



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΕΠΑΜΕΙΝΩΝΔΑΣ ΖΑΚΥΝΘΙΝΟΣ

Διδακτορική Διατριβή

**ΗΛΕΚΤΡΟΝΕΥΡΟΜΥΪΚΗ ΔΙΕΓΕΡΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΟΝΤΑΙ
ΣΕ Μ.Ε.Θ ΩΣ ΕΠΙΠΡΟΣΘΕΤΟ ΜΕΤΡΟ ΣΥΜΒΑΤΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ ΚΟΥΤΣΙΟΥΜΠΑ

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των

απαιτήσεων για την απόκτηση του

Διδακτορικού Διπλώματος

Λάρισα, 2018

© 2017 Ευαγγελία Κουτσιούμπα

Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από το Τμήμα Ιατρικής της Σχολής Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας δεν υποδηλώνει αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα (Ν. 5343/32 αρ. 202 παρ. 2).

Εγκρίθηκε από τα Μέλη της Επταμελούς Εξεταστικής Επιτροπής (14^η/30-05-2018

ΓΣΕΣ):

- 1. Ζακυνθινός Επαμεινώνδας** - Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας του Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας (Επιβλέπων)
- 2. Σγάντζος Μάρκος** - Καθηγητής Ανατομίας – Ιστορίας της Ιατρικής του Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
- 3. Μακρής Δημοσθένης** - Αναπληρωτής Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας, του Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
- 4. Κωνσταντίνος Φουντάς** – Καθηγητής Νευροχειρουργικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας του Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
- 5. Δανιήλ Ζωή** - Καθηγήτρια Πνευμονολογίας του Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
- 6. Θεόφιλος Καραχάλιος** - Καθηγητής Ορθοπαιδικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας του Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
- 7. Μαρία Ιωάννου** - Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παθολογικής Ανατομικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας του Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η ολοκλήρωση της παρούσας διατριβής δε θα ήταν δυνατή χωρίς την ουσιαστική συμμετοχή σε αυτή των καθηγητών μου, κ.Επαμεινώνδα Ζακυνθινό, κ.Δημοσθένη Μακρή και κ.Μάρκο Σγάντζο.

Θα ήθελα λοιπόν να ευχαριστήσω τον καθηγητή κ. Επαμεινώνδα Ζακυνθινό για την αμέριστη συμπαράσταση καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης. Οι συνεχείς παρεμβάσεις, καθοδηγήσεις και συμβουλές που παρείχε βοήθησαν στη δημιουργία και ολοκλήρωση της διατριβής μου.

Ευχαριστώ τον καθηγητή κ. Δημοσθένη Μακρή επίσης για την πολύτιμη βοήθεια στην ολοκλήρωση της διατριβής μου, αφού ο ίδιος συνετέλεσε στη συγγραφή και δημοσίευσή της.

Επίσης ένα θερμό ευχαριστώ στον κ. Στάθη Σταθάκη του Παθολογοανατομικού Τομέα του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, για την καθοριστική συμμετοχή του στη μελέτη των δειγμάτων στα οποία και στηρίχτηκαν τα αποτελέσματα της διατριβής.

Ευαγγελία Κουτσιούμπα

ΣΥΝΤΟΜΟ ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

Όνομα: Ευαγγελία

Επώνυμο: Κουτσιούμπα

Όνομα πατρός: Χρήστος, **Όνομα μητρός:** Βαΐα

Ημερομηνία γέννησης: 25 Απριλίου 1973

Τόπος γέννησης: Φύλλο Καρδίτσας

Διεύθυνση κατοικίας: Γαλάνη 27, 41335, ΛΑΡΙΣΑ

Τηλέφωνα επικοινωνίας : 2410660668, 6945488508

e-mail: evkou333@yahoo.gr

ΣΠΟΥΔΕΣ:

Φυσικοθεραπεία, Università degli Studi di Bari, Facoltà di Medicina e Chirurgia,

Diploma Universitario in Fysiotherapia, Italia, 1997-2001.

Μεταπτυχιακός τίτλος σπουδών, Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας, Πανεπιστήμιο

Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, 2006-2008.

Ξένες γλώσσες

Ιταλική

ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ

Φυσικοθεραπεύτρια στο Θεραπευτήριο Χρονίων Παθήσεων Λάρισας, 2003-2008

Φυσικοθεραπεία στην Κλινική Εντατικής Θεραπείας του Π.Γ.Ν.Λάρισας, 2008-2018

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΗ ΣΕ ΔΙΕΘΝΕΣ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ ΤΗΣ ΠΑΡΟΥΣΑΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

American Journal of Critical Care

Ref.: Ms. No. AJCC-D-17-00053R1

Συμμετοχή σε δημοσίευση επιστημονικού άρθρου στο:

- 27th Annual Congress of the European Society of Intensive Care Medicine which will be held in Barcelona, Spain from September 27 - October 1, 2014, με θέμα:

A Bundle of Measures for External Cerebral Ventricular Drainage Associated Ventriculitis (EVDV): results from the post study period Chatzi M., Makris D., Papanikolaou J., Koutsidoumpa E., Semertzi E., Mantzarlis K., Zakynthinos E.

University Hospital of Larissa, Intensive Care Unit, Thessaly Greece

-27th Annual Congress of the European Society of Intensive Care Medicine which will be held in Barcelona, Spain from September 27 - October 1, 2014,

με θέμα: Outcomes of septic shock due to multidrug resistant bacteremia treated with Fosfomycin

Athina Theohari, Evaggelia Koutsidoumpa, Kostas Mantzarlis, Stratos Manoulakas, Demosthenes Makris, Epaminondas Zakynthinos

Intensive Care Unit, University Hospital of Larissa, Larissa, Greece

Εισηγήσεις σε συνέδρια-ημερίδες

Συμμετοχή ως ομιλήτρια στα ετήσια επιστημονικά συνέδρια Φυσικοθεραπείας υπό την αιγίδα του Πανελληνίου Συλλόγου Φυσικοθεραπείας από το 2008 έως και το 2015 σε θέματα που αφορούν την αποκατάσταση ασθενών στο πλαίσιο της φυσικοθεραπείας.

Συμμετοχή ως ομιλήτρια στα ετήσια επιστημονικά συνέδρια της Ελληνικής Εταιρίας Εντατικής Θεραπείας τα έτη 2014 και 2016 σε θέματα που αφορούν τη φυσικοθεραπεία του βαρέως πάσχοντα.

Συμμετοχή ως ομιλήτρια στα συνέδρια του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, Κλινική Εντατικής Θεραπείας από το 2009 έως και το 2017, σε θέματα που άπτονται της Φυσικοθεραπευτικής αποκατάστασης των βαρέως πασχόντων.

Συμμετοχή ως ομιλήτρια στο ετήσιο επιστημονικό συνέδριο Φυσικοθεραπείας υπό την αιγίδα της Ελληνικής Εταιρίας Φυσικοθεραπείας το έτος 2018 σε θέματα που αφορούν την πρόληψη και αποκατάσταση του βαρέως πάσχοντα.

**ΗΛΕΚΤΡΟΝΕΥΡΟΜΥΪΚΗ ΔΙΕΓΕΡΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΟΝΤΑΙ
ΣΕ Μ.Ε.Θ ΩΣ ΕΠΙΠΡΟΣΘΕΤΟ ΜΕΤΡΟ ΣΥΜΒΑΤΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ ΚΟΥΤΣΙΟΥΜΠΑ

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Τμήμα Ιατρικής

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

- 1. Δρ. Επαμεινώνδας Ζακυνθινός**, Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας, Τμήμα Ιατρικής,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας **(Επιβλέπων)**
- 2. Δρ. Μάρκος Σγάντζος**, Καθηγητής Ανατομίας – Ιστορίας της Ιατρικής, Τμήμα
Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
- 3. Δρ. Δημοσθένης Μακρής**, Αναπληρωτής Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας, Τμήμα
Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

**ΗΛΕΚΤΡΟΝΕΥΡΟΜΥΪΚΗ ΔΙΕΓΕΡΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΟΝΤΑΙ
ΣΕ Μ.Ε.Θ ΩΣ ΕΠΙΠΡΟΣΘΕΤΟ ΜΕΤΡΟ ΣΥΜΒΑΤΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Σκοπός μας ήταν να εξετάσουμε εάν η εφαρμογή της ηλεκτρονευρομυϊκής διέγερσης (ΗΝΜΔ) μπορεί να μειώσει τη συχνότητα ή τη σοβαρότητα της μυοπάθειας των βαρέως πασχόντων που νοσηλεύονται σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ).

Μέθοδος – Ασθενείς: Πρόκειται για μια προοπτική, ανοιχτή, ελεγχόμενη, τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή που διεξήχθη στη ΜΕΘ του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας. Στη μελέτη συμμετείχαν όλοι οι ασθενείς που ήταν σε μηχανική αναπνοή για τουλάχιστον 96 ώρες και άνω των 18 ετών.

Παρεμβάσεις: Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο ομάδες, στην ομάδα ελέγχου όπου εφαρμοζόταν η συμβατική φυσικοθεραπεία και την ομάδα παρέμβασης όπου εφαρμοζόταν πλέον της συμβατικής φυσικοθεραπείας ΗΝΜΔ για 10 συνεχόμενες ημέρες. Η μυοπάθεια της κρίσιμης ασθένειας αξιολογήθηκε ιστολογικά (βιοψία μυός τετρακέφαλου άμφω) την 4^η και 14^η ημέρα νοσηλείας στη ΜΕΘ.

Αποτελέσματα: Είκοσι επτά από τους 68 (39.7%) ασθενείς εμφάνισαν μυοπάθεια της κρίσιμης ασθένειας την 14^η ημέρα νοσηλείας τους στη ΜΕΘ: 11 ασθενείς ήταν της ομάδας παρέμβασης (ΗΝΜΔ) (βαθμού + n=9, βαθμού ++ n=1, βαθμού +++ n=1) και 16 ασθενείς της ομάδας ελέγχου (βαθμού+ n=13, βαθμού ++ n=2, βαθμού +++ n=1). Οι ασθενείς που εμφάνισαν προοδευτική εξέλιξη της μυοπάθειας από την πρώιμη μυοπάθεια, βαθμού + σε μέτρια ++ ή και σοβαρότερη μυοπάθεια +++ μεταξύ της 4ης και της 14ης ημέρας είχαν σημαντικά χαμηλότερο δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) και για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα (ημέρες) κατά τη νοσηλεία τους ήταν σε ανεπαρκή σίτιση εν συγκρίσει με το υπόλοιπο των ασθενών (p<0,05).

Η τροποποιημένη κλίμακα βαθμονόμησης μυϊκής δύναμης Rankin scale score των 6 σημείων που αξιολογήθηκε 6 μήνες μετά την έξοδό τους από τη ΜΕΘ, έδειξε ότι στην ομάδα παρέμβασης (ΗΝΜΔ) και την ομάδα ελέγχου ήταν 3,18 (1,8) και 3,8 (2,1) αντίστοιχα ($p = 0,09$). Ωστόσο, εκτιμήσαμε ότι το ποσοστό των ασθενών με βαθμολογία <4 (μέτρια αναπηρία ή χωρίς συμπτώματα) ήταν σημαντικά υψηλότερο στην ομάδα παρέμβασης (ΗΝΜΔ) σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (57% έναντι 40%, $p = 0,01$).

Συμπέρασμα: Η ΗΝΜΔ δεν είχε σημαντική επίδραση στη μυοπάθεια των βαρέως πασχόντων της ΜΕΘ σε αυτή τη μελέτη.

Λέξεις κλειδιά: Διαδερμική ηλεκτρο – νευρο - μυϊκή διέγερση, βαρέως πάσχοντες ασθενείς, μυοπάθεια της κρίσιμης ασθένειας, πολυνευρομυοπάθεια, φυσικοθεραπεία, MRC Scale, βιοψία μυός.

SUMMARY

Abstract

Objective: We aimed to examine whether the application of transcutaneous electric neuromuscular stimulation sessions (TENMS) may reduce the incidence or severity of the critical illness myopathy (CIM) in intensive care unit (ICU) patients.

Design: Prospective, open label, controlled, randomized clinical trial.

Setting: University Hospital

Patients: Patient inclusion criteria included mechanical ventilation and intensive care unit stay of >96 hrs, age>18.

Interventions: Conventional physical therapy control group (CG) and application of TENMS in addition to conventional physiotherapy trial group (TENMSG) for 10 days.

Myopathy was histologically assessed (needle biopsies in quadriceps muscles) on the 4th and 14th ICU day.

Measurements and Main Results: Twenty-seven patients out of 68 (39.7%) presented myopathy on the 14th ICU day: eleven patients in TENMSG (grade + n=9, grade ++ n=1, grade +++ n=1) and 16 patients in CG (grade + n=13, grade ++ n=2, grade +++ n=1). Patients who presented progression from early grade + myopathy to more severe myopathy (grades ++ or +++) between the 4th and 14th day, had significantly lower BMI and experienced longer time periods (days) with inadequate nutrition compared to the rest of the patients (p<0.05). The 6 point Rankin scale which was assessed at 6 months showed that the scores in TENMSG and CG were 3.18(1.8) mean (SD) and 3.8 (2.1) respectively (p=0.09). However, we estimated that

the percentage of patients with score <4 (moderate disability or no symptoms) were significantly higher in TENMSG compared to CG (57% vs 40%, $p=0.01$).

Conclusion: TENMS had no significant impact in myopathy in critical care patients of this study.

Keywords: Transcutaneous electrical neuro-muscle stimulation, critical ill patients, critical illness myopathy-polyneuromyopathy, physiotherapy, MRC Scale, muscle biopsy.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Abstract	10-11
Πρόλογος	14-15
Γενικό μέρος - εισαγωγή.....	16-17
1. Ιστορική αναδρομή - Ορισμοί.....	18
1.1 Μυοπάθεια της μονάδας (CIM).....	19
Εικόνα επιμήκης διατομή: Μυοπάθεια.....	20
Εικόνα επιμήκης διατομή: Αναγεννητικές μυϊκές ίνες- Νέκρωση.....	21
1.2 Πολυνευροπάθεια (CIP).....	22
2. Πιθανοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί	22-24
3. Επίπτωση μυοπάθειας – πολυνευροπάθειας	25
3.1 Κλινικά Συμπτώματα.....	26
4. Νευροπάθεια μικρών νευρικών ινών.....	27
5. Δυσλειτουργία αυτόνομου συστήματος	27
6. Παράγοντες κινδύνου.....	28-29
7. Εκτίμηση νευρομυοπάθειας – Διαγνωστικά εργαλεία.....	30
7.1 Βιοψία μύος.....	30
7.2 Το απεικονιστικό υπερηχογράφημα.....	30-31
7.3 Τεστ ρυτίδωσης	32
7.4 Ηλεκτρομυογράφημα (ΗΜΓ).....	32-33
7.5 Βιοψία δέρματος.....	33
8. Κλινική αξιολόγηση της μυϊκής δύναμης MRC scale score και Rankin scale score.....	33-34
9. Μέτρα πρόληψης – Φυσικοθεραπεία.....	35-36
9.1 Ηλεκτρονευρομυϊκή διέγερση (ΗΝΜΔ).....	36-44
9.2 Πρώιμη κινητοποίηση.....	45
9.3 Κινησιοθεραπεία.....	46
9.4 Άλλες φυσικοθεραπευτικές τεχνικές.....	47
Ερευνητική υπόθεση.....	48
Ειδικό μέρος.....	49

Μέθοδος	50
Σχεδιασμός μελέτης-τυχαιοποίηση.....	50-51
Παράμετροι έκβασης μελέτης.....	51
Συλλογή-επεξεργασίας βιολογικών δειγμάτων.....	51
A) Βιοψία μυός.....	51-52
B) Ιστολογική αξιολόγηση.....	52-54
Πρωτόκολλα φυσικοθεραπείας.....	55
A) Ηλεκτρονευρομυϊκή διέγερση (ΗΝΜΔ).....	55
B) Συμβατική συνεδρία.....	56-57
Συλλογή επιπλέον κλινικών δεδομένων.....	57-58
Στατιστική ανάλυση.....	59
Αποτελέσματα.....	60
Πίνακας 1. Γενικά χαρακτηριστικά συμμετεχόντων ασθενών.....	61
Μυοπάθεια σε ασθενείς εντατικής θεραπείας.....	62
Βαθμολογίες MRC scale και Rankin scale.....	63
Πίνακας 2. Κλινική έκβαση ΗΝΜΔ.....	64
Εικόνα 3. MRC scale score 14 ^η	65
Παράγοντες κινδύνου μυοπάθειας.....	66
Πίνακας 3.....	67
Συζήτηση.....	68-75
Πίνακας 4.	76
Βιβλιογραφία.....	77-85
Συνομογραφίες.....	86
Παράρτημα.....	87-89

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Οι ασθενείς κατά τη διάρκεια της νοσηλείας σε ΜΕΘ εμφανίζουν νευρομυϊκή αδυναμία με μειωμένη κινητικότητα. Αυτό φαίνεται να οφείλεται αφ' ενός στην πολυνευρομυοπάθεια των βαρέως πασχόντων, αφ' ετέρου στην σχετική ακινητοποίηση των ασθενών. Η νευρομυοπάθεια είναι η πιο συχνή και σοβαρή νευρολογική επιπλοκή της εντατικής ιατρικής φροντίδας κατά τη διάρκεια του μηχανικού αερισμού και την περίοδο απογαλακτισμού.

Οι ηλεκτροφυσιολογικές μελέτες στην κινητική και αισθητική αγωγή των νεύρων, αλλά και κλινικές μελέτες στα άνω και κάτω άκρα σε βαρέως πάσχοντες που νοσηλεύονται σε ΜΕΘ, έχουν ορίσει τις δύο κατηγορίες νευρομυϊκής δυσλειτουργίας: πολυνευροπάθεια βαρέως πασχόντων (*critical illness polyneuropathy CIP*) και μυοπάθεια βαρέως πασχόντων (*critical illness myopathy, CIM*). Όμως η συχνή συνύπαρξη των δύο και η σημαντική επικάλυψη όσον αφορά την έκβασή τους, οδήγησε τους μελετητές στη χρήση του όρου πολυνευρομυοπάθεια των βαρέως πασχόντων (*critical illness polyneuromyopathy CIPNM*) η οποία μπορεί να ενισχυθεί με την παρατεταμένη ακινησία.

Σύμφωνα με τα ανωτέρω η πολυνευρομυοπάθεια στη ΜΕΘ (*critical illness polyneuromyopathy CIPNM*) έχει δύο στοιχεία, την πολυνευροπάθεια και τη μυοπάθεια.

Η επίπτωση της πολυνευρομυοπάθειας βαρέως πασχόντων έχει αναφερθεί ότι κυμαίνεται κατά μέσο όρο από 25%-60% σε ασθενείς που έλαβαν μηχανική υποστήριξη της αναπνοής για τουλάχιστον 7 ημέρες, για ασθενείς με πολυοργανική σήψη ή με παρατεταμένη μηχανική υποστήριξη. Ωστόσο σε κάποιες μελέτες σε

ασθενείς που εκτιμήθηκαν για την παρουσία της CIPNM με κλινικά ή και με ηλεκτρομυογραφικά κριτήρια, το ποσοστό ξεπέρασε ακόμη και το 90%.

Στο πλαίσιο εφαρμογής μέτρων πρόληψης της μυοπάθειας της Μονάδος υπό το πρίσμα της φυσικοθεραπείας, συμπεριλαμβάνεται η ΗΝΜΔ, η πρώιμη κινητοποίηση και η κινησιοθεραπεία.

Αναφέρεται ότι η ΗΝΜΔ επιφέρει αλλαγές των συστολικών χαρακτηριστικών των μυών, αλλαγές στο μεταβολισμό τους, αλλαγές στην κυκλοφορία του αίματος (αύξηση) και αλλαγές στην αρχιτεκτονική δομή ενώ σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς που νοσηλεύονται σε ΜΕΘ, φαίνεται ότι οι καθημερινές συνεδρίες ΗΝΜΔ εμποδίζουν στην ανάπτυξή της, διατηρείται η μυϊκή δύναμη και μειώνεται η διάρκεια του απογαλακτισμού και παραμονής στη ΜΕΘ.

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να εξετάσουμε εάν η εφαρμογή της ηλεκτρονευρομυϊκής διέγερσης μπορεί να μειώσει τη συχνότητα ή τη σοβαρότητα της μυοπάθειας των βαρέως πασχόντων που νοσηλεύονται σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Εισαγωγή

Οι ασθενείς που εισάγονται στη ΜΕΘ κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους εμφανίζουν οξεία τετραπληγία λόγω αποκτηθείσας γενικευμένης μυϊκής αδυναμίας) η οποία μπορεί να επηρεάσει τα άκρα καθώς και τους αναπνευστικούς μύς στις πρώτες 2 ημέρες μηχανικής αναπνοής έως και την 5^η ημέρα [1-2]. Η απώλεια της μυϊκής μάζας και της δύναμής της σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς με λοιμώξεις απειλητικές για τη ζωή περιγράφηκε για πρώτη φορά το 19^ο αιώνα, ωστόσο ήταν ήδη γνωστό ότι η κρίσιμη ασθένεια προκαλεί την πολυνευροπάθεια (CIP) [3] και τη μυοπάθεια [4-5] ή και τις δύο, πολυνευρομυοπάθεια (CIPNM) [5-6].

Η πολυνευροπάθεια-μυοπάθεια της μονάδας είναι μια κοινή, σοβαρή διαταραχή, η οποία μπορεί να περιπλέξει αρνητικά την κινητοποίηση των ασθενών κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους στη ΜΕΘ [1-2]. Εν συνεχεία η μειωμένη κινητοποίηση μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική απώλεια της μυϊκής μάζας [3] μεγαλύτερη περίοδο ανάκαμψης πέραν της νοσηλείας στη ΜΕΘ [1-2][4] και συνδέεται με υψηλή νοσηρότητα και θνησιμότητα με μακροπρόθεσμες συνέπειες. Για παράδειγμα, μπορεί να συμβάλλει σημαντικά στο σύνδρομο μετά την εντατική θεραπεία (post ICU syndrome, PICS) [7] που αφορά στις φυσικές, διανοητικές και γνωστικές λειτουργίες έχοντας σημαντικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής των επιζώντων βαρέως πασχόντων [8-10].

Εκτός όμως από τη συμμετοχή των μυών των άνω και κάτω άκρων στη μυοπάθεια των βαρέως πασχόντων σημαντικά συμμετέχουν και οι αναπνευστικοί μύες [11-12].

Ο Jaber και οι συνεργάτες του [13-14] έδειξαν ότι ασθενείς που βρισκόταν σε μηχανικό αερισμό για 5-6 ημέρες στη ΜΕΘ η αναπνευστική ικανότητα-ισχύς του διαφράγματος μειώθηκε κατά 6% (± 32) γεγονός που συντελεί στην ανάπτυξη αναπνευστικής ανεπάρκειας. Η αναπνευστική μυϊκή αδυναμία συνδέεται με τη δυσμενή κλινική έκβαση της νόσου, συμπεριλαμβανομένης της διαδικασίας του απογαλακτισμού από το μηχανικό αερισμό, την αυξημένη θνησιμότητα και αυξημένο κίνδυνο επανεισαγωγής για νοσηλεία στη ΜΕΘ [14-15].

Σε μελέτες με ηλεκτροφυσιολογικά εργαλεία εξέτασης της μυϊκής αδυναμίας αναφέρεται η συνύπαρξη της πολυνευροπάθειας και της μυοπάθειας γεγονός που οδηγεί τους μελετητές να κάνουν λόγο για συχνή επικάλυψη των συμπτωμάτων – ευρημάτων [16-17], με βλάβες που μπορεί να διαρκούν για μήνες μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ [18] ακόμη και 5 χρόνια ώστε να ανακτήσουν τις σωματικές τους δυνάμεις ή και να επιστρέψουν στην εργασία οδηγώντας στην αύξηση του κόστους της μακροχρόνιας φροντίδας [19-21]. Η μυοπάθεια των βαρέως πασχόντων συνδέεται με την παρατεταμένη μηχανική υποστήριξη [22] η οποία οδηγεί σε παρατεταμένη παραμονή στο νοσοκομείο [23].

Μεταξύ άλλων, ο Poulsen διαπίστωσε ότι ο ρυθμός ανάπτυξης της μυϊκής δύναμης επηρεάστηκε αρνητικά σε επιζώντες της ΜΕΘ. Ο ρυθμός ανάπτυξης δύναμης είναι ένας σημαντικός παράγοντας στις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής δεδομένου ότι είναι ζωτικής σημασίας για τη σταθερότητα της στάσης του σώματος και ο οποίος μπορεί να βελτιωθεί με ειδικά παρεμβατικά προγράμματα φυσικοθεραπείας στοχεύοντας στην επανεκπαίδευση των σκελετικών μυών [24].

1. Ιστορική αναδρομή - ορισμοί

Η πολυνευροπάθεια βαρέως πασχόντων (*critical illness polyneuropathy, CIP*) αναγνωρίστηκε για πρώτη φορά το 1977 και περιγράφηκε το 1984 [25][26] σε συνδυασμό με σηψαιμία, ως διάχυτη, συμμετρική αισθητικοκινητική αξονική νευροπάθεια [25-26][2-27]. Ο William Osler στον 19ο αιώνα, ήταν ο πρώτος για να περιγράψει «ταχεία απώλεια της σάρκας» σε ασθενείς με παρατεταμένη σήψη[3]. Η πολυνευροπάθεια (CIP) προκαλείται από αξονική εκφύλιση των κινητικών και αισθητικών νευρικών ινών.

Η μυοπάθεια βαρέως πασχόντων (*critical illness myopathy, CIM*) αντιπροσωπεύει ένα ευρύ φάσμα της αποκτηθείσας παθολογικής μυϊκής αδυναμίας στη ΜΕΘ με συμμετοχή της παθολογίας του μεταβολισμού, φλεγμονώδεις καταστάσεις και βιοενεργειακές διαταραχές των μυών. Η μυοπάθεια στη ΜΕΘ ορίζεται από την απώλεια του πάχους του νήματος της μυοσίνης, ατροφία των μυϊκών ινών Τύπου II [28-29] και ίσως μειωμένη διεγερσιμότητα των μυϊκών ινών [30]. Ως μυοπάθεια στη ΜΕΘ περιγράφεται η καθαρή λειτουργική μυϊκή ανεπάρκεια (οξεία τετραπληγία) καθώς και μυϊκή ατροφία και νέκρωση.

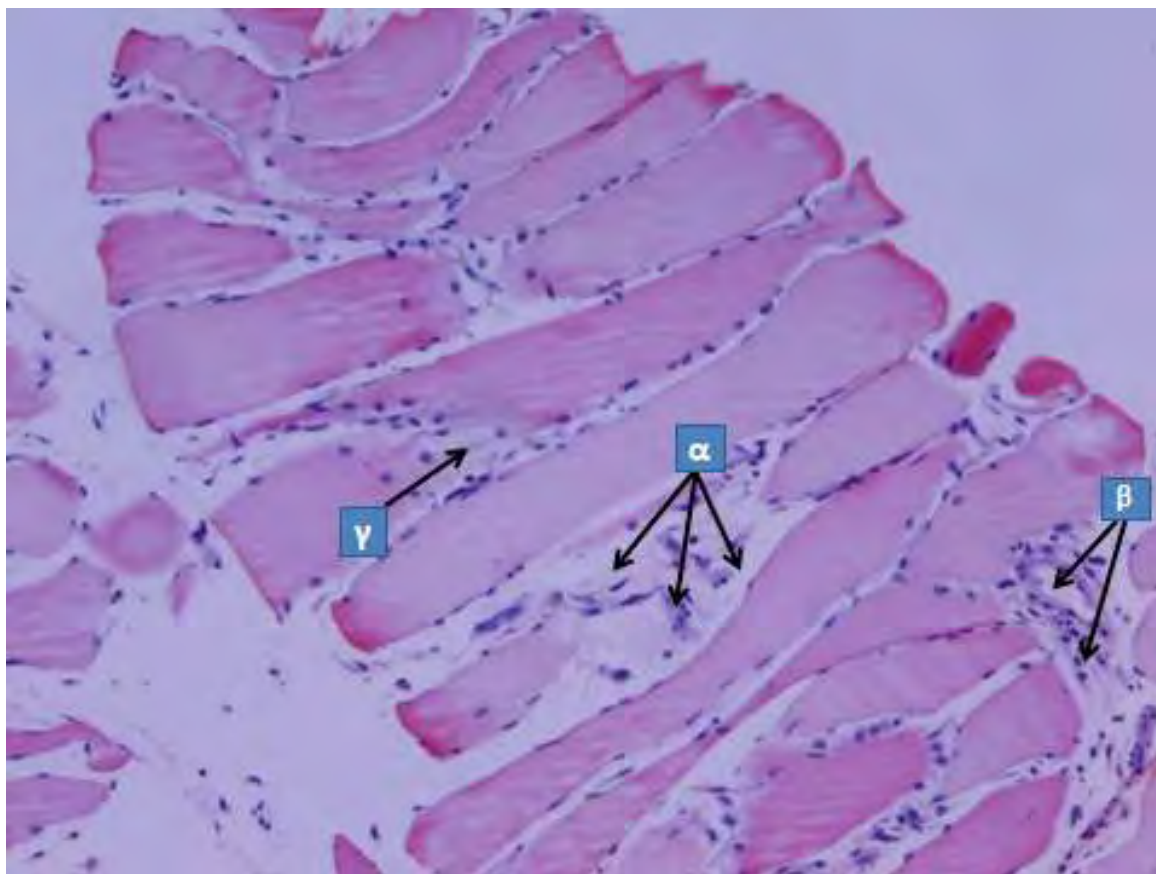
1.1 Μυοπάθεια βαρέως πασχόντων

Ο όρος CIM περιγράφει μια οξεία πρωτογενή μυοπάθεια που προκαλεί μυϊκή αδυναμία και παράλυση σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς. Ωστόσο, ήταν στο 2ο μισό του 20ου αιώνα, όταν CIM περιγράφηκε για πρώτη φορά ως ξεχωριστή παθολογική οντότητα στη σύγχρονη ιατρική [31]. Στη CIM περιγράφεται η καθαρή λειτουργική ανεπάρκεια (οξεία τετραπληγία) καθώς και ατροφία ως νέκρωση του μυϊκού ιστού. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η CIM αποτελεί πρωτογενή βλάβη του μυϊκού ιστού και όχι δευτερογενή απονεύρωσή του. Σε ό, τι αφορά την οριστική διάγνωσή της απαιτείται βιοψία μύος [32].

Ιστολογικά πρόκειται για μικρές αλλαγές στη δομή των μυών που συνοδεύουν την πολυνευροπάθεια των βαρέως πασχόντων (CIP), επηρεάζοντας και τους δύο τύπους των μυϊκών ινών (τύπου 1 και τύπου 2) (εικόνα 1,2). Οι τιμές της κρεατινίνης κινάσης (CK) είναι συχνά φυσιολογικές με καλή πρόγνωση. Στη δεύτερη περίπτωση πρόκειται για απώλεια νηματίων της μωσίνης με αυξημένες τιμές της κρεατινίνης κινάσης (CK) όπου η πρόγνωσή της είναι καλύτερη από τη νεκρωτική μυοπάθεια [33].

Η **Οξεία νεκρωτική μυοπάθεια Των Βαρέως Πασχόντων** αποτελεί σπάνιο είδος μυοπάθειας έχει μια κακή έκβαση με αυξημένες τιμές της CK στον ορό, μπορεί να είναι μη-σηπτική με υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών, παράγοντες νευρομυϊκού αποκλεισμού ή και τα δύο. Τα κλινικά συμπτώματα είναι η αδυναμία των άνω και κάτω άκρων, μείωση αντανακλαστικών και αισθητηριακής δραστηριότητας και μπορεί να διαγνωσθεί μελετώντας την νευρομυϊκή αγωγιμότητα [33-34].

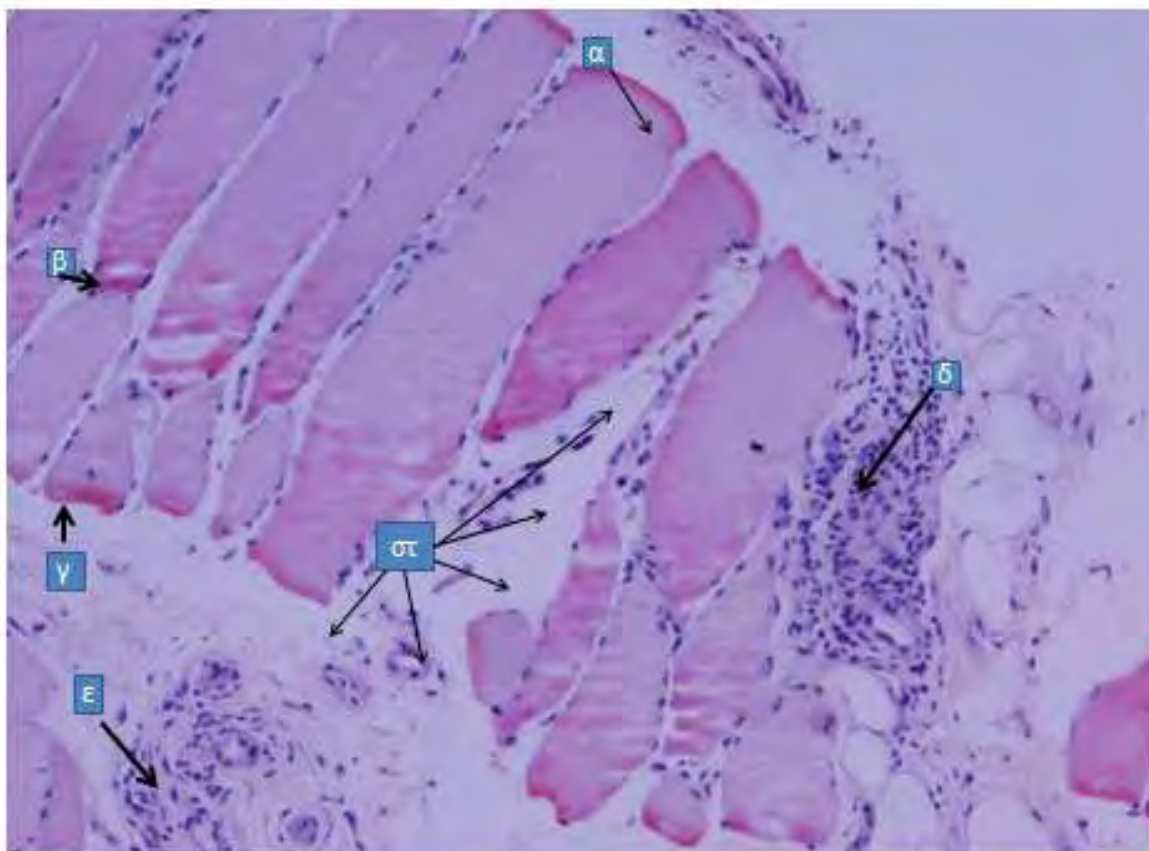
Εικόνα 1. Μυοπάθεια (διάσπαση κεντρικών πυρήνων)



Επιμήκης διατομή δείγματος τετρακέφαλου μύος.

Απεικονίζεται στα σημεία α,β και γ η διάσπαση των κεντρικών πυρήνων του μυϊκού ιστού και η αποδόμησή του. Παρατηρείται η μετακίνηση των πυρήνων από το κέντρο προς την περιφέρεια των μυϊκών κυττάρων, γεγονός που υποδηλώνει την αρχή της «εγκατάστασης» της ατροφίας των μυϊκών ινών (τύπου I και II).

Εικόνα 2. Εκφυλιστικές και αναγεννητικές μυϊκές ίνες. Νέκρωση.



Επιμήκης διατομή δείγματος τετρακέφαλου μυός.

Περιφερικά εμφανίζονται με το πιο έντονο κόκκινο χρώμα οι αναγεννητικές μυϊκές ίνες. Το πιο έντονο κόκκινο χρώμα δηλώνει ότι προϋπάρχει εκφύλιση και μιτοχονδριακές ανωμαλίες) (σημεια:α,β,γ).

Στα σημεία: δ και ε απεικονίζεται η μετακίνηση πολυάριθμων πυρήνων των μυϊκών κυττάρων από την περιφέρεια προς το κέντρο, χαρακτηριστικό της έναρξης εκφύλισης των μυϊκών ινών.

Η νέκρωση απεικονίζεται όπου εκλείπει τμήμα των μυϊκών ινών (σημείο στ).

1.2 Πολυνευροπάθεια Των Βαρέως Πασχόντων (C I P)

Η Πολυνευροπάθεια Των Βαρέως Πασχόντων είναι μια αισθητικοκινητική πολυνευροπάθεια και συνήθως παρατηρείται σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς με σήψη και πολυοργανική ανεπάρκεια [25].

Υπάρχουν βλάβες στη μικροκυκλοφορία οι οποίες προκαλούν διαταραχές στην αιμάτωση των περιφερικών νεύρων και μυών [4]. Εκτός από τη μειωμένη παροχή οξυγόνου, τα κύτταρα δεν μπορούν να χρησιμοποιήσουν το υπάρχον οξυγόνο και ως εκ τούτου αναστέλλονται οι βιοενεργητικές λειτουργίες [35].

2. Πιθανοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί

Στην πολυνευροπάθεια το παθολογικό εύρημα είναι η αξονική εκφύλιση του νεύρου [36] της οποίας η παθογένεση είναι ως επί τω πλείστων ελλιπώς κατανοητή. Οι μηχανισμοί που διέπουν τη μυοπάθεια βαρέως πασχόντων είναι σύνθετοι και περιλαμβάνουν λειτουργικές και δομικές μεταβολές τόσο των μυών όσο και των νεύρων [25]. Η μυϊκή ατροφία ως πρώτο σύμπτωμα μπορεί να εμφανιστεί αρκετά πρώιμα κατά τη διάρκεια της κρίσιμης ασθένειας [37]. Υπάρχουν μελέτες που αναφέρουν ότι η μυϊκή ατροφία εμφανίζεται τις πρώτες 48 έως 72 ώρες της νοσηλείας στη ΜΕΘ η οποία προκαλείται από αυξημένη διάσπαση και μειωμένη σύνθεση των μυϊκών πρωτεϊνών [38-39]. Οι υπεύθυνοι μηχανισμοί μπορεί να είναι πολλαπλοί και να περιλαμβάνουν διαταραχή του οξυγόνου και της διάχυσης των θρεπτικών συστατικών στους ιστούς, λόγω δυσλειτουργίας της μικροκυκλοφορίας στα περιφερικά νεύρα, οπότε και προωθείται η αγγειακή διαπερατότητα με άμεση

συνέπεια τη διείσδυση τοξικών ουσιών στο νευρικό ιστό [40]. Οι μικροαγγειακές αλλαγές στο εσωτερικό του νεύρου λόγω σηψαιμίας [40] ή υπεργλυκαιμία καθώς και το αυξημένο ενδονευρικό οίδημα μαζί με τις κυτταροκίνες προκαλούν αλλαγές στη μικροαγγειακή διαπερατότητα [35][41-42]. Διάφοροι μηχανισμοί προωθούν τον καταβολισμό, «σπατάλη» της μυοσίνης κατά την κρίσιμη ασθένεια [38][43] περιλαμβάνοντας φλεγμονή, διαταραχή της μικροκυκλοφορίας και μαζί με την ακινητοποίηση προκαλείται ανισορροπία της πρόσληψης των συστατικών που τρέφουν το μυϊκό ιστό καταλήγοντας ακόμα και στη νέκρωσή του [35][41][44]. Προφλεγμονώδεις παράγοντες όπως ιντερλευκίνη-1 και η ιντερλευκίνη-6 καθώς και κυτταροκίνες μαζί με μείωση του οξυγόνου και της παροχής των θρεπτικών συστατικών στους μύς καθώς και η αύξηση του καταβολισμού των πρωτεϊνών λόγω ανισορροπίας των αναβολικών και καταβολικών ορμονών μαζί με τη μειωμένη απελευθέρωση ασβεστίου στις μυϊκές ίνες, [41][45-46] τυποποιούνται ως παράγοντες υπεύθυνοι για τη δημιουργία της μυϊκής ατροφίας κατά τη διάρκεια της κρίσιμης ασθένειας [47-48].

Επίσης οι μύες των σηπτικών ασθενών που νοσηλεύονται σε ΜΕΘ εμφανίζουν σημάδια βιοενεργειακής ανισορροπίας η οποία περιλαμβάνει το οξειδωτικό στρες, μιτοχονδριακή δυσλειτουργία και ελλειμματικά αποθέματα (Adenosine triphosphate) ATP. Η μυϊκή ατροφία και η μυϊκή αδυναμία δεν είναι συνώνυμες έννοιες [35] καθώς η ποιότητα των μυών μπορεί να είναι ακόμη πιο σημαντική από τη μυϊκή μάζα για τον προσδιορισμό της λειτουργίας των μυών και την ανάπτυξη της αποκτηθείσας μυϊκής αδυναμίας στη ΜΕΘ.

Επιπλέον, η έλλειψη της αυτοφαγίας μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη της μυϊκής αδυναμίας [49]. Επίσης το οίδημα στο εσωτερικό των νευρώνων μπορεί να επηρεάσει την ενέργεια του νευράξονα με συνέπεια το θάνατό του. Οι τοξικές επιδράσεις σε συνδυασμό με τη μιτοχονδριακή δυσλειτουργία που προκαλείται από υπεργλυκαιμία μπορούν να συμβάλλουν στη διαδικασία αυτή (του θανάτου των νευρώνων)[50-52].

3.Επίπτωση Πολυνευροπάθειας-Μυοπάθειας Των Βαρέως Πασχόντων

Τα ποσοστά της πολυνευρομυοπάθειας κυμαίνονται από 25 έως 100% και εξαρτώνται από τον πληθυσμό των βαρέως πασχόντων που συμμετέχουν στις μελέτες, τα κριτήρια που εξετάστηκαν καθώς και από τους παράγοντες κινδύνου [53-56]. Αν και η ακριβής συχνότητα είναι άγνωστη, η CIP φαίνεται να είναι μια συχνή επιπλοκή από τις πιο σοβαρές σε ασθενείς της ΜΕΘ: 58% σε ασθενείς με παρατεταμένη νοσηλεία πέραν της 1 εβδομάδας σε ΜΕΘ, 63% σε ασθενείς με σήψη και >10 ημέρες νοσηλείας στη ΜΕΘ, το 70% σε ασθενείς με πολυοργανική ανεπάρκεια, το 76% σε ασθενείς με σήψη και πολυοργανική ανεπάρκεια [57]. Σε μια μελέτη του Koch και των συνεργατών του σε 53 ασθενείς, παρατηρήθηκε ότι η CIM ήταν πιο συχνή (68%) από ό, τι η CIP (38%)[58]. Ο Lefaucher και οι συνεργάτες του για την αποκτηθείσα μυϊκή αδυναμία στη ΜΕΘ, αξιολογώντας ηλεκτροφυσιολογικά ευρήματα, συμπέραναν σε μια μελέτη τους ότι υπάρχουν ενδείξεις νευροπάθειας και μυοπάθειας σε 57% και 83% αντίστοιχα [59]. Κατά τον Bercker σε ασθενείς της ΜΕΘ με σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (acute respiratory distress syndrome) ARDS η CIP-CIM φθάνει το 60% [60].

Σε μια πολυκεντρική μελέτη 5 Μονάδων Εντατικής Θεραπείας σε 95 ασθενείς (3 παθολογικές και 2 χειρουργικές) τεσσάρων νοσοκομείων της Γαλλίας που διεξήχθη μεταξύ 1999-2000, η πολυνευρομυοπάθεια φαίνεται να κυμαίνεται από 25% έως 33% [46].

Οι ίδιοι μελετητές εστιάζουν στην αξία των κλινικών διαγνωστικών μέσων της CIP και CIM από τα οποία προκύπτουν ιστοπαθολογικά και ηλεκτροφυσιολογικά ευρήματα πολυνευρομυοπάθειας τα οποία ανέρχονται στο 50% [30] και φθάνουν έως και το 100% [59-62], εγείρουν ερωτήματα ως προς την αξιοπιστία των υψηλών ποσοστών.

Επιπλέον τα ποσοστά πολυνευρομυοπάθειας κυμαίνονται από 49% έως 77% σε βαρέως πάσχοντες που βρίσκονται σε μηχανική αναπνοή για τουλάχιστον 7 συνεχόμενες ημέρες [59], ενώ στους ασθματικούς ασθενείς που νοσηλεύονται σε ΜΕΘ η μυοπάθεια της μονάδας κυμαίνεται στο 36% (9 από τους 25)[62].

3.1 Κλινικά συμπτώματα της Μυοπάθειας Των Βαρέως Πασχόντων

Περιλαμβάνουν χαλαρή, κυρίως περιφερική τετραπάρεση ή τετραπληγία. Επηρεάζονται περισσότερο τα κάτω άκρα από τα άνω. Αδυναμία των αναπνευστικών μυών με δύσκολο απογαλακτισμό από τον μηχανικό αερισμό, μείωση ή απουσία των τενόντιων αντανακλαστικών, μειωμένη αισθητικότητα, απώλεια αίσθησης του πόνου και της θερμοκρασίας [1].

4.Νευροπάθεια μικρών νευρικών ινών

Ο εκφυλισμός ή η απώλεια μικρών νευρικών ινών που βρέθηκε σε πραγματοποιηθείσες βιοψίες δέρματος βαρέως πασχόντων μπορεί να είναι υπεύθυνος για το νευροπαθητικό πόνο, την απώλεια της αισθητικότητας των άκρων, την αιμωδία, τη χαμηλή θερμοκρασία στα άκρα καθώς και το αίσθημα καύσου κατά τον πόνο σε επιζώντες της κρίσιμης ασθένειας [63-64]. Τα διαθέσιμα στοιχεία δείχνουν ταυτόχρονη εμφάνιση ευρημάτων που υποδεικνύουν τη CIP/CIM σε σημαντικό αριθμό περιπτώσεων, καθώς και μια υψηλή συχνότητα εμφάνισης της σήψης ή της πολύ-οργανικής ανεπάρκειας σε αυτούς τους ασθενείς [63-65].

5.Δυσλειτουργία του αυτόνομου συστήματος

Συχνά εμφανίζεται σε ασθενείς σε κρίσιμη ασθένεια η δυσλειτουργία του αυτόνομου συστήματος, με τη συμμετοχή των περιφερικών και κεντρικών νεύρων (συμπαθητικό και παρασυμπαθητικό σύστημα) [66-67]. Αυτή η δυσλειτουργία τεκμηριώνεται από τη δοκιμή ρυτίδωσης του δέρματος του άνω άκρου. Επειδή η δυσλειτουργία του αυτόνομου συστήματος έχει αναφερθεί σε ασθενείς με CIP/CIM, με μειωμένη ενδο-επιδερμικά πυκνότητα των νευρικών ινών και σηπτική εγκεφαλοπάθεια, αυτό δείχνει και πάλι μια κοινή πορεία της πολυνευροπάθειας και της μυοπάθειας της κρίσιμης ασθένειας [66-68].

6. Παράγοντες κινδύνου

Η σήψη (σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους απόκρισης, Systemic Inflammatory Response Syndrome SIRS) και η πολυοργανική ανεπάρκεια (multi-organ failure MOF) θεωρήθηκαν από τους μελετητές ότι μπορεί να διαδραματίζουν καίριο ρόλο στην ανάπτυξη της νευρομυϊκής αδυναμίας [6][25]. Μεταγενέστερες μελέτες επικεντρώθηκαν ειδικά σε ασθενείς με σήψη και πολυοργανική ανεπάρκεια όπου σημειώνεται υψηλή συχνότητα εμφάνισης των νευρομυϊκών επιπλοκών [5][46][69-71].

Άλλοι ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου που συνδέονται με την ύπαρξη της μυοπάθειας είναι η χρήση των αγγειοσυσπαστικών [72], οι αμινογλυκοσίδες [46], ορισμένοι παράγοντες φλεγμονής [73]. Η υπεργλυκαιμία βρέθηκε επίσης να είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την ύπαρξη της μυοπάθειας με ηλεκτροφυσιολογικά και κλινικά ευρήματα [46] καθώς και η αύξηση της ινσουλίνης μπορεί να συμβάλλει θετικά στην έκβασή της. Τα στοιχεία αυτά προσφέρουν τη δυνατότητα για την πρόληψη της μυοπάθειας ελέγχοντας τη γλυκόζη αίματος με ινσουλίνη.

Ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για τη μυοπάθεια αναφέρεται σε άλλη μελέτη η ηλικία των βαρέως πασχόντων [71] στην οποία αντικατοπτρίζεται η σημασία της προ νοσηρής κατάστασης που σχετίζεται με τα φυσιολογικά λειτουργικά αποθέματα της μυϊκής μάζας, ενώ σε μια άλλη μελέτη αναφέρεται ως παράγοντας κινδύνου για CIP η παρεντερική σίτιση των βαρέως πασχόντων. Άλλοι παράγοντες που προσδιορίζονται μόνο σε μεμονωμένες μελέτες μπορεί να είναι τυχαία ευρήματα όπως το γυναικείο φύλο [5], ή σε σχέση με άλλους παράγοντες κινδύνου η υπερωσμωτικότητα [71], η υπολευκωματιναιμία [74], η θεραπεία

αποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας [72]. Άλλες μελέτες αναφέρουν ότι η αναπνευστική μυϊκή αδυναμία σχετίζεται με λοίμωξη ή σηψαιμία [12][22], τη σοβαρότητα της νόσου [11] και την περιφερική αδυναμία [22].

Το φρενικό νεύρο και το διάφραγμα παρουσιάζουν επίσης παρόμοιες ηλεκτροφυσιολογικές ανωμαλίες όπως και τα περιφερικά νεύρα των μυών [75]. Αυτά τα δεδομένα μας υποδεικνύουν ότι η αναπνευστική αδυναμία είναι πράγματι μέρος της γενικευμένης αποκτηθείσας μυϊκής αδυναμίας (Intensive care unit-acquired weakness ICUAW) [11][22]. Επιπλέον, η διάρκεια του μηχανικού αερισμού μπορεί να συμβάλει στη λειτουργική αδυναμία [13][76] και την ατροφία του διαφράγματος [13][77]. Αυτή η εξάρτηση από το χρόνο και την πρόωμη ανάπτυξη της μυϊκής ατροφίας του διαφράγματος και τη δυσλειτουργία του, αποτελεί ένδειξη ότι η μηχανική υποστήριξη προκαλεί διαφραγματική δυσλειτουργία [13].

7. Εκτίμηση νευρομυοπάθειας – διαγνωστικά εργαλεία

7.1. Βιοψία μυός

Παρότι υπάρχει ένας βαθμός δυσκολίας σχετικά με την εφαρμογή βιοψίας σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς που νοσηλεύονται σε ΜΕΘ λόγω της παρεμβατικής φύσεώς της η οριστική διάγνωση της υποκείμενης μυοπάθειας συνδέεται με την ιστολογική επιβεβαίωση μυϊκής βιοψίας. Ιστοπαθολογικά ευρήματα συμβατά με CIM που επιπλέον αποτελούν αξιόπιστη διαγνωστική μέθοδο της CIPNM, περιλαμβάνουν: ατροφία μυϊκών ινών (κυρίως των τύπων 2a και 2b), εκφυλιστικές και αναγεννητικές μυϊκές ίνες, το πάχος του νήματος της μυοσίνης που χάθηκε, σπανιότερα νέκρωση, κενοτόπια, μιτοχονδριακές ανωμαλίες [30].

7.2. Το απεικονιστικό υπερηχογράφημα

Μπορεί να χρησιμοποιείται με ασφάλεια στους ασθενείς της ΜΕΘ αφού πρόκειται για τεχνική μη επεμβατικής φύσεως, ανώδυνη, απαιτεί λιγότερο χρόνο, χαμηλότερο κόστος συγκριτικά με άλλες διαγνωστικές τεχνικές [37]. Μπορεί να ανιχνευτεί η αιματική ροή στην εξεταζόμενη περιοχή του οργανισμού, να αξιολογηθούν οι αλλαγές στη μυϊκή ποιότητα, τη μείωση των μυϊκών ινών, την αρχιτεκτονική τους τη λιπώδη διήθηση στο μυ και άλλων ανατομικών ανωμαλιών [75][77]. Επίσης αποτελεί χρήσιμο εργαλείο στην αξιολόγηση της λειτουργίας των εν τω βάθει μυών οι οποίοι είναι δύσκολο να αξιολογηθούν δια των χειρών, όπως του διαφράγματος [78].

Παρόλα αυτά, τα στοιχεία δείχνουν ότι η μέθοδος του απεικονιστικού υπερηχογραφήματος να μεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί με εμπιστοσύνη από τους

ερευνητές κατά τη διερεύνηση αλλαγών, στην αρχιτεκτονική των μυών των ασθενών που βρίσκονται υπό εξέταση, αλλά μπορεί να μην είναι αρκετά ευαίσθητη για την ανίχνευση μικρών αλλαγών στην αρχιτεκτονική τους [70][79-80].

7.3. Τεστ ρυτίδωσης

Πρόκειται για την εμφάνιση του χεριού σε ένα δοχείο γεμάτο με νερό στους 40 °C όπου εκτιμάται ο βαθμός της ρυτίδωσης του δέρματος. Η ρυτίδωση εκτιμάται κατά την έναρξη και μετά από 5,15, και 30 λεπτά ως εξής: 0 σε περίπτωση απουσίας ρυτίδας, 1 όταν το δέρμα δεν είναι εντελώς λείο, 2 όταν έχει δύο ή λιγότερες γραμμές ρυτίδας, 3 όταν έχει τρεις ή περισσότερες γραμμές ρυτίδων και 4, όταν οι ρυτίδες αλλοιώνουν εντελώς τον ποδό του δακτύλου. 0-2 θεωρείται μη φυσιολογικό (π.χ. περιφερική δυσавтоνομία), αποτελέσματα ≥ 3 θεωρούνται φυσιολογικά. Στην περίπτωση πρόκλησης πόνου (υπεραλγησία) βαθμολογείται χρησιμοποιώντας η 11 - σημείων κατά Likert αριθμητική βαθμολογία αξιολόγησης [63].

7.4. Ηλεκτρομυογράφημα (ΗΜΓ)

Μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως διαγνωστικό μέσο για την ύπαρξη της αποκτηθείσας σε ΜΕΘ πολυνευρομυοπάθειας (σε ασθενείς με CIP, μελέτες νευρικής αγωγιμότητας αποκαλύπτουν συχνά μια μικτή αισθητικοκινητική αξονοπάθεια (μειωμένη δράση των μυών) με σχετική διατήρηση της ταχύτητας της αγωγιμότητας των νεύρων. Οι ηλεκτροφυσιολογικές αλλαγές μπορούν να ανιχνευθούν τις πρώτες 24-48 ώρες μετά την έναρξη της κρίσιμης ασθένειας και προηγούνται συχνά κλινικά ευρήματα σε αυτούς τους ασθενείς. Παρά τη δυναμική τους χρησιμότητα στους κατασταλαμένους ή σε κωματώδη κατάσταση ασθενείς, ορισμένοι παράγοντες, όπως το οίδημα, η θερμοκρασία των άκρων, μπορεί να επηρεάσει τη μελέτη της νευρικής αγωγιμότητας, ακριβώς επειδή καθιστά ανεπαρκή τη συστολή των μυών και τη

μεταφορά των ηλεκτρικών φορτίων, προσδίδοντας αναξιόπιστα αποτελέσματα [81-83].

7.5. Βιοψία δέρματος

Με τη βιοψία δέρματος, μπορεί να αποδειχθεί η μειωμένη πυκνότητα των ενδοδερμικών νευρικών ινών, των οποίων ο εκφυλισμός πιθανό να προκαλείται από τους ίδιους μηχανισμούς που οδηγούν σε εκφύλιση των νευραξόνων των μεγάλων νευρικών ινών (CIPNM) και την ανεπάρκεια πολλαπλών οργάνων. Η βιοψία του δέρματος είναι μια ασφαλής, σχεδόν ανώδυνη και χαμηλού κόστους τεχνική που μπορεί να γίνει σε ασθενείς της ΜΕΘ για την αξιολόγηση των μικρών νευρικών ινών συμβάλλοντας στην θετικά στην έκβαση της νόσου [63].

8. Κλινική αξιολόγηση της μυϊκής δύναμης

MRC scale και Rankin scale

Οι μετρήσεις κινητικότητας σε κλινικό επίπεδο γίνονται με την κλίμακα βαθμονόμησης μυϊκής δύναμης (Individual Muscle Strength Grades Obtained Using the Modified Medical Research Council Scale) MRC καθώς και με τη τροποποιημένη κλίμακα μυϊκής βαθμονόμησης ισορροπίας και ικανότητας βάδισης Rankin Scale (MRC) η οποία μπορεί να εφαρμοστεί σε περιπατητικούς ασθενείς με ICUAW με συνολική βαθμολογία <48 [56-57].

Το άθροισμα της βαθμολογίας της MRC αποτελεί περιοριστικό παράγοντα για τη διάγνωση της μυοπάθειας διότι, δεν μπορεί να εντοπιστεί η διάκριση μεταξύ πολυνευροπάθειας και μυοπάθειας. Επίσης, η καταστολή των ασθενών τους καθιστά κινητικά μη συνεργάσιμους, κριτήριο που δεν επιτρέπει την εφαρμογή της.

Ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών που νοσηλεύονται σε ΜΕΘ μεταξύ 10% [84] και 75% [46], δεν πληρούν το κριτήριο αυτό κατά τη διάρκεια της παραμονής στους στη ΜΕΘ. Πρακτικές λεπτομέρειες της εφαρμογής της MRC scale για κλινήρεις ασθενείς σχετικά με την εφαρμογή της βαθμολόγησης και την τήρηση αυστηρών κριτηρίων για τον ορισμό της συνεργασίας των ασθενών, μπορεί να είναι ζωτικής σημασίας για την απόκτηση αξιόπιστων αποτελεσμάτων [49][75]. Επίσης η υποκειμενικότητα παίζει σημαντικό ρόλο στο άθροισμα της βαθμολογίας της MRC scale, το οποίο μπορεί να κυμαίνεται όχι με απόλυτη σαφήνεια μεταξύ της βαθμολογίας 4 (ελάχιστη έως μέτρια μυϊκή δύναμη) και 5 (κανονική δύναμη) δημιουργώντας σύγχυση στο τελικό αποτέλεσμα. [49][52].

9. Μέτρα πρόληψης - Φυσικοθεραπεία

Παρέχοντας έγκαιρη κινητοποίηση στους βαρέως πάσχοντες, μπορούν να μειωθούν αποτελεσματικά τα ηλεκτροφυσιολογικά και κλινικά συμπτώματα της μυοπάθειας των βαρέως πασχόντων [85]. Τα συμπτώματα της μυοπάθειας έχουν αντίκτυπο στη διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ [52][68], στη διάρκεια του μηχανικού αερισμού, στη διάρκεια πριν την αφύπνιση και τον απογαλακτισμό όπως και στην εκτίμηση της μυϊκής δύναμης [48]. Συνεπώς ο χρόνος παραμονής στη ΜΕΘ είναι παράγοντας που συνδέεται σύμφωνα με τους μελετητές με την ύπαρξη της μυοπάθειας και την παρατεταμένη παραμονή στο νοσοκομείο μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ [49][52][83][86].

Επίσης η θεραπεία με κορτικοστεροειδή καθώς και η χορήγηση παραγόντων νευρομυϊκού αποκλεισμού αποτελούν παράγοντες εμφάνισης της μυοπάθειας των βαρέως πασχόντων, όπως επίσης, η παρατεταμένη διάρκεια του μηχανικού αερισμού και η καταστολή [87-90].

Η άποψη αυτή έρχεται να ενισχυθεί από διαφορετικές μελέτες. Η παρατεταμένη χρήση κορτικοστεροειδών [49][90] και η παρατεταμένη χορήγηση παραγόντων νευρομυϊκού αποκλεισμού [46][49-50], πράγματι μπορεί να συνεισφέρουν στην ανάπτυξη της CIP/CIM ή της αποκτηθείσας μυϊκής αδυναμίας στη ΜΕΘ. Ωστόσο, άλλες προοπτικές μελέτες, εκ των οποίων μερικές ήταν τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές, δεν μπορούσαν να επιβεβαιώσουν ένα τέτοιο ρόλο για τα κορτικοστεροειδή [46][81][86][91] ή για τους παράγοντες νευρομυϊκού αποκλεισμού [92].

Τα αντικρουόμενα ευρήματα των ανωτέρω μελετών οδηγούν στο συμπέρασμα ότι η σχέση μεταξύ των συγκεκριμένων φαρμάκων με τη μυοπάθεια των βαρέως πασχόντων, την πολυνευροπάθεια και την αποκτηθείσα στη ΜΕΘ μυϊκή αδυναμία, είναι περίπλοκες και επηρεάζονται από επιπλέον παράγοντες όπως, από τη δόση των φαρμάκων, το χρονοδιάγραμμα και το γλυκαιμικό έλεγχο [49].

9.1. Ηλεκτρονευρομυϊκή διέγερση (ΗΝΜΔ)

Ηλεκτρονευρομυϊκή διέγερση (ΗΝΜΔ) είναι εξ' ορισμού κάθε μετάδοση ηλεκτρισμού δια μέσου της άθικτης επιφάνειας του δέρματος για την ενεργοποίηση των υποκείμενων νεύρων και μυών. Πρόκειται για τεχνική απλή, μη παρεμβατική [93-94]. Η ΗΝΜΔ είναι εύκολη στη χρήση της, καλή ανεκτή μορφή άσκησης που δεν απαιτεί τη συνεργασία των ασθενών, πιθανότατα μπορεί να εφαρμοστεί σε κάθε ομάδα μυών και φαίνεται να μπορεί να εφαρμοστεί αμέσως μετά την εισαγωγή στη ΜΕΘ [86][94]. Η νευρομυϊκή ηλεκτρική διέγερση μπορεί να είναι χρήσιμη ως συμπληρωματική θεραπεία στο πλαίσιο της πρώιμης αποκατάστασης σε ΜΕΘ [95-96]. Πιθανόν η εφαρμογή της σε συνδυασμό με κινησιοθεραπεία παθητική ή και ενεργητική (range of movement ROM), την καθιστή θέση και ασκήσεις ενδυνάμωσης να είχε ευεργετικά αποτελέσματα στους ασθενείς της ΜΕΘ [93-97].

Σε μια μελέτη παρατήρησης σε τριτοβάθμια πανεπιστημιακή ΜΕΘ, 50 ασθενείς με επικείμενη παρατεταμένη διαμονή τουλάχιστον 6 ημερών, έλαβαν ΗΝΜΔ κατά την 3^η έως 5^η ημέρα νοσηλείας τους στη ΜΕΘ για 25' και για 5 συνεχόμενες ημέρες. Η ΗΝΜΔ εκτιμάται ως αποτελεσματική όταν υπάρχει απτή και ορατή σύσπαση στους τετρακέφαλους μύες. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το οίδημα των κάτω άκρων, η

σήψη και η θεραπεία με αγγειοσυσπαστικά συσχετίστηκαν με μειωμένη συρρίκνωση του τετρακέφαλου [96].

Στην προσπάθεια να διερευνηθούν οι επιπτώσεις της εφαρμογής ΗΝΜΔ σε βαρέως πάσχοντες της ΜΕΘ, πραγματοποιήθηκε ηλεκτρονική αναζήτηση σε διεθνείς βάσεις δεδομένων (Medline, CINAHL, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Web of Science, Embase, ProQuest Health and Medical Complete, AMED, score PEDro) . Η αναζήτηση έδειξε 9759 διαφορετικές μελέτες εκ των οποίων οι 9 αναλύθηκαν (διότι πληρούσαν τα κριτήρια σύμφωνα με την κλίμακα PEDro: κλίμακα εκτίμησης ποιότητας μεθοδολογίας μελετών) και έδειξαν ότι η ΗΝΜΔ μπορεί να διατηρήσει ή να αυξήσει τη μυϊκή μάζα, τη μυϊκή δύναμη και το μυϊκό όγκο, τη μείωση του χρόνου σε μηχανικό αερισμό και να επισπεύσει τον απογαλακτισμό. Στις 2 εκ των 9 μελετών έγινε μετα-ανάλυση των επιπτώσεων της ΗΝΜΔ στον τετρακέφαλο μ όπου υπήρξε μια σημαντική διαφορά υπέρ της ΗΝΜΔ στη δύναμη, χρησιμοποιώντας ως διαγνωστικό εργαλείο την MRC scale [95].

Ακόμα φαίνεται να επηρεάζεται η μικροκυκλοφορία των σκελετικών μυών τόσο από τα μέσης όσο και τα υψηλής συχνότητας ρεύματα των βαρέως πασχόντων με σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους απόκρισης (SIRS), σήψη και αποκτηθείσα μυϊκή αδυναμία στη ΜΕΘ [94][98].

Ο Fischer με τους συνεργάτες τους, σε μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη, όπου συμμετείχαν 54 ασθενείς με κρίσιμη νόσο, επιχείρησαν να δουν κατά πόσο η εφαρμογή ΗΝΜΔ μπορεί να αποτρέψει την απώλεια πάχους των μυϊκών ινών και να διατηρήσει τη μυϊκή δύναμη μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς.

Προκάλεσαν ΗΝΜΔ στον τετρακέφαλο μυ από την 1^η μετεγχειρητική ημέρα έως την έξοδό τους από τη μονάδα (για μέγιστο χρονικό διάστημα 14 ημερών). Στην ομάδα παρέμβασης οι μύς των τετρακέφαλων διεγέρθηκαν ηλεκτρικά ενώ στην ομάδα ελέγχου, τα ηλεκτρόδια εφαρμόστηκαν, αλλά δεν προκλήθηκε ΗΝΜΔ. Χρησιμοποίησαν για τη διάγνωση της μυοπάθειας το υπερηχογράφημα και την κλίμακα βαθμονόμησης μυϊκής δύναμης MRC scale. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι στην ομάδα παρέμβασης ανακτήθηκε η μυϊκή δύναμη 4.5 φορές ταχύτερα απ' ότι στην ομάδα ελέγχου. Κατά τη διάρκεια των τριών πρώτων ημερών υπήρξε θετική συσχέτιση μεταξύ της αλλαγής του πάχους των μυϊκών ινών και της κατακράτησης υγρών ανάμεσα στους ιστούς (οιδήματα), $p=0.01$. Ενώ όλοι οι ασθενείς μετά την έξοδό τους από τη ΜΕΘ ανέκτησαν όπως προ εγχειρητικά τη μυϊκή τους δύναμη [90].

Σε μια πρόσφατη τυχαιοποιημένη μελέτη διερευνήθηκε η επίδραση της ΗΝΜΔ και η εξατομικευμένη αποκατάσταση, στη μυϊκή δύναμη των επιζώντων της ΜΕΘ. Υποθέτοντας ότι οι επιζώντες της ΜΕΘ έχουν μυϊκή αδυναμία, η οποία οδηγεί σε περιορισμούς της κινητικής τους λειτουργίας, θεώρησαν ότι η ΗΝΜΔ μπορεί να αποτελεί εναλλακτική λύση για την άσκηση σε ασθενείς με κρίσιμη ασθένεια. Μετά την έξοδο 128 ασθενών από τη ΜΕΘ με τη μέθοδο της τυχαιοποίησης χώρισαν σε δύο ομάδες τους βαρέως πάσχοντες ασθενείς. Στην ομάδα παρέμβασης όπου οι ασθενείς λάμβαναν ΗΝΜΔ και στην ομάδα ελέγχου όπου γινόταν μόνο φυσικοθεραπεία (εξατομικευμένη). Ως διαγνωστικό εργαλείο της μυοπάθειας χρησιμοποιήθηκε η MRC scale και η χειρολαβή μέτρησης μυϊκής δύναμης. Τα δευτερογενή αποτελέσματα ήταν η λειτουργική ικανότητα και η διάρκεια παραμονής τους στο νοσοκομείο. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η MRC scale, η μυϊκή δύναμη που καταμετρήθηκε με τη χειρολαβή, η λειτουργική κατάσταση των ασθενών και η διάρκεια παραμονής τους στο νοσοκομείο, δε διέφεραν κατά την έξοδό τους από τη ΜΕΘ ($p>0,05$). Η διαφορά στην MRC scale % που λήφθηκε υπόψη, την πρώτη και δεύτερη εβδομάδα μετά την έξοδό τους από τη ΜΕΘ ήταν υψηλότερη στην ομάδα παρέμβασης με ΗΝΜΔ απ' ότι στην ομάδα ελέγχου, ενώ ήταν σημαντικά υψηλότερη στην ομάδα ΗΝΜΔ ασθενών με αποκτηθείσα μυϊκή αδυναμία από τη ΜΕΘ σε δύο εβδομάδες ($p=0,05$). Συμπερασματικά σε αυτή τη μελέτη τόσο η εξατομικευμένη φυσικοθεραπεία όσο και η εφαρμογή συνεδριών ΗΝΜΔ, δεν οδήγησαν σε μεγαλύτερη βελτίωση της μυϊκής ισχύος και της λειτουργικής κατάστασης στους επιζώντες της ΜΕΘ κατά την έξοδό τους από το νοσοκομείο. Ωστόσο, η εφαρμογή της ΗΝΜΔ σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς με αποκτηθείσα μυϊκή αδυναμία, θα μπορούσε να είναι και αποτελεσματική. Τα

πιθανά οφέλη όμως των προγραμμάτων αποκατάστασης πρέπει να διερευνηθούν σε μεγαλύτερο αριθμό ασθενών σε μελλοντικές μελέτες [99].

Σε μια άλλη διπλή-τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη μελέτη όπου συμμετείχαν 25 ασθενείς αξιολογήθηκε και συγκρίθηκε η επίδραση της εφαρμογής συνεδριών ΗΝΜΔ σε συνδυασμό με τη συμβατική φυσικοθεραπεία σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς. Συγκεκριμένα αξιολογήθηκε, εάν η χρήση της ΗΝΜΔ μπορεί να συμβάλει στη διατήρηση του πάχους των κοιλιακών και θωρακικών μυών των ασθενών που είναι σε κρίσιμη ασθένεια. Οι ασθενείς που ήταν σε μηχανική υποστήριξη της αναπνοής για 24-48 ώρες, με τη μέθοδο τυχαιοποίησης χωρίστηκαν σε δύο ομάδες, στην ομάδα παρέμβασης (νευρομυϊκή ηλεκτρική διέγερση + συμβατική φυσικοθεραπεία) και στην ομάδα ελέγχου (εικονική νευρομυϊκή ηλεκτρική διέγερση + συμβατική φυσικοθεραπεία). Προσδιορίστηκε το πάχος του ορθού κοιλιακού μυός καθώς και των θωρακικών μυών, σε διασταυρούμενες εικόνες υπερήχων πριν και μετά την παρέμβαση. Έντεκα ασθενείς συμπεριλήφθηκαν στην ομάδα παρέμβασης και 14 στην συμβατική ομάδα. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι, μετά την εφαρμογή της νευρομυϊκής ηλεκτρικής διέγερσης, διατηρήθηκε το πάχος των μυών του ορθού κοιλιακού και το πάχος των θωρακικών μυών στην ομάδα παρέμβασης. Υπήρξε επίσης σημαντική μείωση του πάχους των αντίστοιχων μυών στην ομάδα ελέγχου, με στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων παρέμβασης και ελέγχου. Επίσης υπήρξε σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων κατά τη διάρκεια της παραμονής στη μονάδα εντατικής θεραπείας, με μικρότερη διάρκεια παραμονής στην ομάδα παρέμβασης. Συμπερασματικά, δεν υπήρξε καμία αλλαγή στον ορθό κοιλιακό και τους θωρακικούς μύες στην ομάδα

παρέμβασης, αλλά σημαντική μείωση παρατηρήθηκε στους αντίστοιχους μύες της ομάδας ελέγχου [100].

Η ηλεκτρική νευρομυϊκή διέγερση χρησιμοποιείται ολοένα και περισσότερο στη ΜΕΘ, με σκοπό την πρόληψη της αποκτηθείσας μυϊκής αδυναμίας, κατά τη διάρκεια νοσηλείας των βαρέως πασχόντων στη μονάδα. Σε μια ακόμη μελέτη διερευνήθηκε η επίδραση της ΗΝΜΔ στην κινητοποίηση των ενδοθηλιακών προγονικών κυττάρων (EPCs) σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς με σήψη. Τα EPCs αποτελούν δείκτη αποκατάστασης του διαταραγμένου ενδοθηλίου σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς, ο οποίος σχετίζεται με την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. Στη μελέτη συμμετείχαν 32 βαρέως πάσχοντες ασθενείς σε μηχανική υποστήριξη της αναπνοής (μέσος όρος \pm SD, ηλικία 58 ± 14 ετών). Εφαρμόστηκαν δύο διαφορετικών χαρακτηριστικών πρωτόκολλα ΗΝΜΔ. Συγκεκριμένα στο ένα εφαρμόστηκε ΗΝΜΔ υψηλής συχνότητας (75 Hz, 6 s σε 21 s off) και στο δεύτερο εφαρμόστηκε ΗΝΜΔ μεσαίας συχνότητας (45 Hz, 5 δευτερόλεπτα σε off) ενώ η διάρκεια εφαρμογής και στα δύο πρωτόκολλα ισοδυναμούσε με 30 λεπτά. Με τη μέθοδο της τυχαιοποίησης εντάχθηκαν οι ασθενείς σε ένα από τα δύο πρωτόκολλα ΗΝΜΔ. Προσδιορίστηκαν ποσοτικά με δείκτες κυτταρομετρίας χρησιμοποιώντας τη μέθοδο της δειγματοληψίας αίματος, πριν και μετά την εφαρμογή των συνεδριών ΗΝΜΔ, διαφορετικοί υποπληθυσμοί EPC. Η κινητοποίηση των EPC δεν επηρεάστηκε από το πρωτόκολλο εφαρμογής της ΗΝΜΔ και τη σοβαρότητα της σήψης ($p > 0,05$), ενώ σχετίστηκε με τη χορήγηση κορτικοστεροειδών ($p < 0,05$) [101].

Σε μια ανασκοπική μελέτη η εφαρμογή διαφόρων πρωτοκόλλων ΗΝΜΔ σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς φαίνεται να έχει ευεργετικά αποτελέσματα στους ασθενείς αυτούς.

Οι μελέτες που περιλαμβάνονται σε αυτήν την ανασκοπική μελέτη έδειξαν ότι η απόδοση της ΗΝΜΔ σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς αντιπροσωπεύει μια ασφαλή, βιώσιμη και καλά ανεκτή παρέμβαση [102].

Οι Zanotti και συνεργάτες συνέκριναν την εφαρμογή ενός πρωτοκόλλου ενεργών ασκήσεων σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς με σοβαρή χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, με την εφαρμογή ΗΝΜΔ σε ασθενείς με την ίδια νόσο. Όλοι οι ασθενείς, οι οποίοι λόγω της σοβαρότητας της νόσου, ήταν κλινήρης για παρατεταμένο χρονικό διάστημα. Το πρωτόκολλο της ΗΝΜΔ συνίστατο στην εφαρμογή διφασικού τετράγωνου παλμικού κύματος με επιφανειακά ηλεκτρόδια στους μύες των τετρακέφαλων και των γλουτιαίων μυών άμφω, σε συνεδρίες 30 λεπτών, πέντε φορές την εβδομάδα και για 4 συνεχόμενες εβδομάδες. Κάθε συνεδρία της ηλεκτρικής νευρομυϊκής διέγερσης άρχιζε με τη συχνότητα των 8Hz και 25ms πλάτος παλμού, με διάρκεια πέντε λεπτών. Στη συνέχεια η συχνότητα μεταβαλλόταν σε 35Hz, με πλάτος παλμού 35ms διάρκειας 25 λεπτών. Οι συγγραφείς σημείωσαν ότι οι βαρέως πάσχοντες ασθενείς που έλαβαν ΗΝΜΔ, αύξησαν σημαντικά τη μυϊκή δύναμή τους, σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες στην ομάδα ελέγχου οι οποίοι υποβάλλονταν μόνο άσκηση [103]

Σε μια επιπλέον μελέτη εφαρμόστηκε ΗΝΜΔ σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς, συγκεκριμένα στους τετρακέφαλους μύες, από τη δεύτερη έως την ένατη ημέρα νοσηλείας. Το πρωτόκολλο συνίστατο σε καθημερινές συνεδρίες συχνότητας 45Hz

και πλάτος παλμού 40ms για 55 λεπτά. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ΗΝΜΔ εμφάνισαν μικρότερη απώλεια μυϊκής μάζας σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου οι οποίοι λάμβαναν τη συνήθη φυσικοθεραπεία [104].

Ο Gruther και οι συνεργάτες του εφάρμοσαν ΗΝΜΔ στον τετρακέφαλο μυ 17 ασθενών σε κρίσιμη ασθένεια, χρησιμοποιώντας πρωτόκολλο ΗΝΜΔ που περιελάμβανε συχνότητα 50Hz, πλάτος παλμού 35ms για 30 έως 60 λεπτά και για τέσσερις εβδομάδες συνεχόμενες. Οι συγγραφείς παρατήρησαν μια καθυστέρηση στη μείωση του μέσου πάχους του στρώματος των μυών στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ΗΝΜΔ από τη δεύτερη εβδομάδα νοσηλείας στη ΜΕΘ έως και τη λήξη της τέταρτης εβδομάδας εφαρμογής της ΗΝΜΔ [105].

Γενικά, στις τρεις μελέτες που περιλαμβάνονται στην παρούσα ανασκοπική μελέτη, όπου υιοθετούνται πρωτόκολλα ΗΝΜΔ τα οποία ποικίλουν σε συχνότητα από 35 έως 50Hz, πλάτος παλμού 30 έως 40ms, ένταση που προκάλεσε ορατή συστολή, σε συνεδρίες που διήρκεσαν μεταξύ 30 και 60 λεπτά, για 1 έως 4 εβδομάδες, εμποδίζουν τη σύγκριση και την υποβολή αξιόπιστων στοιχείων για την κλινική πρακτική της εφαρμογής της ΗΝΜΔ [106].

Ο Jonghe B και οι συνεργάτες του, επισημαίνουν ότι, η παρατεταμένη υποστήριξη μηχανικής αναπνοής θεωρείται παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη σοβαρής μυϊκής αδυναμίας προκαλώντας βλάβες που αφορούν τη λειτουργική απόδοση των ασθενών αυτών. Μία προοπτική μελέτη που διεξήχθη σε τέσσερα νοσοκομεία, ανίχνευσε σοβαρή μυϊκή αδυναμία στο 25% των ασθενών σε κρίσιμη νόσο που υποβλήθηκαν σε μηχανική υποστήριξη της αναπνοής για περισσότερο από 1 εβδομάδα.

Μία εύλογη εξήγηση για την ΗΝΜΔ που δεν επηρέασε την απώλεια μυϊκής μάζας όταν εφαρμόστηκε πρώιμα στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς, είναι το γεγονός ότι, η ακινητοποίηση ακόμα και όταν συμβαίνει σε σύντομο χρονικό διάστημα, προάγει την καταβολική κατάσταση στο μυ, προκαλώντας σημαντική απώλεια της μυϊκής μάζας και μείωση της δύναμης και είναι πιο έντονη κατά τη διάρκεια των πρώτων τριών εβδομάδων παραμονής στο νοσοκομείο [102][106].

Σύμφωνα με τα ανωτέρω, η εφαρμογή της ΗΝΜΔ προκαλεί παθητική σύσπαση σε μυϊκές ομάδες-στόχους (π.χ., τετρακέφαλο), μέσω της εφαρμογής χαμηλής τάσης ηλεκτρικών ερεθισμάτων η οποία παρέχεται με την τοποθέτηση των ηλεκτροδίων στο υπερκείμενο των μυών-στόχων δέρμα.

Συνεπώς μπορεί να είναι χρήσιμη για τον περιορισμό της ανάπτυξης μυϊκής ατροφίας και αδυναμίας στους ασθενείς υψηλού κινδύνου που νοσηλεύονται σε ΜΕΘ προλαμβάνοντας εν τέλει την πολυνευρομυοπάθεια των βαρέως πασχόντων σε σημαντικό βαθμό.

Σε όλες τις μελέτες όμως δεν υπάρχουν σαφείς οδηγίες για τη διάρκεια της εφαρμογής της ηλεκτρονευρομυϊκής διέγερσης, την έντασή της, ή και ποιες ομάδες μυών χρειάζονται να διεγείρονται.

9.2. Πρώιμη κινητοποίηση

Υπάρχει ένας σημαντικός αριθμός ερευνών αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας των τεχνικών πρώιμης κινητοποίησης σε ασθενείς που εισάγονται σε ΜΕΘ, με καλά αποτελέσματα όσον αφορά την κινητικότητα, την διάρκεια νοσηλείας και τον χρόνο αποδέσμευσης από τον αναπνευστήρα.

Σε μια πρωτότυπη έρευνα, θεσπίσθηκαν προγράμματα πρώιμης κινητικότητας που μπορεί να βελτιώσουν την έκβαση των ασθενών που βρίσκονται σε κρίσιμη κατάσταση. Διαπιστώθηκε η ασφάλεια και η σκοπιμότητα της εφαρμογής προγραμμάτων πρώιμης κινητικότητας στους βαρέως πάσχοντες της οποίας τα οφέλη ήταν η ενίσχυση της ανάκτησης της λειτουργικής ικανότητας, της μυϊκής δύναμης και αντοχής και ο πρωιμότερος απογαλακτισμός [90-91].

Η πρώιμη κινητοποίηση τελικά σε ασθενείς της ΜΕΘ φαίνεται ότι είναι πανάκεια μια και βοηθάει για να μετριασθεί η κρίσιμη ασθένεια που συσχετίζεται με μυϊκή αδυναμία. Συμπερασματικά η πρώιμη φυσικοθεραπεία στη ΜΕΘ και η εντατική εφαρμογή της υπό μορφή άσκησης μπορεί να αυξήσουν το ποσοστό των ασθενών που αποκτούν την κινητική και λειτουργική αυτονομία κατά την έξοδό τους από τη ΜΕΘ [92-94].

9.3. Κινησιοθεραπεία

Οι θεραπευτικές κινήσεις (ενεργητικές και παθητικές) πραγματοποιούνται στους ασθενείς της ΜΕΘ στοχεύοντας στη βελτίωση της λειτουργίας των μυών και τη μείωση της κινητικής αναπηρίας. Μπορούν να γίνονται όταν οι ασθενείς είναι αιμοδυναμικά σταθεροί, αποφεύγοντας την παρατεταμένη νοσηλεία και λοιπών κινδύνων που μπορεί να προκύψουν λόγω ακινητοποίησης. Οι ασκήσεις βελτιώνουν το μυϊκό σύστημα των ασθενών και την ψυχολογία τους και επιπλέον μειώνουν το οξειδωτικό στρες και τη φλεγμονή που οφείλεται σε αυξημένη παραγωγή αντι-φλεγμονωδών κυτταροκινών. Ασκήσεις όπως έλεγχος του κορμού, παθητικές, ενεργητικές ή και με αντίσταση ασκήσεις η ορθοστάτιση, η βάδιση, η κινητοποίηση με συχνές αλλαγές θέσεως, η αναπνευστική φυσικοθεραπεία έχουν δείξει ευεργετικά αποτελέσματα όσον αφορά την κλινική έκβαση και τον απογαλακτισμό της μηχανικής αναπνοής [95-101].

9.4. Άλλες φυσικοθεραπευτικές τεχνικές

Στο πλαίσιο της πρόληψης της μυοπάθειας της Μονάδος εντάσσονται τεχνικές φυσικοθεραπείας, που προλαμβάνουν τις κατακλίσεις όπως οι εναλλαγές θέσεων των ασθενών επί κλίνης κάθε 2-3 ώρες. Οι τεχνικές αυτές έχουν ως αποτέλεσμα τη μείωση των πυλών εισόδου των πολυανθεκτικών μικροβίων και κατ' επέκταση των βακτηριαμιών ή και της σήψης [49][52][74][86] που οδηγούν στη μυοπάθεια. Επιπλέον η θέση 45° κορμού πυέλου επί κλίνης, είναι ωφέλιμο να εφαρμόζεται ως μέτρο πρόληψης της μυοπάθειας καθώς βοηθά στην πρόληψη της πνευμονίας από τον αναπνευστήρα δεδομένου ότι, έχει συσχετιστεί η παρατεταμένη χρονική διάρκεια σε μηχανική αναπνοή με τη μυοπάθεια της μονάδας.

Ερευνητική υπόθεση

Υπόθεση

Υποθέσαμε ότι οι ασθενείς της ΜΕΘ που παραμένουν για τουλάχιστον 96 ώρες σε μηχανική υποστήριξη της αναπνοής παρουσιάζουν υψηλό κίνδυνο να εμφανίσουν μυοπάθεια της κρίσιμης ασθένειας και ότι η εφαρμογή της ηλεκτρικής νευρομυϊκής διέγερσης (ΗΝΜΔ) μπορεί να μειώσει τα ποσοστά αυτής.

Σκοπός

Στην παρούσα έρευνα εξετάσαμε αν η εφαρμογή της ηλεκτρικής νευρομυϊκής διέγερσης (ΗΝΜΔ) στους ασθενείς της ΜΕΘ για 10 συνεχόμενες ημέρες και για 1 ώρα εφαρμογής ανά ημέρα, έχει αντίκτυπο στην επίπτωση της μυοπάθειας των βαρέως πασχόντων αξιολογώντας τα ευρήματα της βιοψίας του τετρακέφαλου μυός. Η 1^η λήψη δείγματος τετρακέφαλου μυός άμφω (10 εκατοστά πάνω από την επιγονατίδα) γινόταν πριν την πρώτη εφαρμογή της ΗΝΜΔ και εφόσον ο ασθενής ήταν για τουλάχιστον 96 ώρες σε μηχανική αναπνοή. Η 2^η λήψη δείγματος γινόταν την τελευταία ημέρα εφαρμογής της ΗΝΜΔ.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΗΛΕΚΤΡΟΝΕΥΡΟΜΥΪΚΗ ΔΙΕΓΕΡΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΟΝΤΑΙ ΣΕ Μ.Ε.Θ ΩΣ ΕΠΙΠΡΟΣΘΕΤΟ ΜΕΤΡΟ ΣΥΜΒΑΤΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Πληθυσμός μελέτης

Επιστράτευση ασθενών

Η εν λόγω ΜΕΘ διαθέτει δύναμη 12 κλινών και δέχεται περιστατικά παθολογικά, νευρολογικά, νευροχειρουργικά, χειρουργικά, καρδιολογικά.

Η μελέτη διεξήχθη μεταξύ 2013-2016 και η επιστράτευση των ασθενών πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο της διαδοχικής δειγματοληψίας.

Κριτήρια εισαγωγής των ασθενών στη μελέτη

Τα κριτήρια εισαγωγής ασθενών στη μελέτη ήταν:

- Ηλικία > 18 ετών
- Μηχανική υποστήριξη της αναπνοής για διάστημα > 96 ωρών
- Νοσηλεία στη ΜΕΘ για διάστημα >96 ωρών

Κριτήρια αποκλεισμού των ασθενών από τη μελέτη

- Εγκυμοσύνη
- Αυτοάνοσα νοσήματα (π.χ. συστηματικός ερυθματώδης λύκος)
- Νευρομυϊκές παθήσεις (π.χ. βαριά μυασθένεια, σύνδρομο Guillain-Barre)
- Μεταλλικά εναποθέματα στον υποκείμενο μυ που επελέγη για ΗΝΜΔ και θα

εμποδίζουν τη διέγερσή του

-Παρουσία του καρδιακού βηματοδότη

-Επιπλέον κορτικοστεροειδή ή χρήση του διαβιβαστών νευρομυϊκού αποκλεισμού (πέραν εκείνων που χρησιμοποιούνταν για τη διευκόλυνση της διασωλήνωσης).

Μέθοδος

Πρόκειται για ανοιχτή τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη η οποία πραγματοποιήθηκε στη ΜΕΘ του ΠΓΛάρισας.

Η μελέτη εγκρίθηκε από το Επιστημονικό Συμβούλιο του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου (ΠΓΝΛ) και του Γενικού Νοσοκομείου της Λάρισας. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε με την έγγραφη συγκατάθεση 1^{ου} βαθμού συγγενείας των ασθενών που συμμετείχαν σε αυτή όπως νομικές διατάξεις το προβλέπουν.

Σχεδιασμός-τυχαιοποίηση

Οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν σε 2 ομάδες με τη χρήση πινάκων τυχαίων αριθμών. Συγκεκριμένα στην ομάδα παρέμβασης με ΗΝΜΔ και την ομάδα ελέγχου που λάμβανε τη συμβατική φυσικοθεραπευτική φροντίδα.

α) Στην ομάδα ΗΝΜΔ οι ασθενείς μετά από 96 ώρες εισαγωγής τους στη ΜΕΘ ακολουθούσαν το πρωτόκολλο φυσικοθεραπείας εφαρμογής ΗΝΜΔ για 10 συνεχόμενες ημέρες πλέον της συνήθους φυσικοθεραπείας που λάμβαναν.

β) Στην ομάδα ελέγχου πραγματοποιούνταν η συμβατική φυσικοθεραπεία.

Εφαρμοσμένη διαδερμική βιοψία διεξήχθη και στις δύο ομάδες κατά την τέταρτη

ημέρα νοσηλείας (1^η λήψη δείγματος) και από τα δύο κάτω άκρα (τετρακέφαλος μυς) πριν από την εφαρμογή ΗΝΜΔ και κατά τη 14^η ημέρα νοσηλείας στη ΜΕΘ (2^η λήψη δείγματος) μετά την εφαρμογή της ΗΝΜΔ.

Παράμετροι έκβασης της μελέτης

Ο πρωταρχικός παράγοντας έκβασης της μελέτης ήταν η συχνότητα εμφάνισης μυοπάθειας. Ο ορισμός της μυοπάθειας βασίστηκε στα παθολογικά ιστολογικά ευρήματα της βιοψίας μυός (τετρακέφαλου).

Δευτερογενή καταληκτικά σημεία ήταν

α- η επίπτωση της μυοπάθειας σε κλινικό επίπεδο (αξιολογήθηκε με την κλίμακα βαθμονόμησης της μυϊκής δύναμης MRC scale score καθώς και την τροποποιημένη κλίμακα βαθμονόμησης κινητικής αναπηρίας Rankin scale) [106][42] κατά τη διάρκεια της νοσηλείας στη ΜΕΘ και 6 μήνες μετά την έξοδό της από αυτή,

β- η διάρκεια του μηχανικού αερισμού στη ΜΕΘ και

γ- η θνησιμότητα.

Συλλογή-επεξεργασία βιολογικών δειγμάτων

A) Βιοψία μυός

Οι βιοψίες πραγματοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας ένα αυτόματο όργανο βιοψίας (PROMAG TM ULTRA Angiotech USA) και προσαρμοζόμενες σε αυτό αποστειρωμένες βελόνες μίας χρήσεως διαμέτρου 14g, οι οποίες διείσδυαν 22 χιλιοστά κάθετα στον τετρακέφαλο μυ, 10 cm πάνω από το επιγονατίδα. Το υλικό συντηρούνταν έως ότου

υποβληθεί σε επεξεργασία σε υγρή φορμόλη.

B) Ιστολογική αξιολόγηση

Το υλικό μονιμοποιήθηκε σε ουδέτερη φορμόλη και υπεβλήθη στις συνήθεις διεργασίες για την έγκληση σε κύβους παραφίνης. Εφαρμόστηκαν τα ακόλουθα στάδια επεξεργασίας ιστού για ιστολογική εξέταση:

1. Μονιμοποίηση του ιστού με φορμόλη
2. Επεξεργασία του ιστού (αφυδάτωση, διαύγαση, σκλήνωση, έγκλειση)
3. Παραγωγή τομών στα 4μm με μικροτόμο
4. Χρώση αιματοξυλίνης ηωσίνης.

Οι ανοσοϊστοχημικές χρώσεις έγιναν σε υλικό προερχόμενο από κύβους παραφίνης. Από τους κύβους παραφίνης κόπηκαν με μικροτόμο συνεχόμενες παράλληλες τομές πάχους 4μm, οι οποίες τοποθετήθηκαν σε πλακίδια θετικά φορτισμένα, ειδικά για τη διενέργεια ανοσοϊστοχημικών χρώσεων.

Η αποπαραφίνωση των τομών έγινε ως ακολούθως:

- Μερική αποπαραφίνωση των τομών σε κλίβανο 60°C ολονυκτίως.
- Ολική αποπαραφίνωση των τομών με ξυλόλη για 20min.
- Ενυδάτωση των τομών με κατιούσα ως προς τη συγκέντρωση σειρά διαλυμάτων αλκοόλης (100°, 100°, 96°, 80°, 70°) διάρκειας 5min σε κάθε διάλυμα αλκοόλης.
- Έκπλυση με αποσταγμένο νερό.

Το πρωτόκολλο των ανοσοϊστοχημικών χρώσεων περιελάμβανε τα ακόλουθα:

- Τοποθέτηση των πλακιδίων σε φούρνο (6 λεπτά για το αντιγόνο CD4 και 9

λεπτά για το αντιγόνο CD8.

- Έκπλυση των τομών με αποσταγμένο νερό.
- Τοποθέτηση των τομών σε διάλυμα υπεροξειδίου (H_2O_2) 3% για 10min (καταστολή της δραστηριότητας της ενδογενούς υπεροξειδάσης).
- Έκπλυση των τομών με αποσταγμένο νερό.
- Ενυδάτωση των τομών με ρυθμιστικό διάλυμα TBST (Tris Buffer Saline, Tris 0,05M+NaCl 0,15M, pH 7,6).

Τοποθέτηση του αντισώματος σε κάθε τομή. Για τη σήμανση του CD4 χρησιμοποιήθηκε μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι του αντιγόνου CD4 (DAKO, clone 4B12, isotype IgG1) σε αραιώση 1:50 για 30min. Για τη σήμανση του αντιγόνου CD8 χρησιμοποιήθηκε μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι του αντιγόνου CD8 (DAKO, clone C8/144B, isotype IgG1) σε αραιώση 1:50 για 30min. Η αραιώση αυτή επελέγη ως βέλτιστη (βέλτιστη χρώση χωρίς ανοσοχρωματισμό του υποστρώματος) ύστερα από εκτεταμένες δοκιμές με εν σειρά αραιώσεις.

Έκπλυση με ρυθμιστικό διάλυμα TBST.

Τοποθέτηση του συστήματος ανιχνεύσεως (Genemed, linker, HRP) για 30min.

- Έκπλυση με ρυθμιστικό διάλυμα TBST.
- Τοποθέτηση DAB (3,3'- διαμिनοβενζιδίνη) για 7min.
- Έκπλυση με αποσταγμένο νερό.
- Τοποθέτηση αιματοξυλίνης 1% στις τομές για 1min.(αντιχρώση)
- Έκπλυση με αποσταγμένο νερό.
- Αφυδάτωση των τομών.

- Κάλυψη των τομών με καλυπτρίδες.
- Παρατήρηση των τομών στο οπτικό μικροσκόπιο.

Ιστοπαθολογικά ευρήματα συμβατά με CIM περιλαμβάνουν ατροφία των μυϊκών ινών, προσωρινή νέκρωση και αναγέννηση των μυϊκών ινών, καθώς και μείωση του πάχους της μυοσίνης. Η μυοπάθεια είχε χαρακτηριστεί ως σοβαρή/νέκρωση (+++), μέτρια (++) , ήπια (+) ή απουσία (0). Η τεχνική της Gomori Trichrome χρησιμοποιήθηκε για να καθοριστεί η ύπαρξη ή απουσία μυοπάθειας. Επιπλέον η τεχνική ATP θα εφαρμοστεί σε διαφορετικές τιμές του PH (PH: 9,4, PH: 4,6 και PH: 4.3), επιτυγχάνοντας έτσι το διαχωρισμό της μυοπάθειας και νευροπάθειας.

Πρωτόκολλο φυσικοθεραπείας

A) Πρωτόκολλο Ηλεκτρικής Νευρομυϊκής Διέγερσης (ΗΝΜΔ)

ΗΝΜΔ εφαρμόστηκε [106], χρησιμοποιώντας ορθογώνια ηλεκτρόδια (50 × 50 mm) ταυτόχρονα στον τετρακέφαλο μυ και των δύο κάτω άκρων μετά από κατάλληλη προετοιμασία του δέρματος με το ξύρισμα, καθαρισμό [107]. Χρησιμοποιήθηκε για την εφαρμογή της ΗΝΜΔ ένας ηλεκτρικός διεγέρτης συγκεκριμένα EN STIM 4, Enraf Nonius BV PO Box 12080 , 3004 GB Ro Hrdam, μοντέλο 2012.

Οι παράμετροι του πρωτοκόλλου ήταν: διφασικό, συμμετρικό ρεύμα έντασης 50 Hz (ικανή να προκαλέσει ορατές μυϊκές συσπάσεις), 500 msec διάρκεια φάσης. Σε περίπτωση αμφισβήτησης για τη συστολή, επιβεβαιώθηκε με ψηλάφηση των μυών που εμπλέκονται. Η διάρκεια της κάθε συνεδρίας ήταν 60 λεπτά [30][107-108]. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε παθητική ή ενεργητική άσκηση των μυών και αναπνευστική φυσικοθεραπεία καθημερινώς για 45 λεπτά.

B) Συμβατική φυσικοθεραπευτική συνεδρία

Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε παθητική ή ενεργή άσκηση μυών και αναπνευστική

φυσικοθεραπεία καθημερινά για 45 λεπτά. Η συμβατική φυσικοθεραπεία περιελάμβανε συνδυασμό ισοτονικών και ισομετρικών ασκήσεων, έναντι κλιμακούμενης αντίστασης σε όσους μπορούσαν να ανταπεξέλθουν, ήπιες μυϊκές συσπάσεις προκειμένου να επιτευχθεί χαλάρωση, εντατικές επαναλαμβανόμενες μυϊκές συσπάσεις προκειμένου να ενισχυθεί η μυϊκή δύναμη, επαναλαμβανόμενες μυϊκές διατάσεις προκειμένου να μειωθεί η συστολή.

Μέσος χρόνος έναρξης φυσικοθεραπείας: Στην ομάδα ΗΝΜΔ n=38 οι 20 ασθενείς άρχισαν τη φυσικοθεραπεία μετά από 96 ώρες σε μηχανική αναπνοή και οι 18 μετά από 120 ώρες. Στην ομάδα ελέγχου n=42 οι 25 άρχισαν τη φυσικοθεραπεία μετά από 96 ώρες σε μηχανική αναπνοή και οι 17 μετά από 120 ώρες. Την ημέρα έναρξης της φυσικοθεραπείας λήφθηκε δείγμα μυός τετρακέφαλου από κάθε ασθενή ξεχωριστά για να αποσταλεί για βιοψία.

Κάθε ασθενής υποβλήθηκε σε παθητική άσκηση 45 λεπτών την ημέρα για 14 συνεχείς ημέρες τόσο στην ομάδα παρέμβασης όσο και στην ομάδα ελέγχου. Η παθητική άσκηση περιελάμβανε την κάμψη-έκταση των άνω άκρων (αρθρώσεις των δακτύλων, καρπών, αγκώνα και ώμου), έσω-έξω στροφές καθώς και ασκήσεις περιαγωγής για την άρθρωση ώμων.

Κάτω άκρα: ραχιαία και πελματιαία κάμψη της άρθρωσης της ποδοκνημικής, κάμψη-έκταση της άρθρωσης του γόνατος και ισχίου, ασκήσεις περιαγωγής, προσαγωγή και απαγωγή στην άρθρωση του ισχίου.

Στο πλαίσιο της καθημερινής άσκησης των ασθενών, συμπεριλήφθηκε επίσης η κινητοποίηση των ασθενών στην πλάγια καθιστή θέση επί κλίνης, η ορθοστάτιση και η

βάδιση σε όσους μπορούσαν να συμμετέχουν στις ασκήσεις αυτές. Οι ασθενείς που κατάφεραν να ορθοστατίσουν μπόρεσαν και να βαδίσουν 2-4 βήματα μέσα στο θάλαμο νοσηλείας τους.

Συγκεκριμένα, στην ομάδα ΗΝΜΔ σε πλάγια καθιστή θέση στο κρεβάτι συμμετείχαν οι 20 ασθενείς ενώ στην ομάδα ελέγχου οι 18. Οι ασθενείς που ορθοστάτισαν και βάδισαν 2-4 βήματα ήταν 10 στην ομάδα ΗΝΜΔ και 6 στην ομάδα ελέγχου.

Οι ασθενείς που θα κινητοποιούνταν πρώιμα εξετάστηκαν προηγουμένως ώστε να πληρούν τα ακόλουθα κριτήρια: κλάσμα εισπνεόμενου οξυγόνου (FiO₂) <0,6, κορεσμός οξυγόνου στο αίμα SPO₂>90%, αναπνευστικός ρυθμός <30 αναπνοές ανά λεπτό, PEEP <10cmH₂O, καρδιακός ρυθμός <120bpm [24-30].

Συλλογή επιπλέον κλινικών δεδομένων

Κατά την έναρξη μελέτης αξιολογήθηκαν τα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών, ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ), το ιατρικό ιστορικό και συνοδά νοσήματα (Charlson index), η αιτία της εισαγωγής, τα αποτελέσματα της βαρύτητας της νόσου (APACHE II και βαθμολογία SOFA), Κλίμακα Γλασκώβης (GCSscore), οι βιοχημικοί δείκτες του ορού (συμπεριλαμβανομένων η καθημερινή αξιολόγηση της γλυκόζης και της κρεατινίνης κινάσης), C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP), PO₂/FiO₂, χρήση οποιουδήποτε φαρμάκου που είναι γνωστό ότι έχει αντίκτυπο στους σκελετικούς μύες (δηλαδή κορτικοστεροειδή, νευρομυϊκοί αναστολείς, αγγειοσυσπαστικά, ινότροπα, αντιβιοτικά). Οι ασθενείς αξιολογήθηκαν καθημερινά για νέα σηπτικά επεισόδια, για τις προσπάθειες απογαλακτισμού από το μηχανικό αερισμό, την ισορροπία των

υγρών, τις διατροφικές ανάγκες και τη διατροφική υποστήριξη. Η ανεπαρκής διατροφική υποστήριξη ορίστηκε ως σίτιση με λιγότερο από 25 kcal/kg/ημέρα [109].

Η κλίμακα βαθμονόμησης της μυϊκής δύναμης MRCscale score [110] χρησιμοποιήθηκε κατά την τέταρτη και δέκατη τέταρτη ημέρα νοσηλείας στη ΜΕΘ για την αξιολόγηση της λειτουργικής ικανότητας των μυών άνω άκρων (κάμψη του καρπού και του αντιβράχιο, απαγωγή του ώμου) και κάτω άκρων (ραχιαία κάμψη, έκταση του γόνατος, κάμψη του ισχίου). Η τροποποιημένη κλίμακα βαθμονόμησης της κινητικής αναπηρίας Rankin scale score [63] χρησιμοποιήθηκε κατά τη διάρκεια της νοσηλείας και 6 μήνες μετά την έξοδο των ασθενών από τη ΜΕΘ.

Χρησιμοποιήθηκε βαθμολογία από 0 έως 5 για την αξιολόγηση κάθε λειτουργίας και για κάθε ασθενή δόθηκε μέγιστη βαθμολογία 60 (τέσσερα άκρα, μέγιστη βαθμολογία 15 βαθμούς ανά άκρο) ή ελάχιστη βαθμολογία 0 όταν υπάρχει τετραπληγία [110]. Η τροποποιημένη κλίμακα βαθμονόμησης της κινητικής αναπηρίας Rankin scale score 6 βαθμών με κλίμακα κατάταξης (1=καθόλου συμπτώματα, 2-3=μέτρια αναπηρία, δυνατότητα να περπατά αλλά δεν μπορεί να ασκεί δραστηριότητες ανεξάρτητα, 4=μέτρια έως σοβαρή αναπηρία, αδυναμία να περπατήσει, 5=σοβαρή αναπηρία, μη μετακίνηση από το κρεβάτι, 6=μη επιζών)[63].

Στατιστική ανάλυση

Για τη στατιστική μελέτη των αποτελεσμάτων χρησιμοποιήθηκε ανάλυση του προς θεραπεία πληθυσμό «intention to treat analysis». Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέσος όρος (SD) ή n %. Δεδομένα μεταξύ της ομάδας των ασθενών που υπεβλήθησαν σε ΗΝΜΔ και της ομάδας ελέγχου συγκρίθηκαν χρησιμοποιώντας Fisher's exact test για τις κατηγοριοποιημένες μεταβλητές και t-test για τις συνεχείς μεταβλητές.

Το πρωτεύον σημείο έκβασης της μελέτης ήταν η μείωση της μυοπάθειας. Υποθέτοντας ότι η συχνότητα εμφάνισης μυοπάθειας σε ασθενείς της εντατικής θεραπείας είναι περίπου 83% [19] μια μείωση κατά 50% στην ομάδα παρέμβασης, με στατιστική δύναμη των 0.80 στο επίπεδο της τάξης $p < 0,05$ θα απαιτούσε 68 ασθενείς. Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το στατιστικό λογισμικό SPSSv15 για Windows.

Αποτελέσματα

Ογδόντα ασθενείς συμμετείχαν στη μελέτη μας, n=38 στην ομάδα παρέμβασης με ΗΝΜΔ και n=42 στην ομάδα ελέγχου (πίνακας 1) δε βρέθηκαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων. Δείγμα τετρακέφαλου μυός προς αξιολόγηση ελήφθη και από τους 80 ασθενείς όμως αξιολογήθηκαν τελικά οι 68 συνολικά. Συγκεκριμένα στην ομάδα ΗΝΜΔ μελετήθηκαν n=35 ασθενείς διότι ο ένας εξ' αυτών πήρε εξιτήριο από τη ΜΕΘ πριν τη 14^η ημέρα νοσηλείας (λήψη δεύτερου δείγματος), ο δεύτερος απεβίωσε και το δείγμα του τρίτου ασθενούς που εξαιρέθηκε από την αξιολόγηση ήταν ανελλιπές. Στην ομάδα ελέγχου αξιολογήθηκαν τελικά 33 ασθενείς διότι από τους n=42 που ήταν αρχικά πριν τη λήψη του δεύτερου δείγματος οι 4 απεβίωσαν, οι 3 είχαν ανελλιπή δείγματα και οι δύο πήραν εξιτήριο πριν τη 14^η ημέρα νοσηλείας στη ΜΕΘ (λήψη δεύτερου δείγματος).

Πίνακας 1. Γενικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων ασθενών.

	ΟΜΑΔΑ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ (ΗΝΜΔ) n=38	ΟΜΑΔΑ ΕΛΕΓΧΟΥ n=42	p
Ηλικία, έτη	64(12.43)	66(13.15)	0.2
Φύλο-άρρεν, n(%)	26 (68.4)	34 (80.9)	0.2
ΔΜΣ, Kgr/m ²	28.1(8.8)	26.01(3.1)	0.03
APACHE II score	17(7.6)	21(7.9)	0.5
SOFA score	8(4.16)	7 (4.1)	0.2
GCS scale score	8(4.1)	5.5(4.5)	0.09
Παθολογικοί ασθενείς, n(%)	15 (65.7)	14 (33.3)	0.8
Χειρουργικοί ασθενείς, n(%)	1(2.6)	7(16.6)	0.05
Νευροχειρουργικοί ασθενείς, n(%)	22 (55.2)	21(50)	0.5
Χειρουργικοί ασθενείς, n(%)	4(14.8)	3(7.3)	0.4
Καταπληξία, n(%)	8 (21.05)	14(33.3)	0.3
Πνευμονία, n(%)	21(55.2)	20(27.6)	0.5
ΧΑΠ, n(%)	4(10.5)	4(9.5%)	1.0
Αρτηριακή Υπέρταση, n(%)	20(52.6)	24(57.1)	0.8
Συμφορητική Καρδιακή Ανεπάρκεια, n(%)	7(18.42)	6(14.2)	0.7
Σακχαρώδης Διαβήτης, n(%)	11(28.9)	13(34.2)	1.0
Charlson Index	3.41(2.05)	3.12(1.55)	0.5
CRP μέση τιμή/ημέρα νοσηλείας, mg/dl	9.7 (12.9)	10.8 (8.9)	0.2
PO ₂ /FiO ₂	2.5 (1.13)	2.7 (1.2)	0.6
Γλυκόζη Ορού, mg/dl	149(50.68)	180(103.2)	0.2
CPK>200 μέση τιμή/ημέρα νοσηλείας, iu/L	8.7(6.3)	6.5(6.6)	0.07
CPK μέση τιμή/ημέρα νοσηλείας, iu/L	194(247)	271(985)	0.5

Τα δεδομένα παρουσιάζονται με το μέσο όρο (τυπική απόκλιση, standard deviation).

ΗΝΜΔ: Ηλεκτρική Νευρο Μυϊκή Διέγερση.

ΔΜΣ: Δείκτης Μάζας Σώματος, APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation score, SOFA score: Sequential Organ Failure Assessment, GCS: Glasgow Coma Scale, ΧΑΠ: Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια, Charlson Index for comorbidities: Δείκτης Συννοσηρότητας, CRP: C-reactive protein-Αντιδρώσα Πρωτεΐνη, PO₂: Partial Pressure of oxygen, FiO₂: Fraction of Inspired Oxygen, CPK: Creatinine Kinase-Κρεατινίνη Κινάση.

Οι τιμές p παρουσιάζουν τη διαφορά μεταξύ των ομάδων.

Μυοπάθεια σε ασθενείς εντατικής θεραπείας

Είκοσι επτά ασθενείς από τους 68 (39,7%) παρουσίασαν ιστολογικές ενδείξεις μυοπάθειας στις βιοψίες (και στις δύο περιοχές δειγματοληψίας) κατά την πρώτη λήψη δείγματος (4^η ημέρα): 11 από τους 34 ασθενείς (32,35%) στην ομάδα παρέμβασης ΗΝΜΔ και 16 από τους 34 (47,05%) στην ομάδα ελέγχου (και οι 27 ασθενείς στην κατηγορία μυοπάθειας +) ($p=0,3$). Οι είκοσι επτά ασθενείς από τους 68 (39,7%) παρουσίασαν ιστολογικές ενδείξεις μυοπάθειας στις βιοψίες (και στις δύο περιοχές δειγματοληψίας) κατά τη λήψη του 2^{ου} δείγματος (14^η ημέρα) και δε διαπιστώθηκε καμία στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των 2 ομάδων ($p=0,3$): $n=11$ στην ομάδα ΗΝΜΔ (βαθμός + $n=9$, βαθμός ++ $n=1$, βαθμός +++ $n=1$) και $n=16$ ασθενείς στην ομάδα ελέγχου (βαθμός + $n=13$, βαθμός ++ $n=2$, βαθμού +++ $n=1$). Όλοι οι ασθενείς που παρουσίασαν μυοπάθεια κατά τη 14η ημέρα νοσηλείας στη ΜΕΘ είχαν ήδη μυοπάθεια βαθμού + στη βιοψία που λαμβάνεται κατά την 4η ημέρα νοσηλείας.

Η αύξηση της CPK, η πνευμονία από τον αναπνευστήρα (VAP), η χορήγηση αντιβιοτικών (κολιστίνη, αμυνογλυκοσίδες), η αποκτηθείσα στη ΜΕΘ σήψη, το Shock κατά τη νοσηλεία στη ΜΕΘ δε φαίνεται να σχετίζονται με την εμφάνιση της μυοπάθειας (πίνακας 2,3) ενώ δεν υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των ασθενών με μυοπάθεια και χωρίς, σε ότι αφορά τη θνητότητα των δύο ομάδων ($p=1$).

Παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των ασθενών που εμφάνισαν μυοπάθεια και εκείνων που δεν είχαν, σε ότι αφορά την ανεπαρκή σίτιση κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους στη ΜΕΘ με $p=0,01$ όπου φαίνεται η ανεπαρκής σίτιση να σχετίζεται με την ύπαρξη της μυοπάθειας.

Βαθμολογίες MRC scale score και Rankin scale score

Η βαθμολογία της κλίμακας MRC scale στους ασθενείς της ομάδας ΗΝΜΔ και ελέγχου την 4η και 14η ημέρα νοσηλείας στη ΜΕΘ παραπέμπονται στον πίνακα 2. Η βαθμολογία MRC άλλαξε στατιστικά σημαντικά και στα τέσσερα άκρα που αξιολογήθηκαν μεταξύ των δύο χρονικών στιγμών της αξιολόγησης και στις δύο ομάδες ($p < 0.001$). Ωστόσο, η αλλαγή στην ομάδα ΗΝΜΔ ήταν σημαντικά μεγαλύτερη από ό, τι στους ασθενείς της ομάδας ελέγχου (εικόνα 3). Η κλίμακα MRC την 14η ημέρα και μετά την έξοδό τους από τη ΜΕΘ ήταν παρόμοιες.

Η κλίμακα Rankin scale των 6 σημείων που χρησιμοποιήθηκε 6 μήνες μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ έδειξε ότι οι βαθμολογίες στην ομάδα ΗΝΜΔ και στην ομάδα ελέγχου ήταν 3,18 (1,8) και 3,8 (2,1) αντίστοιχα ($p = 0,09$). Ωστόσο, εκτιμήσαμε ότι το ποσοστό των ασθενών με βαθμολογία < 4 (μέτρια αναπηρία ή χωρίς συμπτώματα) ήταν σημαντικά υψηλότερο στην ομάδα ΗΝΜΔ σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (57% έναντι 40%, $p = 0,01$).

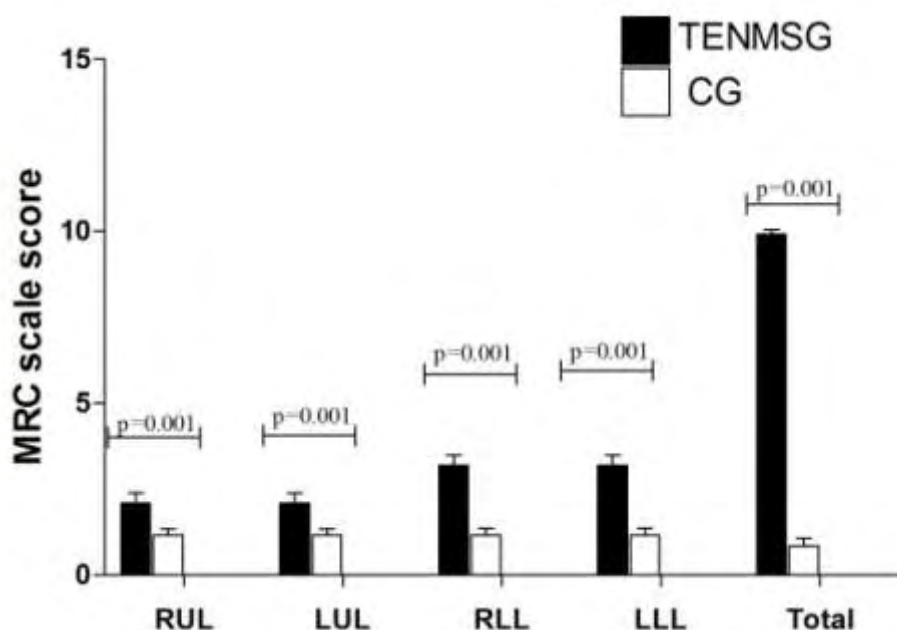
Πίνακας 2. Κλινική έκβαση μεταξύ ομάδας παρέμβασης (ΗΝΜΔ) και ομάδας ελέγχου κατά τη διάρκεια της νοσηλείας στη ΜΕΘ και μετά την έξοδό τους από τη ΜΕΘ.

	ΟΜΑΔΑ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ (ΗΝΜΔ)n=38	ΟΜΑΔΑ ΕΛΕΓΧΟΥ (n=42)	p
MRC Scale 14 ^η ημέρα	16.45(18.6)	21.6(22.8)	0.47
Εκτός μηχανικής υποστήριξης (ημέρες)	7.0(1.3)	7.8(1.17)	0.32
GCS scale score	9.0(0.67)	7.9(0.69)	0.28
Θνητότητα ΜΕΘ, n(%)	12.0(32)	15.0(34.8)	1.0
Παραμονή ΜΕΘ, (ημέρες)	30.47(2.24)	27.28(2.52)	0.16
Παραμονή Ν/μείο, (μετά τη ΜΕΘ, ημέρες)	24.1(4.8)	16.01(2.2)	0.06

MRC scale: Modified Medical Research Council Scale: Κλίμακα Βαθμονόμησης Μυϊκής Δύναμης.

GCS: Glasgow Coma Scale

Εικόνα 3. MRC scale score των άνω και κάτω άκρων μεταξύ της 14^{ης} ημέρας νοσηλείας στη ΜΕΘ και κατά την έξοδό τους από τη ΜΕΘ.



Παρατηρείται στην MRC scale score αλλαγή στατιστικώς σημαντική και στα τέσσερα άκρα των ασθενών μεταξύ 14^{ης} ημέρας νοσηλείας στη ΜΕΘ και μετά την έξοδό τους από τη ΜΕΘ και στις δύο ομάδες ($p < 0.001$).

Η αλλαγή στην ομάδα ΗΝΜΔ ήταν σημαντικά μεγαλύτερη από ό, τι στους ασθενείς της ομάδας ελέγχου. Η κλίμακα MRC την 14η ημέρα και μετά την έξοδό τους από τη ΜΕΘ ήταν παρόμοιες.

RUL: Right Upper limb: Δεξί άνω Άκρο, LUL: Left Upper Limb: Αριστερό άνω Άκρο, RLL: Right Lower Limb: Δεξί κάτω Άκρο, LLL: Left Lower Limb: Αριστερό κάτω Άκρο.

TENMSG: Transcutaneous Electrical Neuro Muscle Stimulation: Διαδερμική Ηλεκτρική Νευρο Μυϊκή Διέγερση (ΗΝΜΔ). G : Group:Ομάδα, C: Control: Ελέγχου.

Παράγοντες κινδύνου μυοπάθειας

Οι ασθενείς με ιστολογική διάγνωση μυοπάθειας κατά την πρώτη δειγματοληψία (4^η ημέρα) (πρώιμη μυοπάθεια) παρουσίασε χαμηλότερο δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) σε σύγκριση με τους ασθενείς χωρίς μυοπάθεια. Κανένα άλλο κλινικό χαρακτηριστικό δε βρέθηκε να σχετίζεται με την πρώιμη μυοπάθεια (πίνακας 3). Αυτοί οι πέντε ασθενείς που παρουσίασαν εξέλιξη από το βαθμό + μυοπάθεια σε πιο σοβαρή μυοπάθεια (ποιότητες ++ ή +++) στην αξιολόγηση των 14 ημερών, παρουσιάζουν σημαντικά χαμηλότερο ΔΜΣ ($p=0,01$) ενώ η διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο μετά την έξοδό τους από τη ΜΕΘ ήταν μεγαλύτερη από τους υπόλοιπους, με $p=0,002$.

Πίνακας 3. Κλινικά χαρακτηριστικά και έκβαση των συμμετεχόντων ασθενών που εμφάνισαν μυοπάθεια της κρίσιμης ασθένειας.

	Μυοπάθεια n=27	Χωρίς Μυοπάθεια n=41	p
Ηλικία, έτη	64.13(1.9)	61.7(2.2)	0.2
Φύλο, άρρεν, n(%)	20(74)	32(78)	0.7
ΔΜΣ, Kgr/m ²	26.8(0.4)	29.25(1.3)	0.001
APACHE II score	19.54(1.4)	18.64(1.07)	0.3
SOFA score	7.6(0.7)	8.11(0.6)	0.3
GCS score admission	8.28(0.69)	9(0.7)	0.2
Παθολογικοί ασθενείς, n(%)	7(25.9)	17(41.46)	0.2
Χειρουργικοί ασθενείς, n(%)	4(14.8)	3(7.3)	0.4
Νευροχειρουργικοί ασθενείς, n(%)	16(59.2)	21(51.2)	0.5
Καταπληξία, n(%)	16(59.2)	21(51.2)	0.6
Πνευμονία, n(%)	15(55.5)	22(53.65)	1.0
Αρτηριακή Υπέρταση, n(%)	17(62.9)	17(41.4)	0.1
Συμφορητική Καρδιακή Ανεπάρκεια, n(%)	4(14.8)	11(26.8)	0.3
Σακχαρώδης Διαβήτης, n(%)	7(25.9)	10(24.3)	1.0
Charlson Index	3.5(1.788)	2.75(1.248)	0.6
CRP, mg/dl	12.39(1.15)	13.28(1.13)	0.3
PO ₂ /FIO ₂	2.9 (1)	2.7 (1.2)	0.2
Γλυκόζη Ορού, mg/dl	134(4.01)	129.8(4.48)	0.4
CPK peak daily value, iu/L	2586(1087)	2357(943.6)	0.8
Ημέρες CPK>200 iu/L, n(%)	22(81.48)	33(80)	1.0
Ισοζύγιο Υγρών/ημέρα, L	1.5(1.0)	1.8(1.0)	0.6
Εντερική σίτιση, n(%)	27(100)	38(92.6)	0.1
Ανεπαρκής σίτιση, 4 ^{ης} -14 ^{ης} *	2.13(2.9)	0.61(1.18)	0.049
Μηχανική Υποστήριξη Νεφρών, n(%)	7(25.9)	13(31.7)	0.7
Σήψη αποκτηθείσα στη ΜΕΘ, n(%)	9(37)	9(21.9)	0.4
ARDS, n(%)	1(3.7)	5(12.2)	0.3
VAP, n(%)	15(55.5)	21(51.2)	0.8
Αμινογλυκοσίδες, n(%)	7(25.9)	7(17)	0.5

Τα δεδομένα παρουσιάζονται με το μέσο όρο (Τυπική Απόκλιση, Standard Deviation) και σε ποσοστό επί τοις 100 (n%).

ΔΜΣ: Δείκτης Μάζας Σώματος, APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation score, SOFA score: Sequential Organ Failure Assessment, GCS: Glasgow Coma Scale, Charlson Index for comorbidities: Δείκτης Συνοσηρότητας, CRP: C-reactive protein-Αντιδρώσα Πρωτεΐνη, PO₂: Partial Pressure of Oxygen, FiO₂: Fraction of Inspired Oxygen, CPK: Creatinine Kinase-κρεατινίνη κινάση, RRT: Renal Replacment Therapy: Μηχανική Υποστήριξη Νεφρών, ΜΕΘ: Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome: Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας, VAP: Ventilator-associated Pneumonia-Πνευμονία Αποκτηθείσα από τη Μηχανική Υποστήριξη Αναπνοής, MRC Scale: Medical Research Council Scale for Muscle Strength- Κλίμακα Βαθμονόμησης Μυϊκής Δύναμης, MV: Mechanical Ventilation Μηχανική Υποστήριξη Αναπνοής.

*μεταξύ 4^{ης} και 14^{ης} ημέρας νοσηλείας στη ΜΕΘ.

Οι τιμές p παρουσιάζουν τη διαφορά μεταξύ των ομάδων.

Συζήτηση

Τα κύρια ευρήματα της παρούσας προοπτικής τυχαιοποιημένης μελέτης είναι:

α) Οι ασθενείς της ομάδας παρέμβασης που υποβλήθηκαν σε ΗΝΜΔ και οι ασθενείς της ομάδας ελέγχου παρουσίασαν παρόμοια ποσοστά ιστολογικά τεκμηριωμένης μυοπάθειας (32,3% έναντι 41,17%, $p = 0,6$).

β) Η μυοπάθεια ήπιας σοβαρότητας (+) ήταν εμφανής σε 25 ασθενείς κατά την πρώιμη αξιολόγηση (4η ημέρα νοσηλείας τους στη ΜΕΘ) και η μυοπάθεια διαφόρων βαθμών σοβαρότητας ήταν εμφανής σε 27 ασθενείς σε μεταγενέστερη ιστολογική αξιολόγηση (14η ημέρα νοσηλείας τους στη ΜΕΘ). Πέντε από τους 27 (18,5%) ασθενείς είχαν σοβαρή μυοπάθεια στη μεταγενέστερη αξιολόγηση.

γ) Οι ασθενείς που εμφάνισαν εξέλιξη στη μυοπάθεια, από ήπιας σοβαρότητας σε πιο σοβαρή μυοπάθεια είχαν σημαντικά χαμηλότερο ΔΜΣ ($p = 0,01$) και για μεγαλύτερα χρονικά διαστήματα ήταν σε ανεπαρκή σίτιση κατά τη νοσηλεία τους στη ΜΕΘ.

δ) Η κλίμακα βαθμονόμησης της μυϊκής δύναμης MRC scale score μεταβλήθηκε στατιστικώς σημαντικά μεταξύ των δύο αξιολογήσεων στα δύο διαφορετικά (4^η και 14^η ημέρα νοσηλείας στη ΜΕΘ) και στις δύο ομάδες, αλλά η μεταβολή στην ομάδα παρέμβασης (ΗΝΜΔ) ήταν σημαντικά μεγαλύτερη από ότι στην ομάδα ελέγχου.

Σε αυτή τη μελέτη, χρησιμοποιήθηκαν δύο διαφορετικοί χρόνοι ιστολογικής αξιολόγησης, κατά τη διάρκεια της 4ης και 14ης ημέρας της ΜΕΘ που επέτρεψαν την ιστολογική διάγνωση μυοπάθειας σε πρώιμο και σε μεταγενέστερο στάδιο κατά

τη διάρκεια της παραμονής των ασθενών στη ΜΕΘ. Η ΗΝΜΔ εφαρμόστηκε αφού παρήλθαν 96 ώρες μετά την εισαγωγή στη ΜΕΘ για 10 συνεχόμενες ημέρες και από αυτή την άποψη αναμέναμε μια πιθανή επίδραση της εφαρμογής της ΗΝΜΔ να διαπιστωθεί κατά το δεύτερο χρόνο της αξιολόγησης (14^{ης} ημέρας νοσηλείας στη ΜΕΘ). Τα ευρήματά μας υποδεικνύουν ότι η μυοπάθεια μπορεί να παρουσιαστεί σε πρώιμο στάδιο στη ΜΕΘ. Αυτό συμβαδίζει με τα ευρήματα προηγούμενων μελετών όπου αναφέρεται ότι η απώλεια μυϊκής μάζας τεκμηριωμένα με βιοψία μυός, κυμαίνεται από 15-20% στην πρώτη εβδομάδα νοσηλείας των ασθενών στη ΜΕΘ [85][109-111], ενώ το ποσοστό απώλειας μυών ισοδυναμεί με 1.6% ανά ημέρα νοσηλείας, καθ' όλη τη διάρκεια νοσηλείας τους στη ΜΕΘ [111]. Στη μελέτη μας εφαρμόσαμε τα θεραπευτικά ρεύματα στους τετρακέφαλους μύες των ασθενών, αφού είχαν παρέλθει 96 ώρες μετά την εισαγωγή τους στη ΜΕΘ και τη μηχανική υποστήριξη της αναπνοής, ενώ σε άλλες μελέτες [98-101] η εφαρμογή ΗΝΜΔ εφαρμόστηκε νωρίτερα (<96 ώρες).

Στη μελέτη μας, ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών με πρώιμη μυοπάθεια (5 στους 14) προχώρησε σε πιο σοβαρή βλάβη σε ό,τι αφορά την ίδια τη μυοπάθεια. Ωστόσο, όλοι οι ασθενείς που δεν εμφάνισαν μυοπάθεια κατά την πρώτη ιστολογική αξιολόγηση (4^η ημέρα νοσηλείας τους στη ΜΕΘ) παρέμειναν χωρίς να εμφανίσουν μυοπάθεια στη μεταγενέστερη αξιολόγηση (14η ημέρα νοσηλείας τους στη ΜΕΘ). Το γεγονός αυτό μπορεί να υποδεικνύει ότι ορισμένοι ασθενείς είναι πιο ευάλωτοι ή ότι κάποιοι από αυτούς τείνουν να προστατεύονται από τη μυοπάθεια.

Η μυοπάθεια μπορεί συχνά να εμφανιστεί σε ασθενείς με κρίσιμη νόσο. Η επίπτωση μπορεί να διαφοροποιείται σημαντικά στις διάφορες μελέτες βάσει των ορισμών

που χρησιμοποιούνται, των μεθόδων διάγνωσης και του εκάστοτε πληθυσμού που μελετήθηκε. Στην παρούσα μελέτη, η μυοπάθεια αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας ιστολογικά δείγματα και το ποσοστό μυοπάθειας που βρέθηκε την 14η ημέρα νοσηλείας στη ΜΕΘ (39,7%) ήταν μικρότερο από το ποσοστό προηγούμενων μελετών [84][86][103]. Συγκεκριμένα, σε μια μελέτη αναφέρεται ποσοστό 33% για καθορισμένη μυοπάθεια και ποσοστό 46% για πιθανή μυοπάθεια σε ασθενείς με μυϊκή αδυναμία [112], ενώ σε άλλες μελέτες αναφέρονται ποσοστά σχεδόν 70% σε ασθενείς που νοσηλεύονται για τουλάχιστον 7 ημέρες στη ΜΕΘ [43].

Σε μελέτες όπου εφαρμόστηκε ΗΝΜΔ στους ασθενείς με κρίσιμη νόσο, τόσο η συχνότητα της μυοπάθειας όσο και η μεθοδολογία της νοσηλείας της κρίσιμης ασθένειας, ποικίλλει, ωστόσο στις μοναδικές που χρησιμοποιήθηκαν ιστολογικές βιοψίες μυός, η παρέμβαση διήρκησε μόνο 1 ώρα [113]. Σε μια μελέτη όπου χρησιμοποιήθηκε αξονική τομογραφία για την αξιολόγηση των τετρακέφαλων μυών σχετικά με την εμφάνιση της μυοπάθειας της κρίσιμης νόσου, η πρώιμη εφαρμογή της ΗΝΜΔ (για 60 λεπτά την ημέρα) σε ασθενείς με σηπτικό σοκ, είχε παρόμοιες μεταβολές στους σκελετικούς μύες ως αποτέλεσμα, σε σύγκριση με τους ασθενείς της ομάδας ελέγχου (16% έναντι 20%) [114]. Σε μια άλλη μελέτη [87], όπου συμμετείχαν 52 ασθενείς, εφαρμόστηκε ΗΝΜΔ καθ' όλη τη διάρκεια νοσηλείας τους στη ΜΕΘ και τα ποσοστά μυοπάθειας που εμφάνισαν οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ΗΝΜΔ και οι ασθενείς της ομάδας ελέγχου ήταν 10,7% και 45,8% αντίστοιχα ($p = 0,04$).

Η επίπτωση της μυοπάθειας στη μελέτη αυτή ήταν χαμηλότερη σε σύγκριση με την επίπτωση προηγούμενων μελετών. Το γεγονός αυτό θα μπορούσε να αποδοθεί στο

ότι ο ορισμός της μυοπάθειας ο οποίος βασίζεται σε ιστολογικά ευρήματα ή/και στην προηγούμενη και πιο έντονη κινητοποίηση των ασθενών σε σύγκριση με άλλες μελέτες. Παρόλα αυτά, η σχετικά χαμηλή συχνότητα της μυοπάθειας, μπορεί να έχει αποκρύψει την πιθανή επίδραση της ΗΝΜΔ στη μυοπάθεια των ασθενών σε κρίσιμη νόσο της παρούσας μελέτης. Πράγματι, δεν διαπιστώθηκε διαφορά μεταξύ των ασθενών της ομάδας ΗΝΜΔ και της ομάδας ελέγχου σε ότι αφορά την εμφάνιση της μυοπάθειας, η οποία αντιτίθεται με τις προηγούμενες έρευνες [115]. Ωστόσο, αυτό θα μπορούσε να αποδοθεί στις διαφορές της μεθοδολογίας που χρησιμοποιείται μεταξύ της παρούσας μελέτης και των προαναφερθέντων μελετών.

Προηγούμενες μελέτες που χρησιμοποίησαν διαφορετική μεθοδολογία, δηλ. χρησιμοποίησαν την εφαρμογή της ΗΝΜΔ στο δικέφαλο βραχιόνιο και στον τετρακέφαλο μυ για 13 συνεχόμενες ημέρες και για δύο φορές την ημέρα, ανέφεραν σημαντική επίδραση τόσο στη μυϊκή δύναμη όσο και στη μυϊκή μάζα [88]. Οι καθημερινές συνεδρίες με ΗΝΜΔ και στα δύο κάτω άκρα για 1 ώρα την ημέρα καθ' όλη όμως τη διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ οδήγησαν επίσης στη διατήρηση της μυϊκής μάζας [90]. Επιπλέον, δεν μπορούμε να αποκλείσουμε ότι η εφαρμογή της ΗΝΜΔ σε διαφορετικούς μύες ή μεγαλύτερης διάρκειας θεραπεία μπορεί να είχε διαφορετικό αντίκτυπο στη μυοπάθεια.

Μια άλλη πιθανή εξήγηση για την απουσία σημαντικής διαφοράς μεταξύ των ασθενών της ομάδας ΗΝΜΔ και της ομάδας ελέγχου θα μπορούσε να είναι η επίδραση των κλινικών παραγόντων στην έκβαση των ασθενών κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Είναι αξιοσημείωτο ότι στην ομάδα εφαρμογής ΗΝΜΔ, οι μέγιστες τιμές της κρεατινίνης κινάσης (CPK) ήταν υψηλότερες σε σχέση με την ομάδα ελέγχου.

Επίσης η διάρκεια χορήγησης των οπιοειδών ήταν μεγαλύτερη στους ασθενείς της ομάδας ΗΝΜΔ συγκριτικά με εκείνους της ομάδας ελέγχου. Παρόλα αυτά η διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων δεν ήταν στατιστικώς σημαντική ($p = 0,06$). Οι αυξημένες τιμές της CPK στον ορό των ασθενών της ομάδας ΗΝΜΔ υποδεικνύει ότι είτε ανεξάρτητοι παράγοντες έχουν προκαλέσει μυϊκή βλάβη στους ασθενείς της ομάδας παρέμβασης (ΗΝΜΔ) και ενδεχομένως οι παράγοντες αυτοί να δημιούργησαν «θόρυβο» και να άμβλυαν τη στατιστική διαφορά της μυοπάθειας μεταξύ της ομάδας παρέμβασης και της ομάδας ελέγχου, είτε ότι ενδεχομένως η εφαρμογή ΗΝΜΔ να συνεπάγεται τη μυϊκή βλάβη αυτή καθεαυτή, όπως θα μπορούσε να ισχυριστεί κάποιος βασισμένος στα δεδομένα προηγούμενης μελέτης [116]. Μια μελλοντική μελέτη θα μπορούσε να παράσχει περαιτέρω πληροφορίες για μια τέτοια υπόθεση.

Η μυοπάθεια στη ΜΕΘ μπορεί να σχετίζεται με διάφορους παράγοντες, όπως η σηψαιμία, η ακινητοποίηση ή τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται. Αξιολογήσαμε διάφορους παράγοντες που έχουν συσχετιστεί με τη μυοπάθεια σε προηγούμενες μελέτες. Διαπιστώσαμε μια σημαντική συσχέτιση της μυοπάθειας με το ΔΜΣ, αυτό το εύρημα είναι σύμφωνο με μια προηγούμενη έρευνα [117]. Οι ασθενείς της παρούσας μελέτης που εμφάνισαν μυοπάθεια είχαν μέση τιμή ΔΜΣ 26,8 (0,4) έναντι 29,25 (1,3) kg/m^2 στην ομάδα ΗΝΜΔ και στην ομάδα ελέγχου αντίστοιχα. Επιπλέον, οι ασθενείς που εμφάνισαν σοβαρή μυοπάθεια σε μεταγενέστερη αξιολόγηση (14^η ημέρα νοσηλείας στη ΜΕΘ) στη μελέτη μας, είχαν ανεπαρκή σίτιση βάση θερμιδικών αναγκών για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα σε σχέση με τους ασθενείς της ομάδας ελέγχου. Είναι γνωστό ότι η ανεπαρκής σίτιση μπορεί να έχει αρνητικές επιπτώσεις στην ακεραιότητα και τη λειτουργία των μυών [81]. Δυστυχώς

δεν έχουμε αξιολογήσει ξεχωριστά διάφορα στοιχεία της βέλτιστης σίτισης (δηλαδή καθημερινά την ισορροπία του αζώτου, τα επίπεδα των ιχνοστοιχείων κλπ) οπότε η μελέτη μας δε μπορεί να προσθέσει στη βιβλιογραφία περαιτέρω ωφέλιμα στοιχεία για το θέμα αυτό.

Η μυοπάθεια συσχετίστηκε με μειωμένη βαθμολογία της κλίμακας βαθμονόμησης της μυϊκής δύναμης MRC scale score και την παρατεταμένη νοσηλεία μετά την έξοδο τους από τη ΜΕΘ [84]. Η μυοπάθεια είναι γνωστό ότι συμβάλλει στην παρατεταμένη νοσηλεία και συνδέεται με μεγαλύτερες περιόδους φυσικής και λειτουργικής αποκατάστασης. Οι βαρέως πάσχοντες ασθενείς μπορεί να χρειαστούν έως και πέντε χρόνια ή και μεγαλύτερα χρονικά διαστήματα για να ανακάμψουν πλήρως μετά την έξοδό τους από τη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας [99][118-119].

Σε αυτή τη μελέτη, οι βαθμολογίες της MRC scale score ήταν χαμηλές την 4η ημέρα νοσηλείας στη ΜΕΘ , πιθανώς λόγω της κλινικής σοβαρότητας των ασθενών ή/και λόγω της καταστολής που χρησιμοποιήθηκε σε αυτούς. Τα ποσοστά της MRC scale score ωστόσο αυξήθηκαν σημαντικά την 14η ημέρα νοσηλείας στη ΜΕΘ και η αύξηση ήταν πιο έντονη στους ασθενείς που έλαβαν ΗΝΜΔ. Λαμβάνοντας υπόψη ότι δεν υπήρχε διαφορά στην ιστολογική αξιολόγηση των μυών μεταξύ των ασθενών των δύο ομάδων, η διαφορά βαθμολογίας της MRC scale score μπορεί να υποδηλώνει ότι η εφαρμογή ΗΝΜΔ μπορεί να έχει θετικό αντίκτυπο στη νευρομυϊκή μονάδα και τη λειτουργία της αν και δεν μπορεί να μετριάσει τη μυϊκή βλάβη.

Επιπλέον, διαπιστώσαμε ότι το ποσοστό των συμμετεχόντων ασθενών με βαθμολογία <4 (μέτρια ανικανότητα ή χωρίς συμπτώματα) χρησιμοποιώντας την

τροποποιημένη κλίμακα Rankin scale score των 6 σημείων, η οποία χρησιμοποιήθηκε έξι μήνες μετά την έξοδό τους από τη ΜΕΘ, ήταν σημαντικά υψηλότερο στην ομάδα παρέμβασης (ΗΝΜΔ) έναντι των ασθενών της ομάδας ελέγχου. Αυτό το εύρημα υποδηλώνει τη θετική επίδραση της εφαρμογής ΗΝΜΔ σε αυτήν την ομάδα των ασθενών.

Στην παρούσα μελέτη, υπάρχουν ορισμένα σημεία που πρέπει να ληφθούν υπόψη στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων μας. Πρωτίστως μπορούμε να υποστηρίξουμε ότι εφόσον τα επίπεδα της GCS score ήταν χαμηλά κατά την εισαγωγή των βαρέως πασχόντων στη ΜΕΘ, θα μπορούσε αυτό να έχει επηρεάσει την ακρίβεια των αποτελεσμάτων των βαθμολογιών της MRC scale score. Ασφαλώς συμφωνούμε ότι το GCS στον πληθυσμό μας ήταν χαμηλό αλλά από την άλλη τα επίπεδα MRC scale score δεν ήταν στατιστικώς σημαντικά διαφορετικά μεταξύ των δύο ομάδων. Από αυτή την άποψη, δεν είναι πιθανό η παρουσία χαμηλών επιπέδων GCS score να έχει επηρεάσει μόνο μία από τις δύο ομάδες και ως εκ τούτου να έχει προκαλέσει συστηματικό λάθος στα αποτελέσματά μας. Δεύτερον, αρκετές παθοφυσιολογικές διαδικασίες μπορεί να συμβάλλουν στην ύπαρξη μυϊκών βλαβών, όπως προϋπάρχουσες ιατρικές συνθήκες και σίτισης. Αυτές οι συνθήκες μπορεί να έχουν αντίκτυπο στην εμφάνιση της μυοπάθειας σε ασθενείς που νοσηλεύονται σε ΜΕΘ.

Στην παρούσα μελέτη έχουν καταγραφεί διάφορες ιατρικές παθήσεις και αξιολογήθηκε η σχέση τους με τη μυοπάθεια τόσο στην ομάδα παρέμβασης όσο και στην ελέγχου, πριν τη συμμετοχή των ασθενών στη μελέτη. Έχουμε διαπιστώσει ότι δεν προκύπτει από το ιατρικό ιστορικό των ασθενών και των δύο ομάδων συσχέτιση της παθολογικής τους κατάστασης με προϋπάρχουσα μυοπάθεια (πριν την εισαγωγή των ασθενών στο Μονάδα Εντατικής Θεραπείας) φαίνεται στον Charlson

index μεταξύ της ομάδας ΗΝΜΔ και ομάδας ελέγχου ότι οι τιμές είναι παρόμοιες 3,41 (2,05), 3,12 (1,55) αντιστοίχως (πίνακας 1).

Ασφαλώς αναγνωρίζουμε ότι δεν έχουν αξιολογηθεί άλλες οι συνθήκες που θα μπορούσαν να έχουν αντίκτυπο στην έκβαση, δηλαδή η αξιολόγηση της μάζας χωρίς λίπος και αυτό πρέπει να ληφθεί υπόψη στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων μας. Δεν αποκλείσαμε ασθενείς με γνωστές αγγειοπάθειες, εκτός αν αυτές οι συνθήκες είχαν προκαλέσει διαγνωσμένη κλινικά μυοπάθεια-νευροπάθεια (δηλαδή οι διαβητικοί ασθενείς που μπορούσαν να παρουσιάσουν μικροαγγειοπάθειες δεν αποκλείστηκαν παρά μόνο στην περίπτωση που παρουσίαζαν κλινική μυοπάθεια-νευρομυοπάθεια).

Εν κατακλείδι, τα ευρήματά μας υποδηλώνουν ότι η εφαρμογή των θεραπευτικών ρευμάτων με ηλεκτρονευρομυϊκή διέγερση δεν είχε σημαντική επίδραση στη μυοπάθεια που ιστολογικά αξιολογήθηκε σε ασθενείς της εντατικής θεραπείας του νοσοκομείου μας. Ωστόσο όμως η MRC scale score ήταν στατιστικώς σημαντική στην ομάδα της ΗΝΜΔ σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Παρόλα αυτά θα πρέπει να υπογραμμιστεί ότι τα ποσοστά μυοπάθειας που βρέθηκαν ήταν χαμηλότερα από τα αναμενόμενα βάσει προηγούμενων μελετών και μια πιθανή διαφορά μεταξύ των ομάδων θα απαιτούσε και ένα μεγαλύτερο πληθυσμό σε σχέση με αυτό που είχε υπολογισθεί βάση των διαθέσιμων δεδομένων .

Πίνακας 4. Κλινικές συνθήκες, βιοχημικές τιμές αίματος και κύρια φάρμακα που χρησιμοποιούνται κατά της νοσηλείας στη ΜΕΘ.

	ΟΜΑΔΑ ΗΝΜΔ n=38	ΟΜΑΔΑ ΕΛΕΓΧΟΥ n=42	p
Εντερική Σίτιση, n(%)	36(97.3)	40 (93)	0.85
Ανεπαρκής Σίτιση, ημέρες	3.17(4.4)	3.9 (4.1)	0.19
Ισοζύγιο υγρών/ημέρα, L	3.1(4.5)	2.5(3.5)	0.15
Γλυκόζη μέγιστη ημερήσια τιμή, mg/dl	209.6 (10.13)	234.1(14)	0.08
Γλυκόζη ημερήσια μέση τιμή value, mg/dl	130.7 (4.1)	140.6 (5.2)	0.07
CRP ημερήσια μέση τιμή, mg/dl	12.08 (1.06)	13.12 (1.16)	0.25
PO2/FiO2, ημερήσια μέση τιμή	270(19)	270(19)	0.38
CPK>200 ημερήσια μέση τιμή, iu/L	8.78(1.03)	6.54 (1.03)	0.06
CPK μέγιστη ημερήσια τιμή, iu/L	2249 (911)	2300 (1018)	0.48
Σηπτική Καταπληξία, n(%)	8(21.62)	9(20)	1.0
VAP, n(%)	20 (54.05)	21(48.8)	0.67
ARDS, n(%)	6(16.2)	4(9.3)	0.5
Μηχανική Υποστήριξη Νεφρών, n(%)	12(32.43)	12(27.9)	0.8
Νοραδρεναλίνη ολική δόση, mg/h	0.67 (0.3)	0.71 (0.9)	0.82
Νοραδρεναλίνη, διάρκεια,ημέρες	13.89 (1.77)	12.07 (1.42)	0.21
Αντιβιοτικά, χρήση, n(%)	37(100)	43(100)	0.87
Κολιστίνη, n(%)	29(78.37)	25(58.13)	0.06
Αντιβιοτικά, διάρκεια, ημέρες	7.47(3.32)	6.04(3.39)	0.14
Νευρομυϊκοί Αποκλειστές, n(%)	9(24,3)	11(25,5)	1.0
Βενζοδιαζεπίνες διάρκεια, ημέρες	9.91(1.51)	8.42 (1.39)	0.23
Προποφόλη διάρκεια, ημέρες	10.22 (1.01)	10.32 (1.1)	0.45
Οπιοειδή, διάρκεια, ημέρες	11.27(1.14)	8.02(1.38)	0.03
Βαρβιτουρικά διάρκεια, ημέρες	0.10 (0.45)	0.47 (1.56)	0.36
Κορτικοστεροειδή, n(%)	29(78.37)	25 (58.13)	0.8
Ανάλογο Υδροκορτιζόνης, mg	432.4(173.7)	368.3(110.3)	0.37

Τα δεδομένα παρουσιάζονται με το μέσο όρο (Τυπική Απόκλιση, Standard Deviation)

ΗΝΜΔ: Ηλεκτρική Νευρο Μυϊκή Διέγερση, CRP: C-reactive protein-Αντιδρώσα Πρωτεΐνη, PO₂: Partial Pressure of oxygen, FiO₂: Fraction of Inspired Oxygen, CPK: Creatinine kinase-Κρεατινίνη κινάση, VAP: Ventilator-associated Pneumonia-Πνευμονία Αποκτηθείσα από τη Μηχανική Υποστήριξη Αναπνοής, ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome: Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας, RRT: Renal Replacement Therapy: Μηχανική Υποστήριξη Νεφρών.

Οι τιμές p παρουσιάζουν τη διαφορά μεταξύ των ομάδων.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Pati S, Goodfellow JA, Iyadurai S, Hilton-Jones D. Approach to critical illness polyneuropathy and myopathy, *Postgrad Med J.*, 2008 Jul; 84(993):354-60.
2. Khan J, Harrison TB, Rich MM, Moss M. Early development of critical illness myopathy and neuropathy in patients with severe sepsis., *Neurology.* 2006 Oct 24; 67(8):1421-5.
3. Osler W. Principles and practice of medicine. New York: Appleton D; 1892.
4. Bolton CF. Neuromuscular complications of sepsis, *Intensive Care Med.*, 1993;19 Suppl 2:S58-63.
5. Bednarik J, Lukas Z, Vondracek P. Critical illness polyneuromyopathy: the electrophysiological components of a complex entity, *Intensive Care Medicine.*, 2003;29:1505-14.
6. Zochodne DW, Bolton CF, Thompson RT. et al. Myopathy in critical illness, *Muscle Nerve.*, 1986;9:652.
7. Needham DM, Davidson J, Cohen H. et al. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference, *Critical Care Medicine.*, 2012;40:502-9.
8. Fink H, Helming M, Unterbuchner C. et al. Systemic inflammatory response syndrome increases immobility-induced neuromuscular weakness, *Critical Care Medicine.*, 2008 Mar;36(3):910-6.
9. Sharshar T, Bastuji-Garin S, Stevens RD. 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, *Critical Care Medicine.*, 2009;37:3047-53.
10. Hough CL, Herridge MS. Long-term outcome after acute lung injury, *Current opinion in Critical Care.*, 2012 Feb;18(1):8-15.
11. Demoule A, Jung B, Prodanovic H., et al. Diaphragm dysfunction on admission to ICU: prevalence, risk factors and prognostic impact-a prospective study, *Am J Respir Crit Care Med.*, 2013 Jul 15;188(2):213-9.
12. Supinski GS, Callahan LA. Diaphragm weakness in mechanically ventilated critically ill patients, *Critical Care.*, 2013 Jun 20;17(3):R120.
13. Jaber S, Petrof BJ, Jung B. et al. Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans, *Am J Respiratory Critical Care Medicine.*, 2011;183:364-71.
14. Hooijman PE, Beishuizen A, de Waard MC. et al. Diaphragm fiber strength is reduced in critically ill patients and restored by a troponin activator, *Am J Respir Crit Care Med.*, 2014;189:863-5.

15. Adler D, Dupuis-Lozeron E, Richard JC. et al. Does inspiratory muscle dysfunction predict readmission after intensive care unit discharge, *Am J Respir Crit Care Med.*, 2014;190:347–50.
16. Lacomis D. Neuromuscular disorders in critically ill patients: review and update, *Journal of Clinical Neuromuscular Disease.*, 2011;12:197–218.
17. Lacomis D. Electrophysiology of neuromuscular disorders in critical illness, *Muscle & Nerve.*, 2013;47:452–63.
18. Fletcher SN, Kennedy DD, Ghosh IR. et al. Persistent neuromuscular and neurophysiologic abnormalities in long-term survivors of prolonged critical illness. *Critical Care Medicine.* 2003;31:1012–6.
19. Herridge M. Legacy of intensive care unit-acquired weakness, *Critical Care Medicine.*, 2009;37(10 Suppl):S457–461.
20. Cuthbertson B, Roughton S, Jenkinson D. Et al. Quality of life in the five years after intensive care: a cohort study, *Critical Care.*, 2010;14(1):R6.
21. Rudis MI, Guslits BJ, Peterson EL. Et al. Economic impact of prolonged motor weakness complicating neuromuscular blockade in the intensive care unit. *Critical Care Medicine.*, 1996;24(10):1749–1756.
22. De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Durand MC. et al. Respiratory weakness is associated with limb weakness and delayed weaning in critical illness, *Critical Care Medicine.*, 2007;35:2007–15.
23. Latronico N, Shehu I, Seghelini E. Neuromuscular sequelae of critical illness, *Current opinion in Critical Care.*, 2005;11:381–90.
24. Poulsen JB, Rose MH, Jensen BR, Møller K, Perner A, Biomechanical and nonfunctional assessment of physical capacity in male ICU survivors. *Crit Care Med*, 2013. 41(1): p. 93-101.
25. Bednarik J, Vondracek P, Dusek L. et al. Risk factors for critical illness polyneuromyopathy, *J Neurology.*, 2005;252:343–51.
26. Stiller K. Physiotherapy in intensive care: Towards an Evidence-Based Practice, *Chest.*, 2000;118:1801-13.
27. Schweickert WD, Hall J: ICU-acquired weakness, *Chest.*, 2007, 131:1541-1549.
28. De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Sharshar T. et al. Does ICUacquired paresis lengthen weaning from mechanical ventilation, *Intensive Care Medicine.*, 2004, 30:1117-1121.
29. Ali NA, O'Brien JM Jr, Hoffmann SP. et al. Acquired weakness, handgrip strength, and mortality in critically ill patients, *Am J Respir Critical Care Medicine.*, 2008, 178:261-268.

30. Stevens RD, Dowdy DW, Michaels RK. Et al. Neuromuscular dysfunction acquired in critical illness: a systematic review, *Intensive Care Med.*, 2007;33(11):1876-1891.
31. Mac Farlane IA, Resenthal FD. Severe myopathy after status asthmaticus, *Lancet.*, 1977;12:615.
32. Pattanshetty RB, Gaude GS. Critical illness myopathy and polyneuropathy - A challenge for physiotherapists in the intensive care units, *Indian J Critical Care Medicine.*, 2011 Apr;15(2):78-81.
33. Hund E. Myopathy in critically ill patients, *Critical Care Medicine.*, 1999;27:2544-7.
34. Friedrich OR, Van den Berghe G, Van Horebeek I. et al. The sick and the weak: neuropathies/myopathies in the critically ill—cellular mechanisms of complex disease entities in the ICU, *Physiol Rev.*, 2015 Jul;95(3):1025-109.
35. Bolton CF, Gilbert JJ, Hahn AF, Sibbald W. Ployneuropathy in critical ill patients, *J Neurology Neurosurgery Psychiatry.*, 1984;47:1223-31.=4
36. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP. et el. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study, *JAMA* 2002., 288:2859-2867.
37. De Letter MA, Schmitz PI, Visser FA. et al. Risk factors for development of polyneuropathy and myopathy in critically ill patients, *Critical Care Medicine.*, 2001;29:2281-6
38. Kress JP, Hall JB. ICU-acquired weakness and recovery from critical illness, *The New England journal of Medicine.*, 2014;370:1626-35.
39. Leijten FS, de Weerd AW, Poortveit DC. et al. Critical illness polyneuropathy in multiorgan dysfunction syndrome and weaning from ventilator, *Intensive Care Medicine.*, 1996;22:856-61
40. Koch S, Spuler S, Deja M. et al. Critical illness myopathy is frequent: Accompanying neuropathy protracts ICU discharge, *Neurology Neurosurgery Psychiatry.*, 2011;82:287-93.
41. Lefaucheur JP, Nordine T, Rodriguez P. et al. Origin of ICU acquired paresis determined by direct muscle stimulation, *J Neurology Neurosurgery Psychiatry.*, 2006;77:500.
42. Bercker S, Weber-Carstens S, Deja M, Grimm C. et al. Critical illness polyneuropathy and myopathy in patients with acute respiratory distress syndrome, *Critical Care Medicine.*, 2005;33: 711-5
43. Coakley J. Preliminary observations on the neuromuscular abnormalities in patients with organ failure and sepsis, *Intensive Care Medicine.*,1993;19:323-328.

44. Berek K, Margreiter J, Willeit J, Berek A. et al. Polyneuropathies in critically ill patients: a prospective evaluation, *Intensive Care Medicine.*, 1996;22:849-855
45. Douglass J. Myopathy in severe asthma, *Am Rev Respiratory Disease.*, 1992;146:517-519
46. Latronico N, Fenzi F, Recupero D. et al. Critical illness myopathy and neuropathy, *Lancet.*, 1996;347: 1579–82.
47. Batt J, Dos Santos CC, Cameron JI, Herridge MS. Intensive care unit-acquired weakness: clinical phenotypes and molecular mechanisms, *Am J Respiratory Critical Care Medicine.*, 2013; 187: 238–46.
48. Puthuchery ZA, Rawal J, McPhail M. et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness, *JAMA.*, 2013;310: 1591–600.
49. Derde S, Hermans G, Derese I. et al. Muscle atrophy and preferential loss of myosin in prolonged critically ill patients, *Critical Care Medicine.*, 2012;40: 79–89.
50. Bolton CF. Neuromuscular manifestations of critical illness, *Muscle Nerve.*, 2005;32: 140–63.
51. Fenzi F, Latronico N, Refatti N, Rizzuto N. Enhanced expression of E-selectin on the vascular endothelium of peripheral nerve in critically ill patients with neuromuscular disorders, *Acta Neuropathology.*, (Berl) 2003;106:75–82.
52. Bloch S, Polkey MI, Griffiths M, Kemp P. Molecular mechanisms of intensive care unit acquired weakness, *Eur Respiratory J.*, 2012; 39: 1000–11.
53. Weber-Carstens S, Koch S, Spuler S. et al. Nonexcitable muscle membrane predicts intensive care unit-acquired paresis in mechanically ventilated, sedated patients, *Critical Care Medicine.*, 2009; 37: 2632–7.
54. Wollersheim T, Woehlecke J, Krebs M. et al. Dynamics of myosin degradation in intensive care unit-acquired weakness during severe critical illness, *Intensive Care Medicine.*, 2014; 40: 528–38
55. Weber-Carstens S, Schneider J, Wollersheim T. et al. Critical illness myopathy and GLUT4: significance of insulin and muscle contraction, *Am J Respiratory Critical Care Medicine.*, 2013; 187: 387–96.
56. Smith TA, Fabricius ME. Neuromuscular manifestations in critically ill patients, *Ugeskr Læger.*, 2007;169:2216-9
57. Garnacho-Montero J, Madrazo-Osuna J, Garcia-Garmendia JL. et al. Critical illness polyneuropathy: risk factors and clinical consequences. A cohort study in septic patients, *Intensive Care Medicine.*, 2001, 27:1288-1296.
58. Bloch SA, Lee JY, Syburra T. et al. Increased expression of GDF-15 may mediate ICU-acquired weakness by down-regulating muscle microRNAs, *Thorax.*, 2015; 70: 219–28.

59. Hermans G, Wilmer A, Meersseman W. et al. Impact of intensive insulin therapy on neuromuscular complications and ventilator-dependency in MICU, *Am J Respiratory Critical Care Medicine.*, 2007; 175: 480–9.
60. Ackermann KA, Bostock H, Brander L. et al. Early changes of muscle membrane properties in porcine faecal peritonitis, *Critical Care.*, 2014;18: 484.
61. Vanhorebeek I, De Vos R, Mesotten D. et al. Protection of hepatocyte mitochondrial ultrastructure and function by strict blood glucose control with insulin in critically ill patients, *Lancet.*, 2005; 365:53–9.
62. Van den Berghe G. How does blood glucose control with insulin save lives in intensive care, *J Clinical Investigation.*, 2004; 114:1187–95.
63. Latronico N, Filosto M, Fagoni N. et al. Small nerve fiber pathology in critical illness, *PLoS One.*, 2013;8.
64. Angel MJ, Brill V, Shannon P, Herridge MS. Neuromuscular function in survivors of the acute respiratory distress syndrome, *Can J Neurology Science.*, 2007; 34: 427–32.
65. Skorna M, Kopacik R, Vlckova E. et al. Small nerve fiber pathology in critical illness documented by serial skin biopsies, *Muscle Nerve.*, 2015 Jul; 52(1):28-33.
66. Wieske L, Chan Pin Yin DR, Verhamme C. et al. Autonomic dysfunction in ICU-acquired weakness: a prospective observational pilot study, *Intensive Care Medicine.*, 2013; 39: 1610–7.
67. Wieske L, Kiszner ER, Schultz MJ. et al. Examination of cardiovascular and peripheral autonomic function in the ICU: a pilot study, *J Neurol.*, 2013; 260: 1511–7.
68. Witt NJ, Zochodne DW, Bolton CF. et al. Critical illness polyneuropathy and myopathy in patients with acute respiratory distress syndrome., *Critical Care Medicine.*, 2005 Apr;33(4):711-5.
69. Zifko UA, Zipko HT, Bolton CF. Clinical and electrophysiological findings in critical illness polyneuropathy, *J Neurology Science.*, 1998; 159: 186–93.
70. Nanas S, Kritikos K, Angelopoulos E. et al. Predisposing factors for critical illness polyneuromyopathy in a multidisciplinary intensive care unit, *Acta Neurology Scand.*, 2008;118(3):175-181.
71. Gruther W, Kainberger F, Fialka-Moser V. et al. Effects of neuromuscular electrical stimulation on muscle layer thickness of Knee extensor muscles in intensive care unit patients: a pilot study, *J Rehabilitation Medicine.*, 2010;42:593-7.
72. Aarti Sarwal MD, Francis O, Walker MD. et al. Neuromuscular ultrasound for evaluation of the diaphragm., *Muscle Nerve.* 2014 Oct;50(4):607-9.

73. Wiles CM. Neurological complications of severe illness and prolonged mechanical ventilation, *Thorax.*, 1996; 51: S40–4.
74. Johnson KL. Neuromuscular complications in the intensive care unit-critical illness polyneuromyopathy, *AACN Advanced Critical Care.*, 2007;18:167–82.
75. Patel BK, Pohlman AS, Hall JB, Kress JP. Impact of early mobilization on glycemic control and ICU-acquired weakness in critically ill patients who are mechanically ventilated, *Chest.*, 2014; 146:583–9.
76. Lacomis D, Zochodne DW, Bird SJ. Critical illness myopathy, *Muscle Nerve.*, 2000; 23(12):1785–1788.
77. Dhand UK. Clinical approach to the weak patient in the intensive care unit, *Respiratory Care.*, 2006; 51(9):1024–1040.
78. Gutmann L. Critical illness neuropathy and myopathy, *Arch Neurol.*, 1999; 56(5):527–528.
79. Mozaffar T, Mozaffar F. Critical care myopathy: an emerging medical catastrophe. *J Pak Medicine Association.*, 2003;53(12):608–611.
80. Campellone JV, Lacomis D, Kramer DJ.et al. Acute myopathy after liver transplantation, *Neurology.*, 1998; 50:46–53.
81. Batt J, Dos Santos CC, Cameron JI, Herridge MS. Intensive care unit-acquired weakness: clinical phenotypes and molecular mechanisms, *Am J Respiratory Critical Care Medicine.*, 2013; 187: 238–46. doi: 10.1164/rccm.201205-0954SO.
82. Steinberg KP, Hudson LD, Goodman RB. et al. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome, *N Engl J Medicine.*, 2006; 354: 1671–84.
83. Papazian L, Forel JM, Gacouin A. et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome, *N Engl J Medicine.*, 2010;3 63: 107–16.
84. B.Wageck G.S, Nunes F.L, Silva FL. et al. Application and effects of neuromuscular electrical stimulation in critically ill patients: Systemic review., *Medicina Intensiva.* 2014 Oct;38(7):444-54.
85. Gerovasili V, Stefanidis K, Vitzilaios K. et al. Electrical muscle stimulation preserves the muscle mass of critically ill patients: a randomized study, *Critical Care.*, 2009;13:R161.
86. Nicola A Maffiuletti, Marc Roig, Eleftherios Karatzanos, and Serafim Nanas Neuromuscular electrical stimulation for preventing skeletal-muscle weakness and wasting in critically ill patients: a systematic review, *BMC Med.*, 2013; 11: 137.
87. Routsis C, Gerovasili V, Vasileiadis I. et al. Electrical muscle stimulation prevents critical illness polyneuromyopathy: a randomized parallel intervention trial, *Critical Care.*, 2010;14:R74.

88. Rodriguez PO, Setten M, Maskin LP. et al. Muscle weakness in septic patients requiring mechanical ventilation: protective effect of transcutaneous neuromuscular electrical stimulation, *J Critical Care.*, 2012;27:e1-8.
89. Karatzanos E, Gerovasili V, Zervakis D. et al. Electrical muscle stimulation: an effective form of exercise and early mobilization to preserve muscle strength in critically ill patients, *Critical Care Respiratory Pract.*, 2012;2012:1-8.
90. Morris PE, Goad A, Thompson C. et al. Early intensive care unit mobility therapy in the treatment of acute respiratory failure, *Critical Care Medicine.*, 2008;36:2238-2243.
91. Arabella Fischer, Matthias Spiegl, Klaus Altmann. 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, *Critical Care*2016: 29;20:30.
92. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS. et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial, *Lancet.*, 2009;373:1874-1882
93. Needham DM. Mobilizing patients in the intensive care unit: improving neuromuscular weakness and physical function, *JAMA.*, 2008;300:1685-1690.
94. Needham DM, Feldman DR, Kho ME. The functional costs of ICU survivorship. Collaborating to improve post-ICU disability, *Am J Respiratory Critical Care Medicine.*, 2011;183:962-964.
95. Burtin C, Clerckx B, Robbeets C. et al. Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery, *Critical Care Medicine.*, 2009;37:2499-2505.
96. Ann Parker and Dale M. Needham. The Importance of Early Rehabilitation and Mobility in the ICU, *Society Critical Care of Medicine, The Intensive Care Professionals.SCCM.ORG*
97. Denhy L, Berney S. Physiotherapy in intensive care unit, *Physical Therapy.*, 2006;11:49-56.
98. Routsis C, Gerovasili V, Vasileiadis I. et al. Electrical muscle stimulation prevents critical illness polyneuromyopathy: a randomized parallel intervention trial, *Critical Care.*, 2010;14:R74
99. Patsaki I, Gerovasili V, Sidoras G. et al. Effect of neuromuscular stimulation and individualized rehabilitation on muscle strength in Intensive Care Unit survivors: A randomized trial., *J Crit Care*, 2017 Aug;40:76-82.
100. Dall' Acqua AM, Sachetti A, Santos LJ. et al. Use of neuromuscular electrical stimulation to preserve the thickness of abdominal and chest muscles of critically ill patients: A randomized clinical trial., *Journal Rehabilitation Medicine*, 2017 Jan 19;49(1):40-48.

101. Stefanou C, Karatzanos E, Mitsiou G. et al. Neuromuscular electrical stimulation acutely mobilizes endothelial progenitor cells in critically ill patients with sepsis., *Annals Intensive Care*. 2016 Dec;6(1):21.
102. Lucas Lima Ferreira, Luiz Carlos Marques Vanderlei, Vitor Engrácia Valenti. Neuromuscular electric stimulation in critically ill patients in the intensive care unit: a systemic review., *Einstein (Sao Paulo)*. 2014 September; 12(3):361
103. Zanotti E, Felicetti G, Maini M, Fracchia C. Peripheral muscle strength training in bed-bound patients with COPD receiving mechanical ventilation: effect of electrical stimulation. *Chest*. 2003;124(1):292–296. [PubMed](#)
104. Gerovasili V, Stefanidis K, Vitzilaios K. et al. Electrical muscle stimulation preserves the muscle mass of critically ill patients: a randomized study. *Crit Care*, 2009. 13(5): p. R161.
105. Gruther W, Kainberger F, Fialka-Moser V. et al. Effects of neuromuscular electrical stimulation on muscle Layer thickness of knee extensor muscles in intensive care unit patients: a pilot study. *J Rehabil Med*. 2010;42(6):593–597.
106. Ferreira LL, Vanderlei LC, Valenti VE. Neuromuscular electrical stimulation in critically ill patients in the intensive care unit: a systematic review. *Einstein (Sao Paulo)*. 2014 Sep;12(3):361-5. Review. English, Portuguese.
107. Herridge M. Legacy of intensive care unit-acquired weakness, *Critical Care Medicine*., 2009;37(10 Suppl):S457–461.
108. Pereira Da Silva A, Maynard K, Rodrigues Da Cruz M. Effects of motor physical therapy in critically ill patients, *Rev Brasil Terapy Intensiva*., 2010;22:85-91.
109. Oates BR, Glover EI, West DW. et al. Low volume resistance exercise attenuates the decline in strength and muscle mass associated with mobilization, *Muscle Nerve*., 2010;42:539-46.
110. Little JP, Phillips SM. Resistance exercise and nutrition to counteract muscle wasting, *App Physiology Nutrition Metabolism*., 2009;34:817-28.
111. Castro-Avila AC, Serón P, Fan E. et al. Effect of Early Rehabilitation during Intensive Care Unit Stay on Functional Status: Systematic Review and Meta-Analysis., *PLoS One*. 2015 Jul 1;10(7):e0130722.
112. Alon G. High voltage stimulation: Effects of electrode size on basic excitatory responses, *Physical Therapy*., 1985, Jun;65(6):890-5.
113. Dirks ML, Hansen D, Van Assche A. et al. Neuromuscular electrical stimulation prevents muscle wasting critically ill comatose patients., *Clin Scincie (LOnd)*. 2015 Mar;128(6):357-65112.
114. Parry SM, Berney S, Koopman R. et al. Early rehabilitation in critical care (eRiCC): functional electrical stimulation with cycling protocol for a randomised controlled trial., *BMJ Open*. 2012 Sep 13;2(5). pii: e001891.

115. Clinical Guidelines, Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Journal of Parenteral and Enteral Nutrition Volume 40 Number 2 February 2016 159 –211 © 2016 American Society for Parenteral and Enteral Nutrition and Society of Critical Care Medicine.
116. De Stefano F, Zambon S, Giacometti L. et al. Muscular Strength, Muscle Composition and Physical Performance in an Elderly Population. J Nutr Health Aging, 2015. 19(7): p. 785-91.
117. Julien Ochala, Ann-Marie Gustafson, Monica Llano Diez. et al. Preferential skeletal muscle myosin loss in response to mechanical silencing in a novel rat intensive care unit model: underlying mechanisms, J Physiol., 2011 Apr 15; 589(Pt 8): 2007–2026.
118. Kleyweg RP, Kleyweg RP, van der Meché FG, Meulstee J. Treatment of Guillain-Barre syndrome with high-dose globulin, Neurology. 1988 Oct;38(10):1639-41.
119. Adam S, Forrest S. ABC of intensive care: other supportive care, BMJ., 1999;319:175-8.

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

Ελληνική ορολογία

ΜΕΘ: Μονάδα Εντατικής Θεραπείας

ΗΝΜΔ: Ηλεκτρική Νευρο-Μυϊκή Διέγερση

Διεθνής Ορολογία

CIP: Critical illness polyneuropathy

CIM: Critical Illness Myopathy

CIPNM: Critical Illness Polyneuromyopathy

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation

Εκτίμηση της Οξείας και Χρόνιας Κατάστασης της Υγείας

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment

Επαναλαμβανόμενη Εκτίμηση Δυσλειτουργίας Οργάνων

ICU: Intensive Care Unit- Μονάδα Εντατικής Θεραπείας

ICU-stay: Intensive Care stay - Διάρκεια νοσηλείας στην ΜΕΘ

SIRS: Systemic Inflammatory Response Syndrome

Σύνδρομο Συστηματικής Φλεγμονώδους Αντίδρασης

ARDS: Acute Respiratory Disease Syndrome

Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

The APACHE II Severity of Disease Classification System

Physiologic Variable	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperature - rectal (°C)	≥41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤29.9
Mean Arterial Pressure (mm Hg)	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
Heart Rate	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
Respiratory Rate (nonventilated or ventilated)	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
Oxygenation (mmHg) a. FiO ₂ > 0,5 use A-aDO ₂ b. FiO ₂ < 0,5 use PaO ₂	a ≥500 b	350-499	200-349		<200 > 70	61-70		55-60	<55
Arterial pH	≥7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
Serum Sodium (mmol/l)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
Serum Potassium (mmol/l)	≥7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2.5
Serum Creatinine (mg/dl, Double point score for acute renal failure)	≥3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
Hematocrit (%)	≥60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		<20
White Blood Count (in 1000/mm ³)	≥40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		<1
Glasgow-Coma-Scale (GCS)	Score = 15 minus actual GCS								
Serum HCO ₃ (venous, mmol/l, use if no ABGs)	≥52	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	<15
A = Total Acute Physiology Score APS	Sum of the 12 individual variable points								
B = Age Points	C = Chronic Health Points								
≤44 years 0 points 45-54 years 2 points 55-64 years 3 points 65-74 years 5 points ≥75 years 6 points	If the patient has a history of severe organ system insufficiency or is immunocompromised assign points as follows: a. For nonoperative or emergency postoperative patients – 5 points b. For elective postoperative patients – 2 points								
APACHE II Score = Sum of A (APS points) + B (Age points) + C (Chronic Health points)									

(From: Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med 1985; 13(10):818-29)

SOFA Score

Variables/Points	1	2	3	4
Neurological Coma Score: Glasgow	13-14	10-12	6-9	< 6
Pulmonary PaO ₂ (mmHg) / FiO ₂	< 400	< 300	< 200 with respiratory support	< 100 with respiratory support
Cardiological Mean Systolic Arterial Pressure (mmHg)	< 70	Dopamine ≤ 5 or Dobutamine (whatever dose)	Dopamine > 5 or Adrenaline ≤ 0.1 or Noradrenaline ≤ 0.1	Dopamine > 15 or Adrenaline > 0.1 or Noradrenaline > 0.1
Renal Blood creatinine μmol/L (mg/L) or Diuresis mL/day	110-170 (1.2-1.9)	171-299 (2.0-3.4)	300-440 (3.5-4.9) or < 500	> 440 (> 5.0) or < 200
Haematological Platelets 10 ⁹ /L	< 150	< 100	< 50	< 20
Hepatic Blood bilirubin μmol/L (mg/dL)	20-32 (1.2-1.9)	33-101 (2.0-5.9)	102-204 (6.0-11.9)	> 204 (> 12.0)

Crit Care Med 1998;26:1793-1800

fppl.com

MRC SCALE

Grade 5 = normal power

Grade 4 = active movement against gravity and resistance

Grade 3 = active movement against gravity

Grade 2 = active movement with gravity eliminated

Grade 1 = flicker or trace of muscle movement

Grade 0 = no muscle movement

Modified Rankin Scale (MRS)

- 0 No symptoms
 - 1 No significant disability, despite symptoms; able to perform all usual duties and activities
 - 2 Slight disability; unable to perform all previous activities but able to look after own affairs without assistance
 - 3 Moderate disability; requires some help, but able to walk without assistance
 - 4 Moderately severe disability; unable to walk without assistance and unable to attend to own bodily needs without assistance
 - 5 Severe disability; bedridden, incontinent, and requires constant nursing care and attention
 - 6 Death
-