



## ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«Διαταραχή μετατραυματικού στρες σε επιζώντες ασθενείς  
Μονάδας Εντατικής Θεραπείας»

---

**Δάρα Σεβαστή**

Νοσηλεύτρια, ΤΕ

ΑΜ: 1130037

Ηράκλειο, ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΣ 2020





UNIVERSITY OF CRETE - SCHOOL OF MEDICINE



POSTGRADUATE STUDY PROGRAMME – Master of Science  
Emergencies and Intensive Care in Children, Adolescents  
and Young Adults

**DIPLOMA THESIS**

«Post-traumatic stress disorder in Intensive Care Unit  
survivors»

**Sevasti Dara**

Nurse, RN

ID number: 1130037

Heraklion, FEBRUARY 2020



## **ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ**

Κονδύλη Ευμορφία - Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Εντατικής Ιατρικής, Ιατρική Σχολή,  
Πανεπιστήμιο Κρήτης

### **Συμβουλευτική Επιτροπή:**

Κονδύλη Ευμορφία - Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Εντατικής Ιατρικής, Ιατρική Σχολή,  
Πανεπιστήμιο Κρήτης

Αναστασάκη Μιράντα – Αναισθησιολόγος- Εντατικολόγος Δ/τρια ΕΣΥ. ΜΕΘ ΠΑΓΝΗ, Τοπική  
Συντονίστρια ΕΟΜ

Βαπορίδη Αικατερίνη – Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Εντατικής Θεραπείας, Ιατρική Σχολή,  
Πανεπιστήμιο Κρήτης

Ηλία Σταυρούλα – Επίκουρη Καθηγήτρια Εντατικής Θεραπείας Παιδών, Ιατρική Σχολή,  
Πανεπιστημίου Κρήτης

### **Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:**

Κονδύλη Ευμορφία - Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Εντατικής Ιατρικής, Ιατρική Σχολή,  
Πανεπιστήμιο Κρήτης

Βαπορίδη Αικατερίνη – Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Εντατικής Θεραπείας, Ιατρική Σχολή,  
Πανεπιστήμιο Κρήτης

Μπριασούλης Γεώργιος – Ομότιμος Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας Παιδών, Ιατρική  
Σχολή, Πανεπιστημίου Κρήτης



## ΠΡΟΛΟΓΟΣ- ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Για κάθετί στη ζωή πρέπει να υπάρχει μία αρχή. Η παρουσία μου στο μεταπτυχιακό πρόγραμμα της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Κρήτης «ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΚΑΙ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ, ΠΑΙΔΩΝ, ΕΦΗΒΩΝ ΚΑΙ ΝΕΩΝ» αποτέλεσε για εμένα το έναυσμα για ενασχόληση σε επιστημονικό επίπεδο με ένα αντικείμενο που συγκερνά την τεχνολογική πρόοδο με τη φροντίδα μίας ευαίσθητης και ιδιαίτερης από ιατρικής άποψης ηλικιακής ομάδας. Η ευκαιρία που μου δόθηκε με την παρακολούθηση των μαθημάτων και της συνεργασίας μου με το διδακτικό προσωπικό και τους συμφοιτητές μου με ώθησε να αποκτήσω μία πιο σφαιρική αντίληψη για την καλύτερη φροντίδα και επαφή με τον ασθενή, αφού λόγω της ιδιότητας μου ως νοσηλεύτρια, μου έδωσε τη δυνατότητα να συμμετέχω και στην εκπαιδευτική διαδικασία και τους προβληματισμούς που υπόκεινται οι έτεροι συναδελφοί μου, οι ιατροί, που αποτελούν την άλλη όψη του ίδιου νομίσματος και όχι την έτερη όχθη ενός ποταμού, και είμαι ευγνώμων για αυτό. Μέσα από αυτό το μεταπτυχιακό πέραν από τις γνώσεις που έλαβα μου μεταλαμπαδεύτηκε και η επιθυμία για έρευνα και θεωρώ ότι έλαβα τα απαιτούμενα αρχικά εφόδια για να μπορέσω να συμμετέχω όσο γίνεται πιο ενεργά στη διεξαγωγή αυτής.

Η μελέτη αυτή αποτελεί τη μετουσίωση των εμπειριών και των εφοδίων που έλαβα κατά την παρακολούθηση του μεταπτυχιακού αυτού. Πέρα από την εκπαιδευτική εμπειρία που μου προσέφερε στα πλαίσια της συλλογής και ανάλυσης δεδομένων με έκανε να συνειδητοποιήσω τη σημασία του διηνεκούς της κλινικής παρακολούθησης των αρρώστων και πως απλές παρεμβάσεις δύνανται να έχουν πολύ σημαντικές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής ενός συνανθρώπου.

Για όλο αυτό το όμορφο ταξίδι οφείλω να ευχαριστήσω με όλη μου την καρδιά δείχνοντας παράλληλα ευγνωμοσύνη στους συγκεκριμένους ανθρώπους:

- Τη Μιράντα Αναστασάκη η οποία από αποτέλεσαι σπουδαία δασκάλα.
- Τα μέλη της τριμελούς μου επιτροπής: Κονδύλη Ευμορφία, Μπριασούλη Γεώργιο και Βαπορίδη Αικατερίνη καθώς και το μέλος της συμβουλευτικής επιτροπής Ηλία Σταυρούλα για την πολύτιμη αρωγή τους σε αυτή τη διετή προσπάθεια.
- Όλους τους διδάσκοντες και τους συμφοιτητές μου στο μεταπτυχιακό για αυτό το ταξίδι που κάναμε μαζί.
- Τον αδερφό μου, Χρήστο Δάρα για την αμέριστη υπομονή και στήριξη.
- Τον σύντροφο μου, Κωνσταντίνο Ρούνη για την αγάπη και την κατανόηση.
- Τους γονείς μου, Γεώργιο Δάρα και Δέσποινα Παραμανίδου





# ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<b>ΠΡΟΛΟΓΟΣ- ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ</b> .....	<b>- 7 -</b>
<b>ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ:</b> .....	<b>- 11 -</b>
<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ</b> .....	<b>- 13 -</b>
<b>SUMMARY</b> .....	<b>- 15 -</b>
<b>ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b> .....	<b>- 17 -</b>
<b>1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ</b> .....	<b>- 19 -</b>
1.1 ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΜΟΝΑΔΑ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ.....	- 19 -
1.2 ΜΕΤΑ-ΤΡΑΥΜΑΤΙΚΗ ΑΓΧΩΔΗΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ (POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER, PTSD) .....	- 20 -
1.3 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ PTSD .....	- 22 -
1.4 ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ PTSD .....	- 23 -
1.5 ΠΡΟΣΑΡΜΟΓΗ ΚΑΙ ΕΠΕΚΤΑΣΗ ΤΟΥ ΕΡΓΑΛΕΙΟΥ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ PTSS-10 ΓΙΑ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ PTSD ΣΤΟΝ ΠΛΗΘΥΣΜΟ ΑΤΟΜΩΝ ΠΟΥ ΕΧΟΥΝ ΕΠΙΒΙΩΣΕΙ ΑΠΟ ΝΟΣΗΛΕΙΑ ΣΕ ΜΕΘ. ....	- 24 -
1.6 ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ PTSD .....	- 25 -
1.8 ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΟΥ PTSD.....	- 26 -
<b>ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b> .....	<b>- 27 -</b>
<b>2. ΣΚΟΠΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ</b> .....	<b>- 29 -</b>
<b>3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ</b> .....	<b>- 31 -</b>
3.1 ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ .....	- 31 -
3.2 ΑΝΑΛΥΣΗ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ .....	- 31 -
3.3 ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΓΙΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗ PTSD.....	- 32 -
3.4 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	- 33 -
<b>4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ</b> .....	<b>- 35 -</b>
4.1 ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΜΕΛΕΤΩΜΕΝΟΥ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ .....	- 35 -
4.2 ΣΥΣΧΕΤΙΣΕΙΣ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΜΕ ΤΗΝ ΕΜΦΑΝΙΣΗ PTSD .....	- 38 -
<b>5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ</b> .....	<b>- 43 -</b>
5.2 ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΜΕΛΕΤΗΣ .....	- 46 -
5.3 ΜΕΛΛΟΝ, ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ.....	- 47 -
<b>6. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ</b> .....	<b>- 49 -</b>
<b>7. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ</b> .....	<b>- 51 -</b>
<b>8. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ</b> .....	<b>- 55 -</b>



Συντομογραφίες:

PICS = Post intensive care syndrome

PICS-F= Post intensive care syndrome family

PTSD = Post traumatic stress disorder

PTSS-10= Post Traumatic Scale - 10

APACHE II = Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II

ΜΕΘ = Μονάδα Εντατικής Θεραπείας

ΠΑΓΝΗ = Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου

ΚΝΣ = Κεντρικό Νευρικό Σύστημα



## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Εισαγωγή:** Η επαγόμενη από την τεχνολογική εξέλιξη πρόοδος της κλινικής ιατρικής δίνει τη δυνατότητα σε ολοένα μεγαλύτερο αριθμό νοσηλευόμενων ασθενών σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας(ΜΕΘ) να επιβιώνουν της νοσηλείας τους. Όμως η επανένταξη στην καθημερινότητα για αυτά τα άτομα αποτελεί μια κοπιώδης διαδικασία καθώς ένα σημαντικό ποσοστό εξ' αυτών εμφανίζει σε διαφορετικό βαθμό φάσμα συμπτωμάτων που ανήκουν στο Post-Intensive Care Syndrome (PICS). Το ανωτέρω σύνδρομο σχετίζεται με σωματικές καθώς και διαταραχές της γνωσιακής και ψυχιατρικής σφαίρας και επηρεάζει αρνητικά την ποιότητα ζωής του ατόμου και των οικείων του. Στις διαταραχές της ψυχικής σφαίρας που βιώνουν αυτά τα άτομα συμπεριλαμβάνεται και το σοβαρό σύνδρομο Post-Traumatic-Stress-Disorder(PTSD).

**Μεθοδολογία:** Αναδρομικά αναλύθηκαν τα κλινικά δεδομένα των ασθενών που νοσηλεύτηκαν στη ΜΕΘ του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου για χρονικό διάστημα άνω των 48 ωρών και αξιολογήθηκαν με προσωπική συνέντευξη στο τακτικό ιατρείο το χρονικό διάστημα από 2013-2015. Από το σύνολο των μελετούμενων ασθενών 100 ασθενείς πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης στη μελέτη. Η αναδρομική τους καταγραφή περιελάμβανε δημογραφικά χαρακτηριστικά ασθενών (ηλικία, φύλο) και κλινικά στοιχεία νοσηλείας σε ΜΕΘ (APACHE II score, GCS εισόδου-εξόδου, αιτία εισόδου, παρουσία ή όχι delirium κατά τη νοσηλεία ΜΕΘ, χορηγούμενα κορτικοστεροειδή, κατασταλτικά, αντιψυχωσικά, αντικαταθλιπτικά καθώς και διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ και μηχανικού αερισμού, επεμβατικού και μη). Οι ασθενείς αυτοαξιολογήθηκαν συμπληρώνοντας το ερωτηματολόγιο PTSS-10 κατά τη διενέργεια προσωπικής συνέντευξης. Επιπλέον συμπλήρωσαν ερωτηματολόγιο τεσσάρων θεμάτων που αφορούσαν τις τραυματικές αναμνήσεις για το διάστημα της νοσηλείας του στη ΜΕΘ οι οποίες αφορούσαν την παρουσία εφιαλτών, κρίσεων πανικού, πόνου και δυσκολία στην αναπνοή. Αναζητήθηκαν συσχετίσεις μεταξύ των διαφόρων κλινικών παραμέτρων των ασθενών και της εμφάνισης PTSD. Διενεργήθηκε στατιστική ανάλυση χρησιμοποιώντας το στατιστικό πακέτο SPSS 25.00 και συγκεκριμένα χρησιμοποιήθηκαν οι μέθοδοι Chi-square, Kruskal-Wallis, Mann-Whitney και Pearson-Correlation Co-Efficiency. Τα όρια στατιστικής σημαντικότητας τέθηκαν στο επίπεδο του 95%.

**Αποτελέσματα:** Από το σύνολο των 416 υποψηφίων προς ένταξη στην ανάλυση που νοσηλεύτηκαν στη ΜΕΘ του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου τη χρονική περίοδο 2013-2015, 100 ασθενείς πληρούσαν τα κριτήρια για ένταξη στην τελική ανάλυση. Από αυτούς 75 (75%) ασθενείς ήταν άνδρες και 25 (25%) γυναίκες. Η διάμεση ηλικία των ασθενών ήταν 58 έτη (φάσμα:41-67 έτη) και η διάμεση διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ ήταν 8 ημέρες (φάσμα:5-

17 ημέρες). 6 ασθενείς (6%) εμφάνισαν (>35 PTSS-10 score) PTSD. Η βαρύτητα του score PTSS-10 ως συνεχή μεταβλητή συσχετίστηκε σε στατιστικά σημαντικό βαθμό με την αιτία εισόδου στη ΜΕΘ (παθολογική αιτία εισαγωγής, τραύμα και νευροχειρουργικά περιστατικά) ( $p=0.038$ ) και τη νεαρότερη ηλικία ( $p=0.032$ ). Το PTSD ως συνεχή μεταβλητή συσχετίστηκε με την παρουσία βλάβης σε κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) ( $p=0.022$ ), εμφάνιση delirium κατά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ ( $p=0.031$ ) και παρουσία προϋπάρχουσας ψυχιατρικής διαταραχής ( $p=0.020$ ). Επιπλέον οι ασθενείς που είχαν αυξημένη χρονική διάρκεια επεμβατικού μηχανικού αερισμού ως συνεχή μεταβλητή είχαν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης PTSD ( $p=0.036$ ). Η άρνηση ενθύμησης εισαγωγής στη ΜΕΘ ( $p=0.022$ ), η ανάκληση εφιαλτών κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους στη ΜΕΘ ( $p=0.001$ ), η ενόχληση από τις παρεμβατικές μεθόδους της ΜΕΘ ( $p=0.039$ ) συσχετίστηκαν με τον κίνδυνο εμφάνισης PTSD.

**Συμπεράσματα:** Η μελέτη μας έδειξε ότι το PTSD σχετίστηκε θετικά με την νεαρότερη ηλικία, το γυναικείο φύλο, την αιτία εισόδου, τη νοσολογική οντότητα σχετιζόμενη με διαταραχή στο ΚΝΣ, τις μέρες του μηχανικού αερισμού επεμβατικού και μη, την εμφάνιση delirium κατά τη νοσηλεία τους, την προϋπάρχουσα ψυχιατρική νόσο και τέλος την ύπαρξη πάνω από δύο τραυματικών αναμνήσεων σε ενήλικες ασθενείς που νοσηλεύτηκαν στη ΜΕΘ για πάνω από 48 ώρες.

## SUMMARY

**Background:** The implications of the technological advancements in clinical medicine have led to a steady increase of people surviving their hospitalization in an Intensive Care Unit (ICU) due to critical illness. However, the return of these people back to normal everyday lives is a demanding process as a high percentage of them suffers from a diverse set of symptoms that constitutes the Post-Intensive Care Syndrome (PICS). PICS is associated with physical symptoms and disabilities as well as psychiatric disorders and cognitive impairment. Post-Traumatic-Stress-Disorder (PTSD) belongs to the psychological disturbances that people suffering from PICS are experiencing.

**Methods:** We conducted a retrospective study of patients hospitalized in the ICU of the University Hospital of Heraklion for at least 48 hours from 2013 to 2015. The patients were evaluated at the outpatient ward. 100 patients were included in the final analysis. We retrospectively recorded demographic parameters (age, gender) and clinical parameters concerning their hospitalization in the ICU (APACHE II score, GSC score at their admission and their discharge from the ICU, cause of admission in the ICU, presence of delirium during their hospitalization in the ICU, administration of corticosteroids, sedatives, antipsychotics and antidepressants during their hospitalization in the ICU, duration of mechanical ventilation either in the form of NIPPV or endotracheal tube). The patients performed self-evaluation via the completion of the questionnaire PTSS-10 during the conduction of a personal interview. Moreover, they answered a complementary questionnaire regarding the presence or not of traumatic experiences during their hospitalization in the ICU that it composed questions that included the presence of nightmares, panic attacks, pain and difficulty in breathing. Statistical analysis was performed using SPSS 25.00 and used the methods Chi-square, Kruskal-Wallis, Mann-Whitney and Pearson-Correlation Co-Efficiency. Confidence intervals were set at the level of 95%.

**Results:** Out of the 416 individuals hospitalized in the ICU of the University Hospital of Heraklion between 2013-2015 100 patients fulfilled the eligibility criteria for inclusion in the final analysis. 75 (75%) patients were male and 25 (25%) were female. Median age of the patient population was 58 years old (range: 41-67 years) and their median duration of hospitalization in the ICU was 8 days (range: 5-17 days). 6 patients (6%) developed severe PTSD (>35 PTSS-10 score). The PTSS-10 score as a continuous variable was associated at a statistically significant level with the cause of ICU admission (medical reasons, trauma and neurosurgery reasons)( $p=0.038$ , CI 95%) and the younger age of patients( $p=0.032$ ). The presence of PTSD as a qualitative variable was

correlated with the presence of CNS disorders ( $p=0.022$ , CI 95%), delirium during the hospitalization in the ICU ( $p=0.031$ , CI 95%) and preexisting psychiatric illness ( $p=0.020$ , CI 95%). In addition, increased time duration of mechanical ventilation was associated with increased risk for PTSD development ( $p=0.036$ , CI 95%). Denial of remembering the ICU stay ( $p=0.045$ , CI 95%), the presence of memories of the nightmares they experienced during their hospitalization in the ICU ( $p=0.040$ , CI 95%), memories concerning the disturbances due to medical interventions during their stay in the ICU ( $p=0.004$ , CI 95%) were all associated with increased risk of PTSD development.

**Conclusions:** Our study showed that PTSD was positively associated with younger age, female gender, the cause of entry, the CNS-related morbid entity, the days of mechanical ventilation, and whether or not the appearance of delirium during hospitalization, pre-existing psychiatric illness and finally the existence of more than two traumatic memories in adult patients treated in the ICU for more than 48 hours.



## ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ



## 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

### 1.1 Σύνδρομο μετά από την Μονάδα Εντατικής Θεραπείας

Η εφαρμογή της τεχνολογικής προόδου στη φροντίδα των ασθενών που νοσηλεύονται σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας(ΜΕΘ) έχει οδηγήσει σε ολοένα και αυξανόμενο αριθμό επιζώντων από τη νοσηλεία τους. Ο πληθυσμός των επιζώντων από νοσηλεία σε ΜΕΘ εμφανίζει υψηλή επίπτωση γνωσιακών και συναισθηματικών διαταραχών οι οποίες αποτελούν φάσμα του Συνδρόμου μετά από Μονάδα Εντατικής Θεραπείας(Post-intensive care syndrome-PICS).

Μολονότι δεν υπάρχει σαφής ορισμός του συνδρόμου PICS η πλειονότητα των ειδικών συμφωνεί ότι συμπεριλαμβάνει την εμφάνιση νέας ή την επιδείνωση προϋπάρχουσας διαταραχής που αφορά ένα από τα παρακάτω πεδία της νοσολογικής σφαίρας[1].

- Διαταραχή γνωστικών λειτουργιών
- Διαταραχή ψυχιατρικής σφαίρας
- Διαταραχή φυσικής δραστηριότητας.

Το σύνδρομο αναγνωρίζεται άμεσα ύστερα από την έξοδο του ασθενούς από τη ΜΕΘ, τα αρνητικά αποτελέσματα στη ζωή του ασθενούς μπορεί να είναι μακροπρόθεσμα και συχνά είναι μη αναγνωρίσιμα καθώς δεν έχει τεθεί χρονικό όριο το οποίο απαιτείται να περάσει μετά την εμφάνιση βαριάς νόσου για τη διάγνωση του συνδρόμου.

Ο όρος οικογενειακό σύνδρομο ύστερα από νοσηλεία σε ΜΕΘ (PICS-F) έχει δημιουργηθεί για να συμπεριλάβει τις συναισθηματικές επιδράσεις της κρίσιμης νόσου στους οικείους του ασθενή που έχει επιβιώσει από νοσηλεία σε ΜΕΘ(2).

Η εμφάνιση PICS έχει διαφορετική συχνότητα στις εκάστοτε επιδημιολογικές καταγραφές που έχουν διενεργηθεί και εμφανίζεται σε επιζώντες από νοσηλεία σε ΜΕΘ σε ποσοστό 8-57%(1,2). Το σύνδρομο εμφανίζει κυμαινόμενης βαρύτητας συμπτώματα με σημαντική επίπτωση στην ποιότητα ζωής των ασθενών και του οικογενειακού τους περιβάλλοντος(2).

## 1.2 Μετα-τραυματική Αγχώδης Διαταραχή (Post-traumatic Stress Disorder, PTSD)

Μία από τις εκδηλώσεις του φάσματος του PICS αποτελεί η Μετα-τραυματική Αγχώδης Διαταραχή (Post-traumatic Stress Disorder, PTSD)[2]. Επιδημιολογικές μελέτες έχουν αναδείξει ότι ο επιπολασμός του PTSD σε επιζώντες σε ΜΕΘ είναι περίπου 10%[3].

Σύμφωνα με την Αμερικάνικη Ψυχιατρική εταιρεία το PTSD ορίζεται ως "...σχετιζόμενη με τραύμα αγχώδης διαταραχή που αναπτύσσεται μετά την άμεση ή έμμεση (ως μάρτυρας) έκθεση ενός ατόμου σε ένα τραυματικό γεγονός που απειλεί τη ζωή ή βλάπτει τη σωματική ακεραιότητα του και δημιουργεί έντονα συναισθήματα φόβου και απελπισίας. Είναι διαταραχή του συναισθήματος του φόβου που εκδηλώνεται ως μειωμένη ικανότητα καταστολής του σε ασφαλείς συνθήκες"[4].

Τα κριτήρια για την διάγνωση του PTSD έχουν καθοριστεί από την Αμερικανική Ψυχιατρική Εταιρεία (APA) στο Διαγνωστικό και Στατιστικό Εγχειρίδιο Ψυχικών Διαταραχών (DSM-5th Edition) το 2013 και είναι τα εξής[4]:

### •Κριτήριο Α: Στρεσογόνος παράγοντας (απαιτείται ένας)

Το άτομο εκτέθηκε σε: θάνατο, απειλούμενο θάνατο, πραγματικό ή απειλούμενο σοβαρό τραυματισμό ή πραγματική ή απειλητική σεξουαλική βία, με τον ακόλουθο τρόπο:

-Άμεση έκθεση

-Μάρτυρες του τραυματικού γεγονότος

-Μαθαίνοντας ότι ένας συγγενής ή στενός φίλος εκτέθηκε σε μια τραυματική εμπειρία-Έμμεση έκθεση σε αποσπασματικές λεπτομέρειες της τραυματικής εμπειρίας, συνήθως κατά την άσκηση επαγγελματικών καθηκόντων (π.χ. πρώτης ανταπόκρισης, ιατρών).

### •Κριτήριο Β: Συμπτώματα εισβολής (απαιτείται)

Το τραυματικό συμβάν επανέρχεται επίμονα με τον ακόλουθο τρόπο:

-Ανεπιθύμητες ενοχλητικές αναμνήσεις

-Εφιάλτες

-Αναδρομές

-Συναισθηματική δυσφορία μετά από έκθεση σε υπενθυμίσεις της τραυματικής εμπειρίας.

-Φυσική αντιδραστικότητα μετά από έκθεση σε υπενθυμίσεις της τραυματικής εμπειρίας.

• **Κριτήριο Γ: Αποφυγή (απαιτείται)**

Αποφυγή ερεθισμάτων που σχετίζονται με την τραυματική εμπειρία, με τον ακόλουθο τρόπο:

- Σχετικές με την εμπειρία σκέψεις ή συναισθήματα
- Εξωτερικές υπενθυμίσεις σχετικές με την εμπειρία

• **Κριτήριο Δ: Αρνητικές αλλοιώσεις στις γνωστικές και ψυχικές διαθέσεις (δύο απαιτούμενες)**

Αρνητικές σκέψεις ή συναισθήματα που άρχισαν ή επιδεινώθηκαν μετά την τραυματική εμπειρία, με τον ακόλουθο τρόπο:

- Αδυναμία ανάκλησης βασικών χαρακτηριστικών της τραυματικής εμπειρίας
- Υπερβολικά αρνητικές σκέψεις και υποθέσεις για τον εαυτό ή τον κόσμο
- Υπερβολική ευθύνη του εαυτού ή άλλων για την πρόκληση της τραυματικής εμπειρίας
- Αρνητική επίδραση
- Μειωμένο ενδιαφέρον για δραστηριότητες
- Αίσθημα απομόνωσης
- Δυσκολία που αντιμετωπίζουν θετικές επιπτώσεις

• **Κριτήριο Ε: Αλλοιώσεις της διέγερσης και της αντιδραστικότητας**

Η διέγερση και η αντιδραστικότητα που σχετίζονται με την τραυματική εμπειρία που άρχισε ή επιδεινώθηκε μετά το συμβάν αυτής, με τον ακόλουθο τρόπο:

- Ευερεθιστότητα ή επιθετικότητα
- Κίνδυνος ή καταστροφική συμπεριφορά
- Υπερεπαγρύπνηση
- Αυξημένη αντίδραση
- Δυσκολία συγκέντρωσης
- Δυσκολία στον ύπνο

• **Κριτήριο F: Διάρκεια (απαιτείται)**

Διάρκεια συμπτωμάτων περισσότερο από 1 μήνα.

• **Κριτήριο Ζ: Λειτουργική σημασία (απαιτείται)**

Τα συμπτώματα δημιουργούν δυσφορία ή λειτουργική δυσλειτουργία (π.χ. κοινωνική, επαγγελματική).

•Κριτήριο Η: Αποκλεισμός (απαιτείται)

Τα συμπτώματα δεν οφείλονται σε φάρμακα, χρήση ουσιών ή άλλες ασθένειες.

**Δύο Προδιαγραφές:**

**1. Διασυνδεδετική Προδιαγραφή:** Εκτός από τα κριτήρια που απαιτούνται για τη διάγνωση, ένα άτομο πρέπει να αντιμετωπίζει υψηλά επίπεδα οποιουδήποτε από τα παρακάτω σε αντίδραση σε ερεθίσματα που σχετίζονται με τη τραυματική εμπειρία:

-*Αποπροσωποποίηση:* Η εμπειρία του ατόμου του να νιώθει εξωτερικός παρατηρητής ή να απομακρύνεται από τον εαυτό του (π.χ., να αισθάνεται σαν να "δεν συμβαίνει αυτό σε μένα" ή κάποιος να ήταν σε ένα όνειρο).

-*Αποπραγματοπισμού:* Η εμπειρία της μη πραγματικότητας, της απόστασης ή της παραμόρφωσης (π.χ. "τα πράγματα δεν είναι πραγματικά").

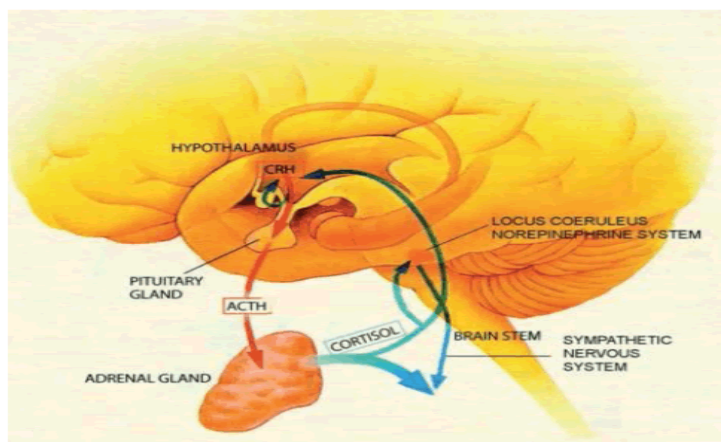
**2. Καθυστερημένη Προδιαγραφή:** Τα πλήρη διαγνωστικά κριτήρια δεν πληρούνται μέχρι τουλάχιστον έξι μήνες μετά το τραυματισμό, παρόλο που η εμφάνιση συμπτωμάτων μπορεί να συμβεί αμέσως.

Η εμφάνιση PTSD ύστερα από νοσηλεία σε ΜΕΘ εμφανίζει σοβαρές επιπτώσεις σε μακροχρόνιο επίπεδο στην ποιότητα ζωής των ασθενών καθώς και σημαντικές επιπλοκές σε οργανικό επίπεδο όπως διαβήτης, υπέρταση και καρδιαγγειακά νοσήματα μεταξύ άλλων[5]. Η συγκεκριμένη υποομάδα ασθενών αντικατοπτρίζει ένα απαιτητικό θεραπευτικά καθώς και υποθεραπευμένο υποσύνολο, στο οποίο απαιτούνται έγκαιρες παρεμβάσεις για αντιμετώπιση του υποκείμενου συνδρόμου και βελτίωση της καθημερινότητας αυτών των ατόμων.

### 1.3 Παθοφυσιολογία του PTSD

Μολονότι η παθοφυσιολογία του PTSD δεν έχει αποσαφηνιστεί έως τώρα, υπάρχει συστηματική πρόοδος ως προς την περαιτέρω αποσαφήνισή της. Κλινικές μελέτες με χρήση Μαγνητικής Τομογραφίας Εγκεφάλου(MRI) έχουν αναδείξει ότι οι ασθενείς που πάσχουν από PTSD εμφανίζουν μειωμένο μέγεθος δομών του μεταιχμιακού τους συστήματος όπως του ιππόκαμπου και της αριστερής αμυγδαλής σε σύγκριση με την τυχαίοποιημένη ομάδα ελέγχου ασυμπτωματικών ατόμων[6]. Άλλες αναφορές έχουν δείξει αυξημένα επίπεδα νοραδρεναλίνης στο ΚΝΣ με συνοδό κατιούσα ρύθμιση των νοραδρενεργικών υποδοχέων[7] καθώς και χρόνια μειωμένα επίπεδα κορτικοστεροειδών με ανιούσα ρύθμιση των υποδοχέων τους[8]. Από ένα πλαίσιο διαταραγμένων ομοιοστατικών μηχανισμών φαίνεται το PTSD να σχετίζεται με αυξημένη δραστηριότητα του άξονα μεταιχμιακό σύστημα-υποθάλαμος-

υπόφυση-επινεφρίδια με μειωμένη δυνατότητα εσωτερικού ελέγχου μέσω αρνητικής ανατροφοδότησης[9](*Εικόνα 1*).



**Figure 1)** The activation of the HPA – axis in PTSD

**Εικόνα 1.** Το κύκλωμα αλληλεπίδρασης υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων η δυσλειτουργία του οποίου οδηγεί σε PTSD (Από Sakellariou M-O, Stefanatou A. Neurobiology of PTSD and implications for treatment: An overview. Current Research: Integrative Medicine [Internet]. 2017 Mar 26 [9])

#### 1.4 Εργαλεία αξιολόγησης PTSD

Το PTSS-10 αποτελεί ένα ερωτηματολόγιο αυτοαξιολόγησης όπου κατά τη διαδικασία συνέντευξης ο ασθενής αυτοαξιολογεί τη συχνότητα των συμπτωμάτων που βιώνει απαντώντας στις 10 παρακάτω ερωτήσεις σε μία κλίμακα συχνότητας από το 1(ποτέ) έως το 7(πάντα):

1. Ύπαρξη ή όχι διαταραχών ύπνου
2. Ύπαρξη εφιαλτών
3. Συμπτώματα κατάθλιψης
4. Υπερεργήγορη
5. Ανάγκη αποξένωσης από το περιβάλλον
6. Ευερεθιστότητα
7. Συχνές εναλλαγής διάθεσης
8. Κακή ενσυνείδηση, συναισθήματα ενοχοποίησης εαυτού
9. Ύπαρξη φόβου σε παρουσία προσώπων ή ερεθισμάτων που υπενθυμίζουν το στρεσογόνο παράγοντα
10. Αυξημένος μυϊκός τόνος

Η χρήση του PTSS-10 για εκτίμηση του PTSD σε πληθυσμούς που έχουν εκτεθεί σε στρεσογόνους παράγοντες το έχει αναδείξει σε ένα αξιόπιστο εργαλείο εκτίμησης και βαθμονόμησής του PTSD[10]. Το PTSS-10 ομαδοποιεί τους ασθενείς βάσει της σοβαρότητας του PTSD τους σε διαφορετικές ομάδες και το κατώφλι για σοβαρού βαθμού PTSD αποτελούν οι 35 βαθμοί[10].

1.5 Προσαρμογή και επέκταση του εργαλείου αξιολόγησης PTSS-10 για εκτίμηση του συνδρόμου PTSD στον πληθυσμό ατόμων που έχουν επιβιώσει από νοσηλεία σε ΜΕΘ.

Η φύση των αλγεινών ερεθισμάτων που αποτελούν τη συλλογιστική βάση για την παθογένεση του PTSD είναι εξαιρετικά ετερογενής, από εμπειρίες σε εμπόλεμη ζώνη έως την απώλεια αγαπημένου προσώπου και ως εκ τούτου το δείγμα των ασθενών που πάσχουν από PTSD χαρακτηρίζεται από ένα μωσαϊκό ψυχικών διαταραχών και διαδικασιών ανάκλησης των ερεθισμάτων αυτών. Απόρροια αυτού είναι ότι ο πληθυσμός των ασθενών που έχουν επιβιώσει από νοσηλεία σε ΜΕΘ διαθέτει κάποια εγγενή χαρακτηριστικά μοναδικά για τον πληθυσμό αυτό.

Για την πιο σφαιρική αξιολόγηση αυτών των ασθενών δημιουργήθηκε μία επέκταση του εργαλείου αξιολόγησης PTSS-10, το PTSS-14[11] το οποίο περιλαμβάνει 4 επιπλέον ερωτήσεις αυτοαξιολόγησης των ασθενών στη ΜΕΘ οι οποίες είναι οι εξής:

- Υπαρξη ανεπιθύμητων εικόνων ή σκέψεων που συνδέονται με το χρονικό διάστημα που δύννησε ο ασθενής στη ΜΕΘ.
- Υπαρξη αισθήματος ανηδονίας.
- Αποφυγή τοπικών προσδιορισμών ή καταστάσεων που υπενθυμίζουν τη νοσηλεία στη ΜΕΘ.
- Συναίσθηση ότι μη εκπλήρωσης σχεδίων για το μέλλον.

Ως εργαλείο το PTSS-14 αποτελεί μια επέκταση του υπάρχοντος PTSS-10 για πιο εφαρμοσμένη χρήση στη συγκεκριμένη αυτή ομάδα ασθενών όμως δεν υπάρχουν σαφή επιστημονικά δεδομένα ότι υπερέρχει του προκατόχου του ως εργαλείο αξιολόγησης.



## 1.6 Κλινική σημασία εμφάνισης συνδρόμου PTSD

Οι ασθενείς που πάσχουν από PTSD έχουν μειωμένη ποιότητα ζωής και εμφανίζουν ένα ευρύ φάσμα ψυχοκοινωνικών καθώς και οργανικών διαταραχών. Η παρουσία PTSD έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών, αναπνευστικών, μεταβολικών και αυτοάνοσων νοσημάτων[12–14]. Επιπλέον τα άτομα που πάσχουν από PTSD δείχνουν να υιοθετούν έναν τρόπο ζωής ο οποίος να αυξάνει τον κίνδυνο για ανάπτυξη μεταβολικών, αναπνευστικών και καρδιαγγειακών συμβαμάτων[12]. Επιπλέον διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση νόσου Alzheimer και αγγειακής άνοιας[15].

Πέρα όμως από τις επιπτώσεις του συνδρόμου αυτού στην σωματική υγεία των ατόμων αυτών εμφανίζουν σημαντικές ψυχοκοινωνικές διαταραχές όπως αδυναμία να βρουν εργασία[16], αυξημένο κίνδυνο απόπειρας αυτοκτονίας[17] καθώς και δυσκολία στη δημιουργία συναισθηματικών δεσμών και διατήρησης σχέσεων σε σύγκριση με τον υπόλοιπο πληθυσμό[18].

## 1.7 Παράμετροι ασθενών που νοσηλεύτηκαν σε ΜΕΘ που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης PTSD

Κλινικές μελέτες έχουν αναδείξει διάφορους παραμέτρους νοσηλείας ασθενών σε ΜΕΘ που έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης PTSD. Πιο αναλυτικά η παρατεταμένη διάρκεια μηχανικού αερισμού και η παρουσία delirium κατά τη νοσηλεία του ασθενούς έχουν συσχετιστεί με αυξημένης βαρύτητας PTSD[19,20]. Άλλοι παράγοντες κινδύνου είναι η καταστολή και κυρίως η χρήση των βενζοδιαζεπίνων. Η στρατηγική της βαθιάς καταστολής στην ΜΕΘ αυξάνει το PTSD στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς και σήμερα πλέον προτείνονται τα πρωτόκολλα καθημερινής διακοπής των κατασταλτικών φαρμάκων[21]. Επίσης η προϋπάρχουσα ψυχική νόσος καθώς και η δυνατότητα ανάκλησης τραυματικών εμπειριών και εφιαλτών συσχετίζονται με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης PTSD[11,20].

Σε προοπτικές καταγραφές η παρουσία συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας ενηλίκων(ARDS) και σηπτικής καταπληξίας συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης PTSD[22,23]. Εν αντιθέσει, η χορήγηση κορτικοστεροειδών κατά τη διάρκεια της νοσηλείας στη ΜΕΘ έχει συσχετιστεί με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης PTSD με υποκείμενο προτεινόμενο μηχανισμό την καταστολή του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια[23].

## 1.8 Μέθοδοι αντιμετώπισης του PTSD

Ψυχοθεραπευτικές παρεμβάσεις ή χορήγηση αναστολέα επαναπρόσληψης σεροτονίνης έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικές θεραπείες στην πρώτη γραμμή αντιμετώπισης του PTSD με ύφεση των συμπτωμάτων του σε σημαντικό αριθμό ασθενών[23]. Η επιλογή θεραπείας μεταξύ ψυχοθεραπείας ή φαρμακευτικής παρέμβασης ή συνδυασμό και των δύο εναπόκειται στην απόφαση του ψυχιάτρου που διαχειρίζεται τον ασθενή καθώς και στη διαθεσιμότητα των μέτρων αυτών. Η χορήγηση αναστολέα επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης αποτελεί σημαντική θεραπευτική παρέμβαση για ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν ικανοποιητικά στην πρώτη γραμμή θεραπείας[24].

Επίσης υπάρχουν αποτελεσματικές μέθοδοι που μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως τρίτη και τέταρτης γραμμής θεραπεία όπως:

- Γνωστική Συμπεριφοριστική Θεραπεία: θεραπεία επεξεργασίας για τροποποίηση επώδυνων αρνητικών συναισθημάτων (ντροπή, ενοχή, κ.λπ.) ή πεποιθήσεων (έχω αποτύχει, ο κόσμος είναι επικίνδυνος). Θεραπεία έκθεσης με απεικόνιση του τραύματος «που πυροδοτείται» σε ένα ασφαλές, ελεγχόμενο περιβάλλον. Θεραπεία ενοφθαλμισμού του άγχους, με τρόπους διαχείρισης του, χαλάρωση μυών, βιοανάδραση, κοινωνική εκπαίδευση δεξιοτήτων, παιχνίδια ρόλων, τεχνικές απόσπασης της προσοχής.
- Οφθαλμοκινητική Απευαισθητοποίηση και Επανεπεξεργασία Μέθοδος EMDR (Eye Movement Desensitization and Reprocessing): αμφίπλευρα αισθητηριακά ερεθίσματα. Απενεργοποίηση ερεθισμάτων που πυροδοτούν δυσφορία και ένταξη νέων, δεξιοτήτων και συμπεριφορών.
- Ψυχοδυναμική Ψυχοθεραπεία: είναι χρήσιμο για τους ανθρώπους που δεν θέλουν να εκτεθούν σε υπενθυμίσεις των τραυμάτων τους.
- Ψυχαναλυτική Ψυχοθεραπεία: επεξεργασία μνημών και συναισθημάτων που συνδέονται με επώδυνες τραυματικές εμπειρίες.
- Υπνωση

Συνοψίζοντας, υπάρχουν μέθοδοι για ύφεση των συμπτωμάτων του PTSD με σημαντική βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών που ουσιαστικά διαταράσσουν την καταστροφική πυραμίδα ανεπιθύμητων ψυχοκοινωνικών και οργανικών διαταραχών που προκαλούνται από αυτό. Ως εκ τούτου, η σημασία έγκαιρης διάγνωσης και αντιμετώπισης του συνδρόμου καθώς και οι αναγνώριση των υποπληθυσμών που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισής του είναι ζωτικής σημασίας για την έγκαιρη παρέμβαση με κατάλληλα μέτρα.

## ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ



## 2. ΣΚΟΠΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Οι ασθενείς που επέζησαν μετά από νοσηλεία σε ΜΕΘ αποτελεί μία ιδιαίτερη υποομάδα η οποία πέρα από τα υποκείμενα κατάλοιπα ή διαταραχές στην σωματική υγεία αποτέλεσμα της βαριάς νόσου, διατρέχει αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης PICS και PTSD. Οι ανωτέρω διαταραχές δημιουργούν έναν επιπλέον επιβαρυντικό παράγοντα και δυσχεραίνει ακόμη περισσότερο την επαναφορά αυτών των ανθρώπων στην πρότερη καθημερινότητά τους και επιδρούν αρνητικά στην ποιότητα ζωής τους καθώς και στην υποκείμενη οργανική τους υγεία.

Παρά την αλματώδη τεχνολογική πρόοδο που έχει οδηγήσει σε ολοένα και μεγαλύτερο ποσοστό ατόμων να επιβιώνουν της νοσηλείας στη ΜΕΘ, τα μετατραυματικά σύνδρομα που προκαλούνται από αυτή παραμένουν σε μεγάλο βαθμό αδιάγνωστα και υποθεραπευμένα. Χαρακτηριστικά, ο επιπολασμός του PICS περιγράφεται σε ένα πολύ ευρύ φάσμα ποσοστών από 7-59%, γεγονός το οποίο εξηγείται κυρίως με την υποδιάγνωση του συνδρόμου. Επιπλέον ο πληθυσμός αυτός θα αυξάνεται συνεχώς, αύξηση που συμβαδίζει με την εφαρμογή της τεχνολογικής προόδου στην κλινική ιατρική.

Η έγκαιρη διάγνωση και θεραπευτική παρέμβαση σε ασθενείς που πάσχουν από PICS και PTSD οδηγεί σε ύφεση των συμπτωμάτων και βελτίωση της ποιότητας ζωής τους. Επιβάλλεται λοιπόν η παρακολούθηση και η επαγρύπνηση για αυτούς τους ασθενείς να μεταφέρεται και έξω από τα στενά όρια μιας ΜΕΘ, ύστερα από το εξιτήριο τους και να αφορά όλες τις ειδικότητες που εμπλέκονται με τη διαχείρισή τους, καθώς και τους υγειονομικούς που ασχολούνται ακόμα και με την πρωτοβάθμια φροντίδα.

Η κλινική έρευνα και η αναζήτηση των παραγόντων αυτών που σχετίζονται σε αυτόν τον πληθυσμό με την εμφάνιση αυτής της νοσολογικής ομάδας μετα-τραυματικών διαταραχών θα έχει καθοριστικό ρόλο για τη δημιουργία περαιτέρω κρίσιμων υποπληθυσμών με ακόμα υψηλότερο κίνδυνο και στην βελτιστοποίηση και εξατομίκευση της παρακολούθησής τους. Έχουν διενεργηθεί αρκετές κλινικές μελέτες σε κέντρα του εξωτερικού για την περαιτέρω μελέτη αυτών των συσχετίσεων οι οποίες έχουν αναδείξει ενδιαφέροντα αποτελέσματα.

Στον Ελληνικό πληθυσμό κατά τη γνώση μας δεν έχει δημοσιευθεί κάποια μελέτη πάνω στο συγκεκριμένο ζήτημα και ως εκ τούτου δεν υπάρχουν στοιχεία για την επιδημιολογία του συνδρόμου αυτού στη χώρα μας. Λόγω της πολύπλοκης αλληλεπίδρασης μεταξύ του ασθενούς και του οικείου του περιβάλλοντος που διαφέρει από χώρα σε χώρα και των διαφορετικών πολιτισμικών αντιλήψεων, πιθανόν αυτή η διαφορετικότητα να

αποτελεί καθοριστικό παράγοντα γεωγραφικής διαφοροποίησης της επίδρασης των κλινικών μεταβλητών του κάθε ασθενούς για την εμφάνιση μετα-τραυματικών διαταραχών.

Ο σκοπός αυτής της μελέτης είναι η καταγραφή του συνδρόμου PTSD σε ασθενείς που νοσηλεύτηκαν στη ΜΕΘ του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου καθώς και η αναζήτηση συσχετίσεων μεταξύ των κλινικών χαρακτηριστικών των ασθενών αυτών και τον κίνδυνο εμφάνισης PTSD και τη βαρύτητα αυτού. Η μελέτη αυτή φιλοδοξεί να εμπλουτίσει σημαντικά τη γνώση μας πάνω στα δημογραφικά χαρακτηριστικά του συνδρόμου αυτού καθώς και να βοηθήσει σημαντικά στην συνεχή επαγρύπνηση των κλινικών ιατρών και στη βελτιστοποίηση της αντιμετώπισής του προς όφελος των ασθενών. Τέλος θα μπορούσε να αποτελέσει μεθοδολογική πλατφόρμα για τη διενέργεια προοπτικής καταγραφικής μελέτης σε μεγαλύτερη κλίμακα.

### 3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Πρόκειται για αναδρομική καταγραφική μελέτη σε ασθενείς που νοσηλεύτηκαν στη ΜΕΘ του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου(ΠΑΓΝΗ) το χρονικό διάστημα 2013-2015. Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν οι βαρέως πάσχοντες ασθενείς που νοσηλεύτηκαν για τουλάχιστον 48 ώρες στη ΜΕΘ και επιβίωσαν της νοσηλείας τους (Εικόνα 2). Τα δεδομένα συλλέχθηκαν από τον ιατρικό φάκελο των ασθενών. Η μελέτη είχε την έγκριση του επιστημονικού συμβουλίου του ΠΑΓΝΗ(αρ.πρωτ. 9655/13-11-2019).

#### 3.1 Κριτήρια εισαγωγής

Αναλυτικά τα κριτήρια εισαγωγής στη μελέτη ήταν:

1. Νοσηλεία σε ΜΕΘ ενηλίκων ΠΑΓΝΗ για χρονικό διάστημα  $\geq 48$  ωρών στη χρονική περίοδο 2013-2015.
2. Ελληνική καταγωγή
3. Επαρκής αντιληπτική ικανότητα για συμπλήρωση ερωτηματολογίου
4. Ανταπόκριση στο ραντεβού του πρωινού ιατρού της ΜΕΘ που λειτούργησε για εκείνο το διάστημα.

#### 3.2 Ανάλυση παραμέτρων ασθενών

Τα χαρακτηριστικά των ασθενών τα οποία αναλύθηκαν ήταν βασικά δημογραφικά στοιχεία καθώς και κλινικά χαρακτηριστικά της νοσηλείας αυτών στη ΜΕΘ. Πιο αναλυτικά τα χαρακτηριστικά που καταγράφηκαν και αναλύθηκαν ήταν τα εξής:

- 1) Δημογραφικά
  - a) Φύλο
  - b) Ηλικία
- 2) Κλινικά χαρακτηριστικά
  - a) Αιτία εισαγωγής σε ΜΕΘ
  - b) Διάρκεια νοσηλείας σε ΜΕΘ
  - c) Συνολική διάρκεια νοσηλείας σε νοσοκομείο
  - d) APACHE II score κατά την εισαγωγή σε ΜΕΘ
  - e) Επιπλοκές νοσηλείας σε ΜΕΘ: Σήψη, ARDS, Delirium και λοιπά συμβάματα κεντρικού νευρικού συστήματος
  - f) Διάρκεια μηχανικού αερισμού και μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού
  - g) Κλίμακα Γλασκώβης κατά την εισαγωγή και το εξιτήριο από τη ΜΕΘ

- h) Καταγραφή φαρμακευτικής αγωγής κατά τη νοσηλεία στη ΜΕΘ: Φάρμακα που χρησιμοποιήθηκαν για καταστολή, στεροειδή, αντικαταθλιπτικά (SSRIs και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά), βενζοδιαζεπίνες, αναστολείς H<sub>1</sub> υποδοχέων και αντιψυχωσικά.

### 3.3 Μέθοδοι αξιολόγησης ασθενών για εμφάνιση PTSD

Οι μέθοδοι αξιολόγησης που χρησιμοποιήθηκαν για την διερεύνηση και αξιολόγηση των συμπτωμάτων του συνδρόμου PTSD ήταν το ερωτηματολόγιο αυτοαξιολόγησης PTSS-10 που αποτελείται από δύο μέρη. Το πρώτο μέρος ήταν ερωτήματα τεσσάρων θεμάτων για τις τραυματικές αναμνήσεις που αφορούν την ανάκληση για τον διάστημα της νοσηλείας τους στην ΜΕΘ και το δεύτερο μέρος του εξετάζει δέκα συμπτώματα επι του παρόντος. Επίσης χρησιμοποιήθηκε ερωτηματολόγιο που εξέταζε την παρουσία παραμέτρων δυσφορίας από τις παρεμβατικές πράξεις κατά τη νοσηλεία τους στην ΜΕΘ.

Αναλυτικά οι μέθοδοι αξιολόγησης που χρησιμοποιήθηκαν ήταν:

Το Ερωτηματολόγιο PTSS-10 (Πίνακας 1):

**Πίνακας 1:** Ερωτηματολόγιο PTSS-10, μεταφρασμένο στην ελληνική γλώσσα, το οποίο χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση των ασθενών.

<b>Μέρος Α:</b>	<b>Μέρος Β:</b>
Όταν σκέφτομαι πίσω στο χρόνο της ασθένειάς μου και το χρόνο που πέρασα στη ΜΕΘ, θυμάμαι:	Επί του παρόντος υποφέρω από τα εξής:
<b>1. Εφιάλτες:</b> Ναι Όχι	<b>1. Προβλήματα στον ύπνο</b> 1 2 3 4 5 6 7 Ποτέ Πάντα
<b>2. Έντονο άγχος ή πανικό:</b> Ναι Όχι	<b>2. Εφιάλτες</b> 1 2 3 4 5 6 7 Ποτέ Πάντα
<b>3. Έντονο πόνο:</b> Ναι Όχι	<b>3. Κατάθλιψη</b> 1 2 3 4 5 6 7 Ποτέ Πάντα
<b>4. Δυσκολία στην αναπνοή ή ασφυξία:</b> Ναι Όχι	<b>4. Υπερεργήγορη</b> 1 2 3 4 5 6 7 Ποτέ Πάντα
	<b>5. Νιώθω την ανάγκη να απομονώνομαι από άλλους</b> 1 2 3 4 5 6 7 Ποτέ Πάντα
	<b>6. Ευερεθιστότητα</b> 1 2 3 4 5 6 7 Ποτέ Πάντα
	<b>7. Συχνές μεταβολές της διάθεσης</b> 1 2 3 4 5 6 7 Ποτέ Πάντα
	<b>8. Τύψεις, αισθήματα ενοχής</b> 1 2 3 4 5 6 7 Ποτέ Πάντα
	<b>9. Φόβος χώρων και καταστάσεων που θυμίζουν ΜΕΘ</b> 1 2 3 4 5 6 7 Ποτέ Πάντα
	<b>10. Μυική τάση</b> 1 2 3 4 5 6 7 Ποτέ Πάντα



Οι ασθενείς ταξινομήθηκαν βάσει του PTSS-10 score που είχαν σε 3 διαφορετικές υποομάδες βάση της βαρύτητας των συμπτωμάτων από 10-23 Ήπιου βαθμού συμπτώματα PTSD, 24-34 Μετρίου βαθμού συμπτώματα PTSD,  $\geq 35$  Σοβαρού βαθμού συμπτώματα PTSD.

Τα αριθμητικά όρια για την ομαδοποίηση των ασθενών σε ήπιου και μετρίου βαθμού συμπτώματα PTSD ετέθησαν από εμάς στην προσπάθεια για πιο λεπτομερή ομαδοποίησή τους βάσει των τραυματικών τους εμπειριών. Το όριο  $\geq 35$  είναι το όριο που έχει τεθεί από προηγούμενους ερευνητές(11,27) και είναι αυτό που χρησιμοποιείται ως κατώφλι για τη διάγνωση PTSD, καθώς κρίθηκε η ανάγκη για διερεύνηση της βαρύτητας συμπτωμάτων PTSD κατά την εκτίμηση των ασθενών.

Ερωτηματολόγιο το οποίο εξετάζει την ικανότητα ανάκλησης παραγόντων δυσφορίας των ασθενών το χρονικό διάστημα της νοσηλείας τους στην ΜΕΘ. Το ερωτηματολόγιο αυτό δημιουργήθηκε από εμάς με σκοπό τη μελέτη της συσχέτισης μεταξύ αναμνήσεων από το αλγινό περιβάλλον της ΜΕΘ και των χειρισμών που έγιναν από το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό και του κινδύνου εμφάνισης PTSD. Πιο συγκεκριμένα:

#### **(ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α)**

- Ανάκληση αναμνήσεων της παρουσίας στο στρεσογόνο περιβάλλον της ΜΕΘ.
- Ανάμνηση παρουσίας σωλήνων στο σώμα του ασθενούς (ενδοτραχειακός σωλήνας, bullau, καθετήρα folley κ.α.) και το αλγινό ερέθισμα που προκαλούσαν.
- Ανάμνηση διαδικασίας αναρροφήσεων από τον ενδοτραχειακό σωλήνα κατά τη διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ.

### 3.4 Στατιστική μεθοδολογία

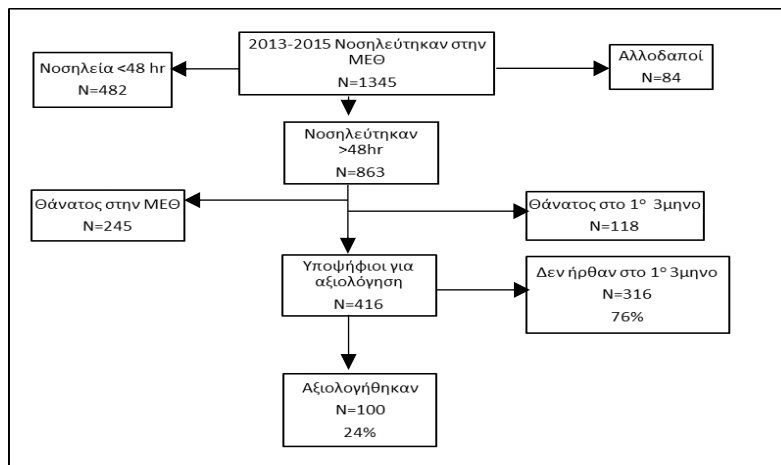
Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων έγινε με τη χρήση του στατιστικού πακέτου SPSS 25.0.0. Οι στατιστικές μέθοδοι που χρησιμοποιήθηκαν για την ανεύρεση συσχετίσεων μεταξύ δύο ποιοτικών μεταβλητών ήταν το chi-square, ενώ για την ανεύρεση συσχετίσεων μεταξύ μίας συνεχούς μεταβλητής και μίας ποιοτικής μεταβλητής ήταν το test Kruskal-Wallis. Τα όρια στατιστικής σημαντικότητας ετέθησαν στο επίπεδο του 95%.



## 4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

### 4.1 Χαρακτηριστικά Μελετώμενου Πληθυσμού

Όπως φαίνεται στο Διάγραμμα ροής για την επιλογή του δείγματος των ασθενών από το 2013 έως το 2015 συνολικά νοσηλεύτηκαν 1345 ασθενείς. Από τα κριτήρια ένταξης εξερέθησαν οι 482 ασθενείς που νοσηλεύτηκαν για λιγότερο από 48 ώρες, καθώς και 84 αλλοδαποί λόγω δυσκολίας εύρεσης τους για αξιολόγηση 3 μήνες μετά από την έξοδο τους από την ΜΕΘ. Οι ασθενείς με πάνω από 48 ώρες νοσηλείας ήταν 863, εκείνοι που απεβίωσαν εντός της ΜΕΘ ήταν 245. Στην προσπάθεια ανεύρεσης των ασθενών για αξιολόγηση στο ιατρείο για το πρώτο τρίμηνο ανακαλύψαμε ότι απεβίωσαν είτε στο σπίτι είτε στο νοσοκομείο οι 118. Με τελικό αριθμό υποψήφιων ασθενών για αξιολόγηση ήταν 416 επιβιώσαντες που είχαν νοσηλευτεί >48 ώρες και πληρούσαν τα κριτήρια για ένταξη στην τελική ανάλυση (Εικόνα 2). Όμως λόγω δυσκολίας μεταφοράς των ασθενών είτε λόγω ασυνέπειας τους καταλήξαμε να έχουμε 100 ασθενείς που ήρθαν να αξιολογηθούν και συμπεριλήφθηκαν στην τελική ανάλυση της μελέτης μας.

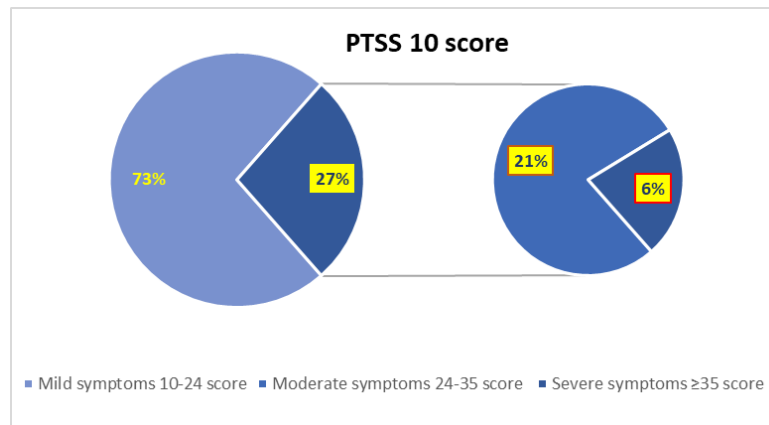


Εικόνα 2. Διάγραμμα ροής για την επιλογή των ασθενών για εισαγωγή στην τελική ανάλυση της μελέτης.

Η διάμεση ηλικία τους ήταν 58 έτη(φάσμα: 41-67). Από αυτούς τους 100 ασθενείς 75(75%) ήταν ανδρικού φύλου και 25 ασθενείς(25%) γυναικείου φύλου. Η διάμεση διάρκεια νοσηλείας τους στη ΜΕΘ ήταν 8 ημέρες(φάσμα:5-17 ημέρες) και η μέση διάρκεια επεμβατικού μηχανικού αερισμού ήταν 3 ημέρες(φάσμα:0.25-10.8 ημέρες). Το διάμεσο APACHE II score των ασθενών κατά την εισαγωγή τους στη ΜΕΘ ήταν 21(φάσμα: 15-25 βαθμοί). 57 ασθενείς (57%) εμφάνισαν delirium κατά τη νοσηλεία τους στη ΜΕΘ και 32 ασθενείς (32%) είχαν υποκείμενη πάθηση του ΚΝΣ. Αναλυτικά τα χαρακτηριστικά των ασθενών και η συσχέτισή τους με την εμφάνιση PTSD παρατίθενται στον **ΠΙΝΑΚΑ 2**.

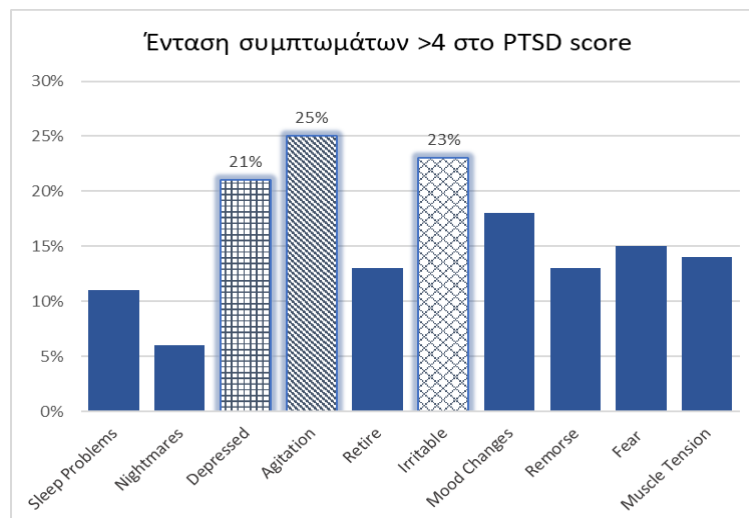
<b>ΠΙΝΑΚΑΣ 2:</b> Κλινικά χαρακτηριστικά ασθενών και η συσχέτιση τους με την εμφάνιση PTSD.			
	<b>Mean (SD)</b>	<b>Median (IQR)</b>	<b>p value</b>
<b>Δημογραφικά Χαρακτηριστικά</b>			
<b>Ηλικία (έτη)</b>	54 (17.8)	58 (41-67)	*0.032 <sub>a</sub>
<b>Γυναικείο φύλο</b>	-	25 (25%)	*0.048 <sub>c</sub>
<b>Κλινικά Χαρακτηριστικά ΜΕΘ</b>			
<b>Διάρκεια νοσηλείας σε ΜΕΘ (ημέρες)</b>	-	8 (5-17)	0.093
<b>Διάρκεια νοσηλείας σε νοσοκομείο (ημέρες)</b>	-	20 (13-35)	0.289
<b>Διάρκεια επεμβατικού μηχανικού αερισμού (ημέρες)</b>	-	3 (0.25-10.8)	*0.036 <sub>a</sub>
<b>Διάρκεια μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού (ημέρες)</b>	-	0 (0-1)	*0.048 <sub>a</sub>
<b>Κλίμακα Γλασκώβης κατά την εισαγωγή</b>	-	7 (3-15)	0.378
<b>APACHE II score</b>	21 (7.4)	21 (15-25)	0.325
<b>Αιτία Εισαγωγής ΜΕΘ</b>			
<b>Παθολογικό αίτιο</b>	-	48 (48)	*0.038 <sub>b</sub>
<b>Χειρουργικό αίτιο</b>	-	20 (20)	
<b>Τραύμα (Χωρίς ΚΕΚ)</b>	-	9 (9)	
<b>Τραυματική κάκωση ΚΝΣ</b>	-	8 (8)	
<b>Νευροχειρουργικό αίτιο</b>	-	15 (15)	
<b>Χορηγούμενα Φάρμακα</b>			
<b>Κατασταλτικά Φάρμακα</b>	-	75 (75%)	0.178
<b>Στεροειδή</b>	-	51 (51%)	0.586
<b>Άλλες Κλινικές Παράμετροι</b>			
<b>ARDS</b>	-	22 (22)	0.867
<b>Παρουσία Σηπτικού σοκ</b>	-	31 (31)	0.140
<b>Εμφάνιση delirium κατά τη νοσηλεία στη ΜΕΘ</b>	-	57 (57)	*0.031 <sub>a</sub>
<b>Βλάβη σε ΚΝΣ</b>	-	32 (32)	*0.022 <sub>a</sub>
SD: standard deviation, IQR:interquartile range, ΜΕΘ: Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, APACHE II:Acute Physiology And Chronic Health Evaluation, ΚΕΚ: Κρανιοεγκεφαλική Κάκωση, ΚΝΣ: Κεντρικό Νευρικό Σύστημα, ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome , *p value<0,05, a:Kruskal-Wallis test, b:Sperman's rho, c:Chi-square			

Το 27% του συνολικού πληθυσμού (27 ασθενείς) είχαν PTSS-10 scores  $\geq 24$  και 6 ασθενείς είχαν PTSS-10 score  $\geq 35$  το οποίο συσχετίζεται με τη διάγνωση PTSD (Εικόνα 3).



**Εικόνα 3:** Pie chart με τα ποσοστά των ασθενών αναλόγως του PTSS-10 score τους.

Από τους εκατό ασθενείς οι οποίοι είχαν δηλώσει πάνω από 4 βαθμούς συχνότητας συμπτωμάτων στις δέκα ερωτήσεις του ερωτηματολογίου PTSS 10 παρατηρήθηκε ότι τα οι περισσότεροι υπέφεραν από Διεγερσιμότητα (25%), Ευερεθιστότητα (23%), Κατάθλιψη (21%) (Εικόνα 4):

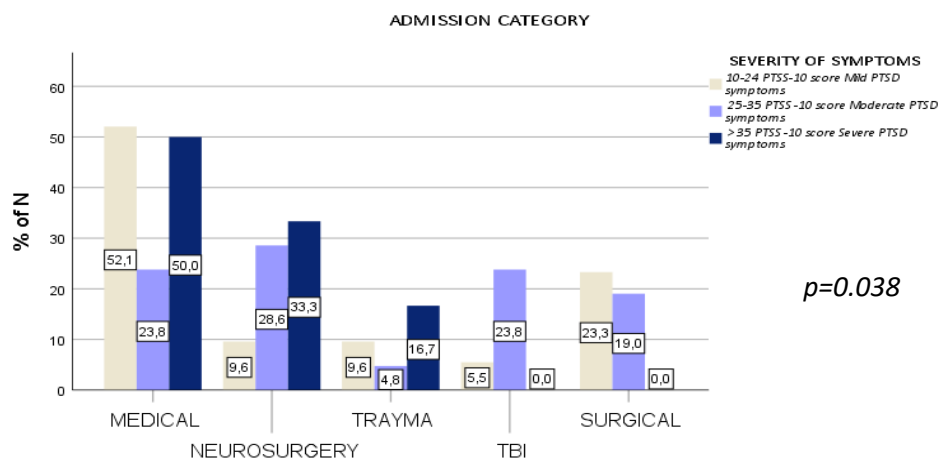


**Εικόνα 4:** Συχνότητα συμπτωμάτων που ανέφεραν οι ασθενείς.

## 4.2 Συσχετίσεις Κλινικών Παραμέτρων Με Την Εμφάνιση PTSD

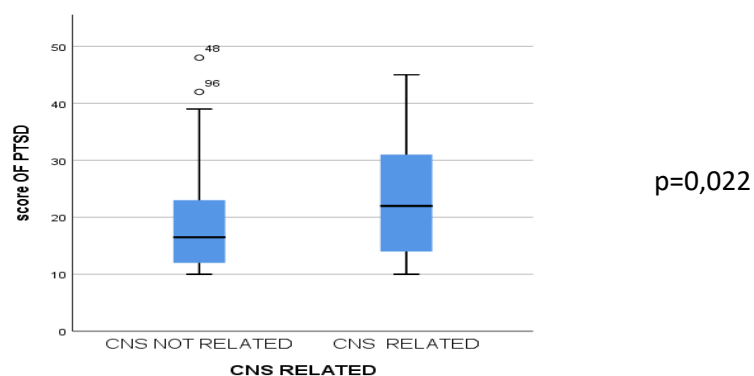
Όπως φαίνεται στον Πίνακα 3 βάσει των δημογραφικών τους χαρακτηριστικών η νεαρή ηλικία ήταν προγνωστικός παράγοντας για εμφάνιση PTSD (Kruskal-Wallis,  $p=0.032$ ). Επιπλέον το γυναικείο φύλο συσχετίστηκε με την εμφάνιση PTSD (Chi square,  $p=0.048$ ).

Η αιτία εισαγωγής στη ΜΕΘ αποτέλεσε σημαντικό παράγοντα εμφάνισης PTSD για τους ασθενείς μας σε στατιστικά σημαντικό βαθμό (Spearman's rho,  $cc=0.208, p=0.038$ ). Πιο συγκεκριμένα οι ασθενείς που νοσηλεύτηκαν για παθολογικά αίτια, τα νευροχειρουργικά περιστατικά καθώς και πολυτραυματίες εμφάνισαν συχνότερα PTSD (Εικόνα 5).



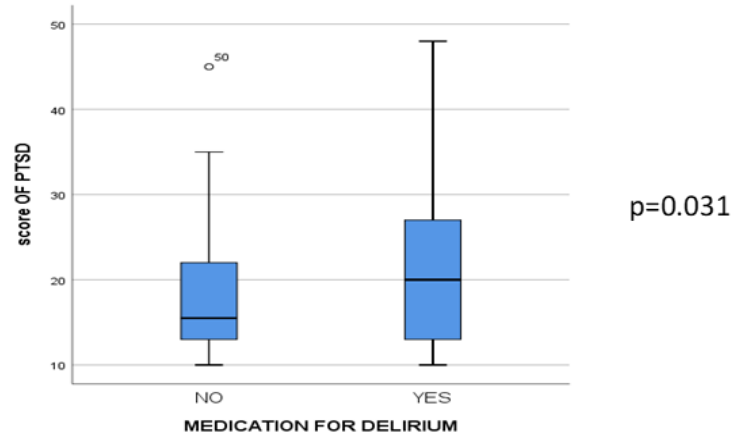
**Εικόνα 5:** Αναλυτική παρουσίαση ποσοστιαίας αναλογίας της αιτίας εισαγωγής σε ΜΕΘ βάσει των PTSS-10 scores με ταξινόμηση βαρύτητας συμπτωμάτων PTSD των ασθενών.

Επίσης οι ασθενείς οι οποίοι εισήχθησαν στη ΜΕΘ λόγω νοσολογικής οντότητας που αφορούσε κυρίως διαταραχή του ΚΝΣ είχαν υψηλότερα PTSS-10 score σε στατιστικά σημαντικό βαθμό σε σχέση με τις υπόλοιπες νοσολογικές οντότητες (Kruskal-Wallis,  $p=0.022$ , CI 95%) (Εικόνα 6).

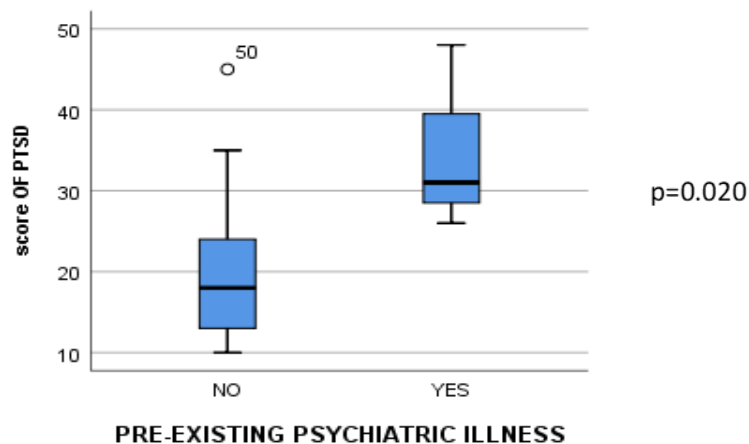


**Εικόνα 6:** Kruskal-Wallis test που αναδεικνύει τη στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ πάθησης στο ΚΝΣ και υψηλότερων PTSS-10.

Η χορήγηση αγωγής για παρουσία delirium κατά τη διάρκεια νοσηλείας σε ΜΕΘ(Kruskal-Wallis,  $p=0.031$ )(Εικόνα 7) και η παρουσία προϋπάρχουσας ψυχιατρικής νόσου (Kruskal-Wallis,  $p=0.020$ ) συσχετίστηκαν επίσης με υψηλότερα scores PTSS-10(Εικόνα 8).



**Εικόνα 7:** Kruskal-Wallis test συσχέτιση με αυξανόμενα PTSS-10 scores με τη φαρμακευτική αγωγή για delirium

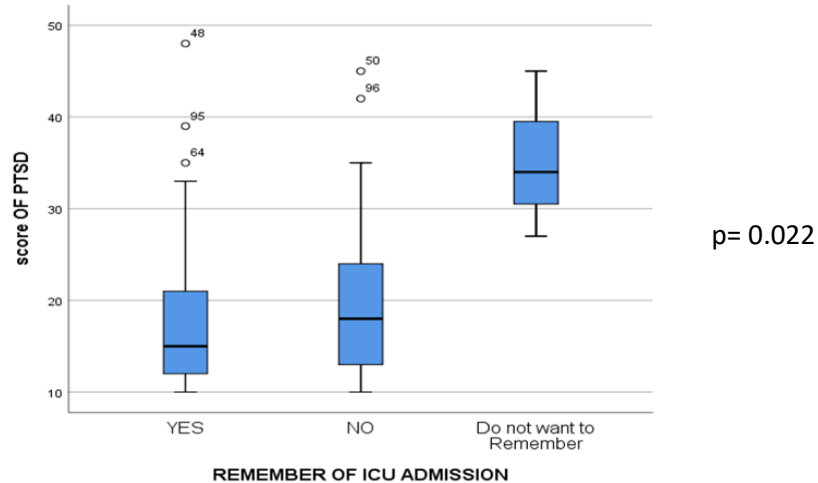


**Εικόνα 8:** Kruskal-Wallis συσχέτιση με αυξανόμενα PTSS-10 scores με προϋπάρχουσα ψυχιατρική νόσο κατά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ.

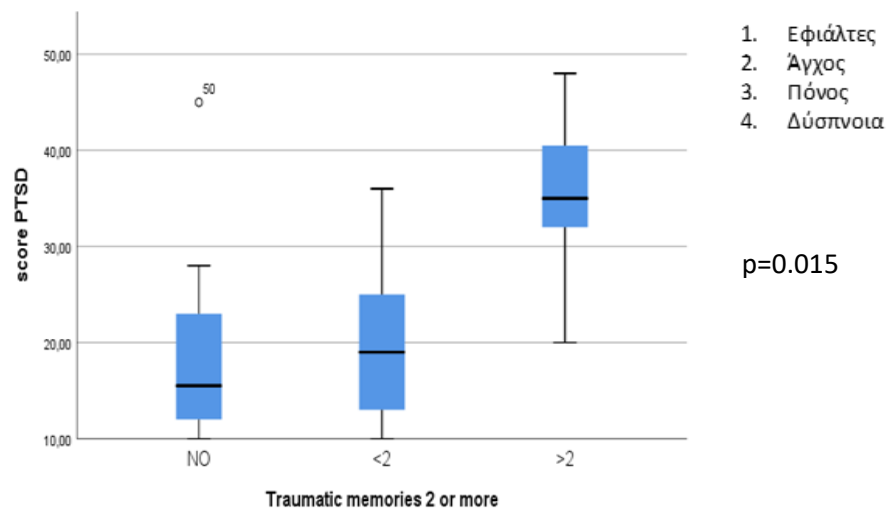
Η ανάλυση των αποτελεσμάτων δεν ανέδειξε σημαντική συσχέτιση της χορήγησης κατασταλτικών φαρμάκων (Chi-square,  $p=0.178$ ) και της χορήγησης κορτικοστεροειδών (Chi-square,  $p=0.586$ ) με τον κίνδυνο εμφάνισης PTSD. Σημειώνεται όμως ότι, οι κατηγορίες αυτές των φαρμάκων δεν εξετάστηκαν ως προς την δόση και το είδος.

Από την αξιολόγηση των ασθενών με τη χρήση ερωτηματολογίου που αφορούσε την ανάκληση τραυματικών αναμνήσεων κατά τη διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ και την ικανότητα ανάκλησης αλγινών αναμνήσεων από παρεμβάσεις του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού ανευρέθηκαν τα εξής :

Η ανάκληση εφιαλτών κατά τη νοσηλεία του ασθενούς στη ΜΕΘ συσχετίστηκε με πιο υψηλά score PTSS-10 (Kruskal-Wallis test,  $p=0.001$ ) (Εικόνα 9). Η ανάμνηση νοσηλείας στην ΜΕΘ αποτέλεσε ένα σημαντικό παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση PTSD (Kruskal-Wallis,  $p=0.022$ ) (Εικόνα 10). Επιπλέον η ύπαρξη δύο ή και παραπάνω τραυματικών αναμνήσεων συσχετίστηκε σε στατιστικά σημαντικό βαθμό με την εμφάνιση PTSD (Kruskal-Wallis,  $p=0.015$ ) (Εικόνα 11).



**Εικόνα 10:** Kruskal-Wallis test για συσχέτιση δυνατότητας ανάμνησης εισαγωγής στη ΜΕΘ και εμφάνισης PTSD



**Εικόνα 11:** Kruskal-Wallis test για συσχέτιση της ύπαρξης πάνω από 2 τραυματικών αναμνήσεων και εμφάνισης PTSD.

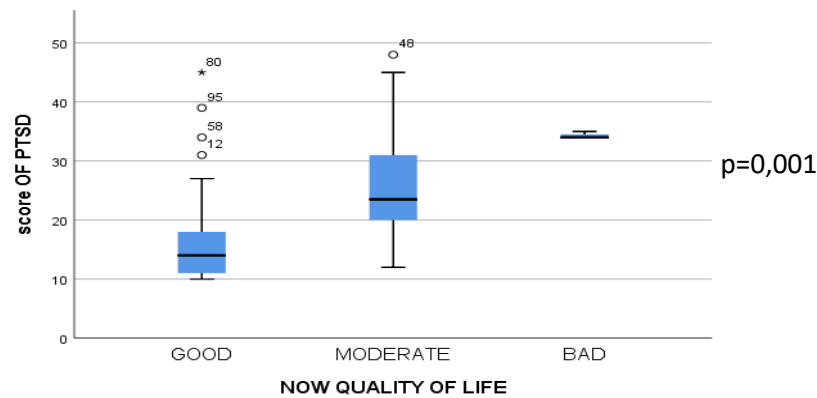
Οι αναμνήσεις αισθήματος δυσφορίας από χειρισμούς του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού ανεδείχθησαν επίσης ως παράγοντες που συσχετίζονται με την εμφάνιση PTSD. Συγκεκριμένα, η ανάμνηση των βρογχοαναρροφήσεων συσχετίστηκε με την εμφάνιση PTSD



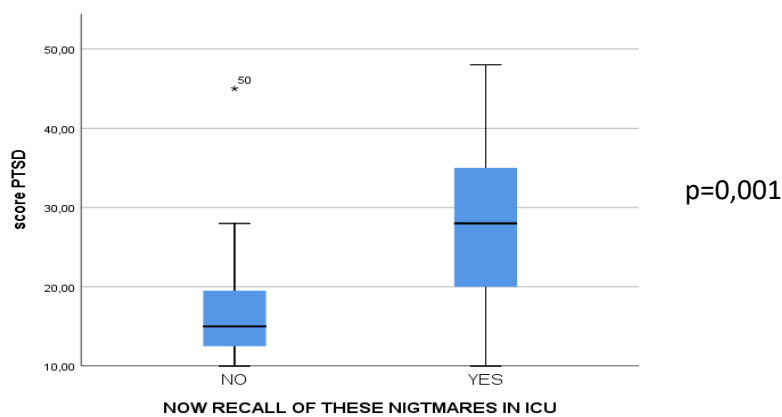
(Kruskal-Wallis,  $p=0.039$ ). Επίσης, και η ανάμνηση παρουσίας σωλήνων συσχετίστηκε σε στατιστικά σημαντικό βαθμό με την εμφάνιση PTSD (Kruskal-Wallis,  $p=0.004$ ).

Όπως αναδεικνύεται από τον Πίνακα 2 η διάρκεια επεμβατικού αερισμού των ασθενών κατά τη νοσηλεία τους στη ΜΕΘ συσχετίστηκε με την εμφάνιση PTSD (Kruskal-Wallis,  $p=0.036$ ).

Τέλος η παρουσία PTSD συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με χαμηλή ποιότητα ζωής περιγραφικά ως μαρτυρία των ασθενών και η πρόσφατη ανάκληση εφιαλτών που είχαν κατά την διάρκεια νοσηλείας τους στην ΜΕΘ με υψηλότερα score PTSD (Kruskal-Wallis,  $p=0.001$ ) (Εικόνα 12,13).



**Εικόνα 12:** Kruskal-Wallis test συσχέτιση ποιότητας καθημερινής ζωής ως απλή περιγραφική εκτίμηση με την εμφάνιση PTSD και η πρόσφατη ανάκληση εφιαλτών με υψηλότερα PTSS-10 scores



**Εικόνα 13:** Kruskal-Wallis test συσχέτιση της πρόσφατης ανάκλησης εφιαλτών με υψηλότερα PTSS-10 scores



## 5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η μελέτη αυτή αποτελεί την πρώτη ερευνητική προσπάθεια επιδημιολογικής καταγραφής της επίπτωσης και των συσχετίσεων με μία σειρά κλινικών παραμέτρων της εμφάνισης PTSD σε επιζώντες από νοσηλεία σε ΜΕΘ στην Ελλάδα.

Παρά τον μικρό σχετικά αριθμό ασθενών και την αναδρομική φύση των δεδομένων διεξήχθησαν ενδιαφέροντα συμπεράσματα από την ανάλυση τους. Αρχικά η επίπτωση της εμφάνισης PTSD (PTSS-10 score  $\geq 35$ ) εμφανίστηκε σε ποσοστό 6% των επιβιωσάντων από νοσηλεία σε ΜΕΘ. Το ποσοστό αυτό βρίσκεται σε συμφωνία με μεγαλύτερης κλίμακας κλινικά δεδομένα που το θέτουν στο εύρος του 10% περίπου[3]. Αν αναλογιστούμε τον αριθμό των ασθενών που επιβιώνουν καθημερινά και λαμβάνουν εξιτήριο από ΜΕΘ στη χώρα μας, γίνεται αντιληπτό ότι το ποσοστό του 6% αποτελεί ένα ικανό αριθμό ασθενών σε απόλυτο αριθμό. Η παρουσία PTSD στους ασθενείς της μελέτης συσχετίστηκε με χαμηλή ποιότητα ζωής της καθημερινότητας τους ανατανακλώντας τις συνέπειες της διακοπής συνεχιζόμενης ιατρικής παρακολούθησης που δημιουργείται χρονικά από το εξιτήριο του ασθενούς από τη ΜΕΘ έως την παρακολούθηση του σε τακτική βάση αργότερα. Επιπλέον υπογραμμίζει την αναγκαιότητα της συνεχούς επαγρύπνησης, της εκπαίδευσης του ιατρικού προσωπικού από τον εξειδικευμένο εντατικολόγο έως τον ιατρό πρωτοβάθμιας φροντίδας όσον αφορά την αναγνώριση και διάγνωση του συνδρόμου αυτού για την έγκαιρη λήψη θεραπευτικών μέτρων.

Οι κλινικές παράμετροι που συσχετίστηκαν στη μελέτη μας με την εμφάνιση PTSD ήταν η νεότερη ηλικία και γυναικείο φύλο. Τα ευρήματά αυτά της μελέτης είναι σε συμφωνία με αναδρομικά δεδομένα από Battle CE et al[20] όπου και αυτοί ανέδειξαν ότι η νεότερη ηλικία αποτελεί ανεξάρτητη παράμετρο που αυξάνει τον κίνδυνο για εμφάνιση σοβαρού PTSD. Το γυναικείο φύλο έχει συσχετιστεί σε προηγούμενες μελέτες με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης PTSD[27,28], το εύρημα όμως αυτό δεν έχει υπάρξει σταθερό στην πλειονότητα των κλινικών μελετών που έχουν διενεργηθεί.[19,29–31]

Όσον αφορά τις κλινικές παραμέτρους νοσηλείας σε ΜΕΘ η διάρκεια μηχανικού αερισμού αποτέλεσε στατιστικό σημαντικό παράγοντα συσχετιζόμενο με την εμφάνιση PTSD. Το εύρημά αυτό εναρμονίζεται με άλλες αναφορές προοπτικών δεδομένων[19]. Η εμφάνιση delirium κατά τη διάρκεια νοσηλείας σε ΜΕΘ επίσης αποτέλεσε σημαντικό παράγοντα αυξημένου κινδύνου για εμφάνιση PTSD, εύρημα το οποίο έχει επιβεβαιωθεί και από άλλους ερευνητές[20].

Το υψηλό score APACHE II, που αντανακλά την κλινική βαρύτητα του ασθενή στην εισαγωγή του στη ΜΕΘ, παρόλο που έχει συσχετιστεί στην προοπτική μελέτη της Battle et al το 2017 με AOR=0.93(0.87-0.99) και  $p=0.045$ , με τον κίνδυνο εμφάνισης PTSD[20]. Στη δική μας ανάλυση των δεδομένων δεν αναδείχθηκε παρόμοια στατιστική συσχέτιση. Ενδεχομένως αυτό να εξηγείται από το γεγονός ότι αναλύθηκε μικρός αριθμός ασθενών καθώς και τη σημαντική ετερογένεια του πληθυσμού, όσον αφορά την αιτία εισαγωγής του στη ΜΕΘ. Η παρουσία ARDS και σηπτικού σοκ επίσης δεν εμφάνισε στη μελέτη μας στατιστική συσχέτιση με τον κίνδυνο εμφάνισης PTSD, μολονότι οι ανωτέρω θετικές συσχετίσεις έχουν βρεθεί σε μεγαλύτερης κλίμακας προοπτικά δεδομένα ασθενών [23,32]. Παρομοίως, δεν ανεβρέθει κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση όσον αφορά την αύξηση του κινδύνου για ανάπτυξη PTSD που προκαλεί η χορήγηση κατασταλτικών ή ο πιθανός προστατευτικός ρόλος της χορήγησης κορτικοστεροειδών κατά τη διάρκεια νοσηλείας ενός ατόμου στη ΜΕΘ. Τα ευρήματα αυτά έρχονται σε αντιπαράθεση με τα ευρήματα από MM Treggiari et al όπου υπέδειξε ότι ανάμεσα στους ασθενείς που έλαβαν βαριά καταστολή είχαν και περισσότερα συμπτώματα PTSD εναντιθέση με εκείνους που έλαβαν ελαφρά καταστολή. Η διαφωνία αυτή θα μπορούσε να αποδοθεί σε δύο πιθανές αιτίες, πρώτον στην αναδρομική φύση των δεδομένων και δεύτερον στο μικρό αριθμό ασθενών.

Όσον αφορά τη συσχέτιση ανάπτυξης PTSD με την προϋπάρχουσα ψυχιατρική νόσο και την ικανότητα ανάκλησης αλγεινών αναμνήσεων κατά τη διάρκεια νοσηλείας ενός ασθενούς στη ΜΕΘ, η προϋπάρχουσα ψυχιατρική νόσος συσχετίστηκε στα δεδομένα μας σε στατιστικά σημαντικό βαθμό με την εμφάνιση PTSD. Η συσχέτιση αυτή έχει αναφερθεί και στην προοπτική μελέτη με AOR=6.15(2.60-14.54) και  $p=0.001$ [20]. Και το ιστορικό προϋπάρχουσας ψυχιατρικής νόσου αποτελεί ισχυρό ερέθισμα για στενή παρακολούθηση αυτών των ασθενών ύστερα από την έξοδο τους από τη ΜΕΘ για πιθανή εμφάνιση PTSD και έγκαιρη θεραπευτική παρέμβαση. Η ικανότητα ανάκλησης εφιαλτών και η αποφυγή της ανάμνησης νοσηλείας αποτελούν επίσης σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση PTSD, όπως αναδείχθηκε στη μελέτη μας. Τα δεδομένα αυτά είναι σε συμφωνία και με αποτελέσματα μεγαλύτερων κλινικών αναδρομικών μελετών με 472 ασθενείς τραυματίες εμφάνισαν αρνητικές πεποιθήσεις και σκέψεις με AOR=2.70,  $p=0.001$ [33].

Η ανάκληση αναμνήσεων συσχετιζόμενων με παράγοντες δυσφορίας στη ΜΕΘ αποτελεί πολύ ενδιαφέρουσα μεταβλητή καθώς δεν αποτελεί μέρος του εργαλείου αξιολόγησης PTSS-10 και αντικατοπτρίζει σε σημαντικό βαθμό τη νοσολογική ιδιαιτερότητα που διαθέτει το άτομο που επιβίωσε από νοσηλεία στη ΜΕΘ. Στη μελέτη μας η ανάμνηση των σωλήνων κατά τη νοσηλεία στη ΜΕΘ και της δυσφορίας που αυτοί προκαλούσαν

αποτελέσαν σημαντικό παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση PTSD. Επιπλέον η δυνατότητα ανάκλησης αλγεινών ερεθισμάτων που προκλήθηκαν από αναγκαίους χειρισμούς διαχείρισης των ασθενών κατά τη νοσηλεία τους όπως η επίπονη διαδικασία των βρογχοαναρροφήσεων επίσης συσχετίστηκε σε στατιστικά σημαντικό βαθμό με την εμφάνιση PTSD. Τέλος, η ανάκληση και η ύπαρξη πάνω από 2 τραυματικών εμπειριών τρεις μήνες μετά που αφορούσε το διάστημα της νοσηλείας στη ΜΕΘ βρέθηκε σε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την εμφάνιση PTSD. Τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαιώνουν τα δημοσιευμένα αποτελέσματα από Granja et al[11].

Ο κίνδυνος εμφάνισης PTSD εμφάνισε θετική συσχέτιση με νοσολογικές οντότητες σχετιζόμενες με παθολογία ΚΝΣ, σε αντίθεση με άλλες οργανικές ανεπάρκειες. Παρόλο που για τον καθορισμό του PTSD είναι υποκείμενο κριτήριο η μη παρουσία υποκείμενης οργανικής βλάβης στο ΚΝΣ οι ασθενείς αυτοί σε πολύ σημαντικό ποσοστό ανέπτυξαν μία αγχώδη συνδρομή που προσομοιάζει ιδιαίτερα το PTSD, και παρά την προηγηθείσα βλάβη στο ΚΝΣ διέθεταν πλήρη λειτουργικότητα. Κατά τη γνώμη μας, αποτελούν μια πολύ ειδική ομάδα ασθενών η οποία θα πρέπει να βρίσκεται σε στενή παρακολούθηση για εμφάνιση ψυχιατρικών διαταραχών λόγω πρότερης τραυματικής εμπειρίας.

Τα αποτελέσματά μας αρχικά αναδεικνύουν ένα χάσμα μεταξύ της νοσηλείας ενός ασθενούς στη ΜΕΘ και της μετέπειτα παρακολούθησης για τυχόν επιπλοκές που σχετίζονται με αυτή τη νοσηλεία. Το θετικό ποσοστό των ασθενών είναι υψηλό, ιδιαίτερα αν αναλογιστούμε ότι πρόκειται για μονοκεντρική μελέτη με μικρό αριθμό ασθενών. Συνεπάγεται λοιπόν ότι ένας σημαντικός αριθμός ατόμων που έχουν επιβιώσει της νοσηλείας στη ΜΕΘ εμφανίζουν PTSD και δεν λαμβάνουν ή δεν έλαβαν εγκαίρως την κατάλληλη θεραπευτική αντιμετώπιση.

Επιπλέον αναδεικνύονται κάποιοι υποπληθυσμοί ασθενών όπως αυτοί που έχουν εισαχθεί στη ΜΕΘ λόγω ανεπάρκειας ή βλάβης ΚΝΣ, οι ασθενείς που παραμένουν για μεγάλο χρονικό διάστημα σε μηχανικό αερισμό, οι ασθενείς που εμφανίζουν delirium κατά τη νοσηλεία τους και τέλος η νεαρότερης ηλικίας ασθενείς. Βάσει αυτών των δεδομένων για τους συγκεκριμένους υποπληθυσμούς ασθενών συνειστούμε να υπάρχει αυξημένη επαγρύπνηση και εξατομίκευση της παρακολούθησής τους ύστερα από το εξιτήριο της από τη ΜΕΘ από εξειδικευμένους γιατρούς σε τακτά χρονικά διαστήματα για την έγκαιρη θεραπευτική παρέμβαση σε περίπτωση εμφάνισης ψυχιατρικών διαταραχών συμβατών με PTSD.

Η χρήση του εργαλείου PTSS-10 εκτός ότι δημιουργήθηκε για τον πληθύς της ΜΕΘ, έχει αναφερθεί από τον Twigg et al το 2008 για την ευαισθησία και ακρίβεια του εργαλείου

στην που παρουσιάστηκε στη δημοσίευση του Stoll et al ως ένα αξιόπιστο εργαλείο αξιολόγησης και ότι δεν περιλαμβάνει τις αναβιώσεις ή το συναισθηματικό μούδιασμα καθώς εξετάζει ένα μόνο στοιχείο την αποφυγή της συναισθηματικής εμπλοκής που σχετίζονται με την διάγνωση του PTSD[34]. Οι συσχετίσεις που βρέθηκαν όσον αφορά την δυνατότητα ανάκλησης τραυματικών αναμνήσεων κατά τη νοσηλεία στη ΜΕΘ αντανακλούν τη μοναδικότητα αυτού του πληθυσμού και την ανάγκη για επέκταση του εργαλείου για την πρώιμη αξιολόγηση του συνδρόμου. Εργαλεία αξιολόγησης όπως το PTSS-14 που συμπεριλαμβάνουν την ανάκληση τραυματικών αναμνήσεων κατά τη νοσηλεία ενός ασθενούς στη ΜΕΘ θα πρέπει να αξιολογηθούν σε μεγαλύτερη κλίμακα ασθενών. Επιπλέον η δημιουργία de novo ενός καινούργιου εργαλείου αξιολόγησης το οποίο να συμπεριλαμβάνει ερωτήσεις σχετικές με την παρουσία αλγεινών αναμνήσεων που αφορούν ιατρικές πράξεις (ανάμνηση παρουσίας σωλήνων, ανάμνηση βρογχοαναρροφήσεων) σε συνδυασμό με τον πυρήνα των ερωτήσεων αξιολόγησης που απαρτίζουν τα PTSS-10 και PTSS-14 για την ακόμη καλύτερη προσαρμογή των ερωτηματολογίων στα ειδικά χαρακτηριστικά του συγκεκριμένου πληθυσμού αυτού.

Η μελέτη μας επιπλέον δημιουργεί μία νέα πλατφόρμα πάνω στην οποία θα μπορούσε να στηριχτεί η δημιουργία ενός κατάλληλου δικτύου ειδικών, που ύστερα από την κατάλληλη εκπαίδευση σε ότι αφορά τη φύση, τη διάγνωση, την παράκολουθηση και τη θεραπευτική αντιμετώπιση των μετατραυματικών διαταραχών θα μπορούσε να αναλάβει την παρακολούθηση των ασθενών ύστερα από το εξιτήριο τους από τη ΜΕΘ. Το δίκτυο αυτό δύναται να έχει ως σημείο εκκίνησης τη λειτουργία ενός τακτικού ιατρείου αποκλειστικά για ασθενείς που έχουν λάβει εξιτήριο από τη ΜΕΘ και να συνεχίζεται ομαλά σε επίπεδο πρωτοβάθμιας φροντίδας με την εκπαίδευση και αξιοποίηση νοσηλευτών, γενικών ιατρών και ψυχιάτρων.

## 5.2 ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΜΕΛΕΤΗΣ

Η μελέτη μας υπόκειται σε περιορισμούς. Πρόκειται για μία αναδρομική μελέτη με μικρό αριθμό ασθενών. Επιπλέον ένα σημαντικό ποσοστό των ασθενών δεν ανταποκρίθηκε στην κλήση για εκτίμηση ο πληθυσμός που μελετήθηκε να έχει πιθανόν σημαντικά selection bias. Ακόμη ο πληθυσμός που μελετήθηκε αφορά μόνο ένα κέντρο, τη ΜΕΘ του Πανεπιστημιακού Νοσοκομειακού Ηρακλείου, μη αντανακλώντας πιθανόν την ετερογένεια των νοσηλευόμενων πληθυσμών από διάφορα κέντρα της Ελλάδας. Τέλος η καταγραφή των ασθενών έγινε ουσιαστικά με τη μέθοδο της φωτογραφικής λήψης (snapshot) από απάντηση ερωτηματολογίου σε μία συγκεκριμένη χρονική στιγμή από το εξιτήριο τους από

τη ΜΕΘ, χωρίς να υπάρχει η δυνατότητα να υπολογιστεί η πορεία των ασθενών αυτών στα πλαίσια του χρονικού διηλεκτούς. Το στοιχείο αυτό αποκτά ακόμη μεγαλύτερη σημασία αν συνυπολογιστεί ότι το χρονικό διάστημα για την εμφάνιση PTSD ύστερα από τη νοσηλεία στη ΜΕΘ δεν έχει καθοριστεί πλήρως και έχουν περιγραφεί ασθενείς που το εμφανίζουν ακόμη και αρκετά έτη μετά, αυξάνοντας έτσι την πιθανότητα για ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα.

### 5.3 ΜΕΛΛΟΝ, ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Η μελέτη αυτή θα μπορούσε μελλοντικά να αποτελέσει, σαν πρώτος άξονας την βάση για τη διενέργεια μιας προοπτικής, πολυκεντρικής μλέτης παρατήρησης, παραγόντων κινδύνου εμφάνισης PICS και PTSD στους ασθενείς που επιβίωσαν από νοσηλεία στη ΜΕΘ. Ο δεύτερος άξονας θα μπορούσε να αφορά τη δημιουργία ενός μοντέλου πρόβλεψης το οποίο να υπολογίζει τον εξατομικευμένο κίνδυνο του κάθε ασθενούς για εμφάνιση PTSD. Η χρήση τεχνικών τεχνητής νοημοσύνης (artificial intelligence, AI) και machine learning έχει ήδη εφαρμοστεί με επιτυχία για δημιουργία προβλεπτικών μοντέλων με βάση βιολογικά συστήματα[35]. Ο τρίτος άξονας θα μπορούσε να περιλαμβάνει την αξιολόγηση του PTSS-10 και PTSS-14 σαν εργαλεία αξιολόγησης ασθενών με PTSD και επιπλέον τη χρήση ενός πιο διευρυμένου PTSS-10 score που να περιλαμβάνει και τις αναμνήσεις των ασθενών από τη νοσηλεία τους στη ΜΕΘ, είτε αυτή περιλαμβάνει ιατρικές παρεμβάσεις είτε όχι. Ο τέταρτος άξονας θα μπορούσε να αφορά θεραπευτικές παρέμβασης μείωσης της επίπτωσης και μακροχρόνια παρακολούθηση για την πιο ενδελεχή αποκάλυψη των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών τους στον πληθυσμό των ασθενών που επιβιώνουν νοσηλείας στη ΜΕΘ.





## 6. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η μελέτη μας έδειξε ότι ασθενείς ΜΕΘ, νεαρότερης ηλικίας, γυναικείου φύλου ή με προϋπάρχον ψυχιατρικό ιστορικό, έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης PTSD. Παρόμοια, ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μηχανικό αερισμό και είχαν παθολογικά, χειρουργικά ή νευροχειρουργικά αίτια εισόδου στην ΜΕΘ, με διαταραχή στο ΚΝΣ ή ύπαρξη delirium στη νοσηλεία τους, έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης PTSD. Οι ασθενείς αυτοί είχαν αποστροφή της ανάκλησης της εισαγωγής τους, καθώς η εμφάνιση του συνδρόμου σχετίστηκε με την ανάκληση περισσότερο από δύο τραυματικών αναμνήσεων για το διάστημα της νοσηλείας τους στη ΜΕΘ.

Τα σύνδρομα PICS και PTSD εμφανίζονται σε ένα σημαντικό ποσοστό σε ασθενείς που επιβίωσαν από νοσηλείας σε ΜΕΘ, και λόγω της διηνεκούς τεχνολογικής προόδου και των εφαρμογών αυτής στην καθημερινή κλινική ιατρική, ο αριθμός αυτός θα είναι ολοένα αυξανόμενος ως ποσοστό του συνολικού πληθυσμού. Η μελέτη αυτή αναδεικνύει ένα σημαντικό έλλειμμα όσον αφορά την κατάλληλη παρακολούθηση των ασθενών που λαμβάνουν εξιτήριο από τη ΜΕΘ για εμφάνιση ψυχικών διαταραχών με σημαντικές επιπτώσεις στη ζωή των ιδίων αλλά και των οικείων τους. Αναδεικνύεται ότι η φροντίδα των βαρέως πασχόντων ασθενών δεν σταματά στα στενά κτιριακά όρια της ΜΕΘ, αλλά επεκτείνεται πέρα από αυτά γεωγραφικά και χρονικά και δεν αφορά μόνο τον επαγγελματία υγείας που ασχολείται εξειδικευμένα με την παρουσία εξειδικευμένων παροχών υγειονομικής φροντίδας στα πλαίσια της κρίσιμης νόσου αλλά όλους τους παρόχους υγείας που μπορεί να ασχοληθούν με την ιατρική περίθαλψη του συγκεκριμένου ατόμου.

Τα αποτελέσματα της ερευνητικής αυτής προσπάθειας, ελπίζουμε να αποτελέσουν τη βάση για κατάλληλη επαγρύπνηση και ενημέρωση του υγειονομικού προσωπικού για πιο έγκαιρη και αποτελεσματική αντιμετώπιση των δραματικών ψυχικών συμβαμάτων που έπονται της εμφάνισης PTSD σε αυτά τα άτομα. Επιπλέον δίνει την ευκαιρία, παρά το μικρό αριθμό πληθυσμιακού δείγματος, για αναγνώριση κάποιων υποπληθυσμών με ιδιαίτερα αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση του συνδρόμου καθώς και για να αποτελέσει τη βάση για διενέργεια μεγαλύτερων προοπτικών μελετών με απώτερο σκοπό την ακόμα καλύτερη κατανόησή του και αντιμετώπισή του.

Η μελέτη μας αποτελεί μία προσπάθεια για τη δημιουργία βάσης δεδομένων που θα αφορά την παρακολούθηση ασθενών ύστερα από τη νοσηλεία στη ΜΕΘ ως προς την εμφάνιση ψυχικών διαταραχών συσχετιζόμενων με αυτή. Στην εποχή μας, εν μέσω της πανδημίας του SARS Covid-19, το ζήτημα αυτό γίνεται πιο επίκαιρο από ποτέ, καθώς η

επιβίωση ενός ασθενούς από τη νοσηλεία σε μια ΜΕΘ λόγω κρίσιμης νόσου αντανακλά την ίδια την επιβίωση της κοινωνίας και των ανθρώπινων δραστηριοτήτων ύστερα από την επιβίωση από μία πανδημία με στόχο την βέλτιστη επούλωση των επαγόμενων τραυμάτων.

## 7. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. 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 Feb;40(2):502–9.
2. Wunsch H, Christiansen CF, Johansen MB, Olsen M, Ali N, Angus DC, et al. Psychiatric diagnoses and psychoactive medication use among nonsurgical critically ill patients receiving mechanical ventilation. *JAMA*. 2014 Mar 19;311(11):1133–42.
3. Patel MB, Jackson JC, Morandi A, Girard TD, Hughes CG, Thompson JL, et al. Incidence and Risk Factors for Intensive Care Unit-related Post-traumatic Stress Disorder in Veterans and Civilians. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016 Jun 15;193(12):1373–81.
4. Vahia VN. Diagnostic and statistical manual of mental disorders 5: A quick glance. *Indian J Psychiatry* [Internet]. 2013 [cited 2020 Apr 3];55(3):220–3. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3777342/>
5. Jones C, Skirrow P, Griffiths RD, Humphris GH, Ingleby S, Eddleston J, et al. Rehabilitation after critical illness: A randomized, controlled trial: *Critical Care Medicine* [Internet]. 2003 Oct [cited 2020 Apr 3];31(10):2456–61. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00003246-200310000-00006>
6. Bremner JD, Randall P, Scott TM, Bronen RA, Seibyl JP, Southwick SM, et al. MRI-based measurement of hippocampal volume in patients with combat-related posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry*. 1995 Jul;152(7):973–81.
7. Geraciotti TD, Baker DG, Ekhtor NN, West SA, Hill KK, Bruce AB, et al. CSF norepinephrine concentrations in posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry*. 2001 Aug;158(8):1227–30.
8. van der Kolk BA. The psychobiology of posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry*. 1997;58 Suppl 9:16–24.
9. Sakellariou MO, Stefanatou A. Neurobiology of PTSD and implications for treatment: An overview. *Curr Res Integr Med* [Internet]. 2017 [cited 2020 Apr 5];02(01). Available from: <https://www.pulsus.com/scholarly-articles/neurobiology-of-ptsd-and-implications-for-treatment-an-overview.html>
10. Stoll C, Kapfhammer HP, Rothenhäusler HB, Haller M, Briegel J, Schmidt M, et al. Sensitivity and specificity of a screening test to document traumatic experiences and to diagnose post-traumatic stress disorder in ARDS patients after intensive care treatment. *Intensive Care Med*. 1999 Jul;25(7):697–704.
11. Granja C, Gomes E, Amaro A, Ribeiro O, Jones C, Carneiro A, et al. Understanding posttraumatic stress disorder-related symptoms after critical care: the early illness amnesia hypothesis. *Crit Care Med*. 2008 Oct;36(10):2801–9.

12. Spitzer C, Barnow S, Völzke H, John U, Freyberger HJ, Grabe HJ. Trauma, posttraumatic stress disorder, and physical illness: findings from the general population. *Psychosom Med*. 2009 Nov;71(9):1012–7.
13. Gradus JL, Farkas DK, Svensson E, Ehrenstein V, Lash TL, Milstein A, et al. Posttraumatic stress disorder and cancer risk: a nationwide cohort study. *Eur J Epidemiol*. 2015 Jul;30(7):563–8.
14. Husarewycz MN, El-Gabalawy R, Logsetty S, Sareen J. The association between number and type of traumatic life experiences and physical conditions in a nationally representative sample. *Gen Hosp Psychiatry*. 2014 Feb;36(1):26–32.
15. Greenberg MS, Tanev K, Marin M-F, Pitman RK. Stress, PTSD, and dementia. *Alzheimers Dement*. 2014 Jun;10(3 Suppl):S155-165.
16. Solomon SD, Davidson JR. Trauma: prevalence, impairment, service use, and cost. *J Clin Psychiatry*. 1997;58 Suppl 9:5–11.
17. Wilcox HC, Storr CL, Breslau N. Posttraumatic stress disorder and suicide attempts in a community sample of urban american young adults. *Arch Gen Psychiatry*. 2009 Mar;66(3):305–11.
18. Taft CT, Watkins LE, Stafford J, Street AE, Monson CM. Posttraumatic stress disorder and intimate relationship problems: a meta-analysis. *J Consult Clin Psychol*. 2011 Feb;79(1):22–33.
19. Girard TD, Shintani AK, Jackson JC, Gordon SM, Pun BT, Henderson MS, et al. Risk factors for post-traumatic stress disorder symptoms following critical illness requiring mechanical ventilation: a prospective cohort study. *Critical Care [Internet]*. 2007 Feb 22 [cited 2020 Apr 3];11(1):R28. Available from: <https://doi.org/10.1186/cc5708>
20. Battle CE, James K, Bromfield T, Temblett P. Predictors of post-traumatic stress disorder following critical illness: A mixed methods study. *J Intensive Care Soc [Internet]*. 2017 Nov [cited 2020 Apr 3];18(4):289–93. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5661793/>
21. 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 Dec 15;168(12):1457–61.
22. Bienvenu OJ, Gellar J, Althouse BM, Colantuoni E, Sricharoenchai T, Mendez-Tellez PA, et al. Post-traumatic stress disorder symptoms after acute lung injury: a 2-year prospective longitudinal study. *Psychol Med*. 2013 Dec;43(12):2657–71.
23. Gb W, Fm B, K P, B S, F O, M P, et al. Stress Disorders Following Prolonged Critical Illness in Survivors of Severe Sepsis [Internet]. Vol. 43, *Critical care medicine*. *Crit Care Med*; 2015 [cited 2020 May 20]. Available from: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25760659/?from\\_term=Stress+Disorders+Following+Prolonged+Critical+Illness+in+Survivors+of+Severe+Sepsis&from\\_pos=1](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25760659/?from_term=Stress+Disorders+Following+Prolonged+Critical+Illness+in+Survivors+of+Severe+Sepsis&from_pos=1)
24. Davidson J, Baldwin D, Stein DJ, Kuper E, Benattia I, Ahmed S, et al. Treatment of posttraumatic stress disorder with venlafaxine extended release: a 6-month randomized controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2006 Oct;63(10):1158–65.

25. Sensitivity and Specificity of a Screening Test to Document Traumatic Experiences and to Diagnose Post-Traumatic Stress Disorder in ARDS Patients After Intensive Care Treatment - PubMed [Internet]. [cited 2020 Apr 3]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10470573/>
26. Soberg HL, Bautz-Holter E, Roise O, Finset A. Mental health and posttraumatic stress symptoms 2 years after severe multiple trauma: self-reported disability and psychosocial functioning. *Arch Phys Med Rehabil.* 2010 Mar;91(3):481–8.
27. Samuelson K a. M, Lundberg D, Fridlund B. Stressful memories and psychological distress in adult mechanically ventilated intensive care patients - a 2-month follow-up study. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007 Jul;51(6):671–8.
28. Perrins J, King N, Collings J. Assessment of long-term psychological well-being following intensive care. *Intensive Crit Care Nurs.* 1998 Jun;14(3):108–16.
29. Cuthbertson BH, Hull A, Strachan M, Scott J. Post-traumatic stress disorder after critical illness requiring general intensive care. *Intensive Care Med.* 2004 Mar;30(3):450–5.
30. Rattray JE, Johnston M, Wildsmith J a. W. Predictors of emotional outcomes of intensive care. *Anaesthesia.* 2005 Nov;60(11):1085–92.
31. Scragg P, Jones A, Fauvel N. Psychological problems following ICU treatment. *Anaesthesia.* 2001 Jan;56(1):9–14.
32. Mm T, Ja R, Nd Y, Sa D, J G, L H, et al. Randomized Trial of Light Versus Deep Sedation on Mental Health After Critical Illness [Internet]. Vol. 37, *Critical care medicine. Crit Care Med*; 2009 [cited 2020 May 20]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19602975/>
33. Guina J, Nahhas RW, Goldberg AJ, Farnsworth S. PTSD Symptom Severities, Interpersonal Traumas, and Benzodiazepines Are Associated with Substance-Related Problems in Trauma Patients. *J Clin Med.* 2016 Aug 10;5(8).
34. Twigg E, Humphris G, Jones C, Bramwell R, Griffiths R. Use of a screening questionnaire for post-traumatic stress disorder (PTSD) on a sample of UK ICU patients. *Acta anaesthesiologica Scandinavica.* 2008 Mar 1;52:202–8.
35. Shah P, Kendall F, Khozin S, Goosen R, Hu J, Laramie J, et al. Artificial intelligence and machine learning in clinical development: a translational perspective. *NPJ Digit Med* [Internet]. 2019 Jul 26 [cited 2020 Apr 12];2. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6659652/>



## 8. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ

### ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α: Ερωτηματολόγιο ανάκλησης παραγόντων δυσφορίας

Θυμάστε την εισαγωγή σας στην ΜΕΘ;	Ναι <input type="checkbox"/>	Όχι <input type="checkbox"/>		
Πως ήταν ο ύπνος σας στην ΜΕΘ ;	Καλός <input type="checkbox"/>	Άσχημος <input type="checkbox"/>	Υπερβολικός <input type="checkbox"/>	Δεν θυμάμαι <input type="checkbox"/>
Είχατε όνειρα στην ΜΕΘ ;	Ναι <input type="checkbox"/>	Όχι <input type="checkbox"/>	Δεν θυμάμαι <input type="checkbox"/>	
Είχατε εφιάλτες στην ΜΕΘ ;	Ναι <input type="checkbox"/>	Όχι <input type="checkbox"/>	Δεν θυμάμαι <input type="checkbox"/>	
Θυμάστε πρόσωπα;	Γιατρό <input type="checkbox"/>	Νοσηλεύτη <input type="checkbox"/>	Δεν θυμάμαι <input type="checkbox"/>	
Πως ήταν οι σχέσεις σας με τους γιατρούς;	Καλή <input type="checkbox"/>	Μέτρια <input type="checkbox"/>	Κακή <input type="checkbox"/>	Δεν θυμάμαι <input type="checkbox"/>
Πως ήταν οι σχέσεις σας με τους νοσηλευτές;	Καλή <input type="checkbox"/>	Μέτρια <input type="checkbox"/>	Κακή <input type="checkbox"/>	Δεν θυμάμαι <input type="checkbox"/>
Πως θα χαρακτηρίζατε το περιβάλλον της ΜΕΘ;	Φιλικό και ήρεμο <input type="checkbox"/>	Τρομακτικό και εχθρικό <input type="checkbox"/>	Δεν θέλω να θυμάμαι τίποτα <input type="checkbox"/>	Δεν θέλω να θυμάμαι τίποτα <input type="checkbox"/>
Τώρα, θυμάστε αυτά τα όνειρα και τους εφιάλτες ;	Ναι <input type="checkbox"/>	Όχι <input type="checkbox"/>		
Τώρα, έχετε προβλήματα με τον ύπνο σας;	Ναι <input type="checkbox"/>	Όχι <input type="checkbox"/>		
Τώρα, έχετε δυσκολία συγκέντρωσης;	Ναι <input type="checkbox"/>	Όχι <input type="checkbox"/>		
Τώρα, θυμάστε τα πρόσφατα γεγονότα;	Ναι <input type="checkbox"/>	Όχι <input type="checkbox"/>		
Έχετε άγχος ;	Ναι <input type="checkbox"/>	Όχι <input type="checkbox"/>		
Αισθάνεστε πόνους;	Ναι <input type="checkbox"/>	Όχι <input type="checkbox"/>		
Πως είναι η καθημερινή ζωή;	Καλή <input type="checkbox"/>	Άσχημη <input type="checkbox"/>	Μέτρια <input type="checkbox"/>	

Συνέχεια ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α: Ερωτηματολόγιο ανάκλησης παραγόντων δυσφορίας

	Πολύ	Λίγο	Δεν θυμάμαι	Όχι
Οι σωλήνες πάνω μου	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Ο αναπνευστήρας	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Οι αναρροφήσεις	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Ο πόνος	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Το μπάνιο	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Οι παραισθήσεις και οι εφιάλτες	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Ο θόρυβος	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Τα φώτα	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Οι ενέσεις	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Ο σωλήνας στη μύτη	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Ο σωλήνας στην κύστη	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Η άγνοια του χρόνου	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Ο φόβος του θανάτου	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Η έλλειψη των συγγενών	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Η ενόχληση από την τραχειοτομία	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	



