
Klinikinio ir elektroneuromiografijos tyrimų vertė kritinių būklių neuroraumeninio pažeidimo po ilgo gydymo intensyvosios terapijos skyriuje diagnostikai

I. Sereikė*
D. Jatužis*
A. Klimašauskienė*
A. Klimašauskas**

**Vilniaus universiteto Neurologijos ir neurochirurgijos klinika, Neurologijos centras*

***Vilniaus universiteto Anesteziologijos ir reanimatologijos klinika, Anesteziologijos, intensyvosios terapijos ir skausmo gydymo centras*

Santrauka. Įvadas. Kritinių būklių neuroraumeninis pažeidimas (KBNRP) yra dažniausia silpnumo, pasireiškiančio intensyvosios terapijos skyriuje (ITS), priežastis. Šis pažeidimas gali pasireikšti kaip polineuropatija, miopatija arba gali būti abi šios būklės. Dažnis priklauso nuo tirtos pacientų populiacijos, taikytų metodų ir ištyrimo laiko.

Darbo tikslas. Nustatyti kritinių būklių neuroraumeninio pažeidimo dažnį po ilgo gydymo intensyvosios terapijos skyriuje, klinikinius bei elektroфизиologinius požymius ir įvertinti šių požymių diagnostinę vertę.

Tyrimo metodas ir tiriamieji. Į tyrimą įtraukti 105 asmenys. Tiriamieji vertinti neurologiškai ir neurofiziologiškai. Klinikinio neurologinio tyrimo metu įvertinti objektyvūs (jutimo sutrikimai, sausgyslių refleksų pokyčiai, raumenų jėgos sumažėjimas ir atrofijos) ir subjektyvūs (skundai, susiję su polineuropatija ar miopatija) simptomai. Visiems pacientams atlikti įprastiniai motorinių (vidurinio, alkūninio, šėvinio ir blauzdinio) ir sensorinių (vidurinio, alkūninio ir odos blauzdos) nervų skaidulų laidumo tyrimai. Kojose nervai tirti abipus, rankose – vienoje pusėje. Elektrografija atlikta adatiniais elektrodais, tirti deltinis, trumpasis atitraukiamasis rankos nykščio, tiesusis šlaunies ir priekinis blauzdos raumens vienoje kūno pusėje.

Rezultatai. 50 (47,6 %) pacientų nustatytas KBNRP, 46 (43,8 %) priskirti ITS kontrolinei grupei. 9 (8,6 %) asmenims nustatytas su kritine būkle nesusijęs neuroraumeninis pažeidimas. Visiems pacientams su KBNRP nustatyta aksoninė polineuropatija. Miopatija nustatyta 12 pacientų (24,0 %), tačiau tik kartu su periferinių nervų pažeidimu. Kritinių būklių neuroraumeninis pažeidimas pasireiškia jutimo sutrikimais (sutrikęs vibracinis jutimas rankose ir kojose bei padėties jutimo sutrikimas kojose), sausgyslių refleksų pokyčiais (sumažėjęs ar išnykęs žastinio-stipininio raumens refleksas rankose ir kelio bei Achilo – kojose), motorikos sutrikimais (raumenų jėgos sumažėjimas galūnėse proksimaliai ir distaliai bei raumenų atrofijos distalinėse galūnių dalyse). Dažniausias elektroфизиologinis pokytis, būdingas KBNRP, yra sumažėjusios šėvinio ir blauzdos nervų motorinių atsakų amplitudės bei neišgautas odos blauzdos nervo jutiminis atsakas. Geriausiu diagnostiniu tikslumu pasižymi elektroneuromiografijos tyrimas. Klinikinis požymis, pasižymintis geriausia diagnostine verte, yra sumažėję ar išnykę Achilo refleksai.

Išvados. Kritinių būklių neuroraumeninis pažeidimas yra dažna ilgo gydymo intensyvosios terapijos skyriuje komplikacija. KBNRP pasireiškia kaip sensomotorinė aksoninė polineuropatija. Geriausias metodas KBNRP diagnozuoti yra elektroneuromiografijos tyrimas. Nesant galimybių atlikti neurofiziologinį tyrimą, tikslinga įvertinti klinikinius periferinių nervų ir raumenų pažeidimo požymius.

Raktažodžiai: kritinių būklių neuroraumeninis pažeidimas, dažnis, elektroneuromiografija, jautrumas, specifiskumas.

Neurologijos seminarai 2017; 21(71): 15–22

ĮVADAS

Kritinių būklių neuroraumeninis pažeidimas (KBNRP) yra dažniausia silpnumo, pasireiškiančio intensyvosios

terapijos skyriuje (ITS), priežastis [1]. Terminas „kritinė būklė“ ITS apibūdina pacientus su sepsiu ir dauginiu organų disfunkcijos sindromu (DODS), lemiančiu sunkią bendrą paciento būklę [2].

Neuroraumeninės komplikacijos kritinių būklių metu gali pasireikšti kaip kritinių būklių polineuropatija ar miopatija. Daugėja duomenų, kad polineuropatija ir miopatija kritinių būklių metu pasireiškia kartu [1]. Atskirti polineuropatiją nuo miopatijos ITS yra sudėtinga, taigi tokie terminai, kaip kritinių būklių neuroraumeninis pažeidimas (KBNRP) ar kritinių būklių neuromiopatija (KBNM), yra visiškai tinkami [3].

Adresas:

*Ieva Sereikė
Vilniaus universiteto Neurologijos ir neurochirurgijos klinika,
Neurologijos centras
Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius
Tel. (8 5) 236 5220, el. paštas ieva.sereike@santa.lt*

Užsitęsęs gydymas ITS yra susijęs su didesniu KBNRP dažniu [4–6], taip pat sunkesne paciento būkle, sepsiu ar DODS pasireiškimu gydymo metu [7] ir kitais įvairiais rizikos veiksniais.

TYRIMO TIKSLAS

Nustatyti KBNRP dažnį po ilgo gydymo ITS, klinikinius ir elektrofiziologinius požymius bei įvertinti šių požymių diagnostinę vertę.

TYRIMO METODAS IR TIRIAMIEJI

Tyrimas atliktas Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Neurologijos ir neurochirurgijos klinikos Neurologijos centre, Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų neurofiziologinių tyrimų kabinete. Klinikinio tyrimo protokolą patvirtino Lietuvos bioetikos komitetas. Į tyrimą įtraukti abiejų lyčių asmenys, ilgai (7 paras ir ilgiau) gydyti ITS.

Tiriamuosius asmenis ištyrė neurologiškai ir neurofiziologiškai.

Klinikinis neurologinis ištyrimas. Tiriamiesiems pateikėme šešis klausimus apie jutiminius (skausmą, tirpimą ar nejautrą rankose ir kojose) ir du klausimus apie motorinius (silpnumą rankose ir kojose) simptomus. Objektiviūs neuropatijos požymiai vertinti atlikus klinikinį neurologinį jutimų, motorikos ir refleksų tyrimą. Vertinome skausmo, švelnaus prisilietimo, vibracijos ir padėties jutimus visose galūnėse. Tyrėme šiuos sausgyslių refleksus: dvigalvio raumens (*m. biceps brachii*), žastinio-stipininio raumens (*m. brachioradialis*), kelio girnelės ir Achilo. Refleksai vertinti kaip normalūs, susilpnėję ar negauti. Vertinome 3 raumenų grupių jėgą kiekvienoje galūnėje (dilbio tiesimas ir lenkimas, riešo tiesimas, klubo lenkimas ir tiesimas, pėdos lenkimas). Raumenų jėga vertinta nuo 0 (nėra raumens susitraukimo) iki 5 (normali jėga) balų pagal MRC (angl. *Medical Research Council Scale for Muscle Strength*) skalę. Bendra raumenų jėga vertinta pagal de Jonghe metodą [8, 9]. Vertinant pagal šį metodą, kiekvienos raumenų grupės jėgos įvertinimas sumuojamas, bendra balų suma gali svyruoti nuo 0 iki 60. Jei bendra raumenų jėga < 24 balai, būklė vertinta kaip tetraplegija, jei

48 balai – tetraparezė, 49–59 balai – lengva tetraparezė, 60 balų – normali raumenų jėga. Įvertinome raumenų atrofių buvimą rankų ir kojų proksimalinėse (žastuose ir šlaunyse) bei distalinėse (plaštakose ir pėdose) dalyse. Visi klinikiniai požymiai vertinti kaip polineuropatijos požymiai tik tuomet, jei pasireiškė abiejose kūno pusėse.

Neurofiziologinis ištyrimas. Neurofiziologinio tyrimo metu atlikome elektroneurografiją (ENG) ir adatinę elektromiografiją (EMG). ENG tyrimą atlikome remdamiesi įprasta metodika [10], stimuliuodami motorinius nervus ortodromiškai, sensorinius nervus – antidromiškai. Vertinome vidurinio (*n. medianus*) ir alkūninio (*n. ulnaris*)

nervų motorines ir jutimines skaidulas vienoje pusėje, kojoje – abipus bendrąjį šėvinį (*n. peroneus communis*), blauzdinį (*n. tibialis*) ir blauzdos odos (*n. suralis*) nervus. Visos motorinės skaidulos tirtos paviršiniaus elektrodais, viduriniojo ir alkūninių nervų jutiminės skaidulos – žiediniais elektrodais, odos blauzdos nervo jutiminės skaidulos – paviršiniaus elektrodais. Suminio raumens veikimo potencialo (SRVP, nuo izolinijos iki negatyvaus piko), jutiminio nervo veikimo potencialo (JNVP, nuo izolinijos iki negatyvaus piko), nervo laidumo greičio (NLG) rodikliai lyginti su atitinkamo amžiaus normaliomis vertėmis, nustatytomis mūsų laboratorijoje. EMG metodu tyrėme šiuos raumenis vienoje kūno pusėje: rankoje – deltinį (*m. deltoideus*), trumpąjį atitraukiamąjį rankos nykščio raumenį (*m. abductor pollicis brevis*), kojoje – tiesųjį šlaunies raumenį (*m. rectus femoris*) ir priekinį blauzdos raumenį (*m. tibialis anterior*). Tyrimas atliktas koncentriniais adatiniais elektrodais. Kiekvienas šių raumenų tirtas adatiniais elektrodais bent 4 taškuose. Registruotas aktyvumas raumens ramybės metu (vertintas spontaninis aktyvumas, yra arba nėra) ir nedidelio įtempimo metu (vertinti motorinio vieneto veikimo potencialai, MVVP, normalūs, miopatinio tipo ar reinervacinio tipo).

KBNRP diagnostikos kriterijai. Polineuropatijos diagnozė suformuluota remiantis diagnostiniais distalinės simetrinės polineuropatijos kriterijais, pasiūlytais JAV neurologų akademijos [11]. Šie kriterijai įvertina tiek klinikinius, tiek elektrofiziologinius požymius. Kritinių būklių polineuropatija diagnozuota, jei buvo šie kriterijai [1]: 1) pacientas serga sunkia liga; 2) galūnių silpnumas ar sunkumas, atjungiant nuo dirbtinės plaučių ventilacijos, atmetus su neuroraumeniniu pažeidimu nesusijusias priežastis; 3) elektrofiziologiniai aksoninės motorinės ir sensorinės polineuropatijos požymiai. Kritinių būklių miopatinė (KBM) diagnozuota, jei buvo šie kriterijai [1]: 1) pacientas serga sunkia liga; 2) galūnių silpnumas ar sunkumas, atjungiant nuo dirbtinės plaučių ventilacijos, atmetus su neuroraumeniniu pažeidimu nesusijusias priežastis; 3) adatinės EMG metu nustatyti trumpi, žemos amplitudės miopatiniai MVVP, su ar be spontaninio aktyvumo.

Tiriamųjų grupės. Tiriamuosius suskirstėme į tris grupes: 1) pacientai, kuriems nustatytas KBNRP (priskirti KBNRP+ grupei); 2) pacientai, kuriems nenustatytas KBNRP (priskirti ITS kontrolinei grupei). Šios grupės tiriamiesiems galėjo būti nustatyti kai kurie polineuropatijos požymiai, tačiau jie nepriskirti KBNRP+ grupei, nes neatitiko diagnostinių klinikinių ir elektrofiziologinių polineuropatijos kriterijų; 3) asmenys, kuriems nustatytas su kritine būkle nesusijęs neuroraumeninis pažeidimas.

Statistinis duomenų apdorojimas

Duomenų statistinė analizė atlikta naudojant SPSS (versija 20.0) programinį paketą. Kiekybiniai kintamieji pateikiami kaip aritmetinis vidurkis ir standartinis nuokrypis (SD) bei mažiausia ir didžiausia vertė. Hipotezės apie dviejų kiekybinių požymių vidurkių lygybę patikrintos t kriterijumi. Nepriklausomoms imtims palyginti naudotas Stjudento t testas arba neparametrinis Mano-Vitnio-Vil-

koksono testas. Kategoriniai kintamieji pateikiami absoliutaus kiekio ir procentine išraiška. Priklausomumui tarp požymių nustatyti taikytas chi kvadrato arba Fišerio testas. Diagnostinio tyrimo informatyvumui vertinti naudota ROC (angl. *receiver operator characteristic*) analizė.

REZULTATAI

Tiriamąją imtį sudarė 105 pacientai, gydyti intensyvosios terapijos skyriuje (ITS) 7 paras ir ilgiau. 1 lentelėje pateikiami iširtų asmenų duomenys.

Daugiausia pacientų ITS gydyti dėl terapinio profilio patologijos – 68 (64,8 %); 20 (19 %) pacientų – dėl skubios chirurginės patologijos, 17 (16,2 %) – dėl planinės chirurginės patologijos.

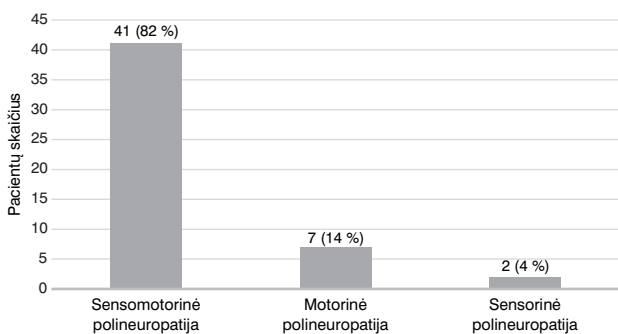
50 (47,6 %) pacientų nustatytas KBNRP, 46 (43,8 %) priskirti ITS kontrolinei grupei. 9 (8,6 %) asmenims nustatytas su kritine būkle nesusijęs neuroraumeninis pažeidimas: 4 asmenims šį pažeidimą sukėlė cukrinis diabetas, 3 – piktnaudžiavimas alkoholiu, 2 – kraujo liga.

Visiems KBNRP+ grupei priskirtiems asmenims nustatytas polineuropatinio tipo periferinių nervų pažeidimas. Pažeidimo pasiskirstymas pagal skaidulų tipą pateiktas 1 paveiksle.

Dažniausiai nustatyta sensomotorinė polineuropatija – 41 pacientui (82,0 %). Visiems pacientams nustatyta aksominio tipo polineuropatija. Miopatija nustatyta 12 pacientų (24,0 %), tačiau tik kartu su periferinių nervų pažeidimu. Visiems pacientams pažeidimas pasireiškė kojose, 36 (72,0 %) – kartu ir rankose.

Kritinių būklių neuroraumeninio pažeidimo simptomai ir požymiai

34 (68,0 %) KBNRP+ grupės tiriamieji turėjo skundų, susijusių su neuroraumeniniu pažeidimu. ITS kontrolinėje grupėje skundus išsakė 10 pacientų (21,7 %) ($p < 0,001$). Jutimo sutrikimais skundėsi 10 (20,0 %) pacientų KBNRP+ grupėje ir 1 (2,2 %) pacientas ITS kontrolinėje grupėje ($p = 0,006$). Silpnumą pažymėjo 33 (66,0 %) pacientai KBNRP+ grupėje ir 10 (21,7 %) pacientų ITS kontrolinėje grupėje ($p < 0,001$). Visi pacientai nurodė jutimo sutrikimus tik kartu su galūnių silpnumu.



1 pav. Kritinių būklių polineuropatijos pasiskirstymas pagal pobūdį

1 lentelė. Bendra iširtų asmenų charakteristika

| | Tiriamieji (n = 105) |
|--|----------------------|
| Lytis, vyrai / moterys (vyrų dalis, procentai) | 58/47 (55,2 %) |
| Amžius, metai | 52,5 ± 16,9 (19–85) |
| Gydymo ITS trukmė, dienos | 19,3 ± 14,4 (7–79) |
| Pirmos dienos APACHE II, balai | 17,2 ± 7,1 (5–50) |
| DODS pirmą gydymo ITS parą | 63 (60,0 %) |

Paaškinimai: n – ligonių skaičius, ITS – intensyvosios terapijos skyrius, APACHE – angl. *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*, DODS – dauginis organų disfunkcijos sindromas.

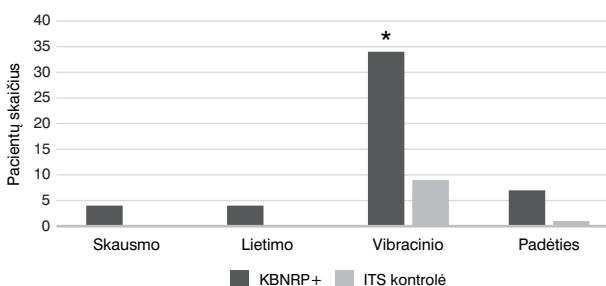
45 pacientams (90,0 %) KBNRP+ grupėje nustatyta objektyvių jutimo sutrikimų. ITS kontrolinėje grupėje 24 pacientams (52,2 %) nustatyta jutimo sutrikimų ($p < 0,001$). Jų pasiskirstymas pateiktas 2 paveiksle.

Dažniausias nustatytas jutimo sutrikimas – sutrikęs vibracinis jutimas rankose ir kojose bei padėties jutimas kojose.

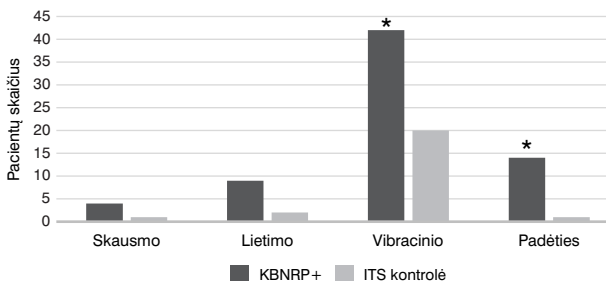
39 (78,0 %) asmenims KBNRP+ grupėje nustatyta sausgyslių refleksų pokyčių, ITS kontrolinėje grupėje – 10 asmenų (21,7 %) ($p < 0,001$). 13 (26,0%) pacientų nustatyta sausgyslių refleksų pokyčių tik kojose, likusiems 26 – ir rankose. 39 (78 %) asmenims su KBNRP Achilo refleksai abipus buvo pakitę, iš jų 20 (40 %) pacientų Achilo refleksų neišgauta.

Vidutinė bendra raumenų jėga KBNRP+ grupėje – 52,1 ± 6,3 balo (35–60), ITS kontrolinėje grupėje –

Jutimo sutrikimai rankose



Jutimo sutrikimai kojose



2 pav. Jutimo sutrikimai, nustatyti pacientams su kritinių būklių neuroraumeniniu pažeidimu ir intensyvosios terapijos skyriaus kontrolinės grupės asmenims

KBNRP – kritinių būklių neuroraumeninis pažeidimas, ITS – intensyvosios terapijos skyrius.

* – statistiškai reikšmingas skirtumas tarp KBNRP ir ITS kontrolinės grupių.

2 lentelė. Raumenų jėga, nustatyta pacientams su kritinių būklių neuroraumeniniu pažeidimu ir intensyvosios terapijos skyriaus kontrolinės grupės asmenims

| Bendra raumenų jėga | Pacientai su KBNRP (n = 50) | ITS kontrolė (n = 46) | p vertė |
|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------|---------|
| Bendra raumenų jėga | 52,1 ± 6,3 | 57,3 ± 6,7 | < 0,001 |
| 24–48 balai (tetraparezė) | 17 (34 %) | 4 (8,7 %) | 0,003 |
| 49–59 balai (lengva parėzė) | 24 (48 %) | 9 (19,6 %) | 0,003 |
| 60 balų (normali jėga) | 9 (18 %) | 33 (71,7 %) | < 0,001 |

N – pacientų skaičius; KBNRP – kritinių būklių neuroraumeninis pažeidimas; ITS – intensyvosios terapijos skyrius.

3 lentelė. Galūnių motorinių skaidulų elektroneurografijos tyrimo rezultatai pacientams su kritinių būklių neuroraumeniniu pažeidimu

| Rodiklis | Vidurinis nervas (n. medianus) | Alkūninis nervas (n. ulnaris) | Šėivinis nervas (n. peroneus) | Blauzdinis nervas (n. tibialis) |
|------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|
| Ištirtų nervų skaičius | 50 | 50 | 100 | 100 |
| Atsako negauta | 0 | 0 | 29 | 18 |
| SRVP amplitudė (mV), vidurkis ± SD | 4,8 ± 2,1 | 5,7 ± 2,1 | 1,8 ± 1,3 | 4,8 ± 3,3 |
| Sumažėjusi SRVP amplitudė | 21 (42,0 %) | 14 (28,0 %) | 53 (53,0 %) | 36 (36,0 %) |
| NLG (m/s), vidurkis ± SN | 48,9 ± 4,5 | 50,4 ± 4,97 | 39,4 ± 4,2 | 40,96 ± 5,2 |
| Sulėtėjęs NLG | 22 (44,0 %) | 22 (44,0 %) | 39 (39,0 %) | 30 (30 %) |

SRVP – suminis raumens veikimo potencialas; NLG – nervo laidumo greitis.

4 lentelė. Galūnių sensorinių skaidulų elektroneurografijos tyrimo rezultatai pacientams su kritinių būklių neuroraumeniniu pažeidimu

| Rodiklis | Vidurinis nervas (n. medianus) | Alkūninis nervas (n. ulnaris) | Odos blauzdos nervas (n. suralis) |
|-----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|
| Ištirtų nervų skaičius | 50 | 50 | 100 |
| Atsako negauta | 3 | 2 | 70 |
| JNVP amplitudė (V), vidurkis ± SD | 19,3 ± 10,2 | 15,8 ± 9,2 | 11,1 ± 5,2 |
| Sumažėjusi JNVP amplitudė | 20 (40,0 %) | 21 (42,0 %) | 2 (2,0 %) |
| NLG (m/s), vidurkis ± SD | 46,9 ± 5,9 | 44,8 ± 7,4 | 40,3 ± 5,5 |
| Pakitęs NLG | 28 (56,0 %) | 33 (66,0 %) | 12 (24,0 %) |

JNVP – juntamojo nervo veikimo potencialas; NLG – nervo laidumo greitis.

57,3 ± 6,7 (30–60) (skirtumas statistiškai reikšmingas, $p < 0,001$). Raumenų jėgos įvertinimo rezultatai pateikiami 2 lentelėje.

Tetraplegija nenustatyta nė vienam pacientui. 17 pacientų su KBNRP raumenų jėga buvo reikšmingai sumažėjusi (tetraparezė). 9 pacientų raumenų jėga buvo normali. 21 (42 %) pacientui su KBNRP nustatytos raumenų atrofijos, 4 (8,7 %) pacientams ITS kontrolinėje grupėje taip pat stebėtos atrofijos ($p < 0,001$). KBNRP+ grupėje kojoje atrofijos buvo statistiškai reikšmingai dažnesnės distalinėse galūnių dalyse, lyginant su proksimalinėmis ($p = 0,021$).

Įvertinę klinikinio neurologinio ištyrimo duomenis, nustatėme, kad kritinių būklių neuroraumeninis pažeidimas pasireiškia jutimo sutrikimais (sutrikęs vibracinis jautumas rankose ir kojose bei padėties jutimo sutrikimas kojoje), sausgyslių refleksų pokyčiais (sumažėję ar išnykę karpodialis refleksas rankose ir kelio bei Achilo – kojose), motorikos sutrikimais (raumenų jėgos sumažėjimas galūnėse proksimaliai ir distaliai bei raumenų atrofijos distalinėse galūnių dalyse).

Kritinių būklių neuroraumeninio pažeidimo neurofiziologiniai požymiai

Elektrofiziologinių polineuropatijos kriterijų nustatyta 65 ištirtiems asmenims: 50 (100 %) – KBNRP+ grupėje, 6 (13,04 %) – ITS kontrolinėje grupėje ir 9 (100 %) – lėtinio neuroraumeninio pažeidimo grupėje. 40 (41,7 %) pacientų neurofiziologinis ištyrimas buvo normalus. 6 asmenys iš ITS kontrolinės grupės, turėję elektrofiziologinių neuroraumeninio pažeidimo požymių, nepriskirti KBNRP+ grupei, nes jiems nebuvo nustatyta kitų (klinikinių) polineuropatijos požymių. 8 (7,6 %) tiriamiesiems nustatyti elektrofiziologiniai vidurinio nervo pažeidimo riešo segmente požymiai (riešo kanalo sindromas). 9 (8,6 %) tiriamiesiems nustatyti elektrofiziologiniai alkūninio nervo pažeidimo alkūnės segmente požymiai (alkūnės kanalo sindromas).

KBNRP+ grupės pacientų elektrofiziologinio ištyrimo rezultatai pateikiami 3 ir 4 lentelėse.

KBNRP+ grupėje dažniausias pakitimas – sumažėjusios šėivinio ir blauzdinio nervų motorinių atsakų amplitudės bei neišgautas odos blauzdos nervo jutiminis atsakas.

5 lentelė. Klinikinio ir neurofiziologinio tyrimo jautrumas ir specifiškumas, diagnozuojant kritinių būklių neuroraumeninį pažeidimą

| | | Jautrumas, % (PI) | Specifiškumas, % (PI) | AUC |
|----------------------|--|-------------------|-----------------------|-------|
| Klinikiniai požymiai | Neuropatijos simptomai | 68,2 (55,1–80,9) | 78,3 (66,3–90,2) | 0,731 |
| | Sumažėję / išnykę Achilo refleksai | 76,4 (64,2–87,8) | 82,6 (71,7–93,6) | 0,793 |
| | Hipestezija distalinėse galūnių dalyse | 90,3 (81,7–98,3) | 47,8 (33,4–62,3) | 0,689 |
| | Tetraparezė (raumenų jėgos balų suma – 48) | 26,0 (15,9–39,6) | 95,7 (85,5–98,8) | 0,608 |
| | Atrofija distalinėse galūnių dalyse | 45,4 (28,3–55,7) | 100 (100–100) | 0,71 |
| ENMG pokyčiai | Pakitusi ENG | 100 (100–100) | 87, (77,2–96,7) | 0,35 |
| | Spontaninis aktyvumas EMG | 50,2 (36,6–63,4) | 97,8 (88,7–99,6) | 0,739 |

PI – pasikliautinis intervalas; ENMG – elektroneuromiografija; ENG – elektroneurografija; EMG – elektromiografija. AUC – angl. *area under curve*.

6 lentelė. Periferinių nervų atsakų jautrumas ir specifiškumas, diagnozuojant kritinių būklių neuroraumeninį pažeidimą

| | | Jautrumas, % (PI) | Specifiškumas, % (PI) | AUC |
|-------------------|--|-------------------|-----------------------|-------|
| Motoriniai nervai | Vidurinis nervas (<i>n. medianus</i>) | 58,0 (43,2–71,8) | 54,3 (39,0–69,1) | 0,625 |
| | Alkūninis nervas (<i>n. ulnaris</i>) | 62,0 (47,2–75,3) | 58,7 (43,2–73,0) | 0,668 |
| | Šeivinis nervas (<i>n. peroneus</i>) | 79,5 (63,5–90,7) | 82,6 (68,6–92,2) | 0,932 |
| | Blauzdinis nervas (<i>n. tibialis</i>) | 79,1 (64,0–90,0) | 73,9 (58,9–85,7) | 0,834 |
| Jutiminiai nervai | Vidurinis nervas (<i>n. medianus</i>) | 70,2 (55,1–82,7) | 69,6 (54,2–82,3) | 0,77 |
| | Alkūninis nervas (<i>n. ulnaris</i>) | 68,8 (53,7–81,3) | 67,4 (52,0–80,5) | 0,821 |
| | Odos blauzdos nervas (<i>n. suralis</i>) | 62,6 (35,4–84,8) | 68,9 (53,4–81,8) | 0,694 |

PI – pasikliautinis intervalas. AUC – angl. *area under curve*.

Patologinio spontaninio aktyvumo (fibriliacijų ir aštrių teigiamų bangų) nustatyta 25 asmenims su KBNRP (50 %) ir 1 pacientui ITS kontrolinėje grupėje (2,2 %). KBNRP+ spontaninio aktyvumo nustatyta 21 % tirtų raumenų (42 iš 200 ištirtų raumenų), spontaninis aktyvumas dažniau registruotas distaliniuose raumenyse.

Klinikinio ir neurofiziologinio tyrimo diagnostinė vertė

Apskaičiavome klinikinio neurologinio ištyrimo ir ENMG tyrimo jautrumą bei specifiškumą, nustatant KBNRP po ilgo gydymo ITS (5 lentelė).

Jautriausias metodas, diagnozuojant KBNRP, yra pakitęs ENG tyrimas (jautrumas – 100 %), tačiau kai kurie klinikiniai rodikliai (atrofija distalinėse galūnių dalyse, tetraparezė) pasižymi didesniu specifiškumu.

Siekdami nustatyti individualaus nervo atsako vertę KBNRP diagnostikai, konstravome atskiras ROC kreives kiekvieno nervo atsakui (6 lentelė).

Geriausiu diagnostiniu tikslumu pasižymi sumažėjusi šeivinio nervo motorinio atsako amplitudė. Jutiminis nervas, pasižymėjęs geriausiu diagnostiniu tikslumu, – sumažėjusi alkūninio nervo atsako amplitudė.

REZULTATŲ APTARIMAS

Mūsų tyrime kritinių būklių neuroraumeninis pažeidimas diagnozuotas 47,6 % asmenų, gydytų ITS 7 paras ir ilgiau. Nors ši populiacija ir būklė niekada netirta Lietuvoje, nu-

statėme, kad KBNRP yra dažna ilgo gydymo ITS komplikacija.

Literatūros duomenimis, šios būklės dažnis svyruoja nuo 11 % [6] iki 100 % [12]. Būklės dažniui įtakos turi tirta pacientų populiacija, taikyti metodai ar ištyrimo laikas [13]. Analizuojant įvairius tyrimus, sisteminėje 29 straipsnių apžvalgoje pateikiamas bendras KBNRP dažnis siekia 46 % (655 pacientams iš 1421) (95 % PI 43–46) [7].

Panašioje, kaip mūsų tyrime, populiacijoje (gydyta ITS 7 paras ir ilgiau), tik 7 pacientų iš 44 (16 %) neurofiziologinis ištyrimas buvo normalus, likusiems 84 % pacientų nustatyta neurofiziologinių neuropatijos, miopatijos ar abiejų šių būklių požymių [4]. Tiesa, šiame tyrime klinikiniai polineuropatijos požymiai nebuvo vertinti, liga diagnozuota tik remiantis neurofiziologiniu tyrimu, todėl tikėtina, kad sutrikimo dažnis gali būti pervertintas. Mūsų tyrime, jei remtumėmės tik elektrofiziologiniais rodikliais, KBNRP būtų diagnozuota 60 pacientų (57,1 %). Perspektyviniame stebėjimo tyrime 44 pacientams iš 185 (23,8 %), kurie gydyti ITS 10 parų ir ilgiau, nustatyta klinikinių kritinių būklių polineuropatijos požymių [5]. Šiame tyrime elektrofiziologiniai tyrimai nebuvo atlikti, taigi didelė tikimybė, kad buvo išaiškinti ne visi neuroraumeninio pažeidimo atvejai.

Mes kritinių būklių neuroraumeninio pažeidimo diagnozę grindėme klinikinio ir elektrofiziologinio tyrimo rezultatais, taigi galime tikėti diagnozės tikslumu.

Periferinių nervų ir raumenų susirgimų diagnostikoje svarbus vaidmuo tenka raumens biopsijai. Raumens pokyčiai, nustatyti histopatologiniu tyrimu, yra aukso standar-

tas, diagnozuojant miopatiją ir patvirtinant elektrofiziologinių tyrimų rezultatus [14]. Tačiau raumenų silpnumas, esant kritinių būklių miopatijai, gali pasireikšti dėl raumens skaidulos funkcijos sutrikimo, o ne dėl struktūros pokyčių [15]. Lyginant su sveikais kontroliniais asmenimis, ITS gydytiems pacientams nustatomas reikšmingai sumažėjęs skersaruožių raumenų mitochondrijų gebėjimas sintetinti ATP (adenozino trifosfatą, pagrindinę ląstelės energijos medžiagą) [16]. Taigi, raumens biopsijos rezultatai gali kelti abejonių. Nervo ar raumens biopsijoje pokyčių gali nebūti ar gali būti nustatoma nedidelė raumens skaidulų nekrozė [1]. K. Novak ir kolegos eksperimentiniame tyrime nustatė natrio kanalų aktyvumo sumažėjimą sepsių užkrėstų žiurkių užpakalinių šaknelių sensoriniuose aksonuose [17], paaiškinantį grįžtamą aksonų pažeidimą anksčiau KBP stadijoje. Šie duomenys rodo, kad nervų ir raumenų pažeidimas bent jau pradžioje yra funkcinis, be grįžtamų struktūrinių pokyčių, toks pats kaip ir kituose nepakankamai funkcionuojančiuose organuose. Selektivi 2 tipo raumenų skaidulų atrofija, būdinga KBNRP, nustatoma tiek dėl miopatijos, tiek dėl neuropatijos ar dėl užsitęsusio nejudrumo [14]. Visi šie rezultatai rodo, kad biopsija kol kas neleidžia patikimai diagnozuoti KBNRP sąlygotą raumenų silpnumą, taip pat atskirti neuropatiją nuo miopatijos.

Diagnostinis tikslumas gali padidėti taikant specialius neurofiziologinius diagnostinius metodus, pavyzdžiui, tiesioginę raumens stimuliaciją, kuri parodo sumažėjusį raumens skaidulos jaudrumą. Tačiau šie metodai dar turi būti įvertinti, siekiant juos taikyti kasdienėje praktikoje [18].

Vertinti ITS gydomų pacientų skundus yra sudėtinga dėl sunkios būklės ir gretutinių susirgimų, galvos smegenų veiklos sutrikimo (pvz., encefalopatijos). Tačiau skundai yra vienas iš polineuropatijos požymių. Neuropatijos simptomų, požymių ir pakitusių elektrofiziologinių tyrimų visuma leidžia tiksliausiai suformuluoti distalinės simetrisinės neuropatijos diagnozę [11]. Mūsų tyrime pacientai su KBNRP dažniausiai skundėsi tirpimu kojose bei rankų ir kojų silpnumu.

Mūsų tyrime 45 pacientams (90 %) nustatyta objektyvių jutimo sutrikimų, dažniausiai sutrikęs vibracijos jautrumas kojose ir rankose bei padėties jutimo sutrikimas kojose. Tiek padėties, tiek vibracijos pojūtis perduodamas aferentinėmis mielinizuotomis didelio diametro ir vidutinio diametro skaidulomis [19]. Šis klinikinis radinys patvirtintas tyrimais, kuriuose vertinta odos blauzdos nervo biopsija, rodanti mielinizuotų skaidulų tankio sumažėjimą ir aksonų degeneraciją [20].

Mūsų tyrime jutimo sutrikimai buvo dažnesni nei motorikos: jutimo sutrikimai nustatyti 90 % pacientų su KBNRP, ir tik pusei pacientų pasireiškė reikšmingas raumenų silpnumas. Odos blauzdos nervo, paimto iš pacientų, kurie buvo gydyti ITS bent 3 savaites ir kuriems pasireiškė reikšmingas raumenų silpnumas, biopsijoje nustatyta reikšmingai sumažėjusi Nav1.6 (pagrindinis natrio kanalas, padedantis inicijuoti ir plisti veikimo potencialui) ekspresija [21]. Šis radinys gali paaiškinti jutimo sutrikimus,

esant KBNRP. Nėra žinoma, ar tokių pokyčių galima rasti motorinėse skaidulose, nes tai kol kas neiširta. Pakitimai sensoriniuose aksonuose gali paaiškinti, kodėl jutimo sutrikimai mūsų tirtoje populiacijoje yra tokie dažni.

Kitas galimas paaiškinimas yra tyrimo laikas. Mes tyrėme pacientus vidutiniškai po 3 savaičių po gydymo ITS. Galimas variantas, kad raumenų silpnumas dėl raumens skaidulos pažeidimo jau regresavo iki įprastiniais EMG metodais neaptinkamo lygio. Silpnumo pagerėjimas per savaites, gydant ITS, yra dokumentuotas [22, 23].

Raumenų jėga mūsų tyrime pacientams su KBNRP buvo geresnė, lyginant su panašiais tyrimais. Neturėjome nė vieno paciento su tetraplegija, didžiajai daliai pacientų nustatyta lengva ar vidutinė tetraparezė. Tai galima būtų aiškinti tuo, kad tyrėme tik tuos pacientus, kurie išgyveno kritinę ligą. Tikėtina, kad sunkiausios būklės pacientai mirė dar gydant ITS, todėl nebuvo įtraukti į mūsų tyrimą. Taip pat tyrėme jau sveikstančius pacientus, kai sunki būklė buvo stabilizuota ir pacientui nebereikėjo intensyvaus gydymo, todėl labiausiai išreikštas raumenų silpnumas galėjo būti regresavęs.

Dažniausias neurofiziologinis pokytis mūsų tyrime buvo sumažėjusi šėivinio nervo atsako amplitudė (arba atsako negauta). Šėivinio nervo atsakas pasižymi ir geriausiu diagnostiniu tikslumu (jautrumas – 79,5 %, specifiškumas – 82,6 %). Šėivinis nervas yra ilgiausias nervas kūne, todėl jį labiausiai pažeidžia energijos stoka, kurią sukelia audinių išemija ar hipoksija [24]. Mūsų rezultatas sutampa su CRIMYNE [25] ir CRIMYNE-2 [24] tyrimų rezultatais. CRIMYNE tyrime šėivinio nervo amplitudės sumažėjimas mažiau nei dviem standartiniais nuokrypiais nuo normaliosios vertės pasižymėjo 100 % jautrumu ir 67 % specifiškumu, diagnozuojant kritinių būklių neuropatiją ir (ar) miopatiją. Pakitęs šio nervo atsakas gali padėti atrinkti pacientus išsamesniam neurofiziologiniam ištyrimui, siekiant patvirtinti KBNRP diagnozę [25]. CRIMYNE-2 tyrime, kuris sumodeliuotas specialiai siekiant išaiškinti atskirų periferinių nervų atsakų vertę, diagnozuojant KBNRP, šėivinio nervo atsakas pasižymėjo 100 % jautrumu ir 85,2 % specifiškumu [24]. Abiejuose šiuose tyrimuose KBNRP diagnozė buvo tikėtina, nes klinikiniai ligos požymiai nebuvo vertinti. M. Moss ir kolegos patvirtino šėivinio ir odos blauzdos nervų laidumo tyrimų vertę KBNRP diagnostikai (jautrumas – 100 %, specifiškumas – 81 %) [26]. Šiame tyrime pacientams buvo diagnozuojama KBNRP tik esant kliniškai reikšmingam raumenų silpnumui.

Taigi, visi tyrimai, įskaitant ir mūsų, patvirtina šėivinio nervo atsako diagnostinę vertę, diagnozuojant KBNRP. Jei nustatomas pakitęs *n. peroneus* atsakas, diagnozei patvirtinti tikslinga atlikti išsamesnius neurofiziologinius tyrimus.

Jutiminių nervų atsakų amplitudės yra reikšmingai mažesnės nei motorinių nervų, o sensorinių atsakų vertinimas yra sudėtingesnis, ypač esant audinių patinimui ar nutukimui [25]. Sensorinių nervų atsakų gali būti negaunama vyresniame amžiuje. Mūsų tyrime net 70 % tirtų odos blauzdos nervų atsakų negauta, o geriausia diagnostine verte pa-

sižymėjo alkūninio nervo jutiminis atsakas (jautrumas – 68,8 %, specifiškumas – 67,7 %).

Žinant, kad Lietuvoje intensyviosios terapijos skyriuose galimybė atlikti ENMG tyrimą yra labai ribota, diagnozė turi būti grindžiama klinikiniu ištyrimu. Nustatėme, kad sumažėję ar išnykę Achilo refleksai pasižymi geriausia diagnostine verte, diagnozuojant KBNRP po ilgo gydymo ITS.

IŠVADOS

Kritinių būklių neuroraumeninis pažeidimas yra dažna ilgo gydymo intensyviosios terapijos skyriuje komplikacija. KBNRP pasireiškia jutimo sutrikimais (sutrikęs vibracijos ir padėties jutimas galūnėse), sausgyslių refleksų pokyčiais ir motorikos sutrikimais (sumažėjusi raumenų jėga proksimalinėse ir distalinėse galūnių dalyse bei atrofijos distalinėse galūnių dalyse).

Geriausias metodas KBNRP diagnozuoti yra elektro-neurografijos tyrimas. Nesant galimybių atlikti neurofiziologinį tyrimą, tikslinga įvertinti klinikinius periferinių nervų ir raumenų pažeidimo požymius.

Literatūra

- Latronico N, Bolton CF. Critical illness polyneuropathy and myopathy: a major cause of muscle weakness and paralysis. *Lancet Neurol* 2011; 10: 931–41.
- Bolton CF. Neuromuscular manifestations of critical illness. *Muscle Nerve* 2005; 32: 140–63.
- Latronico N, Rasulo FA. Presentation and management of ICU myopathy. *Curr Opin Crit Care* 2010; 16: 123–7.
- Coakley JH, Nagerdran K, Yarwood GD, et al. Patterns of neurophysiological abnormality in prolonged critical illness. *Intensive Care Med* 1998; 24: 801–7.
- Nanas S, Kritikos K, Angelopoulos E, et al. Predisposing factors for critical illness polyneuromyopathy in a multidisciplinary intensive care unit. *Acta Neurol Scand* 2008; 118: 175–81.
- Hermans G, Wilmer A, Meersseman W, et al. Impact of intensive insulin therapy on neuromuscular complications and ventilator dependency in the medical intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 480–9.
- Stevens RD, Dowdy DW, Michaels RK, et al. Neuromuscular dysfunction acquired in critical illness: a systematic review. *Intensive Care Med* 2007; 33: 1876–91.
- De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucher J-P, et al. Paresis acquired in the intensive care unit. A prospective multicenter study. *JAMA* 2002; 288: 2859–67.
- Koch S, Wollersheim T, Bierbrauer J, et al. Long-term recovery in critical illness myopathy is complete, contrary to polyneuropathy. *Muscle Nerve* 2014; 50(3): 431–6.
- Kimura J. *Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle*. New York: Oxford University Press, 2013.
- England JD, Gronseth GS, Franklin G, et al. Distal symmetric polyneuropathy: A definition for clinical research. *Neurology* 2005; 64: 199–207.
- Tennilä A, Salmi T, Pettilä V, et al. Early signs of critical illness polyneuropathy in ICU patients with systemic inflammatory response syndrome or sepsis. *Intensive Care Med* 2000; 26: 1360–3.
- Latronico N, Smith M. Introducing simplified electrophysiological test of peripheral nerves and muscles in the ICU: choosing wisely. *Intensive Care Med* 2014; 40: 746–8.
- Bednarik J, Lukas Z, Vondracek P. Critical illness polyneuromyopathy: the electrophysiological components of a complex entity. *Intensive Care Med* 2003; 29: 1505–14.
- Dos Santos C, Batt J. ICU-weakness: mechanisms of disability. *Curr Opin Crit Care* 2012; 18: 509–17.
- Jiroutkova K, Krajcova A, Ziak J, et al. Mitochondrial function in skeletal muscle of patients with protracted critical illness and ICU-acquired weakness. *Critical Care* 2015; 19: 448.
- Novak KR, Nardelli P, Cope TC, et al. Inactivation of sodium channels underlies reversible neuropathy during critical illness in rats. *J Clin Invest* 2009; 119: 1150–8.
- Gonzalez Marrero H, Stalberg EV. Optimizing testing methods and collection of reference data for differentiating critical illness polyneuropathy from critical illness myopathies. *Muscle Nerve* 2016; 53: 555–63.
- Gilman S. Joint position sense and vibration sense: anatomical organisation and assessment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 473–7.
- Bolton CF, Laverty DA, Brown JD, et al. Critically ill polyneuropathy: electrophysiological studies and differentiation from Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49: 563–73.
- Li N, Liu Z, Wang G, et al. Downregulation of the sodium channel Nav1.6 by potential transcriptomic deregulation may explain sensory deficits in critical illness neuropathy. *Life Sciences* 2015; 143: 231–6.
- Latronico N, Shehu I, Seghelini E. Neuromuscular sequelae of critical illness. *Curr Opin Crit Care* 2005; 11: 381–90.
- Leijten FS, Harinck-de Weerd JE, Poortvliet DCJ, et al. The role of polyneuropathy in motor convalescence after prolonged mechanical ventilation. *JAMA* 1995; 274: 1221–5.
- Latronico N, Nattino G, Guarneri B, 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. Published online, F1000Research 2014; 3: 127 (last updated: 02 Oct 2014).
- Latronico N, Bertolini G, Guarneri B, et al. Simplified electrophysiological evaluation of peripheral nerves in critically ill patients: the Italian multi-centre CRIMYNE study. *Critical Care* 2007; 11: R11.
- Moss M, Yang M, Macht M, et al. Screening for critical illness polyneuromyopathy with single nerve conduction studies. *Intensive Care Med* 2014; 40: 683–90.

I. Sereikė, D. Jatūzis, A. Klimašauskienė, A. Klimašauskas

THE VALUE OF CLINICAL INVESTIGATION AND ELECTRONEUROMYOGRAPHY IN DIAGNOSING CRITICAL ILLNESS NEUROMUSCULAR ABNORMALITY AFTER PROLONGED TREATMENT IN THE INTENSIVE CARE UNIT

Summary

Background. Critical illness neuromuscular abnormality (CINMA) is the most frequent cause of weakness in the intensive care unit (ICU). This abnormality can present as polyneuropathy, myopathy, or both. The frequency of this condition varies de-

pending on the patient population studied, methods used, or timing of the investigation.

Objective. To evaluate the frequency, clinical and electrophysiological features of critical illness neuromuscular abnormality in patients after prolonged treatment in the intensive care unit, and to determine the diagnostic value of various tests.

Methods. 105 unselected patients were studied. Objective signs of neuropathy were evaluated by the clinical neurological sensory, motor, and tendon reflex examination. All patients had conventional orthodromic motor and antidromic sensory nerve conduction studies (NCS) on median, ulnar, common peroneal motor, tibial, and sural nerves. Nerves in arms were tested unilaterally, in legs – bilaterally. Needle electromyography (EMG) examinations were performed on deltoid, rectus femoris, anterior tibial, and abductor pollicis brevis muscles unilaterally.

Results. 50 (47.6%) patients were diagnosed with CINMA. 46 (43.8%) were considered as intensive care unit controls. 9 (8.6%) persons were diagnosed with neuromuscular damage not related to critical illness. All patients with CINMA were diagnosed with axonal polyneuropathy (100%), myopathy was diagnosed in 12 cases (24%) but only with obvious signs of polyneuropathy. Critical illness neuromuscular abnormality presents

with sensory disturbances (impaired sense of vibration in the legs and arms and impaired position sense in the legs), deep tendon reflexes changes (decreased carporadialis reflex in the arms and decreased or absent patellar and Achilles reflexes in the legs), and motor impairment (reduced muscle strength in the proximal and distal parts of the limbs and atrophy in the distal parts of the limbs). The most prevalent changes on NCS were the abnormal peroneal and tibial nerve motor responses and absent sural nerve sensory response. The best diagnostic accuracy has NCS. Clinical signs with the best diagnostic value are decreased or absent Achilles tendon reflexes.

Conclusions. Critical illness neuromuscular abnormality is frequent complication after prolonged treatment in the ICU. It presents as axonal sensory motor polyneuropathy. The best method to diagnose CINMA is to perform nerve conduction studies. If this is not available, clinical signs of neuropathy or myopathy should be evaluated.

Keywords: critical illness neuromuscular abnormality, frequency, nerve conduction studies, sensitivity, specificity.

Gauta:
2017 01 25

Priimta spaudai:
2017 02 17