



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΑΤΡΩΝ
UNIVERSITY OF PATRAS



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΑΤΡΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΠΟΛΥΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ ΚΑΙ ΜΥΟΠΑΘΕΙΑ
ΤΗΣ ΜΟΝΑΔΑΣ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ
ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΦΟΙΤΗΤΗΣ:

ΜΕΣΣΗΝΗ ΜΑΡΙΑΙΩΑΝΝΑ

ΕΠΟΠΤΕΥΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ:

Δρ. ΚΕΦΑΛΙΑΚΟΣ ΑΝΤΩΝΙΟΣ

ΠΑΤΡΑ, 2020

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η εξέλιξη της επείγουσας ιατρικής έχει επιτρέψει τη βελτίωση της πρόγνωσης των βαρέως πασχόντων ασθενών και τη μείωση της θνησιμότητας τους. Ωστόσο, η παρατεταμένη ακινητοποίηση, οι διάφορες παθολογικές διεργασίες που διανύουν οι κρίσιμοι ασθενείς, καθώς και η έκθεση τους σε αρκετούς παράγοντες κινδύνου όπως η χρήση τυπικών φαρμακευτικώνσκευασμάτων της ΜΕΘ, περιπλέκουν την έκβαση αυτών των ασθενών. Έτσι, αναπόφευκτη είναι η αύξηση της παραμονής τους στην εντατική εκθέτοντάς τους σε συστηματικές διαταραχές και ειδικότερα σε νευρομυϊκές αλλοιώσεις.

Η πολυνευροπάθεια και η μυοπάθεια της κρίσιμης νόσου αποτελούν μέρος αυτών των επιπλοκών όντας συχνά φαινόμενα τα οποία συνήθως συνοδοιπορούν. Μπορεί να έχουν άμεσες και διαρκείς αρνητικές συνέπειες εάν δεν ανιχνευθούν και αντιμετωπιστούν έγκαιρα. Το γεγονός αυτό καθιστά απαραίτητο οι επαγγελματίες υγείας να είναι εξοικειωμένοι με αυτή την πάθηση ώστε να καθίσταται δυνατή η υποψία της, η έγκαιρη διάγνωση, να λαμβάνονται τα κατάλληλα μέτρα πρόληψης και να δρομολογείται το θεραπευτικό σχέδιο. Στην επιστημονική βιβλιογραφία έχουν κατατεθεί πολυάριθμες ερευνητικές και ανασκοπικές δημοσιεύσεις ως προς αυτή διαταραχή, ωστόσο αποκαλύπτονται αρκετά αντικρουόμενα θεωρητικά και πρακτικά δεδομένα. Η πολυπλοκότητα της απαιτεί κατάλληλη προετοιμασία του νοσηλευτικού προσωπικού για να μπορέσει να διασφαλιστεί ένας επιστημονικός σχεδιασμός διαχείρισης.

Το εν λόγω σύνδρομο μπορεί να παρομοιαστεί σαν μία ομπρέλα που εμπερικλείει ένα πολύπλευρο φάσμα παθολογικών διεργασιών. Αυτός είναι και ο κύριος λόγος που επιλέχθηκε το συγκεκριμένο θέμα για την πτυχιακή μου εργασία.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η πολυνευρομυοπάθεια του βαρέως πάσχοντα (Critical Illness Polyneuromyopathy - CIPNM) είναι ένα μείζον και συχνό πρόβλημα των ασθενών στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ). Αυτός ο όρος εμπεριέχει δύο οντότητες οι οποίες, δεδομένης της συνύπαρξής τους υπάρχει και δυσκολία διαφορικής τους διάγνωσης. Η μεν πολυνευροπάθεια (Critical Illness Polyneuropathy - CIP) χαρακτηρίζεται από αξονικό εκφυλισμό αισθητηριακών και κινητικών νευρικών ινών προκαλώντας κυρίως περιφερική αδυναμία ενώ η δε μυοπάθεια (Critical Illness Myopathy - CIM) από έλλειμμα κινητικού νευρώνα, απώλεια μυοσίνης, ατροφία μυϊκών ινών τύπου II και κατά συνέπεια εγγύς αδυναμία με μειωμένη διέγερση των μυϊκών ινών. Οι παθοφυσιολογικές της πτυχές εξακολουθούν να είναι ανεπαρκώς κατανοητές στην ολότητα τους. Η διάγνωση της γίνεται μέσω κλινικών, ηλεκτροφυσιολογικών μελετών και μυϊκής βιοψίας αν και η έγκαιρη ανίχνευση της παρεμποδίζεται από την απουσία εύκολα προσβάσιμου τεστ στους κωματώδεις ασθενείς. Η διαταραχή αυτή καταδεικνύεται από γενικευμένη αδυναμία, συμπεριλαμβανομένης της δυσκολίας αποδέσμευσης από τον αναπνευστήρα, από αύξηση νοσηρότητας και θνησιμότητας που σχετίζονται με παρατεταμένη νοσηλεία και ενέχει τον κίνδυνο και άλλων επιπλοκών. Ευθύνεται για σοβαρά χρόνια σωματικά και λειτουργικά ελλείμματα. Παρά τη σημαντική πρόοδο, οι θεραπευτικές στρατηγικές ακόμα δεν είναι ικανοποιητικές, ωστόσο η εξάλειψη των παράγοντων κινδύνου στο μέγιστο δυνατό βαθμό μπορεί να μειώσει τη σοβαρότητα και τις επιπλοκές της. Η παρούσα ανασκοπική πτυχιακή εργασία στοχεύει στην παρουσίαση των διαθέσιμων γνώσεων για αυτό το σύνδρομο, καθώς και των επιλογών αποκατάστασης που θα μπορούσαν να επιταχύνουν τη λειτουργική ανάκαμψη και ανεξαρτησία των ασθενών ή ακόμα και να δράσει προληπτικά μέσω της πρώιμης κινησιοθεραπείας.

ABSTRACT

Critical Illness Polyneuromyopathy is a major and frequent problem of ICU patients. This term incorporates two entities on which, given their usual coexistence, it is difficult to perform differential diagnosis. Polyneuropathy, on the one hand, is characterized by axonal degeneration of sensory and motor nerve fibers that causes mainly distal weakness, while myopathy by motor nerve deficiency, myosin loss, type II atrophy and consequently proximal weakness. CIPNM's pathophysiological aspects are still inadequately understood as a whole. Diagnosis is achieved through clinical or electrophysiological assessments and muscle biopsy, even though early detection is hindered by the absence of easily accessible tests on comatose patients. Patients with this disorder demonstrate generalized weakness, including difficulty of weaning, increased morbidity and mortality that are related to prolonged hospitalization and are in danger of dealing with further complications. This disorder is responsible for serious chronic physical and functional losses. Despite the important progress, the therapeutic strategies are not satisfactory, however the best possible eradication of risk factors can help lower the severity and complications of the disorder. This literature review dissertation aims to present the available knowledge for this syndrome, as well as the rehabilitation options that could speed up functional recovery and patients' independence or even act preventively through early mobilization.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο	7
<i>1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΠΟΛΥΝΕΥΡΟΜΥΟΠΑΘΕΙΑΣ</i>	7
<i>1.2 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ</i>	9
<i>1.3 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ</i>	10
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο	13
<i>2.1 ΓΕΝΙΚΑ ΠΕΡΙ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ</i>	13
<i>2.1.1 ΟΡΓΑΝΩΣΗ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΚΥΤΤΑΡΟΥ (ΝΕΥΡΩΝΑΣ)</i>	13
<i>2.1.2 ΚΕΝΤΡΙΚΟ ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ</i>	16
<i>2.1.3 ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟ ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ</i>	17
<i>2.2 ΜΥΪΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ</i>	18
<i>2.2.1 ΣΚΕΛΕΤΙΚΟΣ ΜΥΣ</i>	19
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο	21
<i>3.1 ΠΟΛΥΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ ΤΟΥ ΒΑΡΕΩΣ ΠΑΣΧΟΝΤΑ (CIP)</i>	21
<i>3.2 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ - ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ</i>	22
<i>3.3 ΚΛΙΝΙΚΑ/ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ</i>	26
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο	29
<i>4.1 ΜΥΟΠΑΘΕΙΑ ΤΟΥ ΒΑΡΕΩΣ ΠΑΣΧΟΝΤΑ (CIM)</i>	29
<i>4.2 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ - ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ</i>	30
<i>4.3 ΚΛΙΝΙΚΑ/ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ</i>	34

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο	37
5.1 ΔΙΑΓΝΩΣΗ	37
5.2 ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ	42
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο	47
6.1 ΠΡΟΓΝΩΣΗ–ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΠΟΛΥΝΕΥΡΟΜΥΟΠΑΘΕΙΑΣ.....	47
6.2 ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ CIPNM: ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ.....	50
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑΣ	60
ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ Νο.1	61
ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ Νο.2	66
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	70
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	71

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΠΟΛΥΝΕΥΡΟΜΥΟΠΑΘΕΙΑΣ

Η Πολυνευρομυοπάθεια της ΜΕΘ (Critical Illness Polyneuropathy - CIPNM) αποτελεί μια κοινή επιπλοκή της νοσηλείας στη ΜΕΘ στα πλαίσια κρίσιμου νόσου του βαρέως πάσχοντος, με την προϋπόθεση ελεύθερου ιστορικού άλλης νευρομυϊκής νόσου. Χαρακτηρίζεται από αξονική εκφύλιση κινητικών, αισθητικών και μυϊκών ινών¹ οδηγώντας τόσο σε δομικές όσο και σε λειτουργικές νευρομυϊκές αλλαγές.² Ειδικότερα, προκαλεί εκφύλιση του ελύτρου μυελίνης καθυστερώντας ή ακόμα και καταργώντας την αγωγή νευρικών ώσεων από τον έναν νευρώνα στον άλλο. Όλα αυτά προσβάλλουν τις ίνες του γραμμωτού μυός εξαιτίας της απονεύρωσης τους και εκλύεται μία σειρά σημείων και συμπτωμάτων στον ασθενή με κυρίαρχα αποτελέσματα τη γενικευμένη μυϊκή αδυναμία και αποτυχία απογαλακτισμού από τον αναπνευστήρα, αλλά και έκπτωση αισθητικότητας, μυϊκούς σπασμούς, μείωση αντανακλαστικών και νευραλγίες.³

Η CIPNM με βάση τα ηλεκτροφυσιολογικά και παθολογοανατομικά ευρήματα και πιο δύσκολα με την κλινική αξιολόγηση, ταξινομείται σε 3 μορφές: Μεμονωμένα ως πολυνευροπάθεια (Critical Illness Polyneuropathy – CIP), μυοπάθεια (Critical Illness Myopathy – CIM) ή ως μικτή διαταραχή που απλά καλείται πολυνευρομυοπάθεια.⁴ Όμως, η συχνή αλληλοεπικάλυψη του νευρικού και μυϊκού τύπου, το ευρύ και πολύπλοκο πλαίσιο που καλύπτουν, εκτός από το ότι εμποδίζει την διαφορική διάγνωση τους, έχει προκαλέσει, στο παρελθόν κυρίως, μια διχογνωμία ως προς την χρησιμοποιούμενη ορολογία.^{4,5,6} Το γεγονός αυτό αιτιολογεί και την ευρεία γκάμα όρων που εντοπίζεται στις διάφορες βιβλιογραφικές δεξαμενές, η πλειοψηφία των οποίων παρατίθεται παρακάτω χωρίς χρονολογική σειρά:

- Νευροπάθεια του Bolton
- Παρατεταμένος νευρομυϊκός αποκλεισμός - Prolonged neuromuscular blockade⁷
- Πάρεση αποκτηθείσα στη μονάδα εντατικής θεραπείας - intensive care unit acquired paresis (ICUAP)
- Οξεία τετραπληγική μυοπάθεια - acute quadriplegic myopathy (AQM)

- Νευρομυϊκές διαταραχές της μονάδος εντατικής θεραπείας - neuromuscular disorders of the Intensive Care Unit - ICU (NMDs)
- Νευρομυϊκές ανωμαλίες της κρίσιμης ασθένειας - critical illness neuromuscular abnormalities (CINMAs) ⁸
- Νευρομυοπάθεια της ΜΕΘ (ICU neuromyopathy)
- Πολυνευρομυοπάθεια κρίσιμης νόσου - Critical Illness Polyneuropathy (CIPNM)
- Κρίσιμη ασθένεια πολυνευροπάθεια ή / και μυοπάθεια - critical illness polyneuropathy and/or myopathy (CIP / CIM)
- Επίκτητη αδυναμία μονάδας εντατικής θεραπείας - intensive care unit acquired weakness (ICUAW) ⁹
- Μυοπάθεια κρίσιμης νόσου και / ή νευροπάθεια critical illness myopathy and/or neuropathy (CRIMYNE) ¹⁰

Μέχρι ώρας, δεν έχει επιτευχθεί ομοφωνία στην επιστημονική κοινότητα ως προς την επιλεγόμενη ορολογία.¹¹ Παρ' όλα αυτά, φαίνεται να προτιμώνται οι πιο περιγραφικές ονομασίες και έχει προταθεί η επιλογή τους να γίνεται πολλές φορές σε συνάρτηση με τις διαγνωστικές μεθόδους.^{6,12} Ο όρος πολυνευρομυοπάθεια της κρίσιμης νόσου εισάγεται το 1991 από τους Or de Coul et al.¹³ Τα ακρωνύμια CIPNM και ακόμα περισσότερο ICUAW φαίνεται να είναι τα επικρατέστερα¹² καθώς όντας πιο γενικοί όροι περικλείουν ευκολότερα το ευρύ πλαίσιο του νευρομυϊκού συνδρόμου, χωρίς να επικεντρώνονται στις παθογενετικές διαδικασίες που παραμένουν ακόμα ασαφείς.¹¹ Το ICUAW δεν είναι απόλυτα ταυτόσημος όρος με το CIPNM, καθώς είναι μια πολύ γενική έννοια που περιγράφει το κλινικό αποτέλεσμα του εν λόγω συνδρόμου, δηλαδή τη μυϊκή αδυναμία.^{14,15} Για αυτόν το λόγο, ο όρος αυτός χρησιμοποιείται σε ασθενείς μετά από κλινική διάγνωση της νόσου.⁶ Στην παρούσα ανασκοπική πτυχιακή εργασία χρησιμοποιείται ο όρος “Πολυνευρομυοπάθεια - CIPNM”.

1.2 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Από τις βιβλιογραφικές πηγές που αναζητήθηκαν μπορεί κανείς να έρθει εις γνώσιν της παλαιότερης αναφοράς αδυναμίας και καταβολής κάποιου νοσούντος που εντοπίζεται στα λεγόμενα του Ιπποκράτη: “Αιφνίδια αδυναμία δηλώνει νόσο”⁸ καθώς και στην παρατήρηση ότι “η οξεία απώλεια σάρκας και η μυϊκή αδυναμία συνοδεύουν την οξεία νόσο” που βρίσκεται καταγεγραμμένη στο σύγγραμμά του “Περί Επιδημιών των πρώτων”.⁹ Αρκετούς αιώνες αργότερα και συγκεκριμένα το 1892 ο William Osler, παρατηρεί “οξεία απώλεια μυϊκής μάζας και αδυναμία” σε ασθενείς με παρατεταμένη σήψη.⁸ Την εποχή εκείνη αυτές οι δύο εκδηλώσεις είχαν αποδοθεί σε μηχανισμούς καταβολικής μυοπάθειας και διαφραγματικής κόπωσης, αντιστοίχως.¹⁶

Τις επόμενες δεκαετίες ξεκίνησαν να περιγράφονται περιστασιακά διάφορες πολυνευροπάθειες⁵ όπως για παράδειγμα ο Olsen (1956) ανέφερε περιφερική πολυνευροπάθεια που περιπλέκει την κωματώδη κατάσταση των ασθενών,¹⁷ ο Mertens (1961) διαπιστώνει «πολυνευροπάθειες μετά από κώμα» σε ασθενείς κατόπιν κυκλοφορικής καταπληξίας και ο Henderson (1971) παρουσιάζει την ανάπτυξη πολυνευροπάθειας σε ασθενείς με.¹⁸ Ο δεύτερος υποστήριξε ότι μεταβολικές και ισχαιμικές διαταραχές των περιφερικών νεύρων αποτελούσαν τη βασική αιτιοπαθογενική εξήγηση.¹⁶ Κατά το 1974 καταγράφηκε σύνδρομο οξείας αδυναμίας σε βαρέως πάσχοντες αφότου δέκα παιδιατρικοί ασθενείς με οξύ άσθμα εμφάνισαν κινητική νευροπάθεια.¹⁹

Το 1977 ο Mac Farlane et al, σε μια μελέτη κλινικής περίπτωσης, ασθενούς με status asthmaticus, περιγράφουν μια πρωτοεμφανιζόμενη μορφή μυοπάθειας, με εμφανή αδυναμία, άμεσα συνδεδεμένη με υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών, νευρομυϊκών αποκλειστών. Μερικά χρόνια αργότερα το 1984 οι Couturier, Robert, Monier παρατήρησαν νευρομυϊκές δυσλειτουργίες σε σηπτικούς ασθενείς της ΜΕΘ.²⁰ Την ίδια περίοδο ο Bolton παρατήρησε οξεία πολυνευροπάθεια σε 5 βαρέως πάσχοντες ασθενείς που παρουσίασαν έκδηλη αδυναμία με δυσκολία αποδέσμευσης από τον αναπνευστήρα.¹ Το 1986 ο ίδιος εισαγάγει στην ιατρική βιβλιογραφία τον όρο “πολυνευροπάθεια του βαρέως πάσχοντος” (critical illness polyneuropathy), αποτελώντας ορόσημο για την αναγνώρισή της ως μια ξεχωριστή παθολογική οντότητα που βαδίζει με την κρίσιμη ασθένεια, και ειδικότερα με τη σήψη και την πολλαπλή ανεπάρκεια οργάνων. Έκτοτε, ξεκίνησε να δρομολογείται λεπτομερέστερη διερεύνηση του κλινικού αυτού συνδρόμου από την επιστημονική κοινότητα.^{18,20}

Στην αρχή της δεκαετίας του '90 ο Latronico et al. μέσα από μια σειρά ερευνών/κλινικών παρατηρήσεων παρατήρησαν πρώτα (1991) αδυναμία νευρολογικής φύσεως που εκδηλωνόταν μετά από υποχώρηση της οξείας κατάστασης των ασθενών. Μετέπειτα(1992), αντίκρισαν μη αναμενόμενα αποτελέσματα καθώς οι διενεργηθείσες βιοψίες της μελέτης δεν επιβεβαίωσαν CIP αλλά CIM²² και αυτός ήταν ο πρώτος επίσημος διαχωρισμός τους.⁷ Στην πορεία (1996), τα ευρήματά από την παρατήρηση 24 βαρέως πασχόντων σε κωματώδη κατάσταση έδειξαν ταυτόχρονη εμφάνιση και συχνή συνύπαρξή τους.²¹ Με την πάροδο των χρόνων και των ερευνών το ασυνήθιστο αυτό σύνδρομο για τα τότε δεδομένα επιβεβαιωνόταν σε όλο και υψηλότερη συχνότητα, κορυφώνοντας έτσι το επιστημονικό ενδιαφέρον για περαιτέρω ανάλυση.²²

1.3 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Η πολυνευρομυοπάθεια θεωρείται μια συνήθης πρωτοπαθής επιπλοκή της νοσηλείας στις ΜΕΘ.^{5,6} Η συχνότητα εμφάνισης του νευρομυϊκού αυτού συνδρόμου διαφέρει αισθητά μεταξύ των διαφόρων μελετών, καθώς εξαρτάται από τα χαρακτηριστικά του μελετώμενου πληθυσμού, των παραγόντων κινδύνου στους οποίους εκτίθενται οι ασθενείς και την κλινική πορεία της υποκείμενης νόσου των ασθενών. Επιπλέον, ο ρυθμός εμφάνισης είναι ανάλογος της χρησιμοποιούμενης διαγνωστικής μεθόδου και της χρονικής απόστασης μεταξύ της ανίχνευσης και της έναρξης της νόσου.^{23,24} Σημαντική είναι η ανομοιογένεια που παρατηρείται μεταξύ των ερευνών τόσο στους παραπάνω σχετικούς συντελεστές²⁵ όσο και στη επιλεχθείσα ορολογία.⁷

Τα διαθέσιμα επιδημιολογικά στοιχεία δείχνουν ότι η επίπτωση της CIPNM κυμαίνεται σε ένα ευρύ φάσμα από 25% έως 83% ανάλογα με την βαρύτητα της νόσου του πληθυσμού αναφοράς.²⁴ Από προοπτικές μελέτες που πραγματοποίησαν νευροφυσιολογικές δοκιμασίες το κατά προσέγγιση ποσοστό ανάπτυξης της συγκεκριμένης νευρομυϊκής διαταραχής εκτιμάται μεταξύ 25%-63% σε ασθενείς που βρίσκονται υπό μηχανικό αερισμό για τουλάχιστον μια εβδομάδα 26 και 33%-57% σε ασθενείς που παραμένουν στη ΜΕΘ για διάστημα μεγαλύτερο των 7 ημερών.²⁰ Ωστόσο, έχει διαπιστωθεί ότι μπορεί να εκδηλωθεί νωρίτερα. Συγκεκριμένα, οι Tennila et al. μετά από ηλεκτροφυσιολογικό έλεγχο εντόπισαν νευρομυϊκές αλλοιώσεις σε ασθενείς με σήψη και σύνδρομο συστημικής φλεγμονώδους απόκρισης (Systemic Inflammatory Response Syndrome - SIRS) πριν την έβδομη ημέρα, ενώ

ο Terper et al. παρατήρησαν γενικευμένη αδυναμία εντός 72 ωρών²⁶ από την εισαγωγή στη ΜΕΘ. Ακόμα, σε μια άλλη έρευνα το 11% των ασθενών που υπεβλήθησαν σε θεραπεία στη ΜΕΘ για τουλάχιστον 24 ώρες ανέπτυξαν μυϊκή αδυναμία²⁷ ενώ έχει σημειωθεί έναρξη διαφραγματικής δυσλειτουργίας και στις 18 ώρες από τον μηχανικό αερισμό.²⁸ Καταλήγοντας συμπεραίνεται ότι ο πραγματικός χρόνος έναρξης είναι αβέβαιος δεδομένης της ταυτόχρονης εγκεφαλοπάθειας, της καταστολής και της πιθανής παράλυσης²⁴ καθώς και άλλων επιβαρυντικών παραγόντων που εμποδίζουν την πρόωμη διάγνωση.

Μια ακόμη παράμετρος που δυσχεραίνει τον υπολογισμό επίπτωσης της, είναι η δυσκολία διαχωρισμού του νευρικού και του μυϊκού τύπου βλάβης δεδομένης της συχνής αλληλοεπικάλυψής τους.⁶ Παρά ταύτα, οι περισσότερες μελέτες καταδεικνύουν ότι η CIM εμφανίζεται συχνότερα από τη CIP μια εκ των οποίων είναι η μελέτη των Lacomis, Petrella και Giuliani στην οποία από τους ασθενείς που είχαν αναπτύξει νευρομυϊκή δυσλειτουργία, στο 46% ανευρέθη μυοπάθεια, ενώ μόνο στο 12% πολυνευροπάθεια.²⁹ Τέλος, οι Guarneri et al. καθώς και οι Latronico et al. στις δημοσιεύσεις τους κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το CIM έχει καλύτερη πρόγνωση από το CIP¹⁰, ενώ σύμφωνα με άλλη δημοσίευση η συνύπαρξή τους επιβαρύνει την έκβαση των ασθενών.¹⁶

Αξίζει να τονιστεί, ότι επί παρουσίας σήψης και SIRS τα προαναφερόμενα ποσοστά ανέρχονται στο 70% και μπορεί να αγγίξουν μέχρι και το 100% όταν εμπλέκεται η πολυοργανική ανεπάρκεια. Επιπροσθέτως, αναφέρεται ότι όλοι οι κωματώδεις ασθενείς θα εκδηλώσουν CIM ή CIP κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους στην εντατική.³⁰ Ασθενείς υψηλού κινδύνου χαρακτηρίζονται και όσοι πάσχουν από Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας (Acute Respiratory Distress Syndrome - ARDS), στους οποίους υπολογίζεται ότι το 60% μπορεί να εμφανίσει CIPNM μετά την αφύπνιση, με πιθανότητα αυτή να παραμένει και μετά το εξιτήριο από το νοσοκομείο σε ποσοστό 36%. Φαίνεται ότι έως και το 62% των ασθενών που παρουσιάζουν αποτυχία απογαλακτισμού από τον αναπνευστήρα έχουν κάποια μορφή νευρομυϊκής αδυναμίας.²⁴ Όλα τα στοιχεία καταδεικνύουν πως είναι μια συχνή επιπλοκή, αν και μια έρευνα του 2011-2012 σε ιατρούς και φυσικοθεραπευτές έδειξε πως το 68.8% των ερωτηθέντων υποτίμησε την επίπτωση της αδυναμίας από κρίσιμη νόσο.³¹

Μέσα από μια ανασκόπηση συστηματικής ανάλυσης 33 ερευνών διαπιστώθηκε ότι η επίπτωση της εν λόγω διαταραχής μεταβάλλεται ουσιαστικά ανάλογα με την επιλεγόμενη διαγνωστική μέθοδο. Προσδιορίστηκε ότι η συχνότητα εμφάνισης CIPNM στους ασθενείς που διαγνώστηκαν μετά από ηλεκτροφυσιολογική μελέτη (47%) ήταν υψηλότερη και πιο αξιόπιστη από ότι κατόπιν κλινικής αξιολόγησης(32%).²⁵ Πιστεύεται ότι αυτή η διαφορά

οφείλεται στη δυνατότητα τους να ανιχνεύουν τη διαταραχή σε διαφορετικά στάδια¹⁶, γεγονός που θα αναλυθεί στα επόμενα κεφάλαια.

Η CIPNM προσβάλλει όλες τις ηλικιακές ομάδες, ακόμα και τα παιδιά σε ποσοστό που ανέρχεται στο 1,7%.⁷ Μάλιστα, σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε 32 παιδιατρικούς ασθενείς υπό τεχνητή αναπνοή με έδαφος σηπαιμίας και πολυοργανικής ανεπάρκειας, στους 29 (90,6%) επιβεβαιώθηκαν χαρακτηριστικά CIPNM.³² Ωστόσο, η πλειονότητα των ασθενών είναι άνω των 50 ετών.²⁶ Όσον αφορά την αναλογία εμφάνισής της στα δύο φύλα υπάρχουν ελαφρώς αντικρουόμενες αναφορές. Συγκεκριμένα, ενώ οι περισσότερες δημοσιεύσεις καταδεικνύουν το γυναικείο φύλο ως έναν ανεξάρτητο αιτιώδη παράγοντα, σε άλλες καταγράφεται μεγαλύτερη προσβολή στους άνδρες με αναλογία 2:1.³³

Εκτός από την εμφανή αύξηση του δείκτη νοσηρότητας που επιφέρει η CIPNM, έχουν παρατηρηθεί υψηλά ποσοστά ενδονοσοκομειακής κυρίως θνησιμότητας, τα οποία βέβαια ποικίλουν μεταξύ των μελετών από 16% έως 55%.²⁴ Από τους επιβιώσαντες, οι περισσότεροι αντιμετωπίζουν σημαντικές εμμένουσες λειτουργικές επιπλοκές, παρατείνοντας εξαιτίας αυτού τη θνησιμότητα ως και 1 έτος μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ.²⁷

Η ανάπτυξη της CIPNM περιπλέκει τη νοσηλεία των βαρέως πασχόντων που έχει ως αποτέλεσμα την παράταση του χρόνου υγειονομικής τους περίθαλψης και ως εκ τούτου την επιβάρυνση του κόστους νοσηλείας, που μπορεί να είναι έως 30,5% υψηλότερο ανά ασθενή.²⁹ Αυτή η καθυστέρηση εξόδου από την εντατική και συνεπώς από το νοσοκομείο περιορίζει τη διαθεσιμότητα των κλινών ιδιαίτερα αυτή τη περίοδο η ανάγκη τους είναι πρωτοφανής λόγω του SARS-CoV-2. Απαιτείται η έγκαιρη αναγνώριση και αναζήτηση στρατηγικών για άμεση αποσυμφόρηση νοσοκομείων ώστε αντιμετωπιστεί η παρούσα πανδημία.³¹ Στους ασθενείς που έχουν πληγεί περισσότερο, η παρατηρούμενη μυϊκή αδυναμία συνήθως συνοδεύεται και από πάρεση ή παράλυση, σε έως και 32%. Κατά συνέπεια η φάση αποδρομής επηρεάζεται αρνητικά σε έως και 100% των περιστατικών που μένουν στην ΜΕΘ πέραν των 4 εβδομάδων. Αξίζει ακόμη να σημειωθεί ότι ορισμένα από τα σημεία και συμπτώματα δυσλειτουργίας ενδέχεται να ταλαιπωρούν τους επιζώντες ασθενείς από μήνες έως και 5 χρόνια μετρά την έξοδο τους από τη ΜΕΘ. Εύλογα λοιπόν συμπεραίνεται ότι το σύνδρομο αυτό σχετίζεται και με μειωμένη ποιότητα ζωής.³⁰

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

2.1 ΓΕΝΙΚΑ ΠΕΡΙ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

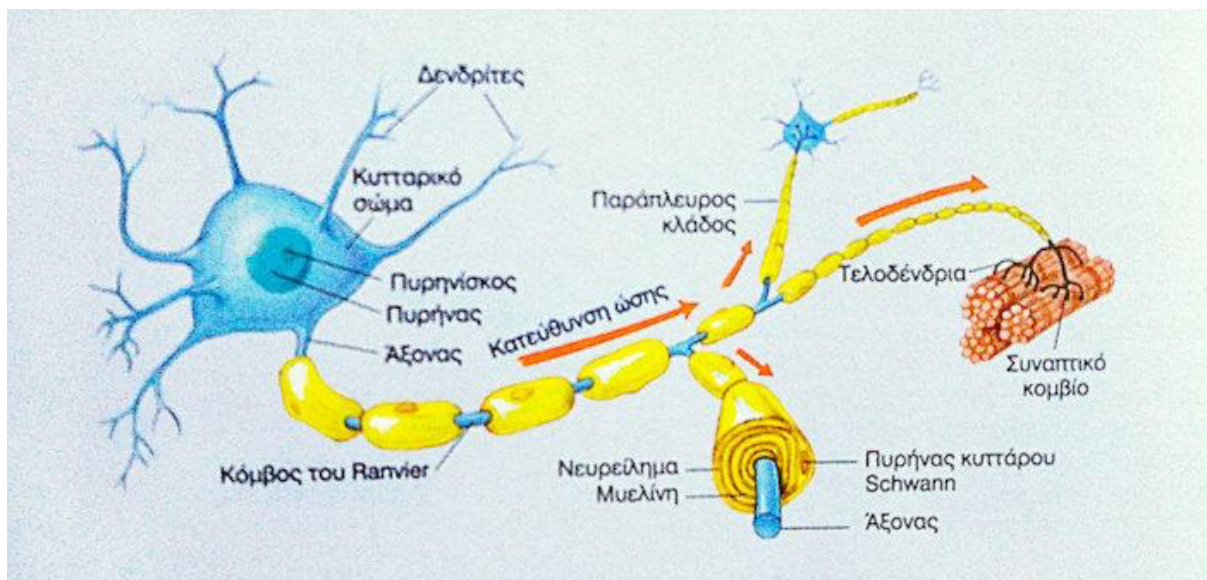
Το νευρικό σύστημα (ΝΣ) είναι ένα πολύπλοκο σύστημα ελέγχου και συντονισμού όλων των λειτουργιών του ανθρώπινου οργανισμού. Επιτυγχάνει τη μεταφορά και την ανταλλαγή πληροφοριών μεταξύ του εσωτερικού και εξωτερικού περιβάλλοντος, δίνει το έναυσμα για την επιτέλεση των κατάλληλων δραστηριοτήτων σύμφωνα με τις εκάστοτε ανάγκες του οργανισμού και τις μεταβολές του περιβάλλοντος, διατηρώντας πάντα την ομοιοστατική ισορροπία. Διακρίνεται στο κεντρικό νευρικό σύστημα και το περιφερικό νευρικό σύστημα, τα οποία έχουν στενή αλληλοεπικοινωνία. Τα όργανα που απαρτίζουν ΝΣ είναι ο εγκέφαλος και ο νωτιαίος μυελός, που αποτελούν το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ), και τα εγκεφαλονωτιαία νεύρα που εκτείνονται ως τους μύες, αδένες και αισθητήρια όργανα, αποτελούν το Περιφερικό Νευρικό Σύστημα (ΠΝΣ).^{34,35,36}

2.1.1 ΟΡΓΑΝΩΣΗ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΚΥΤΤΑΡΟΥ (ΝΕΥΡΩΝΑΣ)

Ο νευρώνας ή νευρικό κύτταρο αποτελεί τη δομική και λειτουργική μονάδα του νευρικού συστήματος. Εξειδικεύεται στη λήψη και μεταβίβαση νευρικών παλμών σε άλλους νευρώνες επιτελώντας με αυτόν τον τρόπο διακυτταρική επικοινωνία για την πραγματοποίηση όλων των λειτουργιών του νευρικού συστήματος. Η μορφολογία των νευρώνων ποικίλει ανάλογα με τη θέση τους στο ΝΣ, την λειτουργία τους, το σχήμα, το μέγεθος και τον αριθμό των νευριτών που διαθέτουν. Το σχήμα και το μέγεθος των νευρώνων παρουσιάζουν διάφορες αισθητές παραλλαγές, ανάλογες της θέσης και της λειτουργίας τους στο νευρικό σύστημα. Στο βασικό σχεδιασμό ενός νευρώνα (**Σχήμα 2.1**) διακρίνονται το κυτταρικό σώμα ή περικάρυο και τουλάχιστον δύο αποφυάδες ή αλλιώς νευρικές ίνες που αναδύονται από το σώμα, ένας άξονας ή νευρίτης, καθώς και ένας ή περισσότεροι δενδρίτες που σχηματίζουν μία σειρά από εκβλαστήσεις με πολλές διακλαδώσεις.^{35,37,38}

Ο νευράξονας είναι μονάχα μία επιμήκης αποφυάδα που αναδύεται από το κυτταρικό σώμα και καταλήγει στα κύτταρα στόχους μέσω αξονικών απολήξεων σε συναπτικά κυστίδια

που εκκρίνουν νευροδιαβιβαστικές ουσίες, καθοριστικές για την μεταφορά πληροφοριών μεταξύ των νευρικών κυττάρων. Οι περισσότεροι νευράξονες επικαλύπτονται αποσπασματικά από μια λιπώδη μεμβράνη, που ονομάζεται έλυτρο μυελίνης ή νευρείλημμα. Η μυελίνωση επιτυγχάνεται από τα κύτταρα Schwann, ενώ τα ακάλυπτα σημεία καλούνται κόμβοι του Ranvier. Αυτό το περιτύλιγμα λειτουργεί ως ένα ηλεκτρικό μονωτικό που συνεισφέρει στην επιτάχυνση διαβίβασης νευρικών σημάτων κατά μήκος του νευρίτη και στην εξοικονόμηση ενέργειας. Ωστόσο, υπάρχουν και αμύελες νευρικές ίνες που δεν φέρουν καλή μόνωση και σε αυτές οι ώσεις μεταφέρονται με καθυστέρηση. Εν κατακλείδι, ο άξονας είναι υπεύθυνος για



Σχήμα 2.1: Ανατομία νευρικού κυττάρου ⁷²

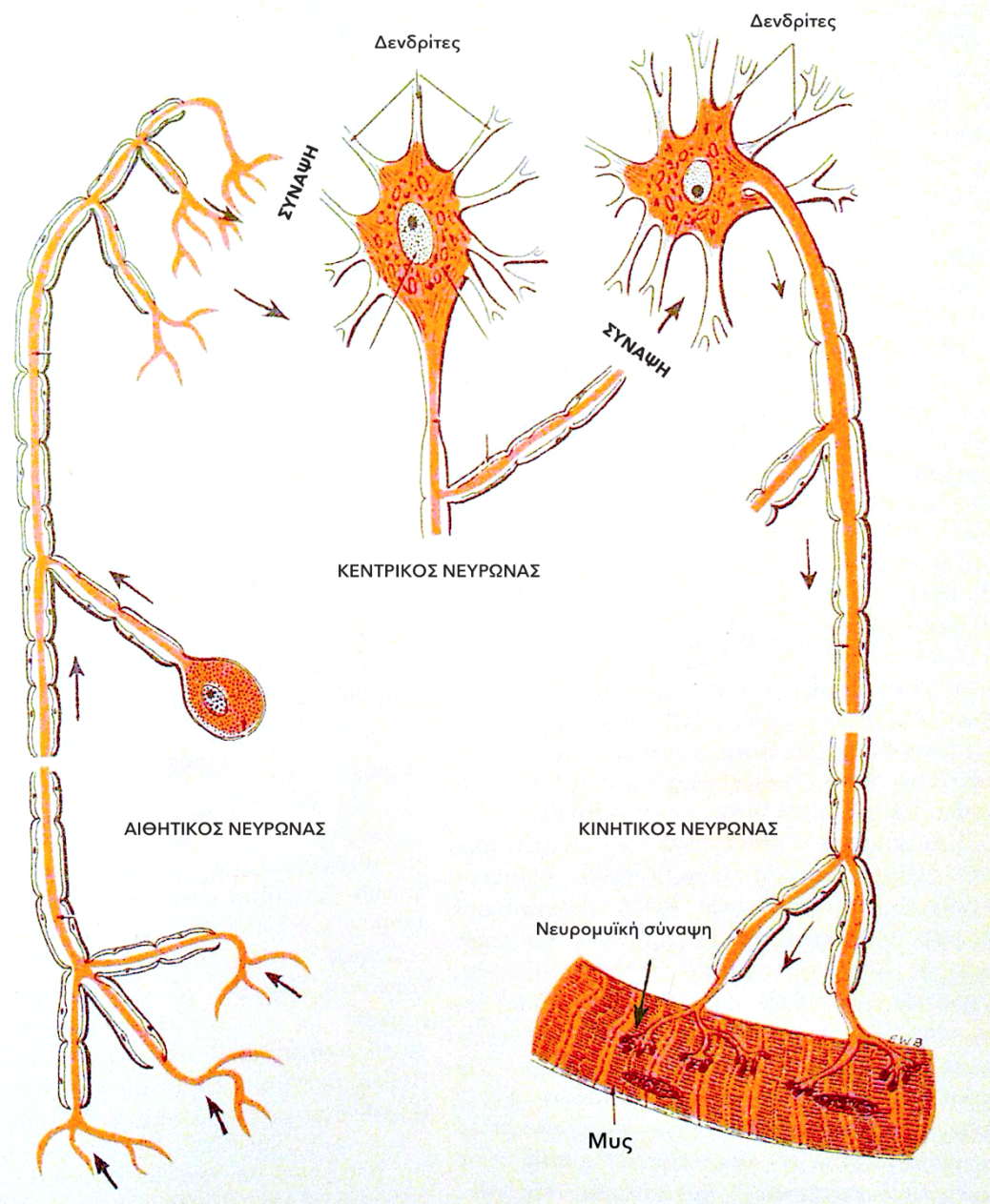
την μετάδοση του νευρικού σήματος σε μακρινές αποστάσεις.^{35,38,39}

Η άλλη δομή του νευρικού κυττάρου, οι δένδριτες σχηματίζουν πολλές διακλαδώσεις που επιτρέπουν στο κύτταρο μέσω της σύναψης (**Σχήμα 2.2**) να επικοινωνεί με τους πλησιέστερους νευρώνες αυξάνοντας με αυτόν τον τρόπο και την επιφάνεια υποδοχής των νευρικών σημάτων του κυττάρου.^{35,38} Τέλος, οι νευρικές ίνες διακρίνονται σε προσαγωγές και απαγωγές, βάση της κατεύθυνσης με την οποία διοχετεύεται το νευρικό ερέθισμα.³⁸

Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, εντοπίζεται μια εξειδικευμένη θέση συνένωσης ανάμεσα σε δύο νευρώνες που ονομάζεται σύναψη και έχει δομικό και λειτουργικό ρόλο. Ειδικότερα, πετυχαίνει την αλληλοεπικοινωνία των νευρώνων με σκοπό την μεταξύ τους διάδοση νευρικών ώσεων. Η διαβίβαση των νευρικών σημάτων ανάμεσα στους νευρώνες ή στις νευρομυϊκές συνάψεις (στην περίπτωση του σκελετικού μύος) πραγματοποιείται μέσω

των νευροδιαβιβαστών, οι οποίοι εκκρίνονται κάθε φορά που εκλύεται ένα ηλεκτρικό ερέθισμα. Οι νευροδιαβιβαστές μπορεί να έχουν διεγερτικές ή ανασταλτικές ιδιότητες. Οι συνάψεις καθορίζουν εάν ο νευρικός παλμός θα μεταδοθεί ή θα μπλοκαρισθεί καθώς και την κατεύθυνση αγωγής του. Η δομή της σύναψης διαφοροποιείται σύμφωνα με τον τρόπο μετάδοσης του δυναμικού δράσης. Προκειμένου το νευρικό κύτταρο ή αντίστοιχα το μυϊκό κύτταρο να πετύχει αυτή τη διάδοση μηνυμάτων κατά μήκος της επιφάνειας των αποφυάδων του νευρώνα στα όργανα στόχους απαιτείται ένα μεμβρανικό δυναμικό ενέργειας, δηλαδή ένας νευρικός παλμός. Αναλυτικότερα, αναπτύσσεται μια ταχεία εκπόλωση στο διεγέρσιμο κύτταρο, που ξεκινά από ένα ηλεκτρικό ερέθισμα ή μια χημική διάδοση και προκαλεί απότομες μεταβολές διαπερατότητας για τα ιόντα νατρίου (Na^+) και καλίου (K^+) στην κυτταρική μεμβράνη.^{35,37,39}

Ένας άλλος τύπος σύνδεσης όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, είναι η νευρομυϊκή σύναψη, που αποκαλείται και τελική κινητική πλάκα. Αποτελεί μια εξειδικευμένη σύναψη που σχηματίζεται μεταξύ των νευραξόνων των κινητικών νευρώνων και των ιών του σκελετικού μυός που αυτοί νευρώνουν και αποσκοπεί στη διαβίβαση δυναμικών ενέργειας με μεγάλη ταχύτητα. Ο νευρικός παλμός μεταβιβάζεται με ελάχιστη καθυστέρηση από το νευρώνα στις μυϊκές ίνες, μέσω απελευθέρωσης ακετυλοχολίνης πυροδοτώντας έτσι μυϊκή σύσπαση.^{39,40}



Σχήμα 2.2: Διαδρομή νευρικού σήματος μέσω συνάψεων³⁸

2.1.2 ΚΕΝΤΡΙΚΟ ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ) είναι η έδρα συντονισμού όλων των λειτουργιών του οργανισμού, ορισμένες εκ των οποίων είναι η επεξεργασία των νευρικών σημάτων, ο έλεγχος κίνησης, συναισθηματικών και νοητικών δραστηριοτήτων. Αποτελείται από τον

εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό, τα οποία εντοπίζονται εντός του κρανίου και της σπονδυλικής στήλης αντίστοιχα. Διαθέτει δισεκατομμύρια νευρώνες και συνεπώς, το μεγαλύτερο μέρος των συνάψεων και των αξόνων. Τα τμήματα του ΚΝΣ με μεγάλη ποσότητα κυτταρικών σωμάτων ορίζονται ως φαιά ουσία ενώ εκείνα που περιλαμβάνουν εμύελους άξονες καλούνται λευκή ουσία. Το ΚΝΣ συγκεντρώνει τα μηνύματα που λαμβάνει από το ΠΝΣ, τα αναλύει και τα μετατρέπει σε κινητικά ερεθίσματα ή τις αρχειοθετεί για μελλοντική χρήση. Έχει την ικανότητα να ελέγχει τόσο τις συνειδητές όσο και τις περισσότερες από τις υποσυνείδητες σωματικές δραστηριότητες. Υπάρχουν τρεις προστατευτικές μεμβράνες συνδετικού ιστού που περιβάλλουν τον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό και ονομάζονται μήνιγγες. Ένα επιπλέον προστατευτικό στοιχείο είναι το εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ΕΝΥ), το οποίο προφυλάσσει το ΚΝΣ από μηχανικές βλάβες και η ανάλυση του ΕΝΥ είναι χρήσιμη για την εκτίμηση της λειτουργίας του ΚΝΣ.^{34,35,37,39}

2.1.3 ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟ ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Το περιφερικό νευρικό σύστημα (ΠΝΣ) αποτελεί το συνδετικό κρίκο ανάμεσα στο ΚΝΣ και στις δομές του σώματος και ο ρόλος του είναι να αντλεί και να αποστέλλει πληροφορίες, χωρίς όμως να επεξεργάζεται ώσεις.³⁷ Αποτελείται από 43 ζεύγη νευρών και ειδικότερα από 12 εγκεφαλικές συζυγίες που αναδύονται από τον εγκέφαλο και 31 ζεύγη νωτιαίων νευρών που προβάλλουν από το νωτιαίο μυελό. Τα νωτιαία νεύρα με τη σειρά τους διακλαδίζονται εκτός του ΚΝΣ και καταλήγουν σε ομάδες κυττάρων που ονομάζονται γάγγλια. Τα νεύρα αυτά καθώς εξέρχονται από ΚΝΣ κατανέμονται σε διάφορα μέρη του σώματος νευρώνοντας τα όπως τη κεφαλή, το λαιμό, τον αυχένα, τον κορμό και τα άκρα. Το ΠΝΣ υποδιαιρείται στο σωματικό νευρικό σύστημα και το αυτόνομο νευρικό σύστημα.^{39,40}

Το σωματικό νευρικό σύστημα (ΣΝΣ) ελέγχει τις συνειδητές λειτουργίες³⁸ και αποτελείται από σωματικές ίνες οι οποίες νευρώνουν το σκελετικό μυ και απελευθερώνουν το νευροδιαβιβαστή, ακετυλοχολίνη.³⁷ Συντίθεται από κεντρομόλα νεύρα που μεταβιβάζουν αισθητικά μηνύματα από τους περιφερικούς αισθητικούς υποδοχείς του σώματος προς το ΚΝΣ και από φυγόκεντρα νεύρα τα οποία μεταφέρουν κινητικά νευρικά ερεθίσματα από το ΚΝΣ προς τους ιστούς εκτελεστές ή όργανα.^{38,39}

Το αυτόνομο νευρικό σύστημα (ΑΝΣ) είναι αρμόδιο για την διατήρηση της εσωτερικής ομοιόστασης του οργανισμού.³⁴ Συγκεκριμένα ελέγχει όλες τις ακούσιες λειτουργίες

ρυθμίζοντας κατά αυτόν τον τρόπο την δράση των λείων μυών, των αιμοφόρων αγγείων, του μυοκαρδίου, των σπλάχνων και των αδένων. Το ΑΝΣ καθοδηγείται από εντολές που ασκούν ο εγκέφαλος και ο νωτιαίος μυελός. Διαιρείται στο συμπαθητικό νευρικό σύστημα που προετοιμάζει τον οργανισμό για οξεία διεγερτική κατάσταση και το παρασυμπαθητικό νευρικό σύστημα που σχετίζεται με μηχανισμούς ξεκούρασης - αναστολής.^{34,39} Τα δύο αυτά συστήματα παρόλο που επιδρούν με ανταγωνιστικό τρόπο στα όργανα, είναι ικανά να διασφαλίζουν δυναμική ισορροπία.³⁵

2.2 ΜΥΪΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Το μυϊκό σύστημα χάρη στα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του μυϊκού ιστού (συσταλτικότητα, ελαστικότητα, διεγερσιμότητα) επιθεωρεί οποιαδήποτε κίνηση του ανθρώπινου σώματος. Τα μυϊκά κύτταρα διαθέτουν την ικανότητα μέσω της σύζευξης διέγερσης - συστολής, να μετατρέπουν τη χημική ενέργεια που βρίσκεται υπό τη μορφή ATP σε μηχανική ενέργεια, εκλύοντας δύναμη και κίνηση και προκαλώντας έτσι τη μυϊκή συστολή.^{35,39} Το νευρικό σύστημα αλληλεπιδρά άμεσα με το μυϊκό, καθώς μια από τις κυριότερες λειτουργίες του πρώτου είναι ο έλεγχος των κινητικών δραστηριοτήτων.³⁵ Με άλλα λόγια η μυϊκή δραστηριότητα (εθελούσια ή μη) προκαλείται ως ανταπόκριση στο νευρικό ερέθισμα.³⁸

Το ανθρώπινο σώμα διαθέτει εκατοντάδες μύες, που διακρίνονται σε τρία είδη, σύμφωνα με τη δομή, τις συσταλτικές τους ιδιότητες και τους μηχανισμούς ελέγχου³⁷:

- i. Σκελετικοί ή Γραμμωτοί μύες: ονομάζονται και εκούσιοι καθώς υπάγονται υπό τον συνειδητό έλεγχο του ΚΝΣ.
- ii. Λείοι ή Σπλαχνικοί μύες: περιβάλλουν διάφορα εσωτερικά όργανα και νευρώνονται από το ΑΝΣ ελέγχοντας έτσι τις ακούσιες κινήσεις.
- iii. Καρδιακός μυς: νευρώνεται από το ΑΝΣ και επιτελεί υποσυνείδητη δραστηριότητα.

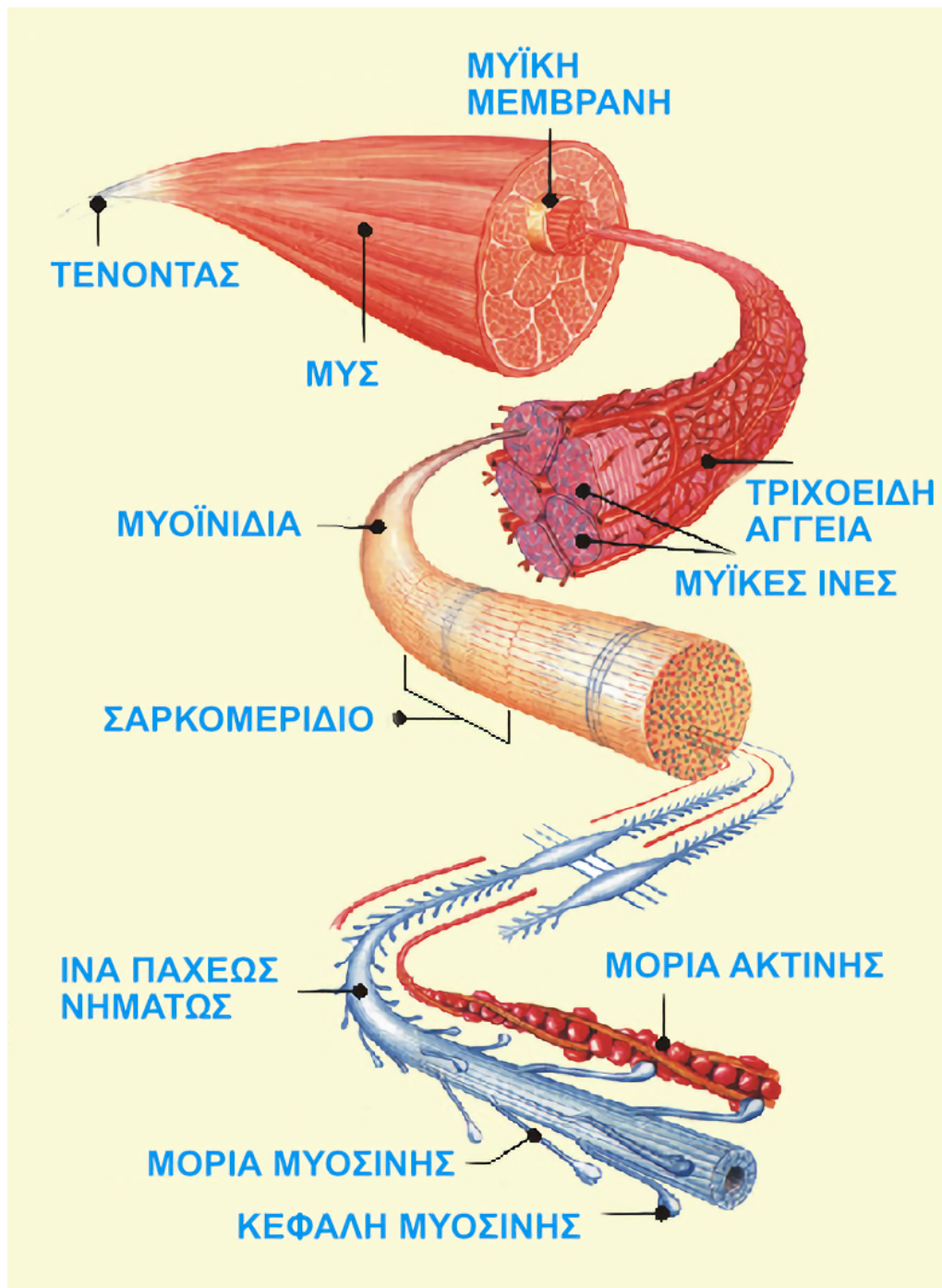
2.2.1 ΣΚΕΛΕΤΙΚΟΣ ΜΥΣ

Η δομική μονάδα του σκελετικού μυός είναι οι πολυπύρηνες μυϊκές ίνες (**Σχήμα 2.3**) που νευρώνονται από κινητικούς νευρώνες και οργανώνονται σε κινητικές μονάδες. Εδώ είναι που παρατηρείται η προαναφερθείσα εξειδικευμένη σύνδεση μεταξύ των νευραξόνων των κινητικών νευρώνων και των ινών του σκελετικού μυός που αυτοί νευρώνουν, και αποσκοπεί στη διαβίβαση δυναμικών ενέργειας με μεγάλη ταχύτητα. Ο νευρικός παλμός μεταβιβάζεται με ελάχιστη καθυστέρηση από το νευρώνα στις μυϊκές ίνες, μέσω απελευθέρωσης ακετυλοχολίνης, πυροδοτώντας έτσι μυϊκή σύσπαση. Ακριβώς επειδή ο γραμμωτός μυς στερείται της ικανότητας αυθόρμητης - ακούσιας σύσπασης, όταν δεν φτάνει σε αυτόν νευρικό ερέθισμα, που προέρχεται είτε από τη φυσιολογική είτε από τεχνητή πηγή, τότε πάσχει. Έτσι, ο σκελετικός μυς και ο κινητικός νευρώνας είναι δύο αλληλεξαρτώμενες δομές σε βαθμό που δυσλειτουργεί η μια χωρίς την άλλη. Η φυσιολογική δομή και οργάνωση του μυός είναι αναγκαία για την μυϊκή λειτουργία, όμως το αντίστροφο δεν είναι πάντοτε απαραίτητο.^{36,38,41}

Οι μυϊκές ίνες διαθέτουν τέσσερις εξειδικευμένες πρωτεΐνες (ακτίνη, μυοσίνη, τροπομυοσίνη και τροπονίνη) στις οποίες και οφείλεται η συσταλτική τους λειτουργία. Ακόμα, περιέχουν σαρκομερίδια, τα οποία προκαλούν μυϊκή συστολή μέσω του μηχανισμού διολίσθησης νηματίων ακτίνης και μυοσίνης. Επιπλέον, οι κινήσεις του ασβεστίου είναι αυτές που αποτελούν τη βάση για την διέγερση ή τη χάλαση του μυός, ο μηχανισμός αυτός περιγράφεται στην επόμενη παράγραφο.^{39,35} Υπάρχουν δύο κύριοι τύποι μυϊκών ινών: οι ταχείας συστροφής, ίνες τύπου I που διαθέτουν αερόβια ικανότητα λόγω της μυοσφαιρίνης, πολλά μιτοχόνδρια και είναι ανθεκτικά στην κόπωση. Ενώ οι αργής συστροφής, ίνες τύπου II είναι ευαίσθητες σε συνθήκες υποξίας εξαιτίας έλλειψης μυοσφαιρίνης, έχουν λιγότερα μιτοχόνδρια, και είναι ανθεκτικά στο μυϊκό κάματο.²⁹

Το μυϊκό κύτταρο ενεργοποιείται λαμβάνοντας ώσεις από τις εμμύελες νευρικές ίνες με τις οποίες επικοινωνεί στο σημείο της νευρομυϊκής σύναψης. Έτσι, απελευθερώνονται μεγάλες ποσότητες ιόντων ασβεστίου στο σαρκοπλασματικό δίκτυο, προκαλώντας την έναρξη της μυϊκής συστολής. Στη συνέχεια, τα ιόντα ασβεστίου συνδέονται με την τροπονίνη και σχηματίζονται αλλαγές και δυνάμεις και ως εκ τούτου τα νημάτια μυοσίνης και ακτίνης να αλληλεπικαλύπτονται και ο μυς συστέλλεται, δηλαδή βραχύνεται. Η μυϊκή συστολή διαρκεί για όσο χρονικό διάστημα υπάρχουν υψηλές συγκεντρώσεις αυτών των ιόντων, ενώ όταν η συγκέντρωσή τους είναι χαμηλή επέρχεται μυϊκή χάλαση, δηλαδή ο μυς εκτείνεται. Ακόμα και σε κατάσταση ηρεμίας με διατηρημένες όμως τις αισθήσεις (όπως ο ύπνος), οι μύες

εξακολουθούν να λαμβάνουν ηλεκτρικά ερεθίσματα από τα νευρικά κύτταρα με αποτέλεσμα να βρίσκονται σε συνεχή ήπια μυϊκή σύσπαση. Αυτό το φαινόμενο μπορεί να αποτελέσει βασικό διαγνωστικό στοιχείο για την αξιολόγηση της νευρομυϊκής λειτουργίας.^{35,36,38}



Σχήμα 2.3 Μυϊκή ίνα⁷⁵

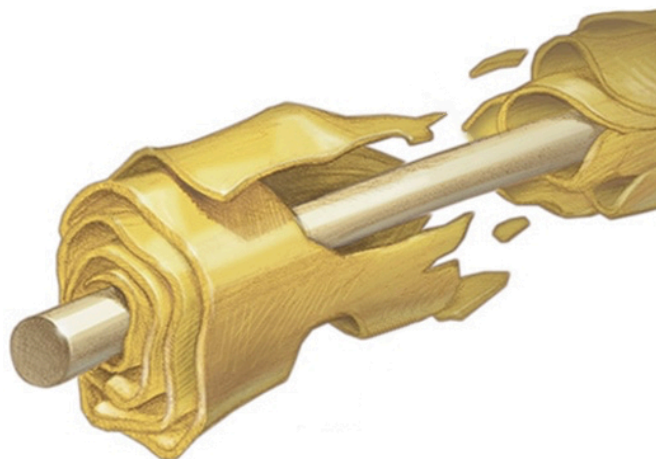
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο

3.1 ΠΟΛΥΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ ΤΟΥ ΒΑΡΕΩΣ ΠΑΣΧΟΝΤΑ (CIP)

Η πολυνευροπάθεια της κρίσιμης νόσου πρωτοπεριγράφηκε στις αρχές της δεκαετίας του 1980 και αποδείχθηκε να είναι η συνηθέστερη μορφή νευροπάθειας της μονάδας εντατικής θεραπείας.² Ορίζεται ως πρωτοπαθής αξονικού τύπου εκφύλιση των αισθητηριακών και κυρίως των κινητικών νευρικών ινών (Σχήμα 3.1), με διατηρημένο το έλυτρο μυελίνης τους, και συνοδεύεται από εκφύλιση μυϊκών ινών ως αποτέλεσμα της οξείας απονεύρωσης που υφίστανται οι εν λόγω ίνες του γραμμωτού μυός.^{1,14,17}



Φυσιολογικός



Εκφυλισμένος

Σχήμα 3.1 Φυσιολογική και εκφυλισμένη νευρική ίνα ⁷⁴

Εκτιμάται ότι τουλάχιστον το ένα τρίτο και πέραν του ήμισυ (30% - 70%) των βαρέως πασχόντων που νοσηλεύονται στη ΜΕΘ θα εκδηλώσουν πολυνευροπάθεια.^{42,43} Παρόλο που μπορεί να εμφανιστεί σε όλες τις ηλικιακές ομάδες, το CIP, όπως και το CIM, φαίνεται να είναι σπάνιο στην παιδική ηλικία, αν και οι μελέτες σε παιδιατρικούς ασθενείς είναι λιγοστές. Επιπλέον, πιστεύεται ότι η πρόγνωση της CIP είναι πιο αισιόδοξη σε αυτούς τους ασθενείς, χωρίς να την εκδηλώνουν σε σοβαρή μορφή.²¹ Σχετίζεται με παράταση του χρόνου νοσηλείας και υψηλή ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα με αναφερόμενο ποσοστό της τάξης του 84%.⁵ Επιπλέον, παρά την ενδονοσοκομειακή τους βελτίωση, οι ασθενείς έχουν διάφορους βαθμούς αναπηρίας μετά την έξοδο από το νοσοκομείο οξείας περίθαλψης. Η περίοδος ανάκαμψης είναι αργή, πολλές φορές ατελής έως και αδύνατη, θέτοντας έτσι τον κίνδυνο για μια μη προγραμματισμένη επανεισαγωγή στη ΜΕΘ.² Υπολογίζεται ότι περισσότερο από το ένα τρίτο των επιζώντων ασθενών μπορεί να παρουσιάζουν ουσιαστικούς λειτουργικούς περιορισμούς εντός ενός έτους.⁴⁴ Όλα αυτά συνεπάγονται μια μειωμένη ποιότητα ζωής στους επιζώντες από κρίσιμη ασθένεια. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι οι Fletcher et al. ανακάλυψαν ότι μόνο 2 από τους 22 ασθενείς διαγνώστηκαν με CIP κατά τη διάρκεια της παραμονής τους στη ΜΕΘ, αλλά 21 ασθενείς (95%) είχαν κάποιο βαθμό CIP όταν εξήλθαν από τη εντατική.¹³

3.2 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ - ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Μολονότι πολυάριθμοι παράγοντες κινδύνου και παθογενετικοί μηχανισμοί έχουν συσχετιστεί με την ανάπτυξη της πολυνευροπάθειας, η αιτιοπαθογένεια της παραμένει ασαφής.^{16,17} Η πλειονότητα των διαθέσιμων δημοσιεύσεων αναγνωρίζει ομόφωνα τη σήψη, το SIRS και την ανεπάρκεια πολλαπλών οργάνων ως τους βασικούς ένοχους για την ανάπτυξη της πολυνευροπάθειας,^{2,15,16,20,22,24,30} με τη σήψη να είναι ο κυριότερος.¹⁰ Παρότι η ισχυρή αλληλεπίδραση της σήψης, και του SIRS μετέπειτα, τόσο με την πολυνευροπάθεια όσο και με την μυοπάθεια έχει επιβεβαιωθεί αλληπάλληλες φορές δεν αποτελεί απαραίτητη συνθήκη για τη εμφάνιση αυτών των διαταραχών.⁶ Σε μια έρευνα η CIP συσχετίστηκε όχι μόνο με την παρουσία και διάρκεια SIRS αλλά και με την οξύτητα κρανιακής, αναπνευστικής και καρδιαγγειακής βλάβης.³¹

Έχει διαπιστωθεί ότι η σοβαρότητα της CIP σχετίζεται άμεσα και είναι ανάλογη με την κρισιμότητα της υποκείμενης νόσου.⁴² Η αιτιακή αυτή σχέση επιβεβαιώνεται και από μια

μελέτη στην οποία η πολυνευροπάθεια παρουσιάστηκε στην οξεία φάση της σηψαιμίας και άρχισε να υποχωρεί με βελτίωση της γενικότερης κατάστασης.⁴⁵ Η βαρύτητα της υφέρπουσας νόσου μπορεί να εκτιμηθεί με διάφορα εργαλεία όπως είναι η βαθμολογία APACHE II και SOFA.⁶ Στον αντίποδα υπάρχουν μελετητές που υποστηρίζουν ότι η νευροπάθεια αναπτύσσεται ανεξάρτητα της υποκείμενης νόσου και της πιθανής σοβαρής επίκτητης εγκεφαλικής βλάβης.

Υπάρχει μια θεωρία που υποστηρίζει ότι η CIP είναι απόρροια διαταραχών στη μικροκυκλοφορία, η οποία είναι αποτέλεσμα υπερπαραγωγής κυτταροκινών, νιτρικού οξέος, ελεύθερων ριζών οξυγόνου^{6,17,31} και αυξημένης έκφρασης E-σελεκτίνης στο αγγειακό ενδοθήλιο του περιφερικού νεύρου, κατά τη διάρκεια σηπτικών διεργασιών. Το γεγονός αυτό αυξάνει την αγγειακή διαπερατότητα στον ενδονεύριο χώρο και δημιουργείται ενδογενές οίδημα, που μπορεί να ευθύνεται για τον αξονικό εκφυλισμό.⁶ Ως επακόλουθο, προκαλούνται ισχαιμικές υποξικές και αναερόβιες συνθήκες, μειώνεται η παροχή ενέργειας στον νευράξονα που οδηγεί σε αξονικό θάνατο, εξαγγειώνονται ενεργοποιημένα λευκοκύτταρα και τοξικοί παράγοντες διεισδύουν στα περιφερικά νεύρα.^{17,24,27} Η ακινητοποίηση συνεισφέρει στις αλλοιώσεις της μικροκυκλοφορίας και αυξάνει την αντοχή στην ισουλίνη οδηγώντας σε νευρική αλλά και μυϊκή βλάβη.⁶

Η υπεργλυκαιμία με τη σειρά της προκαλεί αυξημένη παθητική πρόσληψη γλυκόζης και μαζί με τη μιτοχονδριακή δυσλειτουργία εντείνουν την ενεργειακή ανεπάρκεια^{16,17}, επιδεινώνοντας την εξασθενημένη μικροκυκλοφορία. Η επιδείνωση της μικροαγγειακής λειτουργίας είναι γνωστό ότι προκαλεί και αντίσταση στην ισουλίνη¹⁷, ενώ έχει αποδειχθεί ότι η υπεργλυκαιμία μπορεί να προκαλέσει βλάβη στους μύες ή/και τα νεύρα μέσω της μιτοχονδριακής δυσλειτουργίας.¹⁹ Η υπεργλυκαιμία σε συνδυασμό με την υποαλβουμιναιμία μπορεί να επιδεινώσουν το ενδονεύριο οίδημα.^{2,24} Η μη ελεγχόμενη υπεργλυκαιμία και ιδιαίτερα οι διακυμάνσεις στα επίπεδα γλυκόζης ορού εντός 24 ωρών, θεωρούνται από τις κύριες οδούς παθογένεσης της CIP.⁴⁶ Βέβαια, δεν είναι πλήρως κατανοητό εάν είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου.²⁶ Από την άλλη πλευρά, οι Van den Berghe et al. έδειξαν ότι η εντατική χορήγηση ισουλίνης με στόχο τη διατήρηση γλυκαιμίας μεταξύ 80-110 mg/dl, μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης CIP έως και 44% και τη θνητότητας της κατά 34%.^{5,26}

Αυτοί οι δύο κύριοι μηχανισμοί ευθύνονται άμεσα για τον αξονικό εκφυλισμό και τις κακώσεις των περιφερικών νεύρων, τα οποία επειδή δεν αυτορυθμίζονται καθίστανται ευαίσθητα στη έκθεση υποξίας λόγω μιτοχονδριακής διαταραχής.^{6,17,47} Με τη σειρά τους και άλλες παθολογικές διεργασίες και παράγοντες κινδύνου που φαίνεται να εμπλέκονται στην ανάπτυξη της νόσου (CIP / CIM / CIPNM) δεν αλληλοαποκλείονται μεταξύ τους αλλά

αλληλεπιδρούν δημιουργώντας ένα πλέγμα που στοχεύει στο περιφερικό νευρικό σύστημα και στο μυϊκό σύστημα στην περίπτωση της CIP και της CIM αντιστοίχως.^{15,16,17,20,24,48}

Υπάρχουν αρκετές μελέτες που έχουν διερευνήσει την αιτιολογία των πολυνευροπαθειών και ο σακχαρώδης διαβήτης είναι η πιο κοινή τους αιτία, αντιπροσωπεύοντας το 18-49% όλων των περιπτώσεων. Ο διαβήτης μπορεί να αποτελέσει έναν πιθανό παράγοντα σύγχυσης με τα ευρήματα για τη νευροπάθεια της ΜΕΘ. Το μέσο νεύρο πρέπει να εξετάζεται επιπρόσθετα στους διαβητικούς ασθενείς για να επιβεβαιωθεί η διάγνωση CIP. Η υπεργλυκαιμία ως αποτέλεσμα της μειωμένης παραγωγής ινσουλίνης που προκαλείται από την αυξημένη σύνθεση γλυκαγόνης μπορεί να είναι μια εξήγηση για τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης που σχετίζονται με την ανάπτυξη της CIP. Όμως, η υπεργλυκαιμία που συνδέεται με αντίσταση στην ινσουλίνη εμφανίζεται συχνά ακόμα και σε βαρέως πάσχοντες με ελεύθερο ιστορικό διαβήτη. Η υπεργλυκαιμία ή/και η σχετική ανεπάρκεια ινσουλίνης σε ασθενείς επί κρίσιμου νόσου μπορεί άμεσα ή έμμεσα να είναι επιβλαβής εκθέτοντας τους σε περεταίρω επιπλοκές, όπως σοβαρές λοιμώξεις, ανεπάρκεια πολλαπλών οργάνων, έως και θάνατο.^{30,46}

Περιστασιακά έχουν εντοπιστεί και άλλοι παράγοντες που μπορεί να συνδράμουν στη γένεση της και είναι: κεντρική νευρολογική βλάβη (όπως σηπτική εγκεφαλοπάθεια) που προσδιορίζεται από GCS<10 (Glasgow Scale)⁴⁸ νεφρική ανεπάρκεια, ηπατική δυσλειτουργία υπερωσμωτικότητα υπολευκωματιναιμία, υποαλβουμιναιμία²⁷, ηλεκτρολυτικές διαταραχές, δυσλιπιδαιμία, υπερχοληστερολαιμία⁴³, βακτηριαιμία (ειδικά των Gram αρνητικών βακτηριδίων)⁴⁹, θεραπείες υποκατάστασης νεφρικής λειτουργίας.⁴⁸ Ωστόσο, χρειάζονται περαιτέρω διερεύνηση. Η νεφρική δυσλειτουργία αυξάνει τα επίπεδα ενδονεύριου καλίου, επηρεάζοντας τα κανάλια καλίου και οδηγώντας σε αποπόλωση μεμβρανών, συμβάλλοντας έτσι στη παθογένεση του CIP. Τα υψηλά επίπεδα καλίου έχουν συνδεθεί με χαμηλότερη διέγερση του μέσου νεύρου. Η υποκαλιαιμία ενδεχομένως προκαλεί αλλαγές πόλωσης της μεμβράνης και έχει θεωρηθεί ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου.⁴³ Διαταραχές στη συγκέντρωση ιονισμένου ασβεστίου (iCa) του πλάσματος φαίνεται συμμετέχουν στην παθογένεση⁷ της διαταραχής, χωρίς να έχουν κατανοηθεί οι μηχανισμοί τους. Οι απόψεις για αυτούς πιθανούς αιτιακούς συντελεστές δίστανται και το ίδιο συμβαίνει με τη βαρύτητα της υποκείμενης νόσου.

Οι περισσότερες μελέτες δεν επιβεβαιώνουν σχέση ανάμεσα στο CIP και τη χρήση κορτικοστεροειδών ή νευρομυϊκών αποκλειστών (NMBD / NMBA), ωστόσο άλλες αποδεικνύουν το αντίθετο. Ιδιαίτερα οι νευρομυϊκοί αποκλειστές πιστεύεται πως έχουν άμεσες νευροτοξικές δράσεις.³⁰ Επίσης, η ταυτόχρονη χρήση ορισμένων αντιβιοτικών,

συμπεριλαμβανομένων των αμινογλυκοσίδων και της κλινδαμυκίνης, προωθούν τον παρατεταμένο νευρομυϊκό αποκλεισμό.³⁰ Μία μελέτη κλινικής περίπτωσης, συνδέει τη αγγειοσυσπαστική υποστήριξη που δόθηκε κατά την ανάνηψη ασθενούς με CIP την τρίτη ημέρα χορήγησής τους, θεωρώντας τον ως ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου. Αναφορές υποστηρίζουν ότι η χρήση επινεφρίνης και νοραδρεναλίνης είναι υψηλότερου κινδύνου σε σχέση με την χρήση των ντοβουταμίνης.⁴⁶

Σε μια μελέτη η παρεντερική διατροφή χαρακτηρίστηκε ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για CIP.¹⁵ Συγκεκριμένα, η χορήγηση κυρίως λιπιδιακών διαλυμάτων με υψηλή περιεκτικότητα πολυακόρεστων λιπαρών οξέων έχει οξειδωτικές επιδράσεις και μπορεί να οδηγήσει σε περιφερική αξονοπάθεια.⁷ Ειδικότερα, αποδεικνύεται δευτεροπαθής εκφυλισμός εξαιτίας της μείωσης φωσφορικών αλάτων υψηλής ενέργειας επαγόμενη από τη γλυκόζη και συνακόλουθη μικροαγγειακή βλάβη από τα παρεντερικώς χορηγούμενα λιπίδια.⁴⁶ Η ενδοφλέβια διατροφική υποστήριξη συνδέεται με μεταβολικές διαταραχές όπως είναι η υπεργλυκαιμία και η υπερνατρίαemia, επιβαρύνοντας πιθανώς την ήδη διαταραγμένη μικροκυκλοφορία.⁴⁶

Τελευταία έχει προταθεί μια νέα παθογενετική εξήγηση που συνδέει τη πολυνευροπάθεια αλλά και τη μυοπάθεια με μια καναλοπάθεια των ιόντων νατρίου.^{2,14} Η αδρανοποίηση των διαύλων Na^+ οδηγεί σε ταχεία υποδιεγερσιμότητα ή αδράνεια των νεύρων. Σε ορισμένους ασθενείς η ανωμαλία στη νευρική διεγερσιμότητα μπορεί να προηγείται, ή και όχι, ενός εκφυλισμού του αξονικού νεύρου, δρώντας προς όφελος της πρόγνωσης τους, σε αντίθεση με εκείνους που αναπτύσσουν πραγματικό αξονικό εκφυλισμό.² Το κατά πόσον μια τέτοια καναλοπάθεια εμφανίζεται επίσης σε ασθενείς στη ΜΕΘ, ως λειτουργικός πρόδρομος του εκφυλισμού των αξόνων που εντοπίζεται αργότερα κατά τη διάρκεια της κρίσιμης ασθένειας, παραμένει ασαφές.²⁷

Μια πρόσφατη μελέτη σε ζωικό μοντέλο CIP παρατήρησε αυξημένη αδρανοποίηση των καναλιών κατιόντων νατρίου που προκαλεί ελαττωμένη διεγερσιμότητα της μεμβράνης δίνοντας το έναυσμα για την ανάπτυξη μυϊκής αδυναμίας. Μέσω αυτής επιβεβαιώνονται τις παρατηρήσεις των Rich et al. ως προς τις μεταβολές αγωγιμότητας που εμποδίζουν την εκπόλωση.⁶ Τέλος, η μελέτη δείχνει ότι η αδρανοποίηση των κινητικών αξονικών καναλιών Na^+ είναι ο πρωταρχικός συνεισφέρων στη μυϊκή αδυναμία στους ασθενείς με CIP.^{6,50} Πρόσφατα, οι Li et al. διαπίστωσαν πρώτον, μείωση του υποτύπου διαύλου νατρίου Nav1.6 στο γαστροκνημιαίο νεύρο σε ασθενείς της ΜΕΘ και δεύτερον, παραγωγή αντισωμάτων κατά των τριών μεγάλων διαύλων νατρίου (Nav1.6, Nav1.8, Nav1.9), τα οποία διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην έναρξη και τη διεξαγωγή δυναμικών δράσης.¹¹

Τέλος, αρκετές αναφορές αναγνωρίζουν το γυναικείο φύλο ως ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για το CIP αλλά και για το CIM, ωστόσο μπορεί να είναι απλά ένα παρεμπίπτον εύρημα.²⁷ Όπως φαίνεται και σε μια μελέτη 191 ασθενών δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές κλινικές ή νευροφυσιολογικές διαφορές μεταξύ των 2 φύλων.⁴³

3.3 ΚΛΙΝΙΚΑ/ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Στην αρχή, οι περιφερικές μυϊκές ομάδες προσβάλλονται περισσότερο από τις εγγύς και στη συνέχεια παρατηρείται συμμετρική, διάχυτη εικόνα μυϊκής αδυναμίας έως και ατροφίας, με άμβλυση ή απουσία εν τω βάθει τενόντιων αντανακλαστικών. Επηρεάζονται τόσο οι αναπνευστικοί μύες όσο και τα περιφερικά τμήματα κυρίως των κάτω άκρων.^{13,16,20,24} Εκτός αυτών, ενδέχεται να εντοπιστεί αισθητική βλάβη, με συνοδή απουσία ευαισθησίας στον πόνο, τη θερμοκρασία και τους κραδασμούς.²⁵ Η μυϊκή ατροφία και οι αισθητηριακές διαταραχές παρατηρούνται σε ποσοστό 75%. Επισημαίνεται ότι η CIP μπορεί να περάσει απαρατήρητη κατόπιν χορήγησης αναλγητικών και κατασταλτικών - αν και ορισμένοι υποστηρίζουν ότι τα συγκεκριμένα φάρμακα δεν αμβλύνουν τα εν τω βάθει τενόντια αντανακλαστικά - ή εξαιτίας υψηλής αναπνευστικής υποστήριξης ή αλλαγών στο επίπεδο συνείδησης όπως κόμα ή παραλήρημα που εμποδίζουν την ανάδειξη αισθητικό-κινητικής διαταραχής. Συνεπώς δυσχεραίνεται η πραγματοποίηση αλλά και η ερμηνεία της κλινικής αξιολόγησης.^{7,20} Έως και ένα 50% των ασθενών μπορεί να μην εκδηλώνει τα συμπτώματα και να έχει υποκλινική πορεία.

Εφόσον έχουν αποκλειστεί πρωτογενείς νευρομυϊκές νόσοι και άλλα συστηματικά αίτια όπως πνευμονικά ή καρδιακά²², η πρώτη κλινική υποψία τίθεται σε αδυναμία ανεξάρτησης του ασθενή από μηχανική αναπνοή², αποτελώντας και το κυρίαρχο κλινικό πρόβλημα, το οποίο σχετίζεται με προσβολή φρενικού νεύρου, δυσλειτουργία μεσοπλεύριων μυών, του διαφράγματος και άλλων βοηθητικών μυών.^{15,20} Η CIP αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου αποτυχημένου απογαλακτισμού από τον αναπνευστήρα και παράτασης της τεχνητής υποστήριξης της αναπνοής.²⁰ Πράγματι, σε μια μελέτη των Garnacho-Montero et al (2005) βρέθηκε ότι η διάρκεια αδυναμίας απογαλακτισμού ήταν αισθητά υψηλότερη σε ασθενείς με CIP από ό,τι σε αυτούς χωρίς ακόμη και μετά από εξέταση άλλων παραμέτρων που θα μπορούσαν να επιδρούν αρνητικά στη διαδικασία απογαλακτισμού.²²

Άλλες σημαντικές ενδείξεις είναι μεταβολές στα ζωτικά σημεία, μορφασμοί μετά από πρόκληση επώδυνου ερεθίσματος με συμπίεση των νυχιών.² Ενώ σε έναν αφυπνισμένο ασθενή, η μειωμένη ή κατηργημένη κίνηση των άκρων, η συμμετρική αστάθεια, τα μειωμένα ή ελλείποντα αντανακλαστικά, και η ύπαρξη διαταραχών αισθητικότητας αποτελούν μερικές κατευθυντήριες γραμμές για CIP κατά την φυσική εξέταση.^{20,51} Ωστόσο, οι αισθητηριακοί έλεγχοι είναι συχνά αναξιόπιστοι εξαιτίας του διαταραγμένου νοητικού επιπέδου που καταβάλλει τους ασθενείς των εντατικών μονάδων.⁴² Ακόμη και αν τα προαναφερόμενα ευρήματα αντιπροσωπεύουν την απόκριση του ΠΝΣ σε συμβάντα που σχετίζονται με κρίσιμη ασθένεια, σε μια δημοσίευση των Latronico και Bolton έχει περιγραφεί μια εικόνα διάχυτης εγκεφαλοπάθειας στα αρχικά στάδια της οξείας νόσου², αναδεικνύοντας έτσι και στη συμμετοχή του ΚΝΣ.²⁰

Δεν υπάρχει προκαθορισμένο διαγνωστικό πλάνο· η διεξαγωγή ηλεκτροφυσιολογικών ελέγχων που περιλαμβάνουν μετρήσεις αγωγιμότητας των περιφερικών, κνημιαίων, μεσαίων νεύρων και ιδίως του περιτοναϊκού και γαστροκνημιαίου νεύρου έχουν προταθεί για την επιβεβαίωση της διάγνωσης της CIP και τη συμβολή τους στη περαιτέρω διερεύνηση παθοφυσιολογίας της.⁴³ Μάλιστα, η μελέτη του περιτοναϊκού νεύρου είναι ιδιαίτερα σύντομη και επιβεβαιωμένα το πιο αξιόπιστο διαγνωστικό κριτήριο, αγγίζοντας έως και 100% ευαισθησία.⁵² Το ηλεκτρομυογράφημα και η άμεση διέγερση μυών δια βελόνης είναι επίσης χρήσιμες διαγνωστικές μέθοδοι.⁴²

Οι πρώτες ηλεκτροφυσιολογικές αλλοιώσεις που εκφράζουν CIP εμφανίζονται την δεύτερη εβδομάδα της κρίσιμης ασθένειας, όμως έχουν αναφερθεί και στις 72 ώρες από την από την είσοδο στη ΜΕΘ και με τα μόνιμα ευρήματα που είναι συμβατά με τη νόσο να εγκαθίστανται σε περίοδο έξι ημερών.^{24,46} Οι μετρήσεις αγωγιμότητας συνήθως δείχνουν χαμηλό πλάτος σύνθετου μυϊκού δυναμικού ενέργειας (Compound Muscle Action Potential - CMAP) και δυναμικού ενέργειας αισθητικού νεύρου (Sensory Nerve Action Potential - SNAP) με φυσιολογικές ή ελαφρώς χαμηλές ταχύτητες αγωγιμότητας ως απάντηση στον αξονικό εκφυλισμό. Ωστόσο, σε περίπτωση παρουσίας οιδήματος ιστού ή/και η θορυβώδης ΜΕΘ παρεμποδίζουν την ηλεκτροφυσιολογική αξιολόγηση και επιλέγεται μυογράφημα δια βελόνης.¹⁰

Ιδιαίτερα ενδιαφέρον είναι το γεγονός ότι σε μια μελέτη ορισμένοι ασθενείς με ηλεκτροφυσιολογικά σημεία CIP, τα ιστολογικά τους ευρήματα αποδείχθηκαν φυσιολογικά, συμπεραίνοντας έτσι ότι οι λειτουργικές αλλαγές μπορεί να προηγούνται των δομικών. Βάσει αυτής της διαπίστωσης, περιγράφηκε η ύπαρξη μιας ταχέως αναστρέψιμης νευροπάθειας, χωρίς να διευκρινίζεται αν αποτελεί στάδιο της CIP ή είναι ξεχωριστή οντότητα.¹⁵ Η Βιοψία νεύρου

και μυός επιβεβαιώνει τα ηλεκτροφυσιολογικά ευρήματα απομακρυσμένου αξονικού εκφύλισης με απονεύρωση και μυϊκή ατροφία. Χαρακτηριστικό αποτέλεσμα είναι η χρωματόλυση των κυττάρων του εμπρόσθιου κέρατος, φανερώνοντας αξονική βλάβη ως αποτέλεσμα συμμετοχής του ΚΝΣ. Από τη μυϊκή βιοψία αποκαλύπτεται οξεία μυϊκή εκφύλιση με ατροφία και των δύο τύπων βαλβίδων I και II.² Καταληκτικά, αξίζει να αναφερθεί ότι ταυτόχρονα με το CIP (που χαρακτηρίζεται από εκφυλισμό μεγάλων ινών) και το CIM, παρατηρείται καταστροφή ή απώλεια μικρών ινών, κατά την οξεία κυρίως φάση. Αυτή η νευροπάθεια μικρών ινών πιθανότατα ευθύνεται για τον νευροπαθητικό πόνο και τις αισθητηριακές διαταραχές των επιζώντων της κρίσιμης νόσου.²⁷

Η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) μπορεί να είναι χρήσιμο στοιχείο για την σήμανση του συνδρόμου. Σε μια έρευνα περιγράφηκε σημαντική αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στα πλάτη CRP και CMAP του περιτοναϊκού νεύρου υποδεικνύοντας έτσι ότι η νευρική βλάβη μπορεί να σχετίζεται με φλεγμονώδεις διαδικασίες. Η εξήγηση μπορεί να αποδοθεί στο γεγονός ότι το περονιαίο νεύρο όντας το πιο αξιόπιστο για την αναγνώριση της CIP, έχει την περισσότερη ευαισθησία σε φλεγμονώδεις διεργασίες.⁴³ Αφότου εξακριβωθεί η ύπαρξη πολυνευροπάθειας απαιτείται η άμεση έναρξη προγράμματος εντατικής αποκατάστασης, καθώς έχει διαπιστωθεί αναπλήρωση έως και 50% της μυϊκής δύναμης.⁵³

Κρίνεται απαραίτητη η διάκριση της CIP από νευροπάθειες που προϋπάρχουν της εισαγωγής στη ΜΕΘ και συγκεκριμένα από το σύνδρομο Guillain Barre (GBS και βασίζεται στον εντοπισμό συγκεκριμένων διαφορικών χαρακτηριστικών. Αξιοπρόσεκτη είναι η ανεύρεση απομυελίνωσης στο GBS που αποτελεί ειδοποιό διαφορά. Άλλοι διαχωριστικοί πιστοποιητές του CIP από το GBS είναι η έλλειψη οφθαλμοπληγίας, δυασανατομίας, συμμετοχής κρανιακών νεύρων, και η απουσία αλβουμίνης κυτταρολογικού διχασμού από εξέταση ENY. Ένα από τα κυριότερα ειδικά ευρήματα στο σύνδρομο GBS είναι η ξαφνική απώλεια των αντανακλαστικών. Επιπλέον, ενώ στο GBS παρατηρείται παράταση της ταχύτητας αγωγής, χαμηλά δυναμικά δράσης ή μπλοκ αγωγιμότητας, στο CIP η αγωγιμότητα είναι φυσιολογική ή απλώς ελαφρώς μειωμένη. Αν και η διαφορική τους διάγνωση ενδέχεται να είναι δύσκολη εάν η αναπνευστική ανεπάρκεια έχει επιθετική πορεία. Ο διαχωρισμός τους μπορεί να είναι έως και ανέφικτος, ειδικά σε περιπτώσεις οξείας κινητικής και αισθητικής-κινητικής αξονικής παραλλαγής του συνδρόμου Guillain-Barré. Επίσης, σε αντίθεση με τη νευροπάθεια της ΜΕΘ, διαθέτει επικυρωμένη ειδική θεραπεία με έγχυση ανοσοσφαιρινών ή πλασμαφαίρεση.²

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

4.1 ΜΥΟΠΑΘΕΙΑ ΤΟΥ ΒΑΡΕΩΣ ΠΑΣΧΟΝΤΑ (CIM)

Η μυοπάθεια της κρίσιμης ασθένειας είναι ο κυρίαρχος παράγων που συμβάλλει στην εμφάνιση νευρομυϊκής αδυναμίας της ΜΕΘ.⁴² Αποτελεί μια πρωτογενή οξεία και εκτεταμένη μυοπάθεια που χαρακτηρίζεται από μειωμένη διέγερση μυϊκής μεμβράνης και απώλεια νημάτων μυοσίνης, ατροφία ινών και νέκρωση.¹⁴ Πιστεύεται ότι λαμβάνει διαφορές μορφολογικές όψεις, γι' αυτό κατά καιρούς προτάθηκαν διάφορες ταξινομήσεις με αυτή του Hund (1999) να λαμβάνει ευρεία αποδοχή. Βασιζόμενος στις παρατηρούμενες ιστολογικές αλλοιώσεις, διαχώρισε την μυοπάθεια του ΒΠ σε 3 υποτύπους⁴⁷:

- Καχεκτική μη νεκρωτική μυοπάθεια: που χαρακτηρίζεται από ανώμαλη διακύμανση του μεγέθους και ατροφία των μυϊκών ινών, ειδικά τύπου II, εσωτερικευμένους πυρήνες, εκφυλισμό λιπαρών ινών μυών και ίνωση.
- Μυοπάθεια με διάχυτη απώλεια των παχίων νηματίων: το βασικό της στοιχείο να είναι η επιλεκτική απώλεια μυοσίνης, που εντοπίζεται μόνο με χρήση ηλεκτρονικού μικροσκοπίου.
- Οξεία νεκρωτική μυοπάθεια: η οποία συνοδεύεται από εμφανή μυονέκρωση και φαγοκυττάρωση των μυϊκών ινών ορατά σε οπτικό μικροσκοπία ως λιγοστές, διάχυτες ή μαζικές βλάβες. Συχνά εντοπίζεται από αυξημένη κρεατινοκινάσης και μυοσφαιρινουρία.²⁴ Μπορεί να μετατραπεί σε ραβδομυόλυση και σε αυτή την περίπτωση ο διαχωρισμός της από τη CIM είναι δύσκολος, αν και η μυοπάθεια μπορεί να είναι μέρος του φάσματος της ραβδομυόλυσης.²⁹

Αυτοί οι υποτύποι περιλαμβάνονται στον όρο οξεία τετραπληγική μυοπάθεια ή οξεία μυοπάθεια της εντατικής θεραπείας^{5,16} διότι εκφράζονται υπό τον ίδιο κλινικό φαινότυπο.²⁴ Επιπλέον, απομένει να γνωστοποιηθεί εάν αυτές μορφές εκπροσωπούν διαφορετικές φάσεις της ίδιας διαδικασίας⁴⁸ καθώς και εάν εκτυλίσσονται υπό κοινές ή χωριστές παθοφυσιολογικές διαδικασίες.²⁴

Ο προσδιορισμός της επίπτωσης για τη μυοπάθεια είναι εξίσου δύσκολος αφού συνήθως μοιράζεται κοινά κλινικά χαρακτηριστικά με την πολυνευροπάθεια δεδομένης της συχνής συνύπαρξής τους, δυσχεραίνοντας έτσι τη μεταξύ τους διάκριση. Παρ'όλα αυτά, έρευνες αποδεικνύουν ότι οι μυοπάθειες είναι πιο διαδεδομένες από τις νευροπάθειες³⁰ και ότι έχουν καλύτερη πρόγνωση, καθώς οι μύες διαθέτουν γρηγορότερη αναγεννητική ικανότητα.⁵⁴ Παράδειγμα αποτελεί μία προοπτική μελέτη ασθενών με μυϊκή αδυναμία κατόπιν ηλεκτροφυσιολογικής διάγνωσης και μυϊκής βιοψίας που έδειξε ότι το 42% των ασθενών παρουσίαζε CIM ενώ μόνο το 13% CIP.²⁹ Επιπλέον αναφέρεται ότι τουλάχιστον το 33% των ασθματικών ασθενών που έχουν ανάγκη μηχανικής αναπνευστικής υποστήριξης υπό αναπνευστήρα και ενδοφλέβιας αγωγής με στεροειδή, θα εμφανίσουν CIM.²⁴ Αυτά τα ποσοστά φτάνουν έως και το 63% όσων υποστηρίζονται αναπνευστικά πέραν της μιας εβδομάδας. Υπολογίζεται ότι περίπου το 70% των ασθενών που εισάγονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας για τουλάχιστον 7 ημέρες θα αναπτύξουν τη διαταραχή,⁴⁹ ενώ στην πλειονότητα των ασθενών συνυπάρχει πολυνευροπάθεια της κρίσιμου νόσου.² Αναφέρεται ότι τα ποσοστά θνησιμότητας της νεκρωτικής μυοπάθειας υπερβαίνουν το 70%.⁴⁸ Τα επιδημιολογικά στοιχεία τόσο για τη CIP όσο και τη CIM δεν είναι αντιπροσωπευτικά όλων των ασθενών αλλά αποτελούν ένα σημείο αναφορά καθώς συσχετίζονται από διάφορους παράγοντες όπως έχει ήδη επισημανθεί μεταξύ των οποίων είναι η διάρκεια και η σοβαρότητα της υποκείμενης ασθένειας.

4.2 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ - ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Μεταβολικές, φλεγμονώδεις, μικροαγγειακές και βιοενεργειακές αλλαγές συνθέτουν την παθοφυσιολογία του CIM.³⁰ Η μυϊκή ατροφία προκύπτει από βλάβη στην αρχιτεκτονική και τη λειτουργία του μυός και μπορεί να εμφανιστεί αρκετά νωρίς κατά τη κρίσιμη νόσο. Παρατηρείται αυξημένη διάσπαση και μειωμένη σύνθεση μυϊκής πρωτεΐνης, ιδιαίτερα της μυοσίνης.²⁷ Οι μυϊκές πρωτεΐνες αποικοδομούνται και ως αποτέλεσμα προκαλείται απώλεια νηματίων μυοσίνης, αποδιοργάνωση σαρκομεριδίων και μυϊκή ατροφία. Βασικό ρόλο στη διάσπαση πρωτεϊνών παίζει η αυξημένη πρωτεόλυση μέσω καλπαΐνης και ουβικουιτίνης αν και η διαδοχική τους ενεργοποίηση δεν διευκρινίζεται καλά. Αξίζει να τονιστεί ότι η παραγωγή και διατήρηση της μυϊκής μάζας εξαρτάται από την ισορροπία ανάμεσα στον αναβολισμό και καταβολισμό των πρωτεϊνών. Οι κύριοι παράγοντες που φαίνεται να επισπεύδουν αυτή τη

πρωτεϊνική δαπάνη / καταβολισμό της μυϊκής μάζας είναι οι φλεγμονώδεις διαδικασίες, η σήψη, τα μυοτοξικά φάρμακα, η μακρά ακινησία, οι ενδοκρινικές αποκρίσεις στο στρες, το ταχέως εξελισσόμενο διατροφικό έλλειμμα, η μειωμένη μικροκυκλοφορία, η αφυδάτωση,^{2,6,27} η προκύπτουσα απονεύρωση της CIP και η συμμετοχή βιοενεργειακών διεργασιών στο μυοκύτταρο.⁵⁵

Ο κλινοστατισμός είναι αναπόσπαστο στοιχείο των βαρέως πασχόντων που νοσηλεύονται στη ΜΕΘ με βλαπτική δράση στο μυ.²³ Εκτός από τη μείωση της πρωτεϊνοσύνθεσης παρακινεί αύξηση καταβολικών διαδικασιών, που φτάνουν έως και το 2% ανά ημέρα, και απώλεια περιφερικής κυρίως μυϊκής μάζας. Επιπλέον, έχει υπολογιστεί μείωση 4-5% της μυϊκής δύναμης για κάθε εβδομάδα ακινησίας⁶, και μερικοί ασθενείς μπορεί να χάσουν έως και το 50% της συνολικής μυϊκής τους μάζας κατά τη διάρκεια της παραμονής τους. Κατά συνέπεια, παρουσιάζουν σημαντική μείωση της δύναμης των σκελετικών μυών.¹³ Η μυϊκή αδυναμία σχετίζεται με αλλαγές στη διάμετρο των μυών, το μήκος και τη συσταλτική δύναμη. Αυτές οι αλλαγές μπορεί να οδηγήσουν σε αύξηση της μυϊκής ατροφίας καθώς η διάρκεια της ακινησίας παρατείνεται.

Στα υγιή άτομα, οι μύες εμφανίζουν μείωση σαρκοειδούς και μείωση του βάρους τους εντός 4 ωρών από την ακινητοποίηση. Μετά από 1 εβδομάδα πλήρους ακινητοποίησης σε υγιείς εθελοντές, η δύναμη των ορθοστατικών μυών μειώνεται κατά 5% έως 10%, με μέση ημερήσια απώλεια 1% έως 1,3% της συνολικής μυϊκής δύναμης. Αυτή η μείωση μπορεί να επιδεινωθεί περαιτέρω από κρίσιμη ασθένεια. Σε μια ομάδα παρατηρήσεων 109 ασθενών με ARDS, οι επιζώντες παρουσίασαν μείωση κατά 18% του βασικού τους σωματικού βάρους κατά μέσο όρο κατά την έξοδο από το νοσοκομείο. Η ακινητοποίηση, επομένως, μπορεί να είναι ένας πρώιμος αναγνωρίσιμος, τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου με στοχευμένες παρεμβάσεις.⁵¹ Μία μελέτη μεταξύ ασθενών με σήψη και πολυοργανική ανεπάρκεια με υγιείς εθελοντές, έδειξε ότι η CIPNM είναι η αιτία της μυϊκής αδυναμίας αντί της ακινητοποίησης. Όμως ο χρόνος διαμονής στη ΜΕΘ, αυξάνει την απώλεια μυϊκού όγκου λόγω της ακινησίας, περιπλέκοντας έτσι την έκβασή της.⁵⁶

Η αλήθεια είναι πως για τον προσδιορισμό της μυϊκής λειτουργίας και της ανάπτυξης μυϊκής αδυναμίας ως αποτέλεσμα της CIM ή/και της CIP, η εκτίμηση της ποιότητας των μυών είναι ίσως ακόμη πιο σημαντική από της μυϊκής μάζας. Η αυτοφαγία είναι μια ιδιότητα των κυττάρων να ανακυκλώνουν ενδοκυτταρικές πρωτεΐνες και οργανίδια με σκοπό τη διατήρηση της ακεραιότητας των μυϊκών ινών ως προς τη μάζα και κυρίως την ποιότητα τους. Μια ανεπαρκής ισορροπία ανάμεσα στην ενεργοποίηση της αυτοφαγίας και την καταστολή της και συγκεκριμένα η μείωση αυτού του μηχανισμού μπορεί συμβάλλει καθοριστικά στην ανάπτυξη

της CIM. Ωστόσο, τα στοιχεία για αυτό το μηχανισμό παραμένουν ανεπαρκή και απαιτείται μελλοντική διερεύνηση.^{15,27}

Εν κατακλείδι η μείωση σύνθεσης πρωτεϊνών των μυών μπορεί να συμβεί σε συνδυασμό με την αυξημένη παραγωγή προφλεγμονωδών μεσολαβητών, κυτοκινών, πρωτεόλυσης και τέλος τον καταβολισμό των μυών. Η αυξημένη πρωτεόλυση αποτελεί απάντηση του μεταβολικού στρες.⁵⁵

Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι οι μυϊκές μεμβράνες αποδεικνύονται συχνά μη διεγέρσιμες με ηλεκτροφυσιολογικές δομικές, παρόλο που διατηρείται η μυϊκή δομή.²⁰ Οι Rich et al., επεξηγούν ότι απονευρωμένες μυϊκές ίνες στις οποίες χορηγούνται στεροειδή, καθίστανται ηλεκτρικά αδρανείς, ενισχύοντας την ιδέα ότι η υπερβολική χρήση στεροειδών σε ασθενείς με κρίσιμη ασθένεια αποτελεί παράγοντα κινδύνου για τη CIM.³¹ Συγκεκριμένα, η εκπόλωση του δυναμικού ηρεμίας της κυτταρικής μεμβράνης του μυϊκού κυττάρου, προκαλεί μείωση του αριθμού των καναλιών Na^+ και μετατόπιση δυναμικού των τασοεξαρτώμενων καναλιών Na^+ προς την κατεύθυνση περισσότερο αρνητικών δυναμικών. Επιπλέον, η αλλοιωμένη παραγωγή νιτρικού οξειδίου στον γραμμωτό μυ και η μιτοχονδριακή δυσλειτουργία είναι επιζήμιες για τη διέγερση των μυϊκών μεμβρανών.³⁰ Πιθανότητα αυτοί είναι οι κυρίαρχοι παράγοντες που δημιουργούν μείωση της μυϊκής διέγερσης.

Η ανεξέλεγκτη μυϊκή μεμβράνη που προκαλείται από δυσλειτουργία Na^+ πιστεύεται ότι μπορεί να είναι ο κύριος παθολογικός μηχανισμός της CIM.¹¹ Μια αρνητική μετατόπιση της πύλης διαύλου νατρίου στα περιφερειακά νεύρα, όπως στους μύες υποστηρίζει μια ενοποιητική υπόθεση των CIP και CIM ως διαφορετικές εκδηλώσεις μιας διαταραχής. Η ηλεκτρική αδράνεια των μυών έχει διαπιστωθεί σε διάφορα ζωικά μοντέλα αρουραίων με απονεύρωση και χορήγηση στεροειδών. Μια αλλαγή του διαύλου νατρίου NaV1 , με μεταβολή του τασοεξαρτώμενου διαύλου νατρίου σε γρήγορη απενεργοποίησή του προς τα πιο αρνητικά δυναμικά και αποπόλωση του δυναμικού μεμβράνης ηρεμίας, είναι οι κύριοι αιτιώδεις μηχανισμοί. Η αποπόλωση των μεμβρανών ηρεμίας αποδίδεται στη μυϊκή αδράνεια και πιθανώς αποτελεί ένα σημαντικό μηχανισμό που εξηγεί την αισθητή μείωση της μυϊκής ισχύος κατά τη διάρκεια της ακινησίας. Έχει παρατηρηθεί αύξηση της ρύθμισης των καναλιών νατρίου NaV1 σε μυ αρουραίου με χρόνια σήψη, γεγονός που υποδηλώνει ότι πολλοί παράγοντες κινδύνου συμβάλλουν στην πρόκληση ηλεκτρικής μυϊκής δυσκαμψίας.²

Και στην περίπτωση της CIM η μιτοχονδριακή δυσλειτουργία είναι ένας σημαντικός παθοφυσιολογικός μηχανισμός λόγω της εξάντλησης ATP, ενδοκυτταρικής γλουταθειόνης, και της παραγωγής νιτρικού οξειδίου στον σκελετικό μυ, αλλάζοντας την αναλογία ενός συστατικού προς επαγωγίμου οξειδίου του αζώτου που δε διαφέρει από το φαινόμενο των

ελεύθερων ριζών οξυγόνου στη κρίσιμη νόσο, το οποίο αυξάνεται κατά τη διάρκεια του SIRS.^{6,20} Τα οξειδωτικά αυτά στοιχεία, εμφανίζονται πρώιμα κατά τη σήψη, αυξάνουν την ανθεκτικότητα των μυϊκών ινών στο ασβέστιο και προκαλούν δομικές βλάβες στο σύστημα ερεθισμού-σύσπασης των σκελετικών μυών.⁶ Μια άλλη θεωρία που πιστεύεται ότι συμβάλλει στη μειωμένη συσταλτικότητα είναι η αλλοιωμένη ενδοκυτταρική ομοιοστάση ασβεστίου και συγκεκριμένα η μειωμένη απελευθέρωση ιόντων ασβεστίου, που επηρεάζει τη σύζευξη διέγερσης – συστολής.^{11,27}

Αρκετές δημοσιεύσεις έχουν συσχετίσει την ανάπτυξη της CIM με συγχορήγηση ή/και μεμονωμένη χρήση κορτικοστεροειδών και νευρομυϊκών αποκλειστών σε μεγάλες δόσεις, όμως άλλες αντικρούουν αυτή τη διαπίστωση.^{20,42} Το ίδιο συμβαίνει και με τη χορήγηση αμινογλυκοσίδων, ωστόσο απομένει να εξακριβωθεί εάν αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου, αν και οι δόσεις στρες στεροειδών (<250 mg ανά ημέρα) δεν ενοχοποιούνται για ανάπτυξη CIM.¹⁶ Ύστερα από πειραματικές απονευρώσεις έχει φανεί ότι υπάρχει αύξηση των υποδοχέων των κορτικοστεροειδών στον γραμμωτό μυ, γεγονός που εντείνει τη μυϊκή ευαισθησία σε φυσιολογικές συγκεντρώσεις κορτικοστεροειδών. Επιπλέον, αυξάνουν τον καταβολισμό των μυϊκών πρωτεϊνών και μειώνουν τη σύνθεσή τους, με απώλεια μυοσίνης. Έχει αποδειχθεί πως η χορήγηση τους σε υψηλές δόσεις προκαλεί αδυναμία λόγω δοσοεξαρτώμενης μυϊκής ατροφίας όπως αναφέρθηκε νωρίτερα και όχι εξαιτίας μεταβολών στην έκφραση του υποδοχέα ακετυλοχολίνης που παρατηρείται συνήθως μετά τη χρήση μυοχαλαρωτικών.⁴⁸

Από τη άλλη πλευρά, οι Hough et al. δεν έδειξαν καμία επίδραση των δόσεων μεθυλπρεδνιζολόνης ως προς τη συχνότητα εμφάνισης CIPNM, εξηγώντας ότι παρά των νευρομυοπαθητικών βλαβών που δημιουργούν τα κορτικοστεροειδή, δεν αυξάνουν τον συνολικό αριθμό των νευρομυϊκών διαταραχών που αποκτώνται από τη ΜΕΘ.³⁰ Οι νευρομυϊκοί αποκλειστές (NMBD / NMBA) φαίνεται ότι προωθούν τη λειτουργική απονεύρωση του μυός λόγω αυξημένης μικροαγγειακής διαπερατότητας. Επιπλέον, μπορεί να ευνοούν τη τοξικότητα των κορτικοστεροειδών ή των φλεγμονωδών μεσολαβητών.^{30,22} Στην πραγματικότητα, ορισμένοι ασθενείς αναπτύσσουν CIM απουσία χρήσης στεροειδών και νευρομυϊκού αποκλεισμού. Τόσο οι πειραματικές όσο και οι ηλεκτροφυσιολογικές μελέτες δείχνουν στοιχεία μειωμένης διέγερσης της μεμβράνης, ευρήματα συμβατά με CIM.³⁰

Επιπλέον, οι παθοφυσιολογικές αλλαγές του διαφράγματος συμμετέχουν επίσης στην παθοφυσιολογία των CIP και CIM. Ως εκ τούτου, εάν το διάφραγμα είναι ανενεργό και ο μηχανικός αερισμός χρησιμοποιείται για 18-69 ώρες, παρατηρείται αισθητή ατροφία των μυϊκών ινών του διαφράγματος.³⁰

Η υπεργλυκαιμία και η αντίσταση στην ινσουλίνη συνεπάγονται παράγοντες κινδύνου¹² επειδή ο στενός γλυκαιμικός έλεγχος μείωσε την επίπτωση της νευρομυϊκής δυσλειτουργίας.^{13,14} Ωστόσο, το αυστηρό γλυκαιμικό έλεγχος δεν σχετίζεται άμεσα με την αποδόμηση των πρωτεϊνών και τη μυατροφία.⁵⁷ Μία μελέτη έδειξε ότι η μειωμένη μετατόπιση του GLUT4 (Glucose transporter type 4) στη σαρκολημματική μεμβράνη είναι ένας μηχανισμός, αλλά και η ενσωματωμένη αδυναμία ενεργοποίησης AMPK οδηγεί σε μειωμένη παροχή γλυκόζης στα μυοκύτταρα σε ασθενείς με CIM. Παρά τη ινσουλινοθεραπεία το φαινόμενο αυτό δεν εξαλείφθηκε. Οι ίνες των σκελετικών μυών στερούνται γλυκόζης η οποία είναι ιδιαίτερα επιζήμια για τους γλυκολυτικούς μεταβολισμούς που εξαρτώνται από τις μυϊκές ίνες τύπου 2. Η επαγόμενη διέγερση μυών μέσω ΗNMEΣ αποκατέστησε τη διαθεσιμότητα του GLUT4 στη σαρκολημματική μεμβράνη, μπορεί να μειώσει την πρωτεϊνική διάσπαση και να προστατέψει τους ασθενείς με CIM από ατροφία ινών.⁵⁸

Υπάρχουν δεδομένα που υποστηρίζουν ότι εμπλέκονται ανοσοποιητικοί μηχανισμοί στην παθογένεση της CIM, καθώς ενεργοποιημένα λευκοκύτταρα που παράγουν προφλεγμονώδεις και αντιφλεγμονώδεις κυτοκίνες διεισδύουν στον σκελετικό μυ κατά τη σήψη.¹⁶ Δεν είναι γνωστό εάν η τροποποίηση των παραπάνω παραγόντων κινδύνου μπορεί να αποτρέψει την ανάπτυξη μυοπάθειας του βαρέως πάσχοντα.

4.3 ΚΛΙΝΙΚΑ/ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Πολλοί είναι οι παράγοντες που μπορούν να δυσκολέψουν την κλινική εκτίμηση, όπως η παραπλήσια κλινική εικόνα της CIM με αυτή που εκδηλώνεται σε διάφορες μυοπάθειες και πολυνευροπάθειες, λόγος για τον οποίο η κλινική εικόνα από μόνης της δεν είναι αποτελεί παράγοντα διαγνωστικής διαφοροποίησης και απαιτείται η εμπειρία του θεράποντα ιατρού,. Πρωταρχικό μέλημα είναι ο αποκλεισμός ήδη εγκατεστημένης νευρομυϊκής διαταραχής μέσω λήψης ενδελεχούς ιστορικού και της φυσικής εξέτασης. Τα δύο βασικά σημεία που διαχωρίζουν την μυοπάθεια της MEΘ από τις υπόλοιπες είναι εξαιρούμενοι μύες του οφθαλμικού βολβού, η απουσία αυτόνομης αστάθειας και οι φυσιολογικά αντιδρώσες κόρες.²⁴ Η κλινική εικόνα της CIM παρόμοια με της πολυνευροπάθειας, δηλαδή παρατηρείται αδυναμία ανεξάρτησης από τον αναπνευστήρα, αδυναμία άκρων κυρίως όμως στις εγγύς μυϊκές ομάδες, οι αντιδράσεις των βάθει τενόντιων αντανακλαστικών είναι διατηρημένες ή

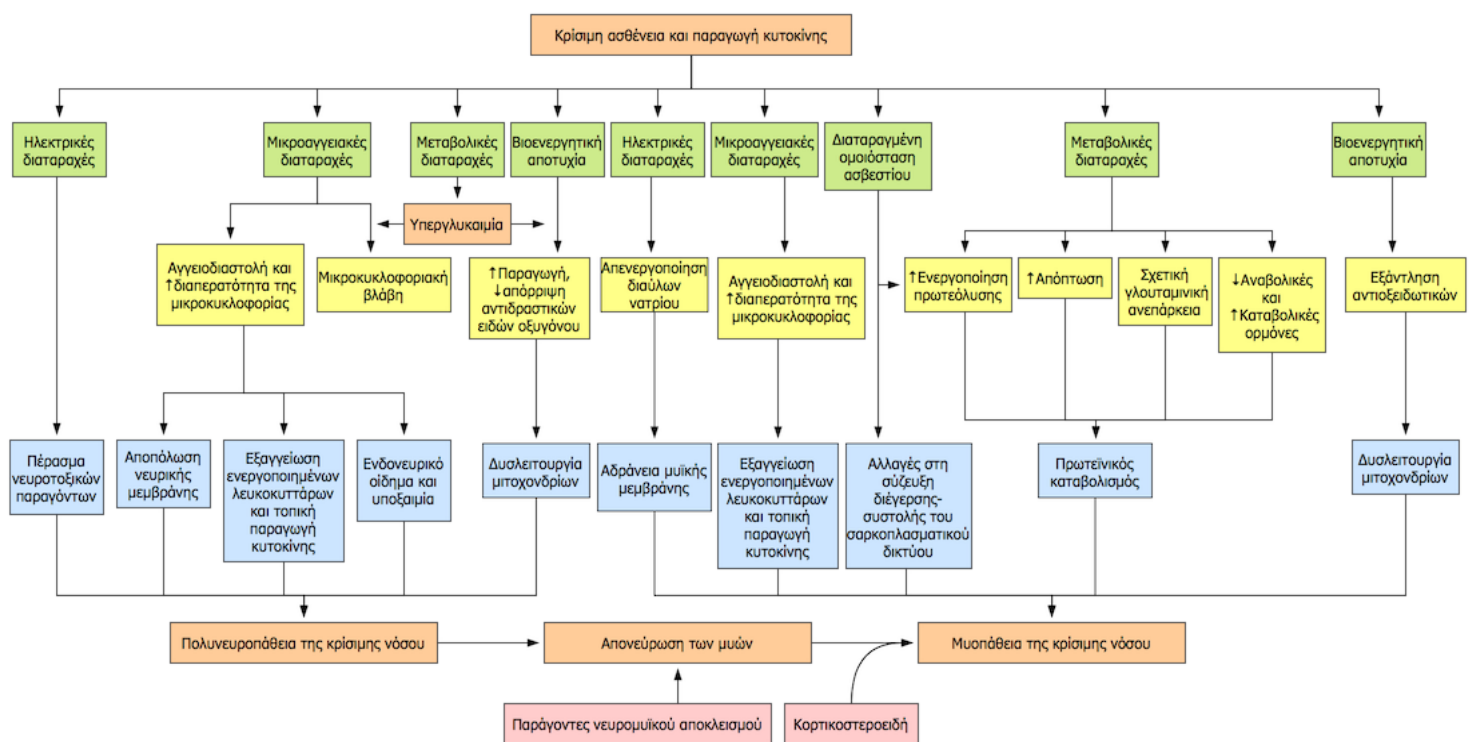
μειωμένες και ατροφία ανάλογα με τη διάρκεια της ασθένειας. Δεν παρατηρούνται αλλοιώσεις αισθητηριακού επιπέδου.^{2,30}

Από τις εργαστηριακές εξετάσεις το μυϊκό ένζυμο κρεατινική κινάση (CK) μπορεί να είναι αυξημένο, ειδικά στην πρώιμη περίοδο της διαταραχής, ή να είναι φυσιολογικό. Όμως, η παρακολούθηση αυτού του ενζύμου κατά την πορεία της νόσου δεν αποδεικνύεται χρήσιμη.²⁹ Κύρια ευρήματα που αποκαλύπτουν τη νόσο αποκτώνται από ηλεκτροφυσιολογικές μελέτες, που περιλαμβάνουν μετρήσεις αγωγιμότητας των νεύρων και επεμβατικό ηλεκτρομυογράφημα. Συγκεκριμένα, αναγνωρίζεται ανώμαλη ελάττωση του εύρους των CMAPs λιγότερο από 50%²⁴ έως και 80% του κατώτατου ορίου φυσιολογικού σε δύο ή περισσότερα νεύρα χωρίς μπλοκ αγωγιμότητας και αύξηση της διάρκειάς τους, η οποία μπορεί να είναι δύο έως τρεις φορές μεγαλύτερη από τη φυσιολογική και υπερέχουσα στα νεύρα των κάτω άκρων. Ενώ τα SNAPs είναι φυσιολογικά. Άλλα αναγνωριστικά ευρήματα για την CIM είναι η μειωμένη μυϊκή ενεργοποίηση κατόπιν άμεσου ερεθίσματος δια βελόνης. Η ελαττωμένη αυτή διέγερση της μυϊκής μεμβράνης εξακριβώνεται με το πηλίκο του εύρους CMAP κατόπιν νευρικής διέγερσης προς αυτού από άμεση μυϊκή διέγερση να είναι μικρότερο από 0,5 και με την τελευταία είναι κάτω από 3 mV.² Αντίθετα, όταν ο λόγος είναι μεγαλύτερος από 0,5 καταδεικνύεται στο CIP.³⁰ Τα ευρήματα αυτά μπορεί να εμφανιστούν εντός των πρώτων 72 ωρών από την εισαγωγή, και μπορεί να επιδεινωθούν στις μετέπειτα επαναξιολογήσεις.²⁴

Για να ολοκληρωθεί η διαγνωστική προσέγγιση είναι χρήσιμη η επιβεβαίωση της πρωτοπαθούς μυοπάθειας με ιστοπαθολογικά ευρήματα (απώλεια νηματίων μυοσίνης ή μυϊκή νέκρωση). Η μυϊκή βιοψία είναι συμβατή με μυοπάθεια και τα βασικά της χαρακτηριστικά είναι η απώλεια παχέων νημάτων μυοσίνης και η έλλειψη λεπτού νήματος ακτίνης. Η τελική διάγνωση τίθεται μετά από θετικά ιστοπαθολογικά ευρήματα πρωτοπαθούς μυοπάθειας, δηλαδή ανεύρεση νημάτων μυοσίνης ή μυϊκή νέκρωση. Ωστόσο, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι η βιοψία είναι μια ιδιαίτερα επεμβατική μέθοδος, η οποία μπορεί να μην αναπαραχθεί εύκολα.⁴⁸

Το CIM ξεκινά μέσα σε λίγες μέρες, σε αντίθεση με το CIP που εμφανίζεται συχνά μετά από δύο ή περισσότερες εβδομάδες.³¹ Επειδή οι περισσότεροι ασθενείς έχουν πολλαπλές συννοσηρότητες, η τροχιά της νόσου του ίδιου του CIM δεν είναι καλά κατανοητή και το συνολικό αποτέλεσμα εξαρτάται κυρίως από την πρόγνωση της υποκείμενης κατάστασης. Η διάγνωση του CIM γίνεται συνήθως αργά κατά τη διάρκεια της παραμονής στη ΜΕΘ, όταν είναι δύσκολο να απομακρυνθεί ο μηχανικός αερισμός.²⁹ Επιπλέον, το CIM προκαλεί δευτερογενείς επιπλοκές όπως πνευμονία, θρόμβωση βαθιάς φλέβας και εμβολή πνευμόνων.

Η διαφορική διάγνωση μεταξύ CIP και CIM, αν και είναι ιδιαίτερα δύσκολη εξαιτίας της συνύπαρξής τους, κατά ορισμένους συγγραφείς είναι χωρίς κλινικής σημασίας⁶ και κατά άλλους είναι σημαντική επειδή η πρόγνωση για το CIM ενδέχεται να είναι καλύτερη από το CIP.⁵⁶ Αυτή η δυσκολία στη διάκριση τους πιθανότατα περιπλέκει τη διάγνωση και τη θεραπεία τους.¹³



Σχήμα 4.1: Κυριότεροι ενοχοποιητικοί παράγοντες - μηχανισμοί γένεσης του CIP και CIM.¹⁶

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο

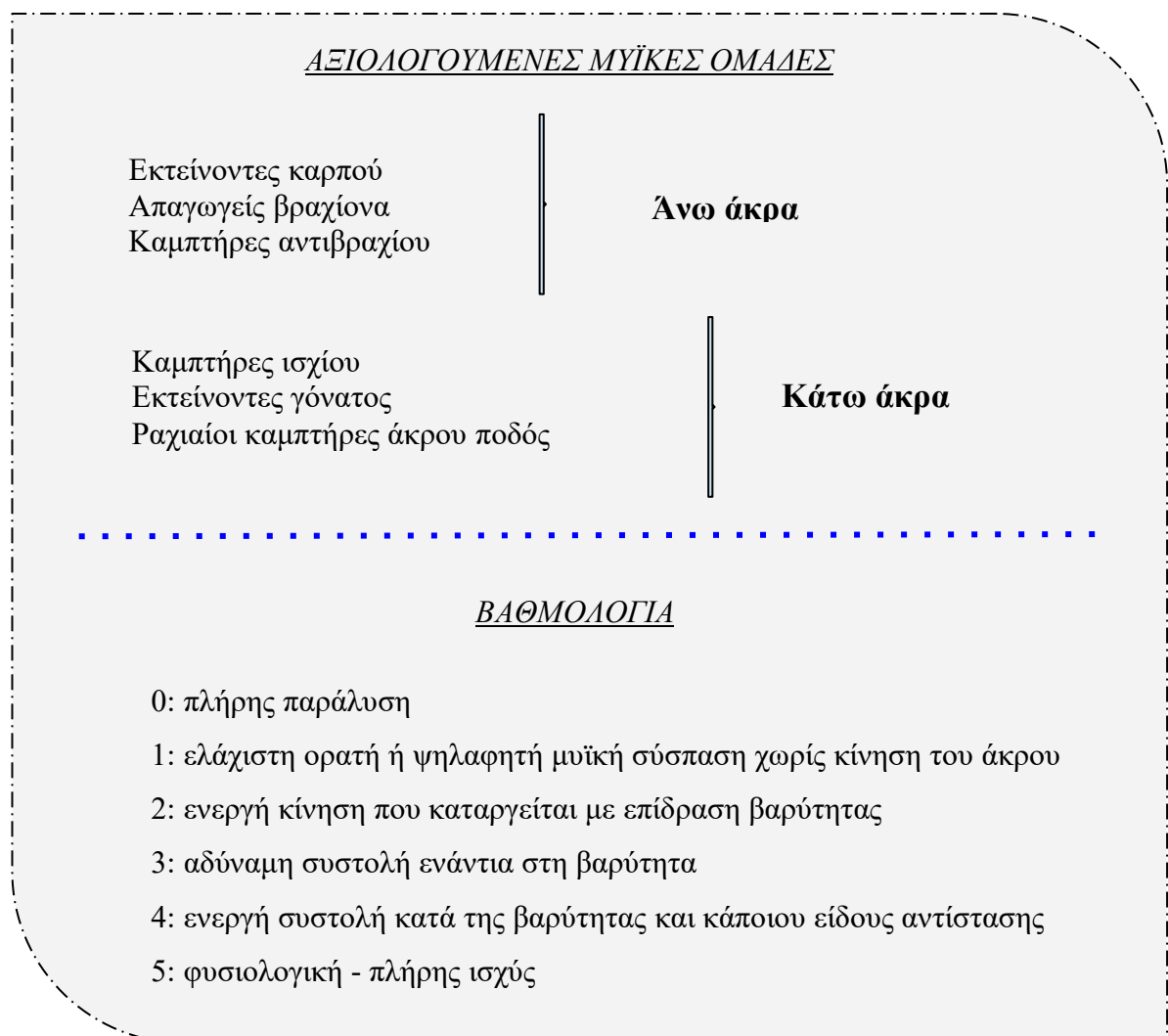
5.1 ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η CIPNM παραμένει συχνά μη ανιχνευμένη στην κλινική πρακτική.⁵⁶ Η διάγνωση βασίζεται στο ιστορικό της κρίσιμης ασθένειας, σε ευρήματα μυϊκής αδυναμίας των άκρων ή του αναπνευστικού συστήματος και στα αποτελέσματα των ηλεκτροδιαγνωστικών δοκιμών που αντιστοιχούν σε κινητική και αισθητηριακή πολυνευροπάθεια ή/και μυοπάθεια που δεν μπορούν να αποδοθούν σε κάποια άλλη αιτία.⁴⁴

Το πιο διαδεδομένο εργαλείο για την εκτίμηση της μυϊκής ισχύος των ασθενών γενικά αλλά και αυτών με CIPNM είναι η κλίμακα μέτρησης μυϊκής ισχύος MRC (Medical Research Council), η οποία αποδίδει μια συνολική εκτίμηση της κινητικής λειτουργίας. Αξιολογεί αμφοτερόπλευρα την περιφερική μυϊκή δύναμη σε 12 συνολικά μυϊκές ομάδες των άνω και κάτω άκρων, που αντιστοιχούν σε 3 μυϊκές ομάδες ανά άκρο. Τα όρια της κλίμακας για κάθε μέλος σε σχέση με τη μυϊκή δύναμη κυμαίνονται από την τιμή 0, που υποδηλώνει πλήρη αδράνεια, έως τη τιμή 5, που εκφράζει φυσιολογική μυϊκή συσταλτικότητα και η μέγιστη αθροιστική της βαθμολογία είναι 60. Μια τιμή < 48/60 δηλώνει σχετική μυϊκή αδυναμία και σοβαρή μυϊκή αδυναμία όταν είναι < 36/60, υπό την προϋπόθεση πάντα ότι δεν εντοπίζεται άλλη αιτία αδυναμίας (**Σχήμα 5.1**).^{27,52,59}

Ασθενείς με αδυναμία που αποκτήθηκε από τη ΜΕΘ σύμφωνα με την εξέταση MRC θα πρέπει να υποβληθούν σε σειρά εξετάσεων όπως είναι οι ηλεκτροφυσιολογικές μελέτες, η βιοψία μυών ή και τα δύο.¹⁷ Αυτή η μέθοδος αξιολόγησης χρησιμοποιείται και για την αξιολόγηση της πορείας της νόσου⁵⁶, έχει άριστη επαναληψιμότητα^{6,51}, είναι εύκολη χωρίς να απαιτεί ιδιαίτερη εμπειρία και οικονομική. Ωστόσο, η αξιοπιστία της είναι περιορισμένη³⁰ καθώς εκτός από το ότι αποκαλύπτει μόνο την μυϊκή αδυναμία χωρίς να εντοπίζει την αιτιολογία της, δεν είναι σε θέση να διακρίνει την πολυνευροπάθεια από τη μυοπάθεια.⁵⁹ Για τη διεξαγωγή της απαιτείται ο ασθενής να είναι ξύπνιος, να κατανοεί εντολές και να είναι σε θέση να συνεργαστεί. Κάτι τέτοιο συχνά παρεμποδίζεται σε ένα ποσοστό που κυμαίνεται μεταξύ 10% και 75%²⁷ εξαιτίας της καταστολής, του παραληρήματος και της κωματώδους κατάστασης των ασθενών της ΜΕΘ. Έτσι πιθανότατα υπερεκτιμάται η αδυναμία σε ασθενείς με ανεπαρκή αντιδραστικότητα και επίπεδο συνείδησης.⁵⁹ Ακόμη, η συγκεκριμένη βαθμολογία αθροίσματος έχει περιορισμένη ευαισθησία για την ανίχνευση πιο λεπτών

αλλαγών στη λειτουργία των μυών και επίσης υπάρχει δυσκολία στη διαφοροποίησης μεταξύ βαθμολογίας 4 και 5, με αποτέλεσμα να γίνεται υποκειμενικά.^{27,59} Η τελική βαθμολογία, μπορεί να επηρεαστεί από τη θέση του ασθενούς και ο πόνος μπορεί επίσης να επηρεάσει τη μέγιστη προσπάθεια.^{6,51,59} Υπάρχει και μια τροποποιημένη έκδοση της με τέσσερις βαθμούς, η οποία προκειμένου να θεωρηθεί παθολογική χρειάζεται μια βαθμολογία < 24/36⁵⁹, ωστόσο απαιτεί περαιτέρω επαλήθευση. Τέλος, υπάρχουν και άλλα κλινικά διαγνωστικά εργαλεία, τα οποία όμως χρησιμοποιούνται σποραδικά, όπως το PFIT-s (Scored Physical Function in Intensive Care Test), FSS-ICU (Functional Status Score for the ICU), CPAx (Chelsea Critical Care Physical Assessment Tool).⁵⁹



Σχήμα 5.1 : Κλίμακα μέτρησης μυϊκής ισχύος MRC^{27,52}

Μια άλλη μέθοδος ποσοτικού προσδιορισμού της μυϊκής ισχύος είναι η δυναμομετρία χειρός που αξιολογεί την ισομετρική μυϊκή αντοχή του κυρίαρχου χεριού και του τετρακέφαλου. Μάλιστα, είναι ιδιαίτερα χρήσιμη καθώς αποτελεί μια γρήγορη διαγνωστική διαδικασία ανεύρεσης της μυϊκής αδυναμίας.¹⁴ Σε μία μελέτη των Ali et al παρατηρήθηκαν χαμηλότερες τιμές στη δυναμομέτρηση χειρός σε ασθενείς με διαγνωσμένη μυϊκή αδυναμία (ICUAW) σε σχέση με αυτούς χωρίς τη διάγνωση της. Επιπλέον, διαπίστωσαν ότι τιμές κάτω από 11 kg για τους άνδρες και 7 kg για τις γυναίκες μπορούν να θεωρηθούν ως τιμές αναφοράς για την CIPNM. Ωστόσο, ακόμα δεν έχει διασφαλιστεί αν αυτά τα δεδομένα αντικατοπτρίζουν την καθολική μυϊκή δύναμη σε ασθενείς με κρίσιμη ασθένεια.⁵⁹

Τέλος, μια άλλη εξέταση είναι η εξάλεπτη απόσταση βαδίσματος (6-MWD = 6-minute walking distance), που εκτιμά τη λειτουργική δυνατότητα, όμως, μπορεί προσδιορίσει ενδεχόμενη ύπαρξη της διαταραχής μόνο στην όψιμη φάση της. Χρησιμοποιείται κατά κύριο λόγο για να αξιολογήσει την απόδοση των ασθενών κατά το εξιτήριο και στη μετέπειτα παρακολούθηση τους.⁵⁹ Οι ασθενείς στους οποίους παρατηρούνται επίμονες κλινικές ενδείξεις CIPNM θα πρέπει να υποβληθούν και σε ηλεκτροφυσιολογικές μελέτες, βιοψία μυών ή και τα δύο για την επιβεβαίωση της.¹⁷

Στη CIPNM εκτός από τους σκελετικούς μύες εμπλέκονται και οι αναπνευστικοί μύες. Για αυτό κρίνεται σημαντική και η αξιολόγηση αντοχής του αναπνευστικού μυός με εκτίμηση της μέγιστη εισπνευστικής πίεσης (MIP - maximal inspiratory pressure) ή αλλιώς αρνητική εισπνευστική πίεση (NIF - negative inspiratory force) και της μέγιστης εκπνευστικής πίεσης (MEP - maximal expiratory pressure).¹⁵ Οι υψηλές τιμές αποκλείουν την αναπνευστική αδυναμία και οι τιμές που σηματοδοτούν νευρομυϊκή αναπνευστική ανεπάρκεια είναι τα μειωμένα επίπεδα MIP, μεγαλύτερη από - 30cm H₂O και μειωμένη MEP μικρότερη από 40cm H₂O και μειωμένη αναγκαστική ζωτική ικανότητα μικρότερη από 20 ml/kg.²⁴ Η μέτρησης της μέγιστης αναπνευστικής δύναμης που μπορεί είναι βοηθητική για την εξάσκηση των εισπνευστικών μυών. Βέβαια, η πραγματοποίηση των παραπάνω μετρήσεων, καθώς και της μέτρησης διαδιαφραγματικής πίεσης προϋποθέτει οι ασθενείς να είναι ξύπνιοι και συνεργάσιμοι. Οι τιμές αδυναμίας μπορεί να είναι ψευδείς καθώς επηρεάζονται από την τεχνική του εξεταστή ή από την προσπάθεια του ασθενούς. Ο περιορισμός αυτός παρακάμπτεται με τη μέτρηση της πίεσης του διαδιαφραγματικού ή του ενδοτραχειακού σωλήνα μετά από ηλεκτρικό ή μαγνητικό ερεθισμό του φρενικού νεύρου, αλλά δεν προτιμάται επειδή είναι ιδιαίτερα επεμβατική και εξειδικευμένη. Η δυσλειτουργία του διαφράγματος που διαπιστώνεται από αυτή τη μέτρηση και από την υπερηχογραφία διαφράγματος, φαίνεται να είναι δύο φορές συχνότερη από την αδυναμία των άκρων και σχετίζεται άμεσα με το υψηλό

ποσοστό αποτυχίας απογαλακτισμού από τον αναπνευστήρα και της θνησιμότητας. Η καλύτερη εναλλακτική εξέταση για αυτή την ομάδα ασθενών είναι η χρήση μιας μονόδρομης βαλβίδας. Χρησιμοποιούνται επίσης και ακτινογραφίες θώρακος κατά τη διάρκεια της υποβοηθούμενης αναπνοής, που έχουν όμως χαμηλή αξιοπιστία και το ίδιο ισχύει για τους υπέρηχους διαφράγματος.^{15,59,60}

Επικουρικό ρόλο στη διαγνωστική προσέγγιση του συνδρόμου έχουν αρκετές μέθοδοι απεικόνισης που φαίνεται να προσφέρουν ενδιαφέροντα στοιχεία για τη μυϊκή κατάσταση του ασθενούς. Το υπερηχογράφημα είναι μια πολλά υποσχόμενη τεχνική που επιτρέπει γρήγορες και επαναλαμβανόμενες, μη επεμβατικές ποιοτικές και ποσοτικές μετρήσεις των μυών. Ειδικότερα, χρησιμεύει για την απεικόνιση του πάχους των μυών^{6,51}, εκτιμά αλλαγές στη μυϊκή μάζα και στην αρχιτεκτονική των μυών όπως υποδόριο οίδημα, ενδομυϊκό υγρό, νεκρωτικές και διηθητικές βλάβες.⁵⁹ Μια μη φυσιολογική ηχογονικότητα σχετίζεται με μειωμένη πιθανότητα εξιτηρίου και αυξημένη θνησιμότητα στη ΜΕΘ. Ωστόσο, έχει αρκετά μειονεκτήματα όπως ότι δεν μετρά την μυϊκή μάζα, υποτιμά το μυϊκό πάχος, η εκτιμώμενη απώλεια μυών είναι σε συνάρτηση με την επιφάνεια διατομής, τα ευρήματα της μπορεί να επηρεάζονται σε περιπτώσεις παχυσαρκίας ή οιδήματος. Επιπλέον δεν μπορεί διακρίνει τους ασθενείς με και χωρίς μυϊκή αδυναμία τη στιγμή της αφύπνισης.^{14,60} Το υπερηχογράφημα νεύρου έχει αποδειχθεί σε ένα αναπαραγωγίμο εργαλείο στη ρουτίνα της κλινικής πρακτικής για τη διάγνωση σε ασθενείς με χρόνια φλεγμονώδη απομυελινωτική πολυνευροπάθεια, πολυεστιακή κινητική νευροπάθεια ή χρόνια ιδιοπαθή πολυνευροπάθεια αξόνων, αλλά η χρήση του σε ασθενείς της ΜΕΘ δεν έχει αξιολογηθεί συστηματικά.^{14,27}

Η υπολογιστική τομογραφία (CT) και η μαγνητική τομογραφία (MRI) απεικονίζουν με σαφήνεια και εγκυρότητα τις εν τω βάθει μυϊκές ομάδες, τη μυϊκή διήθηση από λιπώδη ιστό και να ποσοτικοποιήσουν τη μυϊκή μάζα ελεύθερη λιπαρών. Βέβαια είναι δαπανηρές, περίπλοκες, απαιτούν εξειδικευμένο προσωπικό και εξοπλισμό και διενεργούνται εκτός της ΜΕΘ.⁵⁹ Σε όλους τους βαρέως πάσχοντες που βρίσκονται σε παρατεταμένη κωματώδη κατάσταση μετά τη διακοπή της καταστολής απαιτείται να υποβάλλονται σε μελέτες κεντρικού νευρικού συστήματος (για να εξετασθεί κάθε ενδεχόμενη εγκεφαλική βλάβη), όπως είναι υπολογιστική τομογραφία κρανιακής ή μαγνητική τομογραφία.¹⁷ Σε περίπτωση φυσιολογικών ευρημάτων πρέπει να πραγματοποιηθούν ηλεκτροφυσιολογικές μελέτες, βιοψία μυών ή και τα δύο. Η CT όπως και η απορροφησιομετρία ακτίνων-χ διπλής ενέργειας (DXA ή DEXA), η ανάλυση με νετρονική ενεργοποίηση (NAA), η βιοηλεκτρική εμπέδηση (BIA) που αξιολογούν τη σύνθεση του σώματος, επιβαρύνουν τους ασθενείς με ακτινοβολία.⁵⁹

Χρήσιμη είναι και η συμβολή των βιοδεικτών που αποτελούν προειδοποιητικά σημάδια του συνδρόμου και μπορεί διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο για νέες θεραπείες μελλοντικά. Η κρεατινική κινάση δεν αποτελεί αξιόπιστο βιοδείκτη, καθώς η αύξηση των τιμών που εμφανίζονται σε μυϊκή νέκρωση είναι συνήθως παροδική και μπορεί να μην ανιχνευθεί. Αν η νέκρωση απουσιάζει ή είναι απομακρυσμένη τα επίπεδα της CK μπορεί να είναι φυσιολογικά.⁴⁷ Τα επίπεδα του πλάσματος των νευροϊνιδίων που είναι βιοδείκτες αξονικής βλάβης, είναι επίσης αυξημένα σε πάσχοντες με το σύνδρομο, όμως κορυφώνονται σε προχωρημένα στάδια της νόσου. Τα υψηλά επίπεδα νευρονημάτων έδειξαν καλή διακριτική ισχύ στην αδυναμία, αλλά αυτή η αιχμή εμφανίστηκε μόνο αφού οι ασθενείς ήταν κλινικά αξιολογήσιμοι και ως εκ τούτου, δεν επέτρεπαν έγκαιρη διάγνωση. Παρόλο που δεν υπάρχουν επί του παρόντος επικυρωμένοι βιοδείκτες, η ταυτοποίηση νέων διαμεσολαβητών που εμπλέκονται στην ανάπτυξη της CIPNM, όπως το GDF-15, μπορεί να αντιπροσωπεύουν πολλά υποσχόμενους μελλοντικούς διαγνωστικούς δείκτες.²⁷

Ο ηλεκτροφυσιολογικός έλεγχος (ΗΦΕ / NCS) χρησιμοποιείται για τη διάγνωση της CIPNM χρησιμοποιώντας επιφανειακά ηλεκτρόδια που προκαλούν ηλεκτρική διέγερση επιτρέποντας την καταγραφή και ανάλυση της ηλεκτρικής δραστηριότητας των αισθητικών και κινητικών νεύρων και ηλεκτρόδια ομόκεντρου βελόνας για ανάλυση περιφερικών και κεντρικών μυϊκών ομάδων του μυϊκού συστήματος. Το μεγαλύτερο πλεονέκτημα αυτής της τεχνικής είναι ότι επιτρέπει μια πρώιμη διάγνωση σε σχέση με την κλινική εξέταση διότι, μπορεί να εφαρμοστεί και σε ασθενείς με απώλεια συνείδησης. Η ακρίβεια των μελετών νευρικής αγωγιμότητας ενδέχεται μειώνεται σε παρουσία οιδηματώδους ιστού, που αυξάνει την απόσταση ανάμεσα στο καταγραφικό ηλεκτρόδιο και του εξεταζόμενου νεύρου, με αποτέλεσμα να υπάρχει απώλεια εύρους. Μολαταύτα, αυτή μελέτη παρεμποδίζεται συχνά από παρεμβολές του ηλεκτρικού εξοπλισμού της ΜΕΘ, αν και ο βαθμός στον οποίο επηρεάζονται τα τελικά ευρήματα παραμένει ασαφής.^{6,51}

Οι πλήρεις ΗΦΕ συμπεριλαμβανομένων των μελετών νευρικής επαγωγής (NCS) και της ηλεκτρομυογραφίας (EMG), υπολογίζουν το πλάτος και τη διάρκεια δυναμικού δράσης μυών και νεύρων (CMAP και SNAP), ταχύτητες νευρικής αγωγιμότητας, δυναμικά ινιδισμού και κινητικών μονάδων και εντοπίζουν παθολογικά αιχμηρά κύματα.²⁷ Όμως, δεν είναι άμεσα διαθέσιμες σε πολλές εντατικές και επιπλέον είναι δυσχερίστες, χρονοβόρες και δαπανηρές. Οι NCS συνήθως αποκαλύπτουν μειωμένα δυναμικά δράσης των σύνθετων μυών (CMAPs) και στην περίπτωση συνύπαρξης με τη CIP, τα δυναμικά δράσης των αισθητηριακών νεύρων (SNAPs) μπορεί να μειωθούν και η ταχύτητα αγωγής νεύρων είναι φυσιολογική ή μόνο ελαφρά μειωμένη. Τόσο στη CIP όσο και στη CIM, μπορεί να υπάρχει αυθόρμητη ηλεκτρική

δραστηριότητα στο EMG. Τα SNAP σε ασθενείς με κρίσιμη ασθένεια μπορεί επίσης να μειωθούν λόγω οιδήματος. Η εθελοντική συστολή των μυών, η οποία απαιτεί συνεργατικό ασθενή, ή εναλλακτικά πιο πολύπλοκες ηλεκτροφυσιολογικές μεθόδους, όπως η άμεση διέγερση των μυών, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη διάκριση μεταξύ CIP και CIM.^{2,51,59}

Οι απλοποιημένες ηλεκτροφυσιολογικές δοκιμές είναι εφικτές στη ΜΕΘ δίνοντας τη δυνατότητα πρόβλεψης βραχυπρόθεσμων και μακροπρόθεσμων σωματικών δυσλειτουργιών και της θνησιμότητας. Η δοκιμή του περνιαίου νεύρου (PENT) έχει αξιολογηθεί σε δύο πολυκεντρικές προοπτικές μελέτες ως αξιόπιστο υποκατάστατο του πλήρους ΗΦΕ.⁶⁰ Με την πιο πρόσφατη μελέτη του, το CRIMYNE-2, να καταγράφει ποσοστά 100% ευαισθησίας και 85% ειδικότητας στη διάγνωση CIP και CIM σε ασθενείς επί κρίσιμου νόσου.⁶¹ Αυτή η τεχνική είναι ιδιαίτερα ευνοηκή καθώς μειώνει τον χρόνο της εξέτασης από 45-90 λεπτά στα 5-10 λεπτά⁵⁶ και δεν απαιτεί τη συνεργασία των ασθενών. Το CMAP του κοινού περνιαίου μετράται χρησιμοποιώντας δύο επιφανειακά ηλεκτρόδια, με το ενεργό τοποθετημένο στη γαστέρα του βραχέως εκτείνοντα του δακτύλου μύος και το ηλεκτρόδιο αναφοράς στον άπω τένοντα του καταγεγραμμένου μύος. Το περνιαίο νεύρο διεγείρεται πάνω από τη ράχη του ποδιού κοντά στον αστράγαλο, με αυξανόμενη ένταση διέγερσης μέχρι να επιτευχθεί μέγιστο CMAP.⁵¹

5.2 ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Προτού μια γενικευμένη μυϊκή αδυναμία ή παράλυση σε έναν βαρέως πάσχοντα της ΜΕΘ και η συνακόλουθη αποτυχία αποδέσμευσης από τον αναπνευστήρα εξαιτίας αναπνευστικής ανεπάρκειας αποδοθούν σε CIPNM, κρίνεται αναγκαίο να διερευνηθεί μια ευρεία γκάμα διάφορων άλλων παθολογικών καταστάσεων που θα μπορούσαν να οδηγήσουν στις άνω επιπλοκές. Οι διαταραχές αυτές παρόλο που σχετίζονται με την κρίσιμη ασθένεια συνήθως προϋπάρχουν της εισαγωγής στη ΜΕΘ και μπορεί να επιδεινώνονται ή ακόμα και να αποκαλύπτονται κατά τη νοσηλείας στη εντατική. Αντιθέτως, το CIPNM παρουσιάζεται μετά την έναρξη της κρίσιμης νόσου.^{2,20,24,30,47}

Προκειμένου να μειωθεί το εύρος των νοσημάτων που υπεισέρχονται στη διαφοροδιαγνωστική λίστα κρίνεται αναγκαίο να οριστεί η στιγμή εκδήλωσης της αδυναμίας, να εξακριβωθεί δηλαδή αν προϋπήρχε της εισαγωγής στη ΜΕΘ ή εμφανίστηκε μετέπειτα. Επιπλέον, ιδιαίτερα χρήσιμο είναι να προσδιοριστούν με τη μεγαλύτερη δυνατή ακρίβεια η

έκταση της αδυναμίας, η ύπαρξη ή όχι άλλων νευρομυϊκών αλλοιώσεων και τα συνοδά συμπτώματα.^{24,47}

Υπάρχουν μη νευρομυϊκές παθήσεις που θα πρέπει να αποκλειστούν²⁴ και οφείλονται σε ανεπάρκεια άλλων οργάνων ή συστημάτων όπως είναι πνευμονικά, καρδιαγγειακά, ενδοκρινικά, αναπνευστικά ή λοιμώδη νοσήματα.^{23,24} Αλλά εντοπίζονται και διαταραχές νευρομυϊκής αιτιολογίας, που δυσκολεύουν ακόμα περισσότερο τη διάκριση από το CIPNM. Αυτές ταξινομούνται σύμφωνα με την προσβληθείσα ανατομική θέση σε κεντρικές νευρικές κακώσεις (κρανιοεγκεφαλικές ή μυελώδεις), βλάβες περιφερικών νευρών, διαταραχές νευρομυϊκής σύναψης και μυϊκές διαταραχές (**Σχήμα 5.2**).⁴² Οι παραπάνω διαταραχές μπορεί να είναι ήδη διαγνωσμένες ή/και όχι, με τις συνθήκες νοσηλείας της ΜΕΘ να επισπεύδουν την εμφάνιση τους⁴⁷, περιπλέκοντας τη διαφορική διάγνωση.

Ορισμένες από τις νευρομυϊκές διαταραχές σε βαρέως πάσχοντες της ΜΕΘ (προϋπάρχουσες ή/και αποκτηθείσες)	
<u>Διαταραχές κεντρικού νευρικού συστήματος</u>	Εγκεφαλοπάθεια Κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις Κάκωση Νωτιαίου Μυελού Ισχαιμική μυελοπάθεια Εγκάρσια Μυελίτιδα Επισκληρίδιος συμπίεση (Νεοπλασίες, αιμάτωμα κτλ.)
<u>Διαταραχές περιφερικού νεύρου / κινητικού νευρώνα</u>	Σύνδρομο Guillain-Barré Χρόνια απομυελινωτική πολυνευροπάθεια Πολιομυελίτιδα Πλάγια μυατροφική σκλήρυνση Αγγειίτιδα Πορφυρία Διαβητική πολυνευροπάθεια Σαρκοείδωση

	<i>Πολλαπλή μονονευρίτιδα</i> Πολυνευροπάθεια σχετιζόμενη με τη φαρμακευτική αγωγή
<u>Διαταραχές νευρομυϊκής σύνταξης</u>	Μυασθένεια Gravis Νευρομυϊκός αποκλεισμός Οργανοφωσφορική τοξικότητα Σύνδρομο Lambert - Eaton Αλλαντίαση Βορρελίωση Υπερμαγνησιαιμία Φαρμακευτική τοξικότητα (όπως αμινογλυκοσίδες, κολιστίνη κτλ.)
<u>Μυϊκές διαταραχές</u>	Μυϊκή δυστροφία Ραβδομύλυση Πολυμυοσίτιδα Μεταβολικές / Συγγενής Μιτοχονδριακές διαταραχές τοξικές μυοπάθειες

Σχήμα 5.2 Κυριότερες νευρομυϊκές διαταραχές που προηγούνται της εισαγωγής στη ΜΕΘ
 - Διαφορική διάγνωση από CIPNM^{24,42,47,62}

Μια ακόμη χρήσιμη διαφορική διεργασία είναι ο καθορισμός κεντρικής ή περιφερικής νευρικής βλάβης. Οι ασθενείς με διαταραχές του κεντρικού νευρικού συστήματος εκδηλώνουν τυπικά συμπτώματα αδυναμίας του ανώτερου κινητικού νευρώνα, υπερεφλεξία και θετικό σημείο Babinski. Αντίθετα, σε περιπτώσεις διαταραχής του ΠΝΣ παρουσιάζονται ευρήματα αδυναμίας του κατώτερου κινητικού νευρώνα, μειωμένα ή απόντα τενόντια αντανακλαστικά όπως και διαταραχές αισθητικότητας. Στις περιπτώσεις τραυματισμού σπονδυλικής στήλης (ΣΣ) η πιο ενδεδειγμένη διαγνωστική μέθοδος είναι η μαγνητική τομογραφία, όμως σε επείγουσες περιπτώσεις επαρκεί μια αξονική τομογραφία.^{26,47}

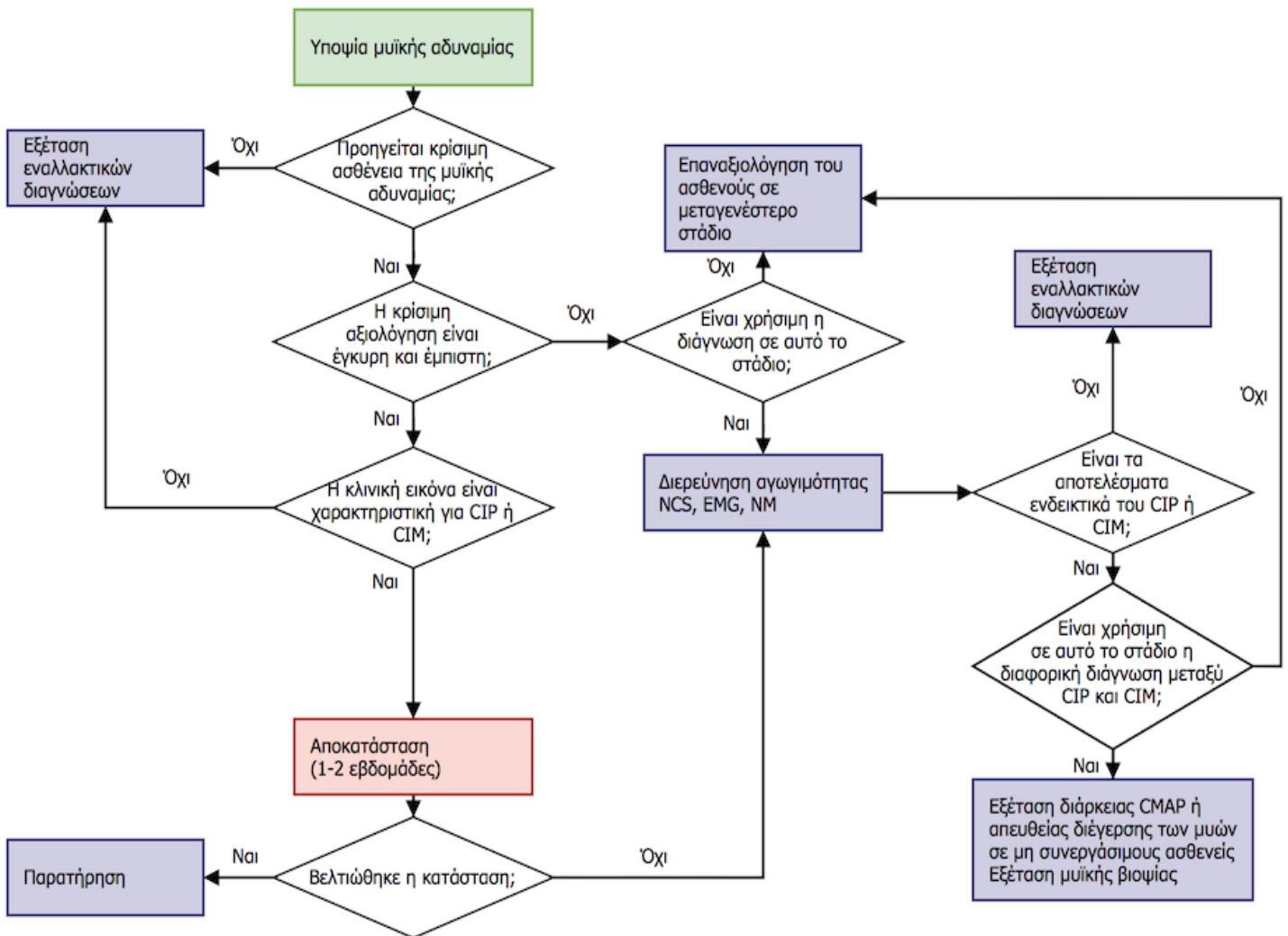
Αξίζει να σημειωθεί, ότι και μετεγχειρητικοί ασθενείς έως και ένα μήνα από τη χειρουργική επέμβαση, μπορούν να αναπτύξουν αξονικές νευροπάθειες. Σε αυτή την

περίπτωση περιγράφονται τα εστιακά, πολυεστιακά ή διαφορετικά σχήματα, με εμφανή σημεία τον πόνο και την αδυναμία.²

Παράλληλα, είναι ιδιαίτερα σημαντικό να εξετάζονται όλοι οι παράγοντες στους οποίους εκτίθενται οι ασθενείς, όπως η φαρμακευτική τους αγωγή που μπορεί να επισπεύσει την πρόκληση ή την αποκάλυψη αυτών των διαταραχών. Πλειάδα φαρμάκων μπορεί να επηρεάσουν τη νευρομυϊκή μετάδοση, ορισμένα από τα οποία είναι οι νευρομυϊκοί αποκλειστές, αγγειοδιασταλτικά, στατίνες, μερικά αντιμικροβιακά, η ταυτόχρονη χρήση νευροτοξικών σκευασμάτων όπως αντιρετροϊκά, χημειοθεραπευτικά και η έγχυση κατασταλτικών, όπως η προποφόλη.^{2,20} Για παράδειγμα, η χορήγηση αμινογλυκοσίδων είναι δυνατόν να φανερώσει μυασθένεια Gravis.⁴⁷ Οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές μπορεί να είναι οι υπαίτιοι των νευρομυϊκών διαταραχών διαταράσσοντας τη νευρομυϊκή μετάδοση όπως η υπομαγνησιαιμία. Η σήψη όμως, από μόνης της δεν αλλοιώνει στη νευρομυϊκή μετάδοση άμεσα, αλλά σε δεύτερο χρόνο οδηγεί σε υποξία των περιφερικών νεύρων.² Ένα ακόμη σπουδαίο στοιχείο, είναι ότι στη CIPNM δεν παρατηρείται διαταραχή στη νευρομυϊκή σύναψη.⁴⁵ Η υποψία για CIPNM εγείρεται εάν ύστερα από ίαση των πιθανών αιτιοπαθολογικών καταστάσεων δεν παρατηρηθεί βελτίωση της αδυναμίας ή παρουσιαστεί αποτυχία αποσωλήνωσης.²⁰ Άξιο προσοχής αποτελεί το γεγονός ότι οι περισσότερες από αυτές τις εναλλακτικές διαταραχές διαθέτουν τεκμηριωμένη θεραπεία.

Η αφετηρία για τη διαφορική διάγνωση βρίσκεται στη λήψη διεξοδικού ιστορικού, από το ίδιο τον ασθενή αν είναι σε θέση να παρέχει πληροφορίες, αλλιώς από το οικογενειακό περιβάλλον ή τα ιατρικά αρχεία.^{26,47} Κατά αυτόν το τρόπο μπορεί να αναζητηθεί και η πιθανή ύπαρξη θετικού οικογενειακού ιστορικού νόσων που εκδηλώνονται με μυϊκή αδυναμία. Στις περιπτώσεις που το ιστορικό δεν είναι διαθέσιμο ή δεν παρέχει πληροφορίες προγενέστερης αδυναμίας, η ύπαρξη της αποδίδεται ως απότοκος της νοσηλείας στη ΜΕΘ, εκτός εάν πρόσθετες ενδείξεις υποστηρίζουν το αντίθετο. Επίσης, και η νευρολογική εκτίμηση είναι μια θεμελιώδης διαδικασία για ακριβή διάγνωση²⁶ διότι, συνεισφέρει σημαντικά για την αναγνώριση της μυϊκής αδυναμίας που προέρχεται από ΚΝΣ ή το ΠΝΣ.⁷ Η εκτίμηση των επιπέδων της CPK, της γαλακτικής αφυδρογονάσης (LDH), της αλδολάσης (ALS) μπορεί να είναι επίσης βοηθητική. Ωστόσο, η ηλεκτροφυσιολογική μελέτη είναι πιο κατάλληλη μέθοδος για τον αποκλεισμό μιμητικών διαταραχών και την επιβεβαίωση υποψίας CIPNM. Αυτή η εξέταση ξεχωρίζει με αρκετά μεγάλη ακρίβεια το προσβληθέν σημείο και μάλιστα, σύμφωνα με ορισμένους συγγραφείς επαρκεί για την τελική διάγνωση, χωρίς ανάγκη βιοψίας.^{26,47} Αν και η κλινική αξιολόγηση είναι ιδιαίτερα δύσκολη⁴⁷ εξαιτίας της βαριάς κατάστασης και της καταστολής του ασθενούς, δεν θα πρέπει να παραλείπεται.⁴² Τέλος, δεν θα πρέπει να

λησμονείται το ολικό νοσολογικό πλαίσιο του ασθενούς, καθώς και παράγοντες στους οποίους εκτέθηκε. ⁴⁷



Σχήμα 5.3: Αλγόριθμος διάγνωσης της πολυνευρομυοπάθειας επί κρίσιμου νόσου κατά Bolton και Latronico ²

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο

6.1 ΠΡΟΓΝΩΣΗ–ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΠΟΛΥΝΕΥΡΟΜΥΟΠΑΘΕΙΑΣ

Οι επιζώντες της CIPNM μπορεί να έχουν διαφορετικούς βαθμούς μυϊκής αδυναμίας των άκρων, αλλά η πλειοψηφία ταλαιπωρείται από σοβαρές σωματικές νευρομυϊκές δυσλειτουργίες, νευροψυχολογικά και κοινωνικά προβλήματα ανυποχώρητα τις περισσότερες φορές, καθώς και άλλα προβλήματα που δυσχεραίνουν την ποιότητα ζωής τους, με την γενικότερη έννοια της υγείας. Υπάρχουν στοιχεία που δείχνουν ότι το CIPNM μπορεί να οδηγήσει σε δια βίου απώλεια της λειτουργικότητας. Οι επιβαρύνσεις αυτές ενδέχεται να μην αξιολογούνται, να εντοπίζονται και να μην αντιμετωπίζονται έγκαιρα και κατάλληλα, εξαιτίας δυσκολίας πρόβλεψης τους, έλλειψης επικυρωμένων παρεμβάσεων, εξοπλισμού και συγκροτημένης διεπιστημονικής ομάδας για τον συντονισμό. Η βραχυπρόθεσμη πρόγνωση εμπλέκει επιπτώσεις που πηγάζουν από την νοσοκομειακή πρακτική όπως παρατεταμένη νοσηλεία στη ΜΕΘ, στο νοσοκομείο και μακρά αναπνευστική υποστήριξη, υψηλά ποσοστά θνησιμότητας καθώς και οικονομική επιβάρυνση για την περίθαλψη των ασθενών, ενώ οι μακροπρόθεσμες επιδράσεις εξετάζουν την πορεία του ασθενή μετά την έξοδο από το νοσοκομείο. Παρότι φαινομενικά σύμφωνα με τα παραπάνω αυτή η διαταραχή πιθανότατα επηρεάζει τη φυσική λειτουργικότητα μετά από κρίσιμη ασθένεια, λίγα είναι τα διαθέσιμα δεδομένα και για αυτό απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για την πλήρη κατανόησή της.^{6,13,14,17,47,51,52,56}

Ακόμη δεν έχει προσδιοριστεί η κατάλληλη χρονική στιγμή για την αξιολόγηση της πορείας της ποιότητας ζωής αυτών των ασθενών μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ. Υπάρχουν διάφορες κλίμακες μέτρησης του επιπέδου λειτουργικότητας των επιζώντων της ΜΕΘ και εκτίμησης της γενικότερης κατάστασης της υγείας τους. Τα εργαλεία μέτρησης είναι το μέτρο λειτουργικής ανεξαρτησίας (FIM) που μετρά το επίπεδο λειτουργικής ανικανότητας του ασθενούς και τη ανάγκη βοήθειας για τη διεκπεραίωση καθημερινών δραστηριοτήτων. Ο δείκτης Barthel και άλλες επικυρωμένες κλίμακες της ΜΕΘ, όπως η βαθμολογία λειτουργικής κατάστασης στην εντατική (FSS-ICU), ο δείκτης λειτουργίας οξείας φροντίδας (ACIF), το μέτρο αποτελεσμάτων φυσικής λειτουργίας (PFIT). Η ποιότητα ζωής μετριέται με επιστημονικά αναγνωρισμένες κλίμακες, όπως η κλίμακα EQ-5D (European Quality of Life - 5 Dimensions) που εκτιμά της ποιότητας ζωής των ασθενών ως προς την κινητικότητα, την

αυτοφροντίδα, την ικανότητα περάτωσης καθημερινών δραστηριοτήτων, το επίπεδο πόνου και άγχους. Επιπλέον, διατίθενται η σύντομη φόρμα SF-36, το RAND-36 ή το εργαλείο AQoL (Assessment of Quality of Life) ή άλλα επικυρωμένα εργαλεία.^{63,64}

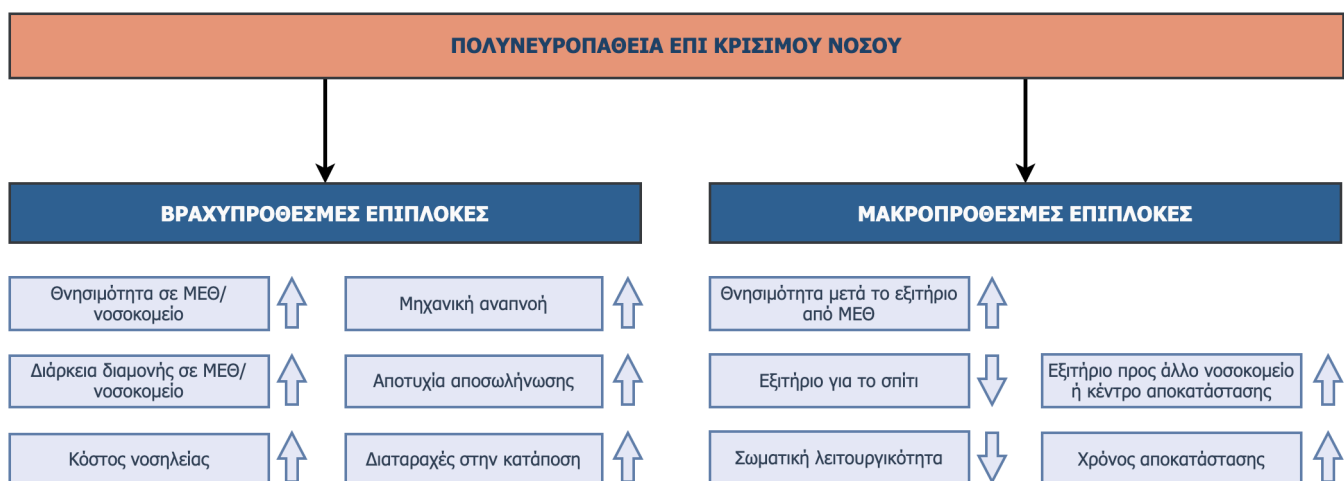
Σε ασθενείς με CIPNM και τεχνητή υποστήριξη της αναπνοής που υπερβαίνουν τις 7-10 ημέρες νοσηλείας στη ΜΕΘ, παρατηρήθηκε ότι η θνησιμότητα αυξάνεται από 19-56% σε 48-84%.⁵⁶ Παλαιότερα υπήρχε η άποψη ότι υψηλή θνησιμότητα μπορεί να οφείλεται και σε διεργασίες της υποκείμενης κρίσιμης ασθένειας, όμως μια μελέτη κοορτής σε βαρέως πάσχοντες επί κρίσιμου νόσου απέδειξε το αντίθετο. Ειδικότερα, αυτή η μελέτη συσχέτισε τη διαταραχή με 30% χαμηλότερο προσδόκιμο επιβίωσης κατά την έξοδο από το νοσοκομείο καθώς και με 13% αύξηση της θνησιμότητας εντός 1 έτους.⁵¹ Οι νευρομυϊκές επιπλοκές μπορεί να επηρεάζουν την θνησιμότητα σε βάθος 5 χρόνων. Η βαθμολογία MRC, ακόμα και αν ελαττωθεί ελαφρώς μπορεί να επηρεάζει τη μακροπρόθεσμη θνησιμότητα, δύναμη και λειτουργική δυνατότητα ενώ το μη-φυσιολογικό CMAP μπορεί να συσχετισθεί μόνο με τη μακροπρόθεσμη θνησιμότητα.

Εκτός από τα υψηλά ποσοστά θνησιμότητας, το CIPNM σχετίζεται με υψηλό δείκτη νοσηρότητας³⁰ εξαιτίας της παρατεταμένης νοσηλείας που απαιτεί εντός της ΜΕΘ αλλά και στο νοσοκομείο, επιδεινώνοντας τη πορεία του βαρέως πάσχοντα. Οι De Jonghe et al και Busico et al, χαρακτήρισαν αυτή τη διαταραχή ως έναν επιβαρυντικό παράγοντα που αυξάνει τις επιπλοκές τη στιγμή της αποδέσμευσης από τον αναπνευστήρα και παρατείνει το χρόνο μηχανικό αερισμό³ εκθέτοντας τον ασθενή και σε δευτερεύοντα προβλήματα, όπως πνευμονία. Τόσο η αδυναμία των άκρων όσο και των αναπνευστικών μυών ενοχοποιούνται ως ανεξάρτητοι παράγοντες επέκτασης της ανάγκης μηχανικού αερισμού. Μάλιστα, μεταξύ χειρουργικών ασθενών με μυϊκή εξασθένηση των άκρων, παρατηρήθηκε στο 80% διαφραγματική δυσλειτουργία και η προσπάθεια αποσωλήνωσης απέτυχε στο 50%, με ανάγκη επαναδιασωλήνωσης εντός 72 ωρών και μεταξύ αυτών σημαντικό ποσοστό απεβίωσε.⁵⁹

Ασθενείς που επιβιώνουν από αναπνευστική ανεπάρκεια ή/και σήψη είναι αυτοί που πάσχουν συνήθως από τις επιπλοκές της CIPNM και μάλιστα με τη μεγαλύτερη ένταση. Πράγματι, σε ασθενείς που βρίσκονταν υπό παρατεταμένο μηχανικό αερισμό, η νευρομυϊκή ανάκαμψη είναι συνήθως παρατεταμένη και ατελής. Μελέτες αναφέρουν ότι έως και το 65% των ασθενών αυτών έχουν λειτουργικούς περιορισμούς μετά την έξοδο από το νοσοκομείο.¹⁷ Ένα άλλο μείζον πρόβλημα είναι ο επίμονος πόνος που παρεμποδίζει την καθημερινή σωματική δραστηριότητα. Πιο συγκεκριμένα ένα ποσοστό 36-60% διαμαρτύρεται για μέτριο έως σοβαρό πόνο που μπορεί να είναι αποτέλεσμα ανεπαρκώς θεραπευόμενου οξέος πόνου ή εκφυλισμού μικρών ενδοεπιδερμικών νευρικών ινών (νευροπαθητικός πόνος).⁶⁰ Ασθενείς με

τεκμηριωμένη διαταραχή έχουν σημαντικά ελαττωμένη μυϊκή ισχύ στα άνω άκρα και αναφέρουν χειρότερη ποιότητα ζωής.⁵¹ Μία άλλη βασική επίκτητη διαταραχή με ποσοστό εμφάνισης από 3 έως 62% σε βαρέως πάσχοντες είναι η δυσφαγία. Αυτή σχετίζεται με πληθώρα παραγόντων όπως με τη διαδικασία διασωλήνωσης και αποσωλήνωσης, η μυϊκή αδυναμία του CIPNM και τη χρήση υπνωτικών-κατασταλτικών φαρμάκων.⁶

Η πολυνευρομυοπάθεια ειδικά σε γηραιότερους ασθενείς, μπορεί να έχει άμεσες και μακροχρόνιες αρνητικές συνέπειες αν δεν ανιχνευθεί και αντιμετωπιστεί στο σωστό χρόνο. Η αδυναμία που αναπτύσσεται εξαιτίας του CIPNM ενόσω ο ασθενής βρίσκεται στη ΜΕΘ, περιπλέκει την ανάρρωση, παρατείνει τη διάρκεια της μηχανικά υποβοηθούμενης αναπνοής έως και 13 επιπλέον μέρες και τη γενική διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο. Μια πρόσφατη έρευνα κατέδειξε πως πέρα από το γεγονός ότι το CIPNM ήταν παρόν στην πλειοψηφία του μελετώμενου πληθυσμού με ιστορικό κρίσιμης νόσου, οι ασθενείς παρά την λειτουργική βελτίωση που ενδέχεται να είχαν από την αποκατάσταση μπορεί να χρειαστεί περισσότερος χρόνος νοσοκομειακής διαμονής και επίσης μπορεί να έχουν μειωμένη πιθανότητα απευθείας κατ'οίκον επιστροφής. Συγκεκριμένα από τους ασθενείς με πολυνευρομυοπάθεια μόνο το 57% μετέβη κατευθείαν σπίτι του σε αντίθεση με το 90%.



Σχήμα 6.1: Επιπλοκές της πολυνευροπάθειας της κρίσιμης νόσου⁵⁹

Από μια μελέτη παρακολούθησης ενός έτους σε 18 ασθενείς, διαπιστώθηκε πως όλοι οι ασθενείς με μυοπάθεια ανάρρωσαν πλήρως ενώ από όσους είχαν πολυνευροπάθεια μόνο ένας στους τέσσερις ανέκαμψε.⁵⁶ Έχει διαπιστωθεί ότι βλάβες τόσο της CIP όσο και της CIM αλλά

κυρίως της πρώτης, δεν αποκαθίστανται άμεσα παρά μόνο μετά από μερικούς μήνες ή χρόνια, ενώ πιστεύεται ότι ένα ποσοστό της τάξης του 25% παραμένει με τετραπάρεση ή με σημαντικό βαθμό αναπηρίας.⁹ Σε μια μελέτη κοορτής 2 χρόνων του 2014, με σκοπό να αξιολογηθεί ο αντίκτυπος της μυϊκής αδυναμίας στη μυϊκή ισχύ και σωματική λειτουργία σε επιβιώσαντες από ARDS. Μετά από χρονικά καθορισμένες επανεκτιμήσεις διαπιστώθηκε προοδευτική μείωση του επιπολασμού της αδυναμίας, συγκεκριμένα η παρουσία της στο 36% κατά την εξαγωγή, μειώθηκε σε 22% στους 3 μήνες, στο 15% στους 6 μήνες, σε 14% στους 12 μήνες και σε 9% στους 24 μήνες. Οι Herridge et al. παρακολούθησαν μια ομάδα 109 επιζώντων από ARDS για 5 χρόνια μετά την έξοδο από το νοσοκομείο. Η μυϊκή αδυναμία και η λειτουργική βλάβη παρατηρούνταν συχνά στο 1 έτος και η πλήρως ανάρρωση της φυσικής δυσλειτουργία ήταν ατελής ακόμη και 5 χρόνια μετά της εξαγωγή. Βέβαια, αυτοί οι ασθενείς χαρακτηρίζονταν από 18% απώλεια του αρχικού τους βάρους^{6,17}

6.2 ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ CIPNM: ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

Έχουν μελετηθεί και δοκιμαστεί αρκετές θεραπευτικές στρατηγικές για αυτή τη νόσο, όμως ακόμα δεν έχει καταστεί δυνατή η εύρεση συγκεκριμένης αποτελεσματικής θεραπείας. Έως και σήμερα η αντιμετώπιση της εστιάζει στην πρόληψη, μειώνοντας την έκθεση των ασθενών στους γνωστούς παράγοντες κινδύνου και στην εφαρμογή υποστηρικτικών παρεμβάσεων. Επιπλέον, η αντιμετώπιση της στοχεύει στον έλεγχο των συμπτωμάτων, καθυστερεί την εξελικτική της πορεία, προσαυξάνει το χρόνο ύφεσης και συμβάλλει στη διατήρηση της ποιότητας ζωής του ασθενούς. Τα προληπτικά μέτρα που λαμβάνονται αποσκοπούν κυρίως στην μείωση της βαρύτητας της και όχι τόσο στην μείωση εμφάνισής της.^{20,56,59}

Πρωταρχικό μέλημα των θεραπόντων είναι η υποψία και η αναγνώριση αυτής της περίπλοκης διαταραχής που συχνά αγνοείται εξαιτίας του πολύμορφου υποστρώματος της. Ο Latronico σε μια δημοσίευση του επέπληξε τους εντατικολόγους, δηλώνοντας πως οφείλουν να προσέχουν και να αντιμετωπίζουν το CIPNM ως μια τυπική χαρακτηριστική διαταραχή της ΜΕΘ και να μην την παραβλέπουν θεωρώντας ότι αποτελεί ένα πολυσύνθετο πρόβλημα που χρειάζεται να εξεταστεί από άλλες ειδικότητες. Ωστόσο, απαιτείται μια διεπιστημονική ολιστική προσέγγιση στην αξιολόγηση της και την φροντίδα των συγκεκριμένων ασθενών καθώς ένας μεμονωμένος ιατρικός κλάδος δεν αρκεί για να καλύψει τις πολύπλευρες πτυχές

της. Η αναγνώριση των κινδύνων, η πρόληψη και η θεραπευτική διαχείριση βρίσκεται κυρίως στο χέρι των εντατικολόγων ωστόσο για τη λειτουργική ανάρρωση υπάρχει ανάγκη συμμετοχής και άλλων ειδικοτήτων όπως είναι οι νευρολόγοι και φυσικοθεραπευτές. Η λεπτομερής κατανόηση της αιτιοπαθογένειας, των παραγόντων κινδύνου και πρωτίστως μια συντονισμένη διεπιστημονική συνεργασία και επικοινωνία αποτελεί το έναυσμα για τον σχεδιασμό ενός πλάνου φροντίδας.^{11,21,23}

Η έγκαιρη και συχνά επιθετική θεραπεία της σήψης και του SIRS αποτελεί βασικό προληπτικό μέσο για το CIPNM.⁴² Η εντατική θεραπεία ινσουλίνης για τη διατήρηση φυσιολογικών συγκεντρώσεων γλυκόζης στο αίμα μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης ηλεκτροφυσιολογικά και κλινικά διαγνωσμένου CIPNM και την ανάγκη παρατεταμένης μηχανικής αναπνευστικής υποστήριξης τόσο σε χειρουργικούς όσο και σε παθολογικούς ασθενείς στη ΜΕΘ. Ακόμα ελαττώνει το χρόνο εντατικής νοσηλείας καθώς και το ποσοστό θνησιμότητας 180 ημερών.^{20,49} Η χορήγηση ινσουλίνης είναι ευεργετική καθώς είναι μια αναβολική ορμόνη που παρουσιάζει αντιφλεγμονώδη δράση, ενδοθηλιακή προστασία, νευροπροστατευτικές ιδιότητες και βελτιώνει το λιπιδαιμικό μεταβολισμό.^{49, 30} Η μείωση των επιπέδων σακχάρου στο αίμα από 159 σε 102 mg/dl ή από 144 σε 107 mg/dl ή μια τιμή μεταξύ 80-110 mg/dl έχει φανεί ωφέλιμη.⁵⁶ Όπως παρατηρήθηκε και από μια μελέτη, η αυστηρή επιδίωξη φυσιολογικών τιμών σακχάρου νηστείας σε χειρουργικούς και παθολογικούς ασθενείς της ΜΕΘ μείωσε τον κίνδυνο εμφάνισης ηλεκτροφυσιολογικών συμπτωμάτων της πολυνευρομυοπάθειας. Η επίτευξη νορμογλυκαιμίας, παρά τη χορήγηση ινσουλίνης, ήταν αυτή που εξήγησε τη βελτίωση αυτή.⁵⁹

Τα ιδανικά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα είναι ακόμα απροσδιόριστα, δεδομένου ότι η εντατική ινσουλινοθεραπεία που στοχεύει στην προαγωγή νορμογλυκαιμίας έδειξε ότι αυξάνει τη θνησιμότητα σε ενήλικες ασθενείς της ΜΕΘ.² Η συγκεκριμένη τακτική θα πρέπει να επιδιώκεται με προσεκτικό τρόπο καθώς ευνοεί την εμφάνιση υπογλυκαιμίας. Ορισμένες μελέτες μετά από με αυστηρό γλυκαιμικό έλεγχο δεν κατάφεραν να διαπιστώσουν κάποια βελτίωση στη συχνότητα της μυϊκής αδυναμίας ή της αποτυχίας του αναπνευστικού απογαλακτισμού ή της μυϊκής ισχύος.⁴⁹ Επιπλέον δεν έχουν βρεθεί μελέτες που να εξακριβώνουν με σαφήνεια τη μείωση ιστολογικά παθολογικών ευρημάτων.²⁰ Η ασυμφωνία των ευρημάτων μεταξύ των ερευνητικών δοκιμών έχει καταλήξει στην ευρεία αποδοχή ότι η υπεργλυκαιμία πρέπει να αποφεύγεται, αλλά τα επιδιωκόμενα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα εξαρτώνται από την τοπική ιατρική εμπειρία και τα εργαλεία παρακολούθησης.¹⁵

Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή και NMBA θα πρέπει να περιορίζεται σε όσο το δυνατόν μικρότερες δόσεις και μάλιστα η ταυτόχρονη χορήγηση τους πρέπει να αποφεύγεται.

Επιπλέον, είναι ιδιαίτερα σημαντικό να ελαχιστοποιείται διάρκεια χορήγησής τους διότι, η χρήση τους πέραν των 24-48 ωρών αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης οξείας μυοπάθειας. Με τη μείωση των NMBA επιδιώκεται αποφυγή παρατεταμένου νευρομυϊκού αποκλεισμού, ειδικά σε ευάλωτους ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια. Όπως έχει περιγραφεί υπάρχουν αμφισβητούμενες αναφορές ως προς το ρόλο των κορτικοστεροειδών και πιστεύεται πως η χρήση τους μπορεί να ελαττώσει τη διάρκεια και τη σοβαρότητα της πολυοργανικής ανεπάρκειας.^{16,30} Αξίζει να σημειωθεί ότι μια πρόσφατη μελέτη έδειξε πως ακόμη και τα κορτικοστεροειδή έχουν προστατευτικό ρόλο κατά της νευρομυοπάθειας όταν εφαρμόζεται συνδυαστικά με την εντατική ινσουλινοθεραπεία.³⁰

Μια μελέτη έδειξε ότι η αποφυγή πρώιμης παρεντερικής διατροφής κατά την διάρκεια της πρώτης εβδομάδας της νόσου μπορεί να μειώσει την συχνότητα εμφάνισης αδυναμίας και να προτρέπει σε βελτιωμένη ανάκαμψη της σε σχέση με αυτούς που ελάμβαναν καθυστερημένα παρεντερική διατροφή. Ωστόσο, η έναρξη παρεντερικής διατροφής κατά την πρώτη εβδομάδα νοσηλείας έδειξε αυξημένο κίνδυνο αδυναμίας της ΜΕΘ, μειωμένη ανάκαμψη αυτής, παράταση μηχανικής αναπνοής και αυξημένη παραμονή στη ΜΕΘ. Απαιτείται περαιτέρω έρευνα για να καθοριστεί ο ιδανικός χρόνος έναρξης της μετά την 1η εβδομάδα, η βέλτιστη δόση και η σύσταση της για βαρέως πάσχοντες ασθενείς.⁵⁹

Οι τρέχουσες ερευνητικές δοκιμές εξετάζουν πιθανούς φαρμακολογικούς παράγοντες για την πρόληψη της νόσου, που είναι κατά κύριο λόγο αντιφλεγμονώδεις ή μεταβολικοί, και άλλους που στοχεύουν στη μείωση της σοβαρότητας. Αυτές οι ερευνητικές προληπτικές θεραπείες περιλαμβάνουν αγωνιστές υποδοχέα σεροτονίνης 5-HT_{2C}, υδροξυμεθυλβουτυρικά και λιπαρά οξέα τύπου EPA, παράγοντας GDF15 και ενδοφλέβια έγχυση ανοσοσφαιρίνης (IVIg). Μάλιστα σε μια αναδρομική ανασκόπηση βρέθηκαν βελτιωμένα αποτελέσματα μετά από ενδοφλέβια έγχυση ανοσοσφαιρίνης αν και το όφελος της δεν έχει επιβεβαιωθεί σε άλλες δοκιμές.^{24,51}

Για πολλοστή φορά αξίζει να τονιστεί ότι οι επιζώντες της κρίσιμης ασθένειας και στην προκειμένη περίπτωση της CIPNM, πλήττονται από σημαντική και εμμένουσα νευρομυϊκή αδυναμία που αποδυναμώνει τη φυσική λειτουργικότητα τους και εξουθενώνει ορατά την ευημερία της ζωής τους. Συνεπώς είναι αναγκαίο να παρέχεται ένα συστηματικό πρόγραμμα σε αυτή την ομάδα ασθενών τόσο κατά τη διάρκεια νοσηλείας τους στη ΜΕΘ ή στο νοσοκομείο, όσο και μετέπειτα σε εξειδικευμένες μονάδες αποθεραπείας ή κατ' οίκον που θα στοχεύει στην επαναφορά της αρχικής λειτουργικής τους κατάστασης.^{6,65} Βέβαια, η πρόδρομη λειτουργική κατάσταση είναι συχνά δύσκολο να καταγραφεί λόγω της απρόβλεπτη της φύσης των εισαγωγών στις ΜΕΘ.²⁷ Πιστεύεται ότι οι βαρέως πάσχοντες ασθενείς σπάνια

κινητοποιούνται, καθώς υπάρχουν δεδομένα που αναφέρουν ότι λιγότερο από το 25%-10% των ασθενών που λαμβάνουν μηχανικό αερισμό υπόκεινται σε συνεδρίες κινησιοθεραπείας ενώ βρίσκονται στη ΜΕΘ.^{49,51}

Το πρόγραμμα κινητοποίησης συνιστά μια δυναμική διαδικασία, στην οποία αξιολογείται σε εβδομαδιαία βάση, η όποια εξέλιξη του ασθενή και οι θεραπευτικοί στόχοι επανεξετάζονται.⁶⁵ Στοχεύει στη μείωση της ακινητοποιημένης κατάστασης και υποδιαιρείται στη πνευμονική και μυοσκελετική αποκατάσταση. Το πρόγραμμα μυοσκελετικής κινητοποίησης περιλαμβάνει διάφορες δραστηριότητες που αποσκοπούν κυρίως στην ενίσχυση της μυϊκής δύναμης και σωματικής λειτουργικότητας και περιλαμβάνει : εναλλαγή θέσης, τοποθέτηση, κάθισμα στην άκρη του κρεβατιού, μεταφορά σε καρέκλα, ορθοστάτηση, βάδιση, επανεκπαίδευση της ισορροπίας, εκτέλεση παθητικών, ενεργητικών, υποβοηθούμενων ή με αντίσταση ασκήσεων καθώς και το εργομετρικό ποδήλατο επί κλίνης. Ενώ το πλάνο αναπνευστικής κινητοποίησης υποβοηθείται από τις παραπάνω δραστηριότητες και εστιάζει στην αφαίρεση των συγκρατούμενων εκκρίσεων των αεραγωγών, στην άσκηση τόσο των πρωτογενών όσο και των δευτερογενών αναπνευστικών μυών μετά από μηχανικό αερισμό και αύξηση των πνευμονικών τιμών.³¹

Οι δραστηριότητες της πρώιμης αποκατάστασης εντός της εντατικής είναι εξατομικευμένες και ανάλογες των δυνατοτήτων και αναγκών του ασθενούς την κάθε δεδομένη χρονική στιγμή.²³ Η τακτική εναλλαγή θέσεων κάθε 2 με 4 ώρες προλαμβάνει τη συμπίεση περιφερικών νεύρων και των μαλακών ιστών που προδιαθέτει δημιουργία ελκών από πίεση . Επιπλέον συμβάλλει στην αύξηση πνευμονικών όγκων, τη βελτίωση οξυγόνωσης διευκολύνοντας έτσι και τη διαδικασία αποσωλήνωσης. Η τοποθέτηση του ασθενούς, ειδικά με κλίση περίπου 30° σε ανανευστικά υποστηριζόμενους ασθενείς, σε συνδυασμό με την κινητοποίηση μπορεί να αυξήσει τον αναπνευστικό όγκο, τον ρυθμό ροής εκπνοής και την υπολειμματική λειτουργική ικανότητα. Αυτή η θέση οδηγεί συνήθως σε αποτελεσματικό αερισμό, αυξημένο αναπνευστικό ρυθμό και ρυθμό εκπνευστικής ροής λόγω της αυξημένης μετατόπισης των εκκρίσεων.³¹

Η παθητική κινητοποίηση και οι διατάσεις επιτελούνται από τους φυσικοθεραπευτές και τους νοσηλευτές σε καθημερινή βάση¹³ και βοηθούν στη διατήρηση του εύρους κίνησης και της δομής των μυϊκών ινών.^{23,66} Επιπλέον συμβάλλουν στο να αποφευχθεί η δυσκαμψία των αρθρώσεων, στη διατήρηση μυϊκής ακεραιότητας και στην ανάκτηση της λειτουργίας τους.¹³ Αυτές οι δύο μέθοδοι χρησιμοποιούνται σε ασθενείς υπό καταστολή, η οποία εμποδίζει ή καθυστερεί πολύ τη εξέλιξη ή ακόμα και την έναρξη της αποκατάστασης εις βάρος των ενεργών ασκήσεων που είναι οι ιδανικές για τη νευρομυϊκή επαναλειτουργία. Ωστόσο, η

μεταβολική και αιμοδυναμική αστάθεια, το κόστος των φυσιοθεραπευτών και οι χρονικοί περιορισμοί τόσο αυτών όσο και των νοσηλευτών εμποδίζουν πολλές φορές της έναρξη παθητικής κινησιοθεραπείας.¹³

Η βαθιά καταστολή από βενζοδιαζεπίνες (μιδαζολάμη), προποφόλη και αναλγητικά (φεντανύλη, μορφίνη) είναι απαραίτητη για τους περισσότερους ασθενείς με κρίσιμη ασθένεια ώστε να επιτυγχάνεται ο μηχανικός αερισμός.³⁰ Πολλοί μηχανικά αεριζόμενοι ασθενείς λαμβάνουν ηρεμιστικά και αναλγητικά, συχνά σε υψηλές δόσεις, προδιαθέτοντας τους σε περιόδους παρατεταμένης αναισθησίας, ακινησίας και τελικά αυξάνοντας την πιθανότητα παραληρήματος.¹³ Συνεπώς, αυτός είναι ένας από τους λόγους που απαιτείται η υιοθέτηση πρωτοκόλλων και στρατηγικών που να περιορίζουν τη βαθιά καταστολή, όπως η χρήση νεότερων υπνωτικών όπως η δεξμεδετομιδίνη, η διαλείπουσα ή/και καθόλου καταστολή ενδέχεται να συνεισφέρουν στον περιορισμό της μειωμένης συνείδησης, στη βελτίωση εγρήγορσης των ασθενών και της ικανότητας να ενταχθούν στην πρόωμη φυσική κινησιοθεραπεία.^{23,57} Μάλιστα έχει αποδειχθεί ότι η καθημερινή διακοπή εγχύσεων ύπνωσης μειώνει τη διάρκεια του μηχανικού αερισμού και παραμονής στη ΜΕΘ.⁵⁹

Η πρόωγη αποκατάσταση θα πρέπει να σχετίζεται με μια πολιτική μειωμένης ή καθόλου καταστολής ασθενών με κρίσιμη ασθένεια, μια στρατηγική που έχει αποδειχθεί ότι είναι αποτελεσματική. Ένα πρωτόκολλο συντονισμένων ημερήσιων διακοπών από τα κατασταλτικά με αμερόληπτη αφύπνιση και διακοπή τεχνητής αναπνοής για δοκιμές αυθόρμητης αναπνοής μειώνει τη διάρκεια του μηχανικού αερισμού, του κόματος, της διαμονής στη ΜΕΘ και στο νοσοκομείο. Για κάθε επτά ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με αυτήν την παρέμβαση, μπορεί να σωθεί μία ζωή και ταυτόχρονα βελτιώνεται η επιβίωση 1 έτους. Ένα σύστημα μέτρων της ΜΕΘ που ονομάζεται ABCDE - Αφύπνιση, Δοκιμασία αυτόματης αναπνοής, Συντονισμός αφύπνισης και αναπνοής, Έλεγχος για παραλήρημα Delirium και Πρόωμη κινητοποίηση - έχει προταθεί για ευρεία εφαρμογή για τη μείωση του φορτίου τόσο του παραληρήματος όσο και της μυϊκής αδυναμίας.² Αν και η καθημερινή διακοπή κατασταλτικής ενδοφλέβιας έγχυσης δεν έχει ακόμη μελετηθεί σε σχέση με το CIPNM, έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τη μέση διάρκεια της τεχνητής αναπνοής (4,9 έναντι 7,3 ημερών) και της διαμονής στη ΜΕΘ (6,4 έναντι 9,9 ημερών). Συγκεκριμένα, σε μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη 128 μηχανικά αεριζόμενων ασθενών της ΜΕΘ διαπιστώθηκε η επωφελής επίδραση της καθημερινής διακοπής κατασταλτικής έγχυσης και συσχετίστηκε με μείωση της διάρκειας αναπνευστικής υποστήριξης και παραμονής στην εντατική. Η χρήση ενός πρωτοκόλλου καταστολής μπορεί να μειώσει το χρόνο μηχανικού αερισμού (55,9 έναντι 117 ωρών), την παραμονή στην εντατική (5,7 έναντι 7,5 ημερών) και τη διαμονή στο νοσοκομείο (14 έναντι

19,9 ημέρες) και τέλος, την πιθανότητα διάνοιξης της τραχείας [τραχειοστομίας (10 έναντι 21 ασθενών)]. Στην πραγματικότητα δεν θεραπεύει το CIPNM, όμως συμβάλλει στην αναπνευστική εκπαίδευση, μειώνει την ακινητοποίηση και, συνεπώς, την απώλεια μυϊκής μάζας και μπορεί να συμβάλει περαιτέρω στην έγκαιρη κινητοποίηση και την ενεργό εκπαίδευση. Μια άλλη μελέτη που περιελάμβανε 104 ασθενείς υπό αναπνευστήρα για λιγότερο από 72 ώρες και οι οποίοι αναμενόταν να συνεχίσουν για τουλάχιστον 24 ώρες ακόμα, έδειξε ότι αυτή η καθημερινή διακοπή καταστολής, σε συνδυασμό με την κινησιοθεραπεία και εργοθεραπεία, μειώνει τη διάρκεια του παραληρήματος (2 έναντι 4 ημερών), αυξάνοντας έτσι τις ημέρες χωρίς αναπνευστήρα (23,5 έναντι 21,1 κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης 28 ημερών) σε σύγκριση με την μεμονωμένη διακοπή της καταστολής.⁵⁶ Μάλιστα έχει αποδειχθεί έως και 50% μείωση στη διάρκεια του παραληρήματος με συνδυασμό ενός πρωτοκόλλου διακοπής καταστολής και κινησιοθεραπείας.⁶⁷

Όταν ο πάσχοντας είναι πλέον σε θέση να ανταποκρίνεται σε εξωτερικά ερεθίσματα τότε εισάγονται ενεργές ασκήσεις, πάντοτε ανάλογα με το επίπεδο αντίδρασης του κάθε ασθενή. Αυτές περιλαμβάνουν κάθισμα στην άκρη του κρεβατιού, μετακίνηση από το κρεβάτι στην καρέκλα, στάση δίπλα στο κρεβάτι, βάρη επιτόπου και περπάτημα με ή χωρίς βοηθήματα στήριξης. Επιπλέον, σε έναν συνεργάσιμο ασθενή μπορούν να προστεθούν αερόβιες ασκήσεις, ασκήσεις ενδυνάμωσης με χρήση κυκλοεργόμετρου και αντίστασης άνω και κάτω άκρων, χρησιμοποιώντας διάφορα εξαρτήματα όπως ταινίες αντίστασης, τροχαλίες επί κλίνης ενισχύοντας την λήψη φυσιολογικών αναπνοών σε ασθενείς που έχουν απογαλακτιστεί.⁶⁶

Η εκπαίδευση των αναπνευστικών μυών κατά τη διάρκεια μηχανικού αερισμού αυξάνει την επιτυχία απογαλακτισμού στη ΜΕΘ και μπορεί να βελτιώσει τη δύναμη και την ποιότητα ζωής των αναπνευστικών μυών μετά από επιτυχημένο απογαλακτισμό σε ασθενείς με παρατεταμένο μηχανικό αερισμό.⁶⁰ Η πραγματοποίηση ασκήσεων βαθιάς αναπνοής και σπιρομέτρησης είναι οι πιο κοινές και αναγνωρισμένες τεχνικές στη κλινική ρουτίνα.^{13,66} Μία σύγχρονη μέθοδος αερισμού, αποκαλούμενη NAVA (Neurally Adjusted Ventilatory Assist) φαίνεται να είναι ελπιδοφόρα καθώς χρησιμοποιήθηκε μέχρι και 72 ώρες σε μια μελέτη 13 βαρέως πασχόντων με σοβαρή ή μέτρια CIPNM και επετεύχθη σταθεροποίηση καρδιοαναπνευστικής λειτουργίας και βελτίωση οξυγόνωσης. Σε 3 από αυτούς υπήρξε επιτυχής αποδέσμευση από τον αναπνευστήρα.⁶⁸

Σημαντική είναι και η διαχείριση της δυσφαγίας, η οποία αυξάνει τον κίνδυνο εισρόφησης και απαιτεί διατροφική τροποποίηση, αλλαγές στη στάση του σώματος, σωλήνες εντερικής σίτισης και βιοανάδραση επιφανειακής ηλεκτρομυογραφίας.⁶⁰

Μια μελέτη των Bailey P. και των συνεργατών του (2007) δείχνει ότι η κινητοποίηση είναι και ασφαλής και εφικτή υπό την προϋπόθεση ότι πραγματοποιείται σε ένα ελεγχόμενο περιβάλλον και με εκπαιδευμένο προσωπικό με ένα ποσοστό κάτω του 1% να έχει παρουσιάσει αποσταθεροποίηση της αρτηριακής πίεσης, μεγάλου βαθμού αποκορεσμού, που επιλύονται με τη διακοπή της κινησιοθεραπείας.^{23,67} Σε μία μετα-ανάλυση 13 μελετών συνολικού πληθυσμού 1753 ασθενών, με σκοπό να εξετάσει την επίδραση μετά τη ΜΕΘ που έχει η ενεργός αποκατάσταση στη ΜΕΘ εντός 180 ημερών, διαπίστωσε βελτιωμένη μυϊκή δύναμη κατά την έξοδο από την εντατική, αύξηση χρόνου βάδισης χωρίς βοήθεια κατά την έξοδο από το νοσοκομείο, επιβίωση έως και τελευταία ημέρα μελέτης, βελτιωμένη ποιότητα ζωής σε αυτούς τους 6 μήνες σε σωματικό και ψυχικό επίπεδο. Ωστόσο, επειδή τα ελπιδοφόρα αυτά αποτελέσματα δεν ήταν συνεπή καθώς εντοπίστηκαν σε μια μειοψηφία των εξεταζόμενων ερευνών με αποτέλεσμα να μην αποδεικνύεται καμία επίδραση ως προς τη λειτουργικότητα, την ποιότητα ζωής, τη διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ ή στο νοσοκομείο, τη διάρκεια μηχανικού αερισμού ή εξιτηρίου, και τη θνησιμότητα.⁶⁹ Οι Ali et al. περιγράφουν 35 ασθενείς με διαλείπουσα φυσική θεραπεία έναντι 19 ασθενών που έλαβαν εντατική φυσική θεραπεία για 30 λεπτά/ ημέρα 5 φορές την εβδομάδα. Από αυτούς, το 11% κατευθύνθηκε στο σπίτι έναντι του 32% αντιστοίχως. Οι Nordon-Craft et al απέδειξαν την ασφάλεια και τη σκοπιμότητα της παρέμβασης πραγματοποιώντας τριαντάλεπτη φυσιοθεραπεία παρόμοια με τους προηγούμενους, σε ασθενείς που βρίσκονταν υπό μηχανική αναπνοή πέραν των 7 ημερών. Παρόλο που η πρόωπη κινητοποίηση και η φυσικοθεραπεία στη ΜΕΘ μπορεί να βελτιώσουν το βραχυπρόθεσμο και μακροπρόθεσμο λειτουργικό αποτέλεσμα, δεν φαίνεται να υπάρχει σημαντική μεταβολή στο ποσοστό ως προς τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα.

Ο ηλεκτρικός νευρομυϊκός ερεθισμός (HNΜΕΣ) αποτελεί μια εναλλακτική λύση κινητοποίησης σε μη συνεργατικούς ασθενείς⁶⁵, αφού μπορεί να εφαρμοστεί ανεξάρτητα από το επίπεδο αλληλεπίδρασης τους υπερβαίνοντας έτσι τα εμπόδια που θέτουν αυτοί οι ασθενείς στο πρόγραμμα κινητοποίησης.⁵⁹ Αποτελεί μια απλή, ασφαλής και ανεκτή για τον ασθενή τεχνική που διεγείρει κυρίως τις κινητικές νευρικές ίνες πυροδοτώντας ακούσια μυϊκή συστολή. Εκτός από τη θεραπευτική της δράση έχει δείξει να λειτουργεί προληπτικά για την CIPNM.^{14,65} Μπορεί να πραγματοποιηθεί από τα πρώτα 24ωρα εισόδου στη ΜΕΘ ή και αργότερα, σε συνδυασμό με όλες τις άλλες μεθόδους φυσικοθεραπευτικής. Αντενδείκνυται σε ταυτόχρονη χρήση αναστολέων νευρομυϊκής σύναψης.²³

Αυτή η μέθοδος ενισχύει τη μυϊκή μικροκυκλοφορία, βελτιώνει ή διατηρεί τη μυϊκή δύναμη και αντοχή, βελτιώνει το μυϊκό καταβολισμό⁵⁶, καθυστερεί τη μυϊκή ατροφία κατά τη διάρκεια παρατεταμένου κλινοστατισμού, αποδεικνύοντας έτσι και τις προληπτικές επιδράσεις

που διαθέτει.⁶⁶ Επιπλέον, πιστεύεται ότι τα ευεργετικά της αποτελέσματα δεν δρουν μόνο τοπικά και σε άλλα συστήματα, σχετίζεται με ταχύτερο απογαλακτισμό από τον αναπνευστήρα και μειωμένη διαμονή στην εντατική.^{23,65} Σε μία προσπάθεια διερεύνησης της ανταπόκρισης ευάλωτων ασθενών για CIPNM μετά από καθημερινές συνεδρίες HNMEΣ, φάνηκε μικρότερη επίπτωση της νόσου σε ποσοστό 13% στην ομάδα παρέμβασης έναντι 39% της ομάδας ελέγχου. Παρόλο που οι ωφέλιμες επιδράσεις επιβεβαιώνονται από κάποιες, σε μια πρόσφατη ανασκοπική δημοσίευση δεν αποδείχθηκε αισθητή συστηματική βελτίωση της μυϊκής ισχύος ή της εξάρτησης από τον αναπνευστήρα και την εντατική χρήση NMES σε σύγκριση με τη συνήθη φροντίδα.⁵⁹

Η εργομετρική προπόνηση είναι μία ακόμα ελπιδοφόρα και πρωτοποριακή μέθοδος που μπορεί να εφαρμοστεί τόσο σε κατεσταλμένους και με περιορισμένη κίνηση ασθενείς όσο και σε συνεργάσιμους. Επιτρέπει την πραγματοποίηση παθητικής ποδηλασίας επί κλίνης, συμβάλλοντας έτσι στη διατήρηση εύρους κίνησης, και ενεργών υποβοηθούμενων ή ασκήσεων αντίστασης για ενδυνάμωση μυϊκής αντοχής των ποδιών στην αντίστοιχη ομάδα ασθενών.⁶⁶ Οι Kho et al. διενέργησαν μια μελέτη με 181 ασθενείς της MEΘ που έλαβαν συνολικά 541 συνεδρίες ποδηλασίας επί κλίνης ο καθένας μέσης διάρκειας 25 λεπτών. Διαπίστωσαν θετικά αποτελέσματα και συμπέραναν ότι αποτελεί έναν εφικτό και ασφαλή τρόπο κινητοποίησης ως μέρος της καθημερινής ιατρικής πρακτικής. Ωστόσο, απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση σχετικά με τα πιθανά οφέλη της πρώιμης εργομετρικής ποδηλασίας επί κλίνης.⁷⁰ Μια τυχαίοποιημένη κλινική δοκιμή, με αρκετά πρώιμη έναρξη της ποδηλασίας στο κρεβάτι και ηλεκτρική διέγερση τετρακέφαλων με μέσο διάστημα 30 ωρών από την εισαγωγή στη MEΘ δεν έδειξε σημάδια βελτίωσης στη μυϊκή δύναμη (από βαθμολογία MRC) κατά την εξαγωγή.¹⁴ Έχει προταθεί να πραγματοποιούνται 3 κύκλοι των 8-10 επαναλήψεων με ένταση 50% - 70% της μέγιστης επανάληψης εντός των ορίων αντοχής του ασθενή.⁶⁶

Μια άλλη καινοτόμα τεχνική που μπορεί να υπερβεί τα εμπόδια για πρώιμη ενεργοποίηση είναι το κύκλωμα εξωσωματικού αερισμού (Extracorporeal Membrane Oxygenation - ECMO) που υποκαθιστά την αναπνευστική λειτουργία και μπορεί να χρησιμοποιηθεί αντί της υποβοηθούμενης αναπνοής δίνοντας τη δυνατότητα στους ασθενείς να είναι ξύπνιοι, επιτρέποντας τους έτσι να συνεργαστούν και να ενταχθούν σε προγράμματα κινητοποίησης. Το ECMO είναι μία καινοτόμα τεχνική που βρίσκεται ακόμα υπό εξέλιξη, η οποία μπορεί να άρει την ανάγκη εντατικής καταστολής καθώς υποκαθιστά την αναπνευστική λειτουργία και μπορεί να χρησιμοποιηθεί αντί της υποβοηθούμενης αναπνοής. Επιτρέπει κατά αυτό τον τρόπο τη δυνατότητα στους ασθενείς να είναι ξύπνιοι και να συνεργαστούν ώστε να

ξεκινήσει η κινητοποίησή τους, ακόμα και σε αυτούς που υποφέρουν από βαριές μορφές αναπνευστικής ανεπάρκειας στη ΜΕΘ.⁵⁷

Η πλήρης αποτελεσματικότητα της πρώιμης κινητοποίησης παραμένει ασαφής, ιδίως όσον αφορά τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της.¹⁴ Δεν έχει καταστεί σαφές ποιές από τις προσεγγίσεις αποκατάστασης είναι οι πιο ενδεδειγμένες και η καταλληλότερη συχνότητα και ένταση για να είναι αποδοτική η εφαρμογή τους στην πράξη.⁶⁴ Καταληκτικά, συμπεραίνεται πως εάν κανείς είναι έντονα υποψιασμένος για τη νόσο αυτή σε ασθενείς επί κρίσιμου νόσου που εισέρχονται στη ΜΕΘ, η έγκαιρη διάγνωση, ο έλεγχος των παραγόντων κινδύνου, και το να δοθεί η θεραπεία σωστά τη νωρίτερη δυνατή στιγμή μπορεί να ελαττώσει τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα που σχετίζεται με CIPNM.⁷¹

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ Νο.1

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Ο ασθενής Ν.Μ. 62 ετών με χρόνια ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης, σακχαρώδους διαβήτη, δυσλιπιδαιμίας, θετικός καπνιστής.

Την 4η ημέρα μετά από επιστροφή επαγγελματικού του ταξιδιού στη βόρεια Ιταλία εμφάνισε ύποπτα συμπτώματα: δεκατική πυρετική κίνηση, βήχα, μυαλγία και κόπωση. Ωστόσο, ο ασθενής παράκουσε τις συστάσεις του ΕΟΔΥ και την επόμενη ημέρα προσήλθε οικειοθελώς στο τμήμα επειγόντων περιστατικών του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Πατρών “Παναγία Η Βοήθεια”. Εκεί, μετά από λήψη ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος για SARS-COV-2 και αξονική τομογραφία θώρακος επιβεβαιώθηκαν οι υποψίες του, βρέθηκε θετικός στον κορονοϊό. Ο ασθενής απομονώθηκε σε θάλαμο αρνητικής πίεσης, όπου την 7η ημέρα νοσηλείας, η αναπνευστική του λειτουργία επιδεινώθηκε και ετέθη σε μηχανικό αερισμό μετά από ενδοτραχειακή διασωλήνωση. Στη συνέχεια μεταφέρθηκε στη ΜΕΘ, όπου νοσηλεύτηκε για 40 ημέρες. Την 35η ημέρα απογαλακτίστηκε από τον αναπνευστήρα μετά από αρκετές ανεπιτυχείς προσπάθειες.

Κατά τις τελευταίες μέρες της νοσηλείας του, ο ασθενής εκδήλωσε αισθητή μυϊκή αδυναμία που κυριαρχούσε στα κάτω άκρα. Αξιολογήθηκε με κλίμακα MRC = 38 και διενεργήθηκε ηλεκτρομυογραφική εξέταση όπου τα ευρήματα ήταν συμβατά με CIPNM. Ωστόσο, η βελτιωμένη κατάσταση του ασθενή, του επέτρεπε να εξέλθει από την εντατική και έτσι διεκομίσθη στην νευρολογική κλινική ώστε να αποσυμφορηθεί και η εντατική.

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

Αξιολόγηση ασθενή	Αντικειμενικοί σκοποί	Προγραμματισμός νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση αποτελέσματος
Μυϊκή αδυναμία κάτω άκρων που οφείλεται στην παρατεταμένη ακινησία του ασθενή	<p>Προσπάθεια επαναφοράς της κινητικότητας των κάτω άκρων, στο μέγιστο δυνατό βαθμό που επιτρέπει η κατάσταση του</p> <p>Αποφυγή επιδείνωσης της αδυναμίας</p> <p>Ενίσχυση ψυχολογικού προφίλ</p>	<p>Συνάντηση με την διεπιστημονική ομάδα για τον σχεδιασμό προγράμματος κινητοποίησης σύμφωνα με τις ανάγκες και τις αντοχές του ασθενή</p> <p>Εκπαίδευση των ασκήσεων στον ασθενή για να μπορεί να τις πραγματοποιεί από μόνος του, αλλά και της οικογένειας του για να μπορεί να τον επιβλέπει και τον βοηθά ειδικά την πρώτη περίοδο</p>	<p>Σε συνεργασία με φυσικοθεραπευτή ξεκίνησαν πρώτα παθητικές ασκήσεις εύρους κίνησης και στη συνέχεια ενεργητικές ασκήσεις διαβαθμισμένης δυσκολίας, επί 25'/ημέρα</p> <p>Ο ασθενής άρχισε και εργοθεραπεία με κυκλοεργόμετρο</p> <p>Ο ασθενής και η οικογένεια του εκπαιδεύτηκαν για τις ασκήσεις. Παροτρύνθηκε</p>	<p>Παρατηρήθηκε βελτίωση του μυϊκού τόνου και σταδιακή μυϊκή ενδυνάμωση, που αποδεικνύεται από αύξηση της κλίμακας MRC</p> <p>Ο ασθενής είναι ιδιαίτερα ενθουσιασμένος με τις συνεδρίες εργοθεραπείας</p> <p>Έχει ξεκινήσει να περπατάει μόνος του με μπαστούνι προς το μπάνιο και στο διάδρομο της κλινικής</p>

			να τις εκτελεί από μόνος του	
Αναπνευστική δυσχέρεια που οφείλεται στη νευρομυϊκή παράλυση του διαφράγματος και των μεσοπλεύριων μυών	Βελτίωση αναπνευστικής λειτουργίας	Τοποθέτηση του ασθενούς σε ήμι- / καθιστική θέση Fowler Έναρξη οξυγονοθεραπείας με απλή μάσκα οξυγόνου στα 4lt/ml	Ξεκίνησε χορήγηση οξυγόνου στα 4lt/h, κατόπιν ιατρικής οδηγίας Μέτρηση κορεσμού του οξυγόνου και αερίων αίματος	Σταθεροποιήθηκε η αναπνοή του με βελτίωση του ρυθμού και της συχνότητας αναπνοής
Υποσιτισμός και αφυδάτωση ως αποτέλεσμα εμφάνισης στοματοφαρυγγικής δυσφαγίας	Προστασία του ασθενή από εισρόφηση και συνεπώς πρόληψη πνευμονίας από εισρόφηση Σταδιακή αύξηση του βάρους και ενυδάτωση	Τοποθέτηση του ασθενή σε θέση Fowler Χορήγηση αλεσμένης - πολτοποιημένης τροφής για διευκόλυνσή στην κατάποση Σύνθλιψη φαρμάκων Επικοινωνία με λογοθεραπευτή/ ΩΡΛ για την έναρξη ασκήσεων	Διασφαλίστηκε ένα ήρεμο περιβάλλον Ο ασθενής σιτίστηκε επιτυχώς χωρίς να υποστεί εισρόφηση και έτσι δεν χρειάστηκε τοποθέτηση Levin Στον ασθενή προτιμήθηκε η ημίρευστη και ζεστή τροφή, καθώς φάνηκε να τον διευκολύνει	Βελτιώθηκε η ενυδάτωση καθώς αποδεικνύεται από την αύξηση της παραγωγής ούρων και την μειωμένη σπαργή του δέρματος Βελτίωση θρέψης

		<p>Εβδομαδιαία παρακολούθηση του βάρους του</p> <p>Αν κριθεί αναγκαίο, τοποθέτηση ρινογαστρικού σωλήνα (levin) για σίτιση</p> <p>Διατήρηση ήρεμου περιβάλλοντος</p>	<p>στην κατάποση</p> <p>Πραγματοποιήθηκαν ασκήσεις μυϊκής ενδυνάμωσης για βελτίωση της κατάποσης</p>	
<p>Έλλειμμα αυτοφροντίδας που σχετίζεται με τη μυϊκή αδυναμία</p>	<p>Ανάκτηση ικανότητας αυτοεξυπηρέτησης του, στο μέγιστο δυνατό βαθμό</p> <p>Ανάκτηση βαθμού ανεξαρτησίας</p>	<p>Σε πρώτο στάδιο παροχή βοήθειας από το νοσηλευτή ή και από κάποιον οικείο του ασθενούς έτσι ώστε να νιώσει ακόμα πιο άνετα μέχρι να ανακτήσει τις δυνάμεις του</p> <p>Επίτευξη των δραστηριοτήτων όταν ο ασθενής είναι ξεκούραστος και επιβράβευσή του για κάθε επιτυχή προσπάθεια</p>	<p>Ο ασθενής βοηθήθηκε στην προσωπική του περιποίηση και στο ντύσιμο με την βοήθεια της αδερφής του</p> <p>Προσπάθησε να επιτελέσει από μόνος του τη στοματική του υγιεινή και επαινέθηκε</p>	<p>Οι δεξιότητες βελτιώθηκαν με την καθημερινή εξάσκηση</p> <p>Το σχέδιο αυτοφροντίδας συνεχίζεται και επαναξιολογείται σύμφωνα με την πρόοδο του</p>

		περιποίησης		
Έντονη ανησυχία του ασθενούς λόγω έλλειψης γνώσεων της κατάστασης του και αβεβαιότητας για το μέλλον	<p>Στήριξη του ασθενούς ώστε να απαλλαχθεί από το άγχος και να κατανοήσει καλύτερα την κατάσταση του και τη διαδικασία αποκατάστασης</p> <p>Εκπαίδευση ασθενούς ώστε να μπορεί να διαχειρίζεται τους φόβους του αλλά και να αποκτήσει έλεγχο του άγχους του</p>	<p>Αναγνώριση του καταλληλότερου τρόπου προσέγγισης του ασθενούς εντάσσοντας και μη-λεκτική επικοινωνία</p> <p>Αποσαφήνιση των σκέψεων του, ενθάρρυνση να εκφράζει τα συναισθήματά του και να δοθούν οι όποιες απαντήσεις στους προβληματισμούς του</p> <p>Εάν χρειαστεί, επικοινωνία με ψυχολόγο και λήψη αγχολυτικών</p>	<p>Εισακούστηκαν με υπομονή όλοι οι προβληματισμοί του ασθενούς και του εξηγήθηκαν με απλό τρόπο χρησιμοποιώντας διάφορα οπτικά μέσα όπως βίντεο, επιλύοντας έτσι όλες του τις ανησυχίες χωρίς να του αποκρυφθεί η αλήθεια</p> <p>Πραγματοποιήθηκαν ασκήσεις αναπνοών χαλάρωσης</p> <p>Δε χρειάστηκε συνάντηση με ψυχολόγο ούτε λήψη αγχολυτικών</p>	<p>Η συμβουλευτική και ψυχολογική υποστήριξη του ασθενούς είχε θετική ανταπόκριση καθώς πλέον είναι ήρεμος και αντιμετωπίζει πιο ψύχραιμα την κατάστασή του, εκφράζοντας ελπίδες για ανάρρωση.</p>

ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ Νο.2

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Η κα. Π.Β. είναι μια αιματολογική ασθενής 55 ετών, και νοσηλεύεται επί εμπύρετου στη παθολογική κλινική του Γενικού Νοσοκομείου Πατρών “Ο Άγιος Ανδρέας”. Κατά τη διάρκεια νοσηλείας της παρουσίασε συγκοπτικό επεισόδιο που καταγράφηκε σε ηλεκτροκαρδιογράφημα και ακολούθησε ενδονοσοκομειακή ανακοπή. Μετά από τρεις κύκλους ΚΑΡΠΑ (30:2) ετέθη σε μηχανικό αερισμό κατόπιν ενδοτραχειακής διασωλήνωσης και εισήχθη στη ΜΕΘ. Αφότου είχε βελτιωθεί η γενικότερη κατάστασή της και άρχισε να ανακτά το επίπεδο συνείδησης της, έγινε προσπάθεια αποδέσμευσης από τον αναπνευστήρα, η οποία ήταν ανεπιτυχής.

Την 15η μέρα διαπιστώθηκε αδυναμία των άκρων ποδών, η οποία προοδευτικά επιδεινώθηκε και επεκτάθηκε στα άνω άκρα. Τα αποτελέσματα ηλεκτρονευρομυογραφήματος ήταν συμβατά με αξονική νευροπάθεια και διαγνώστηκε με πολυνευρομυοπάθεια.

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

Αξιολόγηση ασθενή	Αντικειμενικοί σκοποί	Προγραμματισμός νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση αποτελέσματος
Τετραπάρεση που οφείλεται στην ανάπτυξη περιφερικής νευρολογικής βλάβης	Όσο το δυνατόν ταχύτερη ανάκτηση της λειτουργικότητας	Σχεδιασμός πλάνου κινητοποίησης σε συνεννόηση με τον φυσικοθεραπευτή Χορήγηση υποδόριας ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους Φροντίδα δέρματος και ενυδάτωση για πρόληψη κατακλίσεων	Ευθυγράμμιση και τοποθέτηση ασθενούς Πραγματοποιήθηκαν παθητικές ασκήσεις εύρους κίνησης Έγινε υποδόρια ηπαρίνη ΧΜΒ, κατόπιν ιατρικής οδηγίας	Δεν παρατηρήθηκε κάποια άμεση απόκριση της ασθενούς στο πρόγραμμα καθώς δεν παρατηρήθηκε βελτίωση της κατάστασής της Αναθεώρηση και επαναπρογραμματισμός νοσηλευτικής φροντίδας
Δυσλειτουργική αναπνευστική ανταπόκριση που συνδέεται με κατάρρευση αναπνευστικών μυών	Βελτίωση αερισμού Απαλλαγή από βρογχικές εκκρίσεις και διατήρηση	Απομάκρυνση εκκρίσεων με αναρρόφηση για βελτίωση ανταλλαγής αερίων και μείωση του κινδύνου υποξαιμίας	Πραγματοποιήθηκε αναρρόφηση (10sec) με τήρηση άσηπτης τεχνικής Πραγματοποίηση νεφελοποίησης, με	Ο ασθενής ανακουφίστηκε από την εργώδη αναπνοή Βελτιωμένη όψη με διατήρηση

	βατότητας αεραγωγού Πρόληψη ανάπτυξης λοίμωξης / ατελεκτασίας λόγω συλλογής εκκρίσεων	Πρόγραμμα αναπνευστικής φυσικοθεραπείας με μαλάξεις Χορήγηση βρογχοδιαστα- λτικών Στοματική υγιεινή	χορήγηση βρογχοδιασταλτικών (sol Berovent 1x2), κατόπιν ιατρικής οδηγίας	ζωτικών σημείων και παλμικής οξυμετρίας εντός φυσιολογικών επιπέδων
Ανερχόμενο έλκος πίεσης εξαιτίας της εξασθενημένης ακεραιότητας των ιστών και ανεπαρκούς αιμάτωσής τους	Πρόληψη επιμόλυνσης Άρση των παραγόντων που αυξάνουν τον κίνδυνο για επιδείνωση του παρόντος έλκους αλλά και ανάπτυξη νέου	Ανακούφιση πίεσης με τακτική αλλαγή της θέσης κάθε δύο με τρεις ώρες Ατομική υγιεινή με χλιαρό νερό που συμβάλλει όχι μόνο στην επισκόπηση του δέρματος αλλά και στη βελτίωση της μικροκυκλοφορίας	Ο ασθενής τοποθετήθηκε κυκλικά σε 4 διαφορετικές θέσεις ανά τρεις ώρες Έγινε λουτρό και εντοπίστηκαν νέες περιοχές με αλλοιωμένο χρώμα	Η κατάσταση των καταγεγραμμένων κατακλίσεων δεν έχει παρουσιάσει κάποια βελτίωση ωστόσο έχει διατηρηθεί η ακεραιότητα των υπόλοιπων περιοχών Ο ασθενής παρακολουθείται
Οιδήματα κάτω άκρων που οφείλονται στην διαταραγμένη μικροκυκλοφο- ρία από το	Βελτίωση των κατάστασης Αποτροπή επιδείνωσης της κατάστασης	Χορήγηση διουρητικών Μέτρηση ισοζυγίου υγρών και ηλεκτρολυτών, με	Ρύθμιση της κλίνης με τα πόδια κρεμασμένα προς το έδαφος Χορηγήθηκαν διουρητικά, κατόπιν	Παρουσιάστηκε βελτίωση των οιδημάτων

<p>σηπτικό σοκ που δημιουργεί η περιφερειακή στάση του αίματος</p>		<p>ωριαία παρακολούθηση διούρησης</p>	<p>ιατρικής οδηγίας</p> <p>Η κλίνη ρυθμίστηκε κατά τρόπο που να βρεθεί ο ασθενής σε ανάρροπη θέση</p>	
<p>Έντονη ανησυχία εξαιτίας δυσκολίας στην ομιλία που οφείλεται στον ενδοτραχειακό σωλήνα</p>	<p>Ανεύρεση τρόπου επικοινωνίας με τον ασθενή</p> <p>Αναγνώριση των ανησυχιών του και καθοδήγησή του</p> <p>Επιβεβαίωση της επάρκειας των γνώσεων για την κατάσταση που αντιμετωπίζει</p>	<p>Προσπάθεια για επικοινωνία με τον ασθενή μέσω πίνακα ή/και συμβολισμών</p> <p>Διατήρηση ενός ήρεμου περιβάλλοντος για τον ασθενή</p>	<p>Πραγματοποιήθηκε επικοινωνία μέσω πίνακα και συμβολισμών που επέτρεψαν στον ασθενή να εκφραστεί</p> <p>Διασφαλίστηκε ένα ήρεμο περιβάλλον και έτσι ο ασθενής είχε περισσότερο χρόνο για ύπνο και ξεκούραση</p>	<p>Ο ασθενής ήταν πιο ήρεμος κατά τη διάρκεια των επόμενων ημερών</p>

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η πολυνευρομυοπάθεια του βαρέως πάσχοντα είναι μία επιπλοκή της ΜΕΘ που παρατηρείται στη συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών με κρίσιμη ασθένεια και κυρίως με σήψη, SIRS και πολυοργανική ανεπάρκεια. Αυτή η διαταραχή σχετίζεται όχι μόνο με αύξηση της θνησιμότητας, αλλά προκαλεί επίσης και σημαντική νοσηρότητα που εκτείνεται για μια περίοδο ετών, που μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την ποιότητα ζωής αυτών των ασθενών. Ευθύνεται για την εκδήλωση σοβαρών λειτουργικών προβλημάτων στον ασθενή, τα οποία ταυτόχρονα αντανακλούν στην ευημερία του οικογενειακού του περιβάλλοντος. Είναι πολύ σημαντικό προτού διαγνωστεί, να διευκρινίζεται η ύπαρξη προϋπάρχουσας νευρομυϊκής διαταραχής. Επί του παρόντος δεν έχει τεκμηριωθεί κάποια θεραπευτική στρατηγική, έτσι η πρόληψη, η έγκαιρη αναγνώριση της και η προσαρμογή της φροντίδας είναι οι πιο σημαντικές ενέργειες για τη διαχείριση της CIPNM. Η πρόιμη κινητοποίηση φαίνεται είναι το πιο επωφελές προληπτικό και θεραπευτικό μέτρο όμως, λίγα μπορούν να επιτελεσθούν δεδομένου ότι η κινητοποίηση δεν ξεκινά νωρίς, αλλά όταν ο ασθενής εμφανίζει σημεία και συμπτώματα μυϊκής αδυναμίας. Παρόλο που έχει σημειωθεί σημαντική πρόοδος στο πέρασμα των χρόνων αρκετές πτυχές της νόσου εξακολουθούν να είναι ασαφής ή/και άγνωστες για αυτό απαιτείται η διεξαγωγή περαιτέρω μελετών με μεγάλο δείγμα μελέτης που θα φωτίσουν τα υπάρχοντα κενά. Η νοσηλευτική φροντίδα βρίσκεται πάντοτε σε συνεργασία με τη διεπιστημονική ομάδα επιδιώκοντας τη καλύτερη δυνατή θεραπευτική εξέλιξη του ασθενούς και την βελτίωση της ποιότητας ζωής του συμβάλλοντας και στην ανάκαμψη του. Οι νοσηλευτές όντας το 24ωρο στήριγμα των ασθενών είναι σημαντικό να αποκτήσουν δικό τους ανεξάρτητο πεδίο δράσης.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Bolton CF, Gilbert JJ, Hahn AF, Sibbald WJ. Polyneuropathy in critically ill patients. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1984 Nov; 47: 1223–1231.
2. Latronico N, Bolton CF. Critical illness polyneuropathy and myopathy: a major cause of muscle weakness and paralysis. *The Lancet Neurology*. 2011 Oct; 10: 931–941.
3. Sánchez Solana L, Goñi Bilbao I, Ruiz García P, Díaz Agea JL, Leal Costa C. Acquired neuromuscular dysfunction in the intensive care unit. *Enfermería Intensiva (English ed.)*. 2018 Jul; 29: 128–137.
4. Intiso D, DI Rienzo F, Fontana A, Tolfa M, Bartolo M, Copetti M. Functional outcome of critical illness polyneuropathy in patients affected by severe brain injury. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2017 Dec; 53: 910–919.
5. Garnacho Montero J, Amaya Villar R. Polineuropatía y miopatía del paciente crítico: ¿en qué hemos avanzado? *Medicina Intensiva*. 2004 Jan; 28: 65–69.
6. Σιδηράς Γ, Γεροβασίλη Β, Πατσάκη Ε, Ρούτση Χ, Στράντζαλης Γ, Νανάς Σ. Μυϊκή αδυναμία της μονάδας εντατικής θεραπείας (ICUaW). *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*. 2016 Mar; 33: 151–164.
7. Κεφαλιάκος Α. Μυοπάθεια και νευροπάθεια στη μονάδα εντατικής θεραπείας: παράγοντες κινδύνου και επιπτώσεις της διαταραχής. *Διδακτορική Διατριβή*. ,

Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών (ΕΚΠΑ). Σχολή Επιστημών Υγείας. Τμήμα Νοσηλευτικής. Τομέας Παθολογικός Νοσηλευτικός; 2011.

8. Κρητικός Κ. Πολυνευρομυοπάθεια του βαρέως πάσχοντος στην μονάδα εντατικής θεραπείας. Διδακτορική Διατριβή. , Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών (ΕΚΠΑ). Σχολή Επιστημών Υγείας. Τμήμα Ιατρικής. Τομέας Παθολογίας. Κλινική Α' Εντατικής Θεραπείας; 2009.
9. Αγγελόπουλος Ε. Πολυνευρομυοπάθεια του βαρέως πάσχοντος στη μονάδα εντατικής θεραπείας. Διδακτορική Διατριβή. , Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών (ΕΚΠΑ). Σχολή Επιστημών Υγείας. Τμήμα Ιατρικής. Τομέας Παθολογίας. Κλινική Α' Εντατικής Θεραπείας; 2013.
10. Nguyen The L, Nguyen Huu C. Critical illness polyneuropathy and myopathy in a rural area in Vietnam. *Journal of the Neurological Sciences*. 2015 Oct; 357: 276–281.
11. Intiso D. ICU-acquired weakness: should medical sovereignty belong to any specialist? *Critical Care*. 2018 Dec; 22: 1.
12. Stevens RD, Marshall SA, Cornblath DR, Hoke A, Needham DM, de Jonghe B, et al. A framework for diagnosing and classifying intensive care unit-acquired weakness. *Critical Care Medicine*. 2009 Oct; 37: S299–S308.
13. Doherty N, Steen CD. Critical illness polyneuromyopathy (Cipnm); rehabilitation during critical illness. Therapeutic options in nursing to promote recovery. *Intensive and Critical Care Nursing*. 2010 Δεκέμβριος; 26(6): 353-362.
14. Piva S, Fagoni N, Latronico N. Intensive care unit-acquired weakness: unanswered questions and targets for future research. *F1000Research*. 2019; 8.

15. Friedrich O, Reid MB, Van den Berghe G, Vanhorebeek I, Hermans G, Rich MM, et al. The sick and the weak: neuropathies/myopathies in the critically ill. *Physiological Reviews*. 2015 Jul; 95: 1025–1109.
16. Zink W, Kollmar R, Schwab S. Critical illness polyneuropathy and myopathy in the intensive care unit. *Nature Reviews Neurology*. 2009 Jul; 5: 372–379.
17. Kress JP, Hall JB. Icu-acquired weakness and recovery from critical illness. *New England Journal of Medicine*. 2014 Apr; 370: 1626–1635.
18. Γεροβασίλη Β. Μελέτη της μικροκυκλοφορίας σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς της μονάδας εντατικής θεραπείας με πολυνευρομυοπάθεια. Διδακτορική Διατριβή. , Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών (ΕΚΠΑ). Σχολή Επιστημών Υγείας. Τμήμα Ιατρικής. Τομέας Παθολογίας. Κλινική Α' Εντατικής Θεραπείας; 2009.
19. Nates JL, Cooper DJ, Day B, Tuxen DV. Acute weakness syndromes in critically ill patients—a reappraisal. *Anaesthesia and Intensive Care*. 1997 Oct; 25: 502–513.
20. Enciso C, Ojeda E, Castro F. Polineuropatía y miopatía en el paciente crítico. Revisión de la literatura. *Revista Repertorio de Medicina y Cirugía*. 2013 Sep; 22: 158–167.
21. Latronico N. Critical illness polyneuropathy and myopathy 20 years later. No man’s land? No, it is our land! *Intensive Care Medicine*. 2016 Nov; 42: 1790–1793.
22. Latronico N, Guarneri B. Critical illness myopathy and neuropathy. *Minerva Anestesiologica*. 2008 Jun; 74: 319–323.

23. Βασιλειάδης Ι, Νανάς Σ. Πολυνευρομυοπάθεια του βαρέως πάσχοντος: Διάγνωση και Κλινική σημασία. In ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ; 2011 Feb; Αθήνα: Εθνικό Τυπογραφείο. p. 357–361.
24. Shepherd S, Batra A, Lerner DP. Review of critical illness myopathy and neuropathy. *The Neurohospitalist*. 2017 Jan; 7: 41–48.
25. Appleton RTD, Kinsella J, Quasim T. The incidence of intensive care unit-acquired weakness syndromes: A systematic review. *Journal of the Intensive Care Society*. 2015 May; 16: 126–136.
26. Linos K, Foot C, Ziegenfuss M, David Freeman W, Meng Tan K. Critical illness weakness: Common questions. *Current Anaesthesia & Critical Care*. 2007 Jan; 18: 252–260.
27. Hermans G, Van den Berghe G. Clinical review: intensive care unit acquired weakness. *Critical Care*. 2015 Dec; 19: 274.
28. Brochard L, Thille AW. What is the proper approach to liberating the weak from mechanical ventilation?. *Critical Care Medicine*. 2009 Oct; 37: S410–S415.
29. Burnham EL, Moss M, Ziegler TR. Myopathies in critical illness: characterization and nutritional aspects. *The Journal of Nutrition*. 2005 Jul; 135: 1818S–1823S.
30. Apostolakis E, Papakonstantinou NA, Baikoussis NG, Papadopoulos G. Intensive care unit-related generalized neuromuscular weakness due to critical illness polyneuropathy/myopathy in critically ill patients. *Journal of Anesthesia*. 2015 Feb; 29: 112–121.

31. McClafferty B, Umer I, Fye G, Kepko D, Kalayanamitra R, Shahid Z, et al. Approach to critical illness myopathy and polyneuropathy in the older SARS-CoV-2 patients. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2020 Sep; 79: 241–245.
32. Shubham S, Dhochak N, Singh A, Patel SK, Chakrabarty B, Sankar J, et al. Polyneuropathy in critically ill mechanically ventilated children: experience from a tertiary care hospital in north India. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2019 Sep;20(9):826–31.
33. Feng J, Jiang X, Fang S. A rare case of critical illness polyneuropathy and literature review. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2014 May; 30: 671–673.
34. Υπουργείο Παιδείας, Έρευνας και Θρησκευμάτων. Βιολογία Α' γενικού λυκείου. Β ed.: ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ ΚΑΙ ΕΚΔΟΣΕΩΝ «ΔΙΟΦΑΝΤΟΣ»; 1999.
35. Widmeier P. E, Raff H, Strang T. K. Vander's Φυσιολογία του ανθρώπου: οι μηχανισμοί του σώματος: ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ Π. Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ; 2016.
36. Sherwood L. Εισαγωγή στη Φυσιολογία του Ανθρώπου: Από τα κύτταρα στα συστήματα. 8th ed.: Cengage Learning; 2012.
37. Osborn K. S, Watson A, Wraa C. E. Παθολογική Χειρουργική Νοσηλευτική Κορκούτα Λ, Μαντζούκας Σ, Μπατσολάκη Μ, editors.: ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ Π. Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ; 2011.
38. Parker CA, Jane KN. Anatomia y fisiologia. 8th ed.: Interamericana; 1974.

39. Mulrone SE, Myers AK. Βασικές Αρχές Φυσιολογίας του Ανθρώπου Ανωγειανάκης Γ, Παπαδημητρίου Ε, Δημήτριος Χ, editors.: ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ; 2010.
40. Φραγκοράπτης Ε. Το νευρικό σύστημα. Από Φραγκοράπτης Ε. Φυσικοθεραπεία σε βλάβες του περιφερικού νευρικού συστήματος.: Εκδόσεις Κάλλιπος; 2015.
41. Osborn K. S, Watson A, Wraa C. E. Παθολογική Χειρουργική Νοσηλευτική Κορκούτα Λ, Μαντζούκας Σ, Μπατσολάκη Μ, editors.: ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ Π. Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ; 2011.
42. Digala LP, Govindarajan R. ICU Related Neuromuscular Complications. RRNMF Neuromuscular Journal. 2020; 1: 11–19.
43. Schmidt SB, Rollnik JD. Critical illness polyneuropathy (Cip) in neurological early rehabilitation: clinical and neurophysiological features. BMC Neurology. 2016 Dec; 16: 256.
44. Cunningham C, Finlayson H. Critical illness polyneuromyopathy. CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne. 2016 Oct; 188: 1104.
45. Διβάρη Ρ, Αβραμίδης Θ, Μπεχράκης Π, Παπαδημητρίου Α. Πολυνευροπάθεια επί κρίσιμου νόσου. Νευρολογία. 1991; 1: 188–193.
46. Carrillo-Esper R, Torre-León TD. Polineuropatía en el paciente críticamente enfermo. Médica Sur. 2018 May; 20: 183–187.

47. Ibarra-Estrada MA, Briseño-Ramírez J, Chiquete E, Ruiz-Sandoval JL. Debilidad adquirida en la Unidad de Cuidados Intensivos: Polineuropatía y miopatía del paciente en estado crítico. *Revista Mexicana de Neurociencia*. 2010; 11: 289–295.
48. Vindas Miranda T. Polineuromiopatía del paciente críticamente enfermo. *Revista Clínica Escuela de Medicina UCR-HSJD*. 2011 Jan; 1.
49. Zhou C, Wu L, Ni F, Ji W, Wu J, Zhang H. Critical illness polyneuropathy and myopathy: a systematic review. *Neural Regeneration Research*. 2014 Jan; 9: 101–110.
50. Koch S, Bierbrauer J, Haas K, Wolter S, Grosskreutz J, Luft FC, et al. Critical illness polyneuropathy in ICU patients is related to reduced motor nerve excitability caused by reduced sodium permeability. *Intensive Care Medicine Experimental*. 2016 Dec; 4: 10.
51. Jolley SE, Bunnell AE, Hough CL. Icu-acquired weakness. *Chest*. 2016 Nov; 150: 1129–1140.
52. Latronico N, Gosselink R. A guided approach to diagnose severe muscle weakness in the intensive care unit. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2015; 27.
53. Hund E. Critical illness polyneuropathy. *Current Opinion in Neurology*. 2001 Οκτώβριος; 14(5): 649-653.
54. Khan J, Harrison TB, Rich MM. Mechanisms of neuromuscular dysfunction in critical illness. *Critical Care Clinics*. 2008 Ιανουάριος; 24(1): 165-177.

55. González JCM, Griffith MSB, García LO. Papel del músculo en el paciente crítico. *Nutrición hospitalaria: Organo oficial de la Sociedad española de nutrición parenteral y enteral*. 2019; 36: 12–17.
56. Ydemann M, Eddelien HS, Lauritsen AØ. Treatment of critical illness polyneuropathy and/or myopathy - a systematic review. *Danish Medical Journal*. 2012 Oct; 59: A4511.
57. Lee CM, Fan E. ICU-acquired weakness: what is preventing its rehabilitation in critically ill patients? *BMC Medicine*. 2012 Dec; 10: 115.
58. Weber-Carstens S, Schneider J, Wollersheim T, Assmann A, Bierbrauer J, Marg A, et al. Critical illness myopathy and glut4: significance of insulin and muscle contraction. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2013 Feb; 187(4): 387-396.
59. Vanhorebeek I, Latronico N, Van de Berghe G. ICU-acquired weakness. *Intensive Care Medicine*. 2020 Απρίλιος; 46(4): 637-653.
60. Latronico N, Herridge M, Hopkins RO, Angus D, Hart N, Hermans G, et al. The ICM research agenda on intensive care unit-acquired weakness. *Intensive Care Medicine*. 2017 Sep; 43: 1270–1281.
61. Latronico N, Nattino G, Guarneri B, Fagoni N, Amantini A, Bertolini G, et al. Validation of the peroneal nerve test to diagnose critical illness polyneuropathy and myopathy in the intensive care unit: the multicentre Italian CRIMYNE-2 diagnostic accuracy study. *F1000Research*. 2014; 3: 127.

62. Amaya Villar R, Garnacho-Montero J, Rincón Ferrari MD. Patología neuromuscular en cuidados intensivos. *Medicina Intensiva*. 2009 Απρίλιος; 33(3): 123-133.
63. Cunningham CJB, Finlayson HC, Henderson WR, O'Connor RJ, Travlos A. Impact of critical illness polyneuromyopathy in rehabilitation: a prospective observational study. *PM&R*. 2018 May; 10: 494–500.
64. Mehrholz J, Pohl M, Kugler J, Burridge J, Mückel S, Elsner B. Physical rehabilitation for critical illness myopathy and neuropathy: an abridged version of Cochrane Systematic Review. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2015 Oct; 51: 655–661.
65. Πατσάκη Ε, Γεροβασίλη Β, Σιδηράς Γ, Ρούτση Χ, Μαρκάκη Β, Νανάς Σ. Η αποκατάσταση της μυϊκής δυσλειτουργίας μετά τη μονάδα εντατικής θεραπείας. *Αρχαία Ελληνικής Ιατρικής*. 2015 Mar; 33: 713–723.
66. Jang MH, Shin MJ, Shin YB. Pulmonary and physical rehabilitation in critically ill patients. *Acute and Critical Care*. 2019 Feb; 34: 1–13.
67. Goodson C, Tipping C, Manthey E, Nikayin S, Seltzer J, Outten C. *Physical rehabilitation in the ICU: Understanding the Evidence*. 3rd ed.; 2017.
68. Tuchscherer D, Z'Graggen W, Brunello A, Passath C, Sinderby C, Takala J, et al. Neurally adjusted ventilatory assistance in patients with critical illness polyneuromyopathy. *Critical Care*. 2009; 13: P110.
69. Tipping CJ, Harrold M, Holland A, Romero L, Nisbet T, Hodgson CL. The effects of active mobilisation and rehabilitation in ICU on mortality and function: a systematic review. *Intensive Care Medicine*. 2017 Feb; 43: 171–183.

70. Kho ME, Martin RA, Toonstra AL, Zanni JM, C. ME, Nelliott A, et al. Feasibility and safety of in-bed cycling for physical rehabilitation in the intensive care unit. *Journal of Critical Care*. 2015 Dec; 30(6): 1419.e1-1419.e5.
71. Mahashabde M, Chaudhary G, Kanchi G, Rohatgi S, Rao P, Patil R, et al. An unusual case of critical illness polyneuromyopathy. *Indian Journal of Critical Care Medicine: Peer-Reviewed, Official Publication of Indian Society of Critical Care Medicine*. 2020 Feb; 24: 133–135.
72. Dewit SC. Παθολογική Χειρουργική Νοσηλευτική: ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ; 2009.
73. Βικτωρία Β, Μαργαρίτα Γ, Γκοβίνα Ο, Ζωγραφάκης-Σφακιανάκης Μ, Θεοδοσοπούλου Ε, Καλοκαιρινού-Αναγνωστοπούλου Α, et al. Εισαγωγή στη Νοσηλευτική Επιστήμη και τη Φροντίδα Υγείας: ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ; 2015.
74. Mayo Clinic. Guillain-Barre syndrome - Symptoms and causes - Mayo Clinic. [Online].; 2020 [cited 2020 Αύγουστος. Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/guillain-barre-syndrome/symptoms-causes/syc-20362793>.
75. Aula de Fisiologia. [Online]. Available from: <https://auladefisiologia.wordpress.com/2009/08/20/sistema-muscular>.

(Σχέδιο εξωφύλλου: Kress JP, Hall JB. Icu-acquired weakness and recovery from critical illness. *New England Journal of Medicine*. 2014 Apr; 370: 1626–1635)