1 Μελέτες

Το **χρονικό διάστημα αναζήτησης** μελετών στην παρούσα ανασκόπηση εκκινεί από το 1990. Ο λόγος είναι ότι το αντικείμενο της ανασκόπησης, οι Κλινικές παρακολούθησης για ασθενείς μετά από νοσηλεία σε ΜΕΘ (*Post-ICU Clinics*), δημιουργήθηκαν πρώτη φορά το 1993 στο Ην. Βασίλειο. Παρατηρούμε ότι χρειάστηκε περίπου μία δεκαετία από την έναρξη λειτουργίας αυτών των δομών για να υπάρχουν ολοκληρωμένες μελέτες παρακολούθησης· εξ ου και οι πρωιμότερες μελέτες της παρούσας ανασκόπησης δημοσιεύτηκαν το 2003.

Σε σχέση με τη **χώρα προέλευσης** (Πίν. 4) οι περισσότερες, και επίσης παλαιότερες, μελέτες της ανασκόπησης, προέρχονται από το Ηνωμένο Βασίλειο. Η χώρα αυτή πρωτοπόρησε στη δημιουργία οργανωμένης παρακολούθησης ασθενών μετά από νοσηλεία σε ΜΕΘ, και στο ένα τρίτο των βρετανικών νοσοκομείων λειτουργεί κλινική ή ανάλογο πρόγραμμα παρακολούθησης ασθενών μετά ΜΕΘ. Το 2009 το Εθνικό Σύστημα Υγείας (NHS) εξέδωσε *κατευθυντήριες οδηγίες (CG83)* που αφορούν στη φροντίδα των ασθενών αυτών· γι αυτό γίνεται αναφορά στην παράγραφο 3.2. (NICE, 2009/2014). Σε έρευνα επισκόπησης οι Connolly et al. (2014) έδειξαν ότι 27.3% των γενικών ΜΕΘ ενηλίκων στο Ην. Βασίλειο προσφέρουν κάποιου είδους follow-up μετά ΜΕΘ, κυρίως με τη μορφή κλινικών (85%).

Οι υπόλοιπες έρευνες προέρχονται από τη Σκανδιναβία, Ολλανδία και ΗΠΑ. Όσον αφορά τις σκανδιναβικές χώρες, οι ΜΕΘ στη Σουηδία και Νορβηγία εφαρμόζουν από τις αρχές της δεκαετίας '90 παρακολούθηση μετά ΜΕΘ, ενώ στη Δανία από το 2005. Τα ποσοστά των ΜΕΘ με Κλινικές follow-up είναι 30-40%, 26% και 17% για τις προαναφερθείσες χώρες αντίστοιχα (Egerod et al., 2013). Στην Ολλανδία 40% των ΜΕΘ προσφέρουν κάποιου τύπου παρακολούθηση μετά την έξοδο των ασθενών, ενώ, από το 2004, 61% αυτών λειτουργούν με τη μορφή Κλινικής (van der Schaaf et al., 2015). Τέλος, στις ΗΠΑ Κλινικές παρακολούθησης μετά ΜΕΘ υπάρχουν από το 2011.

Αναφορικά με τον **τύπο μελετών**, μόνο 4 μελέτες της ανασκόπησης αποτελούν *τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες (randomized controlled trials, RCTs)*, εκ των οποίων 3 είναι *πολυκεντρικές*· οι περισσότερες προέρχονται από το Ην. Βασίλειο, που συνολικά έχει δώσει τις μισές μελέτες (Πίν. 4).



## 8.2 Ασθενείς

Τα **κριτήρια επιλογής** ασθενών (*patient recruitment*) για συμμετοχή στις Κλινικές παρακολούθησης μετά ΜΕΘ βασίζονται σε ευρήματα μελετών, που αναλύουν τους παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη νοσηρότητας σχετιζόμενης με τη βαριά νόσο (Κεφ. 2). Στην ανασκόπηση τα συνήθη κριτήρια ήταν: ενήλικες ασθενείς με νοσηλεία στη ΜΕΘ  $\geq 48-96$  ώρες ή/και διάρκεια μηχανικού αερισμού  $\geq 48$  ώρες ή/και διάρκεια παραληρήματος  $\geq 48$  ώρες (Πίν. 7), και η παραπομπή από εντατικολόγο· συνήθη **κριτήρια αποκλεισμού** απετέλεσαν η τελικού σταδίου νόσος με προσδόκιμο ζωής  $< 6$  μηνών, τα σοβαρά ψυχιατρικά, εγκεφαλικά ή νοητικά προβλήματα.

Στη Σουηδία κατευθυντήριες οδηγίες προτείνουν παρακολούθηση σε ασθενείς που νοσηλεύτηκαν σε ΜΕΘ περισσότερο από 4 μέρες (Schandl et al., 2013). Η Κλινική Οδηγία 83 του NICE που απευθύνεται σε εντατικολόγους, προτρέπει αυτούς να διενεργούν ευρεία κλινική αξιολόγηση στους ασθενείς κατά τη διάρκεια της νοσηλείας στη ΜΕΘ και κατά την έξοδό τους, και με βάση τα προβλήματα που διαπιστώνονται, να ορίζονται οι στόχοι αποκατάστασης. Η οδηγία συνεχίζει με τη σύσταση η αξιολόγηση να επαναλαμβάνεται 2-3 μήνες μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ (CG83, NICE, 2009) (Παρ.3.2, Πίν.3).

Σχετικά με τον **αριθμό των ασθενών**, οι περισσότερες μελέτες συμπεριέλαβαν σχετικά λίγους ασθενείς και μόνο 4 από τις Κλινικές είχαν παρακολουθήσει  $> 100$  ασθενείς (Πίν. 7).

Το **ποσοστό συμμετοχής ασθενών** που πληρούσαν τα κριτήρια παρακολούθησης παρουσίαζε μεγάλο εύρος (32%-72%, mean 55.4%, SD=12.7%, Πίν.7), σχετιζόμενο με οργανωτικούς και άλλους λόγους· για παράδειγμα οι Cutler et al. (2003) με ποσοστό προσέλευσης 32% συμπεριέλαβαν και ασθενείς ΜΑΦ (Επίπεδο Φροντίδας 2, Παράρτημα), που ίσως δεν θεωρούσαν αναγκαία την παρακολούθησή τους, ενώ οι Cuthbertson et al. (2009) με 72% συμμετοχή ασθενών, είχαν διενεργήσει RCT.

Η **μη προσέλευση ασθενών** υπολογίστηκε σε 30% των πληρούντων τα κριτήρια παρακολούθησης, όπως αυτά προσδιορίζονταν από την κάθε Κλινική. Από αυτούς, 42% θεώρησε ότι αυτό δεν ήταν αναγκαίο (“*δε χρειάζεται να έρθω*”) ή αρνήθηκε (Παρ. 6.2.3-6.2.5, Πίν. 5). Οι ασθενείς αυτοί ανήκουν σε δύο αντίθετες κατηγορίες: πρόκειται είτε για άτομα με

σοβαρού βαθμού PICS, PTSD με εκδήλωση αποφυγής, ή άλλες σοβαρές σωματικές ή εγκεφαλικές νοσηρότητες και χαμηλές προσδοκίες βελτίωσης, είτε άτομα με ήπια συμπτωματολογία και ήδη, τη στιγμή του FU, βελτίωση. 17% των μη συμμετεχόντων δήλωναν εμπόδια λόγω φυσικής αδυναμίας ή άλλα οικονομικά και οικογενειακά εμπόδια.

### **8.3 Δομή Κλινικών – Στελέχωση, χώρος, λειτουργία (Πίν. 6)**

**Στελέχωση:** Όλες οι κλινικές παρακολούθησης συμπεριελάμβαναν νοσηλεύτρια, αποκλειστικά ή ως μέλος ομάδας. Οι νοσηλεύτριες, μετά από εκπαίδευση, μπορούν να λαμβάνουν τις απαιτούμενες πληροφορίες από τους ασθενείς, με τη βοήθεια ερωτηματολογίων, ή μέσω συνέντευξης, και να διαχειρίζονται περαιτέρω τα περιστατικά, με κατάλληλες παραπομπές σε γιατρούς, φυσιοθεραπευτές κλπ. Τουλάχιστον οι μισές κλινικές είχαν στην ομάδα *γιατρό – εντατικολόγο, αναισθησιολόγο – ή/και φυσιοθεραπευτή· η φυσική αποκατάσταση* αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο της αντιμετώπισης επιβιωσάντων της ΜΕΘ, αφού φάνηκε ότι βελτιώνει τις ψυχικές και γνωσιακές διαταραχές (Παρ.3.4).

Οι αναγκαίες παρεμβάσεις στους ασθενείς αυτούς είναι σύνθετες και χρειάζεται να στοχεύουν σε όλα τα στοιχεία του PICS (Batterham et al., 2014). Η ιδανική προσέγγιση θα ήταν μία *διεπιστημονική, πολυεπίπεδη παρέμβαση* για αποκατάσταση των ασθενών με PICS. Οι ταυτόχρονες παρεμβάσεις στα επί μέρους στοιχεία του συνδρόμου φάνηκε ότι δρουν συνεργιστικά, προάγοντας τη βελτίωση όχι μόνο του ελλείμματος για το οποίο σχεδιάστηκαν (Connolly et al., 2015).

Το προσωπικό στελέχωσης των κλινικών προερχόταν από τη ΜΕΘ σε 8 από 13 κέντρα. Η συμμετοχή *προσωπικού της ΜΕΘ* που νοσήλευσε τον ασθενή έχει το σημαντικό πλεονέκτημα της συνέχειας φροντίδας υγείας, της γνώσης και εξοικείωσης με την πορεία και τις ιδιαιτερότητες του ασθενούς, κάτι που προσφέρει αίσθημα ασφάλειας και συχνά εισπράττεται με ευγνωμοσύνη από τον ασθενή· έχει όμως εν δυνάμει το μειονέκτημα της “αναβίωσης” από άλλους ασθενείς εικόνων, συναισθημάτων και της κατάστασης που βίωσαν ενώ νοσηλεύονταν στη ΜΕΘ, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε άρνηση συμμετοχής, αποφυγή και, τελικά σε μη λήψη φροντίδας για επαρκή αποκατάσταση.

Ως προς τη **χωροταξική τοποθέτηση**, οι Κλινικές κατά κανόνα βρίσκονταν εντός του νοσοκομείου που ανήκει η ΜΕΘ, παρέχοντας έτσι το πλεονέκτημα της άμεσης πρόσβασης του ασθενούς σε περίπτωση ανάγκης, της δυνατότητας παραπομπών σε άλλες ειδικότητες, ή αιματολογικά ή/και απεικονιστικά εργαστήρια του νοσοκομείου. Μειονέκτημα, αντίθετα, αποτελεί στην περίπτωση αυτή ή πιθανότητα ασθενείς με PTSD να εμφανίζουν συμπεριφορά αποφυγής, λόγω αναβίωσης της περιόδου της ΜΕΘ.

**Συχνότητα λειτουργίας:** Οι Κλινικές μετά τη ΜΕΘ λειτουργούν συνήθως μία φορά την εβδομάδα, και δεν μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα για πιθανή συσχέτιση της συχνότητας λειτουργίας με τα ποσοστά παρακολούθησης των ασθενών. Σε δύο περιπτώσεις μόνο διαθέτουμε και τα δύο δεδομένα, όπου φαίνεται μεγαλύτερη συμμετοχή ασθενών στο πρόγραμμα με τη συχνότερη λειτουργία (Samuelson & Corrigan, 2009, 20 ώρες εβδομαδιαίως, 66% συμμετοχή. McWilliams et al. 2015, μία φορά εβδομαδιαίως, 36% συμμετοχή).

#### **8.4 Παρακολούθηση (*Follow-up*) (Πίν. 8)**

Η παρακολούθηση των επιβιωσάντων ατόμων μετά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ περιελάμβανε από μόνο μία επίσκεψη FU έως τη δυνατότητα “*ανοικτής πρόσκλησης*” για επικοινωνία δια ζώσης ή τηλεφωνικά. Στα πλείστα προγράμματα μετά ΜΕΘ η επαφή με τον ασθενή και φροντιστή ξεκινούσε ήδη στο νοσοκομείο, με παροχή πληροφοριών, συνήθως έντυπων.

**Βασική αξιολόγηση** διενεργείτο πριν την 1<sup>η</sup> επίσκεψη FU, στο νοσοκομείο και έως 6 εβδομάδες μετά, ανάλογα με το πρόγραμμα. Αυτή είναι σημαντική, γιατί αποτελεί μέτρο σύγκρισης της βελτίωσης του ασθενούς. Η **1<sup>η</sup> επίσκεψη** FU πραγματοποιείται 2-3 μήνες μετά το εξιτήριο του ασθενούς, κάτι που έρχεται σε συμφωνία με τις Κατευθυντήριες Οδηγίες για χειρισμό ασθενών μετά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ (NICE Guidelines - CG83, παρ. 3.2), που συστήνουν επανεκτίμηση και επαναξιολόγηση του ασθενούς στο διάστημα αυτό (NICE, CG83, 2009/2014). Το διάστημα 2-3 μηνών για έναρξη παρακολούθησης αποτελεί το απαραίτητο διάστημα, που δίνει δυνατότητα στον ασθενή να αναλογισθεί το βαθμό των ελλειμμάτων, να νοιώσει έτοιμος να βρεθεί στο περιβάλλον της ΜΕΘ και να αντιμετωπίσει ενεργά τα προβλήματα της μετά ΜΕΘ περιόδου (Dettling-Ihnenfeldt et al., 2015. NICE, CG83, 2009/2014).

Αντίλογος υπάρχει ως προς το χρονικό διάστημα αυτό, λόγω της διαπίστωσης, ότι η πιο πρόωμη έναρξη διαχείρισης της νοσηρότητας μετά τη βαριά νόσο επιταχύνει την αποκατάσταση και αποτρέπει την εγκατάσταση χρονιότητας (Dettling-Ihnenfeldt et al., 2015), και ότι οι ασθενείς χρειάζονται στήριξη και ενθάρρυνση, λόγω των πολλαπλών προβλημάτων που αντιμετωπίζουν αμέσως μετά το εξιτήριό τους από τη ΜΕΘ (Prinjsa et al., 2009). Στόχος είναι η βελτιστοποίηση της ανάνηψης από τα κατάλοιπα της σοβαρής νόσου και της εντατικής θεραπείας.

Δύο ή περισσότερες συναντήσεις πρόσφεραν τα δύο τρίτα των κλινικών σε διάστημα 6 μηνών μετά τη ΜΕΘ· δύο από αυτές πρόσφεραν “**ανοικτή πρόσκληση**” στους ασθενείς.

## **8.5 Προσέλκυση ασθενών (*patient recruitment*)**

Δύο Κλινικές εφάρμοσαν **εναλλακτικούς τρόπους** επαφής και προσέλκυσης ασθενών, και **ευελιξία** στο πρόγραμμα συναντήσεων (ραντεβού) με στόχο την αύξηση συμμετοχής και προσφοράς βοήθειας σε ασθενείς με πιθανό PICS (Παρ. 6.2.2-6.2.5, Πίν. 6). Οι τρόποι αυτοί περιελάμβαναν ευελιξία στο χρονικό διάστημα, τον αριθμό και διάρκεια των συναντήσεων, δυνατότητα αυτόβουλης προσέλευσης, ‘ανοικτού ραντεβού’ και τηλεφωνικής ή κατ’οίκον επαφής. Δεν μπορεί να εξαχθεί συμπέρασμα, για το αν αυτές οι προσεγγίσεις αύξησαν τη συμμετοχή των ασθενών, λόγω του μικρού αριθμού κέντρων και ασθενών. Και τα δύο προγράμματα δεν εφάρμοσαν κριτήρια αποκλεισμού ασθενών μεγαλύτερης βαρύτητας.

### **8.5.1 Εμπόδια στη χρήση των δομών. Εναλλακτικοί τρόποι προσέγγισης**

Όπως περιγράφεται στην Παρ. 8.2 προβληματισμό εγείρει η διαπίστωση, ότι ασθενείς με βαρύτερες εκδηλώσεις του συνδρόμου, που θα εβοηθούντο περισσότερο από παρεμβάσεις follow-up, συχνά δεν είναι σε θέση να πραγματοποιήσουν επισκέψεις στην κλινική παρακολούθησης μετά ΜΕΘ, για λόγους που εκτέθηκαν ήδη (Πίν. 5, Παρ. 6.2.3-6.2.5). Η συν-νοσηρότητα ψυχικών και σωματικών διαταραχών, κινητικά προβλήματα, εμπόδια

πρόσβασης (γεωγραφικά, οικονομικά, συγκοινωνίας), απουσία κοινωνικής στήριξης, άρνηση ασθενών να επανέλθουν στο χώρο του νοσοκομείου όπου νοσηλεύτηκαν αποτελούν εμπόδια συμμετοχής σε προγράμματα αποκατάστασης μετά ΜΕΘ.

Λύση θα αποτελούσε η επιλογή *εναλλακτικών τρόπων προσέλκυσης, αξιολόγησης και παρακολούθησης*, όπως της *κατ'οίκον επίσκεψης* νοσηλεύτριας ή κοινωνικής λειτουργού για καταγραφή των προβλημάτων και αναγκών των ασθενών, και περαιτέρω προγραμματισμό των αναγκαίων παρεμβάσεων. Η Daly et al. (2005), εφαρμόζοντας κατ'οίκον παρέμβαση για ειδική κατηγορία ασθενών, όπως οι χρονίως βαρέως πάσχοντες, έδειξαν ότι, σε περίπτωση επανεισαγωγής, η νοσηλεία είχε βραχύτερη διάρκεια ( $p=0.03$ ), χωρίς να διαπιστώνουν μείωση του συνολικού αριθμού των επανεισαγωγών.

Εναλλακτικά, θα μπορούσε να γίνεται *τηλεφωνική επικοινωνία* με τον ασθενή από νοσηλεύτρια ή γιατρό της Κλινικής μετά ΜΕΘ. Σημαντική είναι στην περίπτωση αυτή η συνεργασία με δομές της ΠΦΥ και της κοινότητας (Παρ. 8.8).

Άλλες μέθοδοι που αναφέρονται βιβλιογραφικά είναι η *τηλεφωνική παρακολούθηση(FU)* και οι *βίντεο-κλήσεις* (Jackson et al., 2012), οι *εφαρμογές τηλε-ιατρικής (τηλε-παρακολούθηση, τηλε-αποκατάσταση)* με χρήση *ψηφιοποιημένων ερωτηματολογίων, παρεμβάσεις/προγράμματα αποκατάστασης κατ'οίκον* (Elliott et al., 2011. Jackson et al., 2012) η δημιουργία *ομάδων στήριξης* στα πλαίσια της κοινότητας (Ågård et al., 2012) ή η δημιουργία ομάδων από νοσηλευθέντες και νοσηλευτές/γιατρούς για ανταλλαγή εμπειριών.

Επειδή ακριβώς πρόκειται για ασθενείς με σύνθετα, πολλαπλά προβλήματα, που εκτείνονται πέραν του αμιγώς ιατρικού πλαισίου, φαίνεται λογικός συλλογισμός ότι η ευελιξία των Κλινικών αυτών σε σχέση με το πρόγραμμα παρακολούθησης των ασθενών, καθώς και η συνδυαστική χρήση εναλλακτικών μεθόδων επαφής θα βελτίωνε το βαθμού συμμετοχής των ασθενών στο FU μετά την έξοδό τους από τη ΜΕΘ, εξασφαλίζοντας τη συνέχεια φροντίδας υγείας και υπηρετώντας τις αρχές της *ισότητας και ισότιμης πρόσβασης* σε φροντίδα υγείας για άτομα απομονωμένων περιοχών. Ευελιξία στον προγραμματισμό των συναντήσεων δίνει επίσης χρόνο στον ασθενή να διαχειριστεί φόβους και συμπεριφορές αποφυγής.

## 8.6 Εργαλεία διάγνωσης

Για την αξιολόγηση των πτυχών του PICS οι πλειονότητα των ερευνητών χρησιμοποίησε διάφορα ερωτηματολόγια-εργαλεία, όπως αυτά απεικονίζονται στον Πίν. 9. Χρησιμοποιήθηκαν συνολικά 31 διαφορετικά εργαλεία που αξιολόγησαν 14 τομείς υγείας των επιβιωσάντων της ΜΕΘ. Πρόκειται για έγκυρα (*validated*) εργαλεία διάγνωσης, που όμως, με εξαίρεση των CAM-ICU, ICU-M, SF-36 και EQ-5D, δεν είναι ειδικά για πληθυσμό ασθενών της ΜΕΘ. Προκαθορισμένα διαχωριστικά όρια (*cut-offs*) δεν αναφέρονται σε όλες τις μελέτες, και όσον αφορά το HADS-D/A, για αξιολόγηση ψυχολογικής νοσηρότητας σε νοσηλεύομενους ασθενείς, τα όρια διέφεραν ανάμεσα στις μελέτες.

## 8.7 Επιπολασμός PICS, HRQoL, PICS-F και θνητότητα στις επιλεγθείσες μελέτες (Πίν. 12-17, Γράφημα 1-3)

Ο επιπολασμός των πτυχών του PICS στις μελέτες που αυτό αναφέρεται, εμφανίζει μεγάλο εύρος, ειδικά όσον αφορά τις ψυχικές, γνωσιακές διαταραχές, τις αναμνήσεις παραισθήσεων και τα προβλήματα θρέψης (Πίν. 12). Οι διαφορές στα εργαλεία και cut-offs, το χρονικό σημείο αξιολόγησης, αλλά και το μείγμα ασθενών μπορούν να ερμηνεύσουν το μεγάλο εύρος επιπολασμού (Πίν. 14).

### 8.7.1 Ψυχικές Διαταραχές – Μετα-ανάλυση επιπολασμού

Η μαθηματική διαδικασία σύνθεσης σημειακών εκτιμήσεων επιπολασμού της Κατάθλιψης, Αγχώδους διαταραχής και PTSD (Παρ. 5.2, 6.9.1, Γράφημα 1-3) οδήγησε στα κάτωθι συγκεντρωτικά αποτελέσματα επιπολασμού (*pooled prevalence*):

α) **Κατάθλιψη** (SE) για διάστημα 1-3 μηνών: 30% (7%) (95% CI: 16-44%,  $I^2=90%$ ,  $p=0.00$  (Γράφημα 1)· αναλύοντας μόνο τις μελέτες με κοινό εργαλείο και cut-off (HADS-D  $\geq 8$ ) η *pooled prevalence* (SE) είναι 28% (7%) (95% CI: 13-42%,  $I^2 = 69%$ ,  $p=0.00$ . Τα ευρήματα αντιστοιχούν στα ποσοστά που αναφέρονται σε πρόσφατη μεταανάλυση της Rabiee et al. (2016) (Παρ. 2.2.2)

β) *Αγχώδης διαταραχή* (SE), διάστημα 1-6 μήνες: 31% (6%) (95% CI: 20-42%,  $I^2 = 86%$ ,  $p=0.00$ ) (Γράφημα 2). Εφαρμόζοντας την ανάλυση σε μελέτες με κοινό cut-off (HADS-A  $\geq 8$ ) και διάστημα 1-3 μήνες, η pooled prevalence (SE) βρέθηκε 38% (8%) (95% CI: 22-53%,  $I^2 = 66%$ ,  $p=0.00$ ). Η πρόσφατη μετα-ανάλυση των Nikayin et al. (2016), που επικεντρωνόταν στην αγχώδη διαταραχή επιβιωσάντων της νοσηλείας σε ΜΕΘ, κατέγραψε, χρησιμοποιώντας το εργαλείο HADS-A  $\geq 8$ , παρόμοια ποσοστά (32%, 95% CI: 27-38%), σε μεγάλο αριθμό ασθενών (1080 ασθενείς) (Παρ. 2.2.2).

γ) *PTSD* (SE), διάστημα 1-6 μήνες: 29% (7%) (95% CI: 14-44%,  $I^2 = 92%$ ,  $p=0.00$ ) (Γράφημα 3). Χρησιμοποιώντας μόνο μελέτες με κοινό εργαλείο, αλλά διαφορετικό cut-off (IES  $>19$ ,  $>25$ ), η pooled prevalence (SE) είναι 48% (4%) (95% CI: 40-55%,  $I^2 = 5%$ ,  $p=0.00$ ). Στη βιβλιογραφία αναφέρεται μεγάλο εύρος επιπολασμού PTSD (5-63%, Jackson et al., 2007) οφειλόμενο σε διαφορές στο μείγμα των ασθενών, τα εργαλεία διάγνωσης και τα όρια (*cut-offs*).

Άξια σχολιασμού είναι τα υψηλά ποσοστά επιπολασμού των διαταραχών που συνιστούν το PICS: τρεις στους τέσσερις ασθενείς εμφανίζουν σωματικές, ένας στους τρεις ασθενείς ψυχικές, δύο στους τρεις γνωσιακές δυσλειτουργίες 3-6 μήνες μετά τη ΜΕΘ· δύο στους τρεις ασθενείς αναφέρουν αναμνήσεις παραισθήσεων (*delusional memories*), ενώ αντίστοιχο ποσοστό εμφανίζει σοβαρές διαταραχές θρέψης 2-3 μήνες μετά.

Όπως έχει ήδη αναφερθεί (Παρ. 2.2.2), η **ανάμνηση παραισθήσεων** συνδέεται με πιθανότητα ανάπτυξης αγχώδους διαταραχής ή/και PTSD. Η Jones et al. (2003), μελετώντας, 6 μήνες μετά τη ΜΕΘ, υποομάδα ασθενών που εμφάνιζε ανάμνηση των παραισθήσεων στη ΜΕΘ, κατέδειξε ψηλότερα επίπεδα άγχους (χρήση HADS-A,  $p=0.044$ ), και επίπτωση PTSD (χρήση IES,  $p=0.008$ ) σε σχέση με ασθενείς χωρίς ανάμνηση παραισθήσεων.

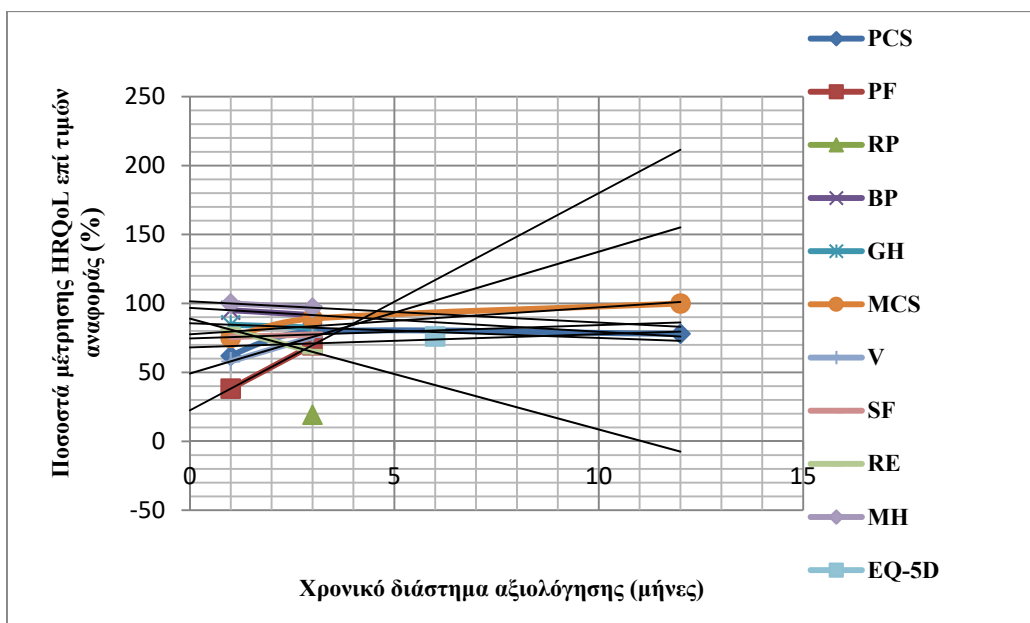
## 8.7.2 HRQoL

Για την **HRQoL** χρησιμοποιήθηκαν από 6 μελέτες (4 RCTs), δύο εργαλεία: το SF-36 και EQ-5D· και τα δύο δοκιμάστηκαν και αξιολογήθηκαν αξιόπιστα για βαρέως πάσχοντες ασθενείς (Berkius et al., 2013). Παρά το μικρό αριθμό κοινών στατιστικών στοιχείων (διαστάσεις της SF-36, χρονικό διάστημα αξιολόγησης, πληθυσμοί ασθενών διαφορετικών χωρών), παρατηρούμε τα εξής (Πίν. 13, 22, Γράφημα 9, Παράρτημα):

SF-36	Μήνες												
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
PCS		62		79.6									78
PF		38.2		69.7									
RP				19.27									
BP		95.05		91.59									
GH		84,6		82.46									
MCS		75		89									100
V		57.97		75.65									
SF		75.57		77.5									
RE		80.94		64.86									
MH		100		96.93									
EQ-5D							76						

Πίν. 22  
Ποσοστό της HRQoL (τομέων SF-36 και EQ-5D) επί τιμών αναφοράς για διάστημα παρακολούθησης 12 μηνών.

Τους 3 πρώτους μήνες σημειώνεται βελτίωση κυρίως στις παραμέτρους **PCS**, **PF**, **V**, ενώ το **RP** παραμένει χαμηλό. Τρεις έως δώδεκα μήνες μετά τη ΜΕΘ το **SF-36 PCS** υπολείπεται κατά 1-2 τυπικές αποκλίσεις των τιμών αναφοράς (normative values) (Πίν. 13), ενώ η απόδοση στο **EQ-5D**, 6 μήνες μετά, είναι 75% της τιμής αναφοράς. Οι παράμετροι **BP**, **GH**, **MCS**, **SF** και **MH** εκκινούν μεν από ψηλότερες αποδόσεις, αλλά δεν μεταβάλλονται ιδιαίτερα σε 3 μήνες (Γράφημα 9).



Γράφημα 9 Μεταβολή της μέτρησης της HRQoL, ως ποσοστού επί τιμών αναφοράς, σε σχέση με το χρονικό διάστημα παρακολούθησης

(HRQoL: health-related quality of life, SF-36: 36-item Medical Outcomes Study Short Form (Score 0-100), PCS: SF-36 Physical Component Score PF: physical functioning, RP: role physical, BP: bodily pain, GH: general health, MCS: SF-36 Mental Component Score, V: vitality, SF: social functioning, RE: role emotional, MH: mental health, EQ-5D: 5-Dimensions questionnaire).



Σε ασθενείς μετά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ φαίνεται να επηρεάζονται περισσότερο οι σωματικές διαστάσεις της HRQoL, που βελτιώνονται μερικώς κατά το πρώτο τρίμηνο, και μπορεί να υπολείπονται ακόμη και ένα έτος μετά.

### 8.7.3 PICS-F

Οι συγγενείς-φροντιστές αξιολογήθηκαν για ύπαρξη νοσηρότητας, που να εμπίπτει στη διάγνωση **PICS-F**, σε μία μόνο μελέτη (Dettling-Ihnenfeldt et al., 2015). Χρησιμοποιήθηκαν τα εργαλεία CSI (cut-off  $\geq 7$ ) και TSQ (cut-off  $\geq 6$ ) για αξιολόγηση της επιβάρυνσης (*strain*) και του PTSD των φροντιστών· βρέθηκε ότι, στο διάστημα 3 μηνών μετά την έξοδο του ασθενούς από τη ΜΕΘ, 18% και 16% των φροντιστών εμφανίζουν *strain* ή PTSD αντίστοιχα.

### 8.7.4 Θνητότητα

Σε τρεις μελέτες (RCTs) αναφέρονται ποσοστά **θνητότητας** μετά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ· αυτή κυμάνθηκε από 10% 6 μήνες έως 20% 12 μήνες μετά τη ΜΕΘ. Τα ποσοστά είναι χαμηλότερα από τα αναφερόμενα στο κεφάλαιο 1, που αφορούν όμως ασθενείς υψηλότερου κινδύνου, μέσης/διάμεσου ηλικίας  $\geq 65-67$  ετών, με μακρά νοσηλεία στη ΜΕΘ (Παρ. 1.3). Αναφορικά με τη επίδραση των προγραμμάτων αποκατάστασης στη θνητότητα ασθενών με PICS, ενώ στα 2/3 των μελετών υπήρξε μείωση ποσοστών θνητότητας, δεν μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα, λόγω του μικρού αριθμού μελετών διαφορετικού σχεδιασμού και της διαφορετικής δομής των προγραμμάτων.

## 8.8 Διαχείριση ασθενών - Άλλες παρεμβάσεις (Πίν. 10)

Η επιλογή του είδους **αξιολόγησης** και των λοιπών παρεμβάσεων βασίζεται στη δομή, την οργάνωση και τους στόχους κάθε Κλινικής παρακολούθησης, καθώς και στα ερευνητικά ερωτήματα των μελετών (Παρ. 6.6-6.8). Συχνότερες παρεμβάσεις στα πλαίσια διαχείρισης των ασθενών αποτελούν η **συμβουλευτική** και οι **παραπομπές** σε άλλες ειδικότητες, ανάλογα με τις ανάγκες των ασθενών.

### 8.8.1 Συμβουλευτική – Εκπαίδευση – Προγράμματα φυσικής αποκατάστασης

Όπως αναλύεται στην Παρ. 6.8 το φάσμα της συμβουλευτικής ή/και εκπαίδευσης εκτείνεται από την απλή έντυπη ενημέρωση για τις πιθανές εκδηλώσεις του PICS και την τηλεφωνική συνομιλία έως την δια ζώσης εκπαίδευση/καθοδήγηση από νοσηλεύτρια ή φυσιοθεραπευτή για δομημένα προγράμματα φυσικής αποκατάστασης, διαχείριση της νόσου, θέματα τρόπου ζωής (lifestyle) και πρακτικά προβλήματα.

### 8.8.2 Παραπομπές –

Συνεργασία με οικογενειακό γιατρό, Νοσοκομεία ή κοινοτικές δομές

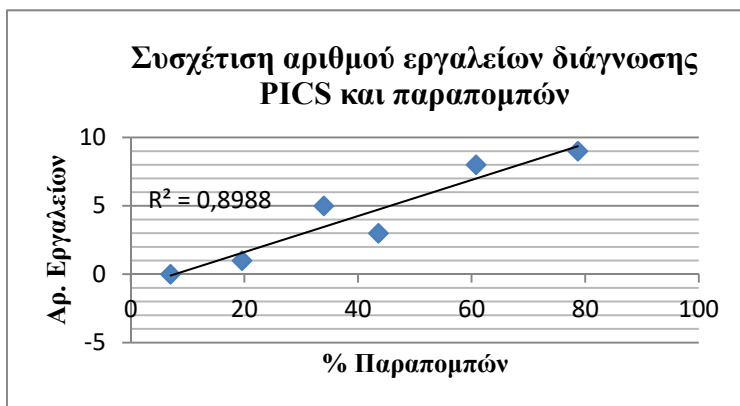
Τα ποσοστά **παραπομπών** εμφανίζουν μεγάλο εύρος (7%-78.7%, mean 40.6%, SD 25.88%. Παρ. 6.8). Από την ανάλυση διεφάνει ότι κλινικές με μεγάλα ποσοστά παραπομπών (Schandl et al., 2011. Dettling-Ihnenfeldt et al., 2015. Fonsmark & Rosendahl-Nielsen, 2015. Cuthbertson et al., 2009) χρησιμοποιούσαν περισσότερα δομημένα εργαλεία διάγνωσης και εφαρμόζαν μεγαλύτερης διάρκειας συναντήσεις (Πίν. 6, 8, 9 & 23). Παρόλο το μικρό αριθμό μελετών που παρέχουν τα τρία αυτά δεδομένα – 6 μελέτες –, η γραφική παράσταση είναι χαρακτηριστική· η εξίσωση παλινδρόμησης που προκύπτει εξηγεί σε μεγάλο βαθμό (~90%) τη μεταβλητότητα της συχνότητας παραπομπών (Γράφημα 10).

Μελέτη	Παραπομπές (%)	Εργαλεία (N)	Διάρκεια επίσκεψης (min)
Schandl et al., 2011	78.7	9	120
Dettling-Ihnenfeldt et al., 2015	60.8	8	
Fonsmark & Rosendahl-Nielsen, 2015	43.6	3	
Cuthbertson et al., 2009	34	5	
Samuelson & Corrigan, 2009	19.6	1	90
Cutler et al., 2003	7	0	45

**Πίν. 23** Συσχέτιση παραπομπών ασθενών, χρήσης εργαλείων διάγνωσης PICS και διάρκειας επισκέψεων. (N: number, min: minute).

Η χρήση συγκεκριμένων εργαλείων διάγνωσης με προκαθορισμένα διαχωριστικά όρια (cut-offs) συνεπάγεται δυνατότητα διάγνωσης και ενδεχόμενη ανάγκη παραπομπής. Χωρίς χρήση

εργαλείων διάγνωσης, πολλές περιπτώσεις PICS μπορεί να υποδιαγνωσθούν ή να διαλάθουν της διάγνωσης. Πρέπει, βέβαια, να αναφερθούν και οργανωτικοί λόγοι, καθώς και χαρακτηριστικά ασθενών που συμβάλλουν στη συχνότητα παραπομπών· για παράδειγμα, οι Cutler et al.. (2003) συμπεριέλαβαν ασθενείς επιπέδου φροντίδας ΜΑΦ, με μικρότερης βαρύτητας νόσο, που εν μέρει, εξηγεί τα χαμηλά ποσοστά παραπομπών (7%, Παρ. 6.8).



**Γράφημα 10**  
Συσχέτιση χρήσης εργαλείων διάγνωσης PICS και συχνότητας παραπομπών.

(PICS: Post-Intensive Care Syndrome, R<sup>2</sup>: συντελεστής προσδιορισμού)

Οι παραπομπές αφορούσαν ειδικότητες που αντιστοιχούν στο εύρος προβλημάτων των ασθενών μετά τη ΜΕΘ. Η συχνότητα παραπομπών σχετιζόταν με τις πτυχές του PICS που περισσότερο αξιολογούνταν (Παρ. 6.7, 6.8, Πίν. 8), και γίνονταν κυρίως σε ειδικούς φυσικής αποκατάστασης, φυσιοθεραπευτές, και λειτουργούς ψυχικής υγείας (ψυχιάτρους, ψυχολόγους) (Πίν. 11).

Ένα τρίτο των προγραμμάτων παρακολούθησης εφαρμόζε διαδικασίες ενίσχυσης της **συνεργασίας** μεταξύ Κλινικής παρακολούθησης μετά ΜΕΘ και άλλων δομών του συστήματος υγείας, όπως νοσοκομείων, οικογενειακών γιατρών και κοινοτικών δομών, με τη μορφή λεπτομερών σημειωμάτων νοσηλείας, συνεργασιών μεταξύ νοσηλευτριών ή/και παραπομπών.

Η ευαισθητοποίηση των **οικογενειακών γιατρών** και του προσωπικού της **ΠΦΥ** για πιθανά προβλήματα μετά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ μέσω εκτενούς ενημερωτικού σημειώματος, με αναφορά σε όλους τους βιβλιογραφικά γνωστούς προδιαθεσικούς παράγοντες για εκδήλωση PICS, καθιστά δυνατή την έγκαιρη αναγνώριση σωματικής και ψυχολογικής νοσηρότητας ή/και γνωσιακών ελλειμμάτων και την παραπομπή του ασθενούς για αντιμετώπιση αυτών των προβλημάτων.

Οι συνεργασίες με δομές του συστήματος υγείας, τους οικογενειακούς γιατρούς και την ΠΦΥ εξασφαλίζει τη *συνέχεια φροντίδας υγείας* και καθίστανται περισσότερο σημαντικές στην περίπτωση απομακρυσμένων περιοχών, δυσκολιών πρόσβασης σε υπηρεσίες υγείας λόγω οικονομικών, συγκοινωνιακών, γλωσσικών, πολιτισμικών και κυρίως κινητικών ή ψυχολογικών εμποδίων των ασθενών. Πρέπει να σημειωθεί ότι περίπου 17% των ασθενών που δεν συμμετείχαν στα προγράμματα παρακολούθησης ανέφεραν εμπόδια λόγω σωματικής αδυναμίας καθώς και οικονομικά ή οικογενειακά εμπόδια (Πίν. 5, Παρ. 6.2.4-6.2.5).

### 8.8.3 Διαχείριση φαρμακευτικής αγωγής – Διενέργεια εργαστηριακών εξετάσεων

Η δυνατότητα διενέργειας εργαστηριακών εξετάσεων (αιματολογικών, εργαστηριακών), ελέγχου της φαρμακευτικής αγωγής και συνταγογράφησης χαρακτηρίζει δομές παρακολούθησης μετά τη ΜΕΘ που λειτουργούν ως ολοκληρωμένες, συγκεντρωτικές Κλινικές (*centralized clinic*), διευκολύνοντας τους ασθενείς. Πρότυπο αποτελεί το μοντέλο του Critical Care Recovery Center στις ΗΠΑ (Lasiter & Boustani, 2015).

### 8.8.4 Επίσκεψη στη ΜΕΘ – Ημερολόγια ΜΕΘ

Η δυνατότητα **επίσκεψης στη ΜΕΘ** περιλαμβάνεται στο πρόγραμμα των μισών Κλινικών παρακολούθησης ασθενών μετά ΜΕΘ.

Ο ασθενής, όταν αισθάνεται έτοιμος, μπορεί να επισκεφθεί τη ΜΕΘ, συνοδευόμενος από μέλος του προσωπικού της ΜΕΘ που τον φρόντισε κατά τη διάρκεια της νοσηλείας. Επισκέπτεται το χώρο της “κλίνης του”, έχει τη δυνατότητα να δει τα μηχανήματα υποστήριξης, ώστε να μπορέσει να αποσαφηνίσει εμπειρίες χώρου και ήχων, να αποκωδικοποιήσει βιώματα και να διαχωρίσει πραγματικές από μη ρεαλιστικές αναμνήσεις (Lasiter & Boustani, 2015). Η πρακτική αυτή μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της έντασης και του άγχους, των συμπτωμάτων PTSD, των εφιαλτών και να βελτιώσει την ποιότητα του ύπνου (Svenningsen et al., 2015). Ο ασθενής κατορθώνει να αισθανθεί τη σημασία της επιβίωσής του και τελικά να “αφήσει πίσω του” την περίοδο αυτή (Haraldsson et al., 2015).

Οι προβληματισμοί όμως που εκτέθηκαν ήδη στην Παρ. 8.3 σχετικά με τη στελέχωση και χωροταξική τοποθέτηση των Κλινικών παρακολούθησης μετά ΜΕΘ, ισχύουν και στο θέμα της επίσκεψης στη ΜΕΘ μετά το εξιτήριο του ασθενούς· ασθενείς με PTSD και συμπτώματα αποφυγής μπορεί να μην επιθυμούν την επίσκεψη στη ΜΕΘ. Γι αυτό και τα αναφερόμενα ποσοστά πραγματοποίησης της επίσκεψης κυμάνθηκαν στις μελέτες που αυτή προσφερόταν από 26% (Cuthbertson et al., 2009) έως 59% (Jensen et al., 2016) (mean 42%).

Τα **Ημερολόγια ΜΕΘ** (*ICU Diaries*) χρησιμοποιήθηκαν σε 25% των Κλινικών παρακολούθησης· δημιουργήθηκαν από το προσωπικό της ΜΕΘ ή/και τους συγγενείς, και περιείχαν φωτογραφίες του ασθενούς από την περίοδο της νοσηλείας του στη ΜΕΘ.

Τα Ημερολόγια ΜΕΘ αποτελούν ιδέα που ξεκίνησε στη Σουηδία. Πρόκειται για προοπτική καταγραφή σε απλή γλώσσα της πορείας και των συμβαμάτων του ασθενούς κατά τη διάρκεια της νοσηλείας στη ΜΕΘ, συνοδευόμενης από φωτογραφίες. Η καταγραφή αυτή γίνεται από το προσωπικό της ΜΕΘ (νοσηλευτές σε συνεργασία με γιατρό ΜΕΘ) ή/και τους οικείους του ασθενούς, και δίνονται στον ασθενή μετά την έξοδό του, όταν αυτός αισθανθεί έτοιμος. Τα ημερολόγια ΜΕΘ χρησιμοποιούνται σε 76% των σουηδικών, 44% των νορβηγικών και 42% των δανικών ΜΕΘ (Egerod et al., 2013).

Τα ημερολόγια βοηθούν στο να “συμπληρωθεί” το κενό μνήμης που αφορά την περίοδο στη ΜΕΘ, να ερμηνευθεί το χρονικό διάστημα που παρήλθε (Haraldsson et al., 2015), να κατανοήσει, να ερμηνεύσει και να επεξεργαστεί ο ασθενής εμπειρίες, που μπορεί να θυμάται μέσα από παραισθήσεις με τρόπο· βοηθούν στην καλύτερη επικοινωνία με την οικογένειά του και στο να αισθανθεί, ενδεχομένως, ευγνώμων που επιβίωσε. Λειτουργούν θετικά τέλος, μέσα από μηχανισμό γνωσιακής-συμπεριφορικής θεραπείας (Griffiths & Jones, 2007).

Έχει δειχθεί, ότι τα ημερολόγια ΜΕΘ σχετίζονται με σημαντική μείωση του νεοεμφανιζόμενου PTSD σε επιβιώσαντες της ΜΕΘ, τρεις μήνες μετά τη ΜΕΘ (5% vs 13%,  $p=0.02$ ), καθώς και με χαμηλότερο μέσο όρο βαθμολογίας στο IES ( $p=0.03$ ) (Parker et al., 2015. Mehlhorn et al., 2014). Σε πρόσφατη μετα-ανάλυση των Nikayin et al. (2016) τα ημερολόγια ΜΕΘ σχετίστηκαν με μείωση των συμπτώματα άγχους, χωρίς όμως στατιστική σημαντικότητα, ενώ δεν φάνηκε ότι μειώνουν σημαντικά την κατάθλιψη (Rabiee et al., 2016).

Η επίσκεψη στη ΜΕΘ και τα Ημερολόγια ΜΕΘ αποτελούν *παρεμβάσεις χαμηλού κόστους*, λειτουργούν συμπληρωματικά και μπορούν να συνδυασθούν με την παρακολούθηση σε Κλινική μετά τη ΜΕΘ.

#### 8.8.5 Ανατροφοδότηση στη ΜΕΘ

Η αναγνώριση των παραγόντων κινδύνου για ανάπτυξη PICS που σχετίζονται με τις πρακτικές της ΜΕΘ –ιατρικές, νοσηλευτικές, οργανωσιακές– μπορεί να συμβάλει στην ανατροφοδότηση (*feedback*) σχετικά με τον τρόπο φροντίδας υγείας στη ΜΕΘ, με στόχο τη βελτίωση των διαδικασιών (Prinjsa et al., 2009).

#### 8.8.6 Ο ρόλος της οικογένειας

Η εμπλοκή της οικογένειας είναι σημαντική ήδη κατά τη διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ, γιατί μπορεί να βοηθήσει τον ασθενή να κατανοήσει και να συμφιλιωθεί με την κατάστασή της υγείας του, να ερμηνεύσει το περιβάλλον και την εμπειρία της ΜΕΘ. Ταυτόχρονα, μέσα από τη στήριξη αυτή, μπορεί να επέλθει ενίσχυση των δεσμών του ασθενούς με το συγγενικό του πρόσωπο και να αναδυθούν συναισθήματα αισιοδοξίας που πρόκειται να λειτουργήσουν θετικά στην επόμενη μακρά περίοδο ανάρρωσης (Ågård et al., 2012).

Στη φάση μετά τη ΜΕΘ, η οικογένεια ή το υποστηρικτικό περιβάλλον μπορεί να συμβάλουν θετικά στην αντιμετώπιση της ψυχολογικής νοσηρότητας και γνωσιακών ελλειμμάτων του ασθενούς, μέσα από επαφή και επικοινωνία μαζί του. Τέλος, τονίζεται ο ρόλος των ατόμων αυτών στην έγκαιρη διαπίστωση αλλαγών της κατάστασής του ασθενούς, την αναζήτηση ιατρικής βοήθειας και έτσι την πρόληψη περαιτέρω επιδείνωσης, που θα έχρηζε εισαγωγής στο νοσοκομείο.

### 8.9 Εκβάσεις ασθενών μετά την παρακολούθηση σε κλινικές μετά ΜΕΘ

Οι ασθενείς αξιολογήθηκαν συχνότερα για μεταβολές στις σωματικές η/και ψυχικές παραμέτρους του PICS, και τομείς της HRQoL μετά τη συμμετοχή σε Κλινική μετά ΜΕΘ.

Επιπλέον διερευνήθηκαν η γνωσιακή παράμετρος του PICS, η αίσθηση συνεκτικότητας και η ικανοποίηση των ασθενών-χρηστών. Όλες οι παράμετροι που διερευνήθηκαν, με εξαίρεση την αίσθηση συνεκτικότητας, φάνηκε να βελτιώνονται σε μεγάλο ποσοστό (75-100%) των προγραμμάτων παρέμβασης· τα ποσοστά στατιστικά σημαντικής βελτίωσης κυμάνθηκαν χαμηλότερα (20-100%). Οι περισσότερες δομές παρακολούθησης ασθενών αναφέρουν βελτίωση στη σωματική και τις ψυχικές παραμέτρους του PICS - κυρίως κατάθλιψη και αγχώδη διαταραχή -, τις γνωσιακές διαταραχές και την HRQoL (Πίν. 18 & 19).

Διαφοροποίηση στις εκβάσεις εμφανίζουν **υποομάδες ασθενών**. Συγκεκριμένα, ασθενείς με κατάθλιψη και ανάγκη *αντικαταθλιπτικής αγωγής* φάνηκε να βελτιώνονται στατιστικά σημαντικά 2 μήνες μετά (Jones et al., 2003), έναντι ασθενών με ηπιότερες μορφές κατάθλιψης ( $p=0.004$ ), ενώ ασθενείς με PTSD και *ανάμνηση παραισθήσεων* δεν βελτιώνονταν 6 μήνες μετά (Jones et al., 2003), σε σχέση με ασθενείς χωρίς ανάμνηση παραισθήσεων ( $p=0.008$ ).

### 8.9.1 Μετα-ανάλυση εκβάσεων και μεταβολής θνητότητας

Κατέστη δυνατή η μαθηματική σύνθεση του μεγέθους αποτελέσματος σε μελέτες με κοινό σχεδιασμό (RCT), κοινό εργαλείο και cut-off (HADS-D  $\geq 11$ , HADS-A  $\geq 11$ , PCS και MCS του SF-36), αλλά διαφορετικό χρονικό σημείο.

α) **Κατάθλιψη**: Σε 557 ασθενείς, που συμμετείχαν σε Κλινικές παρακολούθησης μετά τη νοσηλεία στη ΜΕΘ, σε τρία κέντρα, το OR (SE) για HADS-D  $\geq 11$ , ήταν 0.91 (1.4) (95% CI: 0.46–1.77) 6 και 12 μήνες μετά· ως εκ τούτου, η ομάδα παρέμβασης έχει μικρότερη πιθανότητα να πληροί το κριτήριο διάγνωσης κατάθλιψης έναντι της ομάδας ελέγχου. Εφόσον όμως στο διάστημα εμπιστοσύνης περιέχεται το 1, δεν υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις, που να αποδεικνύουν ότι υπάρχει διαφορά στις δύο ομάδες επιβιωσάντων της ΜΕΘ, αναφορικά με την τροποποίηση κλινικά σημαντικής κατάθλιψης μετά παρακολούθηση προγράμματος αποκατάστασης. Το εύρημα βασίστηκε επιπλέον σε μικρό αριθμό μελετών (τρεις) και διαφορετικά χρονικά σημεία αξιολόγησης, έτσι δεν μπορεί να θεωρηθεί δεδομένο.

β) **Αγχώδης διαταραχή**: 557 ασθενείς, που συμμετείχαν σε Κλινικές παρακολούθησης μετά τη νοσηλεία στη ΜΕΘ, σε τρία κέντρα, είχαν OR (SE), για HADS-A  $\geq 11$ , ίσον με 0.89 (1.28)

(95% CI: 0.55–1.44) 6 και 12 μήνες μετά· ως εκ τούτου, η ομάδα παρέμβασης έχει μικρότερη πιθανότητα να πληροί το κριτήριο διάγνωσης Αγχώδους διαταραχής έναντι ομάδας ελέγχου. Εφ' όσον όμως στο διάστημα εμπιστοσύνης περιέχεται το 1, δεν υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις που να αποδεικνύουν ότι υπάρχει διαφορά στις δύο ομάδες επιβιωσάντων της ΜΕΘ αναφορικά με την τροποποίηση κλινικά σημαντικής Αγχώδους διαταραχής μετά παρακολούθηση προγράμματος αποκατάστασης. Το εύρημα βασίστηκε σε μικρό αριθμό μελετών (τρεις) με διαφορετικά χρονικά σημεία αξιολόγησης, έτσι δεν μπορεί να θεωρηθεί δεδομένο.

γ) **HRQoL-Τομέας σωματικής (PCS) και ψυχικής (MCS) υγείας του SF-36:** Οι μέσες τιμές (SD) αναφοράς που βρίσκουμε στη βιβλιογραφία για PCS είναι 50 (9.9) και για MCS είναι 50 (10) (Andersen et al., 2007). Σε 422 ασθενείς, που συμμετείχαν σε δύο Κλινικές παρακολούθησης μετά τη ΜΕΘ, οι μέσες τιμές (SD) για PCS 12 μήνες μετά τη συμμετοχή σε Κλινικές μετά ΜΕΘ ήταν για Jensen et al. (2016) 39.06 (case) και 37.65 (control), αντίστοιχα για Cuthbertson et al. (2009) ήταν 42.3 (10.8) (case) και 40.7 (11.7) (control), ενώ στην περίπτωση του MCS ήταν για Jensen et al. (2016) 51.87 (case) και 49.95 (control), αντίστοιχα για Cuthbertson et al. (2009) ήταν 48.5 (11.8) (case) και 45.8 (13) (control). Το συγκεντρωτικό αποτέλεσμα του effect size (SE) υπολογίστηκε για το PCS 1.55 (1.09) (95% CI: -0.59–3.68), και για το MCS 2.22 (1.14) (95% CI: -0.03–4.46) 12 μήνες μετά· ως εκ τούτου, η ομάδα που δέχθηκε παρέμβαση βελτίωσε (αύξησε) τη μέση τιμή PCS κατά 1.55 (1.09) και αυτήν του MCS κατά 2.22 (1.14) μονάδες σε ένα χρόνο. Εφ' όσον όμως στο διάστημα εμπιστοσύνης περιέχεται το 0, δεν υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις, που να αποδεικνύουν ότι υπάρχει διαφορά στις δύο ομάδες επιβιωσάντων της ΜΕΘ, αναφορικά με βελτίωση της HRQoL, μετά παρακολούθηση προγράμματος αποκατάστασης. Το εύρημα βασίστηκε σε μικρό αριθμό μελετών (δύο) και δεν μπορεί να θεωρηθεί δεδομένο.

δ) **Θνητότητα:** Η σύνθεση δεδομένων για τη μεταβολή της θνητότητας 798 ασθενών που αξιολογήθηκαν σε τρία κέντρα για διάστημα 6-12 μηνών είχε ως αποτέλεσμα OR (SE) = 0.95 (1.57) (95% CI: 0.39–2.32). Φαίνεται ότι η ομάδα παρέμβασης εμφανίζει μικρότερη θνητότητα έναντι της ομάδας ελέγχου. Το διάστημα εμπιστοσύνης περιέχει το 1, άρα δεν υπάρχουν αρκετές ενδείξεις, που να αποδεικνύουν ότι υπάρχει διαφορά στις δύο ομάδες ασθενών με PICS σε σχέση με την μείωση της θνητότητας μετά παρακολούθηση



προγράμματος αποκατάστασης σε Κλινικές μετά ΜΕΘ. Το εύρημα βασίστηκε σε μικρό αριθμό μελετών (τρεις) με διαφορετικά χρονικά σημεία αξιολόγησης, έτσι δεν μπορεί να θεωρηθεί δεδομένο.

## **8.10 Περιορισμοί της μελέτης**

### **8.10.1 Σε επίπεδο ανασκόπησης**

Η παρακολούθηση ασθενών μετά τη ΜΕΘ εφαρμόζεται με τη μορφή Κλινικών μετά ΜΕΘ ή δομημένων προγραμμάτων τις τελευταίες δύο δεκαετίες. Εν τούτοις, συχνά γίνεται καταγραφή των προβλημάτων, χωρίς να εφαρμόζεται κάποιου είδους παρέμβαση. Ακόμη και στην περίπτωση παρέμβασης, δεν γίνεται πάντοτε αναφορά σε αποτελέσματα παρακολούθησης ή δεν εφαρμόζεται αξιολόγηση εκβάσεων. Έτσι, η αναζήτηση απέδωσε σχετικά μικρό αριθμό μελετών. Επιπλέον δεν κατέστη δυνατόν να ανακτηθεί το πλήρες άρθρο μίας εξ αυτών.

### **8.10.2 Σε επίπεδο μελετών**

Συμπεριελήφθησαν 12 μελέτες με συνολικά 985 ασθενείς από 28 κέντρα, μέσης διάρκειας 23 μηνών (SD 13.5), κυρίως από τη Μ. Βρετανία και τις Σκανδιναβικές χώρες. Οι μελέτες παρουσιάζουν μεγάλη ανομοιογένεια όσον αφορά στο σχεδιασμό και τη δομή-οργάνωση των κλινικών. Διαφοροποιούνται:

- Τα κριτήρια επιλογής ασθενών και πληθυσμού στόχου (inclusion criteria), και τα κριτήρια αποκλεισμού.
- Το χρονικό διάστημα έως το FU και η συχνότητα επισκέψεων FU.
- Η χρήση διαγνωστικών τεστ και ερωτηματολογίων, καθώς και των προκαθορισμένων διαχωριστικών ορίων (cut-offs).
- Ο τύπος, συχνότητα και ένταση της παρέμβασης στην Κλινική παρακολούθησης.

- Η χρήση ή όχι ομάδας ελέγχου. Διαφοροποιείται επιπλέον η “συνήθης, συμβατική παρέμβαση”, έναντι της οποίας αξιολογείται η μελετώμενη παρέμβαση.
- Η έκβαση που μελετήθηκε (πτυχή του PICS).
- Η στελέχωση και χωροταξική τοποθέτηση των δομών παρακολούθησης.
- Το είδος και έκταση των δεδομένων που αναφέρονται στα αποτελέσματα, πχ επιπολασμού πτυχών του PICS, εκβάσεων, θνητότητας κλπ..

Η περιγραφή των Κλινικών (δομή, λειτουργία) και των εκβάσεων οδήγησε σε εκτεταμένη περιγραφή, ομαδοποίηση στοιχείων και απεικόνισή σε πίνακες, λόγω του πλήθους και της ετερογένειας των δεδομένων που χρειάστηκε να αναλυθούν.

Στη μετα-ανάλυση που διενεργήθηκε, ήταν δυνατή η σύνθεση δεδομένων επιπολασμού (*meta-analysis of prevalence*) πτυχών του PICS 5-6 μελετών το μέγιστο, ενώ για τη σύνθεση εκβάσεων (*meta-analysis of effect size*) ήταν μεθοδολογικά δυνατή η χρήση μόνο 2-3 μελετών παρόμοιου σχεδιασμού (RCTs). Ο μικρός αριθμός και η ετερογένεια των μελετών αποτελούν πρόβλημα ως προς τη στατιστική ισχύ των ευρημάτων της μετα-ανάλυσης.

Σε πρόσφατη ανασκόπηση, οι Turnbull et al. (2016), αφού ανέλυσαν 425 δημοσιεύσεις, που αφορούν ασθενείς που επιβίωσαν μετά από νοσηλεία σε ΜΕΘ, της περιόδου 1970-2013, αναφέρουν ότι η δυνατότητα σύγκρισης αποτελεσμάτων παραμένει δυσχερής, λόγω χρήσης 250 διαφορετικών εργαλείων μέτρησης εκβάσεων. Οι δε Connolly et al. (2016), σε συστηματική ανασκόπηση (Cochrane Collaboration), που αφορούσε στην αποτελεσματικότητα της άσκησης στη φυσική αποκατάσταση και βελτίωση της HRQoL ασθενών μετά τη ΜΕΘ, κατέληξαν, ότι δεν ήταν δυνατή η διενέργεια μετα-ανάλυσης, λόγω ετερογένειας στο σχεδιασμό των μελετών, το είδος των παρεμβάσεων, της μετρηθείσας έκβασης, των εργαλείων μέτρησης και της αναφοράς δεδομένων (data reporting).

## **8.11 Προτάσεις – Μελλοντικές Προοπτικές**

Η συστηματική ανασκόπηση και ανάλυση των ευρημάτων ανέδειξε προβλήματα, ανάγκες και κενά σε σχέση με τη διαχείριση των ασθενών μετά βαριά νόσο και νοσηλεία σε ΜΕΘ. Προκύπτουν οι ακόλουθες προτάσεις:

1. Υιοθέτηση **κατευθυντήριων οδηγιών** (*clinical guidelines*) για τη φροντίδα των ασθενών μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ, βασισμένες σε ενδείξεις (*evidence based medicine*), όπως αυτές του NICE (GL83) (Παρ. 3.2).
2. Τα συμπτώματα των ασθενών μπορεί να διαρκούν έως και 6-12 μήνες μετά τη ΜΕΘ, πχ σε τομείς της HRQoL, ή σε υποομάδες ασθενών (PTSD σε delusions, Jones et al., 2003), γι' αυτό οι παρεμβάσεις, όπως η άσκηση, πιθανά χρειάζεται να είναι μεγαλύτερης διάρκειας ή/και έντασης, λαμβάνοντας υπ' όψιν και την όψιμη επίδραση (*delayed effect*) της άσκησης.
3. Χρειάζεται να προσδιοριστούν οι προϋποθέσεις, δυσκολίες, **περιορισμοί ή εμπόδια** δημιουργίας δομών παρακολούθησης μετά ΜΕΘ, όπως οικονομικές, χρηματοδότησης, αποδοχής από την ιατρική κοινότητα, πληροφόρησης των ασθενών κλπ..
4. **Εναλλακτικές μέθοδοι** προσέλευσης, πχ μέσω ψηφιοποιημένων ερωτηματολογίων αξιολόγησης (Dettling-Ihnenfeldt et al., 2015), μέθοδοι παρακολούθησης-αποκατάστασης ασθενών, όπως τηλεφωνική, (*telephone follow-up*), κατ'οίκον παρακολούθηση, ή τηλε-αποκατάσταση, συνδυασμένες με φυσική παρουσία των ατόμων στις Κλινικές, μπορεί να αντιμετωπίσουν συμπεριφορές άρνησης, αποφυγής ή αντικειμενικών δυσκολιών των ασθενών και των οικογενειών (πρόσβασης, φυσικής αδυναμίας, οικονομικών ή συγκοινωνιακών εμποδίων), ώστε να αυξηθεί η συμμετοχή και λήψη αναγκαίας βοήθειας. Οι εναλλακτικοί τρόποι για αρχική προσέγγιση ασθενών και για FU αυξάνουν την αποτελεσματικότητα των δομών παρακολούθησης σε σχέση με τους στόχους τους, και την αποδοτικότητα μέσω εξοικονόμησης πόρων.
5. Ενίσχυση του ρόλου και συμβολής κοινωνικών δομών και δομών Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας (*collaborations*). Εκτενή **ενημερωτικά σημειώματα νοσηλείας** στη ΜΕΘ. **Εκπαίδευση** γιατρών ΠΦΥ στη χρήση ερωτηματολογίων ή/και στην αναγνώριση στοιχείων PICS κατά την επαφή και συνομιλία με ασθενείς, ώστε να πραγματοποιούν έγκαιρα παραπομπές σε Κλινικές μετά ΜΕΘ.
6. Συνεχής **ανατροφοδότηση** στη ΜΕΘ της εμπειρίας που συλλέγεται από τις Κλινικές παρακολούθησης μετά ΜΕΘ.
7. Υιοθέτηση παρεμβάσεων που μπορούν να συνδυασθούν ή να συμπληρώσουν την παρακολούθηση σε Κλινική μετά τη ΜΕΘ, όπως:

i) **Ημερολόγια ΜΕΘ (ICU Diaries)**

ii) **Εγχειρίδιο αυτοβοήθειας (self-help manual) για φυσική αποκατάσταση.**

Η παρέμβαση αυτή φάνηκε ότι οδηγεί σε λιγότερους ασθενείς με υψηλή βαθμολογία στο IES (PTSD) στις 8 εβδομάδες μετά τη ΜΕΘ ( $p=0.026$ ), αλλά όχι μετά 6 μήνες (Mehlhorn et al., 2014. Parker et al., 2015). Όσον αφορά το άγχος, δεν έχειδειχθεί ότι τα εγχειρίδια αυτοβοήθειας το μειώναν σημαντικά (Nikayin et al., 2016). Σε πρόσφατη ανασκόπηση για το ρόλο της άσκησης στη φυσική αποκατάσταση ασθενών μετά τη ΜΕΘ, η χρήση των εγχειριδίων βελτίωσε τη φυσική λειτουργικότητα, όπως αυτή γίνεται αντιληπτή από τον ασθενή (*self reported physical function*,  $p=0.006$ ) (Connolly et al., 2015).

iii) **Ομάδες από νοσηλευθέντες, φροντιστές και νοσηλευτές/γιατρούς για ανταλλαγή εμπειριών, ψυχολογική ενίσχυση, κινητοποίηση συμμετοχής στα κατ'οίκον προγράμματα (positive group effect) και βελτίωση της HRQoL (McWilliams et al., 2015).**

iv) **Επίσκεψη στη ΜΕΘ.**

**8.** Η ενσωμάτωση αποτελεσμάτων μελετών που είναι σε εξέλιξη θα καταστήσει δυνατή την αποσαφήνιση της **βέλτιστης δομής, αποτελεσματικότητας και αποδοτικότητας** των κλινικών παρακολούθησης ασθενών μετά τη ΜΕΘ.

Η **έρευνα** για τη επίδραση των Κλινικών παρακολούθησης μετά ΜΕΘ στη βελτίωση των εκδηλώσεων PICS, ώστε να βελτιωθεί η ικανότητα προς εργασία (Griffiths, 2013), στη μείωση επανεισαγωγών στο νοσοκομείο ή/και ΜΕΘ, τη μείωση χρήσης εξωτερικών ιατρικών των νοσοκομείων, τακτικών και επειγόντων, και, τελικά, την εξοικονόμηση πόρων υγείας, και, τέλος, στη θνητότητα θα μπορούσε να συμβάλει σε **πολιτικές υγείας** υπέρ δημιουργίας και χρηματοδότησης περισσότερων τέτοιων δομών· στα πλαίσια αυτά, χρειάζεται να καταγράφονται οι δυσκολίες-εμπόδια δημιουργίας των Κλινικών, ώστε να αντιμετωπιστούν (Connolly et al., 2014. Egerod et al., 2013. van der Schaaf et al., 2015. Bambi et al., 2013).

Υπάρχουν ήδη μελέτες καταγραφής, RCT's και άλλες μελέτες σε εξέλιξη, όπως αυτή του Κέντρου Ανάνηψης/Αποκατάστασης μετά τη ΜΕΘ στο Vanderbilt που, μεταξύ άλλων, σκοπεύει να εξετάσει τα ποσοστά επανεισαγωγών ασθενών που επισκέφθηκαν το κέντρο σε σχέση με ομάδα ελέγχου, τις αιτίες μη προσέλευσης ασθενών και την αποτελεσματικότητα και αποδοτικότητα της λειτουργίας του Κέντρου (Huggins et al., 2016).

## 9 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

### PICS

Ο πληθυσμός των επιβιωσάντων ασθενών μετά από νοσηλεία σε ΜΕΘ (*ICU survivors*) είναι ραγδαία αυξανόμενος. Μεγάλο ποσοστό αυτών είναι πιθανό να εμφανίσει διαταραχές της σωματικής, ψυχικής (Κατάθλιψη, Αγχώδης Διαταραχή, Μετατραυματική Διαταραχή (*PTSD*)) και γνωστικής λειτουργίας, επιδείνωση προϋπαρχουσών διαταραχών καθώς και μείωση της ποιότητας ζωής της σχετιζόμενης με την υγεία (*HRQoL*). Οι οικογένεια και φροντιστές των ασθενών μπορούν να εμφανίσουν επίσης το φάσμα των ψυχικών διαταραχών· το σύνολο των δυσλειτουργιών αυτών, που περιγράφεται με το όρο Σύνδρομο μετά Εντατική Θεραπεία (*PICS* και *PICS-F*), εκκινεί ήδη κατά τη διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ, μπορεί να διαρκεί έως και έτη μετά και συνεπάγεται φορτίο νοσηρότητας αντίστοιχο χρόνιας νόσου. Οι επιμέρους διαταραχές αλληλοενισχύονται. Το PICS επηρεάζει την ικανότητα αυτοεξυπηρέτησης των ασθενών, επιδρώντας ταυτόχρονα αρνητικά στην οικογενειακή, κοινωνική και οικονομική τους δραστηριότητα και ζωή, συνεπάγεται αυξημένη χρήση πόρων υγείας - επισκέψεις σε υπηρεσίες υγείας ή επανεισαγωγές - και συνδέεται με αυξημένη θνητότητα.

Αναφορικά με τον **επιπολασμό** των πτυχών του PICS και συνοδών προβλημάτων, η ανασκόπηση ανέδειξε ότι περίπου τρεις στους τέσσερις ασθενείς εμφανίζουν *σωματικές*, δύο στους τρεις *γνωσιακές* διαταραχές και *αναμνήσεις παραισθήσεων* (*delusional memories*), που συνδέονται με ψυχικές διαταραχές, ή/και *διαταραχές θρέψης* το πρώτους τουλάχιστον 3-6 μήνες μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ. Διενεργώντας σύνθεση σημειακών εκτιμήσεων επιπολασμού (*meta-analysis of prevalence*), βάσει κοινών εργαλείων αξιολόγησης, φάνηκε επιπλέον ότι το πρώτο εξάμηνο ένας στους τρεις ασθενείς μπορεί να παρουσιάσει *ψυχικές διαταραχές*, όπως Κατάθλιψη, Αγχώδη διαταραχή ή PTSD. Η ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία (*HRQoL*) αντιστοιχεί στο 62-75% των τιμών αναφοράς υγιούς πληθυσμού αντίστοιχης ηλικίας ένα μήνα μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ και μπορεί να υπολείπεται ακόμη και 6-12 μήνες μετά.

Οι παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη PICS σχετίζονται με τον ασθενή, τη νοσηλεία στη ΜΕΘ και το περιβάλλον. Κινδυνεύουν συνήθως άτομα μεγαλύτερης ηλικίας (>65 ετών), με συννοσήματα, μακρά νοσηλεία στη ΜΕΘ (>7 ημέρες) ή/και μηχανικό αερισμό (>4 ημέρες)· ασθενείς που έλαβαν καταστολή, παρουσίασαν συστηματική φλεγμονώδη αντίδραση ή υποθρεψία, εμφάνισαν παραλήρημα στη ΜΕΘ, αναφέρουν αναμνήσεις (παραισθήσεων ή φόβου στη ΜΕΘ), έχουν χαμηλό επίπεδο εκπαίδευσης, αυξημένα οικογενειακά ή οικονομικά βάρη και απουσία υποστηρικτικού περιβάλλοντος.

Η ομάδα αυτών των ατόμων χρήζει σύνθετης βοήθειας και παρεμβάσεων σε πολλά επίπεδα. Είναι αναγκαία διεπιστημονική προσέγγιση, και συντονισμός και συνεργασία πολλών ειδικοτήτων. Οι ασθενείς και οι οικογένειές τους συχνά πρέπει να αναλάβουν οι ίδιοι πρωτοβουλία για αναζήτηση βοήθειας, κάτι που αποτελεί επιπλέον βάρος στο ήδη υπάρχον βάρος της κατάστασης που βιώνουν λόγω του PICS.

Οι οικογενειακοί γιατροί ή οι γιατροί της κοινότητας (ΠΦΥ) δεν είναι συχνά σε θέση να αξιολογήσουν πλήρως έναν ασθενή για ύπαρξη PICS, λόγω φόρτου εργασίας, απουσίας ειδικής εκπαίδευσης και αδυναμίας χρήσης εξειδικευμένων εργαλείων διάγνωσης (*screening tools*), χωρίς τη χρήση των οποίων πολλές πλευρές του συνδρόμου μπορούν να διαλάθουν ή να υποεκτιμηθούν (Schandl et al., 2011).

### **Κλινικές παρακολούθησης μετά Εντατική θεραπεία**

Οι Κλινικές παρακολούθησης ασθενών μετά τη ΜΕΘ (*PICS Clinics*) δημιουργήθηκαν με στόχο την αξιολόγηση των ασθενών για ύπαρξη PICS, την αντιμετώπιση των προβλημάτων υγείας από αντίστοιχες ειδικότητες, την παροχή προγραμμάτων αποκατάστασης και τη βελτίωση της HRQoL. Παρέχουν συνέχεια φροντίδας υγείας και, με όρους δημόσιας υγείας, λειτουργούν ασκώντας πρόληψη και προαγωγή υγείας που πραγματοποιείται μέσω:

- συμβουλευτικής για τον τρόπο ζωής και παράγοντες κινδύνου (*πρωτογενής πρόληψη, προαγωγή υγείας*),
- αξιολόγησης (*Screening*), έγκαιρης διάγνωσης και αποκατάστασης των μετά-ΜΕΘ νοσηροτήτων (*δευτερογενής πρόληψη*),

- αντιμετώπισης για μείωση των επιπλοκών και επιπτώσεων του PICS στη σωματική και ψυχική υγεία του ασθενούς και των φροντιστών, καθώς και εκπαίδευσης στην αυτοδιαχείριση της νόσου (*τριτογενής πρόληψη*).

#### Επιπλέον

- εφαρμόζεται ασθενοκεντρική προσέγγιση των προβλημάτων υγείας με εξατομίκευση της αντιμετώπισης, προάγοντας την *ποιότητα φροντίδας υγείας*,
- δίνεται ευκαιρία στους ασθενείς να εκφράσουν συναισθήματα, προβλήματα και να τα μοιραστούν με άλλους ασθενείς, στα πλαίσια ενδεχόμενης *ομάδας*,
- συνδέονται και ενισχύονται συνεργασίες μεταξύ δομών του συστήματος υγείας και της κοινότητας (*collaborations*),
- μπορεί να πραγματοποιηθεί ανατροφοδότηση (*feedback*) για *συνεχή βελτίωση* των διαδικασιών στη ΜΕΘ.

Στην ανασκόπηση δεν κατεγράφη σταθερή **δομή των Κλινικών μετά ΜΕΘ** ως προς οργανωσιακές παραμέτρους. Η συνηθέστερη μορφή περιγράφεται ως μία Κλινική εντός του νοσοκομείου, που στελεχώνεται από νοσηλεύτρια, γιατρό (εντατικολόγο ή αναισθησιολόγο) ή/και φυσιοθεραπευτή, προερχόμενους από τη ΜΕΘ, λειτουργεί μία φορά εβδομαδιαίως, με μέση διάρκεια συναντήσεων 60-70 λεπτά και διάρκεια προγράμματος από 1 έως 12 μήνες, συνήθως 3-6 μήνες.

Η επαφή με τους ασθενείς πραγματοποιείται ενώ αυτοί νοσηλεύονται στο νοσοκομείο, η ένταξη στο πρόγραμμα ξεκινά 2-3 μήνες μετά τη ΜΕΘ, και περιλαμβάνει βασική αξιολόγηση και συνήθως δύο επισκέψεις συνολικά. Εισάγονται ενήλικα άτομα που νοσηλεύτηκαν στη ΜΕΘ τουλάχιστον 4 ημέρες ή/και υποβλήθηκαν σε μηχανικό αερισμό τουλάχιστον 48 ώρες.

Γίνεται αξιολόγηση πτυχών του PICS (σωματικής, ψυχικής, γνωσιακής) και της HRQoL με χρήση ερωτηματολογίων, δομημένων εργαλείων ή συνέντευξης. Τα εργαλεία που χρησιμοποιούνται συχνότερα είναι το 6MWT για τη σωματική πτυχή, το HADS-D/A για διάγνωση κατάθλιψης/αγχώδους διαταραχής, το IES για ανίχνευση PTSD, το CAM-ICU για γνωσιακή διαταραχή και το SF-36 για την HRQoL. Από τις παρεμβάσεις που εφαρμόζονται, συνηθέστερες είναι η συμβουλευτική, οι παραπομπές σε άλλες ειδικότητες, (φυσικής

αποκατάστασης, ψυχικής υγείας, διατροφολόγο και εντατικολόγο), η επίσκεψη του ασθενούς στη ΜΕΘ και η συμμετοχή ή/και αξιολόγηση των φροντιστών για ύπαρξη PICS-F.

Η **συμμετοχή των ασθενών** υπολογίστηκε σε 55% (SD 12.7%) αυτών που πληρούσαν κριτήρια συμμετοχής. Σε μεγαλύτερο ποσοστό (42%) οι μη συμμετεχόντων ανέφεραν απουσία ανάγκης παρακολούθησης του προγράμματος ή άρνηση. Πρόκειται, για άτομα με σοβαρότερα προβλήματα (συννοσήματα, γνωσιακά, συμπεριφορά αποφυγής, απουσία κοινωνικής στήριξης), ή βελτίωση της κατάστασής τους τη στιγμή της αξιολόγησης. Ένας στους έξι ασθενείς αδυνατούσε να επωφεληθεί του προγράμματος λόγω φυσικής αδυναμίας, οικονομικών ή οικογενειακών εμποδίων.

Αναφορικά με την **αποτελεσματικότητα** των Κλινικών παρακολούθησης μετά ΜΕΘ, στις περιπτώσεις που έγιναν μετρήσεις, αναφέρεται κυρίως στατιστικά σημαντική βελτίωση των σωματικών δυσλειτουργιών και της HRQoL των ασθενών, βελτίωση της Κατάθλιψης (κυρίως μη στατιστικά σημαντική) και της Αγχώδους διαταραχής (στατιστικά σημαντική) σε 80% των παρεμβάσεων, και βελτίωση του PTSD σε 50-75% των μελετών, σε μικρότερο ποσοστό στατιστικά σημαντική. Στα προγράμματα που μετρήθηκε η ικανοποίηση των ασθενών, αυτή κυμάνθηκε σε υψηλά επίπεδα.

Διενεργήθηκε σύνθεση μετρήσεων των **εκβάσεων (meta-analysis of effect size)**, βάσει κοινών εργαλείων μέτρησης. Αυτό κατέστη δυνατό για το εργαλείο HADS-D, HADS-A, SF-36 PCS και SF-36 MCS. Όσον αφορά την **Κατάθλιψη**, και την **Αγχώδη διαταραχή** η σύνθεση του μεγέθους αποτελέσματος (OR) τριών RCTs (557 ασθενείς), 6 και 12 μήνες μετά, με χρήση HADS-D  $\geq 11$  και HADS-A  $\geq 11$ , είχε σαν αποτέλεσμα OR 0.91 (1.4, 95% CI: 0.46–1.77) και 0.89 (1.28, 95% CI: 0.55–1.44) αντίστοιχα· αυτό σημαίνει ότι η παρέμβαση βελτιώνει τις διαταραχές αυτές. Όμως, το διάστημα εμπιστοσύνης που περιλαμβάνει το 1, τα διαφορετικά χρονικά διαστήματα αξιολόγησης και ο μικρός αριθμός μελετών δεν παρέχουν ισχυρές ενδείξεις που να αποδεικνύουν μεταβολή της κλινικά σημαντικής Κατάθλιψης ή Αγχώδους διαταραχής μετά παρακολούθηση των ασθενών σε Κλινική μετά ΜΕΘ.

Αναφορικά με τη βελτίωση της **HRQoL** η σύνθεση του μεγέθους αποτελέσματος (*effect size*) δύο RCTs (422 ασθενείς), 12 μήνες μετά τη ΜΕΘ, με χρήση SF-36 PCS και SF-36 MCS, είχε σαν αποτέλεσμα 1.55 (1.09) (95% CI: -0.59–3.68), και 2.22 (1.14) (95% CI: -0.03–4.46) αντίστοιχα· Αυτό σημαίνει, ότι η ομάδα που δέχθηκε παρέμβαση βελτίωσε τον τομέα



σωματικής και ψυχικής υγείας της HRQoL. Όμως, το διάστημα εμπιστοσύνης που περιέχει το 0 και ο μικρός αριθμός μελετών, δεν παρέχουν αρκετές ενδείξεις, που να αποδεικνύουν ότι η HRQoL βελτιώνεται μετά συμμετοχή σε Πρόγραμμα αποκατάστασης.

Τέλος, η μεταβολή της **θνητότητας** ασθενών με PICS, 6-12 μήνες μετά τη ΜΕΘ είχε συγκεντρωτικό αποτέλεσμα OR (SE) = 0.95 (1.57) (95% CI: 0.39–2.32), που ερμηνεύεται ως μείωση θνητότητας σαν αποτέλεσμα της συμμετοχής ασθενών σε Κλινική μετά ΜΕΘ, χωρίς οι ενδείξεις να είναι επαρκείς, εφ' όσον το διάστημα εμπιστοσύνης περιέχει το 1, ο αριθμός μελετών είναι μικρός και η μέτρηση έγινε σε διαφορετικά χρονικά διαστήματα.

### **Υποομάδες ασθενών - ασθενείς υψηλού κινδύνου**

Η ανασκόπηση ανέδειξε τα κάτωθι χαρακτηριστικά που συνεπάγονται αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης PICS σε επιβιώσαντες ασθενείς μετά ΜΕΘ:

- Μεγαλύτερης ηλικίας ( $65 \pm 15$  έτη) ασθενείς, με συννοσηρότητες, νοσηλεία στη ΜΕΘ >2 εβδομάδες με διάγνωση σοβαρής σήψης, νευρολογικής ή σοβαρής καρδιολογικής νόσου, που υποβλήθηκαν σε μηχανικό αερισμό για μεγάλα χρονικά διαστήματα, μπορεί να αναπτύξουν *Χρόνια Βαριά Νόσο* με αυξημένη θνητότητα και πιθανότητα επαναισαγωγών (Herridge et al., 2016. Nelson et al., 2010) (Κεφ 2.2.6)
- Οι **αναμνήσεις παραισθήσεων** δεν μειώνουν τα ποσοστά εκδήλωσης PTSD μετά αντιμετώπιση σε Κλινική μετά ΜΕΘ (Jones et al., 2003), ενώ
- προϋπάρχουσα **Κατάθλιψη** υπό αγωγή φάνηκε να βελτιώνεται σε μεγαλύτερο βαθμό στατιστικά σημαντικά (Jones et al., 2003).
- Ενδείξεις Κατάθλιψης (Schandl et al., 2013. Rabiee et al., 2016) ή
- **παραλήρημα στη ΜΕΘ** συνδέονται με αυξημένη επίπτωση Κατάθλιψης και γνωστικών διαταραχών μετά την έξοδο (Jackson et al., 2014).
- Ασθενείς με δυσμενή κοινωνικά και οικονομικά χαρακτηριστικά, όπως χαμηλό επίπεδο εκπαίδευσης, ανήλικα παιδιά, ανεργία (Schandl et al., 2013).

Αυτές είναι ομάδες ασθενών υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη PICS και χρήζουν προσοχής, ώστε να εξασφαλίζεται η συμμετοχή τους στα προγράμματα και να γίνεται αποδοτικότερη χρήση πόρων υγείας· απαιτείται δε διαφορετικός σχεδιασμός αποκατάστασης, με ενίσχυση των παρεμβάσεων, λόγω ενδεχόμενης μη ανταπόκρισης στη θεραπεία.

### **Υποστηρικτικό περιβάλλον**

Έχει δείχθει ότι υφίσταται συσχέτιση και αλληλεπίδραση των ψυχολογικών εκδηλώσεων ασθενών και συγγενών-φροντιστών (Jones et al., 2004). Νεαρά άτομα, γυναίκες, τέκνα ασθενών, συγγενείς ατόμων με μεγάλης βαρύτητας νόσο, που λαμβάνουν ελλιπή, μη κατανοητή πληροφόρηση και στερούνται στήριξης, αποτελούν ομάδες φροντιστών υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη PICS-F (Azoulay et al., 2005. Cameron et al., 2016).

Οι Θεραπευτικές παρεμβάσεις που συμπεριλαμβάνουν την οικογένεια, ή τα φροντιστές συμβάλλουν στις θετικές εκβάσεις των επιβιωσάντων της νοσηλείας στη ΜΕΘ και δίνουν την ευκαιρία διάγνωσης προβλημάτων των ίδιων των φροντιστών (*PICS-F*). Ο ρόλος της οικογένειας έγκειται και στην έγκαιρη αναγνώριση επιδείνωσης ή επιπλοκών των ασθενών για αναζήτηση ιατρικής βοήθειας,

### **Παρεμβάσεις εντός ΜΕΘ**

Πρέπει να τονισθεί ότι η πρόληψη, *πρωτογενής* και *δευτερογενής*, του PICS εκκινεί κατά τη διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ: παρεμβάσεις όπως πρωτόκολλα αφύπνισης-απογαλακτισμού (είδος, διάρκεια και δόσεις καταστολής), κινητοποίησης, φυσικής αποκατάστασης διασωληνωμένων ασθενών ή αντιμετώπισης του παραληρήματος, η δυνατότητα μεγαλύτερου ή ευέλικτου χρόνου επισκεπτηρίου, η έγκαιρη αναγνώριση και αξιολόγηση διαταραχών σε ασθενείς και τους οικείους (*ABCDE bundle* (Παράρτημα), Morandi et al., 2011. Rawal et al., 2017), η δημιουργία θετικού περιβάλλοντος στη ΜΕΘ (οπτική επαφή με εξωτερικούς φυσικούς χώρους, μείωση θορύβου, χρήση μουσικής, (Wenham & Pittard, 2009)) αποδείχθηκαν σημαντικά στη μείωση της επίπτωσης και την ευνοϊκή κλινική πορεία του PICS.

Αυτά προϋποθέτουν βεβαίως ικανή στελέχωση στις ΜΕΘ, αριθμητικά και σε σχέση με την εκπαίδευση του προσωπικού (Svenninggsen et al., 2015).

## Προβληματισμοί

Από τη Συστηματική Ανασκόπηση και Μετα-ανάλυση ανακύπτουν οι προβληματισμοί που ακολουθούν:

α) Παραμένει ασαφής η **βέλτιστη δομή** μίας Κλινικής μετά ΜΕΘ και των επιμέρους στοιχείων που πρέπει να περιλαμβάνει ένα πρόγραμμα αποκατάστασης για επιβιώσαντες ασθενείς της ΜΕΘ, όπως του περιεχόμενου, διάρκειας και έντασης των παρεμβάσεων, βέλτιστου χρονικού σημείου FU ή ευελιξίας των συναντήσεων. Η σύνθετη νοσολογική οντότητα του Συνδρόμου μετά Εντατική θεραπεία απαιτεί διεπιστημονική προσέγγιση και, αν τέτοιου είδους στελέχωση μίας κλινικής μετά ΜΕΘ δεν είναι εφικτή, η προσπάθεια χρειάζεται να επικεντρώνεται στη δημιουργία προσυμφωνημένων, γρήγορων διαύλων (fast-track) παραπομπής των ασθενών αυτών (Griffiths et al., 2006). Αναφορικά με η στελέχωση, έχει βρεθεί, ότι ασθενείς που έχουν την ευκαιρία να λαμβάνουν ιατρική φροντίδα από γιατρούς που τους νοσήλευσαν στο νοσοκομείο, έχουν μικρότερη πιθανότητα να επαναεισαχθούν (Hua et al., 2015). Στην παρούσα ανασκόπηση δεν διεφάνει συσχέτιση μεταξύ είδους Κλινικής (στελέχωση, πρωτόκολλο FU, αριθμός/είδος παρεμβάσεων, χρήση εργαλείων διάγνωσης) και έκβασης ασθενών.

β) Τα ευρήματα αφορούν ασθενείς χωρών της Βορειοδυτικής Ευρώπης, κυρίως Μ. Βρετανίας και Σκανδιναβικών χωρών, και δεν είναι βέβαιο ότι μπορεί να γίνει προβολή σε πληθυσμούς άλλων χωρών, με διαφορετικά συστήματα υγείας και πολιτισμικές προσλαμβάνουσες.

γ) Η μέση **συμμετοχή** των ασθενών που πληρούν κριτήρια παρακολούθησης είναι σχετικά μικρή (55.4%, SD 12,7%).

Διαπίστωση, μέσω έρευνας, του οφέλους που έχει η φροντίδα ασθενών (*ICU survivors*) στις εκδηλώσεις του PICS και την ποιότητα ζωής, των επιπτώσεων του PICS στη **χρήση πόρων υγείας**, και της αποδοτικότητας των δομών παρακολούθησης θα οδηγούσε σε κρατική **χρηματοδότηση** των κλινικών και πιθανά σε ασφαλιστική κάλυψη, αρχικά των ασθενών υψηλού κινδύνου. Ενδείξεις για οφέλη της δημιουργίας και λειτουργίας Κλινικών παρακολούθησης μετά ΜΕΘ στα άτομα, τις οικογένειές τους, το σύστημα υγείας και την κοινωνία που να “αντιρροπούν” το κόστος οργάνωσης των δομών αυτών είναι αναγκαίες για αποφάσεις σε επίπεδο πολιτικής υγείας (*Cost-effectiveness studies*).

Προγράμματα Κλινικών μετά ΜΕΘ, που καθιστούν εφικτή την επικοινωνία με ειδικούς με τη βοήθεια νοσηλευτριών ή κοινωνικών λειτουργών, μπορούν να εξοικονομήσουν χρήματα, αλλά κυρίως να εξυπηρετήσουν τις αρχές της *ισότητας* και *ισότιμης πρόσβασης* σε φροντίδα υγείας για άτομα απομονωμένων περιοχών. Για όλα τα ανωτέρω απαιτούνται μελέτες σχεδιασμένες βάσει αντίστοιχων ερωτημάτων.

Η σύγχρονη φροντίδα υγείας αποτελεί ένα συνεχές (*continuum of care*), όπου κάθε φάση παροχής φροντίδας επηρεάζει την επόμενη, μετριάξει ή ενισχύει τις επιδράσεις ή παραλήψεις της προηγούμενης, με στόχο τη βελτίωση της υγείας, της ποιότητας ζωής και του προσδόκιμου επιβίωσης των ατόμων, και τελικά την ευημερία της κοινωνίας.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

### Ελληνική βιβλιογραφία

- Γαλάνης, Ν. (2009), 'Μονάδες Αυξημένης Φροντίδας', *Pneumon*, Vol. 22, Suppl. 2, pp. 9-11.
- Πατσάκη, Ε. και συν. (2015), 'Η αποκατάσταση της μυϊκής δυσλειτουργίας μετά τη μονάδα εντατικής θεραπείας', *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, vol. 32, no. 6, pp. 713-23.

### Ξένη βιβλιογραφία

- Adhikari, N. KJ. et al. (2010), 'Critical care and the global burden of critical illness in adults', *The Lancet*, vol. 376, pp. 1339-46.
- Ågård, AS. et al. (2012), 'Struggling for independence: A grounded theory study on convalescence of ICU survivors 12 months post ICU discharge', *Intensive and Critical Care Nursing*, vol. 28, no. 2, pp. 105-113.
- Andersen, HH. et al. (2007), 'Computation of Standard Values for Physical and Mental Health Scale Scores Using the SOEP Version of SF-12v2' in *Schmollers Jahrbuch*, Berlin, Duncker & Humblot, vol. 127, pp. 171-182
- Antonovsky, A. (1993), 'The structure and properties of the sense of coherence scale', *Soc Sci Med*, vol. 36, no. 6, pp. 725 -733.
- Azoulay, E. et al. (2005), 'Risk of Post-traumatic Stress Symptoms in Family Members of Intensive Care Unit Patients', *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 171, no. 9, pp. 987-94.
- Baldwin, MR. et al. (2013), 'A prognostic Model for 6-Month Mortality in Elderly Survivors of Critical Illness', *Chest*, vol. 143, no. 4, pp. 910-19.
- Barendregt, JJ. et al. (2013), 'Meta-analysis of prevalence', *J Epidemiol Community Health*, vol. 67, pp. 974-978.
- Batterham, AM. et al. (2014), 'Effect of supervised aerobic exercise rehabilitation on physical fitness and quality-of-life in survivors of critical illness: an exploratory minimized controlled trial (PIX study)', *British Journal of Anaesthesia*, vol. 113, no. 1, pp. 130-137.
- Berkius, J. et al. (2013), 'A prospective longitudinal multicentre study of health related quality of life in ICU survivors with COPD', *Critical Care*, vol. 17, no. 5, R211, pp. 1-8.
- Cameron, JL. et al. (2016), 'One-Year Outcomes in Caregivers of Critically Ill Patients', *N Engl J Med*, vol. 374, pp. 1831-41.
- Chrispin, PS. et al. (1997), 'Short Form 36 in the intensive care unit: assessment of acceptability, reliability and validity of the questionnaire', *Anaesthesia*, vol. 52, pp. 15-23.

- Connolly, B. et al. (2014), 'A UK survey of rehabilitation following critical illness: Implementation of NICE Clinical Guidance 83 (CG83) following hospital discharge', *BMJ Open*, vol. 4, e004963, pp.1-9.
- Connolly, B. et al. (2015), 'Exercise-based rehabilitation after hospital discharge for survivors of critical illness with intensive care unit-acquired weakness: A pilot feasibility trial', *J Crit Care*, vol. 30, no. 3, pp. 589-598.
- Connolly, B. et al. (2015), 'Exercise rehabilitation following intensive care unit discharge for recovery from critical illness', *Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 6, Art. no. CD008632.
- Connolly, B. et al. (2016), 'Exercise rehabilitation following intensive care unit discharge for recovery from critical illness: executive summary of a Cochrane Collaboration systematic review', *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, vol. 7, no. 5, pp. 520-26.
- Crocker, C. (2003), 'A multidisciplinary follow-up clinic after patients' discharge from ITU', *Br J Nurs*, vol. 10, no. 15, pp. 910-4.
- Cuthbertson, BH. et al. (2009), 'The PRaCTICaL study of nurse led, intensive care follow-up programmes for improving long term outcomes from critical illness: a pragmatic randomized trial', *BMJ*, vol. 339:b3723, pp. 1-8.
- Cutler, L. et al. (2003). 'Developing and evaluating critical care follow-up', *Nursing in Critical Care*, vol. 8, no. 3, pp. 116-125.
- Daly, BJ. et al. (2005), 'Trial of a disease management program to reduce hospital readmissions of the chronically critically ill', *Chest*, vol. 128, no. 2, pp. 507-17.
- Davies, H. et al. (2016), 'Challenges during long-term follow-up patients with and without chronic disease', *Australian Critical Care*, vol. 29, no. 1, pp. 27-34.
- Davydow, DS. et al. (2008), 'Posttraumatic Stress Disorder in General Intensive Care Unit Survivors: A Systematic Review', *Gen Hosp Psychiatry*, vol. 30, no. 5, pp. 421-34.
- Denehy, L. et al. (2013), 'Exercise rehabilitation for patients with critical illness: a randomized controlled trial with 12 months of follow-up', *Critical Care*, vol. 17, R156.
- Dettling-Ihnenfeldt, DS. et al. (2015), 'Feasibility of Post-Intensive Care Unit Clinics: an observational cohort study of two different approaches', *Minerva Anesthesiol*, vol. 81, no. 8, pp. 865-75.
- Egerod, I. et al. (2013), 'ICU-recovery in Scandinavia: A comparative study of intensive care follow-up in Denmark, Norway and Sweden', *Intensive and Critical care Nursing*, vol. 29, pp. 103-111.
- Elliott, D. et al. (2011), 'Health-related quality of life and physical recovery after a critical illness: a multi-centre randomized controlled trial of a home-based physical rehabilitation program', *Critical Care*, vol. 15, no. 3, R142.

- Elliott, D. et al. (2014), 'Exploring the Scope of Post-Intensive Care Syndrome Therapy and Care: Engagement of Non-Critical Care Providers and Survivors in a Second Stakeholders Meeting', *Crit Care Med*, vol. 42, no. 12, pp. 2518-26.
- Fonsmark, L. & Rosendahl-Nielsen, M. (2015), 'Experience from multidisciplinary follow-up on critically ill patients treated in an intensive care unit', *Dan Med J*, vol. 62, no. 5, pp. 1-5, A5062.
- Griffith, DM. et al., RECOVER investigators, (2016), 'Systemic inflammation after critical illness: relationship with physical recovery and exploration of potential mechanisms', *Thorax*, vol. 71, pp. 820-29.
- Griffiths, J. et al. (2013), 'An exploration of social and economic outcome and associated health-related quality of life after critical illness in general intensive care unit survivors: a 12-month follow-up study', *Critical Care*, vol. 17, no. 3, R100.
- Griffiths, JA. et al. (2006), 'A national survey of intensive care follow-up clinics', *Anaesthesia*, vol. 61, no. 10, pp. 950-55.
- Griffiths, RD. and Jones, C. (2007), 'Seven lessons from 20 years of follow-up of intensive care unit survivors', *Curr Opin Crit Care*, vol. 13, pp. 508-13.
- Guyton, A. and Hall, J. (2006), 'The Nervous System: Motor and Integrative Neurophysiology in *Textbook of Medical Physiology*', 11th edition, Pennsylvania, Elsevier Saunders, p. 657.
- Haraldsson, L. et al. (2015), 'The experiences of ICU patients during follow-up sessions – A qualitative study', *Intensive and Critical Care Nursing*, vol. 31, pp. 223-31.
- Herridge, M. et al. (2016), 'The RECOVER Program: Disability Risk Groups and 1 year Outcomes after 7 or More Days of Mechanical Ventilation', *AJRCCM*, vol. 194, no. 7, pp. 831-44.
- Hofhuis, HGM. et al. (2015), 'ICU survivors show no decline in health-related quality of life after 5 years', *Intensive Care Med*, vol. 41, pp. 495-504.
- Hua, M. et al. (2015), 'Early and Late Unplanned Rehospitalizations for Survivors of Critical Illness', *Crit Care Med*, vol. 43, no. 2, pp. 430-38.
- Huggins, EL et al. (2015), 'Models for a Post-Intensive Care Syndrome Clinic - Targeted Goals and Barriers', *Society of Critical Care Medicine*, Communications, Experts discuss the purpose and currently in practice model of PICS clinics, 2015, 4 August.
- Huggins, EL et al. (2016), 'A Clinic Model: Post-Intensive Care Syndrome and Post-Intensive Care Syndrome-Family', *AACN Advanced Critical Care*, vol. 27, no. 2, pp. 204-11.
- Jackson, J. et al. (2012), 'Cognitive and Physical Rehabilitation of ICU Survivors: results of the RETURN randomized, controlled pilot investigation', *Crit Care Med*, vol. 40, no. 4, pp. 1088-97.
- Jackson, JC. et al. (2007), 'Post-traumatic stress disorder and post-traumatic stress symptoms following critical illness in medical intensive care unit patients: assessing the magnitude of the problem', *Critical Care*, vol. 11, no. 1, pp. 1-11.

- Jackson, JC. et al. (2014), 'Depression, Posttraumatic Stress Disorder, and Functional Disability in Survivors of Critical Illness: results from the BRAIN-ICU (Bringing to Light the Risk Factors And Incidence of Neuropsychological Dysfunction in ICU Survivors) Investigation: a Longitudinal Cohort Study', *Lancet Respir Med*, vol. 2, no. 5, pp. 369-79.
- Janssen, B., Szende, A., Cabases, J. (2014), 'Population Norms for the EQ-5D' in *Self-Reported Population Health: An International Perspective based on EQ-5D*, Springer Open, pp. 19-30.
- Jensen, JF. et al. (2016), 'A recovery program to improve quality of life, sense of coherence and psychological health in ICU survivors: a multicenter randomized controlled trial, the RAPIT study', *Intensive care Med*, vol. 42, no. 11, pp. 1733-43.
- Jones, C. et al. (2003), 'Rehabilitation after critical illness: A randomized, controlled trial', *Crit Care Med*, vol. 31, no. 10, pp. 2456-61.
- Jones, C. et al. (2004), 'Post-traumatic stress disorder-related symptoms in relatives of patients following intensive care', *Intensive Care med*, vol. 30, pp. 456-60.
- Jones, C. et al. (2007), 'Precipitants of post-traumatic stress disorder following intensive care: a hypothesis generating study of diversity in care', *Intensive Care med*, vol. 33, no. 6, pp. 978-85.
- Jones, C. & Griffiths, RD. (2011), 'Identifying post intensive care patients who may need physical rehabilitation', *Clin Intens Care*, vol. 11, no. 1, pp. 35-38.
- Lasiter, S. & Boustani, MA. (2015), 'Critical Care Recovery Center: Making the Case for an Innovative Collaborative Care Model for ICU Survivors', *Am J Nurs*, vol.115, no. 3, pp. 24-46.
- Latronico, N. & Bolton, C. (2011), 'Critical illness polyneuropathy and myopathy: a major cause of muscle weakness and paralysis', *Lancet Neurol*, vol. 10, no. 10, pp. 931-41.
- Latronico, N. & Gosselink, R. (2015), 'A guided approach to diagnose severe muscle weakness in the intensive care unit', *Rev Bras Ter Intensiva*, vol. 27, no. 3, pp. 199-201.
- MacIntyre, NR. (2012), 'Chronic Critical Illness: The Growing Challenge to Health Care', *Respir Care*, vol. 57, no. 6, pp. 1021-27.
- Major, ME. et al. (2016), 'Surviving critical illness: what is next? An expert consensus statement on physical rehabilitation after hospital discharge', *Critical Care*, vol. 20, no. 354, pp. 1-10.
- McManus, A. (2013), 'Health promotion innovation in primary health care', *Australian Medical Journal*, vol. 6, no. 1, pp. 15-18.
- McWilliams, DJ. et al. (2009), 'Feasibility and impact of a structured, exercise-based rehabilitation programme for intensive care survivors', *Physiother Theory Pract*, vol.25, no. 8, pp. 566-71.
- McWilliams, DJ. et al. (2015), 'Outpatient-based physical rehabilitation for survivors of prolonged critical illness: A randomized controlled trial', *Physiotherapy Theory and Practice*, vol. 32, no. 3, pp. 1-12.
- Mehlhorn, J. et al. (2014), 'Rehabilitation interventions for postintensive care syndrome: a systematic review', *Crit Care Med*, vol. 42, no. 5, pp. 1263-71.



- Morandi, A, et al. (2011), 'Sedation, delirium and mechanical ventilation: the 'ABCDE' approach', *Curr Opin Crit Care*, vol. 17, no. 1, pp. 43-49.
- Nelson, J. et al. (2010), 'Chronic Critical Illness. Concise Clinical Review', *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 182, pp. 446-54.
- Nikayin, S. et al. (2016), 'Anxiety symptoms in survivors of critical illness: a systematic review and meta-analysis', *General Hospital Psychiatry*, vol. 43, pp. 23-29.
- Misak, CJ. (2011), 'ICU-Acquired Weakness', *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 183, pp. 845-6.
- Nanas, S. et al. (2008), 'Predisposing factors for critical illness polyneuromyopathy in a multidisciplinary intensive care unit', *Acta Neurol Scand*, vol. 118, no. 3, pp. 175-81.
- Needham, D. et al. (2012), 'Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: Report from a stakeholders' conference', *Crit Care Med*, vol. 40, no. 2, pp. 502-509.
- NICE (National Institute for Health and Care Excellence) (2009), modified (2014). 'Rehabilitation after critical illness in adults', Clinical Guideline CG83, nice.org.uk/guidance/cg83.
- Orwelius, L. et al. (2010), 'Pre-existing disease: the most important factor for health related quality of life long-term after critical illness: a prospective, longitudinal, multicentre trial', *Critical Care*, vol. 14, R67, pp. 1-10.
- Pandharipande, PP. et al. (2013), 'Long-Term Cognitive Impairment after Critical Illness', *N Engl J Med*, vol. 369, no. 14, pp. 1306-16.
- Paratz, JD. et al. (2014), 'IMPOSE (IMProving Outcomes after Sepsis) - the effect of a multidisciplinary follow-up service on health-related quality of life in patients postsepsis syndromes - a double-blinded randomized trial: protocol', *BMJ Open*, vol. 4, e004966, pp. 1-6.
- Parker, AM. et al. (2015), 'Posttraumatic stress disorder in critical illness survivors: a metaanalysis', *Crit Care Med*, vol. 3, no. 5, pp. 1121-9.
- Prinjha, S. et al. (2009), 'What patients think about ICU follow-up services: a qualitative study', *Critical Care*, vol. 12, no. 2, pp. 1-10.
- Rabiee, A. et al. (2016), 'Depressive Symptoms After Critical Illness: A Systematic Review and Meta-Analysis', *Crit Care Med*, vol. 44, no. 9, pp. 1744-53.
- Rawal, G. et al. (2017), 'Post-intensive care syndrome: An overview', *Journal of Translational Internal Medicine*, vol. 5, no. 2, pp. 90-92.
- Riley, RD. et al. (2011), 'Interpretation of random effects meta-analyses', *The BMJ*, 342:d549.
- Robbins, TW. (2011), 'Cognition: The Ultimate Brain Function', *Neuropsychopharmacology Reviews*, vol. 36, pp. 1-2.
- Rydingsward, JE. et al. (2016), 'Functional Status in ICU Survivors and Out of Hospital Outcomes: A Cohort Study.', *Crit Care Med*, vol. 44, no. 5, pp. 869-79.
- Samuelson, K. & Corrigan, I. (2009), 'A nurse-led intensive care after-care programme –development, experiences and preliminary evaluation', *Nursing in Critical care*, vol. 14, no. 5, pp. 254-263.

- Schandl, AR. et al. (2011), 'Screening and treatment of problems after intensive care: A descriptive study of multidisciplinary follow-up', *Intensive and Critical Care Nursing*, vol. 27, pp. 94-101.
- Schandl, A. et al. (2013), 'Developing an early screening instrument for predicting psychological morbidity after critical illness', *Critical Care*, vol. 17, R210.
- Svenningsen, H. et al. (2015), 'Symptoms of Posttraumatic Stress after Intensive Care Delirium', *BioMed Research International*, vol. 2015, Article ID 876947, pp. 1-9.
- Turnbull, AE. et al. (2016), 'Outcome Measurement in ICU Survivorship Research From 1970 to 2013: A Scoping Review of 425 Publications', *Crit Care Med*, vol. 44, no. 7, pp. 1267-77.
- Valentin, A. & Ferdinande, P., ESICM Working Group on Quality Improvement (2011), 'Recommendations on basic requirements for intensive care units: structural and organizational aspects', *Intensive Care Med*, DOI 10.1007/s00134-011-2300-7.
- van der Schaaf, M. et al. (2012), 'Postintensive care syndrome, need for recognition, treatment, research, and expansion of included symptoms', letter to the editor, *Crit Care Med*, vol. 40, no. 9, pp. 2742-3.
- van der Schaaf, M. et al. (2015), 'Recommendations for intensive care follow-up clinics; report from a survey and conference of Dutch intensive cares', *Minerva Anesthesiol*, vol. 81, pp. 135-144.
- Van Rhee, H.J., Suurmond, R., & Hak, T. (2015), 'User manual for Meta-Essentials: Workbooks for meta-analysis (Version 1.0)', Rotterdam, The Netherlands: Erasmus Research Institute of Management. [www.irim.eur.nl/research-support/meta-essentials](http://www.irim.eur.nl/research-support/meta-essentials).
- Wenham, T. & Pittard, A. (2009), 'Intensive care unit environment', *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*, vol. 9, no. 6, pp. 178-183.
- Whiting, P. et al. (2011), 'QUADAS-2: A Revised Tool for the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies', *Ann Intern Med*, vol. 155, no. 8, pp. 529-536.
- Williams, TA. et al. (2010), 'Healthcare utilization among patients discharged from hospital after intensive care', *Anaesh Intensive care*, vol. 38, pp. 732-39.
- Williams, TA, Leslie GD. (2008), 'Beyond the walls: a review of ICU clinics and their impact on patient outcomes after leaving hospital', *Aust Crit Care*, vol. 21, no. 1, pp. 6-17.
- Ydemann, M. et al. (2012), 'Treatment of critical illness polyneuropathy and/or myopathy- a systematic review', *Dan med J*, vol. 59, no. 10, A4511.

## ΔΙΑΔΙΚΤΥΑΚΟΙ ΤΟΠΟΙ

<https://www.cdc.gov/hrqol/> (accessed 20/2/2017)

[www.cdc.gov/hrqol/hrqol14\\_measure.htm](http://www.cdc.gov/hrqol/hrqol14_measure.htm) (accessed 20/2/2017)

<http://www.emro.who.int/about-who/public-health-functions/health-promotion-disease-prevention.html> (accessed 31/7/2017)

[www.erim.eur.nl/research-support/meta-essentials](http://www.erim.eur.nl/research-support/meta-essentials).

<https://www.nice.org.uk/guidance/CG83/> (accessed 22/12/2016)

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

### Ορισμοί

#### ***Θνησιμότητα (Mortality)***

Αριθμός θανάτων από συγκεκριμένη ασθένεια ανά 100.000 πληθυσμού, σε ορισμένο χρόνο.

#### ***Θνητότητα (Fatality)***

Αριθμός θανάτων από συγκεκριμένη ασθένεια ανά 100 πάσχοντα άτομα. Η θνητότητα σχετίζεται με τη βαρύτητα και πρόγνωση μίας νόσου ή κατάστασης υγείας.

#### ***Νοσηρότητα (Morbidty)***

Η συχνότητα των νόσων σε ανθρώπινους πληθυσμούς.

#### ***Επιπολασμός (prevalence)***

Αριθμός των περιστατικών σε μια συγκεκριμένη χρονική στιγμή ή περίοδο ανά αριθμό πληθυσμού που βρίσκεται σε κίνδυνο την ίδια χρονική στιγμή ή περίοδο.

#### ***Επίπτωση (incidence)***

Αριθμός νέων περιστατικών προς το μέσο πληθυσμό σε συγκεκριμένο χρόνο παρακολούθησης.

#### ***Ποιότητα Ζωής Σχετιζόμενη με την Υγεία (Health Related Quality of Life)***

Η από ένα άτομο ή ομάδα ατόμων αντιληπτή σωματική και ψυχική υγεία σε συγκεκριμένο χρονικό διάστημα. Η επίδραση ενός ιατρικού προβλήματος ή/και της θεραπείας του στη λειτουργικότητα ενός ασθενούς.

#### ***Αίσθηση Συνεκτικότητας (Sense of Coherence)***

Ο βαθμός στον οποίο ένα άτομο διαθέτει ένα έντονο, συνεχές και δυναμικό συναίσθημα αυτοπεποίθησης, ότι το περιβάλλον του είναι προβλέψιμο (*comprehensibility*), ότι όλα θα εξελιχθούν όπως λογικά αναμένεται (*manageability*) και ότι έχει νόημα να ασχοληθεί κανείς με τις προκλήσεις του περιβάλλοντος (*meaningfulness*) (Antonovsky, 1993). Πρόκειται για

ένα συνδυασμό αισιοδοξίας και ελέγχου. Βασίζεται στη θεωρία της Προαγωγής Υγείας (*Salutogenesis*) και προσπαθεί να ερμηνεύσει, γιατί κάποια άτομα αρρωσταίνουν κατά την αντιμετώπιση στρεσογόνων καταστάσεων, ενώ άλλα όχι.

### **Επίπεδα Φροντίδας (Levels of Care, LOCs)**

**Επίπεδο 0:** Συνήθης νοσοκομειακή φροντίδα

**Επίπεδο 1:** Κίνδυνος ανάπτυξης ανεπάρκειας οργάνου, ή ασθενείς προερχόμενοι από ανώτερο επίπεδο φροντίδας που λαμβάνουν οδηγίες από ομάδα για βαρέως πάσχοντες, και οι οποίοι χρήζουν υψηλού φορτίου ή σύνθετης νοσηλευτικής φροντίδας.

**Επίπεδο 2:** (Ασθενείς **ΜΑΦ**): Προσφορά ενδιάμεσης φροντίδας μεταξύ ΜΕΘ και νοσηλευτικού τμήματος. Ανάγκη στενής παρακολούθησης (*monitoring*) και ανεπάρκεια ενός οργάνου ή συστήματος: μετεγχειρητική φροντίδα ή παρακολούθηση. Ασθενείς προερχόμενοι από ανώτερη βαθμίδα παρακολούθησης (*stepping down*), συνήθως μετά την αποδέσμευση από το μηχανικό αερισμό.

**Επίπεδο 3:** (Ασθενείς **ΜΕΘ**): Υποστήριξη αναπνοής, ανεπάρκεια τουλάχιστον δύο οργάνων. Ανάγκη χρήσης μηχανικής υποστήριξης οργάνων.

(Γαλάνης, 2009. Valentin & Ferdinande, 2011).

### **SF-36**

Το ερωτηματολόγιο *36-item Medical Outcomes Study Short Form, SF-36*, χρησιμοποιείται στην έρευνα των οικονομικών της υγείας, και η εγκυρότητα και αξιοπιστία του έχει αξιολογηθεί σε πληθυσμό βαρέως πασχόντων ασθενών της ΜΕΘ. Περιλαμβάνει 36 ερωτήσεις και εξετάζει οκτώ ειδικούς τομείς ή διαστάσεις (*domains*) της ποιότητας ζωής της σχετιζόμενης με την υγεία:

- i) σωματική λειτουργικότητα (*physical functioning, PF*)
- ii) ρόλος - σωματικός (*role physical, RP*): πόσο η καθημερινή λειτουργικότητα εμποδίζεται από σωματικά προβλήματα
- iii) σωματικός πόνος (*bodily pain, BP*)

- iv) γενική υγεία (*general health, GH*)
- v) ζωτικότητα (*vitality, V*)
- vi) κοινωνική λειτουργικότητα (*social functioning, SF*)
- vii) ρόλος - συναισθηματικός (*role emotional, RE*): πόσο η καθημερινή λειτουργικότητα εμποδίζεται από συναισθηματικά προβλήματα
- xii) ψυχική υγεία (*mental health, MH*)

Αυτά ομαδοποιούνται σε δύο κλίμακες: της σωματικής (*physical component score, SF-36 PCS*) και ψυχικής (*mental component score, SF-36 MCS*), υγείας με βαθμολόγηση 0-100 αντίστοιχα (Chrispin et al., 1997).

### **ABCDE bundle**

Δέσμη παρεμβάσεων στη ΜΕΘ για πρόληψη PICS (Morandi et al., 2011).

#### *Awakening*

Αφύπνιση, χρήση ελαφριάς ή ελάχιστης καταστολής

#### *Breathing*

Δοκιμασία αυτόματης αναπνοής, απόσυρση από τον αναπνευστήρα  
(spontaneous breathing trials)

#### *Coordination of care and Communication among various disciplines*

Συντονισμός και συνεργασία μεταξύ ειδικοτήτων

#### *Delirium monitoring, assessment, and management*

Διάγνωση και αντιμετώπιση παραληρήματος

#### *Early ambulation in the ICU*

Πρώιμη κινητοποίηση στη ΜΕΘ

