



Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
Γενικό Νοσοκομείο Νοσημάτων Θώρακος Αθηνών "Η Σωτηρία"
Α' Πανεπιστημιακή Πνευμονολογική Κλινική
Διευθυντής: Καθηγητής Νικόλαος Κουλούρης
Μονάδα Εντατικής Θεραπείας και Αυξημένης Φροντίδας
Υπεύθυνη: Αναπλ. Καθηγήτρια Αντωνία Κουτσούκου



ΝΕΥΡΟΜΥΪΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΣΤΗ ΜΕΘ

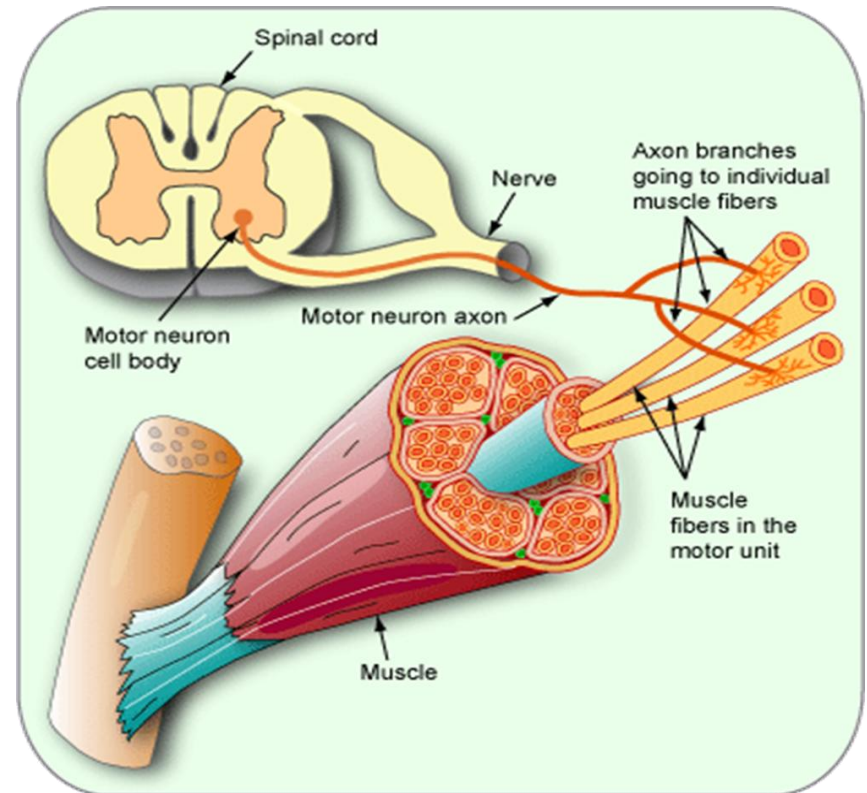


Μ. Ντάγανου
Δεκέμβριος 2018

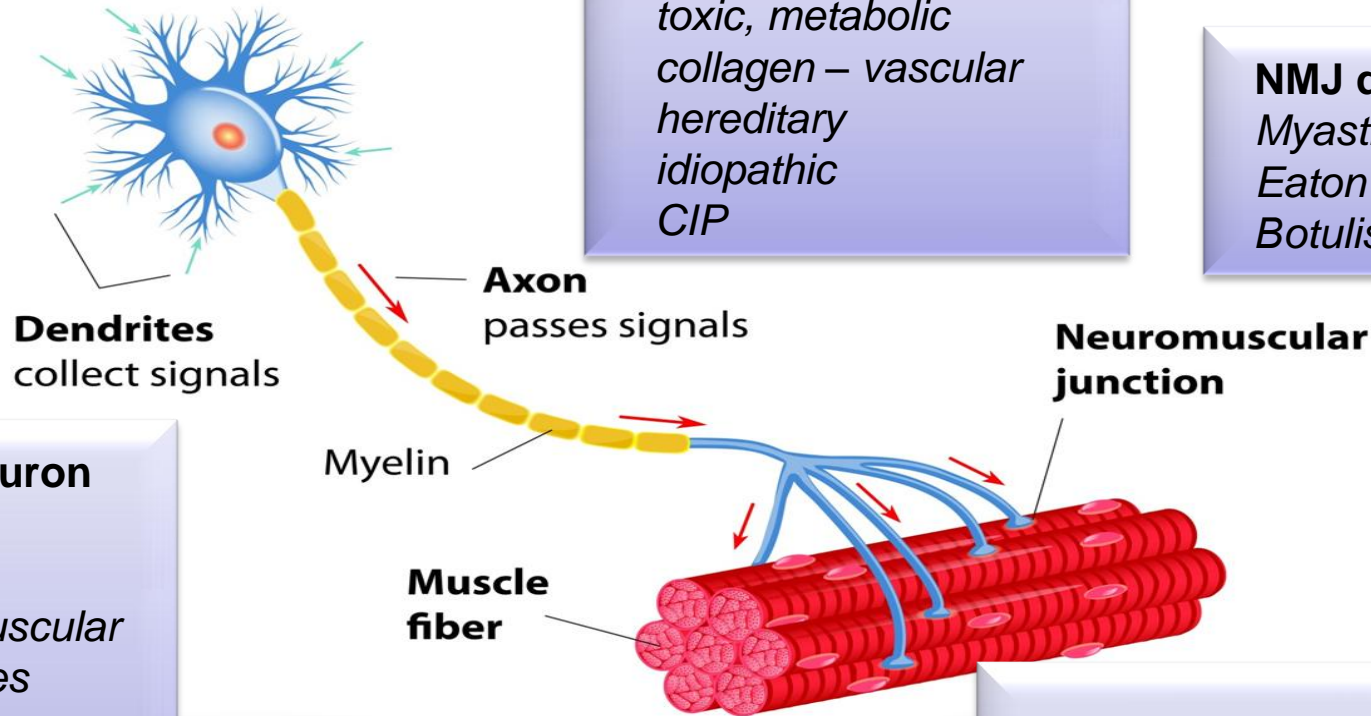
- Ομάδα ετερογενών νοσημάτων με κοινό χαρακτηριστικό τη διαταραχή της λειτουργίας της **κινητικής μονάδας** (motor unit) → μυϊκή αδυναμία

- Πορεία
 - Οξεία ή χρόνια
 - Ταχέως/βραδέως εξελισσόμενα/υφέσεις και εξάρσεις
 - Πλήρως/μερικώς/μη αναστρέψιμα

THE MOTOR UNIT



MOTOR UNIT



Peripheral neuropathies

GBS
toxic, metabolic
collagen – vascular
hereditary
idiopathic
CIP

NMJ disorders

Myasthenia gravis
Eaton – Lambert
Botulism

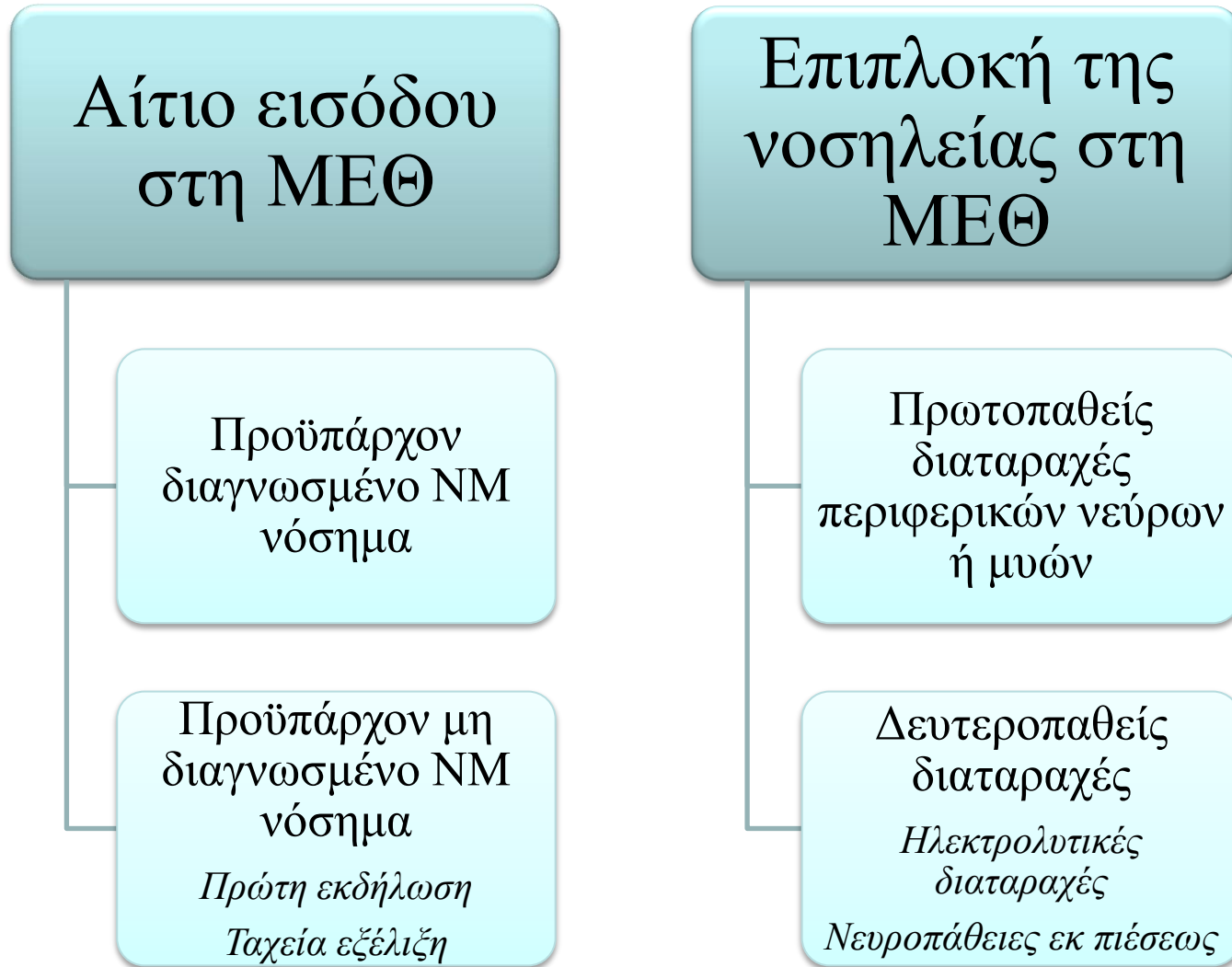
Motor neuron diseases

ALS
Spinal muscular atrophies
Local ischemia
tumors
infections

Myopathies

myotonic dystrophy
muscular dystrophy
poly/dermato-myositis
local (tumor, trauma, infection)
systemic disorders
CIM

NM νοσήματα στη ΜΕΘ



ΔΟΜΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗΣ

- Παθοφυσιολογικές διαταραχές
- Εκτίμηση βαρύτητας
- Συχνότερα ΝΜ νοσήματα στη ΜΕΘ
- ΝΜ διαταραχές των βαρέως πασχόντων

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

- **Προσβολή προμηκικών μυών**
 - Δυσκαταποσία → **εισρόφηση**
 - Αδυναμία βήχα → κατακράτηση εκκρίσεων → **ατελεκτασίες, λοιμώξεις αναπνευστικού**
- **Προσβολή αναπνευστικών μυών**
 - Κυψελιδικός υποαερισμός → **υπερκαπνικού τύπου ΑΑ**
 - Αναποτελεσματικός βήχας → κατακράτηση εκκρίσεων → **ατελεκτασίες, λοιμώξεις αναπνευστικού**
- **Δυσавтоνομία**
- **Προσβολή περιφερικών μυών**
 - μυϊκή αδυναμία → ↓κινητικότητας → ΕΒΦ → **ΠΕ**

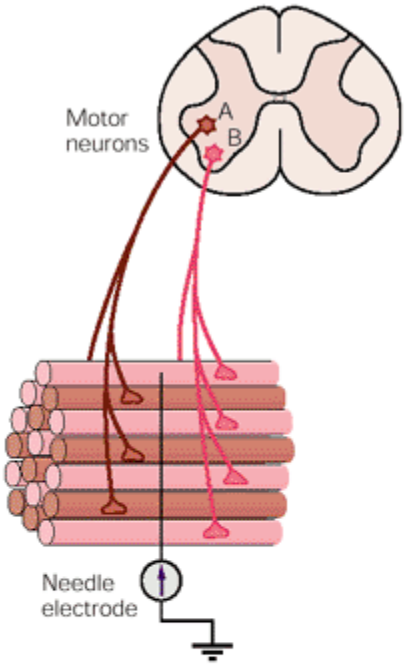
ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΜΥΙΚΗΣ ΙΣΧΥΟΣ (MRC)

0	Μη ορατή σύσπαση
1	Ορατή σύσπαση χωρίς κίνηση μέλους
2	Ενεργητική κίνηση που δεν υπερಿಸχύει της βαρύτητας
3	Ενεργητική κίνηση που υπερισχύει της βαρύτητας
4	Ενεργητική κίνηση έναντι αντίστασης
5	Φυσιολογική μυϊκή ισχύς

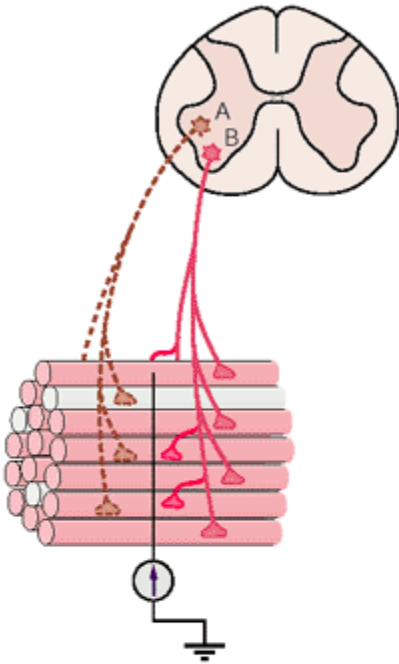
- Εκτίμηση 3 μυϊκών ομάδων σε κάθε άκρο
- Φυσιολογική ισχύς
MRC score 60
- Κλινικά σημαντική μυϊκή αδυναμία όταν:
MRC score < 48

EMG

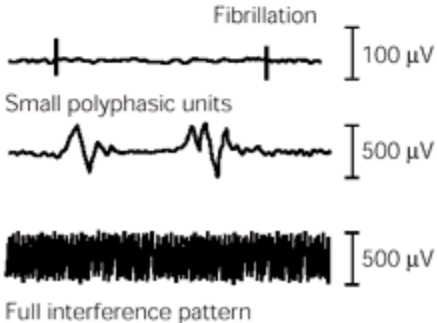
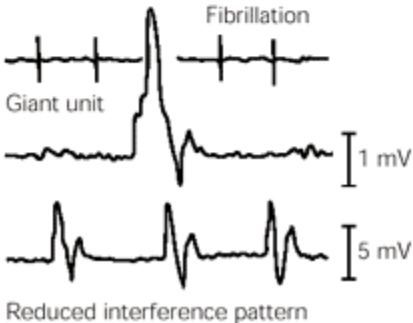
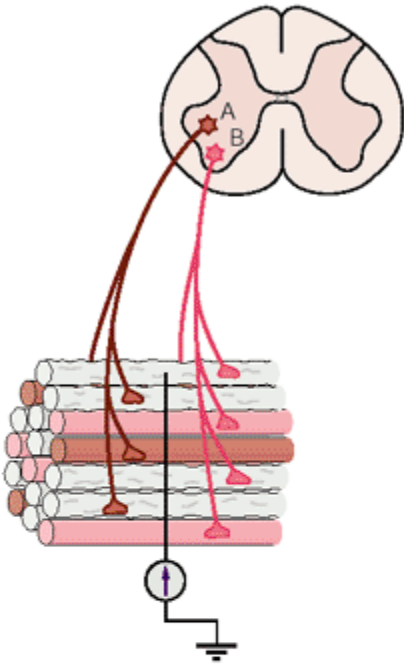
A Normal muscle



B Denervated muscle



C Myopathy

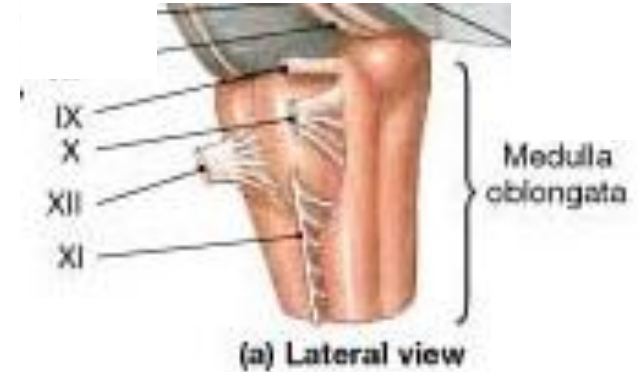


ΠΡΟΜΗΚΙΚΟΙ ΜΥΕΣ

- Υπερώιοι
- Φαρυγγικοί
- Λαρυγγικοί
- Γλωσσικοί

LMN

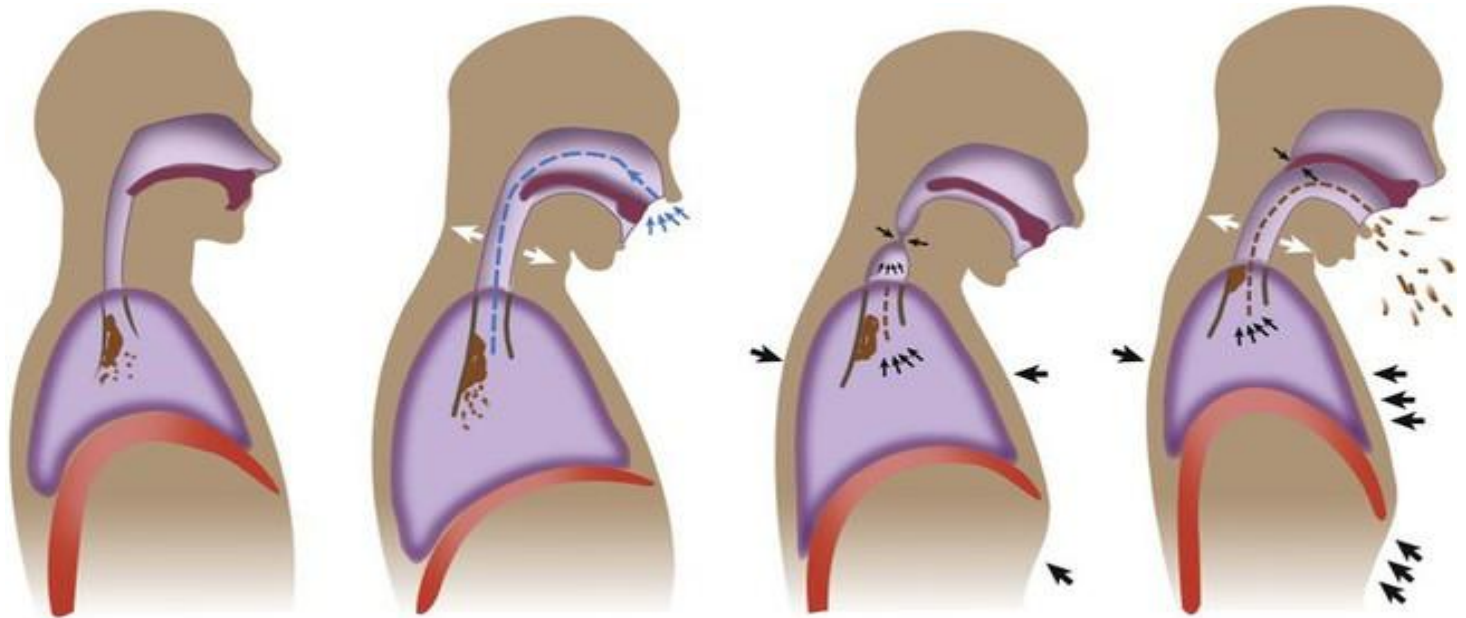
IX
X
XI
XII



• Λειτουργίες

- Μάσηση
- Κατάποση
- Φώνηση
- Βήχας (σύγκλειση φων/κών χορδών στη φάση συμπίεσης)
- Διατήρηση βατότητας ανώτερων αεραγωγών

Το αντανακλαστικό του βήχα



Irritation

Inspiration

Compression

Expulsion



Διάφραγμα

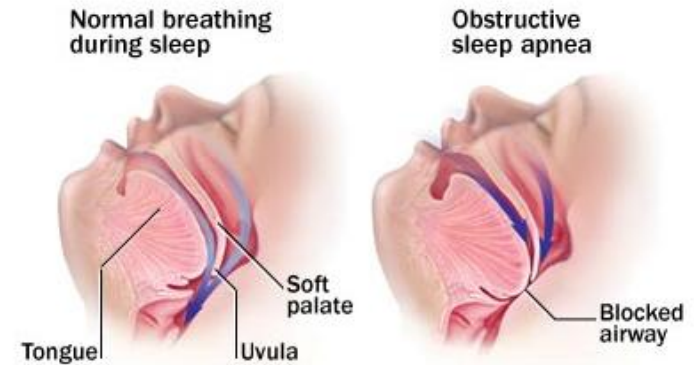
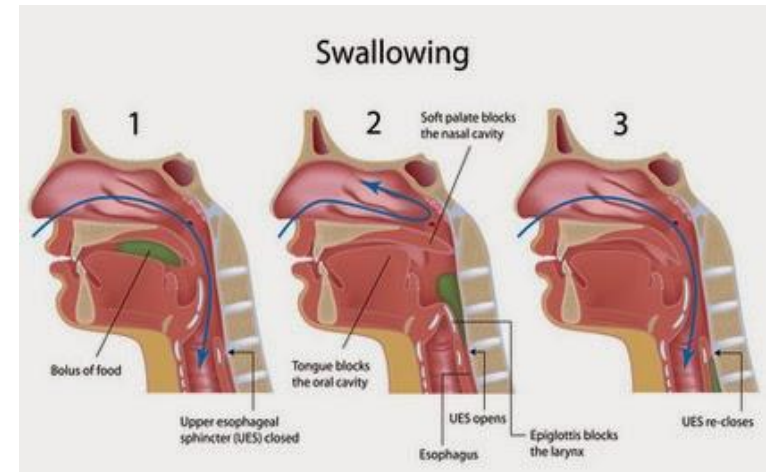
Προμηκικοί
Εκπνευστικοί

Εκπνευστικοί

ΠΡΟΣΒΟΛΗ ΠΡΟΜΗΚΙΚΩΝ ΜΥΩΝ

Κλινική εικόνα

- **Δυσφαγία**
 - Διαταραχή μάσησης
 - Διαταραχή κατάποσης
 - Βήχας μετά την κατάποση
 - Ρινικές αναγωγές
 - ↓φαρυγγικά αντ/κά
- **Διαταραχές φώνησης**
 - Κολλώδης ομιλία
 - Δυσαρθρία
 - Ένρινη ομιλία
- **Ατελής βήχας**
- **Αποφρακτικές άπνοιες στον ύπνο**



RESPIRATORY MUSCLES

Muscles of inspiration

Accessory

Sternocleidomastoid
(elevates sternum)

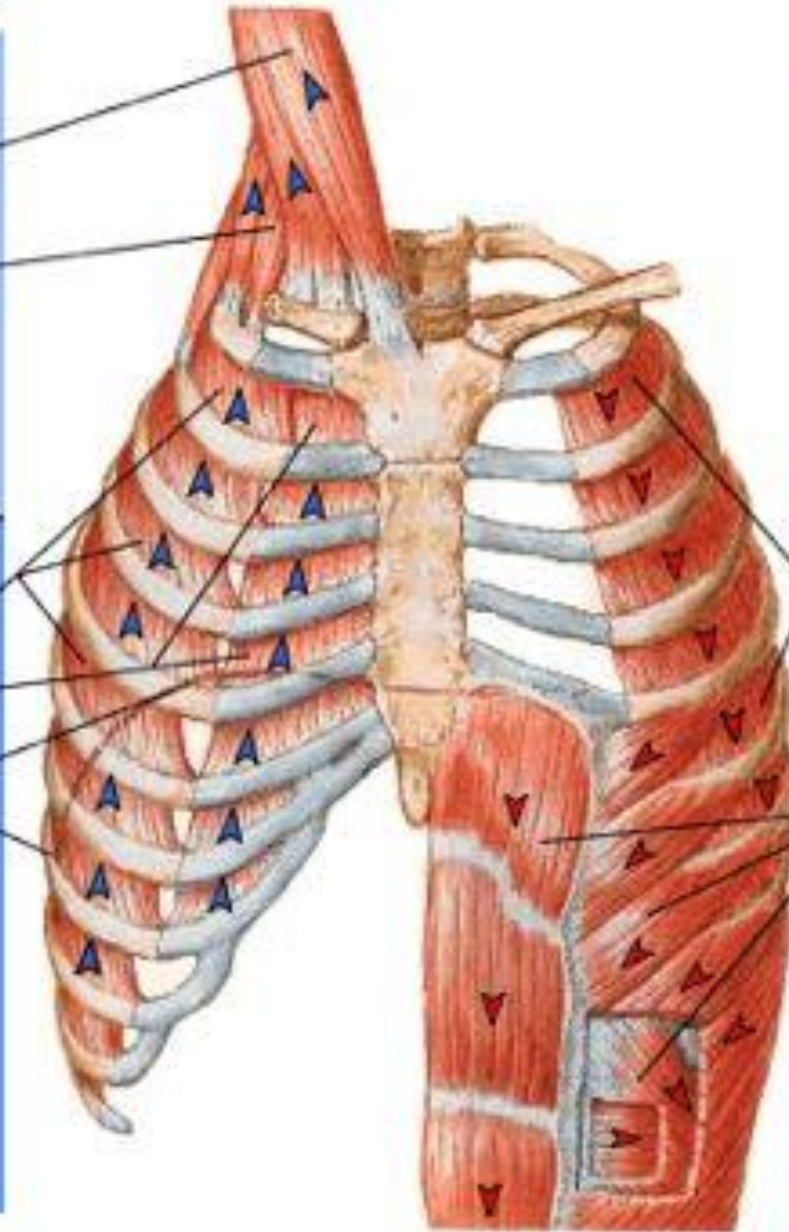
Scalenes Group
(elevate upper ribs)

Not shown:
Pectoralis minor

Principal

External intercostals
Interchondral part of
internal intercostals
(also elevates ribs)

Diaphragm
(dome descends, thus
increasing vertical
dimension of thorac
cavity; also elevates
lower ribs)



Muscles of expiration

Quiet breathing

Expiration results from
passive, elastic recoil
of the lungs, rib cage
and diaphragm

Active breathing

Internal intercostals,
except interchondral
part (pull ribs down)

Abdominals
(pull ribs down,
compress abdominal
contents thus pushing
diaphragm up)

Note shown:
Quadratus lumborum
(pulls ribs down)

ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΙ ΜΥΕΣ

• Κατά την ήρεμη αναπνοή το **διάφραγμα** συνεισφέρει το 70% του αναπνεόμενου όγκου στην όρθια και το 90% στην ύπτια θέση

• Κατά το **στάδιο ύπνου REM** ο αερισμός εξαρτάται αποκλειστικά από το διάφραγμα

• Οι **επικουρικοί εισπνευστικοί** μύες επιστρατεύονται όταν το έργο της αναπνοής είναι αυξημένο (πχ. κρίση ΒΑ) ή σε αδυναμία του διαφράγματος

• Οι **εκπνευστικοί** μύες ενεργοποιούνται σε συνθήκες αυξημένου αναπνευστικού έργου, σε αδυναμία του διαφράγματος και κατά τον βήχα

• Η αποτελεσματικότητα του **βήχα** εξαρτάται από τη λειτουργία του διαφράγματος (εισπνευστική φάση), των μυών του λάρυγγα (σύγκλειση γλωττίδας) και των εκπνευστικών μυών (φάση συμπίεσης και εκτόνωσης)

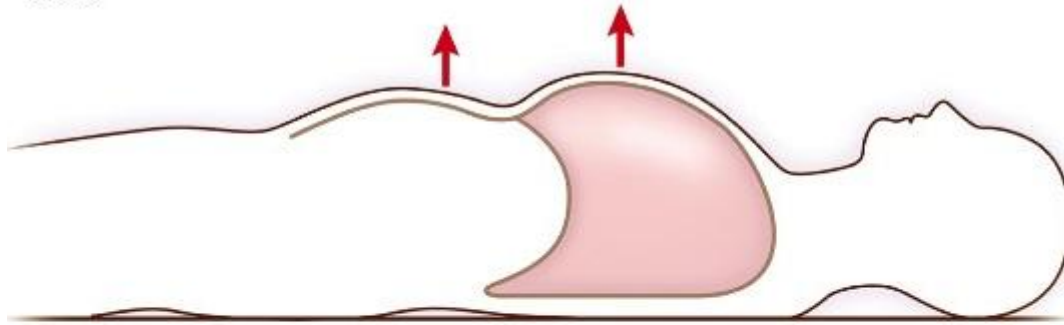
ΠΡΟΣΒΟΛΗ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΩΝ ΜΥΩΝ

Κλινική εικόνα

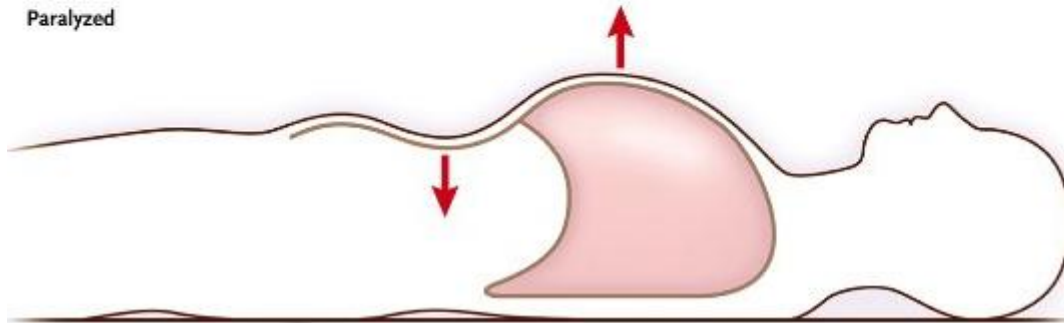
- Ταχύπνοια, επιπόλαιες αναπνοές ($\downarrow V_t$, $\uparrow f$)
- Επιστράτευση επικουρικών μυών
- Παράδοξη αναπνοή
- Ατελής βήχας
- Ορθόπνοια
- Διαταραχές ύπνου
 - Συχνές αφυπνίσεις
 - Άπνοιες
 - Κυψελιδικός υποαερισμός
 - Πρωινή κεφαλαλγία
 - Ημερήσια υπνηλία

Παράδοξη αναπνοή

Normal



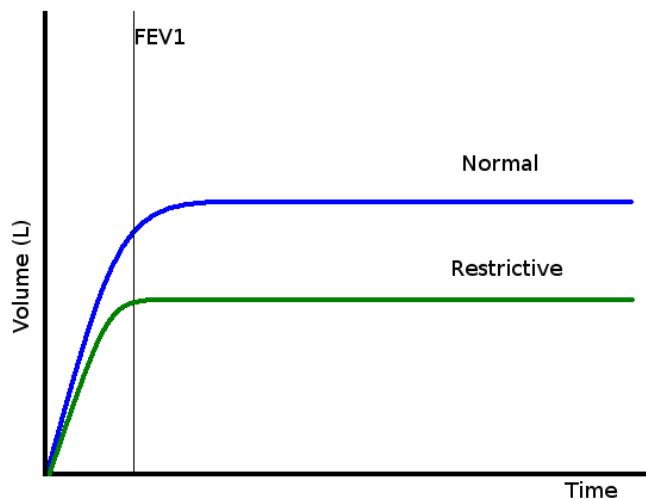
Paralyzed



Εκτίμηση Αναπνευστικής Λειτουργίας

FVC (ΦΤ 65-75 ml/kg σε καθιστή θέση)

- \downarrow FVC > 25% κατά την κατάκλιση \rightarrow αδυναμία διαφρ/τος
- FVC < 30ml/kg \rightarrow αναποτελεσματικός βήχας
- **FVC < 15ml/kg \rightarrow \uparrow PaCO₂ \Rightarrow Διασωλήνωση - ΜΥΑ**



Αδυναμία μέτρησης
μέχρι το 20 μετά από μια
βαθιά ανάσα ισοδυναμεί
με **FVC < 15-18ml/kg**

Εκτίμηση Ισχύος Αναπνευστικών Μυών

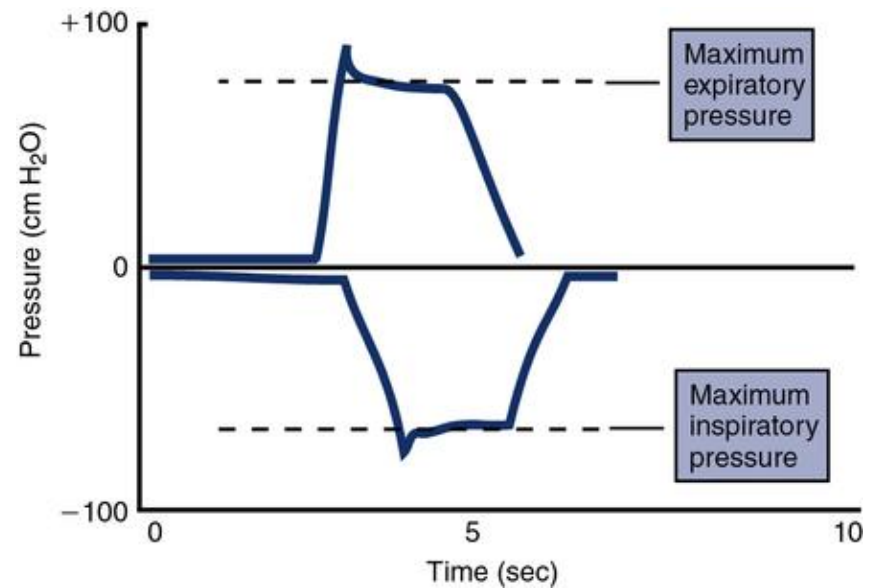
MIP (ΦΤ ♂ > 80, ♀ > 60cmH₂O)

MEP (ΦΤ ♂ > 150, ♀ > 120cmH₂O)

- **MIP < -25 cmH₂O** → ↑PaCO₂
 - **MEP < 40 cmH₂O** → ↓βήχας
- ➔ Διασωλήνωση - ΜΥΑ



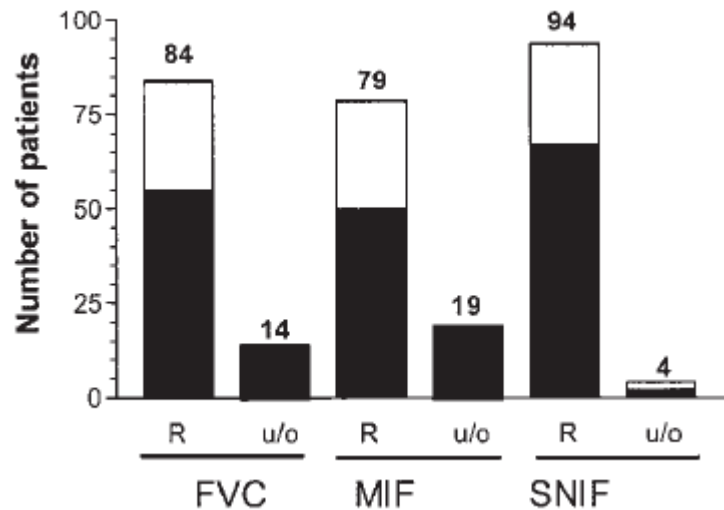
(Figure 4) Measuring Respiratory Muscular Strength



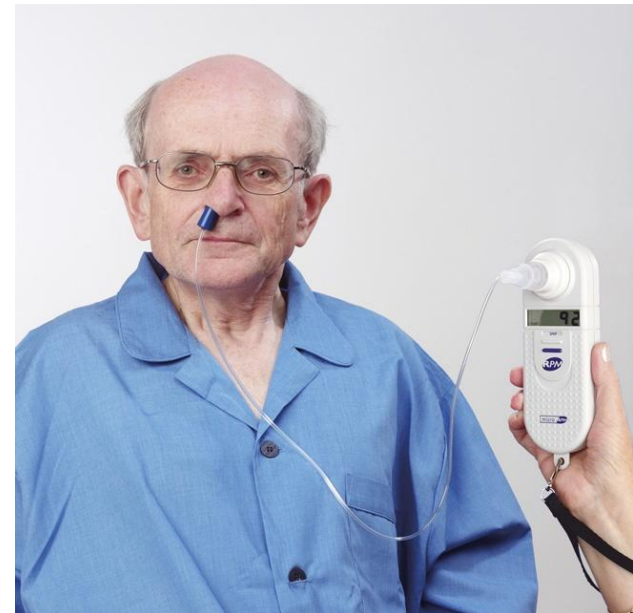
SNIP when you can't MIP

SNIP ($\Phi T \text{ ♂} > 70, \text{ ♀} > 60 \text{ cmH}_2\text{O}$)

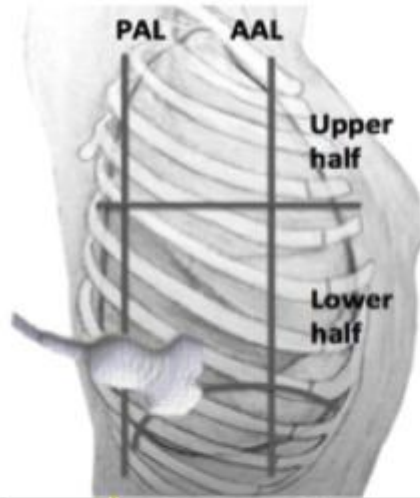
- **SNIP** $< 40 \text{ cmH}_2\text{O} \rightarrow \uparrow \text{PaCO}_2 \rightarrow$ Διασωλήνωση - ΜΥΑ



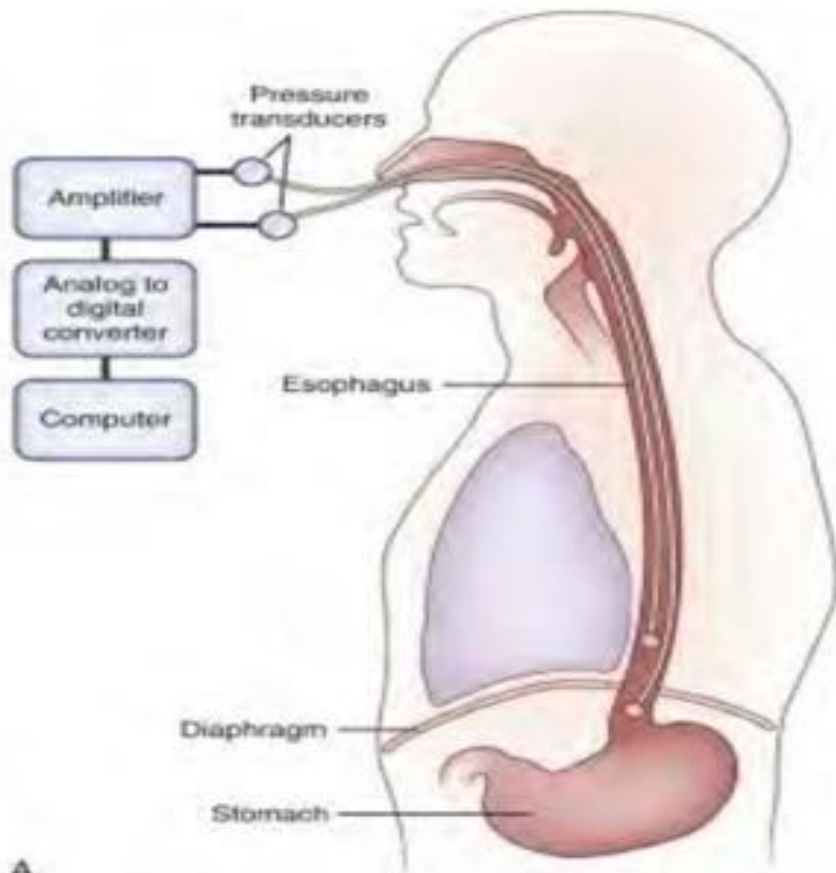
AJRCCM 2005;171:269-74



U/S διαφράγματος

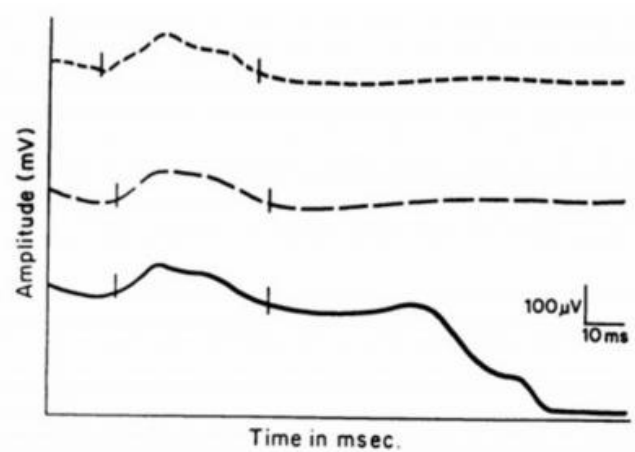
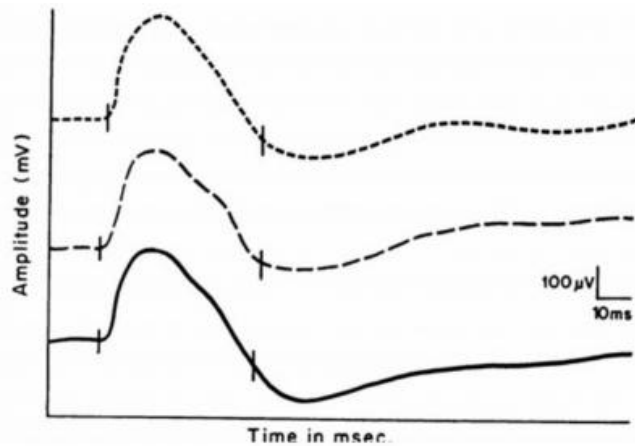


Μέτρηση διαδιαφραγματικής πίεσης



$$P_{di} = P_{ga} - P_{es}$$

Ηλεκτρικός ή μαγνητικός ερεθισμός φρενικού νεύρου



Αέρια αρτηριακού αίματος

- Αδυναμία αν/κών μυών $\rightarrow \downarrow V_T \rightarrow$ **κυψελιδικός υποαερισμός**
 \rightarrow ΑΑ υπερκαπνικού τύπου (II) με φυσιολογική $D(A-a)O_2$

$$P_A O_2 = F_I O_2 (P_B - P_{H_2O}) - P_a CO_2 / R \quad (\Phi T \ 8-12 \text{ mmHg})$$

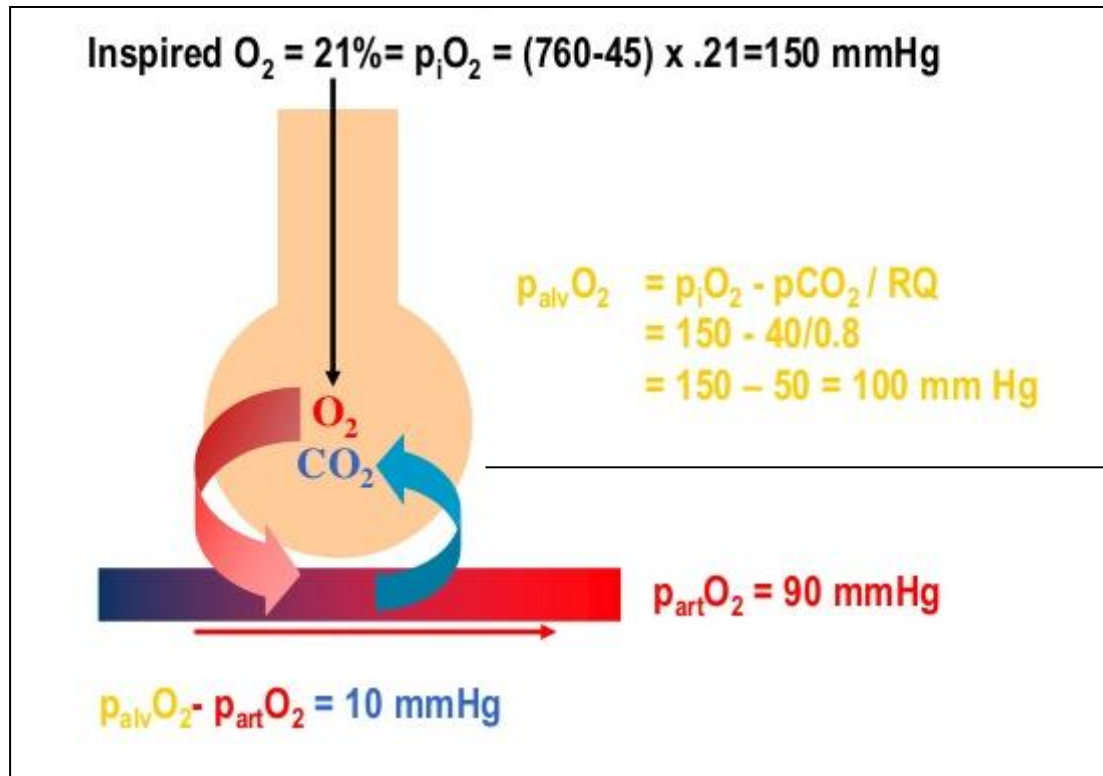
σε $F_I O_2$ 21%

$$P_A O_2 = 150 - 1.25 P_a CO_2$$

- Αν η $D(A-a)O_2$ είναι αυξημένη \rightarrow συνύπαρξη παρεγχυματικής νόσου (ατελεκτασία, λοίμωξη, εισρόφηση, κλπ)

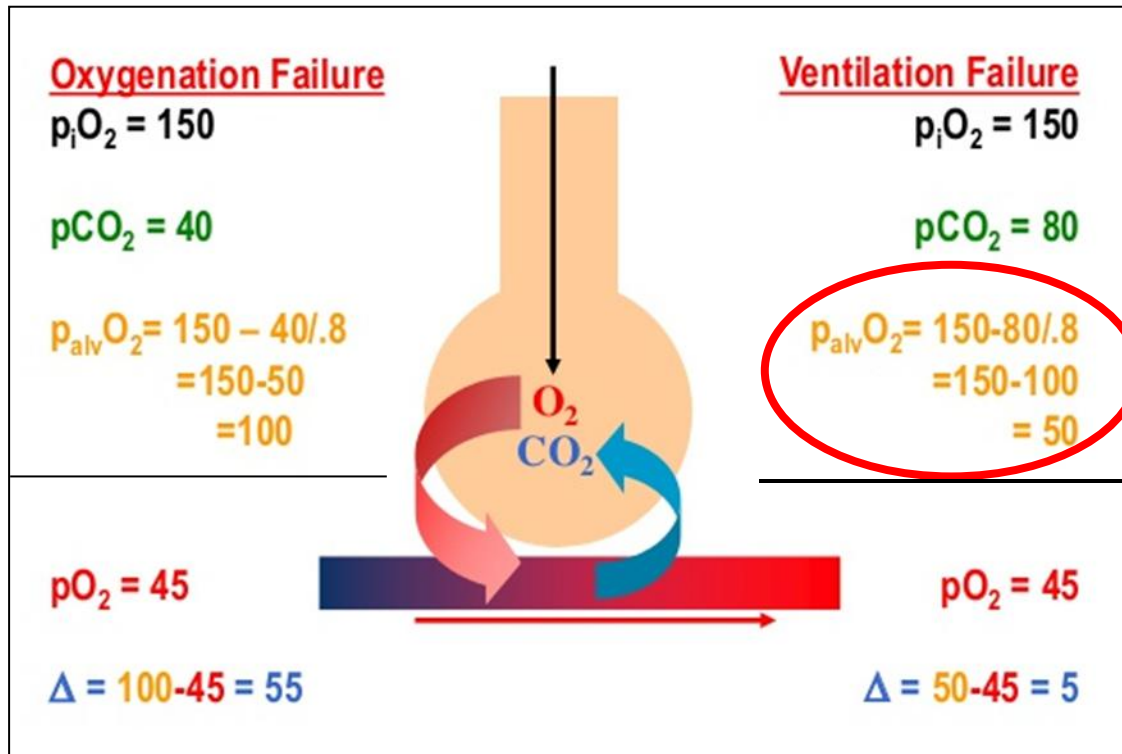
Κυψελιδοαρτηριακή διαφορά O_2

$$D(A-a)O_2 = P_A O_2 - P_a O_2$$



Κυψελιδοαρτηριακή διαφορά O_2

$$D(A-a)O_2 = P_A O_2 - P_a O_2$$



Αέρια αρτηριακού αίματος

Οξεία $\uparrow P_aCO_2 > 45 \text{ mmHg}$ \Rightarrow Διασωλήνωση

Χρόνια $\uparrow P_aCO_2$ \Rightarrow NIV

- Η ημερήσια υπερκαπνία δεν είναι πρώιμος δείκτης αναπνευστικής δυσλειτουργίας
- Νυκτερινή οξυμετρία (\pm διαδερμική P_aCO_2)

*Ασθενής με ελεύθερο ΑΑ, μη καπνιστής, προσέρχεται
αιτιώμενος μυϊκή αδυναμία από μηνός και ορθόπνοια
από 48ώρου*

- ▶ A/Θ κφ, RR 24/min, CXR χωρίς ευρήματα
- ▶ $S_pO_2 = 98\%$

*Ασθενής με ελεύθερο ΑΑ, μη καπνιστής, προσέρχεται
αιτιώμενος μυϊκή αδυναμία από μηνός και ορθόπνοια
από 48ώρου*

- ▶ A/Θ κφ, RR 24/min, CXR χωρίς ευρήματα
- ▶ $S_pO_2 = 98\%$
- ▶ **$P_aO_2 = 80$ mmHg**
 $P_aCO_2 = 52$ mmHg
pH = 7,37
 $HCO_3^- = 29$ mmol/L

*Ασθενής με ελεύθερο ΑΑ, μη καπνιστής, προσέρχεται
αιτιώμενος μυϊκή αδυναμία από μηνός και ορθόπνοια
από 48ώρου*

- ▶ Α/Θ κφ, RR 24/min, CXR χωρίς ευρήματα
- ▶ $S_pO_2 = 98\%$

- ▶ $P_aO_2 = 80$ mmHg
 $P_aCO_2 = 52$ mmHg
 $pH = 7,37$
 $HCO_3^- = 29$ mmol/L

- ▶ Η παλμική οξυμετρία ΔΕΝ είναι ευαίσθητος δείκτης κυψελιδικού υποαερισμού

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΔΙΑΣΩΛΗΝΩΣΗΣ

- ΟΑΑ
 - λοίμωξη αν/κού, εισρόφηση, ατελεκτασία, ΠΕ
- Δυσавтоνομία
- Προμηκική παράλυση (προστασία αεραγωγού)
- Προσβολή αναπνευστικών μυών
 - $FVC < 15 \text{ ml/kg}$
 - $MIP < 25 \text{ cmH}_2\text{O}$
 - $MEP < 40 \text{ cmH}_2\text{O}$
 - Ταχεία επιδείνωση των δεικτών
 - Οξεία $\uparrow P_a\text{CO}_2 > 45 \text{ mmHg}$
- Δυσανεξία ή αποτυχία NIV

ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΤΗ ΜΕΘ

- **Μηχανικός αερισμός**
 - ↑ Flow rate
 - ↑ PS
 - **Triggering sensitivity**
- **Πρόληψη λοιμώξεων**
 - Στοματική υγιεινή
 - Βρογχική «τουαλέτα»
 - **Υπεργλωττιδική αναρρόφηση εκκρίσεων**
- **Θρεπτική υποστήριξη**
- **Θρομβοπροφύλαξη**
- **Αλλαγές θέσης**
- **Κινησιοθεραπεία**
- **Ψυχολογική υποστήριξη ± αντικαταθλιπτικά**

ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΑΠΟ ΤΟΝ ΜΑ

Κριτήρια αποσωλήνωσης

- Βελτίωση μυϊκής ισχύος
- \uparrow FVC $>$ 25 ml/kg
- \uparrow MIP $>$ 40 cmH₂O
- \uparrow MEP $>$ 50 cmH₂O



Μόνιμη τραχειοστομία \pm HMV

- Αδυναμία αποδέσμευσης από ΜΑ
- Σοβαρή δυσλειτουργία προμηκικών μυών



Τα συχνότερα ΝΜ νοσήματα στη ΜΕΘ

Σύνδρομο Guillain-Barré

- οξεία εμφάνιση, συνήθως αναστρέψιμο

Βαριά μυασθένεια (myasthenia Gravis)

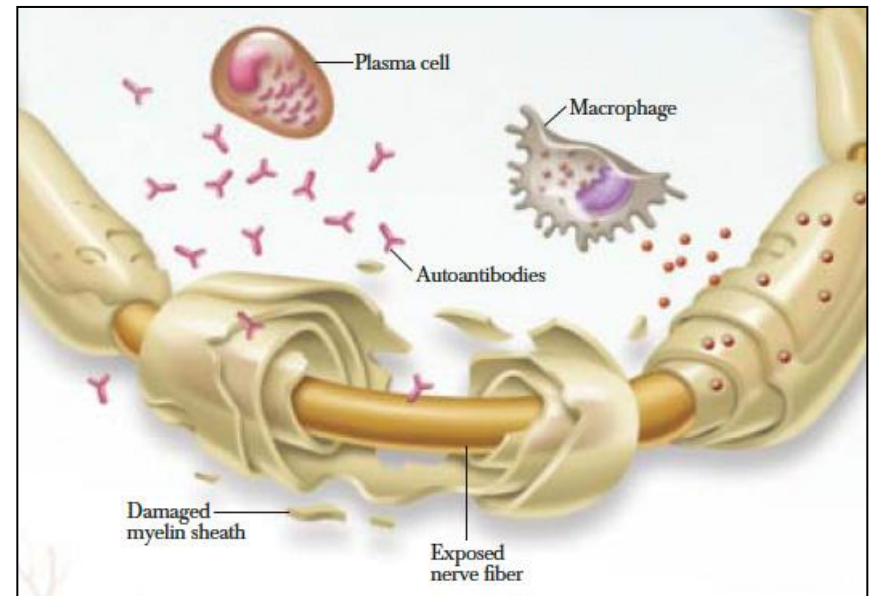
- χρόνια νόσος με υφέσεις και εξάρσεις

Πλάγια μυατροφική σκλήρυνση (νόσος του κινητικού νευρώνα)

- χρόνια νόσος με προοδευτική επιδείνωση

Guillain-Barré Syndrome (GBS)

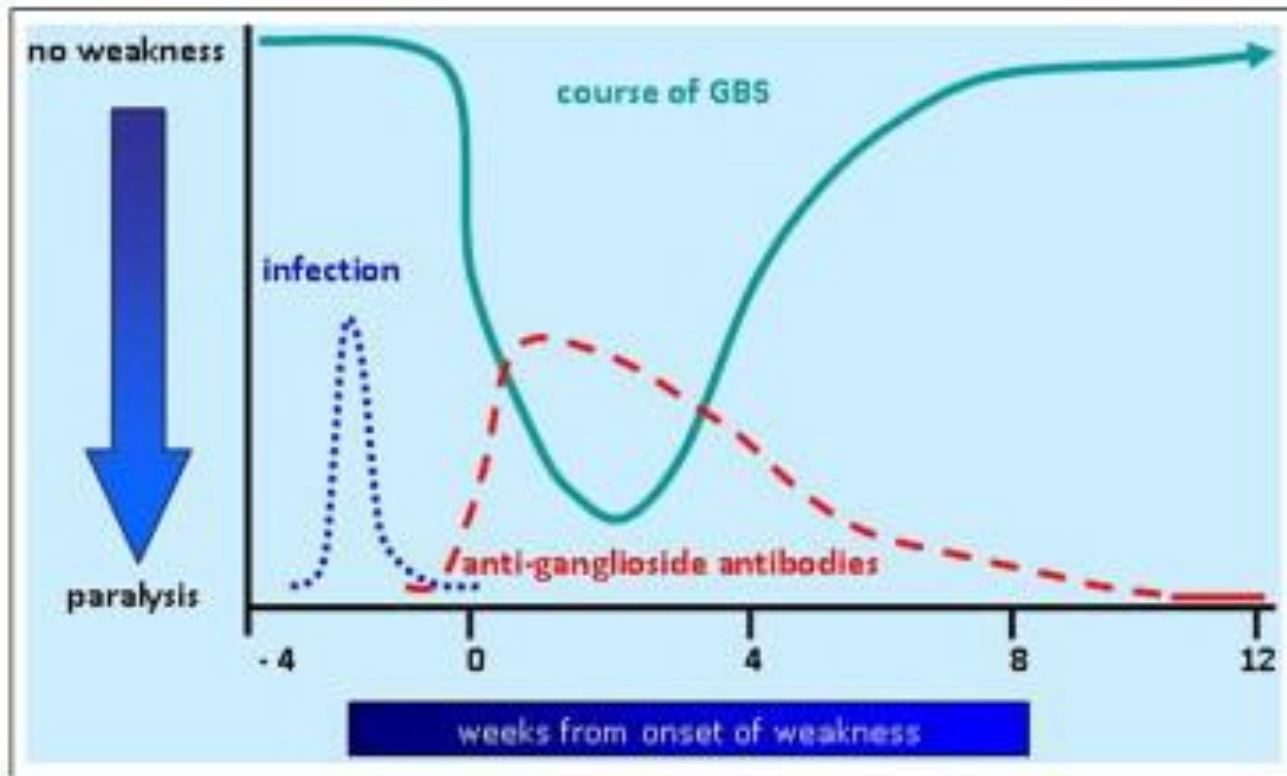
- Οξεία περιφερική πολυνευροπάθεια ανοσολογικής αρχής
- Ετήσια επίπτωση 0.89-1.89/100.000
- 70% έναρξη 1-3 εβδομάδες μετά από λοίμωξη ΓΕΣ ή αναπνευστικού
- **Προϊούσα συμμετρική αδυναμία (κάτω → άνω) άκρων με ↓↓ ΤΑ**
- Ήπιες διαταραχές αισθητικότητας
- Προσβολή κρανιακών νεύρων
- Αδυναμία αναπνευστικών μυών (25%)
- **Δυσавтоνομία**
- Πόνος
- Υπονατριαιμία (SIADH)



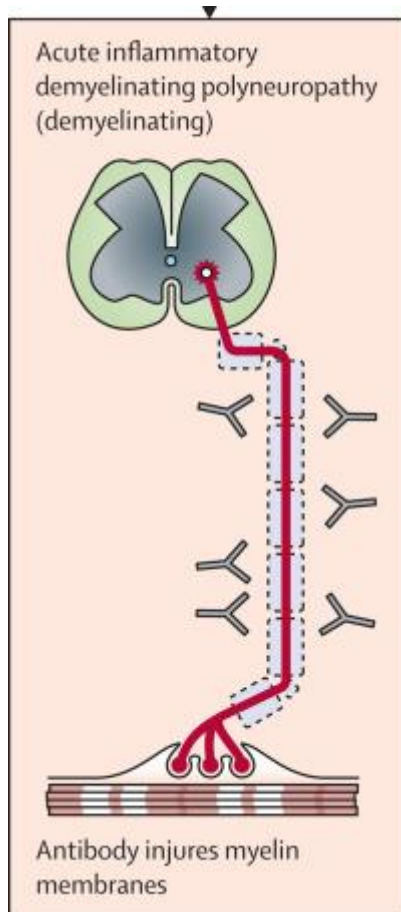
Πρόδρομα νοσήματα του GBS

Συχνά	Λοιμώξεις ανώτερου αναπνευστικού Εντερίτιδα από <i>Campylobacter jejuni</i> Λοιμώξεις από CMV, EBV Ηπατίτιδα A, B, C HIV λοίμωξη
Σπάνια	Λοιμώξεις από <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> Λεπτοσπείρωση Σαλμονέλλωση Τέτανος Εμβόλιο BCG Σαρκοείδωση Συστηματικός ερυθματώδης λύκος Λέμφωμα Τραύμα Χειρουργική επέμβαση
Αμφιλεγόμενα	Εμβόλια κατά της ηπατίτιδας B και της γρίπης Υπερθερμία Επισκληρίδια αναισθησία

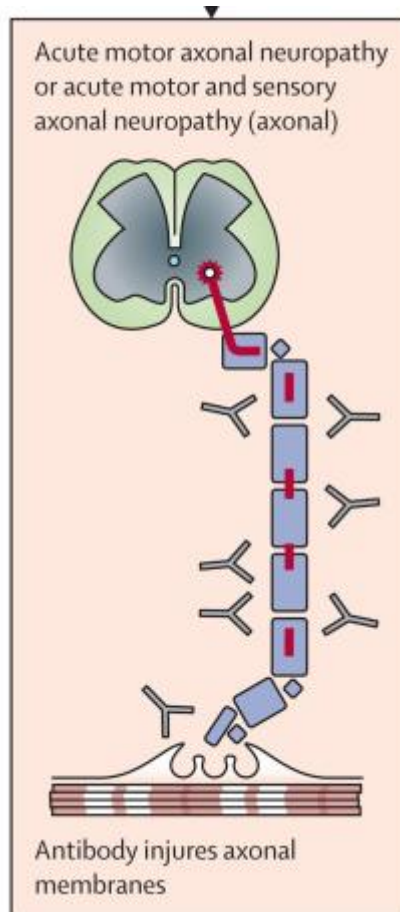
Χρονική εξέλιξη GBS



ΥΠΟΤΥΠΟΙ GBS



AIDP



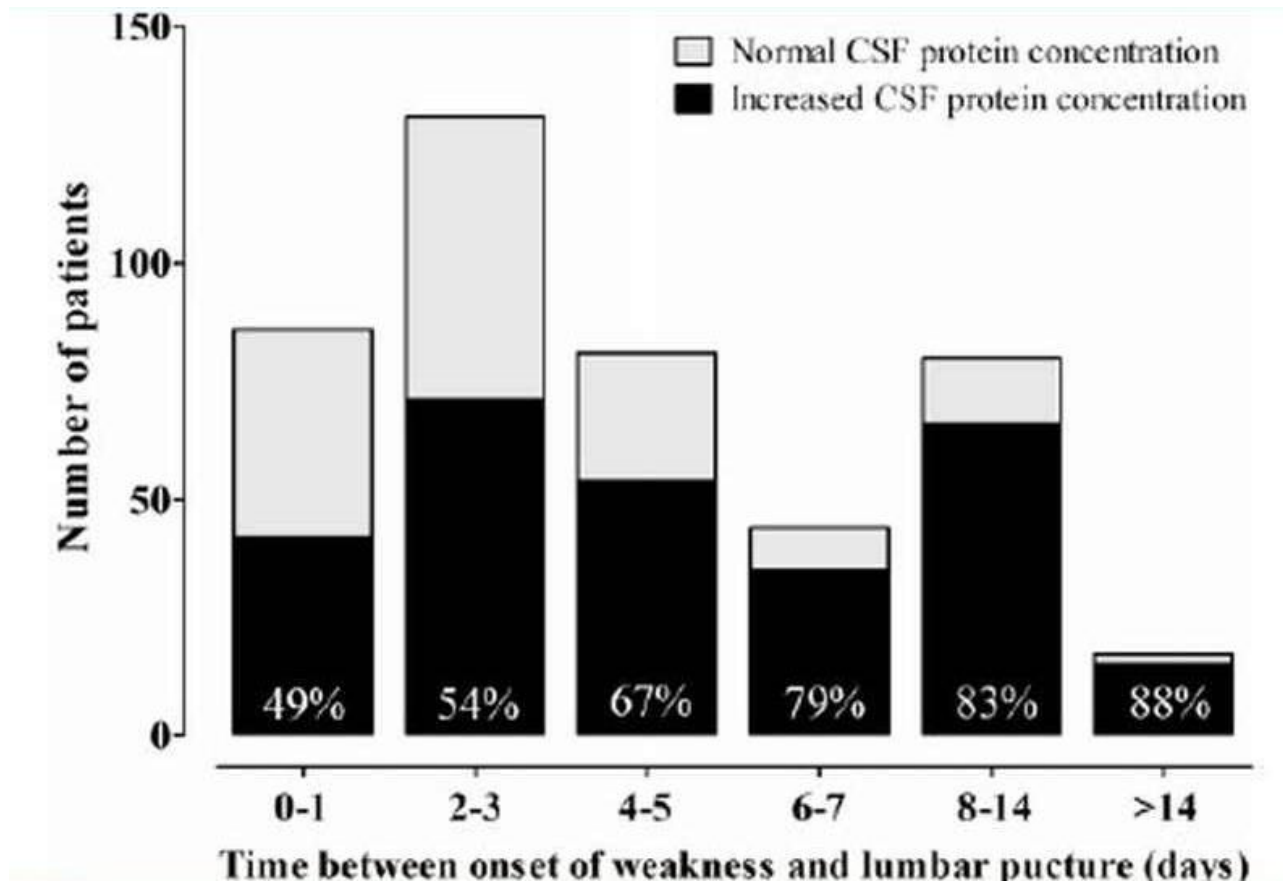
AMAN/AMSAN

- AIDP
 - 90% στην Ευρώπη και Β. Αμερική
 - Κρανιακά και αισθητικά νεύρα > κινητικά
- AMAN/ AMSAN
 - Πιο συχνό στην Ασία και στα παιδιά
 - Ταχύτερη εξέλιξη, παρατεταμένη ανάρρωση
- Miller-Fisher Syndrome (5%)
 - Αταξία, οφθαλμοπληγία, κατάργηση ΤΑ
 - 25% μυϊκή αδυναμία

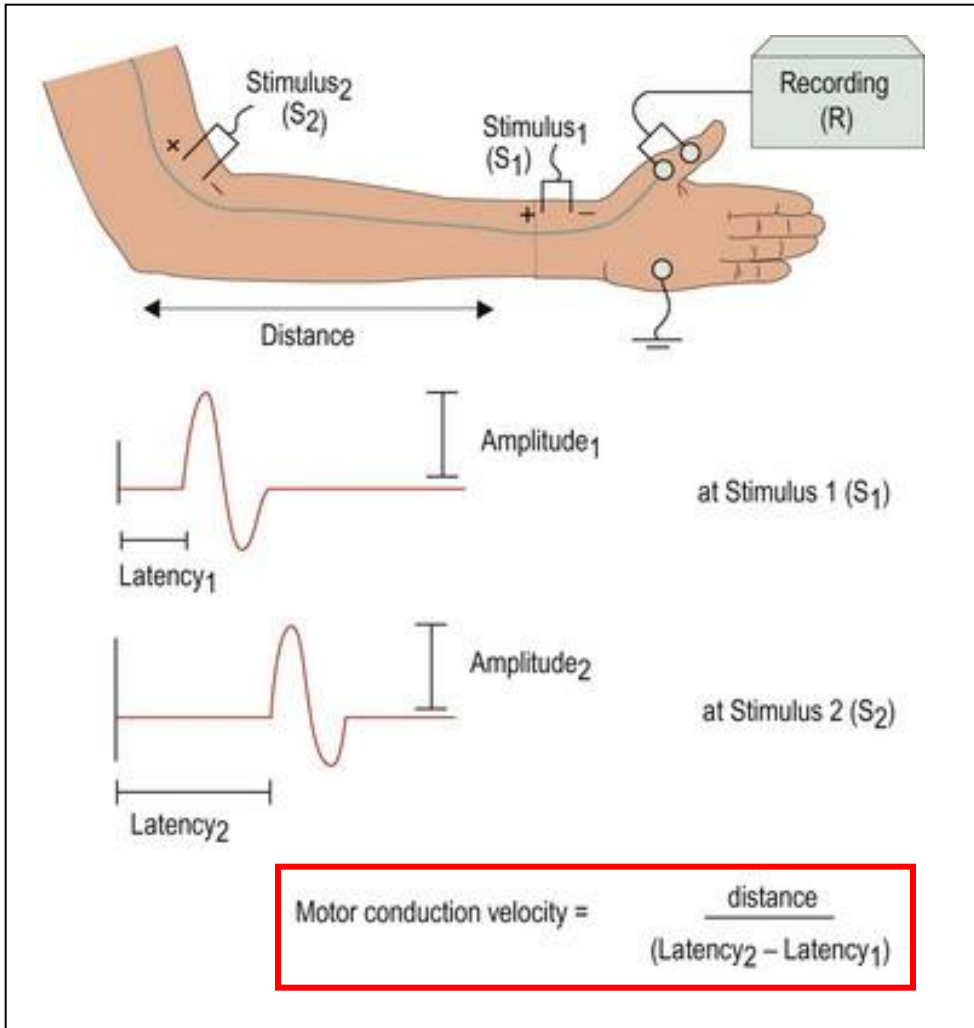
Features that should raise doubt about the diagnosis of Guillain-Barré syndrome

- CSF: increased number of mononuclear cells or polymorphonuclear cells (>50 cells per μL).
- Severe pulmonary dysfunction with little or no limb weakness at onset.
- Severe sensory signs with little or no weakness at onset.
- Bladder or bowel dysfunction at onset.
- Fever at onset.
- Sharp spinal cord sensory level.
- Marked, persistent asymmetry of weakness.

ΕΝΥ: λευκωματοκυτταρικός διχασμός



NERVE CONDUCTION STUDIES



- Demyelination
↓CV
- Axonal loss
↓CMAP
- Conduction block
↓CMAP + ↓CV

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

- **Χορήγηση IVIG (0.4g/kg/d X 5d) ή πλασμαφαίρεση**
 - Σε ασθενείς με αδυναμία βάδισης και σε μηχανικά αεριζόμενους
 - Εντός 2 εβδ. από την έναρξη των συμπτωμάτων → ταχύτερη αποκατάσταση
 - Ο συνδυασμός δεν προσφέρει επιπρόσθετο όφελος
- Αναλγητικά
- Ρινογαστρικός σωλήνας σε δυσκαταποσία
- Παρακολούθηση ΑΠ και ΗΚΓ
- **Παρακολούθηση αναπνευστικών παραμέτρων ανά 2-4 ώρες**
- **Μηχανικός αερισμός**
 - $P_aCO_2 > 48$ mmHg ή/και $P_aO_2 < 56$ mmHg
 - $VC < 15$ ml/kg, ή/και $MIP < 25$ cmH₂O
 - Διαταραχές κατάποσης, ανεπαρκής βήχας, ατελεκτασία
- Πρόληψη επιπλοκών
- Φυσιοθεραπεία

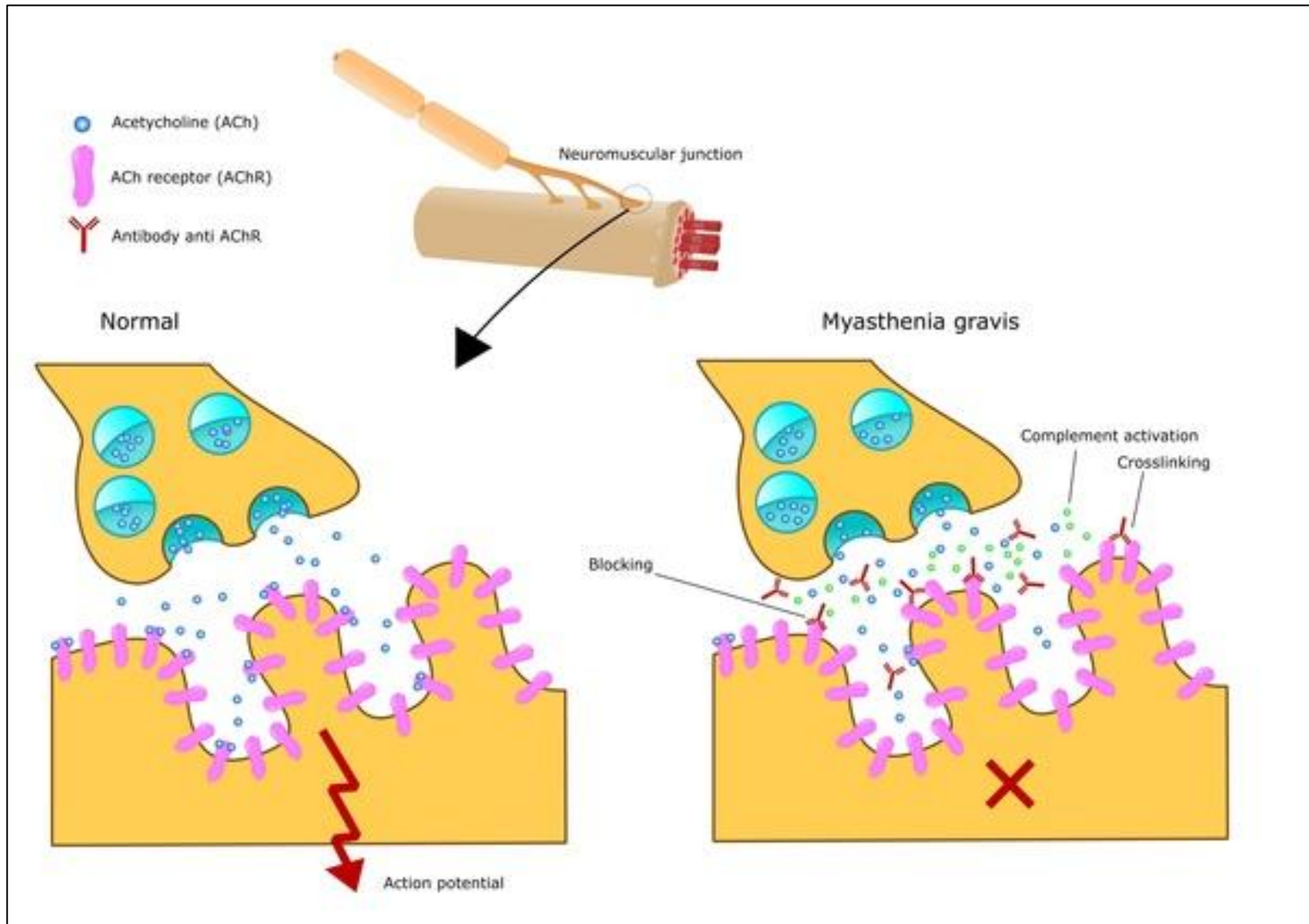
ΠΡΟΓΝΩΣΗ

- Πλήρης αποκατάσταση είναι ο κανόνας
- Συχνά πολύ βραδεία
- 10% αδυναμία βάδισης χωρίς βοήθεια μετά από ένα χρόνο
- 15-20% μόνιμη ανικανότητα
- 2-5% υποτροπή μετά από 5-7 χρόνια
- 5% θνητότητα (παρά την ανοσοθεραπεία)
 - Αναπνευστική ανεπάρκεια
 - Επιπλοκές νοσηλείας στη ΜΕΘ
 - Δυσαντονομία (αρρυθμίες, καρδιακή ανακοπή)
- **Κακοί προγνωστικοί παράγοντες**
 - Ηλικία > 40
 - Προηγθέν διαρροϊκό σύνδρομο
 - Βαρύτητα μυϊκής αδυναμίας
 - Ταχύτητα εξέλιξης < 7 ημέρες
 - Ανάγκη ΜΑ

ΜΥΑΣΘΕΝΕΙΑ GRAVIS (MG)

- Άγνωστης αιτιολογίας αυτοάνοση διαταραχή της νευρομυϊκής σύναψης
- Ετήσια επίπτωση 0.5-14/100.000
- Μυϊκή αδυναμία που επιδεινώνεται κατά τη διάρκεια της ημέρας και με την άσκηση και βελτιώνεται με την ανάπαυση
- Αισθητικότητα και ΤΑ δε διαταράσσονται
- 75% συνυπάρχει διαταραχή του θύμου αδένα (υπερπλασία ή θύμωμα)
- Μπορεί να συνυπάρχουν άλλα αυτοάνοσα (RA, SLE), SCLC, λέμφωμα Hodgkin, υπερθυρεοειδισμός

Παθοφυσιολογία MG



ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Εξέλιξη σε εβδομάδες ή μήνες

Αδυναμία
οφθαλμικών
μυών
(βλεφαρόπτωση,
διπλοπία)
50% → 90%
16% → μόνη
εκδήλωση

Προσβολή
μυών
προσώπου

Προσβολή
προμηκικών
μυών
Αδυναμία
στήριξης
κεφαλής

Κεντρομελική
αδυναμία
άκρων
(άνω > κάτω)

Πορεία με υφέσεις και εξάρσεις

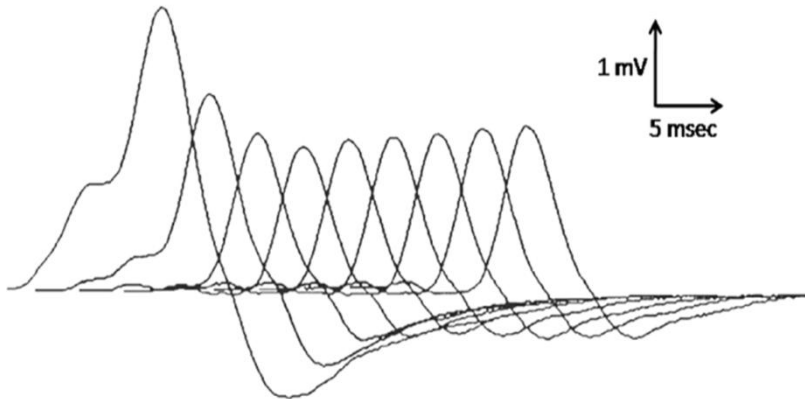
Μυασθενική κρίση

- 15-20% των ασθενών
- 75% εντός 2 ετών από τη διάγνωση
- Μπορεί → πρώτη εκδήλωση της νόσου
- Συχνά → ΟΑΑ ΙΙ, απόφραξη ανώτερων αεραγωγών, εισρόφηση
- **Εκλυτικοί παράγοντες (~ 30%)**
 - Λοιμώξεις αναπνευστικού
 - Χειρουργικές επεμβάσεις
 - ↓ ή διακοπή αγωγής
 - Κύηση
 - Ψυχολογικό stress
 - Φάρμακα: *μη αποπολωτικά μυοχαλαρωτικά, αμινογλυκοσίδες, μακρολίδες, β-αναστολείς, αναστολείς ασβεστίου, προκαϊναμίδη, κινίνη, κινιδίνη, αντιόξινα, υπακτικά, D-πενικιλλαμίνη, ιωδιούχα σκιαγραφικά*

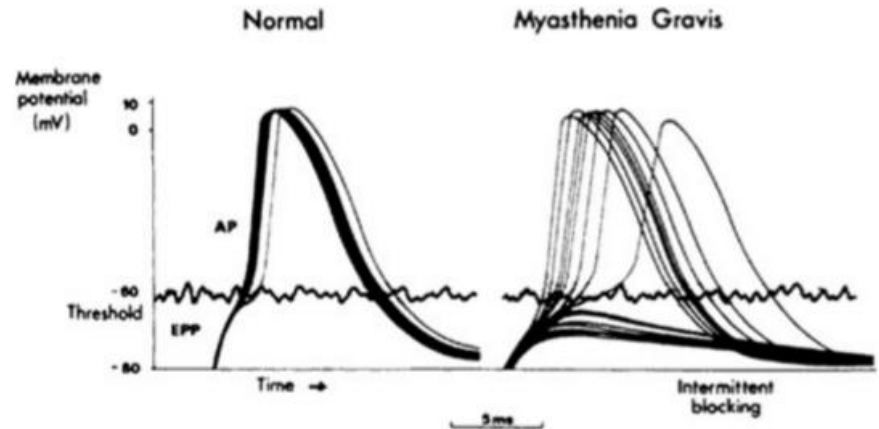
ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Α. Ηλεκτροφυσιολογική μελέτη

Επαναλαμβανόμενος
νευρικός ερεθισμός (RNS)



ΗΜΓ μεμονωμένης μυϊκής
ίνας (SFEMG)



ΔΙΑΓΝΩΣΗ

B. Ορολογικός έλεγχος

Anti-AChR Abs

- 90% στη γενικευμένη MG
- 50-70% στην οφθαλμική

Anti-MuSK Abs

- 50% των Anti-AChR (-)
- Προσβολή προμηκικών και αν/κών μυών χωρίς οφθαλμική προσβολή

Anti-LRP4 Abs

- 2-27% των Anti-AChR και Anti-MuSK(-)

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Γ. Tensilon test

- **Εδροφώνιο:** βραχείας δράσης αναστολέας ακετυλοχολινεστεράσης
- Ταχεία βελτίωση της μυϊκής αδυναμίας (30'' για 5')
- Διάλυμα 10mg/ml → αρχικά 0.1ml iv
- Μπορεί → βραδυκαρδία
- Διάγνωση οροαρνητικών μορφών με μη διαγνωστικό ΗΜΓ
- ΔΔ μυασθενικής και χολινεργικής κρίσης ;;;;



ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Δ. Ice pack test



- Εφαρμογή πάγου για $\geq 2'$ → βελτίωση βλεφαρόπτωσης
- Αναστολή ακετυλοχολινεστεράσης σε χαμηλή T

NEJM 2016;375:19

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

- **Πυριδοστιγμίνη (Mestinon)**
 - Αναστολέας ακετυλοχολινεστεράσης
 - Έναρξη δράσης σε 30-60', διάρκεια 3-6 ώρες
 - Δοσολογία 60-960 mg/d (συνήθως ≤ 600)
 - ΑΕ: Βραδυκαρδία, σιελόρροια, βρογχόρροια, εφιδρώσεις, διάρροιες, μυϊκές κράμπες
 - ↑ δόσεις → χολινεργική κρίση
 - Συμπτωματική θεραπεία σε ήπια νόσο, ή σε συνδυασμό με ανοσοκατασταλτικά
 - Πτωχή απάντηση σε anti-MuSK (+) MG

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

- **Ανοσοκατασταλτικά**
 - Κορτικοειδή (αρχική επιδείνωση)
 - Αζαθειοπρίνη (+ κορτικοειδή)
 - Μεθοτρεξάτη, κυκλοφωσφαμίδη, μυκοφαινολικό, κυκλοσπορίνη
 - Μονοκλωνικά Abs
- **Θυμεκτομή**
 - Πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη μελέτη, 126 ασθενείς
 - Γενικευμένη νόσος, anti-AChR (+), ηλικία <65
 - Βελτίωση κλινικής εικόνας, ↓ ανοσοκατασταλτικών, ↓ εισαγωγών στο νοσοκομείο

NEJM 2016;375:511

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

- **Μυασθενική κρίση**
 - Νοσηλεία στη ΜΕΘ
 - Εκτίμηση της ανάγκης ΜΥΑ (αιφνίδια επιδείνωση – FVC ?)
 - IVIG (0.4g/kg/d X 5d) ή πλασμαφαίρεση
 - Διακοπή αντιχολινεστερασικών
 - Έναρξη (ή ↑ δόσης) κορτικοειδών (πρεδνιζολόνη 1mg/kg/d)
- **Χολινεργική κρίση (σπάνια σήμερα)**
 - Διακοπή αντιχολινεστερασικών για 24 ώρες
 - Επανάναρξη σε μικρότερη δόση
 - Ατροπίνη
 - Υποστηρικτική αγωγή

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

- Με θεραπεία → πλήρης ύφεση συμπτωμάτων
φυσιολογικό προσδόκιμο επιβίωσης
- Θνητότητα 3-4%
 - Ηλικία > 40 ετών
 - Ταχεία εξέλιξη
 - Θύμωμα
- Μυασθενική κρίση → θνητότητα ~ 5%

ΠΛΑΓΙΑ ΜΥΑΤΡΟΦΙΚΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ (ALS)



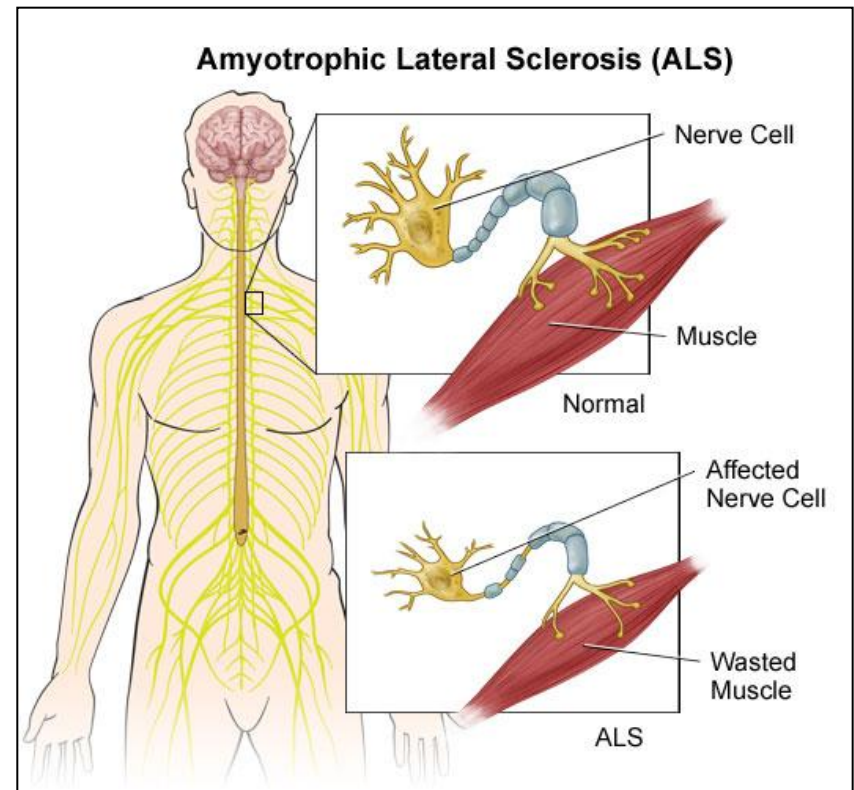
ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΚΙΝΗΤΙΚΟΥ ΝΕΥΡΩΝΑ (MND)

Lower motor neuron ← → **Upper motor neuron**

Progressive Muscular Atrophy	Amyotrophic Lateral Sclerosis	Primary Lateral Sclerosis
------------------------------------	-------------------------------------	---------------------------------

ΠΛΑΓΙΑ ΜΥΑΤΡΟΦΙΚΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ (ALS)

- Η συχνότερη μορφή MND
- Προοδευτικά εξελισσόμενη θανατηφόρα νόσος
- Εκφύλιση ανώτερου και κατώτερου κινητικού νευρώνα
- Ετήσια επίπτωση 1,5-2,7/100.000
- Μεταξύ 50-65 ετών
- Άγνωστης αιτιολογίας
- 5-10% οικογενής
- 2/3 της οικογενούς και 10% της σποραδικής μορφής → γενετικές ανωμαλίες (πχ. μετάλλαξη SOD1)



	UMN involvement	LMN involvement
Muscle bulk	Grossly normal	Atrophic
Weakness	Mild to Moderate	Severe
Fasciculation	Absent	Present
Tone	Hypertonia (Spasticity)	Hypotonia
Reflex	Brisk	Reduced or Absent
Hoffmann's reflex, <i>a.k.a. finger flexor reflex</i>	Present	Absent
Babinski reflex, <i>a.k.a. extensor plantar reflex</i>	Present	Absent

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- Αρχική εκδήλωση ύπουλη (Dx 12-18 μήνες)
 - 70% μυϊκή αδυναμία άνω/κάτω άκρων
 - Ασύμμετρα
 - Προοδευτικά επιδεινούμενη → ↑↑μυϊκή ατροφία
 - Ινιδισμοί
 - Επώδυνες μυϊκές κράμπες
 - 25% διαταραχή ομιλίας, κατάποσης
 - 5% αναπνευστική ανεπάρκεια
- Απώλεια βάρους
- Διαταραχές ύπνου
- Σιελόρροια
- Συναισθηματική αστάθεια, κατάθλιψη
- Διαταραχές συμπεριφοράς, άνοια (5%)

Table 1 Diagnostic criteria for ALS

The diagnosis of ALS requires the presence of: (positive criteria)

Lower motor neuron signs (including EMG features in clinically unaffected muscles)

Upper motor neuron signs

Progression of symptoms and signs

The diagnosis of ALS requires the absence of (diagnosis by exclusion):

→ Sensory signs

→ Sphincter disturbances

→ Visual disturbances

→ Autonomic features

→ Basal ganglion dysfunction

Alzheimer-type dementia

ALS 'mimic' syndromes

The diagnosis of ALS is supported by:

Fasciculations in one or more regions

Neurogenic changes in EMG results

Normal motor and sensory nerve conduction

Absence of conduction block

Riluzole
follow-up
counselling

Ριλουζόλη: παράταση επιβίωσης (3-4 μήνες)
Έλεγχος FVC, MIP ή ύπνου ανά 2-6 μήνες
Ενημέρωση και σχεδιασμός της υποστήριξης

PEG

Πιο ασφαλής όταν FVC > 50%

NIV ± MIE

Intubation+MV

PaCO₂ ≥ 45mmHg
FVC < 50% pred ή < 80% + ορθόπνοια
MIP < 60 cmH₂O
SpO₂ < 88% για > 5% του ύπνου
↓ MIP/SNIP > 10 cmH₂O ανά 3μηνο
Πρώιμη έναρξη → ↑συμμόρφωση

Οξεία ΑΑ ;;;
Μη ανοχή/αποτυχία NIV
Προμηκική δυσλειτουργία
↑↑ εκκρίσεις

Tracheostomy + MV
or
palliative care

Eur J Neurol 2012;19:360-75

*CTS Guidelines on Home
Mechanical Ventilation 2011*

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

- Μέση επιβίωση 2-4 έτη
- 50% επιβίωση < 3 έτη
- 10% >10 έτη

- **NIV** → παράταση επιβίωσης κατά 205 ημέρες
(για τους ασθενείς χωρίς σοβαρή δυσλειτουργία προμηκικών μυών)
- **TIV** → 3ετής επιβίωση 58%
5ετής επιβίωση 47%

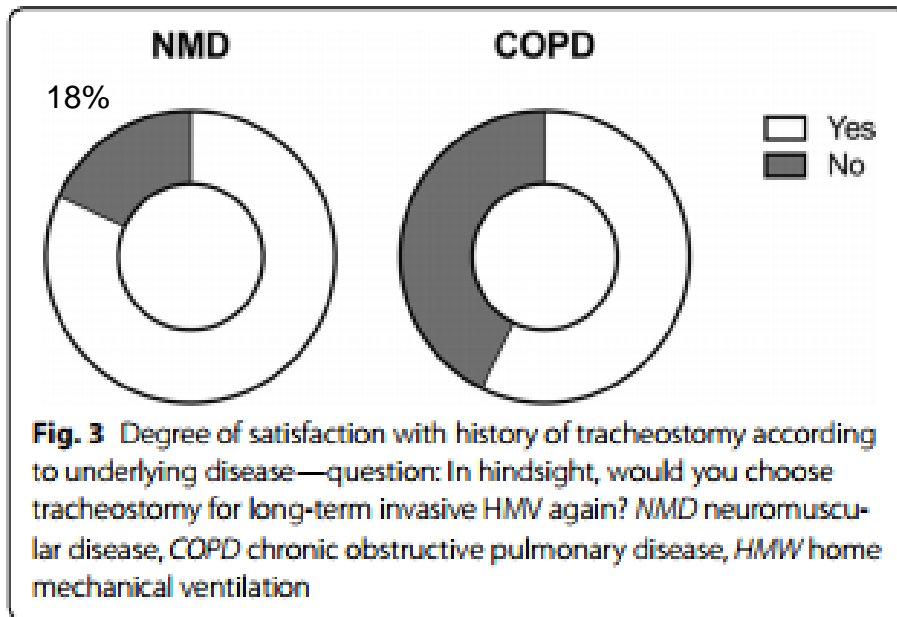
Lancet Neurol 2006;5:140

ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ

NIV → high QoL for patients AND caregivers

TIV → comparable QoL for patients **but ↓ QoL for caregivers**

J Pain Symp Management 2003;26:890



82% of TIV patients would choose this procedure again

Ann Intens Care 2018;8:38

ΔΔ μυϊκής αδυναμίας στη ΜΕΘ

Medscape®

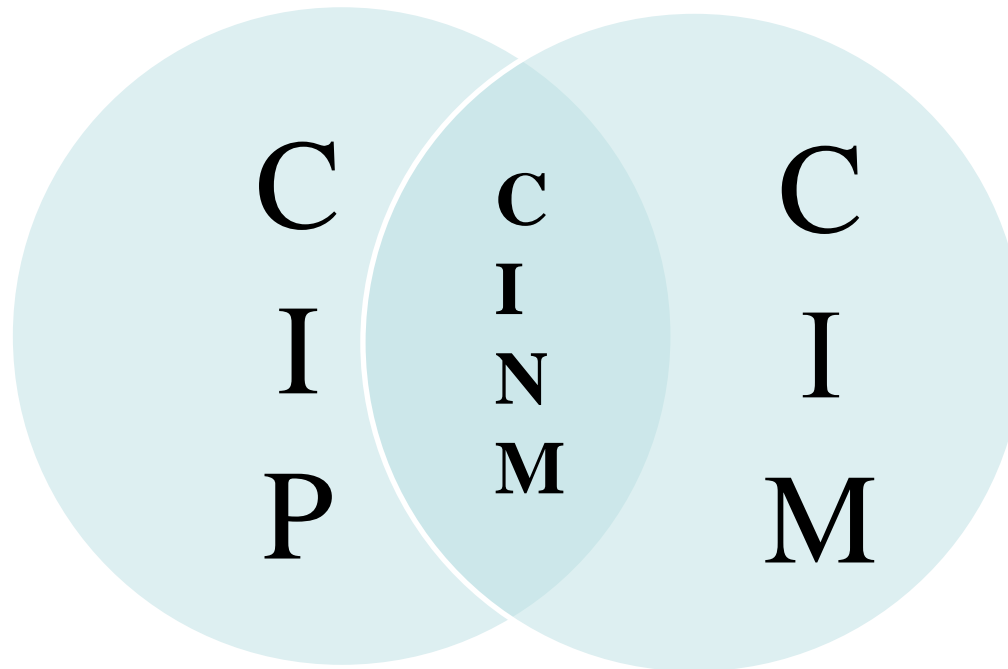
www.medscape.com

- M Medications: steroids, neuromuscular blockers (pancuronium, vecuronium), zidovudine, amiodarone
- U Undiagnosed neuromuscular disorder: myasthenia, LEMS, inflammatory myopathies, mitochondrial myopathy, acid maltase deficiency.
- S Spinal cord disease (ischemia, compression, trauma, vasculitis, demyelination)
- C Critical illness myopathy, polyneuropathy
- L Loss of muscle mass (cachectic myopathy, rhabdomyolysis)
- E Electrolyte disorders (hypokalemia, hypophosphatemia, hypermagnesemia)
- S Systemic illness (porphyria, AIDS, vasculitis, paraneoplastic, toxic)

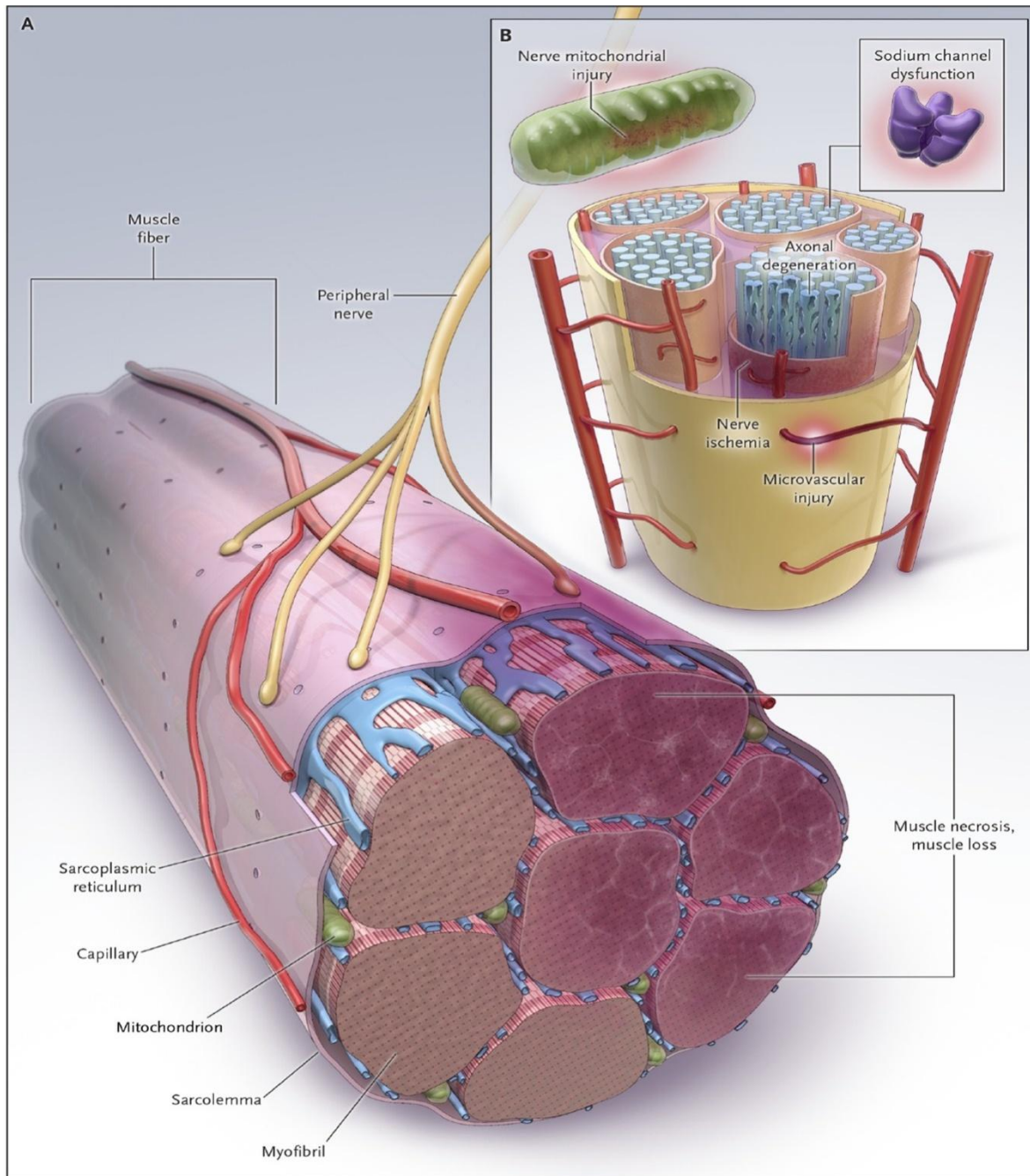
LEMS, Lambert-Eaton myasthenic syndrome; AIDS, acquired immunodeficiency syndrome.

Source: Crit Care Med © 2006 Lippincott Williams & Wilkins

ΝΕΥΡΟΜΥΟΠΑΘΕΙΑ ΤΩΝ ΒΑΡΕΩΣ ΠΑΣΧΟΝΤΩΝ



25% με κλινικά κριτήρια
45 - 58% με ηλεκτροφυσιολογικό έλεγχο



	CIP	CIM
Μυϊκή αδυναμία	Γενικευμένη ή περιφερική	Γενικευμένη ή κεντρομελική
Αδυναμία μυών προσώπου	Σπάνια	Συχνή
Οφθαλμοπάρεση	Σπάνια	Συχνή
Αισθητικότητα	Διαταραγμένη	Φυσιολογική
Τενόντια αντ/κά	↓ ή καταργημένα	↓ ή φυσιολογικά
CPK	→	↑
Δυσαυτονομία	-	-
EMG	↓ CMAP ↓ SNAP	↓ CMAP , ↑ dur → SNAP
Βιοψία μυός	Ατροφία	Μυϊκή νέκρωση ↓ μυοσίνης

Clinical risk factors of both critical illness polyneuropathy and critical illness myopathy

Female sex

Sepsis

Catabolic state

Multiorgan system failure

Systemic inflammatory response syndrome

Long duration of mechanical ventilation

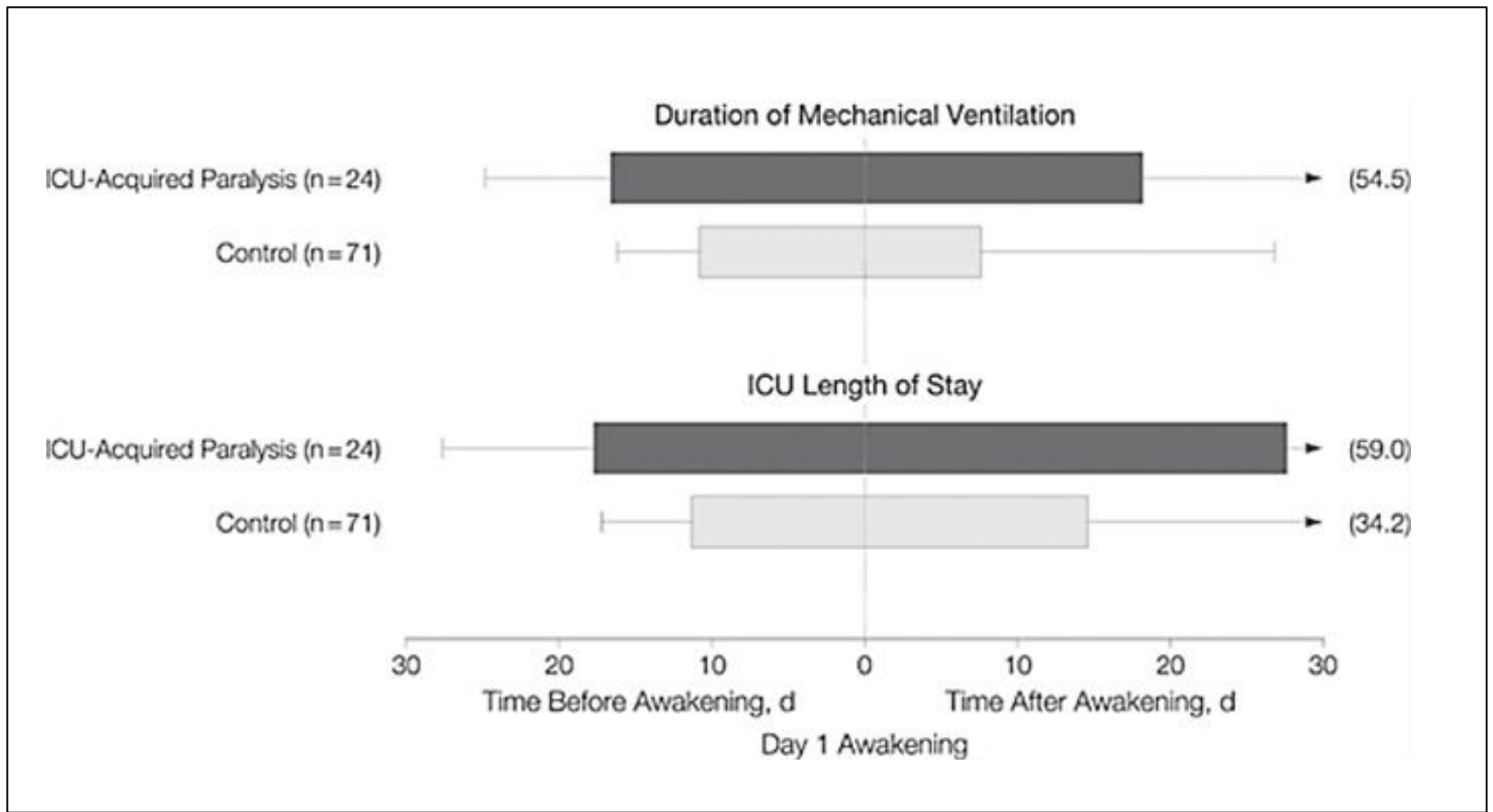
Immobility

Hyperglycemia

Glucocorticoids

Neuromuscular blocking agents

NEJM 2014;370:1626-35



JAMA 2002;288:2859-67

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

- 65% έξοδος από το νοσοκομείο με λειτουργική ανικανότητα
- Βελτίωση στο 94% σε 9 μήνες
- Πλήρης αποκατάσταση 50% σε 1 έτος
- Στις βαριές περιπτώσεις
 - Σοβαρή αδυναμία μετά από 1 έτος
 - Κλινικά και ΗΜΓ σημεία (+) μετά από 5 έτη
 - 30% μόνιμες βλάβες

ΠΡΟΛΗΨΗ

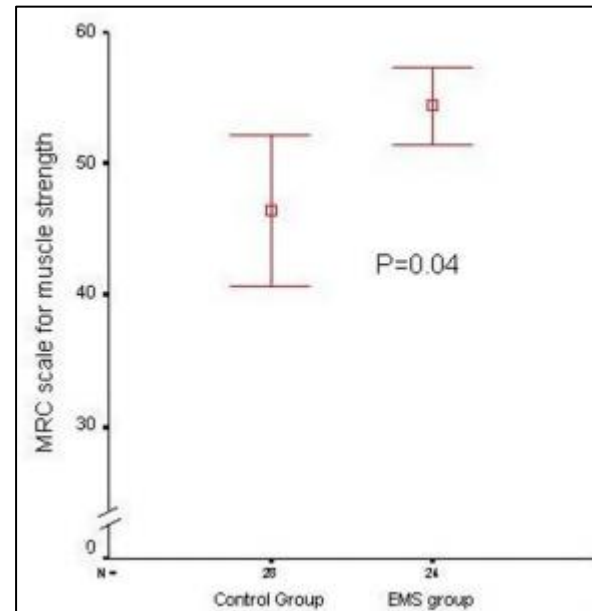
- Αποφυγή παραγόντων κινδύνου
 - ↓ καταστολής
 - Κινησιοθεραπεία
 - Πρώιμη κινητοποίηση
 - Έλεγχος γλυκόζης αίματος
 - Αποφυγή μυοχαλαρωτικών (\pm κορτικοειδών)
- Ηλεκτρικός μυϊκός ερεθισμός

Crit Care 2010;14:R74
NEJM 2014;370:1626-35

Electrical muscle stimulation prevents critical illness polyneuromyopathy: a randomized parallel intervention trial

Christina Routsi, Vasiliki Gerovasili, Ioannis Vasileiadis, Eleftherios Karatzanos, Theodore Pitsolis, Elli Tripodaki, Vasiliki Markaki, Dimitrios Zervakis and Serafim Nanas*

140 (52) pts randomized to EMS or controls
EMS lower extremities 1hr/d
↓ CIPNM
↑ muscle strength
↓ weaning time



Επιλεγμένη βιβλιογραφία

- *Dhand UK. Clinical approach to the weak patient in the ICU. Resp Care 2006;51:1024-41*
- *Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barré syndrome. N Engl J Med 2012;366:2294-304*
- *Sieb JP. Myasthenia gravis:an update for the clinician. Clin Experiment Immunol 2014;175:419-24*
- *Miller RG, et al. Practice parameter update: the care of the patient with ALS: drug, nutritional and respiratory therapies. Neurology 2009;73:1218-26*
- *Kress J, Hall J. ICU-acquired weakness and recovery from critical illness. N Engl J Med 2014;370:1626-35*



DON'T BE SAD
IT IS JUST
THE END OF MY PRESENTATION
NOT THE END OF
THE WORLD

Μέτρο(α) πρόληψης της CINM είναι:

1. Φυσιοθεραπεία – πρόωμη κινητοποίηση
2. Έλεγχος υπεργλυκαιμίας με ινσουλίνη
3. Ελαχιστοποίηση καταστολής – αποφυγή μυοχάλασης
4. Ηλεκτρικός μυϊκός ερεθισμός
5. Όλα τα παραπάνω

*Crit Care 2010;14:R74
NEJM 2014;370:1626-35*

Μέτρο(α) πρόληψης της CINM είναι:

1. Φυσιοθεραπεία – πρόωμη κινητοποίηση
2. Έλεγχος υπεργλυκαιμίας με ινσουλίνη
3. Ελαχιστοποίηση καταστολής – αποφυγή μυοχάλασης
4. Ηλεκτρικός μυϊκός ερεθισμός
5. Όλα τα παραπάνω

*Crit Care 2010;14:R74
NEJM 2014;370:1626-35*

*Τι μπορεί να οδηγήσει έναν ασθενή με ΝΜ νόσημα
στη ΜΕΘ;*

1. Ατελεκτασίες
2. Πνευμονία
3. Εισρόφηση
4. Δυσαντονομία
5. Οξεία πνευμονική εμβολή
6. Υπερκαπνικό κώμα
7. Όλα τα παραπάνω

*Τι μπορεί να οδηγήσει έναν ασθενή με ΝΜ νόσημα
στη ΜΕΘ;*

1. Ατελεκτασίες
2. Πνευμονία
3. Εισρόφηση
4. Δυσαντονομία
5. Οξεία πνευμονική εμβολή
6. Υπερκαπνικό κώμα
7. Όλα τα παραπάνω

Ποιά συμπτώματα/σημεία υποδηλώνουν αδυναμία των αναπνευστικών μυών;

1. Ταχύπνοια
2. Ορθόπνοια
3. Πρωινή κεφαλαλγία
4. Εισολκή υπερκλειδίων βόθρων
5. Εισολκή του πρόσθιου κοιλιακού τοιχώματος στην εισπνοή
6. Όλα τα παραπάνω

Ποιά συμπτώματα/σημεία υποδηλώνουν αδυναμία των αναπνευστικών μυών;

1. Ταχύπνοια
2. Ορθόπνοια
3. Πρωινή κεφαλαλγία
4. Εισολκή υπερκλειδίων βόθρων
5. Εισολκή του πρόσθιου κοιλιακού τοιχώματος στην εισπνοή
6. Όλα τα παραπάνω

♀ 34 ετών, ελεύθερο ΑΑ, ιογενής λοίμωξη αν/κού προ 15ημέρου, παρουσιάζει προϊούσα μυϊκή αδυναμία κάτω άκρων από 48ώρου. Προσέρχεται με αδυναμία βάρδισης, αδυναμία άνω άκρων, δυσκαταποσία, ΟΑΑ II

- ▶ Ποια είναι η πιθανότερη διάγνωση;
- ▶ Ποια η διαγνωστική προσπέλαση;
- ▶ Τι πρέπει να περιλαμβάνει η παρακολούθηση της ασθενούς;
- ▶ Πως πρέπει να αντιμετωπισθεί;

♀ 42 ετών, μη καπνίστρια, μεταφέρθηκε από το ΤΕΠ στη ΜΕΘ διασωληνωμένη μετά από αναπνευστική ανακοπή. Οι συγγενείς ανέφεραν εύκολη κόπωση τους τελευταίους μήνες. Σε 24 ώρες ήταν βελτιωμένη και μετά από επιτυχή SBT αποσωληνώθηκε και τέθηκε σε οξυγονοθεραπεία με $V_m=24\%$.

Λίγες ώρες αργότερα επαναδιασωληνώθηκε με ABGs:

$$P_aO_2= 72, P_aCO_2= 70, pH=7,20$$

Μετά από 24 ώρες ήταν πάλι καλά και μπορούσε να αναπνέει με T-piece.

Η CT έδειξε μάζα στο πρόσθιο μεσοθωράκιο.

- ▶ Ποια είναι η πιθανότερη διάγνωση;
- ▶ Πως θα γίνει η διαγνωστική προσπέλαση;
- ▶ Πως θα αντιμετωπισθεί η νόσος;

♂ 65 ετών με ALS και αδυναμία βάρδισης παρουσιάζει ορθόπνοια, υπνηλία και αέρια αίματος: $P_aO_2=62\text{mmHg}$, $P_aCO_2=50\text{mmHg}$, $pH=7,40$. Τι θα του συνιστούσατε;

1. Μελέτη ύπνου
2. Τραχειοστομία για HMV και PEG
3. Οξυγονοθεραπεία τη νύκτα
4. Έναρξη NIV
5. Μέτρηση FVC, MIP/SNIP και MEP

♂ 65 ετών με ALS και αδυναμία βάρδισης παρουσιάζει ορθόπνοια, υπνηλία και αέρια αίματος: $P_aO_2=62\text{mmHg}$, $P_aCO_2=50\text{mmHg}$, $pH=7,40$. Τι θα του συνιστούσατε;

1. Μελέτη ύπνου
2. Τραχειοστομία για HMV και PEG
3. Οξυγονοθεραπεία τη νύκτα
4. Έναρξη NIV
5. Μέτρηση FVC, MIP/SNIP και MEP

Οι συνηθέστερες αιτίες μυϊκής αδυναμίας σε ασθενή που νοσηλεύθηκε στη ΜΕΘ με βαρύ σηπτικό shock και ARDS είναι όλες οι παρακάτω ΕΚΤΟΣ:

1. Οξεία μυοπάθεια
2. Πολυνευροπάθεια
3. Βλάβη της ΝΜ σύναψης από αμινογλυκοσίδη
4. Παρατεταμένη χρήση μυοχαλαρωτικών
5. Σοβαρές ηλεκτρολυτικές διαταραχές

Οι συνηθέστερες αιτίες μυϊκής αδυναμίας σε ασθενή που νοσηλεύθηκε στη ΜΕΘ με βαρύ σηπτικό shock και ARDS είναι όλες οι παρακάτω ΕΚΤΟΣ:

1. Οξεία μυοπάθεια
2. Πολυνευροπάθεια
3. Βλάβη της ΝΜ σύναψης από αμινογλυκοσίδη
4. Παρατεταμένη χρήση μυοχαλαρωτικών
5. Σοβαρές ηλεκτρολυτικές διαταραχές

♂ 38 ετών με ελεύθερο ΑΑ που νοσηλεύεται στη ΜΕΘ με πνευμονία από γρίπη-βαρύ ARDS λαμβάνει μνοχάλαση για 48 ώρες και υποβάλλεται σε CRRT λόγω ΟΝΑ επί 7 ημέρες

Τη 14^η ημέρα διακόπτεται η καταστολή, επικοινωνεί, μορφάζει στα επώδυνα, αλλά παρουσιάζει χαλαρή τετραπληγία με (-)ΤΑ. Ποια(ες) καταστάσεις περιλαμβάνονται στη ΔΔ;

1. GBS
2. CINM
3. Παρατεταμένος αποκλεισμός ΝΜ σύναψης
4. Όλες οι παραπάνω

♂ 38 ετών με ελεύθερο ΑΑ που νοσηλεύεται στη ΜΕΘ με πνευμονία από γρίπη-βαρύ ARDS λαμβάνει μνοχάλαση για 48 ώρες και υποβάλλεται σε CRRT λόγω ΟΝΑ επί 7 ημέρες

Τη 14^η ημέρα διακόπτεται η καταστολή, επικοινωνεί, μορφάζει στα επώδυνα, αλλά παρουσιάζει χαλαρή τετραπληγία με (-)ΤΑ. Ποια(ες) καταστάσεις περιλαμβάνονται στη ΔΔ;

1. GBS
2. CINM
3. Παρατεταμένος αποκλεισμός ΝΜ σύναψης
4. Όλες οι παραπάνω

Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of Brighton criteria

Table 1 Key diagnostic criteria and Brighton case definitions for Guillain-Barré syndrome

Diagnostic criteria	Level of diagnostic certainty			
	1	2	3	4
Bilateral and flaccid weakness of limbs	+	+	+	+/-
Decreased or absent deep tendon reflexes in weak limbs	+	+	+	+/-
Monophasic course and time between onset-nadir 12 h to 28 days	+	+	+	+/-
CSF cell count <50/μl	+	+ ^a	-	+/-
CSF protein concentration > normal value	+	+/- ^a	-	+/-
NCS findings consistent with one of the subtypes of GBS	+	+/-	-	+/-
Absence of alternative diagnosis for weakness	+	+	+	+

+ present; - absent; +/- present or absent;

NCS = nerve conduction studies; GBS = Guillain-Barré syndrome.

^a If CSF is not collected or results not available, nerve electrophysiology results must be consistent with the diagnosis Guillain-Barré syndrome.