

# Πολυνευρομυοπάθεια της Μονάδας Εντατικής Θεραπείας Παράγοντες κινδύνου, Πρόληψη και Αποκατάσταση της Διαταραχής

Αντώνιος Ν. Κεφαλιακός,<sup>1</sup> Παύλος Μυριανθεύς<sup>2</sup>

## Myopathy and Neuropathy of Intensive Care Unit: Risk factors, Prevention and Rehabilitation

Abstract at the end of the article

<sup>1</sup>Νοσηλεύτης MSc, MPH, PhD, Ιπποκράτειο Ίδρυμα Αγρίνιο

<sup>2</sup>Καθηγητής Εντατικολογίας και Πνευμονολογίας, Τμήμα Νοσηλευτικής, ΕΚΠΑ

Ημερομηνία υποβολής άρθρου: 29/04/2021

Επανυποβλήθηκε: 11/11/2021

Εγκρίθηκε: 15/06/2022

### Υπεύθυνος αλληλογραφίας:

Αντώνιος Κεφαλιακός

Χειμάρας 9

30 100 Αγρίνιο

Τηλ: (+30) 697 2773 606

e-mail: antoniskefal@gmail.com

**Εισαγωγή:** Η Πολυνευρομυοπάθεια της ΜΕΘ (CIPNM–Critical Illness Polyneuropathy) είναι μια επίκτητη αξονική εκφύλιση των κινητικών, αισθητικών και μυϊκών ινών που αναπτύσσεται στους ασθενείς που νοσηλεύονται στη ΜΕΘ για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο της μιας εβδομάδας. **Σκοπός:** Η επισήμανση των επιδημιολογικών δεδομένων της CIPNM, των κυριότερων παραγόντων κινδύνου που οδηγούν στην εμφάνισή της, των επιπτώσεών της αλλά και των μεθόδων πρόληψης και αποκατάστασης των ασθενών που την αναπτύσσουν. **Υλικό και Μέθοδος:** Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση ανασκοπικών και ερευνητικών άρθρων στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων των: PubMed, Google Scholar και στο Εθνικό Κέντρο Τεκμηρίωσης. **Αποτελέσματα:** Οι ασθενείς που παραμένουν στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας για χρονικό διάστημα τουλάχιστον 7 ημερών θα αναπτύξουν τη CIPNM σε ποσοστό 49-84%. Κυριότεροι παράγοντες κινδύνου είναι η σήψη, η παρατεταμένη ακινησία, οι παρατεταμένα υψηλές τιμές σακχάρου, η χορήγηση κορτικοστεροειδών και νευρομυϊκών αποκλειστών. Συγκεκριμένη θεραπεία δεν υπάρχει και ο κυριότερος τρόπος πρόληψης είναι η αποφυγή των παραγόντων κινδύνου που οδηγούν στην ανάπτυξη της διαταραχής. **Συμπεράσματα:** Η Πολυνευρομυοπάθεια της ΜΕΘ είναι μια πολύ συχνή νευρομυϊκή διαταραχή με σημαντικές επιπτώσεις στους ασθενείς, όπως την παράταση του χρόνου νοσηλείας και την αύξηση της θνητότητας. Η πρόωμη κινητοποίηση των ασθενών, αν είναι εφικτή, έχει εξαιρετική σημασία για την ταχύτερη και πιο αποτελεσματική ανάρρωσή τους.

**Λέξεις-ερευρηρίου:** Μυοπάθεια, Νευροπάθεια, Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, παράγοντες κινδύνου, αποκατάσταση.

## Εισαγωγή

Η Πολυνευρομυοπάθεια της ΜΕΘ (CIPNM – Critical Illness Polyneuropathy) είναι μια επίκτητη αξονική εκφύλιση των κινητικών, αισθητικών και μυϊκών ινών που αναπτύσσεται στους ασθενείς που νοσηλεύονται στη ΜΕΘ για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο της μιας εβδομάδας.<sup>1</sup> Αναγνωρίζεται σε πρώτη φάση σαν μια συμμετρική αδυναμία των κάτω άκρων και εν συνεχεία των άνω άκρων, ενώ πολύ σπάνια μπορεί να συνοδεύεται από προσβολή των μυών του προσώπου. Είναι μια συχνή και σοβαρή επιπλοκή που αναπτύσσεται στο περιβάλλον της ΜΕΘ και οδηγεί στην καθυστερημένη απεξάρτηση του ασθενή από τη μηχανική αναπνευστική υποστήριξη, στην αύξηση της διάρκειας παραμονής του στη ΜΕΘ, και πιθανώς να ευθύνεται για μόνιμη απώλεια της λειτουργικής του ικανότητας και μειωμένη ποιότητα ζωής.<sup>2</sup>

Η CIPNM περιγράφηκε για πρώτη φορά τις τελευταίες δεκαετίες. Η συχνότητα εμφάνισης της CIPNM ποικίλει μεταξύ των διαφόρων μελετών και εξαρτάται από την αιτία εισαγωγής του ασθενή στη ΜΕΘ, τα κριτήρια διάγνωσης και τη χρονική στιγμή μετά την έναρξη της διαταραχής που διενεργήθηκε η διαγνωστική εξέταση.<sup>3</sup>

## Σκοπός

Κύριος σκοπός αυτής της ανασκοπικής μελέτης είναι η περιγραφή των βασικότερων στοιχείων που χαρακτηρίζουν την Πολυνευρομυοπάθεια της ΜΕΘ.

Θα γίνει προσπάθεια καταγραφής των επιδημιολογικών της δεδομένων, των κυριότερων παραγόντων κινδύνου που οδηγούν στην εμφάνισή της, των επιπτώσεων της αλλά και των μεθόδων πρόληψης και αποκατάστασης των ασθενών που την αναπτύσσουν.

## Υλικό και Μέθοδος

Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση ανασκοπικών και ερευνητικών άρθρων στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων των Pubmed, Google Scopus και Cochrane και στο Εθνικό Κέντρο Τεκμηρίωσης (ΕΚΤ). Από την αναζήτηση αυτή επιλέχθηκαν περίπου 60 δημοσιευμένα άρθρα, όπως και δημοσιευμένες διδακτορικές διατριβές. Έγινε αναζήτηση της βιβλιογραφίας της τελευταίας δεκαετίας, αλλά χρησιμοποιήθηκαν και άρθρα προηγούμενων ετών λόγω της σπουδαιότητας που είχαν.

Η γλώσσα αναζήτησης ήταν η ελληνική και η αγγλική και έγινε προσπάθεια εύρεσης υλικού σε όλο σχεδόν το επιστημονικό φάσμα της διαταραχής και ιδιαίτερα

στην επιδημιολογία, στους παράγοντες κινδύνου, στην πρόληψη και στην αποκατάσταση των ασθενών. Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν: CIPNM, CIP / CIM, Intensive Care Unit acquired weakness μαζί με τις λέξεις: sepsis, risk factors, epidemiology, rehabilitation, prognosis. Στην ελληνική γλώσσα οι αντίστοιχες λέξεις ήταν: Πολυνευρομυοπάθεια της ΜΕΘ, Μυοπάθεια και Νευροπάθεια της ΜΕΘ, σε συνδυασμό με: σήψη, παράγοντες κινδύνου και πρόγνωση.

## Αποτελέσματα

Η νευρομυϊκή αδυναμία της ΜΕΘ είναι μια παθολογική κατάσταση που λαμβάνει συνεχώς όλο και μεγαλύτερες διαστάσεις διεθνώς. Αν και είχε περιγραφεί από τις δεκαετίες του 1960 και του 1970 με τη γενικευμένη περιγραφή μιας νευρομυϊκής αδυναμίας που αναπτύσσεται μέσα στο περιβάλλον της ΜΕΘ, εντούτοις η πρώτη λεπτομερής περιγραφή της έγινε από τον Charles Bolton το 1984 με αποτέλεσμα αρχικά να ονομαστεί Νευροπάθεια του Bolton (Bolton's Neuropathy). Αυτός περιέγραψε την περίπτωση 5 ασθενών της ΜΕΘ που ανέπτυξαν παράλυση στα άνω και κάτω άκρα, διασωληνώθηκαν και κατόπιν εμφάνισαν δυσκολία απεξάρτησης από τη μηχανική αναπνοή και ηλεκτροδιαγνωστικά ευρήματα συμβατά με σοβαρή κινητική και αισθητική Πολυνευροπάθεια.<sup>4</sup>

Πολλοί διαφορετικοί όροι έχουν χρησιμοποιηθεί διαχρονικά όπως: prolonged neuromuscular blockade, thick filament myopathy, critical care myopathy, acute necrotizing myopathy of intensive care unit, acute quadriplegic myopathy, ICU acquired paresis. Όλοι προσπάθησαν να περιγράψουν την πολυπλοκότητα που χαρακτηρίζουν τη διαταραχή. Οι όροι που χρησιμοποιούνται σήμερα διεθνώς σχεδόν αποκλειστικά για να την περιγράψουν είναι: Critical Illness Polyneuropathy (CIPNM) και συχνά ο όρος: Intensive Care Unit acquired weakness (ICUaw).

Η Μυοπάθεια της ΜΕΘ (CIM) και η Πολυνευροπάθεια της ΜΕΘ (CIP) μπορεί να υπάρχουν ως ξεχωριστές παθολογικές καταστάσεις ή να συνυπάρχουν ως μια μεικτή διαταραχή, οπότε και να αποτελούν την Πολυνευρομυοπάθεια της ΜΕΘ (CIPNM). Η διάκριση των δύο παθολογικών καταστάσεων και ιδιαίτερα των μυοπαθιακών και νευροπαθιακών αιτιών της μυϊκής αδυναμίας είναι τόσο δύσκολη, ώστε ορισμένοι επιστήμονες να επιλέγουν απευθείας τον όρο CIPNM.<sup>1,5</sup>

Η CIP είναι μια περιφερική αξονική αισθητήριο-κινη-

τική Πολυνευροπάθεια που επηρεάζει τα άνω και κάτω άκρα και τους μύες της αναπνοής, ενώ πολύ σπάνια τους οφθαλμοκινητικούς μύες και τους μύες του προσώπου.<sup>1,6</sup> Η προσβολή στα άκρα είναι συμμετρική και εμφανέστερη στα κάτω από ότι στα άνω άκρα. Σε ποσοστό 30% των ασθενών με CIP παρατηρείται απώλεια μυϊκής μάζας.<sup>7</sup> Η CIP χαρακτηρίζεται συχνότερα από μεγαλύτερη αδυναμία των περιφερικών σε σχέση με τους εγγύς μύες, και αισθητηριακές αλλαγές με αξονική εκφύλιση των αισθητικών και κινητικών νευρικών ινών.

Η CIM χαρακτηρίζεται ως μια διάχυτη μη νεκρωτική μυοπάθεια και από διακριτά ηλεκτροφυσιολογικά και μορφολογικά χαρακτηριστικά. Συνοδεύεται από χαλαρή παράλυση των άκρων και αδυναμία στους καμπτήρες μυς του αυχένα.<sup>8</sup> Οι ασθενείς πολύ συχνά εμφανίζουν αδυναμία των μυών της αναπνοής, που δυσχεραίνει τον απογαλακτισμό τους από τη μηχανική αναπνοή.<sup>9</sup> Η αισθητική λειτουργία είναι φυσιολογική<sup>10</sup> και η αδυναμία στους εγγύς μύες είναι πιο εμφανής από ό,τι στους περιφερικούς.

Τέλος, η CIPNM χαρακτηρίζεται από συνδυασμένη κεντρική και περιφερική αδυναμία, περιφερική αισθητική απώλεια και ποικίλου κάθε φορά βαθμού μυϊκή ατροφία. Κλινικά χαρακτηρίζεται από περιφερική μυϊκή αδυναμία, απώλεια μυϊκής μάζας ιδιαίτερα στα κάτω άκρα και συνήθως μειωμένα ή απόντα τενόντια αντανακλαστικά. Η αδυναμία απογαλακτισμού του ασθενή από τη μηχανική αναπνοή είναι συχνή και πιθανώς το επικρατέστερο σύμπτωμα της CIPNM.<sup>1</sup> Η απώλεια μυϊκής μάζας παρατηρείται στο 1/3 των ασθενών που αναπτύσσουν τη διαταραχή.<sup>7</sup> Τα αντανακλαστικά στην πρώτη φάση εγκατάστασης της νόσου είναι φυσιολογικά, ενώ συνήθως αυτά απουσιάζουν κατά τη φάση που η διαταραχή έχει πλέον εγκατασταθεί.<sup>7,11</sup> Τέλος, η προσβολή των μυών του προσώπου, όπως και των εγκεφαλικών συζυγιών, είναι πολύ σπάνια.

### Επιδημιολογία

Η συχνότητα ανάπτυξης της διαταραχής είναι πολύ δύσκολο να υπολογιστεί, ιδίως λόγω της ανομοιογένειας στα κριτήρια επιλογής των ασθενών, της ορολογίας που χρησιμοποιείται, των διαγνωστικών κριτηρίων που επιλέγονται για τη διάγνωση της Μυοπάθειας και της Νευροπάθειας και της χρονικής στιγμής που τίθεται η διάγνωση.<sup>3</sup> Οι ασθενείς που παραμένουν στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας για χρονικό διάστημα τουλάχιστον 7 ημερών θα αναπτύξουν τη CIPNM σε ποσοστό 49-

84%.<sup>12</sup> Σε παρουσία πολυοργανικής ανεπάρκειας (MOF, Multiple Organ Failure) και σήψης ή συνδρόμου συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης (SIRS, Systemic Inflammatory Response Syndrome) η αντίστοιχη συχνότητα φθάνει το 68-100%.<sup>13</sup>

Σε μια μελέτη περιγράφεται ότι το 26-65% των ασθενών της ΜΕΘ, των οποίων υποστηρίζονταν μηχανικά η αναπνοή τους, ανέπτυξαν μυϊκή αδυναμία μετά την αφύπνισή τους.<sup>14</sup> Ακόμη, το 67% των ασθενών που παρέμειναν υπό μηχανική αναπνευστική υποστήριξη για σημαντικό διάστημα (>10 ημερών) ανέπτυξαν τη νευρομυϊκή διαταραχή.<sup>15</sup> Η παρουσία του συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS, acute respiratory distress syndrome) οδηγεί στην ανάπτυξη της CIPNM σε ποσοστό περίπου 60%. Περίπου το 1/3 των ασθενών με οξύ σοβαρό επεισόδιο άσθματος (status asthmaticus),<sup>16</sup> το 7% των ασθενών με ορθοτοπική μεταμόσχευση ήπατος,<sup>17</sup> το 38% όλων των ασθενών της ΜΕΘ<sup>18</sup> και το 68% των ασθενών που θα παραμείνουν εντός της ΜΕΘ για τουλάχιστον μια εβδομάδα πρόκειται να αναπτύξουν τη νευρομυϊκή διαταραχή.

Περίπου το 70% των ασθενών με σήψη αναπτύσσουν CIP. Ακόμη, το 11% των ασθενών που παρέμειναν στη ΜΕΘ για τουλάχιστον 24 ώρες ανέπτυξαν τη CIPNM, με το ποσοστό να φθάνει στο 24-55% για όσους παρέμειναν για διάστημα 7-10 ημερών.<sup>19</sup> Τέλος, η Πολυνευρομυοπάθεια της ΜΕΘ εμφανίζεται και σε παιδιατρικούς ασθενείς που νοσηλεύονται στη ΜΕΘ με τα αντίστοιχα ποσοστά να φθάνουν το 1.7%.<sup>20</sup>

### Παράγοντες Κινδύνου για την ανάπτυξη της CIPNM

Στη διεθνή βιβλιογραφία πολλοί παράγοντες κινδύνου έχουν αναφερθεί ότι συνδέονται με την ανάπτυξη της Πολυνευρομυοπάθειας της ΜΕΘ. Μεταξύ αυτών κυρίαρχη θέση έχουν η ανάπτυξη της σήψης, του SIRS και του σηπτικού σοκ,<sup>13</sup> η ανάπτυξη πολυοργανικής ανεπάρκειας,<sup>21</sup> η χορήγηση και συγχορήγηση νευρομυϊκών αποκλειστών, κορτικοστεροειδών,<sup>21</sup> αμινογλυκοσιδών<sup>22</sup> και ινοτρόπων, η χορήγηση καταστολής, η παρατεταμένη ακινησία επί κλίνης, οι παρατεταμένα υψηλές τιμές σακχάρου.<sup>21</sup> Ως συμπληρωματικοί παράγοντες για την ανάπτυξη της νευρομυϊκής νόσου αναφέρονται το γυναικείο φύλο, οι παρατεταμένα χαμηλές τιμές του ιονισμένου ασβεστίου του πλάσματος,<sup>24</sup> η μηχανική αναπνευστική υποστήριξη,<sup>21</sup> η νεφρική ανεπάρκεια και η διενέργεια αιμοκαθάρσεων,<sup>24</sup> καθώς και η παρεντε-

ρική διατροφή.<sup>24</sup> Τέλος, η βαρύτητα της νόσου για την οποία ο ασθενής εισάγεται στη ΜΕΘ, όπως αυτή μπορεί να εκτιμηθεί από την κλίμακα APACHE III και SOFA, έχει συνδεθεί με την ανάπτυξη της Πολυνευρομυοπάθειας της ΜΕΘ. Η συχνότητα εμφάνισης της διαταραχής αυξάνει με την αντίστοιχη αύξηση των τιμών στις κλίμακες.<sup>21</sup>

### Επιπτώσεις της διαταραχής, πρόληψη και αποκατάσταση

Οι ασθενείς που αναπτύσσουν Πολυνευρομυοπάθεια χρειάζεται να μείνουν συνολικά μεγαλύτερο χρονικό διάστημα στη ΜΕΘ και απαιτούν πολύ μεγαλύτερο χρόνο απογαλακτισμού από τη μηχανική αναπνευστική υποστήριξη σε σχέση με τους υπόλοιπους ασθενείς της ΜΕΘ που δεν αναπτύσσουν τη διαταραχή. Η θνησιμότητα των ασθενών με Πολυνευρομυοπάθεια είναι σημαντικά υψηλότερη σε σχέση με τους υπόλοιπους ασθενείς. Μετά την έξοδο από τη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας η λειτουργική κατάσταση των ασθενών κυμαίνεται από ήπια μέχρι σοβαρή μυϊκή αδυναμία, κατάσταση που μπορεί να διαρκέσει από μερικούς μήνες μέχρι και αρκετά χρόνια.

Ορισμένες μελέτες υποστηρίζουν ότι στις περιπτώσεις ασθενών με CIPNM, των οποίων η βλάβη είναι ήπιου ή μέτριου βαθμού, η ανάρρωση είναι γρήγορη και πλήρης, ενώ όταν η βλάβη είναι πολύ σοβαρή η ανάρρωση είναι εξαιρετικά περιορισμένη και η θνητότητα μεγαλύτερη. Μια μελέτη κατέγραψε κλινική αδυναμία σε μερικούς ασθενείς με CIP ακόμη και 4 χρόνια μετά την έξοδό τους από τη ΜΕΘ,<sup>25</sup> ενώ σε άλλη μελέτη 11 από τους συνολικά 13 ασθενείς που ανέπτυξαν CIP παρουσίαζαν κλινικά ευρήματα συμβατά με τη διαταραχή 13-24 μήνες μετά τη διάγνωσή της.<sup>26</sup>

Η θνητότητα των ασθενών που αναπτύσσουν τη CIPNM είναι υψηλότερη από αυτή των υπόλοιπων ασθενών τόσο κατά τη νοσηλεία τους στη ΜΕΘ όσο και μετά. Σε μια προοπτική μελέτη 211 ασθενών της ΜΕΘ, από τους 40 ασθενείς που διεγνώσθησαν ηλεκτροφυσιολογικά με CIPNM εξήλθαν 9 ασθενείς, εκ των οποίων 7 ασθενείς είχαν επιβιώσει μετά από 2 μήνες και μόνο 4 ασθενείς μετά από 6 μήνες.<sup>27</sup>

Αρκετές μελέτες καταγράφουν παρατεταμένα προβλήματα κινητικότητας<sup>28-30</sup> και μειωμένη ποιότητα ζωής σε ασθενείς με ARDS και σήψη<sup>28</sup> που ανέπτυξαν CIPNM, οι οποίοι παρουσίασαν γνωστική δυσλειτουργία και είχαν δυσκολία να εργαστούν.<sup>31</sup> Σε άλλη μελέτη ασθενών με ARDS που ανέπτυξαν CIPNM καταγράφηκαν ηλε-

κτροφυσιολογικά σημεία και ενδείξεις χρόνιας απονεύρωσης σχετικές με τη βλάβη σε ποσοστό άνω του 90% των ασθενών, ακόμη και 5 χρόνια μετά την έξοδό τους από τη ΜΕΘ.<sup>31</sup>

Συγκεκριμένη θεραπεία δεν υπάρχει. Οι θεραπευτικές στρατηγικές αφορούν την πρόληψη κατά το δυνατόν, αλλά και την αντιμετώπιση των γνωστών παραγόντων κινδύνου που ευθύνονται για την ανάπτυξη της διαταραχής.

Πολλές θεραπευτικές προσεγγίσεις έχουν γίνει έως τώρα, καμία όμως δεν έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να αποτρέψει ισχυρά τη συχνότητα ανάπτυξης και τη βαρύτητα της νευρομυϊκής διαταραχής. Σε αυτές περιλαμβάνονται η χορήγηση αυξητικής ορμόνης, ανοσοσφαιρινών, η αντιοξειδωτική θεραπεία, ειδικά σχήματα θρεπτικής υποστήριξης και η ορμονική θεραπεία (τεστοστερόνης).

Η ινσουλινοθεραπεία μειώνει σημαντικά τη συχνότητα των ηλεκτροφυσιολογικών σημείων της CIM/CIP και την ανάγκη παρατεταμένης αναπνευστικής υποστήριξης στους ασθενείς της ΜΕΘ. Μια μελέτη υποστηρίζει ότι με τον έλεγχο των επιπέδων σακχάρου του αίματος μειώνεται η συχνότητα εμφάνισης της CIPNM. Συγκεκριμένα, η συχνότητα της διαταραχής βρέθηκε να είναι 38,9% για τους ασθενείς που λάμβαναν ινσουλίνη και περίπου 50,5% για τους ασθενείς της ομάδας ελέγχου.<sup>32</sup> Μια άλλη πολυκεντρική μελέτη αναφέρει υψηλότερη θνητότητα στους ασθενείς που είχαν τεθεί σε αυστηρό έλεγχο των επιπέδων της γλυκόζης τους, ώστε να έχουν νορμογλυκαιμία, σε σχέση με όσους ελάμβαναν θεραπεία με ινσουλίνη με στόχο τη διατήρηση των επιπέδων γλυκόζης σε λίγο υψηλότερες τιμές από το φυσιολογικό.<sup>33</sup> Απαραίτητος κρίνεται, λοιπόν, ο ακριβής προσδιορισμός των επιπέδων σακχάρου του αίματος βάση των οποίων θα επιτυγχάνεται θεραπευτικό αποτέλεσμα.

Ακόμη, η ελαχιστοποίηση των χορηγούμενων νευρομυϊκών αποκλειστών και κορτικοστεροειδών αποτελεί σημαντικό παράγοντα αποφυγής ανάπτυξης της CIPNM. Τα ερευνητικά αποτελέσματα από τη δράση των παραπάνω παραγόντων είναι αντιφατικά, όμως η άμεση εμπλοκή αυτών στον παθοφυσιολογικό μηχανισμό ανάπτυξης της διαταραχής οδηγούν στο συμπέρασμα ότι η στο μέτρο του δυνατού μείωση της χρήσης τους θα έχει ευεργετικά αποτελέσματα. Τέλος, με στόχο την αντιμετώπιση της σήψης και των επιπλοκών της έχει προταθεί η ενδοφλέβια χορήγηση ανοσοσφαιρίνης G (IVIg, Intravenous immunoglobulin G), η οποία φαίνεται να είναι αποτελεσματική όταν χορηγείται στις πρώτες τρεις



ημέρες από τη διάγνωση gram αρνητικής λοίμωξης.<sup>34</sup>

Η πιο αποτελεσματική θεραπευτική στρατηγική για τη θεραπεία της CIPNM θεωρείται ότι είναι η εφαρμογή εξειδικευμένων προγραμμάτων αποκατάστασης και η πρώιμη κινητοποίηση των ασθενών. Υπάρχουν πολλές αντενδείξεις για την πρώιμη κινητοποίηση στους ασθενείς της ΜΕΘ που έχουν να κάνουν τόσο με τη βαρύτητα της κατάστασης υγείας του ασθενή, όσο και με την έλλειψη κατάλληλων υποδομών και προσωπικού, αλλά και η έλλειψη κατανόησης από την πλευρά του τελευταίου της αξίας της πρώιμης κινητοποίησης του ασθενή. Ωστόσο, θεωρείται βέβαιο ότι η έναρξη πρώιμης φυσικοθεραπείας είναι δυνατόν να αποτρέψει τη δυσκολία απογαλακτισμού από τη μηχανική αναπνευστική υποστήριξη και την εξάρτηση του ασθενή από τον αναπνευστήρα,<sup>35</sup> να μειώσει τον χρόνο ανάρρωσης, να επιταχύνει την έξοδο του από τη ΜΕΘ και να μειώσει την πιθανότητα επανεισαγωγής του.

Δεν υπάρχει γενική αποδοχή του βαθμού έντασης, συχνότητας και διάρκειας της φυσικοθεραπείας που απαιτείται για την επίτευξη του μέγιστου θεραπευτικού αποτελέσματος, όμως υπάρχουν σοβαρές ενδείξεις ότι η εφαρμογή ενός προγράμματος αποκατάστασης, εξειδικευμένου στις ανάγκες του κάθε ασθενή, μπορεί να τον βοηθήσει να αναρρώσει τόσο σε σωματικό όσο και σε ψυχολογικό επίπεδο.<sup>36</sup>

Οι νεότερες τεχνικές που εφαρμόζονται προς τον σκοπό της πρώιμης κινητοποίησης των ασθενών της ΜΕΘ είναι η εφαρμογή του ηλεκτρικού νευρομυϊκού ερεθισμού - HNME και το εργομετρικό ποδήλατο. Ο HNME αφορά την πρόκληση παθητικής σύσπασης των μυών μέσω της εφαρμογής επιφανειακών ηλεκτροδίων μικρής τάσεως στην επιφάνεια μυών-στόχων.

Μια μελέτη υποστηρίζει ότι η διενέργεια σε καθημερινή βάση HNME στους ασθενείς της ΜΕΘ για χρονικό διάστημα 55 λεπτών αφενός εμποδίζει την ανάπτυξη της CIPNM, αφετέρου οδηγεί στην ανάγκη μικρότερου χρονικού διαστήματος για τον απογαλακτισμό τους από τη μηχανική αναπνευστική υποστήριξη, μειώνοντας κατά συνέπεια και τον χρόνο παραμονής στη ΜΕΘ.<sup>37</sup> Σε άλλη μελέτη αναφέρεται ότι η εφαρμογή του HNME έγινε καλά ανεκτή και διατήρησε τη μυϊκή μάζα των ασθενών στους οποίους χρησιμοποιήθηκε.

Απαραίτητη είναι η περαιτέρω διερεύνηση αυτών των τεχνικών όσον αφορά την επάρκεια και ασφάλειά τους, καθώς τα μέχρι τώρα ερευνητικά δεδομένα, αν και αρκετά ελπιδοφόρα, είναι σχετικά περιορισμένα.

### Συμπεράσματα

Η πολυπλοκότητα που χαρακτηρίζει την CIPNM τόσο με τους πολλούς παράγοντες κινδύνου που προδιαθέτουν στην ανάπτυξή της, όσο με και την αντικειμενική δυσκολία που υπάρχει στη διάγνωσή της ηλεκτροφυσιολογικά απαιτεί έναν τρόπο θεραπευτικής προσέγγισης προσαρμοσμένο ειδικά στις ανάγκες κάθε ασθενή, καθορισμένο στα πλαίσια της διεπιστημονικής ομάδας θεραπείας, αλλά και την εφαρμογή νέων τεχνολογιών που θα δώσουν τη δυνατότητα για ταχύτερη και πιο ολοκληρωμένη θεραπεία. Συγκεκριμένη θεραπεία δεν υπάρχει. Η προσπάθεια αποφυγής των παραγόντων κινδύνου που οδηγούν στην ανάπτυξη της Πολυνευρομυοπάθειας είναι ο κυριότερος τρόπος πρόληψης, ενώ η πρώιμη κινητοποίηση του ασθενή αποτελεί ίσως την καλύτερη μέθοδο για γρήγορη ανάρρωση, μειωμένη παραμονή επί κλίνης, αλλά και μειωμένη πιθανότητα επανεισαγωγής του στο νοσοκομείο.

ABSTRACT

**Myopathy and Neuropathy of Intensive Care Unit: Risk factors, Prevention and Rehabilitation**

Antonios N Kefaliakos,<sup>1</sup> Pavlos Myrianthefs<sup>2</sup>

<sup>1</sup>RN, MSc, MPH, PhD, Ippokrateio, Agrinio, Greece

<sup>2</sup>Professor of Critical Care and Pulmonary Medicine, Faculty of Nursing, National and Kapodistrian University of Athens

**Introduction:** Critical Illness Polyneuromyopathy (CIPNM) is an acquired axonal degeneration of motor, sensory and muscle fibers, that develops in patients admitted to the ICU for more than one week. **Purpose:** To highlight the epidemiological data, the main risk factors and methods for prevention and rehabilitation of patients who develop CIPNM. **Material and Method:** A literature review was carried out using the electronic databases of PubMed, Google Scholar and National Documentation Center. **Results:** Patients who remain in the Intensive Care Unit for at least 7 days will develop CIPNM at a rate of 49-84%. The most important risk factors are sepsis, multiple organ failure, prolonged immobility, prolonged high blood sugar levels and the administration of corticosteroids and neuromuscular blockers. There is no specific treatment and the main way to prevent CIPNM is the avoidance of all these risk factors that lead to the development of the disorder. **Conclusions:** CIPNM is a neuromuscular disorder more common than recognized, resulting in prolonged hospital stay and increased mortality. Early mobilization of patients is extremely important for faster and more efficient recovery.

---

**Key-words:** Myopathy, neuropathy, Intensive care unit, risk factors, rehabilitation.

✉ **Corresponding Author:** Antonios N Kefaliakos, Ippokrateio, Agrinio, Greece

Tel: (+30) 6972 773 606, e-mail: antoniskefal@gmail.com

**Βιβλιογραφία**

1. Viser LH. Critical illness polyneuropathy and myopathy: clinical features, risk factors and prognosis. *Eur J Neurol* 2006, 13:1203-1212
2. Doherty N, Steen CD. Critical illness Polyneuromyopathy (CIPNM); rehabilitation during critical illness. Therapeutic options in nursing to promote recovery: a review of the literature. *Intensive Crit Care Nurs* 2010, 26:353-362
3. Khilnani GC, Bansal R. Neuromuscular weakness in critically ill. *JAPI* 2004, 52:131-136
4. Bolton CF, Gilbert JJ, Hahn AF, Sibbald WJ. Polyneuropathy in critically ill patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984, 47:1223-1231
5. Bednarik J, Lukas Z, Vondracek P. Critical illness polyneuromyopathy: the electrophysiological components of a complex entity. *Intensive Care Med* 2003, 29:1505-1514
6. Lorin S, Nierman DM. Critical illness neuromuscular abnormalities. *Crit Care Clin* 2002, 18:553-568
7. Zifko UA, Zipko HT, Bolton CF. Clinical and electrophysiological findings in critical illness polyneuropathy. *J Neurol Sci* 1998, 159:186-193
8. Soo-Hyun Park, Yoon-Jung Jeong, Nam-Hee KIM. Critical illness neuromyopathy. *Ann Clin Neurophysiol* 2020, 22:61-66
9. Witteveen E, Wieske L, Verhamme C, Schultz MJ, van Schaik IN, Horn J. Muscle and nerve inflammation in intensive care unit-acquired weakness: a systematic translational review. *J Neurol Sci* 2014, 345:15-25
10. Shepherd S, Batra A, Lerner DP. Review of critical illness myopathy and neuropathy. *Neurohospitalist* 2017, 7:41-48
11. Hund EF, Fogel W, Krieger D, De-Georgia M, Hacke W. Critical illness polyneuropathy: clinical findings and outcomes of a frequent cause of neuromuscular weaning failure. *Crit Care Med* 1996, 24:1328-1333
12. Hermans G, Wilmer A, Meersseman W, Milants I, Wouters PJ, Bobbaers H. Impact of intensive insulin therapy on neuromuscular complications and ventilator-dependency in MICU. *Am J Respir Crit Care Med* 2007, 175:480-489
13. De Letter MA, Schmitz PI, Visser LH, Verheul FA, Schellens RL, Opde Coul DA et al. Risk factors for the development of polyneuropathy and myopathy in critically ill patients. *Crit Care Med* 2001, 29:2281-2286
14. Sharshar T, Bastuji-Garin S, Stevens RD, Durand MC, Malissin I, Rodriguez P et al. Presence and severity of intensive care unit-acquired paresis at time of awakening are associated with increased intensive care unit and hospital mortality. *Crit Care Med* 2009, 37:3047-3053
15. Mirzakhani H, Williams JN, Mello J, Joseph S, Meyer MJ, Waak K et al. Muscle weakness predicts pharyngeal dysfunction and symptomatic aspiration in long-term ventilated patients. *Anesthesiology* 2013, 119:389-397
16. Douglass JA, Tuxen DV, Horne M, Scheinkestel CD, Weinmann M, Czarny D et al. Myopathy in severe asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992, 146:517-519
17. Campellone JV, Lacomis D, Kramer DJ, Van Cott AC, Giuliani MJ. Acute myopathy after liver transplantation. *Neurology* 1998, 50:46-53
18. Bednarik J, Vondracek P, Dusek L, Moravcova E, Cundrle I. Risk factors for critical illness polyneuromyopathy. *J Neurol* 2005, 252:343-351
19. Nanas S, Kritikos K, Angelopoulos E, Sifaka A, Tsirikli S, Poriazi M et al. Predisposing factors for critical illness polyneuromyopathy in a multidisciplinary intensive care unit. *Acta Neurol Scand* 2008, 118:175-181
20. Banwell BL, Mildner RJ, Hassall AC, Becker LE, Vajsar J, Shemie SD. Muscle weakness in critically ill children. *Neurology* 2003, 61:1779-1782
21. Stevens RD, Dowdy DW, Michaels RK, Mendez-Tellez PA, Pronovost PJ, Needham DM. Neuromuscular dysfunction acquired in critical illness: a systematic review. *Intensive Care Med* 2007, 33:1876-1891
22. Leijten FS, de Weerd AW, Poortvliet DC, De Ridder VA, Ulrich C, Harink-De Weerd JE. Critical illness polyneuropathy in multiple organ dysfunction syndrome and weaning from the ventilator. *Intensive Care Med* 1996, 22:856-861
23. Anastasopoulos D, Kefaliakos A, Michalopoulos A. Is plasma calcium concentration implicated in the development of critical illness polyneuropathy and myopathy? *Crit Care* 2011, 15:247
24. Garnacho-Montero J, Madrazo-Osuna J, Garcia-Garmendia JL, Orttiz-Leyba C, Jimenez-Jimenez FJ, Barrero - Almodovar A et al. Critical illness polyneuropathy: risk factors and clinical consequences. A cohort study in septic patients. *Intensive Care Med* 2001, 27:1288-1296
25. Fletcher SN, Kennedy DD, Ghosh IR, Misra VP, Kiff K, Coakley JH, Hinds CJ. Persistent neuromuscular and neurophysiologic abnormalities in long-term survivors of prolonged critical illness. *Crit Care Med* 2003, 31(4):1012-1016
26. Zifko UA. Long-term outcome of critical illness polyneuropathy. *Muscle Nerve Suppl* 2000, 9:49-52
27. Κεφαλιακός Α. Μυοπάθεια και Νευροπάθεια στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας: Παράγοντες κινδύνου και επιπτώσεις της διαταραχής. Διδακτορική Διατριβή 2011, Τμήμα Νοσηλευτικής, ΕΚΠΑ. Ανακτήθηκε από: <https://thesis.ekt.gr/thesisBookReader/id/26117#page/1/mode/2up>
28. Fan E, Dowdy DW, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, Sevransky JE, Shanholtz C et al. Physical complications in acute lung injury survivors: a two-year longitudinal

- prospective study. *Crit Care Med* 2014, 42:849–859
29. Barnato AE, Albert SM, Angus DC, Lave JR, Degenholtz HB. Disability among elderly survivors of mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2011, 183:1037–1042
30. Bienvenu OJ, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, Dinglas VD, Shanholtz C, Husain N et al. Depressive symptoms and impaired physical function after acute lung injury: a 2-year longitudinal study. *Am J Respir Crit Care Med* 2012, 185:517–524
31. Herridge MS, Tansey CM, Matte A, Tomlinson G, AZ-Granados N, Cooper A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2011, 364:1293–1304
32. Hermans G, De Jonghe B, Bruyninckx F, Van den Berghe G. Clinical review: Critical illness polyneuropathy and myopathy. *Crit Care* 2008, 12:238
33. Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009, 360:1283–1297
34. Mohr M, Englisch L, Roth A, Burchardi H, Zielmann S. Effects of early treatment with immunoglobulin on critical illness polyneuropathy following multiple organ failure and gram-negative sepsis. *Intensive Care Med* 1997, 23:1144-1149
35. Clini E, Ambrosino N. Early physiotherapy in the respiratory intensive care unit. *Respir Med* 2005, 99:1096-1104
36. Jones C, Skirrow P, Griffiths MD, Humphries GH, Ingleby S, Eddle-ston J et. al. Rehabilitation after critical illness: a randomized,controlled trial. *Crit Care Med* 2003, 31:2456-2461
37. Gerovasili V, Stefanidis K, Vitzilaios K, Karatzanos E, Politis P, Koroneos A et al. Electrical muscle stimulation preserves the muscle mass of critically ill patients: a randomized study. *Crit Care* 2009, 13:161