

Kriitiliselt haige polüneuropaatia ja müopaatia

Leena Puksa¹, Björn Falck²,
Andres Sell³, Ain-Elmar Kaasik¹ –

¹TÜ Kliinikumi närvikliinik, ²Uppsala
Ülikooli Haigla neurofüsioloogia osakond,
³TÜ Kliinikumi anesthesioloogia ja
intensiivravi kliinik

Võtmesõnad: kriitiliselt haige patsient, sepsis, mitmeelundipuudlikkus, süsteemne põletikuline sündroom, kriitiliselt haige polüneuropaatia, kriitiliselt haige müopaatia

Intensiivravi osakonnas ravitud haigetel – nn kriitiliselt haigetel – tekib sageli omandatud neuromuskulaarne lihasnõrkus, mille tõttu haigete paranemine on aeglane ja nad vajavad püsivat kunstliku ventilatsiooni. Kliinilises pildis domineerib neil haigetel jäsemete ja hingamislihaste generaliseerunud nõrkus, mille tõttu on raskusi hingamisaparaadist võõrutamisel. Kriitiliselt haigel tekib aksonaalne sensor-motoorne polüneuropaatia ja äge müopaatia, kus riskiteguriteks on süsteemne põletikuline sündroom, eelkõige sepsis, suur APACHE III skoor, mitmeelundipuudlikkus, kortikosteroidide ja mittepolariseerivate blokaatorite kasutamine, seega on tegemist mitmetegurilise etioloogiaga. Polüneuromüopaatial ei ole spetsiifilist ravi. Kui patsiendil on diagnoositud polüneuropaatiat või müopaatiat, on esiplaanil põhihaiguse, sepsise ja mitmeelundipuudlikkuse ravi.

Ligikaudu 1,5%-l intensiivravil viibivatest patsientidest esineb erinevaid neuromusku-

laarseid haigusi ja tüsistusi, mida jagatakse kahte kategooriasse. Neist esimese moodustavad patsiendid, kelle lihasnõrkus tuleneb primaarsetest neuroloogilistest haigustest, nt äge põletikuline demüeliniseeriv polüradikulaoneuropaatia (Guillaini-Barré sündroom), motoneuroni haigused, müasteeniline kriis, botulism ja lihasdüstroofiad ehk müopaatiad. Need patsiendid vajavad üldjuhul intensiivravi kiiresti kujuneva hingamispuudlikkuse tõttu, mis on intensiivravi põhinaidustuseks. Teisel haigete kategoorial kujunevad intensiivravi käigus nn omandatud neuromuskulaarsed haigused: kriitiliselt haige polüneuropaatia ja kriitiliselt haige müopaatia. Selle põhjuseks võib olla mitmeelundipuudlikkus või nn süsteemse põletikulise reaktsiooni sündroom, mis esineb 20–50%-l intensiivravil viibivatest haigetest (1). Bolton ja kaastöötajad võtsid kasutusele kriitiliselt haige polüneuropaatia (*critical illness polyneuropathy*) mõiste (2). Eesti keeles on seda nimetatud ägedaks endotoksiliseks polüneuropaatiaks (3).

Intensiivravi osakonnas ravil viibivate kriitiliselt haigete patsientide (*critically ill patient*) varajaseks probleemiks on mõnikord asjaolu, et neid ei saa respiraatorist võõrutada. Seetõttu tekib küsimus, mis on põhjuseks, et nädal või kauem kopsude kunstlikul ventilatsioonil olnud haige ei suuda ise hingata ja miks on tal lisaks tekkinud jalgade perifeerset tüüpi nõrkus, millega kaasneb kõõlus-periostaalreflekside alanemine ning kujunevad lihasatroofiad ja tundlikkusehäired jäsemete distaalsetes osades. Põhjuseks võib olla perifeersete närvide või lihaste kahjustus, s.t kujunenud on kriitiliselt haige polüneuropaatia või müopaatia.

AJALUGU

Esimesed kriitiliselt haige omandatud polüneuropaatia juhud diagnoositi ajavahemikul 1977–1981, kui viiel intensiivravil viibinud haigel täheldati ebaselge põhjusega raskust respiraatorist võõrutamisel. Kuivõrd neil oli kujunenud ka polüneuropaatiale viitav alajäsemete perifeerset tüüpi nõrkus, mille etioloogia jäi ebaselgeks, peeti seda esialgu Guillaini-Barré sündroomi variandiks. Elektrofüsioloogiliste uuringute põhjal kirjeldas Kanada teadlane Bolton intensiivravil viibinud 19 haigel seda sündroomi 1980. aastate alguses. Lisaks põhihaigusele esinesid neil mitmeelundipuudulikkus ja peaaegu sekundaarsest kahjustusest tingitud psüühika- ja teadvushäired, mille iseloomustamiseks kasutatakse septilise entsefalopaatia mõistet. Seda intensiivravi käigus tekkinud seisundit hakati esimest korda nimetama kriitiliselt haige polüneuropaatiaks (2). Sellele järgnesid analoogsete haigusjuhtude kirjeldused ka Euroopas: Prantsusmaal ja Hollandis.

Ilmnes, et intensiivravi osakonnas tekkinud polüneuropaatia oli oluliseks põhjuseks, miks haiget ei saanud hingamisaparaadist võõrutada, vaatamata sellele et välistatud olid kardiaalsed ja pulmonoloogilised põhjused (4). Hilisem analüüs tõi esile, et kriitiliselt haige polüneuropaatia esines 70%-l sepsise ja mitmeelundipuudulikkusega haigetest. Sepsisega seotud mikrotsirkulatsiooni häire kahjustab perifeerseid närve, mida on peetud üheks oluliseks patofüsioloogiliseks mehhanismiks (5, 6). Samal ajal kirjeldati kriitiliselt haigeid patsiente, kellele elektrofüsioloogilised ja morfoloogilised uuringud ei viidanud perifeersete närvide, vaid lihaskoe primaarsele kahjustusele (lihaskiudude nekroosile) ning seetõttu hakati tekkinud seisundit nimetama kriitiliselt haige müopaatiaks (7). Viimase patogeneesis peetakse oluliseks kortikosteroidide, neuromuskulaarsete blokaatorite ja antibiootikumide pikaaegset kasutamist intensiivravis.

Andmed mõlema haigusseisundi sageduse kohta erinevad olenevalt diagnoosimise

kriteeriumide väga suurest varieeruvusest, kuid prospektiivsete uuringutega saadud andmed näitavad, et kriitiliselt haige polüneuropaatiat esineb 58%-l haigetest, kes on üle nädala intensiivravil viibinud (8). Sepsisahaigetel (9) on selle tüsistuse esinemine keskmisest suurem (68,5%) ning sama kehtib mitmeelundipuudulikkuse kohta (70%) (5). Septilise šoki (10) läbiteinutel kujunevad neuromuskulaarsed manifestatsioonid 76%-l ning sepsise ja mitmeelundipuudulikkuse koosinemise korral koguni 82%-l juhtudest (11).

2003. aastal tehtud prantslaste uurigus selgus, et kriitiliselt haigel patsiendil on sageli ühel ajal nii polüneuropaatia kui ka müopaatia ning neid on vaatamata tänapäevasele diagnostikale raske eristada (12).

MÕISTED: KRIITILISELT HAIGE PATSIENT, MITMEELUNDIPUUDULIKKUS JA SÜSTEEMNE PÖLETIKULINE SÜNDROOM

Mitmesugused tugevatoimelised tegurid (trauma, põletus, infektsioon) tekitavad intensiivravi käigus raske süsteemse põletikulise reaktsiooni, mida tänapäeval nimetatakse süsteemse põletikureaktsiooni sündroomiks (*systemic inflammatory response syndrome, SIRS*) (13). SIRSi puhul aktiveeritakse humoraalsed ja tsellulaarsed kaitse-süsteemid, mis põhjustavad kogu organismis, kaasa arvatud aju, perifeersed närvid ja lihased, mikrotsirkulatsiooni häire. Sündroomi diagnoosimiseks on vajalik kahe või enama alljärgneva sümptomi esinemine: a) kehatemperatuur $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ või $<36\text{ }^{\circ}\text{C}$; b) tahhükardia üle 90 korra min; c) tahhüpnöe üle 20 korra min või hüperventilatsioon ($\text{PaCO}_2 <32\text{ mm Hg}$); d) leukotsütoos üle $12 \times 10^9/l$ või alla $4 \times 10^9/l$, valemis üle 10% ebaküpseid neutrofiile (14, 15).

Kriitiliselt haigel võib tekkida mitmeelundipuudulikkus (*multiple organ failure*), mille raskust väljendatakse SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) skooriga. See skoor moodustub kuue elundisüsteemi funktsioonist: a) hingamisfunktsioonist (arteriaalses veres hapniku osarõhu (PaO_2) ja sissehinga-

tava õhu hapniku (FiO_2) kontsentratsiooni suhe); b) kardiovaskulaarsest funktsioonist (keskmine arteriaalne vererõhk ja selle säilitamiseks vajalik vasopressorite annus); c) neuroloogilisest seisundist (Glasgow' koomaskaala); d) neerufunktsioonist (seerumi kreatiniini tase); e) maksafunktsioonist (seerumi bilirubiini tase) ja f) koagulationifunktsioonist (trombotsüütide arv). SOFA-skoor väljendatakse numbriliselt 0-st kuni 4-ni: mida suurem on skoor, seda raskem on mitmeelundipuudulikkus (16).

Haigusseisundi raskuse kajastamiseks ja suremuse prognoosimiseks kasutatakse intensiivravias alates 1991. aastast APACHE III skoori (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*), mis on haiguse raskuse kvantitatiivne näitaja ning baseerub laboratoorsetel ja kliinilis-füsioloogilistel andmetel, kaasates haige vanuse, võimaliku kroonilise haiguse ning käesoleval etapil esineva intensiivravi vajaduse (17). Mida suurem on skoor, seda kriitilisem on haige seisund ning seda suurem on ka tõenäosus polüneuromüopaatia tekkeks (18).

KRIITILISELT HAIGE POLÜNEUROPAATIA (CRITICAL ILLNESS POLYNEUROPATHY, CIP)

Haigust on diagnoositud kogu maailmas ja polüneuroopaatia tekib keskmiselt 50–70%-l intensiivravi vajavatest haigetest (5), kellel esineb SIRS, kusjuures viimast diagnoositakse intensiivravi osakonnas 20–50%-l haigetest (1). Seega peetakse polüneuroopaatiat intensiivravi osakonnas üsna sagedaseks omandatud neuromuskulaarseks häireks (19). Uuringud on tõestanud tugevat seost kriitiliselt haige polüneuroopaatia ja sepsise, mitmeelundipuudulikkuse ja SIRSi vahel (10). Riskiteguriteks peetakse ravi käigus, eriti seoses parenteraalse toitmisega kujunenud hüperosmolaarsust, hüpoalbumineemiat ja hüperglükeemiat (5).

Kriitiliselt haige polüneuroopaatiale eelneb sageli **septiline entsefalopaatia**, olles üheks varajasemaks neuroloogiliseks komplikatsiooniks (20), millega 70%-l haigetest kaasnevad

neuromuskulaarsed manifestatsioonid. Teadvushäire tõttu on sellise haige uurimine raskendatud. Haigega ei saa tavaliselt adekvaatset kontakti, ta ei liiguta jäsemeid ning valu-, temperatuuri- ja vibratsioonitundlikkust on raske hinnata. Kõõlus-periostaalrefleksid on esialgu säilinud. Nendel haigetel jääb polüneuroopaatia pooltel juhtudest diagnoosimata (5). Septilisest entsefalopaatist paranemine on kiire, kuid raskused hingamisaparaadist võõrutamisel viitavad tekkinud polüneuroopaatiale. Kujunenud seisundi hindamiseks ja diagnoosimiseks on esmatähtsusega elektrodiagnostika: elektroneuromüograafia (ENMG) ning respiratoorse süsteemi eriuuringutest *n. phrenicus*'e motoorse juhtekiiruse mõõtmine ja diafragma nõel-elektromüograafia (21).

Kliiniline pilt. Haigetel esineb generaliseerunud lihasnõrkus koos kaasneva hüpotoonia ja atroofiaga, enam on haaratud jalgade ja käte distaalsed lihased. Kõõlus-periostaalrefleksid on madalad või puuduvad. Sageli esineb distaalset tüüpi tundlikkuse häire labajalgadel ja labakätel, kuid teadvushäirega haigetel ei ole võimalik seda objektiivselt hinnata. Hingamislihaste haaratuse tõttu ei ole võimalik haigeid hingamisaparaadist võõrutada. Näoimika on säilinud, haiged jälgivad ümbrust ja pilgutavad silmi. Kraniaalnärvide haaratus on üliharv, kuid selle ilmnemisel tuleb mõelda mõnele primaarsele neuromuskulaarsele haigusele. Seisundi tähtsamad diagnostilised kriteeriumid on esitatud tabelis 1.

Tabel 1. Kriitiliselt haige polüneuroopaatia diagnostilised kriteeriumid

1. Neurograafia: sensoorsete närvivastuste amplituudid on madalad või puuduvad, motoorsete närvivastuste amplituudid on madalad, juhtekiirused on normis või kuni 30% referentsväärtustest aeglustunud.
2. Nõel-EMG: uuritud lihastel esinevad spontaansed aktiivsus-fibrillatsioonid koos "neurogeensete" motoorse üksuse potentsiaalidega.
3. Haiget on respiraatorist raske võõrutada.
4. Kreatiinkinaasi aktiivsus vereseerumis on normis või kergelt suurenenud.
5. Lihashiipsia toob esile normaalse leiu.
6. Ägeda polüneuroopaatia muud põhjused, nt porfüüria, Guillaini-Barré sündroom, on välistatud.

Kriitiliselt haige polüneuropaatiat on kirjeldatud ka lastel (22), kuid võrreldes täiskasvanutega esineb neil seda sündroomi harva. Põhjuseks on asjaolu, et lastel ei kujune intensiivravi käigus eriti sageli SIRSi.

Patofüsioloogia. Kirjeldatava tüsistuse täpne patofüsioloogiline mehhanism ei ole selge. Sepsise korral on mikrotsirkulatsioon häiritud paljudes elundites, eelkõige ajus, perifeersetes närvides ja lihastes. SIRSi korral lakkab perifeerset närvi varustavate veresoonte autoregulatsioon. Vabanenud tsütokiinid suurendavad mikrovaskulaarset permeaablust ning tekkinud endoneuraalne turse tekitab kapillaaride oklusiooni. Sepsise korral avalduv glükoosikontsentratsiooni suurenemine veres ja vereseerumi albumiinide kontsentratsiooni vähenemine põhjustab perifeerses närvis hüpoksia, ning mida kauem vajab haige intensiivravi, seda raskemalt avalduvad käsitletavat neuromuskulaarsed manifestatsioonid (5).

KRIITILISELT HAIGE MÜOPAATIA (*CRITICAL ILLNESS MYOPATHY, CIM*)

Kriitiselthaigemüopaatiakirjeldatiesimest korda astmahaigetel, keda raviti kortikosteroidide suurte annustega ja nn neuromuskulaarsete blokaatoritega. Seda sündroomi on nimetatud mitmeti: äge kortikosteroidmüopaatia, äge nekrotiseeriv müopaatia, äge müopaatia astma korral, intensiivravi müopaatia. Praegu on selle seisundi kõige adekvaatsemaks kirjeldamiseks kasutusel termin "kriitiliselt haige müopaatia" (23). Selle definitsiooni järgi on patsiendid kriitiliselt haiged või on lähiminevikus teinud läbi vastava seisundi ning jäsemete lihaste nõrkus tekkis neil pärast kriitilise seisundi kujunemist.

Kriitiliselt haige müopaatia riskiteguriteks peale steroidide ja neuromuskulaarsete blokaatorite peetakse veel SIRSi, mitmeelundipuudulikkust ning sepsist. Kriitiliselt haige müopaatia raskuse ja varajast kujunemist iseloomustava APACHE III skoori vahel ilmneb lineaarne sõltuvus. Kui APACHE III skoor on suurem kui 85, tekib 72%-l

haigetest kriitiliselt haige polüneuropaatia ja/või müopaatia. Väikese riskiga haigete grupi, kellest ainult 8%-l tekivad kriitiliselt haige neuromuskulaarsed manifestatsioonid, moodustavad patsiendid, kellel ei esine põletikulist sündroomi ja kelle APACHE III skoor on väiksem kui 70 (24).

Müopaatiat on diagnoositud kolmandikul raske astmaatilise staatuse tõttu ravitud haigetest ning seda on täheldatud ka pärast maksa ja südame siirdamist (25). Samas on kriitiliselt haige müopaatiat diagnoositud ka sepsisehaigetel, keda ei ole kortikosteroidide ega neuromuskulaarsete blokaatoritega ravitud (26). Ka anesteetikumide (propofool) manustamine võib olla kriitiliselt haige müopaatia kujunemise riskiteguriks.

Kliiniline pilt. Enamikul haigetest avastatakse müopaatia, kui patsient hakkab entsefalopaatia sündroomist paranema või tal lastakse sedatatsioonist ärgata. Hingamislihaseid haarava difuusse lihasnõrkuse tõttu ei suuda nad iseseisvalt hingata. Kriitilise seisundi möödumisel hakkab haige sageli kiiresti paranema, lihaskõhvluse taastumisel suudavad nad iseseisvalt hingata ja jäsemete jõud taastub. Seisundi tähtsamad diagnostilised kriteeriumid on esitatud tabelis 2.

Tabel 2. Kriitiliselt haige müopaatia diagnostilised kriteeriumid

1. Neurograafia: sensoorsete närvivastuste amplituudid on suuremad kui 80% referentsväärtustest; mootorsete närvivastuste amplituudid on väiksemad kui 80% referentsväärtustest.
2. Nõel-EMG: uuritud lihastel esinevad fibrillatsioonid koos "müogeensete" mootorsete üksuste potentsiaalidega.
3. Kordusstimulatsioon ei too esile müasteeniale iseloomulikku negatiivset *decrement*-vastust (avaldub kontraktsioonide järkjärgulises nõrgenemises).
4. Kreatiinkinaasi aktiivsus vereseerumis on suurenenud.
5. Lihاسبiopsia: ilmneb müosiini hävimine ja II tüüpi lihaskiudude atroofia.

Müopaatia jaotatakse 4 alarühma: rabdomüolüüs (*rhabdomyolysis*), kahhektiline müopaatia, äge kvadrupleegiline müopaatia ja äge nekrotiseeriv müopaatia.

Rabdomüolüüsi iseloomustab lihasnõrkus, müalgia ja kahjustatud lihaste turse (*swelling*). Kreatiinkinaasi aktiivsus vere-seerumis on väga suur ja sageli esineb müoglobiinuuria. ENMG-leid ja lihasbiopsia on normis. Prognosis on hea, tavaliselt järgneb põhihaiguse soodsa kulu korral kiire ja täielik paranemine.

Kahhektiiline müopaatia on sageli esinev komplikatsioon kriitiliselt haigel koos jäsemete väljendunud lihasnõrkusega. Kreatiinkinaasi aktiivsus, ENMG ja lihasbiopsia on normis. Prognosis on hea.

Äge kvadrupleegiline müopaatia on müopaatia kõige sagedamini esinev vorm kriitiliselt haigel patsiendil. Lihasnõrkus on sümmeetriline ja rohkem on kahjustunud jäsemete proksimaalsed lihased. Kreatiinkinaasi aktiivsus on kergelt suurenenud ja ägedas faasis ilmneb ENMG-leius müopaatiline kahjustus jala proksimaalsetes lihas-tes. Sündroomist paranemine on aeglane ja võib kesta kuid.

Äge nekrotiseeruv müopaatia on rabdomüolüüsi raske vorm koos kreatiinkinaasi suurte väärtustega veres ja müoglobiinuuriaga. Lihasbiopsia esineb lihaskiudude nekroos ja raske kahjustuse korral täielikku paranemist ei toimu, mistõttu lihasjõud ei taastu.

DIAGNOSTILISTE KRITEERIUMIDE JA VÕIMALUSTE KASUTAMIST ILLUSTRERIVA HAIGUSJUHU KIRJELDUS

54aastast meeshaiget raviti intensiivravi osakonnas 35 päeva jooksul mõlemapoolse bronhopneumoonia (tekitaja *Legionella sp.*), sepsise, hingamis- ja kardiovaskulaarse puudulikkuse ning raskelt väljendunud adipoossusega. Patsient oli 28 päeva juhital hingamisel, mille puhul rakendati suure hapnikukontsentratsiooniga gaasisegu. Lisaks antibiootilisele ravile kasutati ravi alguses septilise šoki tõttu vasopressoreid. Patsient sai üheksa päeva jooksul prednisolooni annuses 50 mg päevas ning analgosedatsiooniks opioidi ja trankvilisaatori infusiooni. Hingamisfunktsiooni paranedes raviti haiget seejärel siseosakonnas, kus juhtivaks süm-

tomiks oli jalgade nõrkus, mille tõttu ta vajas kõndimisel abivahendeid. Aegamööda jalgade nõrkus paranes, kuid häirivaks kaebuseks kujunesid vasaku sääre ja labajala valud, millega kaasnes tuimustunne varvastes, mis pikkamööda süvenes. Pisut hiljem tekkisid samad kaebused ka paremas jalgas, kuid olid oluliselt leebemalt väljendunud.

Objektiivne leid. Tundlikkus: mõlemapoolne sokikujuline hüpalgeesia jalgadel, kätel tundlikkus normis. Motoorika: vasaku põia dorsaalfleksiooni nõrkus; põlve sirutus ja painutus vastupanule vähenenud, vasakul enam kui paremal; kandadele ei tõuse, varvastel käib; kannarefleksid puuduvad, Babinski refleksi ei vallandu.

Uuringud. Labajala röntgeniülevõtted ja vasaku sääre Doppleri ultraheliuuring arteritest ja veenidest patoloogiata. Vasaku sääre neuropaatilise valu selgitamiseks tehti ENMG-uuring, mille tulemused on esitatud tabelis 3–5.

Tabel 3. ENMG: motoorne neurograafia

Närvid	Distaalne latents (ms)	Motoorse vastuse amplituud (mv)	Motoorne juhtekiirus (m/s)	Hilisvastuste (F-M) latents (ms)
<i>n. medianus dx</i>	4,1	4,2	46,4	29,2
<i>n. peroneus dx</i>	4,5	2,0	38,7	53,0
<i>n. peroneus sin</i>	4,4	1,2	36,5	54,4
<i>n. tibialis sin</i>	4,1	5,4	39,2	56,3
<i>n. ulnaris sin</i>	3,8	3,3	44,2	30,0

Järeldus: tabelis rasvaselt trükitud arvud näitavad, et motoorsed kiirused on aeglustunud, lihasvastuste amplituudid on madalad, hilisvastuste (F-M) latentsajad on pikenenud.

Tabel 4. ENMG: sensoorne neurograafia

Närvid	Amplituud (mv)	Sensoorne juhtekiirus (m/s)
<i>n. suralis dx</i>	sensoorne vastus puudub	ei ole mõõdetav
<i>n. suralis sin</i>	sensoorne vastus puudub	ei ole mõõdetav
<i>n. radialis sin</i>	sensoorne vastus puudub	ei ole mõõdetav
<i>n. medianus (III sõrm) dx</i>	sensoorne vastus puudub	ei ole mõõdetav

Järeldus: sensoorsed juhtekiirused kätel ja jalgadel ei ole mõõdetavad.

Tabel 5. Elektromüograafiline uuring (EMG) jalalihastel

Lihased	Spontaanne lihasaktiivsus (0-3)	Lihase motoorse üksuse potentsiaalid
<i>M. quadriceps femoris (vastus laterale) (L2-L4) sin</i>	+	müogeenne
<i>M. tensor fasciae latae (L4-L5) dx</i>	+	müogeenne
<i>M. tibialis ant. (L4-L5) sin</i>	+++	müogeenne
<i>M. ext. hall. long. (L5, S1) sin</i>	+++	müogeenne
<i>M. ext. hall. long. (L5, S1) dx</i>	+++	müogeenne
<i>M. gastrocnemius (L5, S1, S2) sin</i>	+++	müogeenne

Joonisel 1 on kujutatud patsiendi *m. tibialis anterior*'il registreeritud rohked spontaansed lihasaktiivsuse avaldused – fibrillatsioonid.



Joonis 1. ENMG-uuring: spontaansed lihasavaldused – rohked fibrillatsioonipotentsiaalid *m. tibialis anterior*'il.

ENMG-uuringu kokkuvõte: esineb ägedas faasis olevale müogeensele kahjustusele iseloomulik leid, jalgades enam väljendunud kui kätes, rohkem vasakul kui paremal, nii proksimaalsetel kui ka distaalsetel lihastel koos kaasneva aksonaalse neuropaatilise kahjustusega. Leid sobib kriitiliselt haige polüneuromüopaatial: samal ajal on kahjustatud nii jäsemete perifeersed närvid (neurogeenne komponent) kui ka lihased (müogeenne komponent).

Teostatud ENMG-uuringu alusel diagnoositi haigel polüneuromüopaatiat, mille

põhjuseks oli läbitehtud äge hingamispuudulikkus ja sepsis koos vastava entsefalopaatia sündroomiga. Üldseisundi progresseeruva paranemisega kaasnes ka lihasnõrkuse ja valude vähenemine ning motoorsete funktsioonide taastumine, häirivaks osutusid veel mõne kuu jooksul esinenud neuropaatilised vaevused. Neli kuud hiljem oli haige täielikult paranenud, subjektiivsed kaebused olid taandunud ja neuroloogiline leid normaliseerunud.

Kriitiliselt haige polüneuromüopaatia diagnoosimise võimalusi on veel mitmeid. Alati tuleb arvestada, et tegemist on intensiivravi viibiva raske haigega, kelle üldseisundi tõttu ei saa alati kõiki diagnostilisi meetodeid kasutada. Diferentsiaaldiagnostiliselt on olulisteks uuringuteks ka magnetresonants-tomograafia ja liikvori analüüsimine kesknärvisüsteemi primaarse kahjustuse välistamiseks.

Elektrodiagnostika meetoditest on peale ENMG, mis on üks rutiinuurinutest, kasutusel korduv ehk repetitiivne närv stimulaatsioon (RNS) transmissiooni ehk sünapsi ülekandefunktsiooni hindamiseks. Positiivne repetitiivne stimulaatsioonitest viitab neuromuskulaarse ülekande defektile, mille põhjuseks võib olla müorelaksantide pankuroniumbromiidi ja vekurooniumbromiidi kasutamine intensiivravi vältel.

PROGNOOS JA RAVI

Polüneuromüopaatial ei ole spetsiifilist ravi. Kui patsiendil on diagnoositud polüneuroopaatiat, siis on esiplaanil põhihaiguse, sepsise ja mitmeelundipuudulikkuse ravi. Kuigi hormoonravi kasutamine on vältimatu, tuleb seda teha minimaalselt toimivates annustes. Katseuurinut polüneuroopaatiaga haigetel ei kiirendanud ka suurtes annustes immunoglobuliinide manustamine haigete paranemist (27).

DIFERENTSIAALDIAGNOSTIKA

Kriitiliselt haige neuromuskulaarseid manifestatsioone tuleb eristada nii ägedatest

aksonaalsetest polüneuropaatiatest nagu porfüüria ja B₁-vitamiini puudulikkusest tingitud polüneuropaatiad kui ka idiopaatilise ägeda põletikulise polüradikuloneuropaatia (Guillaini-Barré sündroomi) aksonaalsetest ja demüeliniseerivatest vormidest. Viimaste puhul on oluline liikvori patoloogiline leid, mis kriitiliselt haige polüneuropaatia korral on normis. Samuti võimaldab ENMG-uuring eristada polüneuropaatia erinevaid vorme.

Tähelepanu väärivad ka mööduva neuromuskulaarse blokaadiga haiged, kes saavad suurtes annustes keskmise- ja pikatoimelisi mittedepolariseerivaid lihasrelaksante (nt pankurooniumbromiid). Nende haigete kliinilises pildis on tegemist nii jäsemete kui ka hingamislihaste nõrkusega, mis on sarnane kriitiliselt haige neuropaatia ja müopaatiaga, kuid neid saab eristada ainult elektrodiagnostika abil. Närvi kordusstimulatsioonil saadud positiivne *decrement*-vastus (amplituudi langus lihasväsimume mõõtmisel) on iseloomulik üksnes mööduvale neuromuskulaarsele blokaadile, negatiivne *decrement* (norm) aga omandatud neuromuskulaarsele kahjustusele ehk kriitiliselt haige polüneuropaatiale.

Seega on kriitiliselt haige omandatud müopaatia ja polüneuropaatia diferentsiaaldiagnostikas oluline ENMG-uuringu, lihasbiopsia ja kreatiinkinaasi aktiivsuse rutiinne kasutamine (21, 27). Lihas otsene stimulatsioon (*direct muscle stimulation*, DMS) kui diagnostiline meetod on ammu tuntud. Intensiivravivis võttis selle esimest korda kasutusele Rich 1996. a (28). Meetod võimaldab eristada lihase ja närvikiu kahjustust. Lihas kahjustuse korral lihasmembraani elektriline ärritatus puudub, s.t lihasvastus ei ole registreeritav. Selline seisund on iseloomulik müopaatilisele lihaskahjustusele, erinedes polüneuropaatiast, kus lihase otsesel stimulatsioonil tekib lihaskontraktsioon. Seega on kriitiliselt haige komplekssetes uuringutes esikohal neurofüsioloogilised, kliinilised ja histoloogilised uuringud.

Lihaskahjustuse biopsia on invasiivne protseduur ja tulemused ei ole kohe hinnatavad, mistõttu on intensiivraviv osakonnas müopaatia akuutse faasi diagnostikas esikohal just elektrofüsioloogilised uuringud, mis on tehniliselt kiiresti teostatavad ja kohe analüüsitavad. Teostatav labakäelihaste nõel-elektromüograafiline uuring (EMG) on toodud illustratsioonina joonisel 2.



Joonis 2. Nõel-EMG-uuring patsiendi labakäelihastel.

KOKKUVÕTE

Intensiivraviv osakonnas ravitud haigetel – nn kriitiliselt haigetel – tekib sageli neuromuskulaarne lihasnõrkus, mille tõttu haigete paranemine on aeglane ja nad vajavad püsivat kunstlikku ventitlatsiooni, et tagada neile piisav hingamisfunktsioon. Kriitiliselt haigel tekib aksonaalne sensoor-motoorne polüneuropaatia ja äge müopaatia, kus riskiteguriteks on süsteemne põletikuline sündroom, eelkõige sepsis, suur APACHE III skoor, kortikosteroidide ja mittedepolariseerivate blokaatorite kasutamine, seega on tegemist mitmetegurilise etioloogiaga. Kriitiliselt haigel sepsise ja süsteemse põletikulise sündroomi efektiivne käsitus intensiivraviv etapis vähendab oluliselt neuromuskulaarsete manifestatsioonide tekke riski (29).

leena.puksa@kliinikum.ee

KIRJANDUS

1. Tran DD, Groeneveld AB, van der Meulen J, et al. Age, chronic disease, sepsis, organ system failure, and mortality in a medical intensive care unit. *Crit Care Med* 1990;18:474–9.
2. Bolton CF, Brown J, Sibbald W. The electrophysiologic investigation of respiratory paralysis in critically ill patients. *Neurology* 1983;33:186.
3. Talvik R. Ägeendotoksilinepolineuropaatia. *Intensiivravi. Koost. R. Talvik. Tartu: Arstiteaduse arengufond; 1992, 4.2-1-4.*
4. Spitzer AR, Giancarlo T, Maher L, et al. Neuromuscular causes of prolonged ventilator dependency. *Muscle Nerve* 1992;15:682–6.
5. Witt Nj, Zochodne DW, Bolton CF, et al. Peripheral nerve function in sepsis and multiple organ failure. *Chest* 1991;99:176–84.
6. Zochodne DW, Bolton CF. Neuromuscular disorders in critical illness. *Baillieres Clin Neurol* 1996;5:645–71.
7. Zochodne DW, Bolton CF, Thompson RT, et al. Myopathy in critical illness. *Muscle Nerve* 1986;9:652.
8. De Jonghe B, Cook D, Sharshar T, et al. Acquired neuromuscular disorders in critically ill patients: a systematic review. *Intensive Care Med* 1998;24:1242–50.
9. Garnacho-Montero J, Madrazo-Osuna J, Garcia-Garmendia JL, et al. Critical illness polyneuropathy: risk factors and clinical consequences. A cohort study in septic patients. *Intensive Care Med* 2001;27:1288–96.
10. Jiménez-Jiménez FJ, Barrero-Almodovar A, Garnacho MC, et al. Critical illness polyneuropathy: risk factors and clinical consequences. A cohort study in septic patients. *Intensive Care Med* 2001;27:1288–96.
11. Tepper M, Rakic S, Haas JA, et al. Incidence and onset of critical illness polyneuropathy in patients with septic shock. *Neth J Med* 2000;56:211–4.
12. Berek K, Margreiter J, Willleit J, et al. Polyneuropathies in critically ill patients: a prospective evaluation. *Intensive Care Med* 1996;22:849–54.
13. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucher JP, et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *JAMA* 2002;288:2859–67.
14. American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20:864–74.
15. Riedemann NC, Guo RF, Ward PA. The enigma of sepsis. *J Clin Invest* 2003;112:460–7.
16. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992;101:1644–55.
17. Vincent JL, de Mendonca A, Cantraine F, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. *Crit Care Med* 1998;26:1793–800.
18. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, et al. The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest* 1991;100:1619–36.
19. de Letter MA, Schmitz PI, Visser LH, et al. Risk factors for the development of polyneuropathy and myopathy in critically ill patients. *Crit Care Med* 2001;29:2281–6.
20. Bolton CF. Clinical neurophysiology of the respiratory system. *Muscle Nerve* 1993;16:809–18.
21. Bolton CF, Young GB, Zochodne DW. Neurological complications of sepsis. *Ann Neurol* 1993;33:94–100.
22. Petersen B, Schneider C, Strassburg HM, et al. Critical illness neuropathy in pediatric intensive care patients. *Pediatr Neurol* 1999;21:749–53.
23. Lacomis D, Zochodne DW, Bird SJ. Critical illness myopathy. *Muscle Nerve* 2000;23:1785–8.
24. Douglass JA, Tuxen DV, Horne M, et al. Myopathy in severe asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:517–9.
25. Campellone JV, Lacomis D, Kramer DJ, et al. Acute myopathy after liver transplantation. *Neurology* 1998;50:46–53.
26. Grand 'Maison F. Methods of testing neuromuscular transmission in the intensive care unit. *Can J Neurol Sci* 1998;25:S36–S39.
27. Wijdicks EF, Fulgham JR. Failure of high dose intravenous immunoglobulins to alter the clinical course of critical illness polyneuropathy. *Muscle Nerve* 1994;17:1494–5.
28. Rich MM, Teener JW, Raps EC, et al. Muscle is electrically inexcitable in acute quadriplegic myopathy. *Neurology* 1996;46:731–6.
29. Mohr M, English L, Roth A, et al. Effects of early treatment with immunoglobulin on critical illness polyneuropathy following multiple organ failure and Gram-negative sepsis. *Intensive Care Med* 1997;23:1144–9.

SUMMARY

Neuromuscular manifestations in the intensive care unit: critical illness polyneuropathy and myopathy

The review paper describes the history and background of clinical entities which often present with treatment difficulties in. A personal observation is given as an illustration of the issue. It is stressed that neuromuscular manifestations are rather common in the ICU, especially in patients who are also septic, have multiorgan dysfunction and SIRS and who receive neuromuscular blocking agents and corticosteroids. The need for EMG and nerve conduction studies together with

muscle biopsy and CPK measurements is stressed. The differential diagnosis includes the Guillaine-Barré syndrome, porphyria and other causes of predominant motor neuropathy. The importance of the treating rationale of underlying conditions is pointed out. Discontinuation of ventilation is set by the time of resolution of neuropathy. Neuromuscular manifestations are associated with increased mortality, prolonged mechanical ventilation and prolonged rehabilitation.