

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Ο πόνος είναι ένα πολυπαραγοντικό πρόβλημα που συνεχίζει να υφίσταται, να υποεκτιμάται και να μην αντιμετωπίζεται αποτελεσματικά στη ΜΕΘ. Ο πόνος έχει ευρεία επίπτωση στην οργανική και ψυχική υγεία των βαριά πασχόντων ασθενών και μπορεί να επιβαρύνει περαιτέρω την κλινική βαρύτητα και να καθορίσει την κλινική τους έκβαση. Η αποτελεσματική διαχείριση του πόνου εξαρτάται από τη συστηματική και περιεκτική αξιολόγησή του, προκειμένου για τη λήψη αποφάσεων που αφορούν στην τιτλοποίηση της αναλγησίας και στη διαχείριση της αναγκαίας φαρμακευτικής αγωγής. Ωστόσο, η ανικανότητα των βαριά πασχόντων να εκφράσουν τον πόνο τους, είτε λόγω καταστολής, ή νοητικής βλάβης, παράλυσης ή μηχανικού αερισμού, καθιστά την αξιολόγηση του πόνου στη ΜΕΘ μια πρόκληση.

Σκοπός: Σκοπός της κλινικής δοκιμής είναι η διερεύνηση της αποτελεσματικότητας μιας δομημένης συστηματικής αξιολόγησης του πόνου σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς που νοσηλεύονται στη ΜΕΘ ως προς το επίπεδο και τη συχνότητα εμφάνισης επεισοδίων πόνου, την ορθολογιστική χρήση αναλγητικών και κατασταλτικών φαρμάκων και κλινικές και βιολογικές παραμέτρους.

Δείγμα και μέθοδος: Συμπεριλήφθησαν N=117 βαριά πάσχοντες ασθενείς από μια γενική ΜΕΘ οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες, ομάδα παρέμβασης (N=56) και ομάδα ελέγχου (N=61). Η παρέμβαση αφορούσε συστηματική αξιολόγηση του πόνου δύο φορές την ημέρα (πρωί και απόγευμα) για 10 συνεχόμενες μέρες, με τα εργαλεία αξιολόγησης πόνου NRS, CPOT και BPS, και στις δύο ομάδες. Επιπλέον, στην ομάδα παρέμβασης τα αποτελέσματα των αξιολογήσεων πόνου κοινοποιούνταν στους νοσηλευτές και καταγράφονταν οι ενέργειες τους. Όλες οι αξιολογήσεις διενεργούνταν από ερευνητικούς συνεργάτες. Παράλληλα γινόταν καθημερινή καταγραφή κλινικών και εργαστηριακών δεδομένων και κατά την 1^η, 3^η και 5^η ημέρα μελέτης γινόταν αιμοληψία από τους ασθενείς και στις δύο ομάδες για σκοπούς ποσοτικοποίησης των επιπέδων του με το στρες σχετιζόμενου νευροπεπτιδίου Υ στον ορρό (NPY). Τα επίπεδα του NPY ποσοτικοποιήθηκαν με ανοσοενζυμική μέθοδο ELISA. Η επίδραση της παρέμβασης στο επίπεδο πόνου μελετήθηκε με τη χρήση της πολύ-επίπεδης ανάλυσης LINEAR MIXED MODELS (LMM) με προσαρμογή για ενδεχόμενους συγχετιτικούς παράγοντες.

Αποτελέσματα: Τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά δεν διέφεραν ανάμεσα στις δύο ομάδες κατά την έναρξη της μελέτης. Τα μικτά γραμμικά μοντέλα κατέδειξαν στατιστικά σημαντική επίδραση της παρέμβασης στο επίπεδο πόνου στην κλίμακα αξιολόγησης BPS ($p=0.01$) αλλά όχι όμως και στην κλίμακα CPOT ($p=0.112$ πριν το γύρισμα, $p=0.145$ κατά το γύρισμα). Επιπλέον, η στατιστική δοκιμασία Cochran για μελέτη επαναλαμβανόμενων ποσοστών, κατέδειξε ότι το ποσοστό εμφάνισης επεισοδίου πόνου στην ομάδα παρέμβασης δεν αλλάζει στατιστικά σημαντικά τόσο για την κλίμακα CPOT ($Q=3.529$ $p=0.619$), όσο και για την BPS (Cochran's $Q=13.656$ $p=0.135$) σε αντίθεση με την ομάδα ελέγχου όπου παρατηρήθηκε να μεταβάλλεται ανοδικά και στις δύο κλίμακες αντίστοιχα ($Q=19.512$ $p=0.002$), (Cochran's $Q=32.091$ $p<0.001$). Η μέση συνολική δόση Ισοδύναμης Μορφίνης στην ομάδα παρέμβασης ήταν μεγαλύτερη από την ομάδα ελέγχου ($p=0.045$) όπως και η μέση συνολική δόση Προποφόλης ($p=0.027$). Τα επίπεδα NPY παρουσίασαν θετική συσχέτιση με την ένταση πόνου στην κλίμακα BPS ($b=0.045$ $p=0.013$) και CPOT κατά τη διάρκεια του γυρίσματος ($b=0.078$ $p=0.015$), αφού έγινε προσαρμογή για το φύλο και την ηλικία των ασθενών.

Συμπεράσματα: Η παρούσα μελέτη, είναι η πρώτη που εφαρμόζει μεθοδολογία τυχαιοποιημένης κλινικής δοκιμής για τη διερεύνηση της αποτελεσματικότητας της συστηματικής αξιολόγησης του πόνου στην κλινική έκβαση των βαρέως πασχόντων. Τα αποτελέσματα παρέχουν ισχυρές ενδείξεις ότι η συστηματική αξιολόγηση του πόνου με την χρήση έγκυρων και αξιόπιστων εργαλείων, μπορεί να συμβάλει θετικά στη μείωση της έντασης και επεισοδίων πόνου και να επηρεάσει την φαρμακολογική διαχείριση του πόνου και καταστολής των ασθενών στην ΜΕΘ. Επιπλέον, η ανάδειξη θετικής συσχέτισης του NPY με τις ενδείξεις πόνου αποτελεί ένα υποσχόμενο πεδίο για περαιτέρω έρευνα και για πιθανή μελλοντική συμπερίληψη του NPY ως αντικειμενικού βιοχημικού δείκτη αξιολόγησης του πόνου

ABSTRACT

Introduction: Pain is a multifactorial problem which still exists, underestimated and not effectively treated in the ICU. Pain has broad impact on organic and mental health of critically ill patients and can further aggravate the clinical severity and determine their clinical outcome. Effective management of pain depends largely on the systematic and comprehensive assessment in order to make decisions relating to the optimal use of analgesia and management of the necessary medication. However, the inability of the critically ill patients to express their pain, because of sedation or cognitive impairment, paralysis or mechanical ventilation, makes the assessment of pain in the ICU a big challenge.

Purpose: The purpose of this clinical trial is to investigate the effectiveness of a structured systematic assessment of pain in critically ill patients, hospitalized in the ICU, for the level and frequency of pain episodes, the rational use of analgesics and sedatives and clinical and biological parameters.

Sample and method: N = 117 severely ill patients were included from a general ICU who were randomized into two groups, intervention group (N = 56) and control group (N = 61). The intervention involved systematic assessment of pain twice daily (morning and evening) for 10 consecutive days, with the pain assessment tools NRS, CPOT and BPS, in both groups. Moreover, in the intervention group the results of pain assessments were communicated to nurses and their actions were recorded. All evaluations were conducted by research associates. At the same time, clinical and biochemical indicators were recorded daily. The 1st, 3rd and 5th study days blood samples were obtained from the patients in both groups for purposes of quantification of the levels of serum stress-related neuropeptide Y (NPY). The NPY levels were quantified by the immunoenzymatic ELISA method. The effect of intervention in pain level was studied using the multifactorial analysis LINEAR MIXED MODELS (LMM) by adjusting for potential confounding factors.

Results: The demographic and clinical characteristics did not differ between the two groups at baseline. The mixed linear models showed a statistically significant effect of

the intervention on the level of pain as measured by the BPS scale ($p = 0.01$) but not with the CPOT scale ($p = 0,112$ before turning, $p = 0,145$ during turning). Furthermore, the statistical Cochran test, for the study of repeated rates, indicated that the incidence of pain episodes in the intervention group was not significantly changed as measured with the CPOT ($Q = 3.529$ $p = 0.619$) and the BPS (Cochran's $Q = 13.656$ $p = 0.135$). In contrast, in the control group it was observed a significant increase of pain episodes in both scales CPOT ($Q = 19.512$ $p = 0.002$), BPS (Cochran's $Q = 32.091$ $p < 0.001$). The average total of Morphine Equivalent dose in the intervention group was higher than in the control group ($p = 0.045$) as well as the average total dose of Propofol ($p = 0,027$). The NPY levels showed a positive correlation with pain intensity scale BPS ($b = 0.045$ $p = 0.013$) and CPOT during turning ($b = 0.078$ $p = 0.015$), after adjustment was made for sex and age of patients.

Conclusions: This study is the first to apply randomized clinical trial methodology to investigate the efficacy of a systematic evaluation of pain in clinical outcome of critically ill. The results provide strong evidence that the systematic evaluation of pain by the use of valid and reliable tools can contribute positively to reducing the level of pain and pain episodes and influence the pharmacological management of pain and sedation of patients in the ICU. Moreover, the emergence of NPY positive correlation with level of pain is a promising field for further research and possible future inclusion of NPY as an objective biochemical pain assessment indicator.