

## ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ REVIEW

# Σύνδρομο μετά τη μονάδα εντατικής θεραπείας (PICS)

Τα τελευταία 15 έτη παρατηρείται σημαντική αύξηση των εισαγωγών στη μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) με παράλληλη αύξηση της βαρύτητας των περιστατικών που νοσηλεύονται σε αυτή. Σε αντίθεση με τα παραπάνω, υπάρχει σημαντική αύξηση του αριθμού των ασθενών που επιβιώνουν και εξέρχονται από τη ΜΕΘ. Μετά την έξοδό τους από τη ΜΕΘ ένας αριθμός ασθενών επιστρέφει στο γνωσιακό και στο λειτουργικό επίπεδο που είχαν πριν από την είσοδό τους σε αυτή, ενώ από την άλλη πλευρά ένα σημαντικό μέρος παρουσιάζει σοβαρές γνωσιακές, λειτουργικές και ψυχολογικές διαταραχές για ένα μεγάλο χρονικό διάστημα μετά την έξοδό του. Τόσο οι ασθενείς όσο και οι οικογένειές τους εμφανίζουν συμπτώματα άγχους, κατάθλιψης, μετατραυματικού stress, καθώς και προβλήματα στον ύπνο. Ο όρος που έχει επικρατήσει για την έκφραση του συνδυασμού των γνωσιακών, των λειτουργικών και των ψυχολογικών διαταραχών που οφείλονται στη νοσηλεία στη ΜΕΘ και εμφανίζονται μετά την έξοδο από αυτή, αφορώντας τόσο στους ασθενείς όσο και στις οικογένειές τους, είναι σύνδρομο μετά τη ΜΕΘ (post intensive care syndrome, PICS).

### 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα τελευταία 15 έτη, η γήρανση του πληθυσμού έχει οδηγήσει στην αύξηση των εισαγωγών στη μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) με παράλληλη αύξηση των επιβιωσάντων αυτής.<sup>1,2</sup> Στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής (ΗΠΑ) εισέρχονται στις ΜΕΘ ετησίως περίπου 5,7 εκατομμύρια ενήλικες ασθενείς, από τους οποίους εξέρχονται 4,8 εκατομμύρια.<sup>3</sup>

Αν και τα αποτελέσματα των μελετών παρουσιάζουν μια αύξηση της συχνότητας εμφάνισης τόσο της σήψης όσο και του συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας (acute respiratory distress syndrome, ARDS), η σημαντική πρόοδος στη θεραπεία αυτών των καταστάσεων οδήγησε σε αύξηση της επιβίωσης.<sup>4-8</sup>

Μέχρι σήμερα έχουν γίνει σημαντικά βήματα στη θεραπεία του βαρέως πάσχοντα. Κατ' αρχάς, μειώθηκαν τα ποσοστά θνησιμότητας (51-59%) για έξι διαγνωστικές κατηγορίες εισόδου στη ΜΕΘ και, συγκεκριμένα, στη χειρουργηθείσα ενδοεγκεφαλική αιμορραγία (58%), στη σηψαιμία οφειλόμενη στις ουροφόρες οδούς (57%), στο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (57%), στη χειρουργηθεί-

σα κακοήθεια γαστρεντερικού (57%), στη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (55%) και στη σήψη οφειλόμενη σε γενικότερα αίτια (51%).<sup>2</sup> Επίσης, μειώθηκε σημαντικά η διάρκεια παραμονής τόσο στη ΜΕΘ όσο και στο νοσοκομείο μετά την έξοδο από αυτή<sup>9</sup> και έγιναν σημαντικά βήματα στη θεραπεία του ARDS.<sup>7</sup>

Σε αντίθεση με τα παραπάνω ενθαρρυντικά αποτελέσματα, μελέτες έχουν δείξει ότι τριπλασιάστηκαν τα ποσοστά των ασθενών που οδηγούνται στα κέντρα αποκατάστασης μετά την έξοδό τους από τη ΜΕΘ,<sup>8</sup> ενώ τα ποσοστά θνησιμότητας ένα έτος μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ ανέρχονται στο 40-50%.<sup>10</sup> Αν και αρκετοί ασθενείς επιστρέφουν μετά την έξοδό τους από τη ΜΕΘ στο προ της εισόδου τους γνωσιακό και λειτουργικό επίπεδο, ένα μεγάλο ποσοστό παρουσιάζει σημαντικές γνωσιακές, λειτουργικές και ψυχολογικές διαταραχές για ένα μεγάλο χρονικό διάστημα μετά.<sup>11</sup> Τόσο οι ασθενείς όσο και οι οικογένειές τους κινδυνεύουν να εμφανίσουν συμπτώματα άγχους, κατάθλιψης, μετατραυματικού stress (post traumatic stress disorder, PTSD), καθώς και προβλήματα στον ύπνο.<sup>12</sup> Μελέτες αναφέρουν ότι >40% τόσο των ασθενών

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2018, 35(4):454-463  
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2018, 35(4):454-463

Γ. Σιδηράς,  
Β. Γεροβασιλή,  
Ε. Πατσάκη,  
Β. Καραβίτη,  
Χ. Ρούτση,  
Σ. Νανάς

Α΄ Κλινική Εντατικής Θεραπείας, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός», Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

Post intensive care syndrome (PICS)

Abstract at the end of the article

### Λέξεις ευρητηρίου

Μονάδα εντατικής θεραπείας  
Μυοπάθεια  
Ποιότητα ζωής  
Σύνδρομο μετά τη ΜΕΘ

Υποβλήθηκε 14.9.2017  
Εγκρίθηκε 27.9.2017

όσο και των οικογενειών τους παρουσιάζουν γνωσιακές, λειτουργικές και ψυχολογικές διαταραχές μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ.<sup>12-14</sup>

Ο όρος που προτάθηκε για την έκφραση του συνδυασμού των γνωσιακών, των λειτουργικών και των ψυχολογικών διαταραχών που οφείλονται στη νοσηλεία στη ΜΕΘ και εμφανίζονται μετά την έξοδο από αυτή αφορώντας τόσο στους ασθενείς όσο και στις οικογένειές τους, είναι σύνδρομο μετά τη ΜΕΘ (post intensive care syndrome, PICS)<sup>9</sup> (εικ. 1).

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η ανάλυση, μετά από ανασκόπηση της βιβλιογραφίας των τελευταίων 15 ετών, των κλινικών εκδηλώσεων, των επιπτώσεων, των παραγόντων κινδύνου και των μέσων αντιμετώπισης και των τριών παραμέτρων του PICS, καθώς και της επίδρασης αυτών στην ποιότητα ζωής των ασθενών μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ.

**2. ΓΝΩΣΙΑΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ**

Η επίπτωση των γνωσιακών διαταραχών μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ κυμαίνεται σε ποσοστό 25-75%.<sup>15-17</sup> Οι γνωσιακές διαταραχές περιλαμβάνουν ένα ευρύ φάσμα του γνωστικού πεδίου, όπως τη μνήμη, τη συγκέντρωση, την προσοχή και την εκτελεστική λειτουργικότητα.<sup>13</sup>

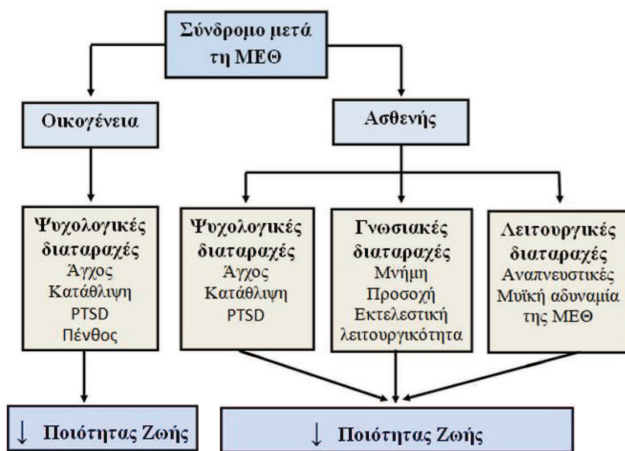
Οι περισσότερες μελέτες αναφέρουν την εμφάνιση γνωσιακών ελλειμμάτων, αμέσως μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ, στους 3 μήνες, στους 6 μήνες έως και ένα έτος μετά.<sup>13</sup> Το εν λόγω γνωστικό έλλειμμα μπορεί να επεκταθεί έως και μετά από 8 έτη, όπως έδειξε η αξιολόγηση 623 ασθενών με σήψη και μέση ηλικία τα 77 έτη.<sup>17</sup> Το μέγεθος του προβλήματος

έρχεται να αναδείξει η αξιολόγηση 46 ασθενών με ARDS, με ένα σύντομο test απόδοσης γνωστικών ελλειμμάτων και ειδικότερα ελλειμμάτων που αφορούν στη μνήμη και στην προσοχή, το SKT. Το 100% των ασθενών παρουσίασαν διαταραχή στη μνήμη και στην προσοχή στην έξοδο από τη ΜΕΘ, 30% στο ένα έτος, ενώ μετά τα 6 έτη το 24% των ασθενών εμφάνισαν ήπιες έως μέτριες διαταραχές στην προσοχή και ειδικότερα στην ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών.<sup>18</sup> Με τα παραπάνω αποτελέσματα έρχεται να συμφωνήσει και η αξιολόγηση 821 ασθενών με αναπνευστική ανεπάρκεια ή καταπληξία προερχόμενων από γενική ή χειρουργική ΜΕΘ.<sup>15</sup> Συγκεκριμένα, ελέγχθηκε η παρουσία νοσοκομειακού παραληρήματος, η συνολική γνωστική λειτουργία (global cognition) και η εκτελεστική λειτουργικότητα στους 3 και στους 12 μήνες μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ. Στο 74% των ασθενών παρουσιάστηκε παραλήρημα κατά την παραμονή τους στο νοσοκομείο μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ. Μετά τους 3 μήνες, το 40% των ασθενών παρουσίασαν μειωμένη συνολική γνωστική λειτουργία συγκριτικά με τον γενικότερο πληθυσμό, τιμές οι οποίες αντιστοιχούν σε ασθενείς με ήπια εγκεφαλική βλάβη, ενώ το 26% παρουσίασαν τιμές αντίστοιχες με ήπια άνοια. Στους 12 μήνες μετά, το 34% και το 24% των ασθενών αντίστοιχα, παρουσίαζαν τα παραπάνω ελλείμματα.<sup>15</sup>

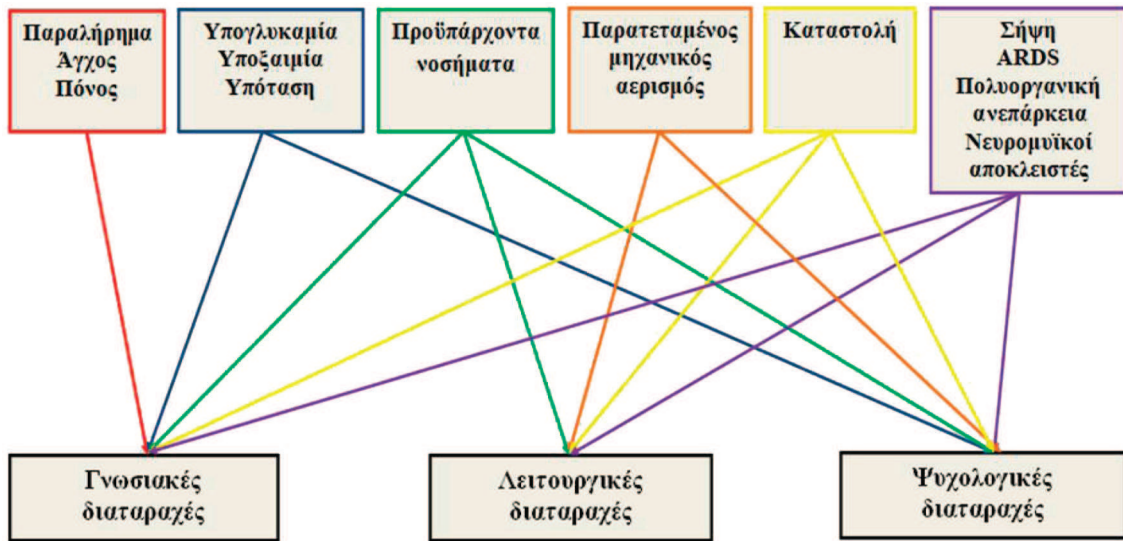
Μέχρι σήμερα έχουν ενοχοποιηθεί μια σειρά παραγόντων κινδύνου εμφάνισης γνωσιακών ελλειμμάτων (εικ. 2).<sup>13,15,16,19</sup> Βασικός παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση γνωσιακών ελλειμμάτων μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ είναι η παρουσία<sup>15,16</sup> αλλά και η διάρκεια του παραληρήματος της ΜΕΘ.<sup>19</sup> Η παρουσία του παραληρήματος ως βασικού παράγοντα κινδύνου εμφάνισης γνωσιακών ελλειμμάτων φάνηκε στην παρακολούθηση 1.101 ασθενών, το 37% των οποίων εμφάνισε παραλήρημα μέσα στη ΜΕΘ, ενώ παρατηρήθηκε υψηλή συσχέτιση της ύπαρξης παραληρήματος με την παρουσία μέτριων ή και σοβαρών γνωσιακών διαταραχών.<sup>16</sup>

Παράγοντες κινδύνου εμφάνισης γνωσιακών διαταραχών μετά τη νοσηλεία στη ΜΕΘ αποτελούν και εκείνοι οι οποίοι προϋπάρχουν της εισόδου σε αυτή, όπως το άγχος, η κατάθλιψη και τα προϋπάρχοντα γνωσιακά ελλείμματα. Επίσης, έχουν αναφερθεί παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με τη νοσηλεία στη ΜΕΘ, όπως η σοβαρή σήψη, το ARDS, η υποξαιμία, η υπόταση, η υπογλυκαιμία και η μακροχρόνια καταστολή.<sup>13</sup>

Ο έγκαιρος εντοπισμός των γνωσιακών διαταραχών θα μπορούσε να αποτελέσει ένα όπλο στην αντιμετώπιση αυτών. Τα μέσα αξιολόγησης των γνωσιακών ελλειμμάτων θα πρέπει να είναι σύντομα, εύκολα διαχειρίσιμα και ευρέως αποδεκτά.<sup>20</sup> Τέτοια μέσα αξιολόγησης είναι το Mini-Mental



**Εικόνα 1.** Σύνδρομο μετά τη μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) (post intensive care syndrome, PICS). Κλινικές εκδηλώσεις του συνδρόμου και στις τρεις παραμέτρους τόσο στον ασθενή όσο και στην οικογένεια. PTSD: Post-traumatic stress disorder (από Needham et al, τροποποιημένο).<sup>9</sup>



**Εικόνα 2.** Παράγοντες κινδύνου εμφάνισης του συνδρόμου μετά τη μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ). Η αιτιοπαθογένεια του συνδρόμου μετά τη ΜΕΘ είναι πολυπαραγοντική, χαρακτηριζόμενη από έναν συνδυασμό παραγόντων που σχετίζονται τόσο με την προ της νοσηλείας στη ΜΕΘ όσο και με παράγοντες που αφορούν στη νοσηλεία στη ΜΕΘ. ARDS: Acute respiratory distress syndrome.

State Examination (MMSE), το Mini-Cog και το Montreal Cognitive Assessment (MoCA).<sup>21-23</sup> Τέλος, έχουν προταθεί μια σειρά μέσων αντιμετώπισης των γνωσιακών διαταραχών που σχετίζονται με την πρόληψη και τον περιορισμό των παραγόντων κινδύνου, όπως ο έλεγχος και ο περιορισμός του παραληρήματος με μείωση της καταστολής, έλεγχο της υπογλυκαιμίας, της υποξαιμίας και της υπότασης.<sup>13</sup>

### 3. ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ

Οι ψυχολογικές διαταραχές παρουσιάζονται συχνά μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ και συνίστανται στην κατάθλιψη, στο άγχος και στο μετατραυματικό stress (PTSD) (εικ. 2). Οι ψυχολογικές διαταραχές συνοδεύονται από κόπωση, απώλεια ενδιαφέροντος, ανορεξία, αίσθηση απόγνωσης, αϋπνία,<sup>13</sup> καθώς και σεξουαλική δυσλειτουργία.<sup>24</sup>

Η επίπτωση των εν λόγω διαταραχών σε δύο συστηματικές ανασκοπήσεις ανέρχεται σε 28% στους ασθενείς μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ,<sup>13,25</sup> ενώ η επίπτωσή τους στον γενικότερο πληθυσμό των ΗΠΑ υπολογίζεται ότι είναι 17%.<sup>26</sup>

Η αξιολόγηση 821 ασθενών με αναπνευστική ανεπάρκεια ή shock έδειξε ότι το 30% των ασθενών παρουσίασαν καταθλιπτικά σύνδρομα 3 μήνες μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ, με το ποσοστό αυτό να παραμένει σχεδόν αμετάβλητο 12 μήνες μετά στο 29% των ασθενών.<sup>14</sup>

Σε μια συστηματική ανασκόπηση, σε πέντε μελέτες που ασχολήθηκαν με την επίπτωση του άγχους σε ασθενείς με ARDS μετά την έξοδό τους από τη ΜΕΘ, αναφέρθηκε ότι

η συχνότητα εμφάνισης άγχους στους συγκεκριμένους ασθενείς ανέρχεται στο 24%, ενώ η συχνότητα εμφάνισης PTSD ήταν 44% στην έξοδο από το νοσοκομείο, 25% μετά από 5 έτη και 24% μετά από 8 έτη.<sup>25</sup>

Ως βασικοί παράγοντες κινδύνου έχουν αναφερθεί τα συνοδά ψυχιατρικά προβλήματα, το νεότερο της ηλικίας, το γυναικείο φύλο και το χαμηλό μορφωτικό επίπεδο.<sup>13</sup> Μια μελέτη έχει αναδείξει ως βασικό παράγοντα κινδύνου εμφάνισης των ψυχολογικών διαταραχών μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ το χαρακτηριστικό της απαισιοδοξίας που μπορεί να έχει ο ασθενής γενικότερα στη ζωή του.<sup>27</sup> Παράγοντες κινδύνου αποτελούν επίσης η σήψη, το ARDS, το τραύμα,<sup>13,28-30</sup> καθώς και καταστάσεις που σχετίζονται με τη νοσηλεία στη ΜΕΘ, όπως ο μηχανικός αερισμός, η καταστολή, η υπογλυκαιμία, η υποξία.<sup>25,31</sup> Πιο συγκεκριμένα, για την εμφάνιση του PTSD, παράγοντες κινδύνου αποτελούν οι τραυματικές μνήμες της νοσηλείας στη ΜΕΘ, η διάρκεια της καταστολής και η χρήση των οπιούχων ειδικότερα, οι επιπτώσεις, καθώς και οι δυσκολίες στην αναπνοή.<sup>25,32</sup>

Μέχρι σήμερα, οι μηχανισμοί εμφάνισης ψυχολογικών διαταραχών μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ είναι ασαφείς. Σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση της κατάθλιψης και του PTSD φαίνεται να διαδραματίζουν οι βενζοδιαζεπίνες μέσω της ανάπτυξης του παραληρήματος.<sup>33</sup> Τα αποτελέσματα μελετών έχουν δείξει ότι η ελεγχόμενη καταστολή μπορεί να αποτελέσει προστατευτικό παράγοντα εμφάνισης PTSD.<sup>28,29,34,35</sup> Επίσης, έχει αναφερθεί συσχέτιση των χαμηλών επιπέδων κορτιζόλης με την εμφάνιση PTSD.<sup>32</sup> Συγκεκριμένα, σε μια τυχαίοποιημένη μελέτη 20 ασθενών

παρατηρήθηκε ότι η αύξηση της κορτιζόλης μπορεί να μειώσει την εμφάνιση PTSD.<sup>36</sup>

Όπως στις γνωσιακές διαταραχές έτσι και εδώ σημαντική είναι η αναγνώριση του προβλήματος. Υπάρχει μια σειρά μέσων αξιολόγησης της παρουσίας κατάθλιψης και PTSD, όπως η κλίμακα νοσοκομειακού άγχους και κατάθλιψης, η κλίμακα ελέγχου της κατάθλιψης Beck και το ερωτηματολόγιο "post-traumatic stress syndrome 10-question".<sup>37-39</sup> Σημαντικό ρόλο στην αντιμετώπιση του προβλήματος φαίνεται να διαδραματίζει η αποφυγή των γνωστών παραγόντων κινδύνου, όπως η μείωση της διάρκειας του μηχανικού αερισμού και της καταστολής, η πρόληψη της υπογλυκαιμίας και της υποξαιμίας.<sup>13</sup> Ένα άλλο εργαλείο το οποίο φαίνεται να συνεισφέρει στην αντιμετώπιση των ψυχολογικών διαταραχών είναι η τήρηση ημερολογίου από τους συγγενείς κατά τη διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ.<sup>40,41</sup> Συγκεκριμένα, σε μια μελέτη τυχαιοποιήθηκαν 352 ασθενείς στον πρώτο μήνα μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ. Το ημερολόγιο συμπληρώθηκε κατά τη διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ από τους συγγενείς ή από τους νοσηλευτές. Η ομάδα παρέμβασης έλαβε το ημερολόγιο τον πρώτο μήνα με την τυχαιοποίηση, ενώ η ομάδα ελέγχου έλαβε το ημερολόγιο μετά τους 3 μήνες. Τα αποτελέσματα έδειξαν μειωμένη συχνότητα εμφάνισης του PTSD στην ομάδα παρέμβασης έναντι της ομάδας ελέγχου (5% έναντι 13%, αντίστοιχα).<sup>40</sup>

#### 4. ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ

Οι λειτουργικές διαταραχές μετά τη νοσηλεία στη ΜΕΘ είναι ευχερέστερα αναγνωρίσιμες και προφανείς σε σχέση με τις γνωσιακές και τις ψυχολογικές διαταραχές. Διακρίνονται στις αναπνευστικές διαταραχές και στη μυϊκή αδυναμία της ΜΕΘ και σχετίζονται άμεσα με τη νοσηλεία στη ΜΕΘ.

##### 4.1. Αναπνευστικές διαταραχές

Οι πνευμονικές διαταραχές περιλαμβάνουν ακτινολογικές αλλοιώσεις και παθολογικές δοκιμασίες λειτουργικότητας. Σε ασθενείς με ARDS μετά τη νοσηλεία τους στη ΜΕΘ έχουν παρατηρηθεί μικρές ανεξάρτητες ινωτικές αλλοιώσεις μετά από έλεγχο με αξονική τομογραφία.<sup>42</sup>

Οι διαταραχές στη λειτουργικότητα των πνευμόνων περιλαμβάνουν μείωση της ικανότητας διάχυσης, παθολογική σπιρομέτρηση, καθώς και παθολογικούς αναπνευστικούς όγκους.<sup>13,33,43</sup> Οι διαταραχές στη διάχυση συνιστούν την πιο συχνή αναπνευστική διαταραχή μετά τη νοσηλεία στη ΜΕΘ στους ασθενείς με ARDS, με ομαλοποίηση αυτής μετά τα 5 έτη.<sup>33</sup> Παθολογική σπιρομέτρηση καθώς και παθολογικοί αναπνευστικοί όγκοι παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με ARDS

3 μήνες μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ, με επαναφορά σε φυσιολογικές τιμές μετά τους 6 μήνες.<sup>13</sup>

Οι αναπνευστικές διαταραχές δεν φαίνεται να σχετίζονται με βλάβη του πνευμονικού παρεγχύματος, αλλά με αδυναμία των αναπνευστικών μυών. Σε μια πρόσφατη μελέτη, η μειωμένη σωματική λειτουργικότητα ασθενών με ARDS 5 έτη μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ, όπως αυτή αξιολογήθηκε με το ερωτηματολόγιο SF-36, συσχετίστηκε με την αδυναμία των αναπνευστικών μυών.<sup>42</sup>

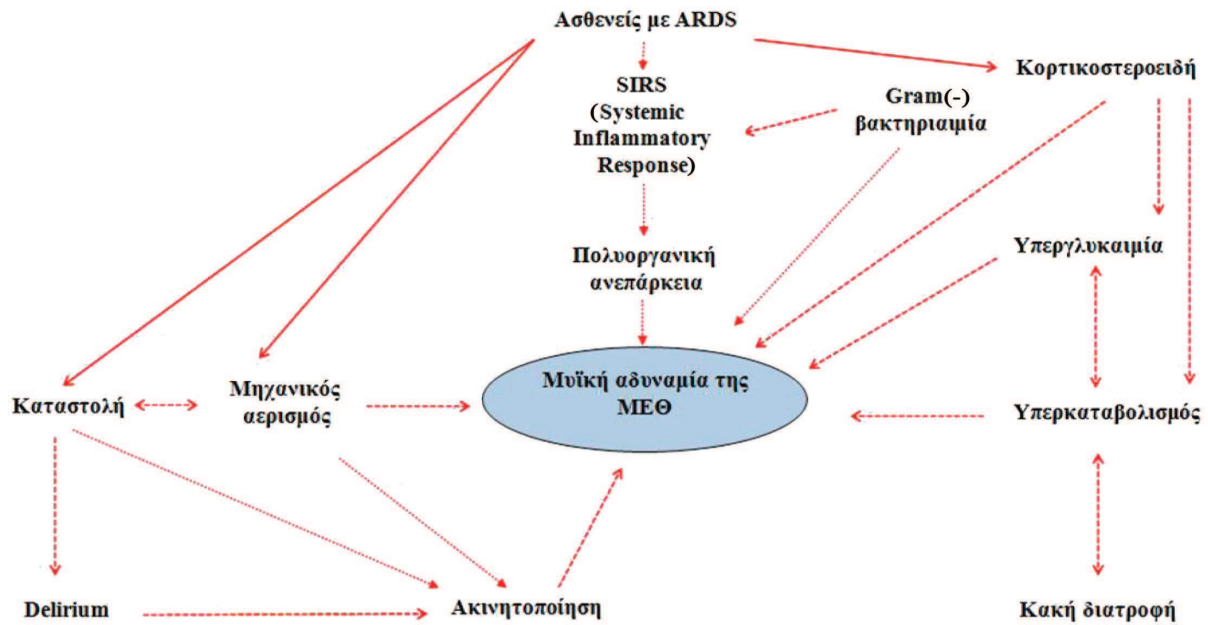
##### 4.2. Μυϊκή αδυναμία της μονάδας εντατικής θεραπείας

Η μυϊκή αδυναμία της ΜΕΘ, γνωστή στη διεθνή βιβλιογραφία ως intensive care unit acquired weakness (ICUaW), αποτελεί ένα συχνό σύνδρομο το οποίο χαρακτηρίζεται από βλάβη στα περιφερικά νεύρα ή και στους μύς και είναι αποτέλεσμα της νοσηλείας στη ΜΕΘ.<sup>44</sup>

Κύριο σημείο της ICUaW είναι η χαλαρή και συνήθως συμμετρική αδυναμία. Άλλο σημείο είναι η μείωση ή η απουσία των τενόντιων αντανακλαστικών. Οι ασθενείς με ICUaW μπορεί να εμφανίσουν απώλεια ευαισθησίας σε επώδυνα ερεθίσματα, στη θερμότητα και στις ταλαντώσεις.<sup>44,45</sup>

Η επίπτωση του συνδρόμου κυμαίνεται από 25–50% και ποικίλλει ανάλογα με τη μέθοδο διάγνωσης η οποία χρησιμοποιήθηκε και τη βαρύτητα του πληθυσμού που μελετήθηκε.<sup>46,47</sup> Η έγκαιρη διάγνωση του συνδρόμου μπορεί να αποτελέσει σημαντικό όπλο για την αντιμετώπισή του. Η διάγνωσή του μπορεί να γίνει κλινικά με τη χρήση της MRC μυϊκής ισχύος (Medical Research Council scale for muscle strength). Η MRC αξιολογεί τρεις μυϊκές ομάδες στα άνω άκρα και τρεις ομάδες στα κάτω άκρα, ενώ ο συνολικός βαθμός κυμαίνεται από 0–60. Συνολική βαθμολογία της MRC από 48 και κάτω μπορεί να δηλώνει την ύπαρξη ICUaW.<sup>48</sup> Η MRC μυϊκής ισχύος παρουσιάζει εξαιρετική αξιοπιστία και επαναληψιμότητα.<sup>45,49</sup> Άλλο μέσο διάγνωσης του συνδρόμου αποτελεί η ηλεκτροφυσιολογική διάγνωση. Είναι μια μέθοδος η οποία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την επιβεβαίωση της ICUaW και τον αποκλεισμό άλλων νευρομυϊκών παθήσεων. Περιλαμβάνει εξέταση νεύρων στα άνω και στα κάτω άκρα, καθώς και ηλεκτρομυογράφημα με βελόνα.<sup>45,48</sup> Τέλος, εξέταση αναφοράς για τη διάγνωση της ICUaW αποτελεί η βιοψία μυός. Ωστόσο, είναι παρεμβατική, με όλα τα αρνητικά που μπορεί να έχει μια παρεμβατική μέθοδος και επιφυλάσσεται όταν απαιτείται η ακριβής διάγνωση της μυοπάθειας του βαρέως πάσχοντα.<sup>45,48</sup>

Μετά από έτη μελετών, αδιαμφισβήτητους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της ICUaW αποτελούν η βαρύτητα της νόσου, η συστηματική φλεγμονώδης αντίδραση και η σήψη, η gram (-) βακτηριαιμία, καθώς και η παρατεταμένη καταστολή και κατάκλιση<sup>46,49-53</sup> (εικ. 3). Κάποιες μελέτες



**Εικόνα 3.** Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ICUaW (intensive care unit acquired weakness) σε ασθενείς σε μηχανικό αερισμό και με ARDS (acute respiratory distress syndrome). Τα συμπαγή βέλη δηλώνουν παρεμβάσεις οφειλόμενες στην παρουσία του ARDS. Τα διακεκομμένα βέλη υποδηλώνουν τις αρνητικές επιπτώσεις των παρεμβάσεων. ΜΕΘ: Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (από Walsh et al, τροποποιημένο).<sup>55</sup>

έχουν δείξει ότι η ηλικία, το φύλο, η χρήση κορτικοστεροειδών, νευρομυϊκών αποκλειστών, η υπεργλυκαιμία, καθώς και η παρεντερική σίτιση αποτελούν παράγοντες κινδύνου εμφάνισης του συνδρόμου,<sup>46,50,52</sup> με άλλες όμως μελέτες να διαφωνούν όσον αφορά στη σπουδαιότητά τους στην εμφάνισή του.<sup>46,47,54,55</sup> (εικ. 3).

Οι επιπτώσεις του συνδρόμου φαίνεται να είναι σημαντικές, τόσο βραχυπρόθεσμα όσο και μακροπρόθεσμα. Οι κυριότερες βραχυπρόθεσμες επιπτώσεις είναι η παράταση του μηχανικού αερισμού,<sup>56</sup> η παράταση παραμονής τόσο στη ΜΕΘ όσο και στο νοσοκομείο,<sup>50,56,57</sup> η αυξημένη θνησιμότητα τόσο στη ΜΕΘ όσο και στο νοσοκομείο.<sup>58</sup> Μακροπρόθεσμα, οι ασθενείς με ICUaW παρουσιάζουν σημαντική και παρατεταμένη μυϊκή αδυναμία, περιορισμένη λειτουργικότητα<sup>59-61</sup> και σημαντική πτώση της ποιότητας ζωής έως και 2 έτη μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ.<sup>6</sup>

Έως σήμερα έχουν προταθεί μια σειρά μεθόδων πρόληψης του συνδρόμου και καμιά μέθοδος θεραπείας. Συγκεκριμένα, ο περιορισμός της χρήσης των νευρομυϊκών αποκλειστών,<sup>52</sup> ο έλεγχος των κορτικοειδών<sup>51</sup> και ο αυστηρός γλυκαιμικός έλεγχος<sup>54</sup> αποτελούν κάποια από τα μέτρα που έχουν προταθεί, με τα αποτελέσματα όμως των μελετών να είναι αντιφατικά.<sup>46,51,63</sup> Η σημαντικότερη μέχρι σήμερα θεραπευτική επιλογή, η οποία έχει μελετηθεί τα τελευταία έτη με αξιολογηθείσα συμμετοχή στην πρόληψη του συνδρόμου, είναι η πρώιμη κινητοποίηση και αποκατάσταση, καθώς και η χρήση μεθόδων της σύγχρονης τεχνολογίας,

όπως είναι το εργομετρικό ποδήλατο<sup>64</sup> και ο ηλεκτρικός νευρομυϊκός ερεθισμός (HNME).<sup>65-71</sup> Συγκεκριμένα, ο HNME αποτελεί ένα ασφαλές, οικονομικό και εύκολα εφαρμόσιμο μέσο, το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί πολύ νωρίς κατά τη διάρκεια της νοσηλείας στη ΜΕΘ, ανεξάρτητα από το επίπεδο της καταστολής. Μελέτες έχουν δείξει ότι βοηθά σημαντικά στην πρόληψη της ICUaW,<sup>65</sup> φαίνεται να μετριάξει τη μυϊκή ατροφία και την αδυναμία σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς,<sup>66</sup> να έχει συστηματική δράση,<sup>68</sup> να ενισχύει τη μυϊκή ισχύ,<sup>69</sup> να έχει μια θετική επίδραση στην αύξηση των ενδοθηλιακών προγονικών κυττάρων και τέλος, σε μια πρόσφατη μελέτη φάνηκε να συνδράμει στην ενίσχυση της μυϊκής ισχύος σε ασθενείς που έχουν εκδηλώσει το σύνδρομο και έχουν εξέλθει της ΜΕΘ.<sup>70</sup>

## 5. ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΜΕΤΑ ΤΗ ΜΟΝΑΔΑ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Η νοσηλεία στη ΜΕΘ αποτελεί μια διαδικασία έντονης ψυχοσωματικής καταπόνησης. Η εν λόγω εμπειρία έχει σημαντικές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής των ασθενών μακροπρόθεσμα.

Η ποιότητα ζωής καθορίζεται από ένα σύμπλεγμα παραγόντων, όπως η αδυναμία επιστροφής στην εργασία, τα προβλήματα στην ποιότητα του ύπνου, η ανορεξία, η λύπη, η κατάθλιψη, η αδυναμία πραγματοποίησης ταξιδιών, το αίσθημα της απομόνωσης, αλλά και η σημαντική εξάντληση του οικογενειακού περιβάλλοντος.<sup>72,73</sup>

Η αρνητική επίπτωση στην ποιότητα ζωής του βαρέως πάσχοντα μετά την έξοδό του από τη ΜΕΘ οφείλεται σε έναν συνδυασμό παραγόντων. Σημαντικός είναι ο ρόλος των στρεσογόνων παραγόντων τους οποίους βιώνει κατά τη νοσηλεία του στη ΜΕΘ, όπως τα συνεχή οπτικά και ακουστικά ερεθίσματα, η απώλεια του οικογενειακού περιβάλλοντος, η μείωση ή ακόμη και η ανικανότητα επικοινωνίας με αγαπημένα πρόσωπα, το stress και η ανησυχία που σχετίζονται με τη βαριά νόσο και τα προσωπικά πιστεύω του ασθενούς.<sup>72,73</sup>

Για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής χρησιμοποιούνται μια σειρά από εργαλεία, όπως το Euro-QOL-5D (EQ-5D), το 36-Item Short Form Survey (SF-36) και το προφίλ υγείας του Nottingham (Nottingham Health Profile, NHP). Δεν υπάρχει συμφωνία όσον αφορά στο μέσο που θα πρέπει να χρησιμοποιείται. Ωστόσο, τα ερωτηματολόγια SF-36 και EQ-5D φαίνεται να είναι τα πλέον αξιόπιστα για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής του βαρέως πάσχοντα.<sup>74</sup>

Σε μια συστηματική ανασκόπηση 21 μελετών<sup>74</sup> με συνολικό αριθμό ασθενών 7.320, οι οποίοι νοσηλεύτηκαν σε γενικές ΜΕΘ, στη σύγκριση της ποιότητας ζωής των ασθενών μετά την έξοδό τους από τη ΜΕΘ με τον γενικότερο πληθυσμό διαπιστώθηκε σημαντική μείωση της ποιότητας ζωής των επιζώντων από τη ΜΕΘ σε όλους τους τομείς εκτός από τον σωματικό πόνο, τόσο στην αρχική αξιολόγηση όσο και στους 6 μήνες έως 14 έτη μετά. Επίσης, διαπιστώθηκε ότι υπάρχει σταδιακή βελτίωση στην ποιότητα ζωής των επιζώντων της ΜΕΘ, χωρίς όμως αυτή να είναι ομοιόμορφη σε όλους τους τομείς. Τέλος, ένα άλλο σημαντικό εύρημα είναι ότι υπάρχει βελτίωση της ποιότητας ζωής σε όλους τους τομείς του ερωτηματολογίου αξιολόγησης ποιότητας ζωής SF-36, εκτός από την ψυχική υγεία και τη γενική αντίληψη για την υγεία, με χρόνο παρακολούθησης έως ένα έτος μετά.

Πρόσφατα, στο Ηνωμένο Βασίλειο, παρακολούθηθηκαν ασθενείς από την έξοδό τους από τη ΜΕΘ μέχρι 5 έτη μετά.<sup>75</sup> Παρατηρήθηκε σημαντική μείωση της ποιότητας ζωής, η οποία βελτιώθηκε σταδιακά για να φθάσει τελικά στα πριν από την είσοδό τους στη ΜΕΘ επίπεδα. Επίσης, διαπιστώθηκε μείωση των περιουσιακών στοιχείων των ασθενών στα 2,5–5 έτη, γεγονός το οποίο μπορεί να εξηγηθεί από τις αυξημένες ανάγκες υποστήριξης της ζωής των συγκεκριμένων ασθενών.

Τα τελευταία έτη υπάρχει έντονο ενδιαφέρον για τη συσχέτιση των συνοδών νοσημάτων με την εξέλιξη της ποιότητας ζωής μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ. Έτσι, στη Σουηδία διεξήχθη μια μεγάλη προοπτική μελέτη παρακολούθησης 1.663 ασθενών.<sup>76</sup> Η ποιότητα ζωής των ασθενών αξιολογήθηκε στους 6 μήνες, στους 12, στους 24 και στους

36 μήνες μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι τα συνοδά νοσήματα διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην εξέλιξη της ποιότητας ζωής.

Το τραύμα ως αιτία εισαγωγής παρουσιάζει τη μεγαλύτερη συσχέτιση με τη μείωση της ποιότητας ζωής σε σύγκριση με τις άλλες αιτίες εισαγωγής. Οι ασθενείς που ανήκουν σε αυτή την ομάδα είναι συνήθως νεότεροι, περισσότερο δραστήριοι στη ζωή τους, χωρίς την ύπαρξη σοβαρών χρόνιων νοσημάτων. Η ποιότητα ζωής της συγκεκριμένης ομάδας ασθενών φαίνεται να περιορίζεται μόνιμα.<sup>77–80</sup>

Μια άλλη σημαντική υποομάδα είναι οι ηλικιωμένοι ασθενείς της ΜΕΘ. Μολονότι ο ορισμός των ηλικιωμένων ποικίλλει, ως ηλικιωμένοι ορίζονται οι ασθενείς ηλικίας >80 ετών. Σήμερα, αποτελούν περίπου το 10% των εισαγωγών σε ΜΕΘ στην Ευρώπη,<sup>81</sup> αλλά αναμένεται να αυξηθούν σημαντικά κατά τη διάρκεια της επόμενης δεκαετίας, λόγω του μεγάλου δημογραφικού προβλήματος που παρουσιάζουν οι περισσότερες ανεπτυγμένες χώρες. Για προφανείς λόγους, έχουν τόσο βραχυπρόθεσμα όσο και μακροπρόθεσμα μεγαλύτερα επίπεδα θνησιμότητας απ' ό,τι οι νεότεροι. Παρ' όλα αυτά, υπολογίζεται ότι ποσοστό 30–50% των εν λόγω ασθενών επιβιώνει μέχρι και 12 μήνες μετά την έξοδό τους από τη ΜΕΘ.<sup>82</sup>

Επίσης, οι λειτουργικές διαταραχές μετά τη ΜΕΘ, όπως η ICUaW και οι αναπνευστικές διαταραχές, φαίνεται να σχετίζονται με τη μειωμένη ποιότητα ζωής.<sup>83</sup> Σε μια μελέτη ηλικιωμένων ασθενών ένα μήνα μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ διαπιστώθηκε ότι η αδυναμία εκτέλεσης δραστηριοτήτων που έχουν σχέση με την καθημερινότητα, όπως το μπάνιο, η προσωπική περιποίηση, το ντύσιμο, το περπάτημα στο δωμάτιο, σχετίζεται σημαντικά με μειωμένη ποιότητα ζωής τόσο στις σωματικές όσο και στις ψυχικές παραμέτρους. Ωστόσο, μετά τους 12 μήνες φαίνεται να μην υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της αδυναμίας εκτέλεσης των καθημερινών δραστηριοτήτων και της ποιότητας ζωής.<sup>84</sup>

Εκτός από τις λειτουργικές διαταραχές, μεγάλη φαίνεται να είναι η συσχέτιση των γνωστικών διαταραχών, του άγχους, της κατάθλιψης και του PTSD με τη μείωση της ποιότητας ζωής μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ.<sup>85</sup> Τέλος, σημαντική φαίνεται να είναι η συμμετοχή στη μείωση της ποιότητας ζωής παραγόντων που σχετίζονται με τη νοσηλεία στη ΜΕΘ, όπως είναι το ARDS, η σήψη και ο παρατεταμένος μηχανικός αερισμός.<sup>74</sup>

## 6. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

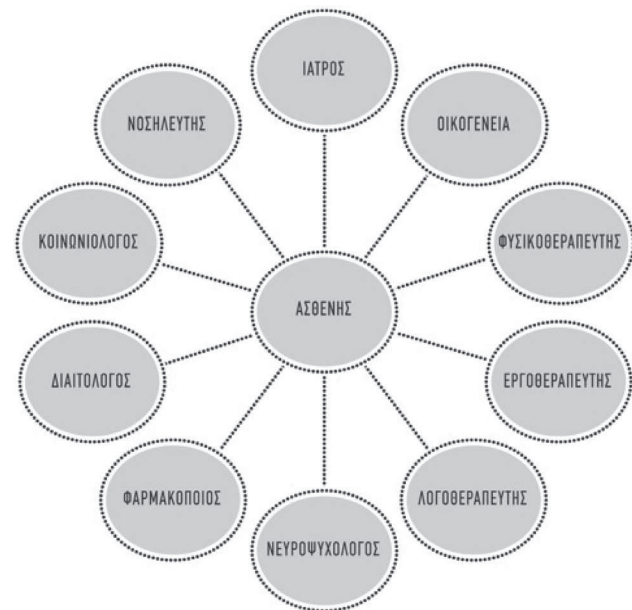
Η νοσηλεία του βαρέως πάσχοντα στη ΜΕΘ δεν είναι ένα οξύ γεγονός, το οποίο λήγει με την έξοδο του ασθενούς από τη ΜΕΘ, αλλά αποτελεί μια χρόνια κατάσταση που

χαρακτηρίζεται από σοβαρές γνωσιακές, ψυχολογικές και λειτουργικές διαταραχές, με σημαντική επίπτωση αυτών στην ποιότητα ζωής των ασθενών μετά την έξοδό τους από τη ΜΕΘ. Η επίπτωση των εν λόγω διαταραχών επεκτείνεται και στο οικογενειακό του περιβάλλον, με σημαντικές κοινωνικές και οικονομικές επιπτώσεις.

Αν και το ενδιαφέρον των ερευνητών τα τελευταία έτη είναι μεγάλο, η κατανόηση του προβλήματος είναι περιορισμένη. Αυτό οφείλεται στο μικρό δείγμα των μελετών, καθώς και στον μεγάλο αριθμό των μέσων αξιολόγησης, τα οποία δεν είναι πάντα τα κατάλληλα για την ιδιαίτερη ομάδα των ασθενών της ΜΕΘ. Επίσης, περιορισμένα είναι τα δεδομένα των μελετών για την πριν από την είσοδο στη ΜΕΘ κατάσταση των ασθενών, τόσο σε ψυχολογικό όσο και σε λειτουργικό επίπεδο, καθώς, όπως φαίνεται από μελέτες, η κατάσταση των ασθενών πριν από την είσοδο στη ΜΕΘ αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου εμφάνισης των διαταραχών μετά την έξοδό τους από αυτή. Τέλος, οι περισσότερες μελέτες περιορίζονται σε συγκεκριμένες ομάδες ασθενών όπως στους ασθενείς με ARDS και σήψη, ενώ λίγες μελέτες έχουν ασχοληθεί με τον συνολικό πληθυσμό της ΜΕΘ και την πολυπλοκότητα που τον χαρακτηρίζει.

Η αντιμετώπιση του συγκεκριμένου προβλήματος έγκειται στην πρόληψη και στον περιορισμό παραγόντων κινδύνου που προαναφέρθηκαν, όπως αποσωλήνωση όσο νωρίτερα γίνεται, περιορισμό της καταστολής και ειδικότερα της χρήσης βενζοδιαζεπινών, πρώιμη κινητοποίηση με χρήση μέσων της σύγχρονης τεχνολογίας όπως ο ΗΝΜΕ, έγκαιρη αναγνώριση και πρόληψη του παραληρήματος, σωστές πρακτικές ύπνου. Επίσης, καθώς η αιτιοπαθογένεια

του συνδρόμου είναι πολυπαραγοντική, σημαντική φαίνεται να είναι η διεπιστημονική προσέγγιση του προβλήματος. Ο συνδυασμός της λειτουργίας μιας διεπιστημονικής ομάδας, με τη χρήση των νέων τεχνολογιών και τη διαμόρφωση μιας νέας κουλτούρας, με προτεραιότητα τον ασθενή και την έγκαιρη αναγνώριση των αναγκών και των προβλημάτων του, θα μπορέσει να φέρει σημαντικά θετικά αποτελέσματα τόσο βραχυπρόθεσμα όσο και μακροπρόθεσμα (εικ. 4).



**Εικόνα 4.** Διεπιστημονική αντιμετώπιση του συνδρόμου μετά τη μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ). Η λειτουργία μιας διεπιστημονικής ομάδας, με κέντρο τον ασθενή, θα μπορούσε να αποτελέσει ένα σημαντικό όπλο στην αντιμετώπιση του συνδρόμου μετά τη ΜΕΘ.

## ABSTRACT

### Post intensive care syndrome (PICS)

G. SIDIRAS, V. GEROVASILI, I. PATSAKI, V. KARAVITI, C. ROUTSI, S. NANAS

First Department of Critical Care, National and Kapodistrian University of Athens, "Evangelismos" General Hospital, Athens, Greece

Archives of Hellenic Medicine 2018, 35(4):454–463

Over the last 15 years there have been significant increases in intensive care unit (ICU) admissions and in the number of patients treated in the ICU. This has led to an increase in the number of patients surviving and being discharged from the ICU. Although many survivors of critical illness return to their prior ICU state regarding their cognition and functionality, many others present significant cognitive, functional and psychological disorders that persist for a long time after their hospital discharge and impair their quality of life. Both the patients and their family members are at risk of developing symptoms of anxiety, depression, post-traumatic stress (PTS), and associated sleeping disorders. The term "post-intensive care syndrome" (PICS) has been proposed to express the combination of cognitive, functional and psychological disorders arising after critical illness and concerning both the patients themselves and their families.

**Key words:** Intensive care unit, Myopathy, Post intensive care syndrome, Quality of life

## Βιβλιογραφία

- HALPERN NA, PASTORES SM. Critical care medicine in the United States 2000–2005: An analysis of bed numbers, occupancy rates, payer mix, and costs. *Crit Care Med* 2010, 38:65–71
- ZIMMERMAN JE, KRAMER AA, KNAUS WA. Changes in hospital mortality for United States intensive care unit admissions from 1988 to 2012. *Crit Care* 2013, 17:R81
- WUNSCH H, ANGUS DC, HARRISON DA, COLLANGE O, FOWLER R, HOSTE EA ET AL. Variation in critical care services across North America and Western Europe. *Crit Care Med* 2008, 36:2787–2793, e1–9
- KUMAR G, KUMAR N, TANEJA A, KALEEKAL T, TARIMA S, MCGINLEY E ET AL. Nationwide trends of severe sepsis in the 21st century (2000–2007). *Chest* 2011, 140:1223–1231
- RIVERS E, NGUYEN B, HAVSTAD S, RESSLER J, MUZZIN A, KNOBLICH B ET AL. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001, 345:1368–1377
- PROCESS INVESTIGATORS, YEALY DM, KELLUM JA, HUANG DT, BARNATO AE, WEISSFELD LA ET AL. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med* 2014, 370:1683–1693
- ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME NETWORK, BROWER RG, MATTHAY MA, MORRIS A, SCHOENFELD D, THOMPSON BT ET AL. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000, 342:1301–1308
- KAUKONEN KM, BAILEY M, SUZUKI S, PILCHER D, BELLOMO R. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000–2012. *JAMA* 2014, 311:1308–1316
- NEEDHAM DM, DAVIDSON J, COHEN H, HOPKINS RO, WEINERT C, WUNSCH H ET AL. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: Report from a stakeholders' conference. *Crit Care Med* 2012, 40:502–509
- WEYCKER D, AKHRAS KS, EDELSBERG J, ANGUS DC, OSTER G. Long-term mortality and medical care charges in patients with severe sepsis. *Crit Care Med* 2003, 31:2316–2323
- EHLENBACH WJ. The sobering reality of outcomes when older adults require prolonged mechanical ventilation. *J Am Geriatr Soc* 2014, 62:183–185
- DAVIDSON JE, JONES C, BIENVENU OJ. Family response to critical illness: Post-intensive care syndrome-family. *Crit Care Med* 2012, 40:618–624
- DESAI SV, LAW TJ, NEEDHAM DM. Long-term complications of critical care. *Crit Care Med* 2011, 39:371–379
- JACKSON JC, PANDHARIPANDE PP, GIRARD TD, BRUMMEL NE, THOMPSON JL, HUGHES CG ET AL. Depression, post-traumatic stress disorder, and functional disability in survivors of critical illness in the BRAIN-ICU study; a longitudinal cohort study. *Lancet Respir Med* 2014, 2:369–379
- PANDHARIPANDE PP, GIRARD TD, JACKSON JC, MORANDI A, THOMPSON JL, PUN BT ET AL. Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med* 2013, 369:1306–1316
- WOLTERS AE, VAN DIJK D, PASMA W, CREMER OL, LOOIJE MF, DE LANGE DW ET AL. Long-term outcome of delirium during intensive care unit stay in survivors of critical illness: A prospective cohort study. *Crit Care* 2014, 18:R125
- IWASHYNA TJ, ELY EW, SMITH DM, LANGA KM. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. *JAMA* 2010, 304:1787–1794
- ROTHENHÄUSLER HB, EHRENTAUT S, STOLL C, SCHELLING G, KAPFHAMMER HP. The relationship between cognitive performance and employment and health status in long-term survivors of the acute respiratory distress syndrome: Results of an exploratory study. *Gen Hosp Psychiatry* 2001, 23:90–96
- GIRARD TD, JACKSON JC, PANDHARIPANDE PP, PUN BT, THOMPSON JL, SHINTANI AK ET AL. Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. *Crit Care Med* 2010, 38:1513–1520
- WOON FL, DUNN CB, HOPKINS RO. Predicting cognitive sequelae in survivors of critical illness with cognitive screening tests. *Am J Respir Crit Care Med* 2012, 186:333–340
- FOLSTEIN MF, FOLSTEIN SE, McHUGH PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975, 12:189–198
- SCANLAN J, BORSON S. The Mini-Cog: Receiver operating characteristics with expert and naive raters. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001, 16:216–222
- NASREDDINE ZS, PHILLIPS NA, BÉDIRIAN V, CHARBONNEAU S, WHITEHEAD V, COLLIN I ET AL. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005, 53:695–699
- GRIFFITHS J, GAGER M, ALDER N, FAWCETT D, WALDMANN C, QUINLAN J. A self-report-based study of the incidence and associations of sexual dysfunction in survivors of intensive care treatment. *Intensive Care Med* 2006, 32:445–451
- DAVYDOW DS, DESAI SV, NEEDHAM DM, BIENVENU OJ. Psychiatric morbidity in survivors of the acute respiratory distress syndrome: A systematic review. *Psychosom Med* 2008, 70:512–519
- KESSLER RC, BERGLUND P, DEMLER O, JIN R, MERIKANGAS KR, WALTERS EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005, 62:593–602
- MYHREN H, EKEBERG O, TØIEN K, KARLSSON S, STOKLAND O. Post-traumatic stress, anxiety and depression symptoms in patients during the first year post intensive care unit discharge. *Crit Care* 2010, 14:R14
- DAVYDOW DS, GIFFORD JM, DESAI SV, NEEDHAM DM, BIENVENU OJ. Posttraumatic stress disorder in general intensive care unit survivors: A systematic review. *Gen Hosp Psychiatry* 2008, 30:421–434
- DOWDY DW, BIENVENU OJ, DINGLAS VD, MENDEZ-TELLEZ PA, SEVRANSKY J, SHANHOLTZ C ET AL. Are intensive care factors associated with depressive symptoms 6 months after acute lung injury? *Crit Care Med* 2009, 37:1702–1707
- DOWDY DW, DINGLAS V, MENDEZ-TELLEZ PA, BIENVENU OJ, SEVRANSKY J, DENNISON CR ET AL. Intensive care unit hypoglycemia predicts depression during early recovery from acute lung injury. *Crit Care Med* 2008, 36:2726–2733
- ADHIKARI NKJ, TANSEY CM, McANDREWS MP, MATTÉ A, PINTO R,



- CHEUNG AM ET AL. Self-reported depressive symptoms and memory complaints in survivors five years after ARDS. *Chest* 2011, 140:1484–1493
32. BIENVENU OJ, GELLAR J, ALTHOUSE BM, COLANTUONI E, SRICHARONCHAIT, MENDEZ-TELLEZ PA ET AL. Post-traumatic stress disorder symptoms after acute lung injury: A 2-year prospective longitudinal study. *Psychol Med* 2013, 43:2657–2671
  33. HERRIDGE MS. Long-term outcomes after critical illness: Past, present, future. *Curr Opin Crit Care* 2007, 13:473–475
  34. JACKSON JC, GIRARD TD, GORDON SM, THOMPSON JL, SHINTANI AK, THOMASON JW ET AL. Long-term cognitive and psychological outcomes in the awakening and breathing controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2010, 182:183–191
  35. KRESS JP, GEHLBACH B, LACY M, PLISKIN N, POHLMAN AS, HALL JB. The long-term psychological effects of daily sedative interruption on critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2003, 168:1457–1461
  36. SCHELLING G, BRIEGEL J, ROOZENDAAL B, ROTHENHÄUSLER HB, KAPFHAMMER HP. The effect of stress doses of hydrocortisone during septic shock on posttraumatic stress disorder in survivors. *Biol Psychiatry* 2001, 50:978–985
  37. ZIGMOND AS, SNAITH RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983, 67:361–370
  38. BECK AT, WARD CH, MENDELSON M, MOCK J, ERBAUGH J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961, 4:561–571
  39. SCHELLING G, STOLL C, HALLER M, BRIEGEL J, MANERT W, HUMMELT ET AL. Health-related quality of life and posttraumatic stress disorder in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1998, 26:651–659
  40. JONES C, BÄCKMAN C, CAPUZZO M, EGEROD I, FLAATTEN H, GRANJA C ET AL. Intensive care diaries reduce new onset post-traumatic stress disorder following critical illness: A randomised, controlled trial. *Crit Care* 2010, 14:R168
  41. GARROUSTE-ORGEAS M, COQUET I, PÉRIER A, TIMSIT JF, POCHARD F, LANCRIN F ET AL. Impact of an intensive care unit diary on psychological distress in patients and relatives. *Crit Care Med* 2012, 40:2033–2040
  42. HERRIDGE MS, TANSEY CM, MATTÉ A, TOMLINSON G, DIAZ-GRANADOS N, COOPER A ET AL. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2011, 364:1293–1304
  43. HERRIDGE MS, CHEUNG AM, TANSEY CM, MATTE-MARTYN A, DIAZ-GRANADOS N, AL-SAIDI F ET AL. One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2003, 348:683–693
  44. BOLTON CF. Neuromuscular manifestations of critical illness. *Muscle Nerve* 2005, 32:140–163
  45. FAN E, CHEEK F, CHLAN L, GOSSELINK R, HART N, HERRIDGE MS ET AL. An official American Thoracic Society Clinical Practice guideline: The diagnosis of intensive care unit-acquired weakness in adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2014, 190:1437–1446
  46. NANAS S, KRITIKOS K, ANGELOPOULOS E, SIAFAKA A, TSIKRIKI S, PORIAZI M ET AL. Predisposing factors for critical illness polyneuropathy in a multidisciplinary intensive care unit. *Acta Neurol Scand* 2008, 118:175–181
  47. PATT H, BANDGAR T, LILA A, SHAH N. Management issues with exogenous steroid therapy. *Indian J Endocrinol Metab* 2013, 17(Suppl 3):S612–S617
  48. LATRONICO N, GOSSELINK R. A guided approach to diagnose severe muscle weakness in the intensive care unit. *Rev Bras Ter Intensiva* 2015, 27:199–201
  49. HERMANS G, CLERCKX B, VANHULLEBUSCH T, SEGERS J, VANPEE G, ROBBEETS C ET AL. Interobserver agreement of Medical Research Council sum-score and handgrip strength in the intensive care unit. *Muscle Nerve* 2012, 45:18–25
  50. DE JONGHE B, BASTUJI-GARIN S, DURAND MC, MALISSIN I, RODRIGUES P, CERF C ET AL. Respiratory weakness is associated with limb weakness and delayed weaning in critical illness. *Crit Care Med* 2007, 35:2007–2015
  51. DE JONGHE B, SHARSHAR T, LEFAUCHEUR JP, AUTHIER FJ, DURAND-ZALESKI I, BOUSSARSAR M ET AL. Paresis acquired in the intensive care unit: A prospective multicenter study. *JAMA* 2002, 288:2859–2867
  52. BERCKER S, WEBER-CARSTENS S, DEJA M, GRIMM C, WOLF S, BEHSE F ET AL. Critical illness polyneuropathy and myopathy in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2005, 33:711–715
  53. PAPAIZIAN L, FOREL JM, GACOUIN A, PENOT-RAGON C, PERRIN G, LOUNDOU A ET AL. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2010, 363:1107–1116
  54. HERMANS G, WILMER A, MEERSSEMAM W, MILANTS I, WOUTERS PJ, BOBBAERS H ET AL. Impact of intensive insulin therapy on neuromuscular complications and ventilator dependency in the medical intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2007, 175:480–489
  55. WALSH CJ, BATT J, HERRIDGE MS, DOS SANTOS CC. Muscle wasting and early mobilization in acute respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 2014, 35:811–826
  56. GARNACHO-MONTERO J, AMAYA-VILLAR R, GARCÍA-GARMENDÍA JL, MADRAZO-OSUNA J, ORTIZ-LEYBA C. Effect of critical illness polyneuropathy on the withdrawal from mechanical ventilation and the length of stay in septic patients. *Crit Care Med* 2005, 33:349–354
  57. SIDIRAS G, GEROVASIL I, PATSAKI I, KARATZANOS E, PAPADOPOULOS E, MARKAKI V ET AL. Short and long term outcomes of ICU acquired weakness. *Health Sci J* 2013, 7:188–200
  58. SHARSHAR T, BASTUJI-GARIN S, STEVENS RD, DURAND MC, MALISSIN I, RODRIGUEZ P ET AL. Presence and severity of intensive care unit-acquired paresis at time of awakening are associated with increased intensive care unit and hospital mortality. *Crit Care Med* 2009, 37:3047–3053
  59. FISCHER A, SPIEGL M, ALTMANN K, WINKLER A, SALAMON A, THEMESLHUBER M ET AL. Muscle mass, strength and functional outcomes in critically ill patients after cardiothoracic surgery: Does neuromuscular electrical stimulation help? The Catastim 2 randomized controlled trial. *Crit Care* 2016, 20:30
  60. DENEHY L, BERNEY S, WHITBURN L, EDBROOKE L. Quantifying physical activity levels of survivors of intensive care: A prospective observational study. *Phys Ther* 2012, 92:1507–1517
  61. WIESKE L, DETTLING-IHNENFELDT DS, VERHAMME C, NOLLET F, VAN SCHAİK IN, SCHULTZ MJ ET AL. Impact of ICU-acquired weakness on post-ICU physical functioning: A follow-up study.

- Crit Care* 2015, 19:196
62. FAN E, DOWDY DW, COLANTUONI E, MENDEZ-TELLEZ PA, SEVRANSKY JE, SHANHOLTZ C ET AL. Physical complications in acute lung injury survivors: A two-year longitudinal prospective study. *Crit Care Med* 2014, 42:849–859
  63. NICE-SUGAR STUDY INVESTIGATORS, FINFER S, CHITTOCK DR, SU SY, BLAIR D, FOSTER D ET AL. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009, 360:1283–1297
  64. BURTIN C, CLERCKX B, ROBBEETS C, FERDINANDE P, LANGER D, TROOSTERS T ET AL. Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery. *Crit Care Med* 2009, 37:2499–2505
  65. ROUTSI C, GEROVASILIS V, VASILEIADIS I, KARATZANOS E, PITSOLIS T, TRIPODAKI E ET AL. Electrical muscle stimulation prevents critical illness polyneuromyopathy: A randomized parallel intervention trial. *Crit Care* 2010, 14:R74
  66. GEROVASILIS V, STEFANIDIS K, VITZILAIOS K, KARATZANOS E, POLITIS P, KORONEOS A ET AL. Electrical muscle stimulation preserves the muscle mass of critically ill patients: A randomized study. *Crit Care* 2009, 13:R161
  67. GEROVASILIS V, TRIPODAKI E, KARATZANOS E, PITSOLIS T, MARKAKI V, ZERVAKIS D ET AL. Short-term systemic effect of electrical muscle stimulation in critically ill patients. *Chest* 2009, 136:1249–1256
  68. KARATZANOS E, GEROVASILIS V, ZERVAKIS D, TRIPODAKI ES, APOSTOLOU K, VASILEIADIS I ET AL. Electrical muscle stimulation: An effective form of exercise and early mobilization to preserve muscle strength in critically ill patients. *Crit Care Res Pract* 2012, 2012:432752
  69. STEFANOPOULOS C, KARATZANOS E, MITSIOU G, PSARRA K, ANGELOPOULOS E, DIMOPOULOS S ET AL. Neuromuscular electrical stimulation acutely mobilizes endothelial progenitor cells in critically ill patients with sepsis. *Ann Intensive Care* 2016, 6:21
  70. PATSAKI I, GEROVASILIS V, SIDIRAS G, KARATZANOS E, MITSIOU G, PAPADOPOULOS E ET AL. Effect of neuromuscular stimulation and individualized rehabilitation on muscle strength in Intensive Care Unit survivors: A randomized trial. *J Crit Care* 2017, 40:76–82
  71. MAFFIULETTI NA, ROIG M, KARATZANOS E, NANAS S. Neuromuscular electrical stimulation for preventing skeletal-muscle weakness and wasting in critically ill patients: A systematic review. *BMC Med* 2013, 11:137
  72. FLAATTEN H. Mental and physical disorders after ICU discharge. *Curr Opin Crit Care* 2010, 16:510–515
  73. OEYEN SG, VANDIJCK DM, BENOIT DD, ANNEMANS L, DECRUYENAERE JM. Quality of life after intensive care: A systematic review of the literature. *Crit Care Med* 2010, 38:2386–2400
  74. DOWDY DW, EID MP, SEDRAKYAN A, MENDEZ-TELLEZ PA, PRONOVOST PJ, HERRIDGE MS ET AL. Quality of life in adult survivors of critical illness: A systematic review of the literature. *Intensive Care Med* 2005, 31:611–620
  75. CUTHBERTSON BH, ROUGHTON S, JENKINSON D, MACLENNAN G, VALE L. Quality of life in the five years after intensive care: A cohort study. *Crit Care* 2010, 14:R6
  76. ORWELIUS L, NORDLUND A, NORDLUND P, SIMONSSON E, BÄCKMAN C, SAMUELSSON A ET AL. Pre-existing disease: The most important factor for health related quality of life long-term after critical illness: A prospective, longitudinal, multicentre trial. *Crit Care* 2010, 14:R67
  77. EVANS SA, AIREY MC, CHELL SM, CONNELLY JB, RIGBY AS, TENNANT A. Disability in young adults following major trauma: 5-year follow-up of survivors. *BMC Public Health* 2003, 3:8
  78. DIMOPOULOU I, ANTHI A, MASTORA Z, THEODORAKOPOULOU M, KONSTANDINIDIS A, EVANGELOU E ET AL. Health-related quality of life and disability in survivors of multiple trauma one year after intensive care unit discharge. *Am J Phys Med Rehabil* 2004, 83:171–176
  79. ULVIK A, KVÅLE R, WENTZEL-LARSEN T, FLAATTEN H. Quality of life 2–7 years after major trauma. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008, 52:195–201
  80. LIVINGSTON DH, TRIPP T, BIGGS C, LAVERY RF. A fate worse than death? Long-term outcome of trauma patients admitted to the surgical intensive care unit. *J Trauma* 2009, 67:341–348
  81. FLAATTEN H. Intensive care in the very old: Are we prepared? *Acta Anaesthesiol Scand* 2007, 51:519–521
  82. DE ROOIJ SE, GOVERS A, KOREVAAR JC, ABU-HANNA A, LEVI M, DE JONGE E. Short-term and long-term mortality in very elderly patients admitted to an intensive care unit. *Intensive Care Med* 2006, 32:1039–1044
  83. DESAI SV, LAW TJ, NEEDHAM DM. Long-term complications of critical care. *Crit Care Med* 2011, 39:371–379
  84. BANERJEE A, GIRARD TD, PANDHARIPANDE P. The complex interplay between delirium, sedation, and early mobility during critical illness: Applications in the trauma unit. *Curr Opin Anaesthesiol* 2011, 24:195–201
  85. JACKSON JC, MITCHELL N, HOPKINS RO. Cognitive functioning, mental health, and quality of life in ICU survivors: An overview. *Crit Care Clin* 2009, 25:615–628
- Corresponding author:*
- V. Gerovasili, “Evangelismos” General Hospital, 45–47 Ipsilantou street, 106 76 Athens, Greece  
e-mail: aicusn@gmail.com