

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
Α' ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΣΠΥΡΙΔΩΝ ΖΑΚΥΝΘΙΝΟΣ




ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

**Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΕΝΟΣ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ
ΣΤΗ ΜΥΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΒΑΡΕΩΣ
ΠΑΣΧΟΝΤΟΣ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΕΞΟΔΟ ΑΠΟ ΤΗ ΜΟΝΑΔΑ
ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

ΠΑΤΣΑΚΗ ΕΙΡΗΝΗ
ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΥΤΡΙΑ

Αθήνα 2017

Ο ΟΡΚΟΣ ΤΟΥ ΙΠΠΟΚΡΑΤΟΥΣ

 ΜΝΥΜΙ ΑΠΟΛΛΩΝΑ ΙΗΤΡΟΝ ΚΑΙ ΑΣΚΛΗΠΙΟΝ,
ΚΑΙ ΥΓΕΙΑΝ, ΚΑΙ ΠΑΝΑΚΕΙΑΝ, ΚΑΙ ΘΕΟΥΣ ΠΑΝ
ΤΑΣ ΤΕ ΚΑΙ ΠΑΣΑΣ, ΙΣΤΟΡΑΣ ΠΟΙΕΥΜΕΝΟΣ, ΕΠΙ
ΤΕΛΕΑ ΠΟΙΗΣΕΙΝ ΚΑΤΑ ΔΥΝΑΜΙΝ ΚΑΙ ΚΡΙΣΙΝ ΕΜΗΝ
ΟΡΚΟΝ ΤΟΝΔΕ ΚΑΙ ΞΥΓΓΡΑΦΗΝ ΤΗΝΔΕ ΗΓΗΣΑΣΘ
ΑΙ ΜΕΝ ΤΟΝ ΔΙΔΑΞΑΝΤΑ ΜΕ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗΝ ΤΑΥΤΗ
Ν ΙΣΑ ΓΕΝΕΤΗΣΙΝ ΕΜΟΙΣΙ, ΚΑΙ ΒΙΟΥ ΚΟΙΝΩΣΑΣΘΑΙ, Κ
ΑΙ ΧΡΕΩΝ ΧΡΗΖΟΝΤΙ ΜΕΤΑΔΟΣΙΝ ΠΟΙΗΣΑΣΘΑΙ, Κ
ΑΙ ΓΕΝΟΣ ΤΟ ΕΞ ΕΥΤΕΟΥ ΑΔΕΛΦΟΙΣ ΙΣΟΝ ΕΠΙΚΡΗΝ
ΕΕΙΝ ΑΡΡΕΣΙ, ΚΑΙ ΔΙΔΑΞΕΙΝ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗΝ ΤΑΥΤΗΝ,
ΗΝ ΧΡΗΖΩΣΙ ΜΑΘΘΑΝΕΙΝ, ΑΝΕΥ ΜΙΣΘΟΥ ΚΑΙ ΞΥ
ΓΓΡΑΦΗΣ, ΠΑΡΑΓΓΕΛΙΗΣ ΤΕ ΚΑΙ ΑΚΡΟΗΣΙΟΣ ΚΑΙ ΤΗΣ
ΛΟΙΠΗΣ ΑΠΑΣΗΣ ΜΑΘΗΣΙΟΣ ΜΕΤΑΔΟΣΙΝ ΠΟΙΗΣΑΣ
ΘΑΙ ΥΙΟΙΣΙ ΤΕ ΕΜΟΙΣΙ, ΚΑΙ ΤΟΙΣΙ ΤΟΥ ΕΜΕ ΔΙΔΑΞΑΝ
ΤΟΣ, ΚΑΙ ΜΑΘΗΤΑΙΣΙ ΣΥΓΓΕΓΡΑΜΜΕΝΟΙΣΙ ΤΕ ΚΑΙ ΛΟ
ΚΙΣΜΕΝΟΙΣ ΝΟΜΩ, ΙΗΤΡΙΚΩ, ΑΛΛΩ, ΔΕ ΟΥΔΕΜΙ
ΔΙΑΙΤΗΜΑΣΙ ΤΕ ΧΡΗΣΟΜΑΙ ΕΠ' ΩΦΕΛΕΙΗ, ΚΑΜΝΟ
ΝΤΩΝ ΚΑΤΑ ΔΥΝΑΜΙΝ ΚΑΙ ΚΡΙΣΙΝ ΕΜΗΝ, ΕΠΙ ΔΗΛΗ
ΣΕΙ ΔΕ ΚΑΙ ΑΔΙΚΗ, ΕΙΡΪΕΙΝ. ΟΥ ΔΩΣΩ ΔΕ ΟΥΔΕ
ΦΑΡΜΑΚΟΝ ΟΥΔΕΝΙ ΑΙΤΗΘΕΙΣ ΘΑΝΑΣΙΜΟΝ, ΟΥΔΕΥ
ΦΗΓΗΣΟΜΑΙ ΞΥΜΒΟΥΛΗΝ ΤΟΙΗΝΔΕ ΟΜΟΙΩΣ ΔΕ ΟΥ
ΔΕ ΓΥΝΑΙΚΙ ΠΕΣΣΟΝ ΦΘΟΡΙΟΝ ΔΩΣΩ. ΑΓΝΩΣ Δ
Ε ΚΑΙ ΟΣΙΩΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΩ ΒΙΟΝ ΤΟΝ ΕΜΟΝ ΚΑΙ ΤΕΧΝ
ΗΝ ΤΗΝ ΕΜΗΝ. ΟΥ ΤΕΜΕΛ ΔΕ ΟΥΔΕ ΜΗΝ ΛΙΘ
ΙΛΩΤΑΣ, ΕΚΧΛΡΗΣΩ ΔΕ ΕΡΓΑΤΗΣΙΝ ΑΝΔΡΑΣΙ ΠΡ
ΗΕΙΟΣ ΤΗΣΔΕ, ΕΣ ΟΙΚΙΑΣ ΔΕ ΟΚΟΣΑΣ ΑΝ ΕΣΩ,
ΕΣΕΛΕΥΣΟΜΑΙ ΕΠ' ΩΦΕΛΕΙΗ, ΚΑΜΝΟΝΤΩΝ, ΕΚΤ
ΟΣ ΕΩΝ ΠΑΣΗΣ ΑΔΙΚΗΣ ΕΚΟΥΣΙΗΣ ΚΑΙ ΦΘΟΡΙΗΣ, Τ
ΗΣ ΤΕ ΑΛΛΗΣ ΚΑΙ ΑΦΡΟΔΙΣΙΩΝ ΕΡΓΩΝ ΕΠΙ ΤΕ ΓΥ
ΝΑΙΚΕΙΩΝ ΣΩΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΑΝΔΡΩΝ, ΕΛΕΥΘΕΡ
ΩΝ ΤΕ ΚΑΙ ΔΟΥΛΩΝ. Α Δ' ΑΝ ΕΝ ΘΕΡΑΠΕΙΗ,
Η ΙΔΩ, Η ΔΚΟΥΣΩ, Η ΚΑΙ ΑΝΕΥ ΘΕΡΑΠΗΗΣ ΚΑΤΑ Β
ΙΟΝ ΑΝΘΡΩΠΩΝ, Δ ΜΗ ΧΡΗ ΠΟΤΕ ΕΚΛΑΛΕΕΣΘΑΙ
ΕΞΩ, ΣΙΓΗΣΟΜΑΙ ΑΡΡΗΤΑ ΗΓΕΥΜΕΝΟΣ ΕΙΝΑΙ ΤΑ ΤΟ
ΙΑΥΤΑ. ΟΡΚΟΝ ΜΕΝ ΟΥΝ ΜΟΙ ΤΟΝΔΕ ΕΠΙΤΕΛΕ
Δ ΠΟΙΕΟΝΤΙ, ΚΑΙ ΜΗ ΞΥΓΧΕΟΝΤΙ, ΕΙΗ ΕΠΑΥΡΑΣΘ
ΑΙ ΚΑΙ ΒΙΟΥ ΚΑΙ ΤΕΧΝΗΣ ΔΟΞΑΖΟΜΕΝΩ, ΠΑΡΑ Π
ΑΣΙΝ ΑΝΘΡΩΠΟΙΣ ΕΣ ΤΟΝ ΔΙΕΙ ΧΡΟΝΟΝ ΠΑΡΑΒΑΙ
ΝΟΝΤΙ ΔΕ ΚΑΙ ΕΠΙΟΡΚΟΥΝΤΙ, ΤΑΝΑΝΤΙΑ ΤΟΥΤΕΩΝ.



στο σύζυγό μου Ιωάννη

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ	7
ΠΡΟΛΟΓΟΣ	8
ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ	10
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
1. Η ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΟΥ ΜΥΪΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	
ΚΑΤΑ ΤΗ ΝΟΣΗΛΕΙΑ ΣΤΗ ΜΟΝΑΔΑ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ	18
1.1 Το σύνδρομο PICS	19
1.2 Μυϊκή αδυναμία αποκτηθείσα στη ΜΕΘ	22
1.2.1 Επιδημιολογία	23
1.2.2 Κλινική εικόνα- Διάγνωση	24
1.2.3 Κλινική σημασία - Πρόγνωση (και μακροχρόνια πρόγνωση long term outcomes)	27
1.2.4 Μέτρα πρόληψης	33
2. Η ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΤΟΥ ΒΑΡΕΩΣ ΠΑΣΧΟΝΤΟΣ	
ΜΕΤΑ ΤΗ ΜΟΝΑΔΑ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ	36
3. ΗΛΕΚΤΡΟΣ ΝΕΥΡΟΜΥΪΚΟΣ ΕΡΕΘΙΣΜΟΣ	42
3.1 Ιστορική Αναδρομή- Αρχές λειτουργίας	42
3.2 Παράμετροι εφαρμογής	46
3.3 Εφαρμογές του ΗΝΜΕ στην αποκατάσταση	49
3.3.1 Εφαρμογή ΗΝΜΕ σε καρδιο-αναπνευστικά νοσήματα	49
3.3.2 Εφαρμογή του ΗΝΜΕ σε ορθοπεδικές παθήσεις	50
3.3.3 Εφαρμογή ΗΝΜΕ σε νευρολογικά νοσήματα	51
Πατσάκη Ειρήνη- Διδακτορική Διατριβή	4

3.5 Η εφαρμογή του HNME στην πρόληψη της μυϊκής αδυναμίας της ΜΕΘ	52
3.6 Φυσιολογικές προσαρμογές από την εφαρμογή HNME	59
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
1. ΥΠΟΘΕΣΗ	62
2. ΣΚΟΠΟΣ	63
3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	
3.1 Συμμετέχοντες στη μελέτη και κριτήρια αποκλεισμού	63
3.2 Σχεδιασμός μελέτης	64
3.3 Εφαρμογή προγράμματος άσκησης	65
3.3.1 Εφαρμογή HNME	65
3.3.2. Ενισχυμένο πρόγραμμα κινησιοθεραπείας	67
3.4 Αξιολογήσεις	69
3.4.1 MRC κλίμακα μυϊκής ισχύος	69
3.4.2 Δυναμομέτρηση Χειρός	72
3.4.3 Μέγιστη Εισπνευστική Πίεση	74
3.4.4 Κλίμακα λειτουργικότητας Functional Independence Measure (FIM)	78
3.4.5 Ερωτηματολόγιο Ευρωπαϊκής ποιότητας ζωής (European quality of life scale - 5d: Euro-QOL)	78
3.4.6 Ερωτηματολόγιο Υγειονομική απεικόνιση του Nottingham (Nottingham health profile)	79
3.4.7 Ερωτηματολόγιο Κατάθλιψης	80
3.4.8 Ερωτηματολόγιο Αγχώδους Μετατραυματικής Διαταραχής	80
4. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ	82

5. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	83
6. ΣΥΖΗΤΗΣΗ	109
7. ΕΠΙΚΡΙΣΗ	115
8. ΣΥΝΟΨΗ	116
SUMMARY	118
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	120

ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ

Όροι στην Ελληνική Γλώσσα

HNME	Ηλεκτρονευρομυϊκός Ερεθισμός
ΜΕΘ	Μονάδα Εντατικής Θεραπείας
ΧΑΠ	Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια
ΧΚΑ	Χρόνια Καρδιακή Ανεπάρκεια

Όροι στην Αγγλική Γλώσσα

APACHE	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
ARDS	Acute respiratory Distress Syndrome
BDI	Beck Depression Index
Euro-QOL	European quality of life scale
HG	Hand-Grip
ICU	Intensive Care Unit
ICU-aw	ICU-acquired weakness
IES-r	Impact Event Scale-revised
FIM	Functional Independence Measure
MRC	Medical research council μυϊκής ισχύος
NHP	Nottingham health profile
PICS	Post Intensive Care Syndrome
SAPS	Simplified Acute Physiology Score
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
6MWT	6 Minute Walk Test

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η πραγμάτωση μιας διδακτορικής διατριβής αποτελεί μια μακρά και επίπονη εκπαιδευτική διαδικασία. Ωστόσο, έχει και μια βαθύτερη ανθρωπιστική διάσταση, καθώς προσπαθείς μέσω της έρευνας να προσφέρεις ανακούφιση, η οποία έχει βαθύτερες επιδράσεις. Θα μπορούσα να παρομοιάσω την εκπόνηση της διατριβής με ένα ταξίδι, «ταξίδι στην Ιθάκη». Και πραγματικά δεν ήταν μόνο ο προορισμός η απόλυτη ανταμοιβή, αλλά το ίδιο το ταξίδι. Μία διαδρομή, την οποία είχα την τύχη να την ολοκληρώσω με την υποστήριξη μιας σειράς ανθρώπων τους οποίους θα ήθελα να ευχαριστήσω.

Πρωτίστως θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Καθηγητή κο Σεραφείμ Νανά ως επιβλέποντα καθηγητή μου για την καθοδήγησή του στην εκπόνηση της διατριβής, καθώς και για τις αξίες που μου εμφύσησε. Η αρωγή του υπήρξε πολυδιάστατη και είναι πραγματική ευλογία η συνεργασία που έχουμε όλα αυτά τα χρόνια.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την Καθηγήτρια κα Χριστίνα Ρούτση για τις συμβουλές που μου παρείχε κατά τη διάρκεια της έρευνας.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω την Καθηγήτρια κα Αναστασία Κοτανίδου για τη συμμετοχή της στην τριμελή επιτροπή μου και τη συνολική της υποστήριξη.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες θα ήθελα να απευθύνω στη γιατρό κα Βασιλική Γεροβασίλη, μία λαμπρή φυσιογνομία που στάθηκε αρωγός σε όλη αυτή τη διαδικασία, αλλά και έμπιστη φίλη. Η υποστήριξη της σε εκπαιδευτικό, αλλά και προσωπικό επίπεδο υπήρξε πολύτιμη.

Επιπρόσθετα, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κο Γιώργο Σιδηρά και τον κο Αλέξανδρο Κουβαράκο για τη θερμή υποστήριξη τους στην διενέργεια της μελέτης. Ευχαριστίες θα ήθελα να απευθύνω και στους φυσικοθεραπευτές της ΜΕΘ, αλλά και του Νοσοκομείου για την εφαρμογή του πρωτοκόλλου αποκατάστασης.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου και κυρίως το σύζυγο μου Ιωάννη, για την διαρκή υποστήριξη και ενθάρρυνση του.

ΣΥΝΤΟΜΟ ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

Προσωπικές Πληροφορίες

Οικογενειακή κατάσταση: ΕΓΓΑΜΗ

Εθνικότητα: ΕΛΛΗΝΙΚΗ

Έτος γέννησης: 1978

Σπουδές:

2010: Υποψήφια Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών

2007: Μεταπτυχιακό δίπλωμα ειδίκευσης στην Ορθοπαιδική Χειρουργική και μέσα αποκατάστασης (MSc in Orthopaedic and Rehabilitation Technology), Dundee University, UK

2001: Αποφοίτηση από το Α.Τ.Ε.Ι (Λαμίας) Φυσικοθεραπείας (Βαθμός: 7,9)

1996: Αποφοίτηση από το 8ο Γενικό Λύκειο Πειραιώς (Βαθμός: 19)

Επαγγελματική Εμπειρία

- Οκτώβριος 2010- Σήμερα
Εργαστηριακός συνεργάτης ΑΤΕΙ Αθηνών τμήμα Φυσικοθεραπείας
- Φεβρουάριος 2008- Σήμερα
Μετατέθηκα στο Γ.Ν.Α «Ευαγγελισμό» και τοποθετήθηκα ως μόνιμη φυσιοθεραπεύτρια στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας του Νοσοκομείου.
- 2004: Εθελοντική συμμετοχή στους Ολυμπιακούς Αγώνες της Αθήνας
- Μάιος 2003 – Φεβρουάριος 2008
Φυσικοθεραπεύτρια του Κ.Υ. Γαλατά, το οποίο υπάγεται στο Π.Γ.Ν. Τζάνειο
- 2001-2003: Σύμβουλος Ορθοσωμικής Αγωγής στο βρεφονηπιακό σταθμό “Μαμα ΤοΤο” (Κα Μερκούρη Χρύσα, Καστέλλα/ Πειραιάς).
- Οκτώβριος 2010- Μάρτιος 2003
Φυσικοθεραπεύτρια σε Κέντρο Αποκατάστασης της Κας Μαρίας Νομικού-Φωτεινού (Φυσίατρος) από τις (Κ. Βάρναλη 32, Αιγάλεω, τηλ: 210 5452605

**ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΚΑΙ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΣΧΕΤΙΚΕΣ ΜΕ ΤΟ
ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΟ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ**

A. ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

1. **Ε Πατσάκη**, Γ Σιδηράς, Β Γεροβασίλη, Ε Καρατζάνος, Γ Μήτσιου, Α Κουβαράκος, Α Καρδαρά, Γ Στρατζαλης, Χ Ρούτση, Σ Νανάς. Ο Ηλεκτρικός Νευρομυϊκός Ερεθισμός και η κινησιοθεραπεία ως μέσο ενίσχυσης της μυϊκής ισχύος ασθενών μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ. 43ο Ετήσιο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο(10-13 Μαΐου 2017).
2. **Ε Πατσάκη**, Γ Σιδηράς, Γεροβασίλη Β, Μήτσιου Γ, Κουβαράκος Α, Καρδαρά Α, Χρηστάκου Α, Παπαδόπουλος Ε, Καρατζάνος Ε, Ρούτση Χ, Νανάς Σ. Η επίδραση του Ηλεκτρικονευρομυϊκού ερεθισμού στη μυϊκή ισχύ του βαρέως πάσχοντος μετά τη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας. 25^ο Ετήσιο Πανελλήνιο Επιστημονικό Συνέδριο Φυσικοθεραπείας (Αθήνα, 22-24 Ιανουαρίου 2016).
3. S dimopoulos, Ch Stefanou, G Mitsiou, E Karatzanos, V Gerovasili, **I Patsaki**, E Angelopoulos, A Psarra, S Nanas. Neuromuscular electrical stimulation might induce endothelial progenitor cells mobilization in critical ill patients: a pilot study. 2nd European Conference on weaning and Rehabilitation in Critically ill patients (6-7 November 2014, Greece)
4. G Sidiras, V Gerovasili, **I Patsaki**, G Mitsiou, A Kouvarakos, A Kardara, G Stratzalis, S Nanas. Long term effects of ICU acquired weakness. 2nd European Conference on weaning and Rehabilitation in Critically ill patients (6-7 November 2014, Greece)
5. E Angelopoulos, E Karatzanos, S Dimopoulos, G Mitsiou, C Stefanou, **I Patsaki**, A Kotanidou, C Routsis, G Petrikkos, S Nanas Acute microcirculatory

- effects of medium frequency versus high frequency neuromuscular electrical stimulation in critically ill patients- a pilot study. 26th Annual congress of ESICM (5-9October 2013, Paris/abstract book 254-5 pages)
6. **I Patsaki**, G Sidiras, V gerovasili, A Kouvarakos, E Polimerou, G Mitsiou, A Kardara, A Christakou, M Papadopoulos, V Markaki, S Nanos. Long- term functional deficiencies of ICU- Acquired weakness A PROSPECTIVE STUDY. 26th Annual congress of ESICM (5-9October 2013, Paris/abstract book 254-5 pages)
 7. Vasiliki Gerovasili, Theodore Pitsolis, George Tzannis, Lefteris Karatzanos, **Irini Patsaki**, Vasiliki Markaki, Christina Routsis, Dimitra Rontogianni, Serafim Nanos. Neuromuscular Electrical Stimulation In Critically Ill Patients Induces A Beneficial Effect On Muscle Histology.. Am J Resp Crit Care Med 187;2013 A:2568
 8. G. Sidiras, **I Patsaki**, M Dakoutrou, E karatzanos, V Gerovasili, A Kouvarakos, A kardara, K Apostolou, S Dimopoulos, V Markaki and S Nanos. “Muscle strength of critically ill patients is associated with functional ability and quality of life at hospital discharge”. 32nd International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine (20-23 March 2012): Abstract Book page”S188
 9. **Ε Πατσάκη**, Γ. Σιδηράς, Σ Νανάς. Μυϊκή αδυναμία στους βαρέως πάσχοντες: Πρόληψη και αντιμετώπιση. Τόμος Πρακτικών Πανελληνίου Συνεδρίου Μονάδων Εντατικής Θεραπείας (2012) σελ57-67
 10. **Ε. Πατσάκη**, Γ. Σιδηράς, Γ. Μήτσιου, Ε. Παπαδόπουλος, Α. Χρηστάκου, Αρ. Καρδάρá, Ε. Πολυμέρου, Β. Γεροβασίλη, Β Μαρκάκη, Σ Νανάς «Η μακροχρόνια επίδραση της πολυνευρομυοπάθειας του βαρέως πάσχοντος στη

- λειτουργική ικανότητα μετά την έξοδο από το Νοσοκομείο». 26ο Συνέδριο ΕΕΕΦ (2-4 Νοεμβρίου 2012) Τόμος Πρακτικών σελ32. (3ο Βραβείο Προφορικής Ανακοίνωσης)
11. G Sidiras, **I Patsaki**, M Dakoutrou, E Karatzanos, V Gerovasili, A Kouvarakos, A Kardara, K Apostolou, S Dimopoulos, V Markaki and S Nanas. Muscle strength assessment of critically ill patients is associated with functional ability and quality of life at hospital discharge. Critical Care 2012, 16(Suppl 1):P529
 12. V.Gerovasili, G.Sidiras, X.Xantzi, L.Karatzanos, G.Mitsiou, T.Pitsolis, **I.Patsaki**, D.Zervakis, S.Nanas. Muscle strength and functional ability is impaired in patients with critical illness polyneuromyopathy after ICU discharge. Am J Respir Crit Care 183;2011:A424
 13. **I Patsaki** , G Sidiras, M Dakoutrou, V Gerovasili, G Mitsiou , E Papadopoulos, P Kourgiadakis, G Stamatakis, Th Pitsolis, V Markaki, S Nanas Critical illness polyneuropathy affects muscle strength and functional ability at hospital discharge. 24o Annual congress of ESICM (2011)
 14. M Dakoutrou, V Gerovasili, G Sidiras, **I Patsaki**, A Kouvarakos , S Koutroumpi, St Dimopoulos, Ch Stefanou, C Routsis, S Nanas. Short-term impact of critical illness on Health –Related Quality of life. 24o Annual congress of ESICM (2011)
 15. **Πατσάκη Ε.**, Σιδηράς Γ., Δακούρου Μ., Παπαδόπουλος Εμ., Μήτσιου Γ., Κουβαράκος Αλ., Γεροβασίλη Β., Νανάς Σ. «Η πολυνευροπάθεια του βαρέως πάσχοντος επηρεάζει την λειτουργική ικανότητα των ασθενών μετά την έξοδο από το νοσοκομείο». 25ο Συνέδριο ΕΕΕΦ (4-6 Νοεμβρίου 2011)

B. ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

1. **I Patsaki**, V Gerovasili, G Sidiras, E Karatzanos, G Mitsiou, E Papadopoulos, A Christakou, C Routsis, A Kotanidou, S Nanos. Effect of neuromuscular stimulation and individualized rehabilitation on muscle strength in Intensive Care Unit survivors A randomized trial. *J Crit Care* 2017;40: 76-82
2. **Ε Πατσάκη**, Β Γεροβασίλη, Γ Σιδηράς, Χρ Ρούτση, Β Μαρκάκη, Σ Νανάς. Η αποκατάσταση της μυϊκής δυσλειτουργίας μετά τη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας. *Αρχαία Ελληνικής Ιατρικής* 2015'32(6)~713-23/
3. E Angelopoulos, E Karatzanos, S Dimopoulos, G Mitsiou, C Stefanou, **I Patsaki**, A Kotanidou, C Routsis, G Petrikkos, S Nanos. Acute microcirculatory effects of medium frequency versus high frequency neuromuscular electrical stimulation in critically ill patients- a pilot study *Annals of Intensive Care* 2013,3:39
4. M Papadopoulos, **I Patsaki**, A Christakou, V Gerovasili, S Nanos. Therapeutic Applications of Neuromuscular Electrical Stimulation in Critical Care Patients. *Hospital Chronicles* 2013, 8(3):1-8
5. G. Sidiras, V. Gerovasili, **I. Patsaki**, L. Karatzanos P, E. Papadopoulos, V. Markaki, G. Strantzalis, S. Nanos Short and long term outcomes of ICU acquired weakness. *HEALTH SCIENCE JOURNAL* 7 (2);2013:188-200
6. **Ε. Πατσάκη**, Α. Κουβαράκος. Σ Νανάς. Πρώιμη κινητοποίηση στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας. Κεφ.3,ΣΕΛ 51-61 Πρώιμη κινητοποίηση και Αποκατάσταση μετά τη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας. ISBN: 978-960-99612-4-0. (2011)

7. Ε Παπαδόπουλος, Ε Πατσάκη. Πρώιμη κινητοποίηση και αποκατάσταση μετά τη ΜΕΘ Νοσοκομειακά χρονικά.2010;73(2):362-374

ΟΜΙΛΙΕΣ ΣΕ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

- 18ου Πανελληνίου Συνεδρίου Καρδιακής Ανεπάρκειας (3-5 φεβρουαρίου 2017) Πρώιμη αποκατάσταση, κινητοποίηση και άσκηση στη ΜΕΘ και το νοσοκομείο Πατσάκη Ε
- 26ο Ετήσιο Πανελλήνιο Επιστημονικό Συνέδριο Φυσικοθεραπείας .25-27 Νοεμβρίου 2016 Αθήνα. «Σύνδρομο μετά τη ΜΕΘ. Ποια η πραγματικότητα μετά το Νοσοκομείο».
- 16^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Εντατικής θεραπείας. Φυσικοθεραπευτικό Κλινικό Φροντιστήριο. Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί δράσης της πρώιμης κινητοποίησης στην πρόληψη της μυικής αδυναμίας της ΜΕΘ.
- 2ο Σεμινάριο Τμήματος Καρδιαγγειακής και Αναπνευστικής Φυσικοθεραπείας και Αποκατάστασης υπό την αιγίδα του ΠΣΦ (23 Μαΐου 2015, ΓΝΑ «ο Ευαγγελισμός» Ο ρόλος του ΗΝΜΕ στην πρόληψη της πολυνευρομυοπάθειας.
- 15ο Πανελλήνιο Συνέδριο Εντατικής Θεραπείας (14-16 Νοεμβρίου 2014, Αθηνά). Η φυσικοθεραπεία στη ΜΕΘ αποδίδει.
- 1η Ημερίδα (15 Ιουνίου 2013): Πρώιμη κινητοποίηση και αποκατάσταση στο Κέντρο Αποθεραπείας και Αποκατάστασης «Φιλοκτήτης»

- 14ο Πανελλήνιο Συνέδριο Καρδιακής Ανεπάρκειας (1-3 Φεβρουαρίου 2013):
Η πρόιμη κινητοποίηση και αποκατάσταση του Βαρέως Πάσχοντος
- 14ο Πανελλήνιο Συνέδριο Εντατικής Θεραπείας (9-11 Νοεμβρίου 2012):
Μυϊκή αδυναμία στους βαρέως πάσχοντες: Πρόληψη και αντιμετώπιση. Ε Πατσάκη,
Γ. Σιδηράς, Σ Νανάς Τόμος Πρακτικών σελ 57
- 18ο Ετήσιο Σεμινάριο Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης ΓΝΑ «ο
Ευαγγελισμός»: Ο ρόλος της άσκησης των αναπνευστικών μυών στην αποκατάσταση
του βαρέως πάσχοντος» Νοσοκομειακά Χρονικά 2013. 75(Σ1)

ΜΕΛΟΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΩΝ ΣΥΛΛΟΓΩΝ

- Πανελλήνιος σύλλογος Φυσικοθεραπευτών ΝΠΔΔ (τμήμα Καρδιαγγειακής-
αναπνευστικής φυσικοθεραπείας και αποκατάστασης)
- Ελληνική Εταιρεία Εργοσπιρομετρίας Άσκησης και Αποκατάστασης
- European Mobilization Network(www.mobilization-network.org)

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Η ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΟΥ ΜΥΪΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΝΟΣΗΛΕΙΑ ΣΤΗ ΜΟΝΑΔΑ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Τα τελευταία τριάντα πέντε χρόνια έχουν σημειωθεί ριζικές αλλαγές στην παροχή ιατρικής φροντίδας σε ασθενείς που υποφέρουν από οξείες και απειλητικές για τη ζωή τους καταστάσεις. Η αλματώδης ανάπτυξη της βιοιατρικής τεχνολογίας συνέβαλε σημαντικά στην αύξηση του ποσοστού επιβίωσης του βαρέως πάσχοντος ασθενούς¹.

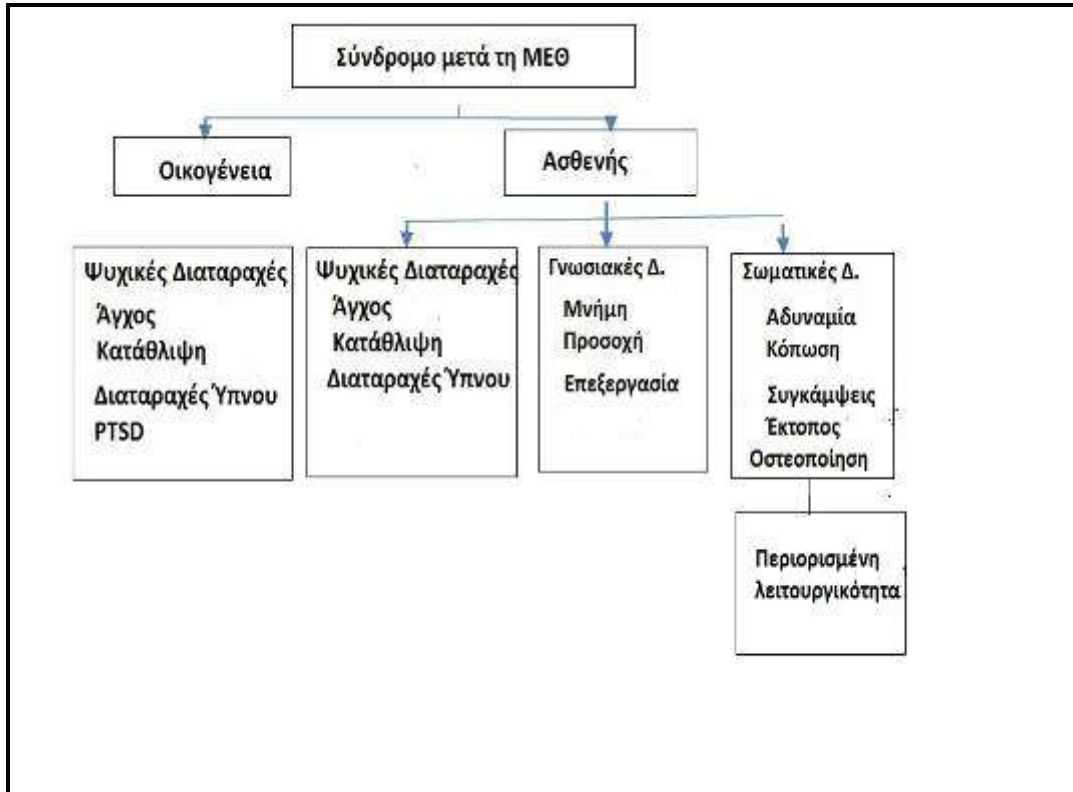
Ο αυξημένος αριθμός ασθενών που εξέρχονται της Μονάδας Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ), δημιούργησε την ανάγκη για διερεύνηση των συνεπειών της νοσηλείας αυτής που ακολουθούν τους βαρέως πάσχοντες μετά την πάροδο της οξείας νόσου, αλλά και μετά την έξοδο τους από το νοσοκομείο. Έχει διαπιστωθεί ότι ο ασθενής που επιβιώνει της νοσηλείας στη ΜΕΘ παρουσιάζει μειωμένη ποιότητα ζωής²⁻⁴ που οφείλεται σε έκπτωση της μυϊκής ισχύς^{6,7}, εκτεταμένη μυϊκή ατροφία⁵, περιορισμένη λειτουργικότητα⁶⁻⁹ και σε γνωσιακές διαταραχές και κατάθλιψη¹⁰⁻¹², το σύνολο των οποίων έχει χαρακτηριστεί με τον όρο «Post Intensive Care Syndrome (PICS)». Σε πολλές περιπτώσεις ο ασθενής μπορεί να χρειαστεί 2 έως και 3 χρόνια για να επανέλθει σ' ένα ικανοποιητικό επίπεδο λειτουργικότητας, το οποίο να του επιτρέπει να αυτοεξυπηρετείται, ενώ μόνο το 77 % μπορεί να επιστρέψει στην εργασία του¹².

1.1 Σύνδρομο Μετά τη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (Post Intensive Care Syndrome)

Αν και δεν υπάρχει σαφής ορισμός για το συγκεκριμένο σύνδρομο (Σχήμα 1), η ιατρική κοινότητα έχει συμφωνήσει ότι αυτό περιλαμβάνει την εμφάνιση νέων ή την επιδείνωση γνωσιακών ή ψυχικών διαταραχών ή και δυσλειτουργιών εκ του μυοσκελετικού συστήματος μετά τη παραμονή στη ΜΕΘ¹⁴. Αυτές μπορεί να εμφανιστούν είτε μεμονωμένες είτε συνδυαστικά.

Στις γνωσιακές διαταραχές περιλαμβάνονται προβλήματα στην προσοχή/συγκέντρωση, στην μνήμη, στην ταχύτητα επεξεργασίας δεδομένων καθώς και στην εκτελεστική ικανότητα του ασθενούς¹⁵. Στις ψυχικές διαταραχές περιλαμβάνονται το άγχος, η κατάθλιψη και η μετατραυματική αγχώδης διαταραχή (post-traumatic stress disorder, ptsd)^{16,17}. Το άγχος μπορεί να γίνει αντιληπτό μέσω της υπερβολικής ανησυχίας, εκνευρισμού ή και κόπωσης. Ενώ, οι ασθενείς με κατάθλιψη παραπονούνται για απώλεια ενδιαφέροντος, περιορισμένη όρεξη, αϋπνία και αίσθημα απελπισίας. Στους ασθενείς που επιβιώνουν της ΜΕΘ ο επιπολασμός της κατάθλιψης φτάνει το 27% , ενώ για το ptsd το 24%¹⁷.

Η παρατεταμένη παραμονή του βαρέως πάσχοντος ασθενούς στη ΜΕΘ προδιαθέτει την ανάπτυξη σημαντικών επιπλοκών του μυοσκελετικού συστήματος, όπως είναι η μυϊκή ατροφία⁵ και αδυναμία^{6,7}, οι συγκάμψεις των αρθρώσεων¹⁸, η εμφάνιση έκτοπων οστεοποιήσεων^{19,20} και η δυσφαγία²¹.



Σχήμα 1: Σύνδρομο μετά τη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (τροποποιημένο από Needham et al,2012)

Ο παρατεταμένος κλινοστατισμός διαταράσσει το φυσιολογικό μηχανισμός ομοιόστασης των πρωτεϊνών, περιορίζοντας τις αναβολικές διαδικασίες, ενώ υπάρχει αύξηση των καταβολικών ως αποτέλεσμα δράσης άλλων τοξικών παραγόντων⁵. Η μυϊκή ατροφία που επέρχεται φαίνεται να είναι πιο έντονη σε ασθενής με πολυοργανική ανεπάρκεια⁵. Σε 109 ασθενείς με Σύνδρομο Αναπνευστικής Δυσχέρειας (Acute Respiratory Distress Syndrome-ARDS) παρατηρήθηκε απώλεια 18% του βάρους του σώματός τους κατά την έξοδο από τη ΜΕΘ².

Ο περιορισμός των σαρκομερίων σχετίζεται με την εμφάνιση συγκάμψεων στις αρθρώσεις. Η σταδιακή βράχυνση των μυϊκών ινών και η αύξηση της παθητικής μυϊκής τάσης μειώνει το εύρος τροχιάς της άρθρωσης επιφέροντας σημαντική δυσλειτουργία στο σύνολο των συνδέσμων, των τενόντων και του θύλακα της προσβαλλόμενης άρθρωσης¹⁸. Έχει παρατηρηθεί ότι το 1/3 των ασθενών με νοσηλεία στη ΜΕΘ μεγαλύτερη των 15 ημερών έχουν δύο σημαντικές συγκάμψεις¹⁸.

Η Έκτοπος Οστεοποίηση ορίζεται ως ο μη φυσιολογικός σχηματισμός ώριμου πεταλιώδους οστού εξωαρθρικά σε μαλακούς ιστούς και διακρίνεται στην τραυματική, γενετική και νευρογενής. Στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς το ποσοστό επίπτωσης για την εμφάνιση νευρογενούς έκτοπης οστεοποίησης κυμαίνεται από 10% έως και 78%, κυρίως με Κάκωση του Νωτιαίου Μυελού ή Κρανιοεγκεφαλική Κακωση¹⁹. Η εμφάνιση της ΕΟ έχει συσχετιστεί με την ηλικία, το μηχανικό αερισμό, τη διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ και τη μακρόχρονη ακινητοποίηση²⁰.

Στις επίκτητες διαταραχές από την παραμονή στη ΜΕΘ περιλαμβάνεται και μία ακόμα η οποία σχετίζεται με τη διαδικασία κατάποσης, η δυσφαγία. Το ποσοστό εμφάνισής σε βαρέως πάσχοντες κυμαίνεται από 3% έως 62% και ο ασθενής με συμπτώματα δυσφαγίας παρουσιάζει αυξημένο κίνδυνο εισρόφησης και των επιπλοκών

που ελλοχεύει αυτή²¹. Η δυσφαγία μπορεί να σχετίζεται με πληθώρα παραγόντων όπως είναι η διαδικασία διασωλήνωσης και αποσωλήνωσης, η χρήση κατασταλτικών²¹ και η μυϊκή αδυναμία της ΜΕΘ που αναπτύσσεται στην επόμενη παράγραφο.

1.2 Μυϊκή Αδυναμία της ΜΕΘ (ICU- Acquired weakness)

Μία από τις συχνότερες επιπλοκές της νοσηλείας στη ΜΕΘ, που αποτελεί συχνό κλινικό πρόβλημα τόσο στη ΜΕΘ όσο και μετά την έξοδο από αυτή είναι η μυϊκή αδυναμία της ΜΕΘ (ICU- acquired weakness, ICU-aw). Πρόκειται για ένα σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από αμφοτερόπλευρη μυϊκή αδυναμία, η οποία σε σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να παρουσιαστεί και ως τετραπληγία, μείωση ή κατάργηση των τενόντιων αντανακλαστικών και η δυσκολία στην αποδέσμευση από τον αναπνευστήρα²². Εμφανίζεται κατά τη διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ, αποκλείοντας προϋπάρχουσες νευρομυϊκές νόσους, που είναι παρόντες κατά την είσοδο στη ΜΕΘ, και είναι αποτέλεσμα της νοσηλείας αυτής.

Στη βιβλιογραφία έχουν χρησιμοποιηθεί διάφοροι όροι αναφερόμενοι είτε στην παρουσία πολυνευροπάθειας του βαρέως πάσχοντος (Critical Illness Polyneuropathy, CIP), είτε στην παρουσία μυοπάθειας του βαρέως πάσχοντος (Critical Illness Myopathy, CIM), είτε στον συνδυασμό τους (Critical illness polyneuromyopathy). Για την διαφοροδιάγνωση απαιτούνται ηλεκτροφυσιολογικές μελέτες και βιοψία μύος ή νεύρου. Τα τελευταία χρόνια προτάθηκε και χρησιμοποιείται ευρέως ο όρος «Μυϊκή αδυναμία της ΜΕΘ» (Intensive Care- acquired weakness –ICU-aw) η οποία αναφέρεται σε ασθενείς με κλινική διάγνωση της νόσου, καθώς δεν είναι πάντα δυνατή η διάκριση μεταξύ των νευρολογικών και μυϊκών βλαβών²³.

1.2.1 Επιδημιολογία

Η εμφάνιση της ICU-aw είναι συχνή, αν και η αναφερόμενη επίπτωση ποικίλλει ανάλογα με την μέθοδο διάγνωσης που χρησιμοποιήθηκε, τη χρονική στιγμή που αυτή πραγματοποιήθηκε και την βαρύτητα του πληθυσμού που μελετήθηκε. Στη μελέτη των Nanas et al²⁴ σε μια πολυδύναμη ΜΕΘ, το 24% εμφάνισαν ICU-aw σε σύνολο 185 διαδοχικών ασθενών με υψηλό APACHE II σκορ ($18,9 \pm 6,6$), οι οποίοι παρέμειναν στην ΜΕΘ για περισσότερο από 10 ημέρες. Σε μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση 33 μελετών με συνολικό πλήθος ασθενών 2686 αναφέρθηκαν δύο κύρια ευρήματα. Πρώτον, η συχνότητα εμφάνισης της ICU-aw μετά από κλινική διάγνωση ήταν σημαντικά χαμηλότερη (32%, 95% CI: 30-35%) από ό,τι όταν η διάγνωση έγινε με Ηλεκτρομυογράφημα (47%, 95% CI:45-50%) και δεύτερον, η πιθανότητα εμφάνισης της ICU-aw υπολογίζεται στο 40% σε ασθενείς υπό μηχανικό αερισμό περισσότερο από 7 ημέρες²⁵. Όταν η διάγνωση της ICU-aw έγινε με κλινικά κριτήρια (η οποία προϋποθέτει συνεργασία του ασθενούς), ένας σημαντικός αριθμός ασθενών δεν κατέστη δυνατό να αξιολογηθεί καθώς δεν ήταν δυνατή η συνεργασία τους. Μελέτες σε πληθυσμούς με σήψη και πολυοργανική ανεπάρκεια έχουν διαπιστώσει ακόμα μεγαλύτερα ποσοστά επίπτωσης, τα οποία μπορούν να φτάνουν το 68-82%²⁵⁻²⁸. Σε μια αναδρομική μελέτη 50 διαδοχικών ασθενών με σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) και σήψη/SIRS, οι Bercker et al²⁹ ανέφεραν πως 27 από τους 45 επιβιώσαντες της ΜΕΘ (60%) εκδήλωσαν σοβαρού βαθμού κλινική αδυναμία, με 25 ασθενείς να παρουσιάζουν ταυτόχρονα και ηλεκτροφυσιολογικές διαταραχές.

1.2.2 Κλινική εικόνα- Διάγνωση

Η ICU-aw εκδηλώνεται κλινικά με την εμφάνιση γενικευμένης μυϊκής αδυναμίας στα τέσσερα άκρα, η οποία μπορεί να εμφανιστεί ως τετραπάρεση μέχρι

και πλήρη τετραπληγία³⁰⁻³². Τα εν τω βάθει αντανακλαστικά είναι συνήθως ελαττωμένα ή καταργημένα³²⁻³³. Οι προσωπικοί μύες συνήθως δεν επηρεάζονται³⁴. Διαταραχές εμφανίζονται και στην αισθητικότητα, οι οποίες ωστόσο διαπιστώνονται δύσκολα κλινικά καθότι απαιτούν άριστη συνεργασία του ασθενούς και επηρεάζονται από την παρουσία οιδήματος^{35,36}. Η παρουσία οιδήματος μπορεί να συγκαλύψει και την παρουσία μυϊκής καχεξίας^{35,36}.

Η διάγνωση της ICU-aw μπορεί να βασιστεί στο ιστορικό του ασθενούς³⁷, τη φυσική εξέταση³³, την ηλεκτροφυσιολογική μελέτη³⁷⁻³⁹ και τη βιοψία³⁸. Βασική προϋπόθεση για τη διάγνωση του συνδρόμου είναι η απουσία οποιασδήποτε άλλης μορφής μυοπάθειας ή νευροπάθειας από το ιστορικό του ασθενούς. Επίσης, η διάγνωση μπορεί να τεθεί κλινικά μέσω της αξιολόγησης της μυϊκής δύναμης. Καθώς όμως, η αξιόπιστη εκτίμηση της μυϊκής ισχύος απαιτεί την συνεργασία του ασθενούς, η μυϊκή αδυναμία δεν μπορεί να εκτιμηθεί παρά μόνο μετά την αφύπνιση και αφού ο ασθενής ανακτήσει πλήρη επικοινωνία και συνεργασία.

Η φυσική εξέταση περιλαμβάνει έλεγχο για μορφασμό σε επώδυνα ερεθίσματα με ή χωρίς κίνηση μέλους, έλεγχο των εν τω βάθει τενόντιων αντανακλαστικών, και αξιολόγηση της μυϊκής δύναμης για εμφάνιση χαλαρής συμμετρικής τετραπάρεσης / τετραπληγίας με την κλίμακα MRC μυϊκής ισχύος^{6,28,39}. Η κλίμακα αυτή έχει διαβάθμιση από 0 έως 5, όπου το 0 αντιστοιχεί σε απουσία μυϊκής σύσπασης και το 5 σε κίνηση σε όλο το εύρος με την υπερνίκηση αντίστασης που εφαρμόζεται από τον αξιολογητή. Εφαρμόζεται σε 3 μυϊκές ομάδες των άνω και κάτω άκρων για κάθε πλευρά και συνολικά αξιολογούνται 12 ομάδες με συνολικό σκορ που μπορεί να κυμανθεί από 0 (τετραπληγία) έως 60 (πλήρη κινητικότητα)⁴¹(πίνακας 1). Η μυϊκή αδυναμία της MEΘ διαγιγνώσκεται όταν το σκορ είναι μικρότερο από 48⁶. Η

μέθοδος αυτή έχει άριστη επαναληψιμότητα και είναι αξιόπιστη για την αξιολόγηση της μυϊκής δύναμης στη ΜΕΘ⁴².

Ένας άλλος τρόπος αξιολόγησης της δύναμης και της ισχύος είναι με τη δυναμομέτρηση, μέσω τη οποίας μπορεί να αξιολογηθεί με μεγαλύτερη ακρίβεια και να ποσοτικοποιηθεί η απόδοση διάφορων μυϊκών ομάδων σε σχέση με αντίστοιχες κλίμακες⁷. Άλλα δεδομένα έχουν δείξει ότι η αξιολόγηση της δύναμης στη ΜΕΘ με φορητά δυναμόμετρα είναι επαναλήψιμη μεταξύ διαφορετικών αξιολογητών³⁹. Οι Ali et al⁷ παρατήρησαν χαμηλότερες τιμές στη δυναμομέτρηση χειρός σε ασθενείς που διαγνώστηκαν με ICU-aw σε σχέση με αυτούς χωρίς διάγνωση ICU-aw. Παρατήρησαν επίσης, ότι τιμές 11 και 7 kg για τους άνδρες και γυναίκες ασθενείς αντίστοιχα θα μπορούσαν να αποτελέσουν τιμές αναφοράς για τη διάγνωση της ICU-aw⁷.

Πίνακας 1: Κλίμακα MRC μυϊκής ισχύος

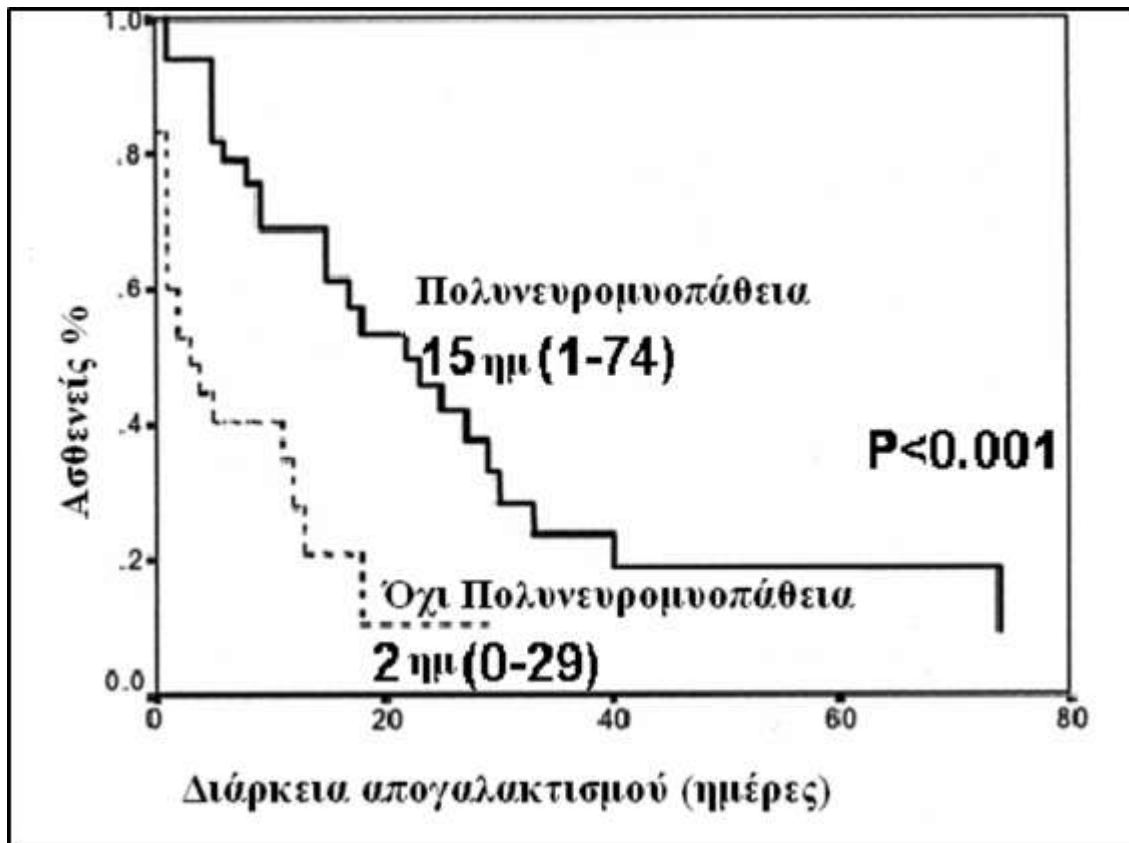
	Απαγωγείς ώμου	Καμπτήρες αντιβραχίου	Εκτείνοντες πηχεοκαρπικής άρθρωσης	Καμπτήρες ισχίου	Εκτείνοντες γόνατος	Ραχιαίοι καμπτήρες ποδοκνημικής άρθρωσης
--	-------------------	--------------------------	--	---------------------	------------------------	---

- 0 Καμία κίνηση- σύσπαση
 - 1 Σύσπαση, χωρίς κίνηση
 - 2 Κίνηση χωρίς τη βαρύτητα σε περιορισμένο εύρος της τροχιάς κίνηση
 - 3 Κίνηση ενάντια στη βαρύτητα στο μεγαλύτερο εύρος της τροχιάς κίνησης
 - 4 Κίνηση με εφαρμογή μικρής αντίστασης
 - 5 Κίνηση με εφαρμογή μέγιστης αντίστασης
-

Επιπρόσθετα, η ICU-aw δεν επηρεάζει μόνο τους σκελετικούς μύες, αλλά και τους αναπνευστικούς. Η αδυναμία των τελευταίων αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα για τον καθυστερημένο απογαλακτισμό από τον αναπνευστήρα²² και συμβάλει στην παράταση της μηχανικής υποστήριξης²². Σε μία πρόσφατη μελέτη των Tzanis et al⁴³ επιβεβαιώθηκε η συσχέτιση ανάμεσα στην κλίμακα MRC και στην Μέγιστη Εισπνευστική Πίεση (ΜΕΠ). Η μέτρηση της ΜΕΠ δύναται να πραγματοποιηθεί σε ασθενείς που ενώ έχει γίνει διακοπή των κατασταλτικών φαρμάκων δεν είναι δυνατό να συνεργαστούν. Στη συγκεκριμένη μελέτη προσδιορίστηκε ως τιμή αναφοράς για τη διάγνωση της μυϊκής αδυναμίας η τιμή των $-36 \text{ cm H}_2\text{O}$.

1.2.3 Κλινική σημασία - Πρόγνωση (και μακροχρόνια πρόγνωση- long term outcomes)

Η μυϊκή αδυναμία της ΜΕΘ έχει σοβαρές επιπτώσεις στην αποκατάσταση της υγείας του βαρέως πάσχοντος. Μια από τις σημαντικότερες επιπτώσεις της ICU-aw αποτελεί η παράταση της διάρκειας του μηχανικού αερισμού^{22,40}. Οι Garnacho – Montero et al⁴⁰ (Σχήμα 2) διαπίστωσαν ότι τόσο η διάρκεια του μηχανικού αερισμού όσο και η διάρκεια του απογαλακτισμού από τον αναπνευστήρα ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στους ασθενείς με ICU-aw σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Στην ίδια μελέτη το ποσοστό επαναδιασωλήνωσης ήταν 41.2% στους ασθενείς με ICU-aw έναντι 13.3% στην ομάδα ελέγχου.



Σχήμα 2.: Καμπύλη Kaplan-Mayer που δείχνει την πιθανότητα παραμονής υπό μηχανικό αερισμό μετά την έναρξη απογαλακτισμού από τον αναπνευστήρα σε ασθενείς με ICU-aw σε σχέση με ασθενείς που δεν εμφάνισαν. Στην μελέτη αυτή οι ασθενείς με ICU-aw είχαν διάμεσο τιμή διάρκειας απογαλακτισμού 15 ημέρες (εύρος 1-74) σε σχέση με 2 (0-29) ημέρες στην ομάδα ελέγχου και επομένως εκτιμήθηκε ότι χρειάστηκαν 13 ημέρες περισσότερο ώστε να απογαλακτιστούν από τον αναπνευστήρα⁴⁰.

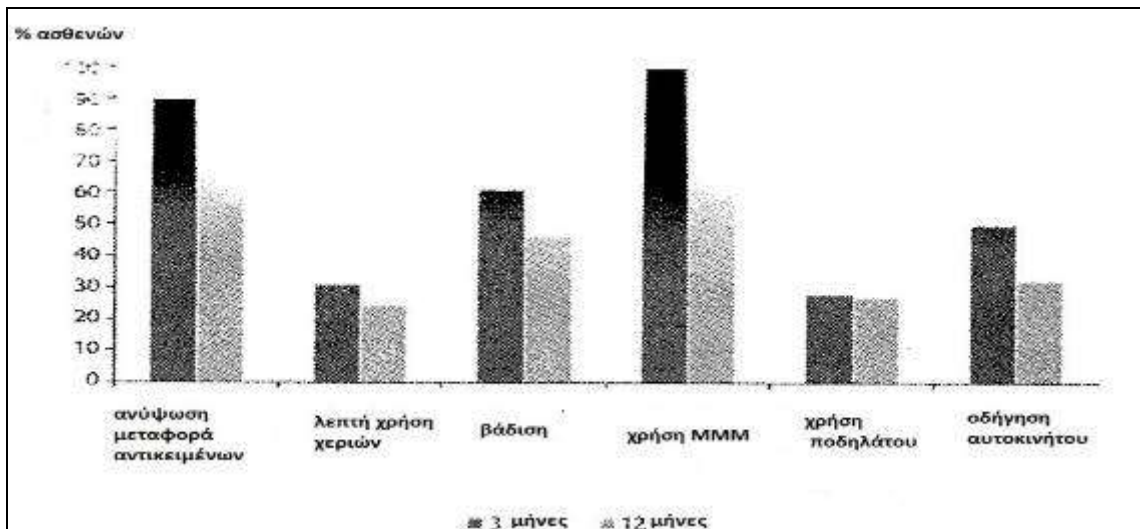
Η αδυναμία αποδέσμευση από τον αναπνευστήρα συνδέεται με παράταση της παραμονής στη ΜΕΘ και στο Νοσοκομείο. Στις μελέτες των Garnacho – Montero et al⁴⁰ και De Jonghe et al⁷, διαπιστώθηκε πως οι ασθενείς με ICU-aw είχαν σημαντικά μεγαλύτερη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο και στη ΜΕΘ αντίστοιχα σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (Σχήμα 3).

Η επιμήκυνση της διάρκειας νοσηλείας του ασθενή στη ΜΕΘ και στο Νοσοκομείο δρα ανασταλτικά στην αποκατάσταση του. Οι Garnacho – Montero et al⁴⁰ μελέτησαν ασθενείς με σήψη και Multiple Organ Dysfunction Syndrome (MODS) υπό μηχανικό αερισμό για διάστημα μεγαλύτερο των 10 ημερών και διαπίστωσαν ότι οι ασθενείς με ICU-aw είχαν υψηλότερη ενδονοσοκομειακή θνητότητας από τους ασθενείς χωρίς (84% έναντι 56,5% $p=0,01$). Επιπρόσθετα, μια μεταγενέστερη μελέτη επιβεβαιώνει τα υψηλά ποσοστά θνησιμότητας των ασθενών με ICU-aw (85% έναντι 58%, $p= 0,02$), και διαπιστώνει ότι η παρουσία της ICUaw είχε μεγαλύτερη συσχέτιση τόσο με την θνησιμότητα στη ΜΕΘ (OR 7.99, 95% CI 0.99–64.29) όσο και με την νοσοκομειακή (OR 2.02, 95% CI 1.03- 8.03)⁴⁴.

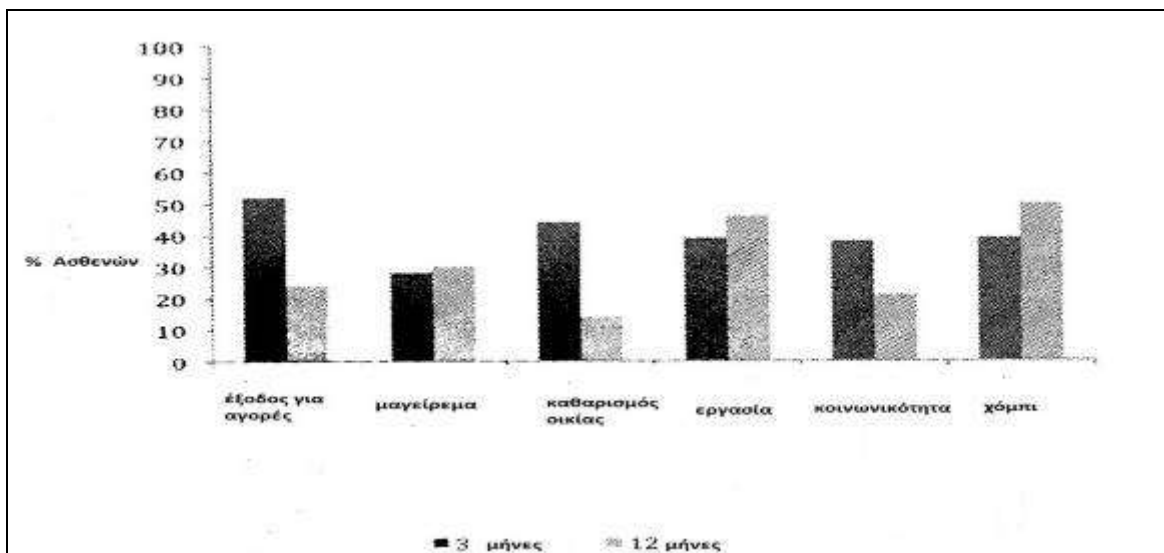


Σχήμα 3: Καμπύλη Kaplan-Mayer που δείχνει την πιθανότητα παραμονής στο νοσοκομείο σε ασθενείς με ICU-aw σε σχέση με ασθενείς που δεν εμφάνισαν. Μελετήθηκαν 64 ασθενείς σε μηχανικό αερισμό για περισσότερες από 7 ημέρες και με σοβαρή σήψη/σηπτική καταπληξία. Η διάγνωση της ICU-aw ετέθη ηλεκτρομυογραφικά. Φαίνεται ότι οι ασθενείς με ICU-aw είχαν πολύ μεγαλύτερη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο σε σχέση με εκείνους που δεν εμφάνισαν. (Garnacho- Montero et al Crit Care Med. 2005; 33(2):349-54).

Η μυϊκή αδυναμία της ΜΕΘ έχει διαπιστωθεί ότι έχει σοβαρές επιπτώσεις στη λειτουργικότητα του ασθενούς ακόμα και μετά την έξοδο από το Νοσοκομείο⁶⁻⁹ (Σχήμα 4-5) ή και έτη μετά από αυτή¹². Η αποκατάσταση των ελλειμμάτων του συνδρόμου PICS³ μπορεί να έχει μακρά διάρκεια με αποτέλεσμα να επηρεάζει αρνητικά την ποιότητα ζωής²⁻⁴ αυτών των ασθενών



Σχήμα 4: Ποσοστό ασθενών που αναφέρουν περιορισμούς στην κίνηση (Van der Schaaf et al 2009)⁴⁸



Σχήμα 5: Ποσοστό ασθενών που αναφέρουν περιορισμούς σε δραστηριότητες της καθημερινότητας (Van der Schaaf et al 2009)

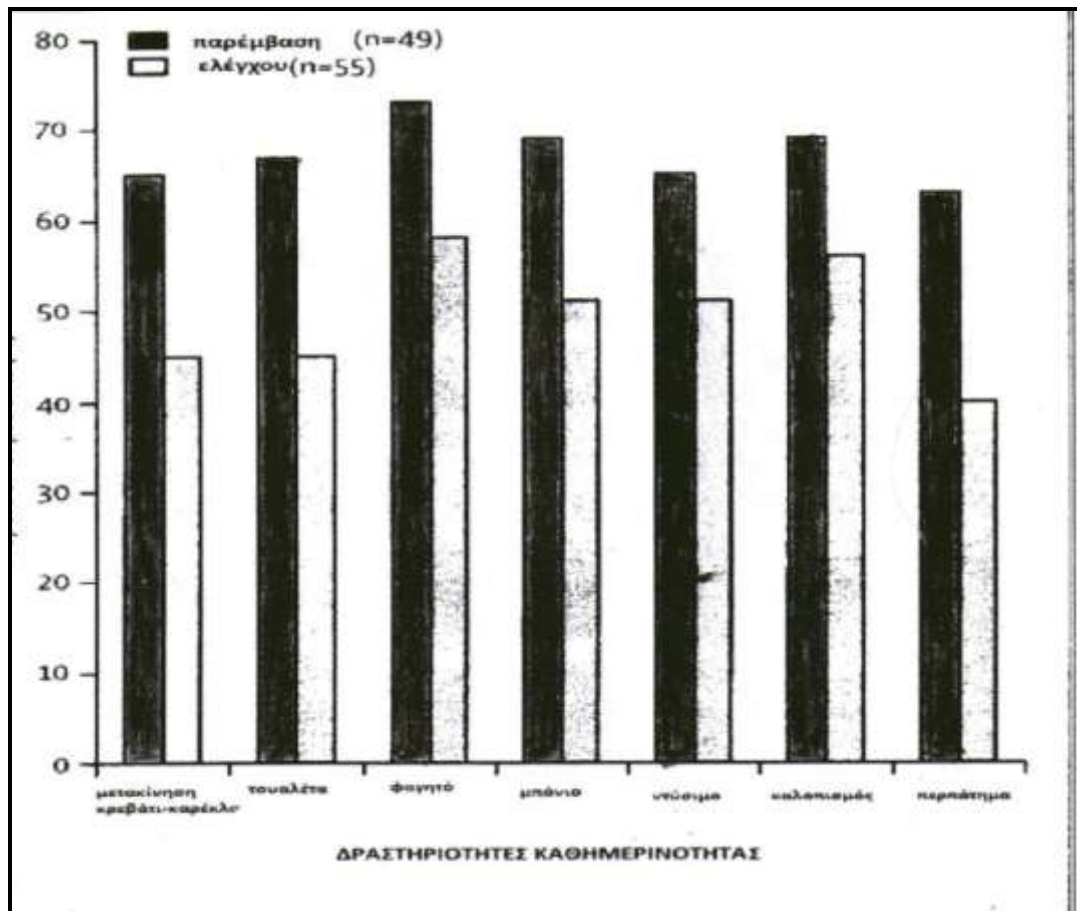
1.2.4 Μέτρα πρόληψης

Η μείωση της επίπτωσης της ICU-aw έγκειται κυρίως στον έλεγχο των παραγόντων κινδύνου, στον περιορισμό των κατασταλτικών φαρμάκων και στην πρόωμη κινητοποίηση των ασθενών.

Τα κατασταλτικά φάρμακα θα πρέπει να χορηγούνται με φειδώ, σε τέτοια δόση ώστε να μπορεί να παρέχεται ανακούφιση του ασθενούς από τα ενοχλητικά ερεθίσματα των θεραπευτικών διεργασιών της ΜΕΘ. Απαραίτητη κρίνεται η καθημερινή διακοπή της καταστολής και επανέναρξη αυτής όταν υπάρχει ανάγκη⁴⁵. Η βαθιά καταστολή έχει συσχετιστεί με αυξημένη παραμονή στον αναπνευστήρα και στη ΜΕΘ, την εμφάνιση PTSD ενώ δρα ανασταλτικά στην εφαρμογή τεχνικών ενεργητικής κινητοποίησης αυξάνοντας τον κίνδυνο εμφάνισης ICU-aw^{45,46}.

Αποτελεί πλέον κοινό τόπο πολλών ερευνητών η άμεση έναρξη μιας ιεραρχημένης κινητοποίησης^{47,48}. Έχει αποδειχθεί ότι η κινητοποίηση του βαρέως πάσχοντος ασθενούς είναι μία ασφαλής και εφικτή διαδικασία⁴⁹, ακόμα και σε ασθενείς εξειδικευμένων μονάδων όπως των εγκαυμάτων⁵⁰ και εκείνων που βρίσκονται σε μηχανήμα Εξωσωματικής Μembrάνης Οξυγόνωσης⁵¹ (Extracorporeal Membrane Oxygenation- ECMO). Η πρόωμη έναρξη της κινησιοθεραπείας έχει ευεργετικές επιδράσεις στην μυϊκή ισχύ, την αντοχή και τη λειτουργικότητα του βαρέως πάσχοντος⁵² (Σχήμα 6). Σε μια σχετικά πρόσφατη τυχαιοποιημένη μελέτη με ομάδα ελέγχου⁵³ εφαρμόστηκε ένα πρόγραμμα 20λεπτης άσκησης την ημέρα για 5 φορές την εβδομάδα. Τα αποτελέσματα της μελέτης παρουσίασαν αύξηση της λειτουργικής ικανότητας παραγωγής έργου (όπως αυτή αξιολογήθηκε με το 6MWD), της ισχύος του τετρακέφαλου και βελτίωση της λειτουργικότητας του ασθενούς

(όπως περιγράφεται από το SF-36). Το σημαντικότερο όμως όφελος, είναι ότι η βελτίωση της ποιότητας ζωής και της λειτουργικότητας φαίνεται να παραμένει 8 εβδομάδες έως και 6 μήνες μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ⁵³. Ενώ, τα τελευταία χρόνια διερευνάται ο ρόλος του ΗΝΜΕ στη διατήρηση της μυϊκής μάζας και στην πρόληψη της μυϊκής αδυναμίας με ιδιαίτερα ενθαρρυντικά ευρήματα, που θα παρουσιαστούν αναλυτικά σε επόμενη ενότητα.



Σχήμα 6: Ποσοστό ασθενών που μπορούν να πραγματοποιήσουν ανεξάρτητοι δραστηριότητες της καθημερινότητας (μετακίνηση, ένδυση, υγιεινή) (Schweickert et al 2009)⁵²

2. Η ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΤΟΥ ΒΑΡΕΩΣ ΠΑΣΧΟΝΤΟΣ ΜΕΤΑ ΤΗ ΜΟΝΑΔΑ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Η επιστημονική κοινότητα έχει προσπαθήσει να διερευνήσει το ρόλο ενός συστηματικού προγράμματος κινησιοθεραπείας στην φυσική κατάσταση του βαρέως πάσχοντος τόσο βραχυπρόθεσμα, κατά την έξοδό του από το Νοσοκομείο, όσο και μακροπρόθεσμα έχοντας μεταφερθεί είτε σε μονάδα αποκατάστασης είτε στο σπίτι του.

Η αποκατάσταση αποτελεί μία δυναμική διαδικασία. Ο ασθενής αξιολογείται σε εβδομαδιαία βάση και οι θεραπευτικοί στόχοι επαναπροσδιορίζονται. Πρόκειται για μία διεπιστημονική προσπάθεια που καταβάλλεται από την ομάδα αποκατάστασης, όπου κάθε μέλος της οποίας, δηλαδή ο ψυχολόγος, ο εργοθεραπευτής, ο φυσικοθεραπευτής, ο λογοθεραπευτής, ο νοσηλεύτης, ο ιατρός θα συνδράμει στην επίτευξη της επανένταξης του ασθενούς στον ενεργό βίο.

Μετά την έξοδο από την ΜΕΘ και εφόσον η οξεία φάση της κρίσιμης νόσου έχει παρέλθει, ο βαρέως πάσχων μπορεί να ενταχθεί σε πρόγραμμα αποκατάστασης αναλόγως των δυνατοτήτων του και της γενικότερης κατάστασης της υγείας του. Από τις μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί (πίνακας 2), έχει διαπιστωθεί σημαντική ανομοιογένεια τόσο στο είδος όσο και στη συχνότητα της παρέμβασης έχοντας κατά κύριο λόγο ως κύρια παράμετρο τη βελτίωση της φυσικής κατάστασης του ασθενούς.

Η παρέμβαση στις μελέτες αυτές περιλαμβάνει είτε ασκήσεις ενδυνάμωσης^{54,55,57}, είτε ασκήσεις αντοχής μέσω βάρδισης και χρήση σκάλας^{55,56} ή με τη χρήση κυκλοεργόμετρο⁵⁸, είτε ασκήσεις λειτουργικότητας⁵²⁻⁵⁸, όπως μετακινήσεις πάνω στο κρεβάτι και μεταφορά σε καθιστή θέση. Επιπρόσθετα, διερευνήθηκε η αποτελεσματικότητα του συνδυασμού άσκησης και διατροφής⁵⁴, καθώς και άσκησης

και εφαρμογής HNMEΣ στην βελτίωση της μυϊκής ισχύος⁵⁹. Η κινητοποίηση ήταν προοδευτική με τα πρώτα της στάδια να διενεργούνται παθητικά, υποβοηθούμενα και έπειτα ενεργητικά και υπό αντίσταση^{58,59}. Τα προγράμματα αποκατάστασης στην πλειοψηφία τους ήταν πενθήμερα^{56,57,59}, ενώ η εφαρμογή του κυκλοεργόμετρου άνω άκρων σε μια προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη με ομάδα ελέγχου σε τρεις αναπνευστικές μονάδες της Ιταλίας⁵⁸ ήταν 6 φορές τη εβδομάδα. Σαφής διαφοροποίηση υπάρχει και στο χρόνο διεξαγωγής της παρέμβασης. Σε κάποιες μελέτες υπάρχει σαφής καθορισμός είτε συνεδριών (15 συνεδρίες⁵⁴), είτε χρονικής περιόδου^{57,59} και σε άλλες η παρέμβαση τερματίζεται στην έξοδο από το Νοσοκομείο^{52,54,56}.

Στις παραμέτρους που αξιολογήθηκαν περιλαμβάνονται: η φυσική κατάσταση, η λειτουργικότητα, και η μυϊκή ισχύς. Όσον αφορά τη μυϊκή ισχύ από την κλινική της αξιολόγησή (Medical Research Council/ MRC κλίμακα μυϊκής ισχύς, δυναμομέτρηση χειρός) διαπιστώθηκε ότι: η εφαρμογή HNME σε ασθενείς με ΧΑΠ⁵⁹ οδήγησε σε περαιτέρω βελτίωση της μυϊκής ισχύος στην ομάδα παρέμβασης κατά την έξοδό τους από το Νοσοκομείο (2.16 ± 1.02 vs 1.25 ± 0.75 , $p=0.02$). Η εφαρμογή προγράμματος που περιελάμβανε ασκήσεις ενδυνάμωσης άνω/ κάτω άκρων, ασκήσεις λειτουργικότητας, βάρδια και αναπνευστική φυσικοθεραπεία, για 6 εβδομάδες οδήγησε σε περαιτέρω αύξηση της μυϊκής ισχύος των άκρων στην ομάδα παρέμβασης ($p<0.05$) μεταξύ της 3ης και της 6^{ης} εβδομάδας εφαρμογής, ενώ σημαντική αύξηση παρατηρήθηκε και στους αναπνευστικούς μύες της ομάδας παρέμβασης ($p<.01$)⁵⁹. Αξιόλογα είναι τα αποτελέσματα μιας τυχαιοποιημένης μελέτης⁵² στην οποία η ομάδα παρέμβασης είχε καθημερινές συνεδρίες φυσικοθεραπείας (ασκήσεις άνω και κάτω άκρων, λειτουργικότητας και βάρδιας) σε συνδυασμό με εργοθεραπεία έως την έξοδο του ασθενούς από το Νοσοκομείο. Παρά

το γεγονός ότι δεν υπήρξε διαφορά στη βελτίωση της μυϊκής ισχύς μεταξύ των δύο ομάδων (MRC: 52 v 48, $p=0.38$), αξίζει να σημειωθεί ότι μόνο το 31% των ασθενών της ομάδας παρέμβασης ανέπτυξαν ICU-aw έναντι 49% της ομάδας ελέγχου ($p<0.09$). Σε μία άλλη μελέτη⁵⁴, η συνδυασμένη εφαρμογή άσκησης και διατροφής δεν επέφερε κάποια διαφοροποίηση στη μυϊκή ισχύ κατά την επανεξέταση των 3 μηνών, ωστόσο αυτό το εύρημα μπορεί να αποδοθεί στο μικρό δείγμα της μελέτης ($n=16$). Η αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων φαίνεται να μην αντικατοπτρίζεται πλήρως από τη μέτρηση της μυϊκής ισχύος όπως φαίνεται και από τα παραπάνω αντικρουόμενα αποτελέσματα.

Τόσο η φυσική κατάσταση, όσο και η λειτουργικότητα αποτελούν βασική παράμετρο των μελετών καθώς μόνο από την μυϊκή ισχύ δεν μπορούμε να έχουμε κάποιο σαφές συμπέρασμα. Η φυσική κατάσταση αξιολογήθηκε μέσω δυναμικών δοκιμασιών, όπως είναι: Time-up-to go (TUG), 6 ή 10 Minute Walk Test (6/10MWT) και το Incremental Shuttle Walk Test (ISWT). Σε μια πρόσφατη τυφλή τυχαιοποιημένη μελέτη⁵⁵ η αποκατάσταση του βαρέως πάσχοντος ξεκινούσε από το χώρο της ΜΕΘ μέσω 15λέπτων καθημερινών συνεδριών που περιελάμβαναν ασκήσεις των άνω και κάτω άκρων καθώς και ασκήσεις λειτουργικότητας. Το πρόγραμμα συνεχιζόταν μετά την έξοδο του ασθενή από τη ΜΕΘ ακόμα και μετά την έξοδο από το Νοσοκομείο. Αν και δεν παρατηρήθηκε διαφοροποίηση στην βλεπτική δοκιμασία βάρδισης (6MWT) μεταξύ της ομάδας παρέμβασης και ελέγχου, διαπιστώθηκε όμως διαφορετικός ρυθμός ανάκαμψης υπέρ της ομάδας παρέμβασης. Σε μία άλλη τυχαιοποιημένη μελέτη⁵⁷ για την αξιολόγηση της λειτουργικότητας χρησιμοποιήθηκαν τα ερωτηματολόγια Functional Independence Measurement (FIM) και Barthel Index (BI). Σε αυτή παρατηρήθηκε ότι η βελτίωση της λειτουργικότητας στην ομάδα παρέμβασης αποκτά στατιστική σημασία μεταξύ της 3^{ης} και 6^{ης}

εβδομάδας. Σε μια άλλη μελέτη⁵² στην οποία έχουμε συνδυασμό κινησιοθεραπείας και εργοθεραπείας, η ομάδα παρέμβασης είχε υψηλότερο σκορ (BI: 75v 55 p=0.05) και μεγαλύτερο αριθμό από δραστηριότητες της καθημερινότητας που μπορούσαν να πραγματοποιήσουν ανεξάρτητοι (6 v 4, p<0.06) κατά την έξοδο από το Νοσοκομείο. Επιπρόσθετα, κατά την ίδια χρονική περίοδο το 59% των ασθενών της ομάδας παρέμβασης μπόρεσαν να αποκτήσουν λειτουργική ανεξαρτησία έναντι 35% της ομάδας ελέγχου(p= 0.02).

Σημαντικά ευρήματα έχουμε και από τη μελέτη⁵⁶ που επικεντρώθηκε σε ασθενείς που παραμένουν υπό μηχανική υποστήριξη της αναπνοής. Μολονότι, δεν είναι μια τυχαιοποιημένη μελέτη, προσφέρει σημαντικές πληροφορίες σχετικά με τη λειτουργική αποκατάσταση των ασθενών μετά τη ΜΕΘ. Η αξιολόγηση της μυϊκής δύναμης πραγματοποιήθηκε με την κλίμακα MRC μυϊκής ισχύος και παρατηρήθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της μυϊκής δύναμης του άνω άκρου και του χρόνου αποδέσμευσης από τον αναπνευστήρα. Η κλίμακα MRC μυϊκής ισχύος μπορεί λοιπόν να αποτελέσει ένα κλινικό εργαλείο με προγνωστική αξία για τη δυνατότητα απογαλακτισμού. Η μελέτη⁵⁶ αυτή έχει το μειονέκτημα ελλείψεως ομάδας ελέγχου, καθώς και ενός αριθμού ασθενών που είχαν σήψη, η οποία μπορεί να οδήγησε στην ανάπτυξη πολυνευρομυοπάθειας. Είναι γνωστό ότι η τελευταία οδηγεί σε μια παρατεταμένη περίοδο απογαλακτισμού.

Πίνακας 2: Μελέτες ενδονοσοκομειακής αποκατάστασης του βαρέως πάσχοντος

Μελέτη	Δείγμα	Παρέμβαση	Παράμετροι	Διάρκεια	Αποτελέσματα
Denehy et al ⁴¹	TM ΟΠ: 74 ΟΕ: 76	ΟΕ: Συνήθης περιθαλψη/ ΟΠ: 15 min/ημέρα (μέσα στη ΜΕΘ) ασκήσεων άνω-κάτω άκρων, 2x30 min/ημέρα (θάλαμος) ασκήσεις ενδυνάμωσης-λειτουργικότητας, 60 minx2 φορές/εβδομάδα για 8 εβδομάδες	6MWT, TUG, SF36	8 εβδομάδες μετά την έξοδο από το νοσοκομείο	Καμιά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων
Salisbury et al ⁴²	TM ΟΠ: 8 ΟΕ: 8	ΟΕ: Συνήθης περιθαλψη/ ΟΠ: Ενισχυμένο πρόγραμμα αποκατάστασης και ειδικό διαπολόγιο	Rivermead mobility index, TUG, 10 MWT, ISWT, hand-grip dynamometer	Έως την έξοδο από το νοσοκομείο	Επιανεξέταση 3 μηνών: καμιά στατιστικά σημαντική διαφορά
Schweickert et al ⁴³	TM ΟΠ: 49 ΟΕ: 55	ΟΠ: Συνδυασμός φυσικοθεραπείας/εργοθεραπείας με διακοπή καταστολής ΟΕ: Συνήθης φροντίδα	MRC, hand-grip, Barthel, ημέρες εκτός αναπνευστήρα, LOS	Έξοδος από το νοσοκομείο	Ανεξάρτητη διαβίωση 59% των ασθενών στην ομάδα παρέμβασης έναντι 35% στην ομάδα ελέγχου. Η ομάδα παρέμβασης είχε περισσότερες ημέρες εκτός αναπνευστήρα
Chiang et al ⁴³	TM ΟΠ: 17 ΟΕ: 15	ΟΕ: Συνήθης περιθαλψη/ ΟΠ: Πρόγραμμα, βόδιση, αναπνευστικές ασκήσεις	Pi max, hand-held dynamometer, FIM, Barthel, MV-free time	6 εβδομάδες	Βελτίωση της μυϊκής δύναμης και της λειτουργικότητας. Αύξηση χρόνου εκτός μηχανικού αερισμού
Martin et al ⁴²	AM n=49	Πενθήμερο πρόγραμμα ενδυνάμωσης-αντοχής/άσκηση αναπνευστικών μυών	Αριθμός ασθενών αποδεσμεύτηκαν από αναπνευστήρα	Έξοδος από τη μονάδα	Όλοι αποδεσμεύτηκαν, βελτίωση λειτουργικότητας και μυϊκής ισχύος
Porta et al ⁴⁴	TM ΟΠ: 32 ΟΕ: 34	ΟΕ: Φυσικοθεραπεία ΟΠ: Και κυκλοεργόμετρο άνω άκρων	MIP, Borg scale για δύσπνοια και κόπωση	6 εβδομάδες (15 συνεδρίες)	Βελτίωση σε όλες τις παραμέτρους
Zanotti et al ⁴⁵	TM ΟΠ: 12 ΟΕ: 12	ΟΕ: Ένεργητική κινησιοθεραπεία ΟΠ: Ένεργητική κινησιοθεραπεία και ΗΝΜΕ	Μυϊκή ισχύς	28 ημέρες	Αύξηση μυϊκής ισχύος και μείωση χρόνου μετακίνησης από κρεβάτι σε πολυθρόνα

TM: Τυχοποιημένη μελέτη, AM: Αναδρομική μελέτη, ΟΕ: Ομάδα ελέγχου, ΟΠ: Ομάδα παρέμβασης, ΜΕΘ: Μονάδα εντατικής θεραπείας, ΗΝΜΕ: Ηλεκτρικός, νευρομυϊκός ερεθισμός, 10 or 6 MWT: 10 ή 6 minute walk test, MV: Mechanical ventilation, Pi max: Pressure inspiratory maximum, HADS: Hospital anxiety and depression score, ISWT: Incremental shuttle walk test, TUG test: Time-up-to go test, MIP: Maximal inspiratory pressure, FIM: Functional independence measure, MRC: Medical research council, LOS: Length of stay.

Ωστόσο, δεν υπάρχουν ηλεκτρομυογραφικά στοιχεία ή το σκορ MRC μυϊκής ισχύος για αυτή την ομάδα, ώστε να μπορεί να τεθεί η διάγνωση της πολυνευρομυοπάθειας. Ακόμα, και αν υπήρχαν οι ασθενείς με πολυνευρομυοπάθεια της μονάδος ανταποκρίθηκαν αρκετά καλά στην διαδικασία της αποκατάστασης.

Οι ποικιλομορφία στα εργαλεία αξιολόγησης, στο είδος της παρέμβασης, αλλά και στο χρόνο έναρξής της δεν επιτρέπουν τη σύγκριση των διαφόρων μελετών, ενώ συγχρόνως δικαιολογούν την ανομοιογένεια των αποτελεσμάτων. Η καθυστέρηση στην αρχική αξιολόγηση και έναρξη του προγράμματος αποκατάστασης μπορεί σαφώς να περιορίσει την αποτελεσματικότητα του προγράμματος, ενώ όταν το πρόγραμμα⁵² έχει ξεκινήσει μέσα στη ΜΕΘ φαίνεται να υπάρχει θετική επίδραση. Επιπρόσθετα, ο αριθμός των συμμετεχόντων και η ύπαρξη ομάδας ελέγχου αποτελούν βασικούς παράγοντες στην αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας μίας παρέμβασης. Απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση των προγραμμάτων αποκατάστασης των ασθενών μετά τη ΜΕΘ και κυρίως των φυσιολογικών παραμέτρων της άσκησης. Απαιτείται να υπάρξει διαχωρισμός μεταξύ των ασθενών που συμμετέχουν στα διάφορα προγράμματα ανάλογα με τη φυσική τους ικανότητα, αλλά και τα ελλείμματά τους, ώστε η αποκατάσταση να είναι στοχευόμενη και μετρίσιμη. Ιδιαίτερη σημασία θα πρέπει να δοθεί στους ασθενείς με ICU-aw, καθώς δεν υπάρχουν μελέτες που να παρουσιάζουν την αποκατάσταση αυτών.

3. ΗΛΕΚΤΡΟΣ ΝΕΥΡΟΜΥΪΚΟΣ ΕΡΕΘΙΣΜΟΣ

3.1 Ιστορική Αναδρομή- Αρχές λειτουργίας

Στο 19^ο αιώνα ενώ υπήρξε μεγάλη πρόοδος όσον αφορά την κατανόηση του ηλεκτρικού ερεθισμού, όπως επιβεβαιώνεται και από τις πρώτες γεννήτριες που σχεδιάστηκαν για τον ερεθισμό από τους Luici Galvani, Alessandro Volta και τον Michael Faraday, πολύ λίγα έχουν αναφερθεί σχετικά με την κλινική εφαρμογή του. Τεράστια πρόοδος επιτευχθεί περί το 1800 με την ανακάλυψη του επαγωγικού πηνίου και τη δυνατότητα που έδωσε αυτό στην παραγωγή παλμών ηλεκτρικού ρεύματος⁶⁰. Ενώ περί το 1900 η εφεύρεση της γεννήτριας εναλλασσόμενου ρεύματος έδωσε νέες δυνατότητες στην κλινική εφαρμογή του ηλεκτρικού ερεθισμού⁶¹.

Από τότε μέχρι σήμερα υπάρχει αυξανόμενο ενδιαφέρον πάνω στα πεδία δράσης του ΗΝΜΕ, αλλά και στους μηχανισμούς που παρεμβαίνουν για τη δράση αυτή. Ο ΗΝΜΕ χρησιμοποιήθηκε για να βοηθήσει τους ημιπληγικούς αρρώστους στη βάδιση, στον έλεγχο της σπαστικότητας, στην ενίσχυση των ατροφικών μυών, για τον έλεγχο του πόνου, στη βελτίωση της ούρησης μέσω του ερεθισμού της κύστης και στον έλεγχο των ορθωτικών μέσων. Παρ' όλα αυτά υπάρχουν πολλά πεδία δράσης και συνέχεια ανοίγονται καινούργιοι ορίζοντες που θα πρέπει να διερευνηθούν πάνω στην εφαρμογή του ΗΝΜΕ.

Ο ΗΝΜΕ είναι η τεχνική κατά την οποία επιτυγχάνεται μυϊκή συστολή από την εφαρμογή ρεύματος μέσω διαδερμικών ηλεκτροδίων που τοποθετούνται στην επιφάνεια του μυός. Η μυϊκή συστολή είναι αποτέλεσμα της διέγερσης των ενδομυϊκών κλάδων του νεύρου και όχι στην απευθείας διέγερση των μυϊκών ινών. Για να επιτευχθεί

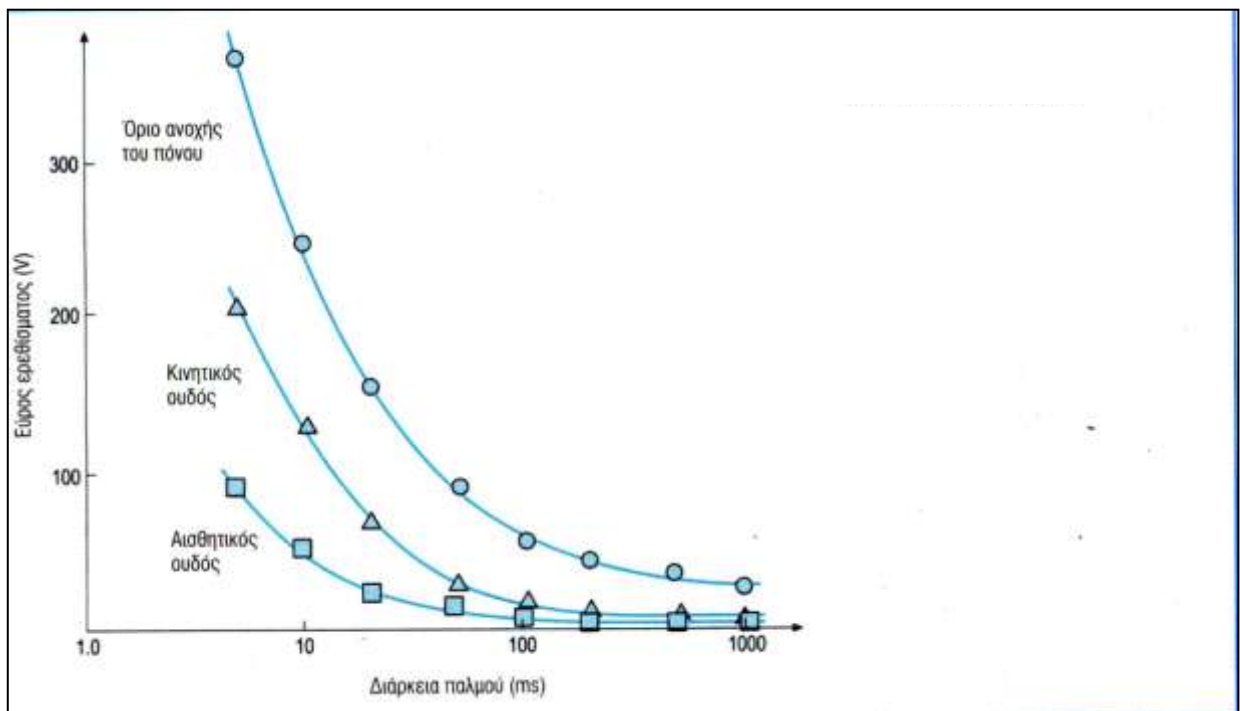
η μυϊκή συστολή απαιτείται: α) ανέπαφη νευρική οδός και β) ερέθισμα αρκετής έντασης και διάρκειας ώστε να δημιουργηθεί ένα δυναμικό ενέργειας. Η μυϊκή ίνα απαντά στο νόμο « όλου ή ουδέν», όπως και η νευρική ίνα, αλλά με διαφορετική συμπεριφορά. Η διαφορά στη συμπεριφορά φαίνεται και από το πόσο ρεύμα χρειάζεται για την παραγωγή μιας συγκεκριμένης αντίδρασης κατά την χρήση των παλμών διαφορετικής διάρκειας⁶⁰. Από το σχήμα 5 φαίνεται ότι η πρώτη απάντηση θα είναι η αισθητική καθώς τα νεύρα που είναι πιο κοντά στα ηλεκτρόδια είναι αισθητικά. Επίσης αυτό που διαπιστώνουμε από το σχήμα 5 είναι ότι για κάθε μυϊκή ή νευρική ίνα υπάρχει πληθώρα συνδυασμών έντασης- διάρκειας ηλεκτρικού ερεθίσματος, που χρειάζεται για να επιτευχθεί η εκπόλωση της μεμβράνης και η διέγερση της ίνας (Σχήμα 7).

Η ελάχιστη απαιτούμενη ένταση του ρεύματος που θα προκαλέσει την ελάχιστη συστολή ονομάζεται **ρεόβαση**⁶¹. Η απαιτούμενη διάρκεια παλμού με ένταση διπλάσια από εκείνη της ρεόβασης ώστε να υπάρξει μία βαλβιδική απάντηση ονομάζεται **χροναξία**⁶¹. Επίσης σημαντικό ρόλο έχει και η διάμετρος της νευρικής ίνας. Κατά τη διέγερση μεμονωμένων κινητικών νεύρων οι μυϊκές ίνες ταχείας συστολής (ενεργοποιούνται από νευρικές ίνες με μεγαλύτερη διάμετρο) διεγείρονται ευκολότερα από τις ίνες βραδείας συστολής. Αυτό συμβαίνει διότι οι άξονες των μεγαλύτερων κινητικών νευρώνων έχουν μικρότερη αντίσταση στο ηλεκτρικό ρεύμα και άγουν τα δυναμικά ενέργειας με ταχύτερα από τους άξονες των μικρότερων κινητικών νευρώνων⁶¹.

Η δύναμη της μυϊκής συστολής που παράγεται μέσω της εφαρμογής ΗΝΜΕ εξαρτάται από δύο παράγοντες⁶²: α) τον αριθμό των μυϊκών ινών που επιστρατεύονται, ο οποίος εξαρτάται από την ένταση και τη διάρκεια του ερεθίσματος και β) τη συχνότητα

διέγερσης των μυϊκών ινών. Η ένταση και η παραγόμενη ισχύς έχουν γραμμική σχέση. Η αύξηση της διάρκειας ερεθισμού ενεργοποιεί περισσότερες ίνες ταχείας συστολής, ενώ η αύξηση της συχνότητας οδηγεί σε αύξηση της συχνότητας διέγερσης των κινητικών μονάδων, αλλά και άθροιση των μεμονωμένων απαντήσεων.

Κατά την κλινική εφαρμογή του ρεύματος, η επιστράτευση των κινητικών μονάδων είναι μη επιλεκτική και φαίνεται να ενεργοποιούνται ταυτόχρονα τόσο οι ταχείες όσο και οι βραδείες μυϊκές ίνες, ανάλογα με τη σχετική περιεκτικότητά τους στο σημείο ερεθισμού⁶³. Επιπρόσθετα, η διεγερσιμότητα των νευρικών και μυϊκών ινών, εξαρτάται από το σημείο εντοπισμού τους στο μυ, καθώς και από τη θέση των ηλεκτροδίων. Όσο εγγύτερα σε ηλεκτρόδια βρίσκεται ένας ιστός, τόσο πιθανότερο να ενεργοποιηθεί.



Σχήμα 7: Η καμπύλη έντασης-διάρκειας δείχνει τη σχέση ανάμεσα στη διάρκεια της ώσης και το μέγεθος που χρειάζεται να έχει ένα ρεύμα για να προκαλεί τη μικρότερη διέγερση των ιστών. Ενώ οι τιμές της έντασης του ερεθίσματος είναι ίδιες για τη νευρική ίνα και για τη μυϊκή ίνα φαίνεται η διαφορά στις τιμές της χροναξίας για τους δύο τύπους των ινών (Robertson V et al. 2011)

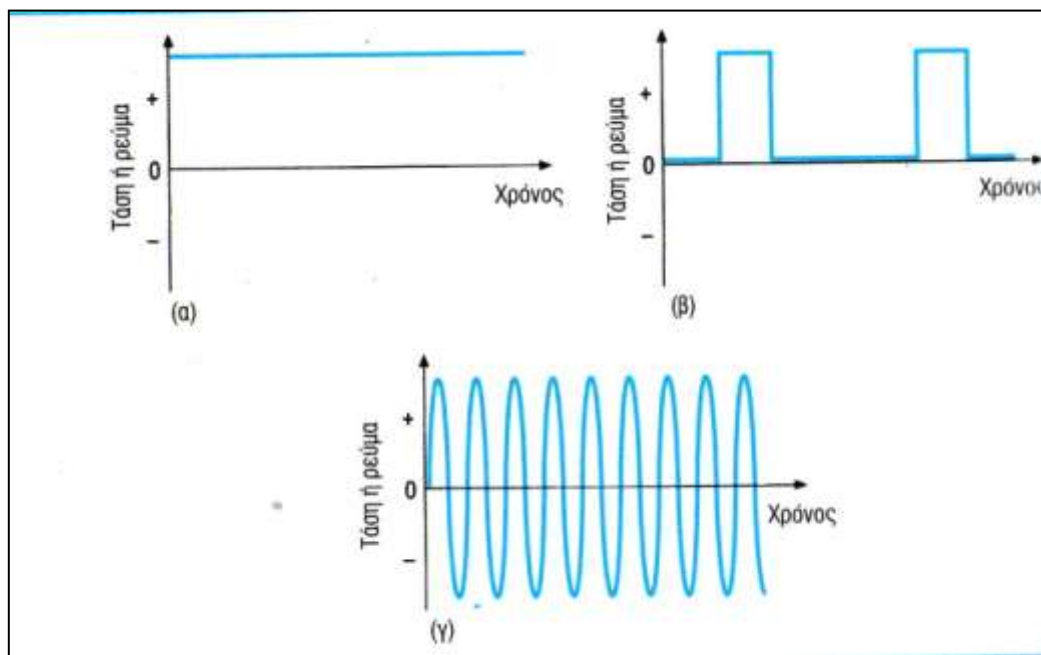
3.2 Παράμετροι εφαρμογής του ΗΝΜΕΣ

Η επίδραση του ΗΝΜΕ καθορίζεται από διάφορες παραμέτρους, που θα πρέπει να ρυθμιστούν κατάλληλα πριν την εφαρμογή. Αυτές είναι:

- i. Η **μορφή** του ρεύματος που καθορίζεται από διάφορους παράγοντες, όπως είναι η ροή των ηλεκτρονίων, η εφαρμογή συνεχούς ή κατά παλμούς, η διεύθυνση και το σχήμα (σχήμα 8).
- ii. Η **ένταση** είναι η δύναμη του ερεθίσματος και μετριέται σε mA. Για να επιτευχθεί μυϊκή συστολή, η ένταση του ερεθίσματος θα πρέπει να είναι τέτοια που να μπορεί να εκπολώσει την κυτταρική μεμβράνη, η οποία ακολουθεί το νόμο του «όλου ή ουδενός». Η παραγόμενη ισχύς αυξάνεται καθώς αυξάνεται η ένταση γιατί ενεργοποιούνται και κινητικές μονάδες που βρίσκονται μακρύτερα από τα σημεία ερεθισμού. Η ένταση, ωστόσο περιορίζεται από την ανεκτικότητα του ασθενούς (στο σχήμα 7 η καμπύλη του πόνου δεν αποτελεί αληθή ένδειξη για την ουδό του πόνου, αλλά αντιπροσωπεύει το μέγιστο όριο αντοχής⁶¹).
- iii. Η **διάρκεια** καθορίζει το χρονικό διάστημα κατά το οποίο υπάρχει ροή ρεύματος μέσα σε κάθε ξεχωριστή ώση και μετριέται σε msec. Μέσα από την καμπύλη έντασης-διάρκειας (Σχήμα 7) διαπιστώνουμε ότι η κατάλληλη ρύθμιση της διάρκειας και της έντασης του ρεύματος καθορίζουν την διέγερση συγκεκριμένων μυϊκών ή νευρικών ινών. Όταν αυξάνεται η διάρκεια, αυξάνεται και η παραγόμενη ισχύς καθώς ενεργοποιούνται περισσότερες κινητικές μονάδες στην ίδια περιοχή⁶¹.
- iv. Ο **χρόνος ανύψωσης** ή ανόδου ερεθίσματος είναι το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί από την αρχή του ερεθίσματος και της μέγιστης έντασής του. Είναι δυνατό η ένταση να μεταβάλλεται απότομα ή πιο σταδιακά. Είναι προτιμότερο αυτή μεταβολή να γίνεται αργά για να περιοριστεί η δυσανεξία του ασθενούς, αλλά και για να επιτύχουμε μια πιο φυσιολογική σύσπαση με την επιστράτευση όσο το

δυνατόν περισσότερων μυϊκών ινών, καθώς αυξάνεται η ένταση του ερεθίσματος ή η διάρκεια της ώσης⁶¹.

- v. Η **συχνότητα** ορίζεται ως ο αριθμός ερεθισμάτων στη μονάδα του χρόνου (συνήθως το δευτερόλεπτο) και μετριέται σε ώσεις ανά δευτερόλεπτο (Hz). Με ερεθίσματα μικρής συχνότητας, οι συσπάσεις είναι διακριτές και όχι ιδιαίτερα έντονες καθώς ο μυς μπορεί να χαλαρώσει στο μεσοδιάστημα των ερεθισμών. Καθώς η συχνότητα αυξάνεται οι μυϊκές ίνες συσπώνται όλο και πιο συχνά και σταδιακά καθώς συνεχίζει να αυξάνεται η συχνότητα (>30Hz) ο μυς δεν προλαβαίνει να χαλαρώσει, οι συσπάσεις αθροίζονται σε μία συνεχή συστολή (τετανική συστολή) η οποία διαρκεί όσο διαρκεί η σειρά των ερεθισμάτων (παλμοσειρά).
- vi. Ο **κύκλος λειτουργίας** είναι η χρονική σχέση ανάμεσα στο χρόνο ροής ρεύματος και στο χρόνο παύσης. Αυτός ο κύκλος λειτουργίας και παύσης που επαναλαμβάνεται μειώνει την εμφάνιση κάματος και προσαρμογής συμβάλλοντας στην αύξηση της αποτελεσματικότητας της εφαρμογής του ρεύματος.



Σχήμα 8: Η μορφή του ρεύματος. (α) μονοκατευθυντική ροή συνεχούς ρεύματος (β) παλμική ροή συνεχούς ρεύματος (γ) εναλλασσόμενο ρεύμα. (Robertson V et al. 2011)

3.3 Εφαρμογές του ΗΝΜΕ στην αποκατάσταση

Ο Ηλεκτρικός Νευρομυϊκός Ερεθισμός έχει ένα ευρύ φάσμα εφαρμογών τόσο σε ερευνητικό όσο και σε κλινικό επίπεδο ως μέσου αποκατάστασης διαταραχών της λειτουργικότητας του μυϊκού συστήματος. Ανάλογα με την κατάσταση στην οποία βρίσκεται ο μυς που στοχεύετε, ο ΗΝΜΕ μπορεί να χρησιμοποιηθεί: α) ως μέσο πρόληψης της μυϊκής ατροφίας και της λειτουργικότητας κατά τη διάρκεια μακρών περιόδων ακινητοποίησης (είτε του μέλους είτε του ασθενούς), β) ως μέσο αποκατάστασης της μυϊκής μάζας και της λειτουργικότητας μετά από περιόδους ακινητοποίησης, γ) στην βελτίωση της λειτουργικότητας των μυών υγιών πληθυσμών (κυρίως ηλικιωμένων και αθλητών) και δ) ως μέσο ενδυνάμωσης πριν από χειρουργικές επεμβάσεις.

3.3.1 Εφαρμογή ΗΝΜΕ σε καρδιο-αναπνευστικά νοσήματα

Η άσκηση αποτελεί σημαντικότατο μέσο αποκατάστασης σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια (ΧΚΑ), χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) και μετά από μεγάλα χειρουργεία μεταμόσχευσης. Ωστόσο, σε αυτές τις κατηγορίες ασθενών όπου η σοβαρότητα της νόσου μπορεί να μην επιτρέπει τη πραγμάτωση της (λόγω εμφάνισης δύσπνοιας και κόπωσης), αλλά είναι δυνατή η αντικατάστασή της ή ο συνδυασμός της με άλλες μορφές άσκησης όπως ο ΗΝΜΕ.

Σε ασθενείς με ΧΚΑ η εφαρμογή ΗΝΜΕ στα κάτω άκρα συνέβαλε στη βελτίωση της μέγιστης πρόληψης οξυγόνου (VO_{2peak}), της πρόληψης οξυγόνου στον αναερόβιο ουδό και τη διανυθείσα απόσταση κατά την 6-λεπτη δοκιμασία βάρδισης (6MWD)^{64,65}. Οι μεταβολές που παρατηρήθηκαν μπορούν να οφείλονται σε μεταβολές του τύπου των μυϊκών ινών, σε ένζυμα καθώς και στη βελτίωση της αιματικής ροής στις ερεθιζόμενες μυϊκές ομάδες⁶⁴. Επιπρόσθετα, η εφαρμογή του ΗΝΜΕ συμβάλει στην ενίσχυση της μυϊκής δύναμης, όπως αυτή εκδηλώνεται μέσω της βελτίωσης της μέγιστης εκούσιας

ισομετρικής και ισοκινητικής ροπής⁶⁵. Σημαντική είναι και η ευεργετική επίδραση στην ποιότητα ζωής και στην ψυχοσύνθεση αυτών των ασθενών μέσω του περιορισμού του άγχους και της κατάθλιψης⁶⁶.

Σε ασθενείς με ΧΑΠ παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση της λειτουργικότητας του μυός, όπως αυτή αξιολογήθηκε από τη αύξηση της ισοκινητικής ροπής⁶⁸⁻⁶⁹ και της μυϊκής δύναμης⁵⁹. Στη μελέτη των Dal Corso et al. (2007)⁶⁸ διαπιστώθηκε υπερτροφία των μυϊκών ινών τύπου II και μείωση της διαμέτρου των μυϊκών ινών τύπου I χωρίς να υπάρχουν μεταβολές στην ποσοστιαία αναλογία των μυϊκών ινών. Επιπρόσθετα, θετική επίδραση υπήρξε από την εφαρμογή του HNME σε λειτουργικές παραμέτρους όπως είναι η εξάλεπτη δοκιμασία βάρδισης (6MWT)^{67,69}. Επιπρόσθετα, στην μελέτη των Vivodtzev et al (2006)⁷⁰, η ομάδα εφαρμογής HNME σε συνδυασμό με κλασικά προγράμματα άσκησης βελτίωσε τη μέγιστη ισομετρική δύναμη και την ποιότητα ζωής στον τομέα της δύσπνοιας σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου.

3.3.2 Εφαρμογή HNME σε ορθοπεδικές παθήσεις

Από τις αρχές τις δεκαετίας του 60 έχουν καταγραφεί οι ευεργετικές επιδράσεις του HNME ως συμπληρωματική θεραπεία σε ασθενείς με εκφυλιστικές παθήσεις του γόνατος και του ισχίου⁷¹. Ιδιαίτερη μνεία γίνεται στην εφαρμογή του HNME για διατήρηση της μυϊκής ισχύς σε ασθενείς σε μερική ή πλήρη ακινητοποίηση. Από τις τελευταίες δεκαετίες υπάρχει πληθώρα ερευνών που υποστηρίζουν ότι ο HNME σε συνδυασμό με προγράμματα κινησιοθεραπείας μπορεί να συμβάλει στην αύξηση της δύναμης του τετρακεφάλου και της βελτίωσης της λειτουργικότητας της άρθρωσης του γόνατος μετά από ολική αρθροπλαστική γόνατος^{71,72} και χειρουργείο πρόσθιου χιαστού συνδέσμου^{73,74}. Επιπρόσθετα, ο HNME μπορεί να συμβάλει στην ορθή τροχοδρόμηση της επιγονατίδας περιορίζοντας συμβάματα πλάγιας υπεξάρθρωσής της ή τραυματικής μετατόπισης⁷¹. Η

ενίσχυση του πλατύ ραχιαίου φάνηκε να επιτρέπει μηχανικά τη συγκράτηση της επιγονατίδας μέσα στη μηριαία αύλακα.

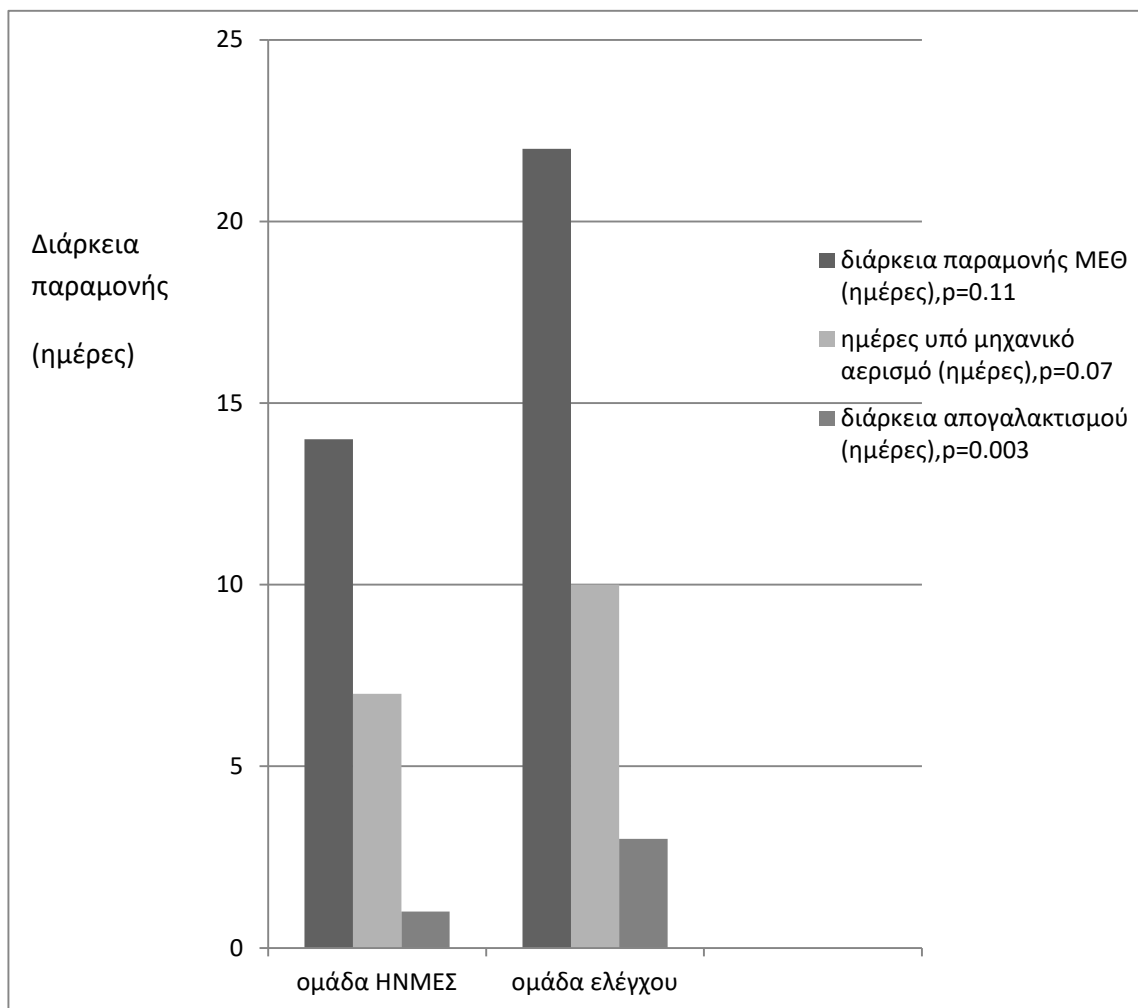
3.3.3 Εφαρμογή HNME σε νευρολογικές παθήσεις⁶¹

Η εφαρμογή του HNME στον τομέα των νευρολογικών παθήσεων αποκτάει μία άλλη διάσταση πέρα αυτής της ενδυνάμωσης και πρόληψης συγκάμψεων και ατροφιών από περιόδους ακινησίας. Ο HNME μπορεί να συμβάλλει στη νευρομυϊκή διευκόλυνση όπως στη βελτίωση της λειτουργικότητας του χεριού μετά από Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο ή και να λειτουργήσει ως ορθοτικό μέσο, όπως στην περίπτωση της ιπποποδίας από την αδυναμία ραχιαίας κάμψης της ποδοκνημικής στη φάση προώθησης του σκέλους στο κύκλο βάρδισης. Στους ασθενείς με κάκωση του νωτιαίου μυελού μπορεί να βελτιώσει το επίπεδο ελέγχου και την ταχύτητα της βάρδισης. Επιπρόσθετα, ο HNME μπορεί να συμβάλλει στον έλεγχο της σπαστικότητας, αν και ακόμα είναι στα αρχικά στάδια ανάπτυξης. Ενώ σημαντικά ευρήματα έχουμε και στη βελτίωση του προτύπου βάρδισης παιδιών με εγκεφαλική παράλυση.

3.4 Η εφαρμογή του HNME στην πρόληψη της μυϊκής αδυναμίας αποκτηθείσας στη ΜΕΘ

Οι μελέτες εφαρμογής του HNME (πίνακας 4) σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς της ΜΕΘ είναι περιορισμένες και με αντικρουόμενα αποτελέσματα εξαιτίας των διαφορετικών πρωτοκόλλων εφαρμογής (πίνακας 5) και της ποικιλομορφίας των ασθενών της ΜΕΘ όσον αφορά το νόσημα εισαγωγής αλλά και τη βαρύτητα της νόσου. Βασικό εύρημα δυο εκ των μελετών^{75,76} που περιγράφονται στον πίνακα και μιας μεταγενέστερης⁷⁷ αποτελεί η συστηματική επίδραση του HNME. Στη μελέτη των Bouletreau et al (1987)⁷⁵ παρατηρήθηκε σημαντική μείωση της 3- methyl histidine (3-MH) και της κρεατινίνης (σε δείγμα ούρων) που αποτελούν δείκτες αποδόμησης μυϊκών πρωτεϊνών. Στη μελέτη των Gerovasili V et al (2009)⁷⁶ διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση στην κατανάλωση του οξυγόνου και του ποσοστού επαναιμάτωσης του θέναρος μετά από τη συνεδρία του HNME. Το εύρημα αυτό είναι ενδεικτικό της παρουσίας παραγόντων που εκλύονται στην περιοχή εφαρμογής του HNME, και οι οποίοι ενεργούν με συστηματικό τρόπο. Η μελέτη των Routsis et al⁷⁸ (2009) είναι η μοναδική που περιλαμβάνει ως δείκτες έκβασης τη διάρκεια αποδέσμευσης από τον αναπνευστήρα και το χρόνο παραμονής στη ΜΕΘ (Σχήμα 9). Ενώ μία μεταγενέστερη μελέτη⁷⁹ έρχεται να επιβεβαιώσει τα ευρήματα της μελέτης όσον αφορά την μείωση του χρόνου παραμονής υπό μηχανικό αερισμό. Η εφαρμογή του HNME φάνηκε να μειώνει σημαντικά το χρόνο παραμονής στον αναπνευστήρα , αλλά και τη διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ. Ενώ, όσον αφορά την αξιολόγηση της μυϊκής ισχύς με τη χρήση της MRC κλίμακας μυϊκής ισχύος παρατηρήθηκε αύξηση της δύναμης στους ασθενείς που υποβάλλονταν σε HNME⁸⁰⁻⁸². Στις μελέτες⁸³⁻⁸⁵ όπου

αξιολογείται η μυϊκή μάζα, τα ευρήματα είναι αντικρουόμενα, είτε λόγω της ετερογένειας του πληθυσμού είτε και τον διαφορετικών πρωτοκόλλων εφαρμογής του ΗΝΜΕ(πίνακας 5).



Σχήμα 9: Επίδραση HNMEΣ στη διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ και στον αναπνευστήρα και στην διάρκεια απογαλακτισμού. Ομάδα HNMEΣ (n=24), ομάδα ελέγχου (n=28). Τα ραβδογράμματα αντιπροσωπεύουν τις μέσες (mean) τιμές (Routsis et al.2009)

Πίνακας 3. Μελέτες εφαρμογής ΗΝΜΕ σε ασθενείς υπό Μηχανικό Αερισμό.

Μελέτη	Σχεδιασμός	Πληθυσμός	Παρέμβαση		Ομάδα ελέγχου	Παράμετροι αξιολόγησης		Τόπος	Αποτελέσματα πρωτεύουσας
			Μυϊκές ομάδες	Δόση		Ένδειξη εφαρμογής	Πρωτεύουσα		
Bouletreau et al 1987	TM	Ασθενείς ΜΕΘ N=10	Μηροί	2/ημερ 30' 4 ημερ	Συστολή	Όχι ΗΝΜΕ (10/10)	Δεν διευκρινίζεται	Μυϊκός καταβολισμός με την μέτρηση τιμών ισοζυγίου αζώτου, 3-ΜΗ και κρεατινίνη	ΜΕΘ Μείωση των τιμών κρεατινίνης και 3-ΜΗ (p<0,01)
Zanotti et al 2003	TM	Ασθενείς με ΧΑΠ σε ΑΜ N=24	Τετρακέφαλος, Έσω πλατύς	2/ ημερ 30' 5ημέρες/εβδ 5 εβδ	Δεν αναφέρεται	Ενεργητική κινητοποίηση (δεν αναφερθηκε/12)	Περιφερική μυϊκή ισχύ με MRC μυϊκής ισχύος		ΑΜ ΗΝΜΕ + Ενεργητική κινητοποίηση βελτίωση μυϊκής ισχύος σε σχέση με Ενεργητική κινητοποίηση μόνο
Gerovasili et al. 2009	TN	Ασθενείς ΜΕΘ N=49	Έξω πλατύς, Έσω πλατύς, Μακρύς περνιαίος	1/ημερ Καθημερινά έως την έξοδο από ΜΕΘ	Ορατή συστολή	Φροντίδα ρουτίνας (24/25)	Πάχος τετρακέφαλου με us		ΜΕΘ Διατήρηση της μυϊκής μάζας στην ΗΝΜΕ, όπως αυτή αξιολογήθηκε με υπερηχογραφικό έλεγχο
Routsi et al 2010	TM	Ασθενείς ΜΕΘ N=140	Έξω, πλατύς Έσω πλατύς, Μακρύς περνιαίος	1/ημερ Καθημερινά έως την έξοδο από ΜΕΘ	Ορατή συστολή	Φροντίδα ρουτίνας (28/72)	ICUaW	Αποδέσμευση από ΜΑ, ημέρες εκτός ΜΑ, Παραμονή ΜΕΘ, εγκάρσια διάμετρος τετρακέφαλου με us	ΜΕΘ Μικρότερη επίπτωση της ICUaW στη φάση της αφύπνισης στην ΗΝΜΕ (13% vs 39%, p=0,04)
Cruther et al 2010	TM	Ασθενείς σε ΜΑ, Βραχυπρόθεσμα (<7 ημέρες στη ΜΕΘ 17/23), Μακροπρόθεσμα (>2 Εβδομάδες στη ΜΕΘ 16	Τετρακέφαλος	1/ημερ/5 ημερ/εβδ 30' (1 ^η εβδ) 60' (2 ^η -4 ^η εβδ)	Μέγιστη ανεκτή συστολή	Ψευδός ΗΝΜΕ (18/23)	Πάχος τετρακέφαλου με us		4 ^η εβδ. Καμία διαφορά στο πάχος του τετρακέφαλου μετά από ανάλυση όλων των συνδυασμών ασθενών(βραχυπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη παραμονή σ

Meesen et al 2010	TM	CABG (6/25), ΧΑΠ(7/25), Πνευμονία(8/25), ΑΕΕ(4/25), Ασθενείς σε καταστολή και υπό MA	Μηριαίος (δεξί πόδι)	1/ημερ Κατά την διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ σε καταστολή και MA	Ορατή συστολή	Όχι HNME (12/14) 4 ασθενείς με ΑΕΕ μπήκαν στην ομάδα ελέγχου	Περιφέρεια μηρού 7 ^η ημερ	Καρδιοαναπνευστικές παράμετροι	ΜΕΘ	Δεν υπάρχουν δεδομένα σύγκρισης μεταξύ HNME και ομάδας ελέγχου. Στη HNME ομάδα αύξηση της περιφέρειας μηρού σε σχέση με Baseline
Poulsen et al 2011	TM	Σηπτικό shock υπό MA N=8	Έσω και έξω πλατύς	1/ημερ 60' 7 ημερ	Ορατή συστολή	Όχι HNME στο ετερόπλευρο πόδι (8/8)	Τετρακέφαλος μυς με CT scan		ΜΕΘ	Αλλαγές στον μυϊκό όγκο HNME -20% vs Όχι HNME -16%
Rodriquez et al 2011	TM	Σηπτικό shock υπό MA N=30	Δικέφαλος βραχιόνιος, Έσω πλατύς	2/ημερ 30' Έως επιτυχή αποσωλήνωση	Ορατή συστολή	Όχι HNME στην ετερόπλευρη πλευρά του σώματος (14/16)	Μυϊκή ισχύ, MRC μυϊκής ισχύος	Περιφέρεια άκρων, πάχος δικεφάλου με us	ΜΕΘ	Αλλαγές στη μυϊκή ισχύ, HNME vs Όχι HNME : 3(2-4) VS 3(1-4) για τον τετρακέφαλο (p=0,025), 3(2-3) vs 2(2-3) για τον δικέφαλο (p=0,014) και 6(5-7) vs 5(3-6) για τον τετρακέφαλο και τον δικέφαλο (p=0,009)
Karatzanos et al. 2012	TN	Ασθενείς ΜΕΘ N=52	Έξω, πλατύς Έσω πλατύς, Μακρύς περνιαίος	1/ημερ Καθημερινά έως την έξοδο από ΜΕΘ	Ορατή συστολή	Φροντίδα ρουτίνας (24/28)	Μυϊκή ισχύ, MRC μυϊκής ισχύος δυναμομέτρηση χειρός	Συσχέτιση οργάνων αξιολόγησης μυϊκής ισχύος	ΜΕΘ	Διατήρηση της δύναμης των ραχιαίων καμπτηρών του καρπού, μυϊκής ομάδας των άνω άκρων, στην οποία όμως δεν εφαρμόστηκε HNME
D.P. Pandey et al. 2012	TM	Ασθενείς ΜΕΘ N=134	Τετρακέφαλος, πρόσθιος κνημιαίος και των δυο άκρων	1/ημερ 30' Καθημερινά έως την έξοδο από ΜΕΘ	Ορατή συστολή	Φροντίδα ρουτίνας (70/64)	Αξιολόγηση λειτουργικής ικανότητας, κλίμακα Barthel index score	Αξιολόγηση μυϊκής ισχύος MRC μυϊκής ισχύος	ΜΕΘ	HNME υψηλότερο MRC score στους εκτεινόντες γονάτου, στον πρόσθιο κνημιαίο και των δυο άκρων. Το επίπεδο ανεξαρτησίας στην HNME μεγαλύτερο σε σχέση με την ομάδα ελέγχου
H.A. Abu-Khaber et al. 2013	TM	Ασθενείς ΜΕΘ υπό MA N=80	Τετρακέφαλος μυς κάτω άκρων	1/ημερ 1 ώρα Μέχρι έξοδο από ΜΕΘ	Ορατή συστολή	Όχι HNME φροντίδα ρουτίνας (40/40)	Πρόληψη ICUaW	Μυϊκή ισχύ, με MRC μυϊκής ισχύς, διάρκεια απογαλακτισμού από MA	ΜΕΘ	Ενίσχυση μυϊκής ισχύος, μείωση ημερών σε μηχανικό αερισμό στην HNME, 9.01 ± 8.01 ημερ vs 11.97 ± 8.07 ημερ (p= 0.048).

Kho et al. 2015	TM	OAA (Ασθενείς σε MA>1ημερ, και προοπτική παραμονής στη MEΘ>2ημερ) N=36	Πρόσθιος κνημιαίος, γαστροκνημιαίος, τετρακέφαλος	1/ημερ 1 ώρα Μέχρι έξοδο από MEΘ	Ορατή συστολή	Ψευδός HNME (16/18)	Μυϊκή ισχύ κάτω άκρων , MRC μυϊκής ισχύος στην έξοδο από Νοσοκομείο	Μεταβολές μυϊκής ισχύος κάτω άκρων, δυνατότητα βάδισης	Έξοδο από Νοσοκ.	Δεν φάνηκε ενίσχυση της μυϊκής ισχύος στην HNME, αλλά η ομάδα HNME παρουσίασε μεγαλύτερη δυνατότητα βάδισης , 514 [389] vs 251 [210] ft, (p = .050) και αύξηση της μυϊκής ισχύος , 5.7 [5.1] vs 1.8 [2.7],(p = .019).
-----------------	----	---	---	--	---------------	---------------------	---	--	------------------	---

HNME= Ηλεκτρικός Νευρομυϊκός Ερεθισμός, TM= Τυχαιοποιημένη μελέτη, MEΘ= Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, AM= Αναπνευστική Μονάδα, ΧΑΠ= Χρόνια

Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια, MA= Μηχανικός Αερισμός, AEE= Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο, CABG=coronary artery bypass graft (Αορτοστεφανιαία παράκαμψη),

3-MH=3-methylhistidine.

Πίνακας 4: Παράμετροι εφαρμογής του ΗΝΜΕ στις προαναφερθείσες μελέτες

Μελέτες	Τύπος παλμού	Συχνότητα	Εύρος παλμού	Ένταση
Bouletreau et al	Συμμετρικός διφασικός	1,75 Hz	3000μs	Παραγωγή σύσπασης
Karatzanos et al	Συμμετρικός διφασικός.	40 Hz	400μs	Ορατή σύσπαση
Routsi et al	On:off χρόνος: 12:6,			
Gerovasili et al	χρόνος ανόδου:0.8			
Gruther et al	Συμμετρικός διφασικό On:off χρόνος: 8:24s,	50Hz	35μs	Μέγιστη ανοχή
Meesen et al	Συμμετρικός διφασικό On:off χρόνος: 5min,90:30s/ 6 min, 10:20s/ 8 min, 10:20 s/ 6min, 7:14s/ 5 min,90:30s, χρόνος ανόδου: 2s	5min:5Hz, 6min:60Hz, 8min:100Hz, 6min:80Hz, 5 min:2Hz	5min:250μs, 6min:330μs 8min:250μs, 6min:300μs, 5 min:250μs	Ορατή σύσπαση
Rodriguez et al	Συμμετρικός διφασικός, on:off χρόνος: 2:4s	100Hz	300μs	Ορατή σύσπαση
Poulsen et al	Διφασικός συμμετρικός, on:off χρόνος: 4:6s, χρόνος ανόδου: 0,5 s	35Hz	300μs	Ορατή σύσπαση
Abu-Khaber et al	Διφασικός συμμετρικός, χρόνος ανόδου: 1s	50Hz	200μs	Ορατή σύσπαση
Kho et al	Διφασικός ασύμμετρος,on:off χρόνος: 5:10 s, χρόνος ανόδου:2 s	50Hz	250μs	Ορατή σύσπαση

Καμία από τις μελέτες δεν παρακολούθησε τους ασθενείς μετά την αφύπνιση και την έξοδο από τη ΜΕΘ για να μπορέσει να καταγραφεί η εξέλιξη της λειτουργικής τους ικανότητας καθώς και η ποιότητα ζωής τους σε βάθος χρόνου. Αναδεικνύεται λοιπόν η ανάγκη μελετών οι οποίες θα μελετήσουν την αποτελεσματικότητα του ΗΝΜΕ σε βάθος χρόνου όσον αφορά την λειτουργικότητα των ασθενών και την ποιότητα ζωής τους.

3.6 Φυσιολογικές προσαρμογές από την εφαρμογή ΗΝΜΕ

Η εφαρμογή του ΗΝΜΕ επιφέρει προσαρμογές σε μυϊκό, καρδιοαναπνευστικό, μεταβολικό και κυτταρικό επίπεδο, ανάλογες με αυτές που προκαλεί η άσκηση. Οι J Gordin et al^{87,88} έχει διαπιστώσει προσαρμογές σε νευρικό επίπεδο. Αυτές οφείλονται στο γεγονός ότι ο ΗΝΜΕ δεν παρακάμπτει το νευρικό σύστημα, αλλά ενεργοποιεί τόσο τους ενδομυϊκούς νευρικούς κλάδους όσο και τους επιφανειακούς δερματο- υποδοχείς, παράγοντας δύναμη άμεσα από την ενεργοποίηση των κινητικών αξόνων και έμμεσα από την αντανακλαστική επιστράτευση των σπονδυλικών κινητικών νευρώνων. Επιπρόσθετα, η εφαρμογή ΗΝΜΕ στους εκτείνοντες μύες του γόνατος ενεργοποίησε διάφορες περιοχές του εγκεφάλου⁸⁹.

Η βελτίωση της δύναμης δεν συνδέεται μόνο με τις νευρικές προσαρμογές, αλλά και τις μυϊκές σε δομικό επίπεδο. Στη μελέτη των Gordin J et al⁸⁷ σε υγιή πληθυσμό, διαπιστώθηκε υπερτροφία και στους δυο τύπους μυϊκών ινών (I και ΙΑ), ωστόσο υπήρξε μεγαλύτερη στις γρήγορες ίνες ΙΑ (23%) σε σχέση με τις αργού τύπου I (12%), ενώ στη μελέτη των Perez et al⁹⁰ δεν υπήρξε διαφορά. Όσον αφορά τη σύνθεση των μυϊκών ινών μετά την εφαρμογή ΗΝΜΕ σε υγιή πληθυσμό φαίνεται να υπάρχει αύξηση και στους δύο τύπους μυϊκών ινών (I και ΙΑ), αλλά σε μεγαλύτερο ποσοστό στις ίνες ΙΑ⁹¹.

Σε ένα πρωτόκολλο HNME στα κάτω άκρα με προοδευτικά αυξανόμενη ένταση παρατηρήθηκε αύξηση της καρδιακής συχνότητας, της πρόσληψης οξυγόνου και του ενεργειακού κόστους⁹². Και σε μία άλλη μελέτη⁹³ όπου έχουμε την εφαρμογή χαμηλόσυχνου ρεύματος η κατανάλωση οξυγόνου διπλασιάστηκε, η κατανάλωση της γλυκόζης αυξήθηκε κατά τη διάρκεια της συνεδρίας και παρέμεινε αυξημένη για 90 λεπτά μετά το τέλος της, ενώ η αύξηση του αναπνευστικού πηλίκου και του γαλακτικού υποδηλώσαν αναερόβιο μεταβολισμό.

Σε κυτταρικό επίπεδο, υπάρχει αλλαγή στη δραστηριότητα των ενζύμων προς την ενίσχυση της αερόβιας οξειδωτικής ικανότητας. Η αύξηση της δραστηριότητας των οξειδωτικών ενζύμων συνοδεύεται από βελτίωση στη λειτουργική ικανότητα για άσκηση περιορίζοντας το αίσθημα κόπωσης⁹¹. Επιπρόσθετα, παρατηρήθηκε βελτίωση των μηχανισμών άμυνας έναντι του οξειδωτικού στρες πραγματοποιούμενοι εντός του μιτοχονδρίου και του κυττώματος. Λαμβάνοντας υπόψη ότι το οξειδωτικό στρες μπορεί άμεσα ή έμμεσα να συμμετέχει στο μηχανισμό παθογένεση διαφόρων νοσημάτων, θα μπορούσαμε να υποστηρίξουμε ότι η εφαρμογή HNME θα μπορούσε να συμβάλλει στην ενίσχυση της δράσης των αντιοξειδωτικών ενζύμων και στον περιορισμό της μυϊκής ατροφίας⁹⁴.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΥΠΟΘΕΣΗ

Η έκπτωση της μυϊκής δύναμης που παρατηρείται στον βαρέως πάσχοντα ασθενή μετά την έξοδό του από τη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας επιφέρει απώλεια της λειτουργικότητάς, ενώ ο συνδυασμός τους προκαλεί σημαντική μείωση της ποιότητας ζωής του. Η αποκατάσταση της μυϊκής ισχύος και η επαναφορά της λειτουργικότητας του ασθενή έρχεται αργά και σε αρκετές των περιπτώσεων σημαντικά κινητικά ελλείμματα παραμένουν και μετά από μεγάλο χρονικό διάστημα. Η μυϊκή αδυναμία της ΜΕΘ ως βασική επιπλοκή της νοσηλείας στη ΜΕΘ λειτουργεί ως τροχοπέδη στην αποκατάσταση καθώς πολλές φορές ο ασθενής αδυνατεί να συμμετάσχει σε ένα ενεργητικό πρόγραμμα άσκησης και να δεχτεί τα οφέλη αυτού.

Έχει διαπιστωθεί και τεκμηριωθεί ότι τόσο η κινησιοθεραπεία όσο και η εφαρμογή ηλεκτρονευρομυϊκού ερεθισμού συμβάλουν στην αποκατάσταση της μυϊκής ισχύος και της λειτουργικότητας. Ο ΗΝΜΕ ως ένας τρόπος εναλλακτικής άσκησης παρουσιάζει συστηματική δράση και κινητοποιεί σε κυτταρικό επίπεδο παράγοντες που προάγουν την μυϊκή ενδυνάμωση. Φαίνεται ότι προσφέρει σε ένα βαθμό οφέλη παρόμοια με εκείνα της ενεργητικής άσκησης.

Υποθέσαμε ότι ο συνδυασμός και των δύο μορφών άσκησης μπορούν να επιταχύνουν την διαδικασία της αποκατάστασης της μυϊκής ισχύος, ακόμα και σε ασθενείς όπου δεν είναι δυνατή η πλήρης ενεργητική τους κινητοποίηση.

2. ΣΚΟΠΟΣ

Η αξιολόγηση της επίδρασης ενός ολοκληρωμένου προγράμματος κινησιοθεραπείας σε συνδυασμό με την εφαρμογή Ηλεκτρικού Νευρομυϊκού Ερεθισμού στην ενίσχυση της μυϊκής ισχύος με την κλίμακα MRC μυϊκής ισχύος και τη δυναμομέτρηση χειρός καθώς και στην βελτίωση της λειτουργικότητας του βαρέως πάσχοντα με την κλίμακα Functional Independence Measure (FIM) μετά την έξοδό του από τη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας.

3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

3.1 Συμμετέχοντες στη μελέτη και κριτήρια αποκλεισμού

Στην μελέτη περιελήφθησαν όλοι οι ασθενείς και των δύο φύλων οι οποίοι εισήχθησαν στη ΜΕΘ του Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών « ο Ευαγγελισμός» από το Νοέμβριο 2010 έως και τον Ιούνιο του 2014, υπό μηχανικό αερισμό για ≥ 72 ώρες και οι οποίοι κατά την έξοδό τους από τη ΜΕΘ επικοινωνούσαν στο βαθμό που απαιτείται για να υπάρξει επαρκής συνεργασία για την πραγμάτωση της κινησιοθεραπείας και της αξιολόγησης της μυϊκής τους ισχύος, όπως αυτή ορίζεται με την MRC κλίμακα μυϊκής ισχύος (Medical Research Council). Οι ασθενείς που μπορούσαν να ανταποκριθούν σε τουλάχιστον τρεις από τις ακόλουθες εντολές : « άνοιξε/κλείσε τα μάτια σου», «κοίταξέ με», «βγάλε έξω τη γλώσσα σου», «σήκωσε τα φρύδια σου», «κούνησε το κεφάλι σου» θεωρήθηκε ότι είχαν ικανοποιητικό επίπεδο συνεργασίας.

Κριτήρια αποκλεισμού ήταν τα παρακάτω:

- 1) Ηλικία <18 ετών και >85 ετών
- 2) Εγκυμοσύνη

- 3) Προϋπάρχουσα νευρομυϊκή νόσος (πχ M Gravis, Guillain Barre σύνδρομο)
- 4) Κατάγματα λεκάνης και σπονδυλικής στήλης που δεν επέτρεψαν την κινητοποίηση των ασθενών
- 5) Κατάγματα κάτω άκρων ή δερματικές αλλοιώσεις (πχ εγκαύματα, δερματικά μοσχεύματα) που δεν επέτρεψαν την εφαρμογή HNME στα κάτω άκρα
- 6) Παχυσαρκία ($BMI > 35 \text{ kg/m}^2$)
- 7) Νοσήματα τελικού σταδίου (πχ κακοήθης νεοπλασίες)
- 8) Ύπαρξη βηματοδότη, απινιδωτή

Στους ίδιους τους ασθενείς ή στους πλησιέστερους συγγενείς τους, που συμπεριελήφθησαν τελικώς στην μελέτη δόθηκε πληροφοριακό έντυπο για το ερευνητικό πρωτόκολλο και τους ζητήθηκε έγγραφη συναίνεση πριν την έναρξη της εφαρμογής των ερευνητικών παρεμβάσεων, σύμφωνα με τον κανονισμό του Πανεπιστημίου και του Νοσοκομείου. Η μελέτη έλαβε την έγκριση της Επιτροπής Ηθικής και Δεοντολογίας του Νοσοκομείου.

Clinical Trial Registration: www.Clinicaltrials.gov: NCT01717833

3.2 Σχεδιασμός της μελέτης-τυχαιοποίηση

Πρόκειται για προοπτική και κατά επίπεδα (ηλικία και MRC κλίμακα μυϊκής ισχύς) τυχαιοποιημένη μελέτη. Σε όλους τους ασθενείς που εξέρχονταν της ΜΕΘ έγινε συλλογή ιατρικού ιστορικού, καταγράφηκε ο χρόνος παραμονής υπό μηχανικό αερισμό, ο χρόνος παραμονής στη ΜΕΘ και στο νοσοκομείο. Επίσης κατά την εισαγωγή στη ΜΕΘ υπολογίστηκαν οι δείκτες βαρύτητας, Apache II (Acute Physiology and Chronic Health

Evaluation), SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) και SAPS III (Simplified Acute Physiology Score).

Εφόσον οι ασθενείς πληρούσαν τα κριτήρια εισαγωγής στη μελέτη τυχαιοποιήθηκαν με βάση την ηλικία (≥ 50 και < 50 έτη) και το μέσο όρο της βαθμολογίας των δύο αξιολογήσεων της MRC (≥ 48 και < 48 , ως η τιμή που έχει οριστεί για την κλινική διάγνωση της ICU-aw) σε ομάδα εφαρμογής HNME (ομάδα παρέμβασης) ή ομάδα ελέγχου. Οι ασθενείς της ομάδας παρέμβασης υποβλήθηκαν σε καθημερινή εφαρμογή HNME και συμμετείχαν σε ενισχυμένο πρόγραμμα φυσικοθεραπείας μέχρι την έξοδό τους από το Νοσοκομείο. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα ελέγχου υποβλήθηκαν σε καθημερινή εφαρμογή ψευδούς HNME και είχαν τη συνήθη αντιμετώπιση.

3.3 Εφαρμογή προγράμματος άσκησης

3.3.1 Εφαρμογή HNME

Στην παρούσα μελέτη, για τους ασθενείς στην ομάδα παρέμβασης, η εφαρμογή HNME (Cefar Rehab Pro, Sweden) γινόταν καθημερινά (7 συνεδρίες/ εβδομάδα) μέχρι την έξοδο από το Νοσοκομείο. Στην ομάδα ελέγχου γινόταν «ψευδής» εφαρμογή HNME καθημερινά μέχρι την έξοδο από το Νοσοκομείο.

Η εφαρμογή και στα δυο κάτω άκρα γινόταν με ηλεκτρόδια (9×5 εκ), τα οποία τοποθετούνταν στα κινητικά σημεία του ορθού μηριαίου και στον μακρό περνιαίο μυ (εικόνα 1). Πριν την εφαρμογή των αυτοκόλλητων ηλεκτροδίων η κλίση του κάτω τμήματος της κλίνης ρυθμιζόταν, έτσι ώστε η άρθρωση του γονάτου να έχει γωνία 30°-40°.



Εικόνα 1: Φαίνεται ο τρόπος εφαρμογής ΗΝΜΕ στα κάτω άκρα (είχαμε 2 ζεύγη από ορθογώνια ηλεκτρόδια 9×5 εκ- τοποθετημένα στα κινητικά σημεία του ορθού μηριαίου μυ στο μηρό και του μακρύ περωναίου μυ στη κνήμη). Η άρθρωση του γόνατος βρισκόταν σε ελαφρά κάμψη γωνίας 30° - 40° .

Το ρεύμα που χρησιμοποιήθηκε είχε τα παρακάτω χαρακτηριστικά: συμμετρικό, διφασικό, τραπεζοειδής μορφή, με συχνότητα 45Hz, διάρκεια παλμού 400μsec, κύκλο λειτουργίας 12 sec σύσπαση - 6 sec παύση, χρόνο ανύψωσης και μείωσης της έντασης 0,8 sec. Η ένταση ρυθμιζόταν σε επίπεδα τέτοια ώστε να προκαλείται έντονη ορατή σύσπαση, μέσα στα όρια ανεκτικότητας του ασθενούς. Σε περίπτωση αμφιβολίας, η σύσπαση επιβεβαιωνόταν με ψηλάφηση της μυϊκής ομάδας. Η διάρκεια εφαρμογής ήταν 45 λεπτά. Πριν και μετά το κυρίως μέρος του προγράμματος, υπήρχε 5 λεπτών προθέρμανση και 5 λεπτών αποθεραπεία με συνεχές ρεύμα συχνότητας 5 Hz και εύρος παλμού 100 μsec.

3.3.2 Ενισχυμένο πρόγραμμα κινησιοθεραπείας

Η ενισχυμένη φυσικοθεραπεία της ομάδας παρέμβασης (πίνακας) περιελάμβανε:

α) ασκήσεις των άνω και κάτω άκρων για όλες τις μεγάλες αρθρώσεις (άνω άκρο: ώμος, αγκώνας, πηχεοκαρπική- κάτω άκρο: ισχίο, γόνατο, ποδοκνημική) και για όλες τις κινήσεις της κάθε άρθρωσης. Το πρόγραμμα ήταν προοδευτικό από παθητική κινητοποίηση έως και την εφαρμογή αντίστασης, ανάλογα με τις δυνατότητες του ασθενή όπως αυτές είχαν καταγραφεί από την εβδομαδιαία αξιολόγησή του.

β) διατάσεις

γ) λειτουργικές ασκήσεις: όπως μεταφορές σε καθιστή θέση πάνω στο κρεβάτι και από το κρεβάτι σε καρέκλα, ορθοστάτιση, βάδιση, ασκήσεις ισορροπίας από καθιστή και όρθια θέση

δ) αναπνευστικές ασκήσεις

Πίνακας 5. Πρόγραμμα φυσιοθεραπευτικής αποκατάστασης στην ομάδα παρέμβασης, το οποίο πραγματοποιείται πέντε ημέρες την εβδομάδα έως την έξοδο του ασθενή από το Νοσοκομείο και κάθε συνεδρία είχε διάρκεια 40 λεπτών.

		Ομάδα Παρέμβασης	
Εύρος κίνησης		Παθητική – Ενεργητική	
Ισχύς	Άνω άκρα	10 - 20 επαναλήψεις (αντίσταση αντοχής)	Κάμψη/απαγωγή Ωμου
			Κάμψη/έκταση Αγκώνα
			Κάμψη/έκταση Καρπού
	Κάτω άκρα		Κάμψη/απαγωγή/ προσαγωγή ισχίου
			Κάμψη γόνατος Ποδοκνημική κάμψη ραχιαία/ ποδοκνημική πελματιαία κάμψη
Ασκήσεις λειτουργικότητας		Αλλαγή θέσης, μεταφορά στη καρέκλα, ορθοστάτιση	
Βάδιση		Με και χωρίς υποβοηθούμενη κίνηση (χωρίς βαρύτητα)	
Ασκήσεις ισορροπίας		Από καθιστή σε όρθια θέση	

Το πρόγραμμα ήταν εξατομικευμένο και προσαρμοσμένο στις ανάγκες και τις ικανότητες του κάθε ασθενούς και πραγματοποιείτο μία φορά την ημέρα, πέντε φορές την εβδομάδα και είχε διάρκεια 40 λεπτών.

3.4 Αξιολογήσεις

3.4.1 Κλίμακα MRC (Medical Research Council) Μυϊκής ισχύος

Η αξιολόγηση της μυϊκής ισχύς και ο έλεγχος της εμφάνισης της ICU-aw στους ασθενείς της ΜΕΘ πραγματοποιείται κλινικά με τη κλίμακα MRC μυϊκής ισχύος⁴². Για να είναι δυνατή και αξιόπιστη η αξιολόγηση θα πρέπει ο ασθενής να έχει ένα καλό επίπεδο επικοινωνίας και συνεργασίας. Αυτό θεωρείται ότι υφίστατο όταν οι ασθενείς μπορούν να ανταποκριθούν σε τουλάχιστον τρεις από τις ακόλουθες εντολές: « άνοιξε/κλείσε τα μάτια σου», «κοίταξέ με», «βγάλε έξω τη γλώσσα σου», «σήκωσε τα φρύδια σου», «κούνησε το κεφάλι σου». Εντολές που ασθενείς μπορεί να εκτελέσει ακόμα και αν έχει εμφανίσει βαριά μυϊκή αδυναμία καθώς η τελευταία αφήνει αλώβητους τους προσωπικούς μύες.

Με την κλίμακα MRC μυϊκής ισχύος αξιολογήσαμε τρεις μυϊκές ομάδες στα άνω άκρα (απαγωγείς του ώμου, καμπτήρες του αντιβραχίου, ραχιαίους καμπτήρες της πηγεοκαρπικής) και άλλες τρεις στα κάτω άκρα (καμπτήρες του ισχίου, καμπτήρες του γόνατος, ραχιαίοι καμπτήρες της ποδοκνημικής). Αξιολογήσαμε και τα τέσσερα μέλη, δώδεκα μυϊκές ομάδες συνολικά (εικόνα 2).

Κάθε μυϊκή ομάδα βαθμολογήθηκε με μία κλίμακα από το 0 έως το 5 ως εξής:

0: καμία κίνηση- καμία σύσπαση (πλήρης παράλυση)

1: ορατή μυϊκή σύσπαση, χωρίς μετακίνηση του μέλους

2: μικρή εύρους κίνηση

3: κίνηση που υπερνικά τη βαρύτητα στο μεγαλύτερο μέρος του εύρους κίνησης

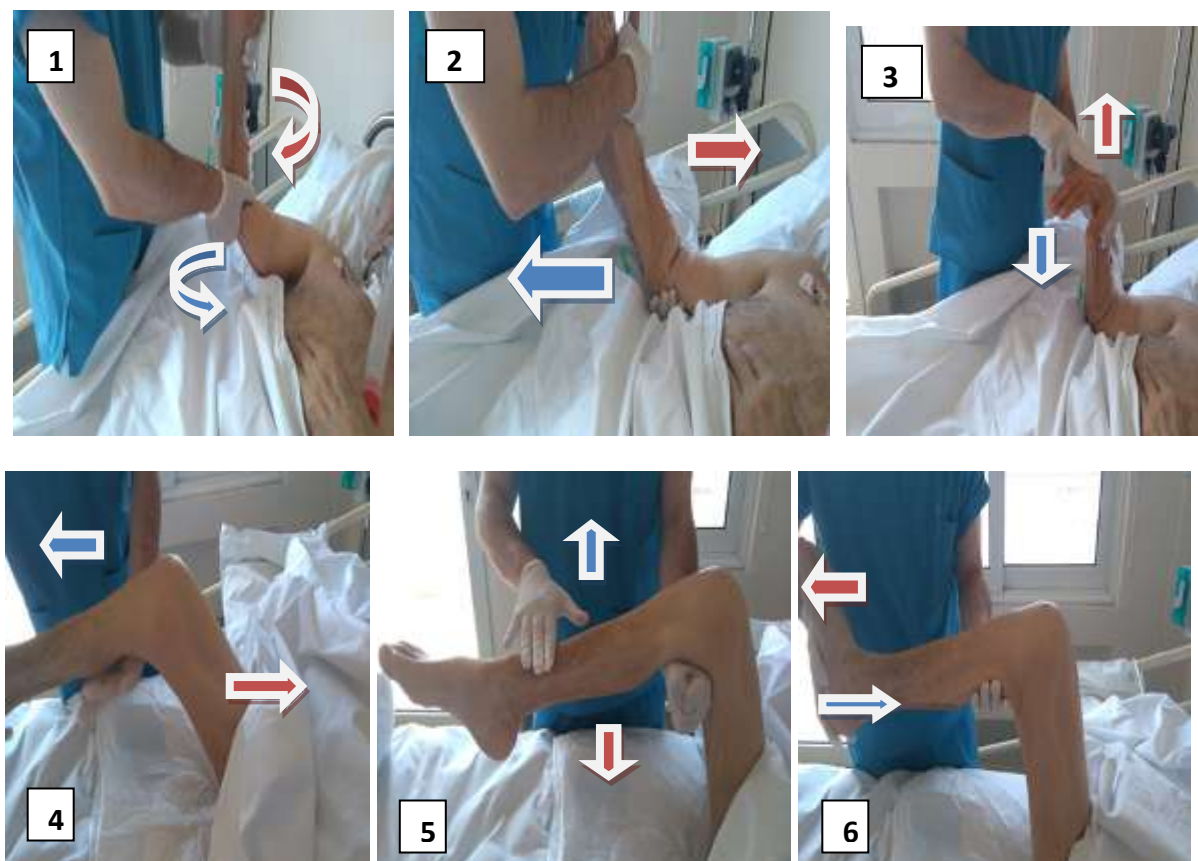
4: κίνηση που υπερνικά τη βαρύτητα και μικρή εφαρμογή αντίστασης

5: πλήρης μυϊκή ισχύς που υπερνικά μεγάλη εφαρμογή αντίστασης

Με βάση την παραπάνω βαθμονόμηση, η ελάχιστη και η μέγιστη δυνατή τιμή είναι 0 και 60 αντίστοιχα. Ενώ η κλινική διάγνωση για την εμφάνιση της ICU-aw δίνεται όταν ο ασθενής εμφάνιζε τιμή $\leq 48^6$. Η κλίμακα MRC έχει υψηλή αξιοπιστία και καλή επαναληψιμότητα μεταξύ διαφορετικών αξιολογητών⁴².

Η αξιολόγηση έγινε από δυο ανεξάρτητους ερευνητές, οι οποίοι δεν γνώριζαν την ομάδα τυχαιοποίησης καθώς και τη μεταξύ τους βαθμολογία. Καθένας από τους αξιολογητές συμπλήρωνε ένα έντυπο με την αναλυτική βαθμολόγηση κάθε μυϊκής ομάδας, για κάθε ομάδα, όπως και για το σύνολο, αξιολογήθηκε ο μέσος όρος.

Οι αξιολογήσεις πραγματοποιούνταν εντός 24 ωρών η μία από την άλλη.



Εικόνα 2: Κλίμακα MRC μυϊκής ισχύος (1. Απαγωγείς του ώμου, 2. Καμπήρες του αντιβραχίου, 3. Ραχιαίοι εκτείνοντες του καρπού, 4. Καμπήρες του ισχίου, 5. Εκτείνοντες του γόνατος, 6. Ραχιαίοι καμπήρες της ποδοκνημικής. Τα κόκκινα βέλη δηλώνουν τη φορά κίνησης του ασθενούς)

3.4.2 Δυναμομέτρηση χειρός

Η δυναμομέτρηση χειρός (ΔΧ) χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της μυϊκής δύναμης της άκρας χείρας, ως δείκτης της δύναμης των άνω άκρων. Και αυτή απαιτεί καλό επίπεδο επικοινωνίας και συνεργασίας του ασθενούς και πραγματοποιείται από έναν ερευνητή μετά την αξιολόγηση της MRC μυϊκής ισχύος. Για τις μετρήσεις χρησιμοποιήθηκε το δυναμόμετρο Lafayette 78011, Lafayette Instrument Co. Inc., Lafayette IN, USA. Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν με τον ασθενή επί κλίνης σε ύπτια κατάκλιση, με τη γωνία του κορμού με τα κάτω άκρα να είναι περίπου 140° (οι 180° αντιστοιχούν στην πλήρη ύπτια κατάκλιση). Ο βραχίονας σταθεροποιείται παράλληλα με τον εγκάρσιο άξονα του σώματος, ενώ ο αγκώνας κάμπτεται στις 90° (εικόνα 3). Ο έλεγχος των γωνιών αυτών έγινε με γωνιόμετρο (Lafayette 01135, Lafayette Instrument Co. Inc., Lafayette IN, USA).



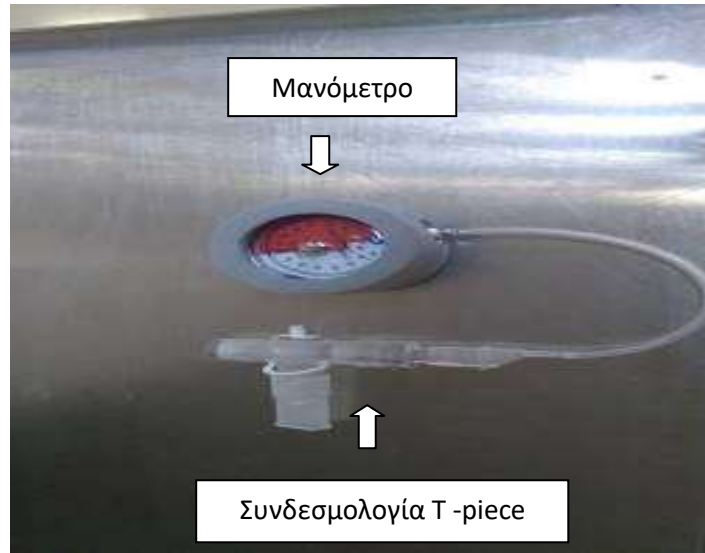
Εικόνα 3: Δυναμομέτρηση χειρός. Ο ασθενής είναι σε ημικαθιστή θέση με γωνία μέσης 140° . Ο βραχίονας σταθεροποιείται κοντά στον κορμό παράλληλα με τον εγκάρσιο άξονα του σώματος, ενώ το αντιβράχιο σχηματίζει με το βραχίονιο ορθή γωνία , 90 μοιρών Μετρούνταν και τα δύο άνω άκρα με τρεις (3) διαδοχικές μετρήσεις το καθένα με ένα λεπτό διάλλειμα μεταξύ τους..

Κατά τη διάρκεια της μέτρησης, το δυναμόμετρο υποστηριζόταν από τον αξιολογητή, ο οποίος ζητούσε από τον ασθενή «να σφίξει τη λαβή όσο πιο δυνατά μπορεί». Η διάρκεια της συστολής ήταν 4-5 sec, κατά τη διάρκεια της οποίας ο αξιολογητής ενθάρρυνε διαρκώς τον ασθενή. Για κάθε άκρο έγιναν συνολικά 3 προσπάθειες εναλλάξ, με ένα λεπτό διάλειμμα μεταξύ τους. Εάν ο ασθενής μετακινούσε το άνω άκρο ή τμήμα αυτού η προσπάθεια καταγραφόταν ως άκυρη και επαναλαμβανόταν. Όλες οι προσπάθειες πραγματοποιήθηκαν από τον ίδιο αξιολογητή. Στο έντυπο καταγραφής των μετρήσεων σημειωνόταν και το επικρατές άκρο του ασθενούς. Για τη σύγκριση της δυναμομέτρησης με την κλίμακα MRC μυϊκής ισχύος επιλέχθηκε η πλευρά με την υψηλότερη απόδοση. Για την αξιολόγηση της δύναμης λήφθηκε τελικά υπόψη η μεγαλύτερη τιμή, εφ' όσον αυτή δεν διέφερε από την προηγούμενη σε ποσοστό μεγαλύτερο από 5% με ελάχιστο το 1Kg. Πριν την μέτρηση ο αξιολογητής έκανε μικρή παρουσίαση της διαδικασίας μέτρησης, ενώ γινόταν και εξάσκηση στην ορθή τεχνική ώστε να υπάρχει εξοικείωση του ασθενούς με τη διαδικασία. Η δυναμομέτρηση χειρός έχει καλή επαναληψιμότητα μεταξύ διαφορετικών αξιολογητών⁴⁰.

3.4.3 Μέγιστη Εισπνευστική Πίεση

Για τη μέτρηση της P_{IMAX} χρησιμοποιήθηκε μία μονόδρομη βαλβίδα εκπνοής (Εικόνα 4), η οποία επιλεκτικά επιτρέπει την εκπνοή, ενώ η εισπνοή είναι κλειστή. Η βαλβίδα αυτή (που μοιάζει με «Γ») από τη μία πλευρά της συνδέεται με την τραχειοστομία ή μέσω επιστομίου εφαρμόζεται στο στόμα του ασθενούς (Εικόνες 5-6) και από την άλλη με ένα μανόμετρο. Η διαδικασία μέτρησης της μέγιστης εισπνευστικής

πίεσης ήταν η ακόλουθη (μέθοδος Marini): ο ασθενής τοποθετούταν σε ημικαθιστή θέση 45°, αφού είχε προηγηθεί αναρρόφηση των βρογχικών εκκρίσεων και ο αεροθάλαμος της τραχειοστομίας/ενδοτραχειακού σωλήνα ήταν φουσκωμένος στα 8-10 cm H₂O⁴³. Ο ασθενής αποσυνδέοταν από τον αναπνευστήρα και συνδέοταν με το μανόμετρο μέσω της μονόδρομης βαλβίδας. Ο ασθενής εκτελούσε 3 σετ εισπνοών – εκπνοών για 20 – 25 sec με ενδιάμεσα διαλείμματα ανάπαυσης. Εάν ο ασθενής δεν έφερε τεχνητό αεραγωγό (Εικόνα 5) χρησιμοποιείτο επιστόμιο για την εφαρμογή του μανομέτρου και ακολουθούσαμε την ίδια διαδικασία.



Εικόνα 4: Σύσκευή για μέτρηση P_{IMAX} (μανόμετρο) και συνδεσμολογία συστήματος «t-piece» με επιστόμιο για εφαρμογή σε αποσωληνωμένους ασθενείς. Η εφαρμογή γίνεται μέσω της χρήσης ειδικού επιστόμιου.



Εικόνα 5: Μέτρηση P_{IMAX} από το στόμα με τη χρήση επιστομίου σε αποσωληνωμένο ασθενή. Με ειδικό ρινοπίεστρο κλείνει η μύτη του ασθενή ενώ η οδηγία που δίνεται είναι να εισπνέει και να εκπνέει μέσα από το t-piece. Η μονόδρομη βαλβίδα επιτρέπει τη διαφυγή του εκπνεόμενου αέρα, αλλά δεν επιτρέπει τη εισπνοή αέρα από το περιβάλλον.



Εικόνα 6: Μέτρηση P_{IMAX} από τραχειστόμιο διασωληνωμένου ασθενούς. Η εφαρμογή γίνεται απευθείας στην τραχειοστόμια του ασθενή, αφού έχει προηγηθεί βρογχική αναρρόφηση και έλεγχος του αεροθαλάμου cuff.

3.4.4 Κλίμακα λειτουργικότητας Functional Independence Measure (FIM)

Η κλίμακα FIM αξιολογεί τη λειτουργικότητα του ατόμου σε δραστηριότητες της καθημερινότητας. Περιλαμβάνει 18 τομείς οι οποίοι αξιολογούν τη βοήθεια που χρειάζεται ή όχι ένα άτομο, ώστε να εκτελέσει βασικές δραστηριότητες της καθημερινής ζωής με ασφάλεια και αποτελεσματικότητα⁹⁵. Συγκεκριμένα αξιολογείται η ανεξαρτησία στην αυτο-φροντίδα, στον έλεγχο των σφικτήρων, στη κινητικότητα, στη μετακίνηση, στην επικοινωνία και στη γνωστική λειτουργία. Τέλος αξιολογείται η κοινωνική αλληλεπίδραση, η επίλυση προβλημάτων και η μνήμη. Η κλίμακα συμπληρώνεται μέσω παρατήρησης ή συνέντευξης του ασθενούς. Αυτή χωρίζεται σε τρία επίπεδα ανεξαρτησίας (πλήρης ανεξαρτησία, μερική ανεξαρτησία, πλήρης εξάρτηση). Η συνολική βαθμολογία που μπορεί να επιτύχει ο ασθενής κυμαίνεται από 18 έως 126, με το μεγαλύτερο σκορ να αντιπροσωπεύει και υψηλότερο δείκτη ανεξαρτησίας. Η αξιολόγηση έγινε στην έξοδο από το Νοσοκομείο. Ως baseline αξιολόγηση χρησιμοποιήσαμε τη λειτουργικότητα πριν την είσοδο στη ΜΕΘ, η αξιολόγηση της οποίας έγινε με ανάκληση μνήμης του ασθενούς ή του συνοδού του.

3.4.5 Ερωτηματολόγιο Ευρωπαϊκής ποιότητας ζωής (European quality of life scale - 5d:Euro-QOL)

Πρόκειται για ερωτηματολόγιο γενικού επιπέδου υγείας. Ο πνευματικός πατέρας του εργαλείου αυτού ήταν ο καθηγητής Alan Williams⁹⁶. Το ερωτηματολόγιο περιλαμβάνει δύο μέρη . Το πρώτο περιλαμβάνει πέντε διαστάσεις, που αναφέρονται (α) στην κινητικότητα, (β) στην αυτοεξυπηρέτηση, (γ) στις συνήθειες δραστηριότητες, (δ) στον πόνο-δυσφορία και (ε) στο άγχος-κατάθλιψη⁹⁶. Καθεμιά από τις διαστάσεις αυτές λαμβάνει τρεις τιμές: 1=κανένα πρόβλημα, 2=κάποια προβλήματα και 3=σημαντικά

προβλήματα. Στο δεύτερο μέρος παρουσιάζεται υπό τη μορφή ενός «θερμομέτρου υγείας» μια οπτική αναλογική κλίμακα (visual analogue scale, VAS), που λαμβάνει τιμές από 0=χειρότερη νοητή υγεία μέχρι 100=άριστη νοητή υγεία. Ενδιάμεσες τιμές της οπτικής αναλογικής κλίμακας, π.χ. VAS=50, δηλώνουν ενδιάμεσες καταστάσεις υγείας. Η κλίμακα αυτή βασίζεται στις υποκειμενικές εκτιμήσεις του ατόμου για την κατάσταση της υγείας του⁹⁷. Το ερωτηματολόγιο έχει προσαρμοστεί και χρησιμοποιηθεί σε ελληνικό πληθυσμό⁹⁸. Το ερωτηματολόγιο χορηγήθηκε στην έξοδο από το Νοσοκομείο, και ζητήθηκε από τον ασθενή ή το συνοδό του να ανακαλέσει και την ποιότητα ζωής του πριν την είσοδό του στη ΜΕΘ.

3.4.6 Ερωτηματολόγιο Επισκόπηση Υγείας του Nottingham (Nottingham health profile)

Πρόκειται για ερωτηματολόγιο γενικού επιπέδου υγείας, το οποίο σχεδιάστηκε για να παρέχει έναν περιεκτικό δείκτη των σωματικών, κοινωνικών και συναισθηματικών προβλημάτων υγείας του ατόμου⁹⁶. Αρχικά, χρησιμοποιήθηκε στην πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας, με σκοπό την αξιολόγηση των υγειονομικών αναγκών του πληθυσμού⁹⁶. Περιλαμβάνει ερωτήσεις σχετικά με το επίπεδο ενεργητικότητας, τις συναισθηματικές αντιδράσεις, την αϋπνία, την κοινωνική απομόνωση, τη δυσανεξία και άλλες φυσιολογικές λειτουργίες. Κάθε θέμα του προσδιορίζεται σε σχέση με την απόκλιση από τη «φυσιολογική-υγιή» κατάσταση και οι ερωτηθέντες απαντούν με «Ναι» ή «Όχι». Το ερωτηματολόγιο χορηγήθηκε στην έξοδο από το Νοσοκομείο, και ζητήθηκε από τον ασθενή ή το συνοδό του να ανακαλέσει και την ποιότητα ζωής του πριν την είσοδό του στη ΜΕΘ. Το ερωτηματολόγιο έχει προσαρμοστεί, επικυρωποιηθεί και χρησιμοποιηθεί σε ελληνικό πληθυσμό⁹⁸.

3.4.7 Ερωτηματολόγιο Κατάθλιψης

Το Beck Depression Index (BDI-II) αποτελεί ένα ερωτηματολόγιο το οποίο έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως σε έρευνες για την αξιολόγηση και καταγραφή καταθλιπτικών συμπτωμάτων^{99,100}. Αποτελείται από 21 βαθμολογημένες ερωτήσεις (0-3) με μέγιστο σκορ το 63. Το ερωτηματολόγιο έχει προσαρμοστεί και χρησιμοποιηθεί σε ελληνικό πληθυσμό¹⁰¹. Η διαβάθμισή του χωρίζεται στις εξής κατηγορίες¹⁰²:

- 0-10 φυσιολογικό
- 11-16 ήπια διαταραχή
- 17-20 διαχωριστική γραμμή κλινικής διάγνωσης
- 21-30 μέτρια κατάθλιψη
- 31-40 σοβαρή κατάθλιψη
- 40< πολύ σοβαρή κατάθλιψη.

3.4.8 Ερωτηματολόγιο Αγχώδους Μετατραυματικής Διαταραχής (ΑΜΔ)

Το Impact Event Scale –revised (IES-r) αποτελεί ένα ερωτηματολόγιο επίσης ευρέως διαδεδομένο για την ανάδειξη και αξιολόγηση συμπτωμάτων ΑΜΔ, διότι είναι γρήγορο στη συμπλήρωση και κατανοητό από τους ασθενείς. Έχει χρησιμοποιηθεί και σε ασθενείς ΜΕΘ¹⁰³. Αποτελείται από 22 βαθμολογημένες ερωτήσεις οι οποίες με την σειρά τους χωρίζονται σε τρεις υποκατηγορίες ερωτήσεων αντιπροσωπεύοντας τις αντίστοιχες κατηγορίες συμπτωμάτων της ΑΜΔ: α) Αποφυγής (IES-rAV, β) Παρείσδησης επαναλαμβανόμενων εμπειριών (IES-rIN) και γ) Υπερδιέγερσης (IES-r) και έχει μέγιστο σκορ το 88. Η διαβάθμισή του χωρίζεται ως εξής:

- 0-8 καθόλου υποψία
- 9-25 μπορεί να υπάρξει υποψία

- 26-43 ισχυρή υποψία
- 44< πολύ ισχυρή υποψία

Το ερωτηματολόγιο έχει προσαρμοστεί, επικυρωποιηθεί και χρησιμοποιηθεί σε ελληνικό πληθυσμό¹⁰⁵.

4. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Κατά την έναρξη της μελέτης πραγματοποιήθηκε ανάλυση ισχύος, η οποία βασίστηκε σε προηγούμενη μελέτη εφαρμογής HNME σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς της ΚΕΘ του νοσοκομείου « ο Ευαγγελισμός». Σύμφωνα με αυτή υπολογίστηκε ότι απαιτούνταν 128 ασθενείς, ώστε να παρατηρηθεί διαφορά 8 βαθμών στη κλίμακα MRC μεταξύ των ομάδων στην έξοδό τους από το Νοσοκομείο, σε επίπεδο ισχύς 0,8 και σημαντικότητας μικρότερης από 0,05. Ασθενείς οι οποίοι δεν εξήλθαν του Νοσοκομείου, ή απέσυραν τη συγκατάθεσή τους δόθηκε η τιμή 0 στις μετρήσεις της μυϊκής ισχύος με την κλίμακα MRC στην έξοδο από το Νοσοκομείο, καθώς πραγματοποιήθηκε intention to treat analysis.

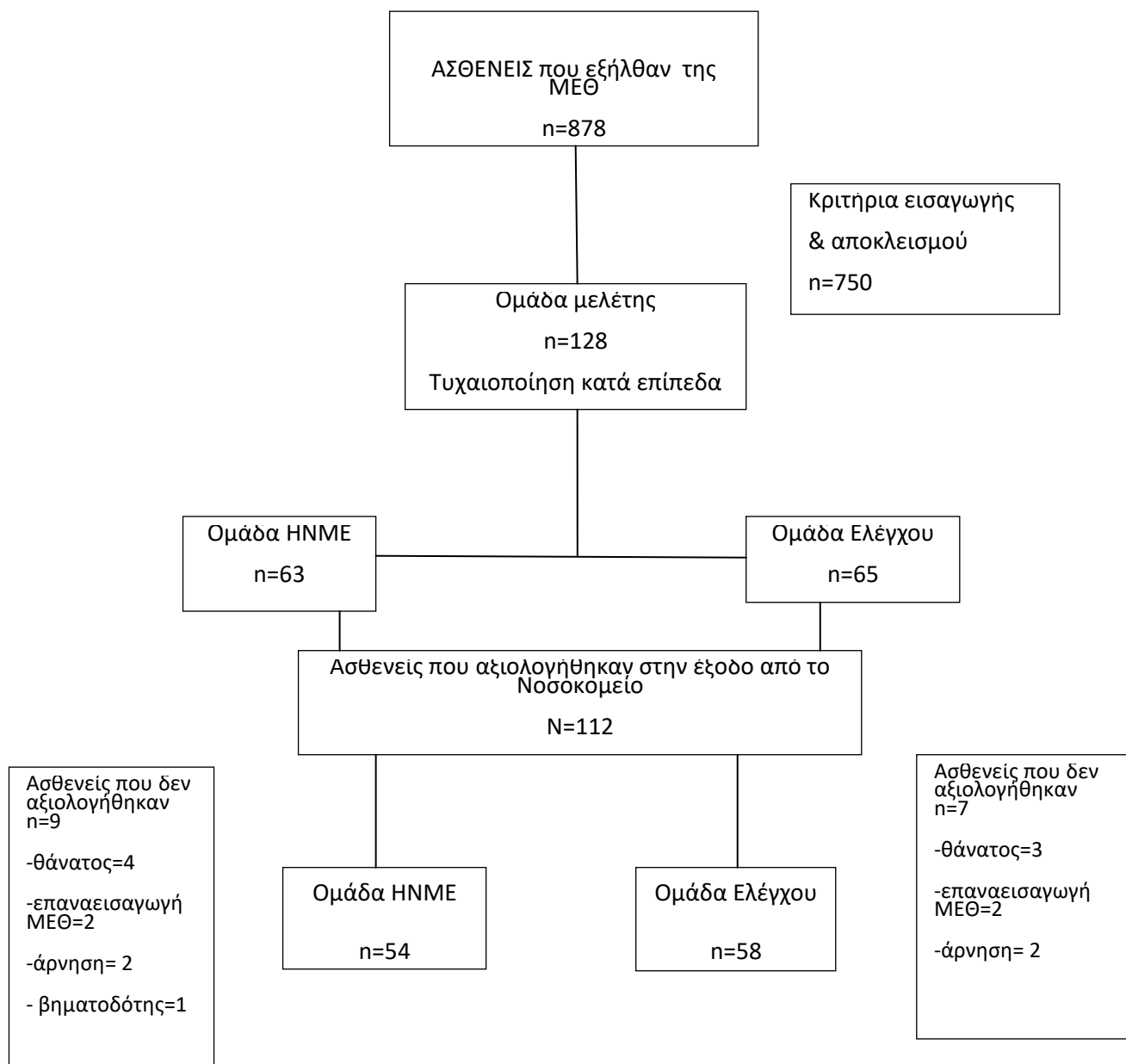
Η κανονικότητα των κατανομών ελέγχθηκε με τη δοκιμασία Kolmogorov-Smirnov. Συγκρίσεις μεταξύ των δύο ομάδων έγιναν με τον έλεγχο student's t για ανεξάρτητα δείγματα ή Mann- Whitney U σε περίπτωση μη κανονικής κατανομής. Στατιστικά σημαντική διαφορά θεωρήθηκε ότι υπήρχε όταν $p \leq 0,05$. Επίσης, πραγματοποιήθηκε (Anova) repeated measures between και within groups για τις 5 χρονικές στιγμές που πραγματοποιήθηκε η αξιολόγηση μυϊκής ισχύος.

5. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

5.1 Ασθενείς και τυχαιοποίηση

Οκτακόσιοι εβδομήντα οκτώ διαδοχικοί ασθενείς εξήλθαν της ΜΕΘ κατά το διάστημα της μελέτης και 750 από αυτούς εξαιρέθηκαν. Στο Σχήμα 10 παρουσιάζεται το διάγραμμα ροής της μελέτης και ο αριθμός των αποκλεισθέντων ανά κατηγορία. Από τους 128 ασθενείς εισήχθησαν στην μελέτη, 63 τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα ΗΝΜΕ και 65 στην ομάδα ελέγχου. Από τους ασθενείς της ομάδας ελέγχου, 3 απεβίωσαν, 2 επανεισήχθησαν στη ΜΕΘ και 2 απέσυραν τη συναίνεσή τους. Στην ομάδα παρέμβασης, 4 απεβίωσαν, 2 επανεισήχθησαν στη ΜΕΘ, 2 απέσυραν τη συναίνεσή τους και σε έναν εξαιρέθηκε λόγω τοποθέτησης βηματοδότη. Τελικά στην έξοδο από το Νοσοκομείο αξιολογήθηκαν 128 ασθενείς, 63 από την ομάδα παρέμβασης και 65 από την ομάδα ελέγχου. Τα βασικά χαρακτηριστικά των δύο ομάδων παρουσιάζονται στον πίνακα 6. Συγκρίνοντας τα βασικά χαρακτηριστικά των δύο ομάδων, δεν υπήρξαν σημαντικές διαφορές μεταξύ αυτών.

Σχήμα 10: Διάγραμμα ροής μελέτης όπου απεικονίζεται ο αριθμός των ασθενών που αποκλείστηκαν από τη μελέτη και ο αριθμός των ασθενών που τελικώς αξιολογήθηκαν κατά την έξοδο τους από το Νοσοκομείο



Πίνακας 6. Βασικά χαρακτηριστικά ασθενών των ομάδων ΗΝΜΕ και ελέγχου (μέση τιμή±SD)

	Ομάδα ΗΝΜΕ (N=63)	Ομάδα Ελέγχου (N=65)	P
Ηλικία (χρ)	53±15	53±16	0.79
Φύλο (αρ/θυλ)	44/19	39/26	0.24
Διάρκεια παραμονής ΜΕΘ (ημ)	20±20	21±15	0.95
Διάρκεια μηχανικού αερισμού	15±19	15±13	0.83
ICU-aw	17	16	0.75
FIM(baseline)	124±3	124±4	0.6
APACHE II score εισαγωγής	15±7	17±7	0.09
SOFA score εισαγωγής	8±3	8±3	0.7
SAPS III score εισαγωγής	57±12	57±12	0.81
Διαγνωστική κατηγορία εισαγωγής			
Καρδιαγγειακά (%)	4 (6)	2 (3)	
Αναπνευστικά (%)	12 (19)	13 (20)	
Γαστρεντερολογικά(%)	6 (9)	8 (12)	
Νευρολογικά (%)	23 (37)	19 (29)	
Σήψη (%)	7 (11)	10 (15)	
Τραύμα (%)	10 (16)	13 (20)	
Μεταβολικά(%)	1 (2)	0 (0)	

ICU-aw: Μυϊκή αδυναμία της ΜΕΘ, APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment, SAPS: Simplified Acute Physiology, ΗΝΜΕ: Ηλεκτρικός Νευρομυϊκός Ερεθισμός, ΜΕΘ: Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, FIM (baseline): Functional Independence measure(πριν τη ΜΕΘ)

5.2 Εφαρμογή παρέμβασης

Στην ομάδα παρέμβασης ο αριθμός των συνεδριών HNME που πραγματοποιήθηκε ήταν 16 ± 17 (mean \pm SD) (βαθμός συμμόρφωσης: 86%). Παρομοίως, οι συνεδρίες κινησιοθεραπείας ήταν 13 ± 15 (mean \pm SD), (βαθμός συμμόρφωσης: 82%). Ενώ, στην ομάδα ελέγχου ο αριθμός των ψευδών συνεδριών HNME που πραγματοποιήθηκε ήταν 17 ± 17 (mean \pm SD) (βαθμός συμμόρφωσης: 86%). Παρομοίως, οι συνεδρίες κινησιοθεραπείας ήταν 12 ± 15 (mean \pm SD) (βαθμός συμμόρφωσης: 74%). Η ένταση του HNME αυξήθηκε από 27mA (40) [mean (range)] σε 38mA (75) [mean (range)]. Σε τριάντα τέσσερις ασθενείς κατά την εφαρμογή του HNME επετεύχθησαν ορατές μυϊκές συσπάσεις, ενώ σε 18 ψηλαφητές.

Οι συνεδρίες HNME και κινησιοθεραπείας που πραγματοποιήθηκαν ανά ασθενή στην ομάδα παρέμβασης παρουσιάζονται στον πίνακα 7 και των ασθενών της ομάδας ελέγχου στον πίνακα 8.

5.3 Μυϊκή δύναμη, όπως αξιολογήθηκε με την κλίμακα MRC μυϊκής ισχύος

Η εβδομαδιαία αξιολόγηση της MRC μυϊκής ισχύος και για τις δύο ομάδες της μελέτης από την έξοδο από τη ΜΕΘ μέχρι την έξοδο από το Νοσοκομείο παρουσιάζεται στον πίνακα 9. Σε κάθε χρονική στιγμή της αξιολόγησης αναφέρεται και ο αριθμός των ασθενών που αξιολογήθηκαν καθώς, σταδιακά οι ασθενείς έπαιρναν εξιτήριο από το Νοσοκομείο με έναν μικρό αριθμό να φτάνει τους 2 μήνες παραμονής στο Νοσοκομείο. Οι δύο ομάδες δεν διέφεραν μεταξύ τους στην τιμή MRC μυϊκής ισχύος κατά την έξοδο από τη ΜΕΘ και σε όλες τις χρονικές στιγμές της αξιολόγησης έως και την έξοδο από το Νοσοκομείο (Πίνακας 9). Ενώ δεν υπήρξε και διαφορά στην ανάλυση repeated measures between και within groups.

Ωστόσο, αν υπολογίσουμε τη σχετική επί τοις % διαφορά της τιμής MRC μυϊκής ισχύος (Δ MRC%), αυτή έτεινε να είναι υψηλότερη στην ομάδα HNME σε σχέση με την

ομάδα ελέγχου κατά την 1^η και 2^η εβδομάδα παραμονής στο Νοσοκομείο (13%±22% έναντι 7%±12%, p=0.1, 35%±48% έναντι 18%±19%, p=0.1, αντίστοιχα).

Γι' αυτή τη χρονική περίοδο της 1^{ης}- 2^{ης} εβδομάδας, αλλά και για την έξοδο του Νοσοκομείου υπολογίστηκαν και οι απόλυτες διαφορές της ισχύος κάθε μίας από τις εξεταζόμενες μυϊκές ομάδες, αλλά και ως σύνολο άνω – κάτω άκρων, χωρίς να υπάρχει διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων (Πίνακες 10-12).

Η τιμή της MRC μυϊκής ισχύος στην έξοδο από τη ΜΕΘ συσχετίστηκε με τη Δ MRC% την 1^η εβδομάδα μετά τη ΜΕΘ (r:-0.69, p= 0.001) και τη 2^η εβδομάδα μετά τη ΜΕΘ (r:-0.86, p= 0.001) (Σχήμα 11α,β).

Σε μια υποκατηγορία ασθενών με ICU-aw (τιμή MRC<48/60(n=36) στην έξοδο από τη ΜΕΘ η Δ MRC% ήταν υψηλότερη στην ομάδα HNME σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, στην 1^η εβδομάδα (n=35) και ήταν σημαντικά υψηλότερη στην 2^η εβδομάδα (n=31) μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ (33%±31% vs 18%±15%, p=0.07, 59%±54% vs 30%±20%, p=0.05, αντίστοιχα) (Σχήμα 12).

Πίνακας 7: Ο αριθμός των συνεδρίων ΗΝΜΕ και φυσικοθεραπείας που έλαβε ο κάθε ασθενής στην ομάδα παρέμβασης (n=63).

N	N ΗΝΜΕ που έπρεπε να γίνουν	N ΗΝΜΕ που πραγματοποιήθηκαν	%συμμόρφωση ΗΝΜΕ	N που έπρεπε να γίνουν	N Φ/Θ που έγιναν	% συμμόρφωση Φ/Θ
1	1	1	100	1	1	100
2	127	103	81	95	85	90
3	22	22	100	16	14	88
4	23	18	78	15	15	100
5	18	18	100	16	16	100
6	30	25	83	22	22	100
7	50	39	78	35	35	100
8	44	36	81	33	33	100
9	44	38	86	33	30	90
10	18	15	83	16	10	62
11	21	20	95	19	16	84
12	33	28	85	25	22	88
13	55	45	82	40	40	100
14	23	19	83	25	20	80
15	90	70	78	83	55	66
16	40	30	75	27	23	85
17	17	14	82	12	10	83
18	42	34	81	29	29	100
19	2	2	100	0	0	100
20	4	2	50	5	5	100

21	5	5	100	2	2	100
22	16	16	100	12	12	100
23	9	9	100	7	6	85
24	18	18	100	15	12	80
25	9	8	89	7	6	85
26	21	19	90	16	9	56
27	15	15	100	12	7	58
28	9	8	89	6	3	50
29	6	6	100	5	5	100
30	7	7	100	6	3	50
31	3	3	100	3	3	100
32	3	1	33	3	3	100
33	9	8	89	8	6	75
34	30	25	83	22	11	50
35	8	4	50	4	2	50
36	17	15	88	14	14	100
37	11	11	100	8	5	62
38	13	10	77	9	9	100
39	3	3	100	3	3	100
40	2	2	100	2	2	100
41	9	7	78	6	5	83
42	22	17	77	16	14	87
43	2	2	100	2	2	100
44	7	7	100	6	5	83
45	3	3	100	3	3	100
46	9	8	89	7	5	71

47	12	12	100	10	9	90
48	55	40	73	45	35	78
49	4	4	100	4	4	100
50	4	4	100	4	0	0
51	44	35	81	35	35	100
52	6	5	83	6	6	100
53	28	21	71	9	5	55
54	15	12	80	11	10	91
55	15	10	67	10	9	90
56	12	3	25	3	0	0
57	9	7	78	8	7	87
58	8	6	75	6	6	100
59	6	6	100	6	6	100
60	4	4	100	4	4	100
61	58	48	83	42	25	59
62	8	6	76	6	0	0
63	2	2	100	2	2	100
mean±SD	20±22	16±18	86±16	15±17	13±1	82±25
					5	

N: Τιμές που δίνονται ως Νο, ΗΝΜΕ: Ηλεκτρικός Νευρομυϊκός Ερεθισμός, Φ/Θ: φυσικοθεραπεία, η συμμόρφωση επί % υπολογίστηκε ως η συνεδρία που πραγματοποιηθήκαν σύνολο συνεδρίων που θα έπρεπε να γίνουν*100

Πίνακας 8: Ο αριθμός των συνεδρίων ΗΝΜΕ και φυσικοθεραπείας που έλαβε ο κάθε ασθενής στην ομάδα ελέγχου (n=65).

N	N ΗΝΜΕ που έπρεπε να γίνουν	N ΗΝΜΕ που πραγματοποιήθηκαν	%συμμόρφωση ΗΝΜΕ	N Φ/Θ που έπρεπε να γίνουν	N Φ/Θ που έγιναν	% συμμόρφωση Φ/Θ
1	23	18	78	17	17	100
2	36	32	89	26	23	88
3	20	13	56	15	12	80
4	45	40	89	36	32	89
5	9	9	100	7	7	100
6	14	14	100	10	10	100
7	23	22	95	15	15	100
8	13	10	77	12	6	50
9	55	40	76	40	40	100
10	69	56	80	58	58	100
11	40	30	75	30	30	100
12	14	12	86	10	10	100
13	17	13	76	14	7	50
14	30	30	100	24	14	58
15	85	70	82	70	70	100
16	74	60	81	55	41	75
17	36	28	78	26	23	88
18	6	5	83	4	4	100
19	17	14	82	13	10	77

20	7	7	100	7	7	100
21	9	8	89	7	7	100
22	5	5	100	5	5	100
23	22	20	90	15	15	100
24	26	24	92	19	6	67
25	12	10	83	10	10	100
26	5	5	100	3	3	100
27	22	14	64	14	12	85
28	35	33	94	25	18	72
29	7	7	100	6	5	83
30	13	13	100	12	6	50
31	8	8	100	6	4	67
32	13	11	85	11	2	18
33	15	10	67	12	10	83
34	6	6	100	6	4	66
35	14	12	85	10	8	80
36	45	37	82	39	35	90
37	8	7	87	5	4	80
38	6	6	100	6	6	100
39	7	6	85	6	3	50
40	2	2	100	2	2	100
41	14	14	100	13	13	100
42	20	16	80	12	10	83
43	29	14	48	13	0	0
44	7	7	100	6	6	100
45	10	10	100	6	6	100

46	3	3	100	3	3	100
47	110	90	82	80	64	80
48	12	10	83	10	7	70
49	14	10	71	10	4	40
50	10	8	80	8	8	100
51	6	5	83	5	0	0
52	6	5	83	5	0	0
53	2	2	100	2	2	100
54	7	6	86	5	0	0
55	6	6	100	6	0	0
56	52	40	77	45	34	75
57	39	30	76	28	23	82
58	9	7	78	7	5	71
59	7	6	85	5	0	0
60	6	6	100	5	0	0
61	12	9	75	9	7	78
62	2	2	100	2	2	100
63	8	6	75	6	0	0
64	5	4	80	5	5	100
65	20	17	85	14	14	100
mean±SD	20±21	17±17	86±12	16±16	12±15	74±33

N: Τιμές που δίνονται ως Νο, ΗΝΜΕ: Ηλεκτρικός Νευρομυϊκός Ερεθισμός, Φ/Θ: φυσικοθεραπεία, η συμμόρφωση επί % υπολογίστηκε ως η συνεδρία που πραγματοποιήθηκαν σύνολο συνεδρίων που θα έπρεπε να γίνουν*100

Πίνακας 9: Τιμή MRC των δύο ομάδων ανά εβδομάδα μέχρι την έξοδο από το Νοσοκομείο (Μέση τιμή± SD) και ο αριθμός των ασθενών που αξιολογήθηκαν ανά χρονική περίοδο

	MRC			DMRC			ΔMRC%		
	Ομάδα HNME	Ομάδα Ελέγχου	p	Ομάδα HNME	Ομάδα Ελέγχου	p	Ομάδα HNME	Ομάδα Ελέγχου	p
Έξοδος ΜΕΘ	50±13 (n=63)	51±10 (n=65)	0.5						
1 εβδομάδα μετά ΜΕΘ	53±11 (n=51)	53±9 (n=56)	0.98	4±5	3±4	0.27	13%±22	7%±12	0.1
2 εβδομάδες μετά ΜΕΘ	52±10 (n=28)	51±9 (n=30)	0.83	8±9	6±5	0.27	34%±48	17%±18	0.08
3 εβδομάδες μετά ΜΕΘ	51±11 (n=19)	51±10 (n=19)	0.95	7±7	8±7	0.5	28%±45	24%±26	0.7
4 εβδομάδες μετά ΜΕΘ	49±13 (n=12)	50±9 (n=14)	0.84	9±7	10±8	0.7	43%±59	59%±29	0.6
5 εβδομάδες μετά ΜΕΘ	49±14 (n=9)	53±8 (n=10)	0.43	11±8	14±7	0.5	57%±69	43%±30	0.55
6 εβδομάδες μετά ΜΕΘ	48±12 (n=7)	52±5 (n=5)	0.46	13±11	10±4	0.6	88%±112	27%±17	0.2
7 εβδομάδες μετά ΜΕΘ	43±12 (n=5)	49±4 (n=4)	0.37	13±8	9±8	0.5	100%±120	27%±23	0.3
8 εβδομάδες μετά ΜΕΘ	43±14 (n=4)	48±6 (n=3)	0.58	13±9	9±7	0.6	108%±136	25%±21	0.3
Έξοδος από το Νοσοκομείο	48±21 (n=63)*	50±18 (n=65)*	0.53	5±8	5±6	0.82	3%±60	1%±38	0.85
Έξοδος από το Νοσοκομείο χωρίς την ανάλυση intention to treat	57±7 (n=54)	57±5 (n=58)	0.8	5±8	5±6	0.82	3%±60	1%±38	0.85

Οι τιμές δίνονται ως No.; MRC: medical research council score για μυϊκή ισχύ, HNME: Ηλεκτρικός Νευρομυϊκός Ερεθισμός, ΜΕΘ: Μονάδα Εντατικής Θεραπείας ΔMRC%: Σχετική(%) διαφορά στην MRC σε σύγκριση με την MRC στην έξοδο από τη ΜΕΘ. DMRC: Απόλυτη διαφορά, ITT: Intention to treat. * Intention to treat analysis: οι ασθενείς που είτε απεβίωσαν είτε βγήκαν εκτός της μελέτης τους δόθηκε 0 για την for MRC στην έξοδο από το Νοσοκομείο.

Πίνακας 10: Απόλυτες διαφορές της MRC όλων των εξεταζόμενων μυϊκών ομάδων στην 1^η εβδομάδα μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ

1^η εβδομάδα μετά ΜΕΘ	Ομάδα ΗΝΜΕ	Ομάδα Ελέγχου	p
Απόλυτες τιμές	N=51	N=56	
Αριστερή πλευρά			
Απαγωγείς Ωμου	0.5(0-1)	0.5(0-1)	0.64
Καμπτήρες Αντιβραχίου	0(0-0.5)	0 (0-0.5)	0.57
Καμπτήρες Πηχεοκαρπικής	0(0-0.5)	0 (0-0.5)	0.24
Καμπτήρες Ισχίου	0.5(0-1)	0.5(0-1)	0.54
Εκτεινόντες Γόνατος	0(0-0.5)	0 (0-0.5)	0.8
Ραχιαίοι καμπτήρες Ποδοκνημικής	0(0-0.5)	0 (0-0.5)	0.4
Άνω Άκρο (Σύνολο)	1(0-2)	0.5(0-1.5)	0.25
Κάτω Άκρο (Σύνολο)	0.5(0-1)	1(0-1.5)	0.72
Δεξιά πλευρά			
Απαγωγείς Ωμου	0.5(0-1)	0.5(0-1)	0.32
Καμπτήρες Αντιβραχίου	0.5(0-0.5)	0 (0-0.5)	0.01
Καμπτήρες Πηχεοκαρπικής	0(0-0.5)	0 (0-0.5)	0.23
Καμπτήρες Ισχίου	0.5(0-1)	0.5(0-1)	0.98
Εκτεινόντες Γόνατος	0(0-0.5)	0 (0-0.5)	0.61
Ραχιαίοι καμπτήρες Ποδοκνημικής	0(0-0.5)	0 (0-0.5)	0.16
Άνω Άκρο (Σύνολο)	1(0-2)	0.5(0-1)	0.015
Κάτω Άκρο (Σύνολο)	1(0-1.5)	0.5(0-1.5)	0.66
Σύνολο MRC	3(0-6)	2(0.5-5)	0.43

Οι τιμές δίνονται ως median (25th-75th percentiles), ΗΝΜΕ: Ηλεκτρικός Νευρομυϊκός Ερεθισμός,

ΜΕΘ: Μονάδα Εντατικής Θεραπείας

Πίνακας 11: Απόλυτες διαφορές της MRC όλων των εξεταζόμενων μυϊκών ομάδων στην 2^η εβδομάδα μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ

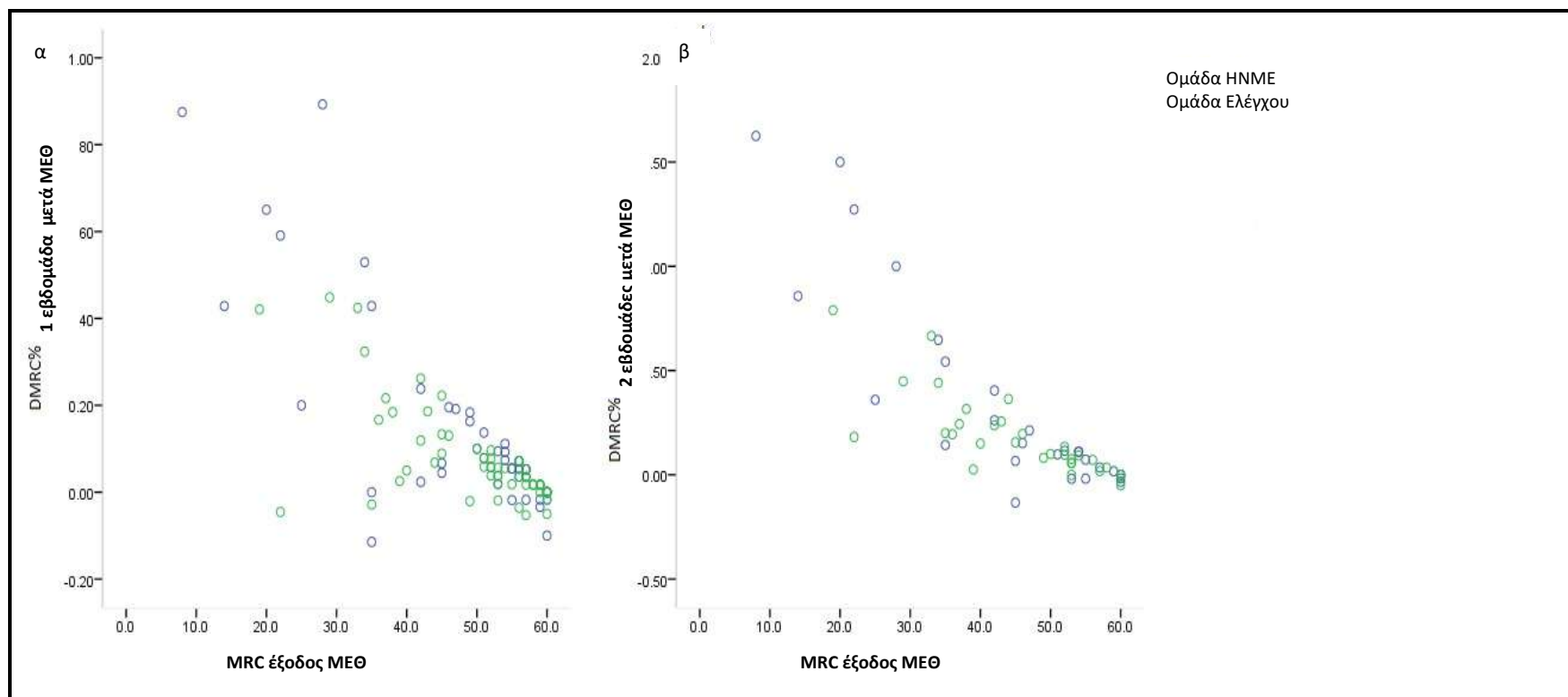
2 Εβδομάδες μετά ΜΕΘ	Ομάδα ΗΝΜΕ	Ομάδα Ελέγχου	p
Απόλυτες τιμές	N=28	N=30	
Αριστερή πλευρά			
Απαγωγείς Ωμου	0.5(0-1.5)	0.5(0-1)	0.6
Καμπτήρες Αντιβραχίου	0.5 (0-1)	0 (0-1)	0.17
Καμπτήρες Πηχεοκαρπικής	0.5 (0-1)	0 (0-0.5)	0.37
Καμπτήρες Ισχίου	1(0-1)	0.5(0-1.5)	0.89
Εκτείνοντες Γόνατος	0(0-1.5)	0.5(0-1)	0.93
Ραχιαίοι καμπτήρες Ποδοκνημικής	0(0-1)	0.5(0-1)	0.82
Άνω Άκρο (Σύνολο)	1.5(0-4)	1(0-2.5)	0.73
Κάτω Άκρο (Σύνολο)	1(0-3.5)	1.5(0.5-3.5)	0.79
Δεξιά πλευρά			
Απαγωγείς Ωμου	0.5(0-1.5)	0.5(0-1)	0.75
Καμπτήρες Αντιβραχίου	0.5(0-1)	0.5(0-1)	0.61
Καμπτήρες Πηχεοκαρπικής	0.5 (0-1)	0 (0-0.5)	0.28
Καμπτήρες Ισχίου	1(0-1.5)	0.5(0-1)	0.37
Εκτείνοντες Γόνατος	0.5(0-1.5)	0.5(0-1)	0.48
Ραχιαίοι καμπτήρες Ποδοκνημικής	0.5(0-1)	0.5(0-1)	0.35
Άνω Άκρο (Σύνολο)	1.5(0-3.5)	1(0.5-2.5)	0.98
Κάτω Άκρο (Σύνολο)	2(1-3.5)	1.5(0.5-3)	0.49
Σύνολο MRC	6(0.5-13)	5 (3-9)	0.71

Οι τιμές δίνονται ως median (25th-75th percentiles), ΗΝΜΕ: Ηλεκτρικός Νευρομυϊκός Ερεθισμός, ΜΕΘ: Μονάδα Εντατικής Θεραπείας

Πίνακας 12: Απόλυτες διαφορές της MRC όλων των εξεταζόμενων μυϊκών ομάδων στην έξοδο από το Νοσοκομείο

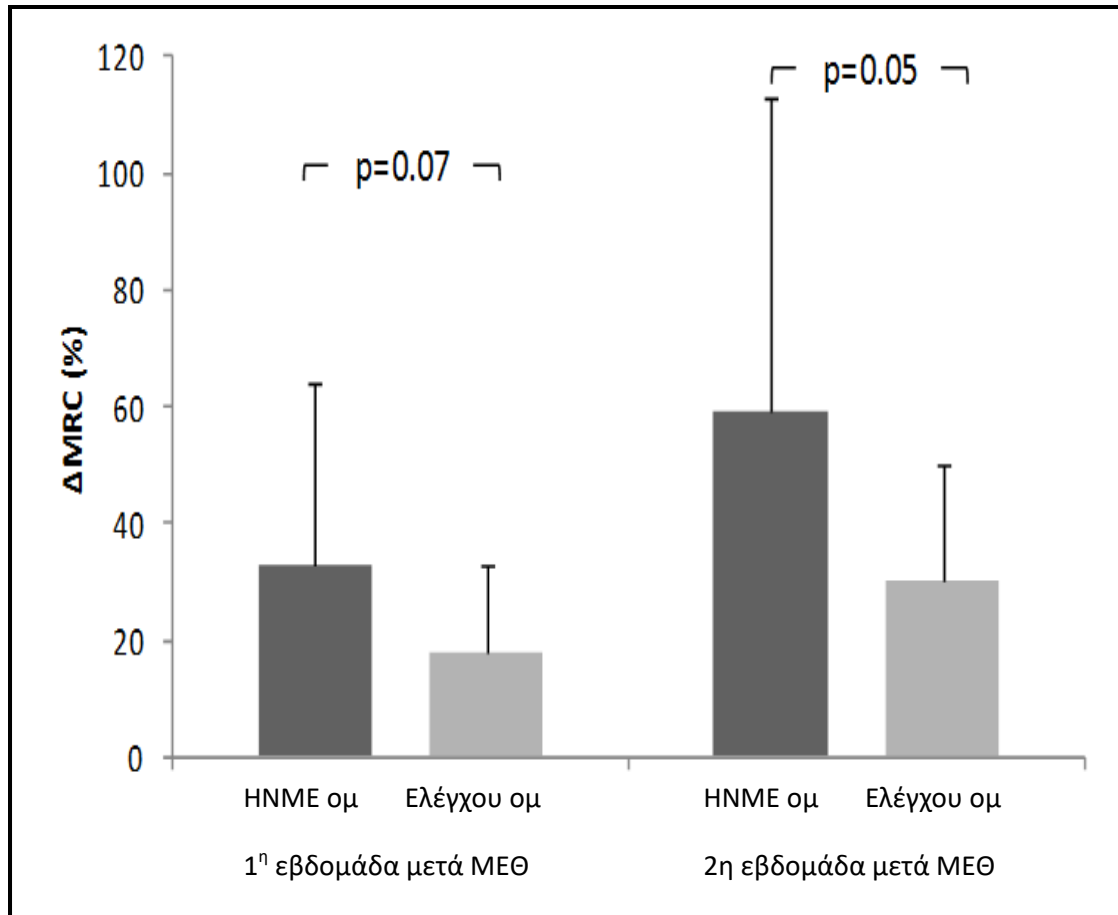
Έξοδος Νοσοκομείου	Ομάδα ΗΝΜΕ	Ομάδα Ελέγχου	p
Απόλυτες τιμές	N=54	N=58	
Αριστερή πλευρά			
Απαγωγείς Ωμου	0.5(0-1)	0.5 (0-1)	0.39
Καμπτήρες Αντιβραχίου	0 (0-0.5)	0 (0-0.5)	0.89
Καμπτήρες Πηχεοκαρπικής	0 (0-0.5)	0 (0-0.5)	0.28
Καμπτήρες Ισχίου	0(0-1)	0.5(0-1)	0.36
Εκτείνοντες Γόνατος	0(0-0.5)	0 (0-0.5)	0.72
Ραχιαίοι καμπτήρες Ποδοκνημικής	0(0-0.5)	0 (0-0.5)	0.52
Άνω Άκρο (Σύνολο)	0.5(0-2)	0.5(0-1.5)	0.98
Κάτω Άκρο (Σύνολο)	0(0-1)	0.5(0-2)	0.34
Δεξιά πλευρά			
Απαγωγείς Ωμου	0 (0-1)	0.5 (0-1)	0.19
Καμπτήρες Αντιβραχίου	0 (0-0.5)	0 (0-0.5)	0.37
Καμπτήρες Πηχεοκαρπικής	0 (0-0.5)	0 (0-0.5)	0.1
Καμπτήρες Ισχίου	0(0-1)	0.5(0-1)	0.83
Εκτείνοντες Γόνατος	0 (0-0.5)	0 (0-0.5)	0.71
Ραχιαίοι καμπτήρες Ποδοκνημικής	0 (0-0.5)	0. (0-0.5)	0.93
Άνω Άκρο (Σύνολο)	1(0-2)	0.5(0-1.5)	0.67
Κάτω Άκρο (Σύνολο)	0(0-2)	0.5(0-2)	0.75
Σύνολο MRC	2(0-6)	2.5(0-7)	0.63

Οι τιμές δίνονται ως median (25th-75th percentiles), ΗΝΜΕ: Ηλεκτρικός Νευρομυϊκός Ερεθισμός, ΜΕΘ: Μονάδα Εντατικής Θεραπείας



Σχήμα 11:α. Στο σχήμα παρουσιάζεται η σχετική βελτίωση της MRC ($\Delta MRC\%$) την 1^η εβδομάδα εξόδου από τη MEΘ (n=107) σε σχέση με την MRC εξόδου από τη MEΘ (άξονας χ)

β. η σχετική βελτίωση της MRC ($\Delta MRC\%$) την 2η εβδομάδα εξόδου από τη MEΘ (n=58) σε σχέση με την MRC εξόδου από τη MEΘ (άξονας χ)



Σχήμα 12: Η ΔMRC% 1 και 2 εβδομάδες μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ για την ομάδα HNME και την ομάδα ελέγχου (διάμεση και and interquartile range).

5.4 Μυϊκή δύναμη, όπως αξιολογήθηκε από τη δυναμομέτρηση χειρός

Η δυναμομέτρηση χειρός για τις δύο ομάδες της μελέτης από την έξοδο από τη ΜΕΘ και κάθε εβδομάδα μέχρι την έξοδο από το Νοσοκομείο παρουσιάζεται στον πίνακα 13. Οι δύο ομάδες δεν διέφεραν μεταξύ τους στην δυναμομέτρηση κατά την έξοδο από τη ΜΕΘ και σε όλες τις χρονικές στιγμές της αξιολόγησης και κατά την έξοδο από το Νοσοκομείο. Ενώ δεν υπήρξε διαφορά και κατά την πραγματοποίηση repeated measures between και within group. Ενώ πραγματοποιήθηκε και ανάγωση στις φυσιολογικές τιμές ανά ηλικία και φύλο (πίνακας 14)¹⁰⁶ χωρίς να παρουσιάστηκε και εκεί κάποια διαφορά.

Πίνακας 13: Τιμή δυναμομέτρησης χειρός (kg) των δύο ομάδων ανά βδομάδα μέχρι την έξοδο από το Νοσοκομείο (Μέση τιμή± SD) και ο αριθμός των ασθενών που αξιολογήθηκαν ανά χρονική περίοδο

Δυναμομέτρηση χειρός	Ομάδα ΗΝΜΕ		Ομάδα Ελέγχου		p	
	Αριστερά	Δεξιά	Αριστερά	Δεξιά	A	Δ
Έξοδος ΜΕΘ	12,4±10 (n=61)	13,7±11 (n=61)	12,8±9 (n=65)	13±10 (n=65)	0.8	0.9
1 εβδομάδα μετά ΜΕΘ	13,3±11 (n=48)	14,8±12 (n=48)	13,5±9 (n=55)	14,1±10 (n=55)	0.9	0.7
2 εβδομάδες μετά ΜΕΘ	11±9 (n=27)	11,4±9 (n=29)	12±9 (n=27)	13±10 (n=29)	0.7	0.4
3 εβδομάδες μετά ΜΕΘ	12±9 (n=18)	12±10 (n=18)	9±8 (n=18)	11±10 (n=18)	0.4	0.7
4 εβδομάδες μετά ΜΕΘ	11±10 (n=11)	11±11 (n=11)	10±10 (n=13)	10±10 (n=13)	0.8	0.9
5 εβδομάδες μετά ΜΕΘ	9±11 (n=8)	12±12 (n=8)	8±8 (n=11)	10±10 (n=11)	0.8	0.6
6 εβδομάδες μετά ΜΕΘ	8±7 (n=8)	8±9 (n=8)	6±9 (n=4)	9±13 (n=4)	0.5	0.8
7 εβδομάδες μετά ΜΕΘ	5±8 (n=5)	2±1 (n=5)	3±3 (n=4)	2±2 (n=4)	0.4	0.7
8 εβδομάδες μετά ΜΕΘ	7±9 (n=4)	4±4 (n=4)	6±11 (n=3)	8±13 (n=3)	0.9	0.6
Έξοδος από το Νοσοκομείο	15±11 (n=53)	17±12 (n=53)	17±9 (n=58)	18±10 (n=58)	0.4	0.4

ΗΝΜΕ: Ηλεκτρικός Νευρομυϊκός Ερεθισμός, ΜΕΘ: Μονάδα Εντατικής Θεραπείας

Πίνακας 14: Η προβλεπόμενη τιμή δυναμομέτρησης χειρός (kg) των δύο ομάδων ανά εβδομάδα μέχρι την έξοδο από το Νοσοκομείο (Μέση τιμή± SD)

	% Προβλεπόμενη HNME ομάδα	% Προβλεπόμενη Ομάδα ελέγχου	P
Έξοδος ΜΕΘ	37±29	38±24	0,86
1 εβδομάδα μετά ΜΕΘ	40±32	40±24	0,93
2 εβδομάδες μετά ΜΕΘ	32±26	40±25	0,28
3 εβδομάδες μετά ΜΕΘ	34±28	33±28	0,96
4 εβδομάδες μετά ΜΕΘ	29±26	33±30	0,71
5 εβδομάδες μετά ΜΕΘ	30±30	28±27	0,88
6 εβδομάδες μετά ΜΕΘ	22±21	24±29	0,93
7 εβδομάδες μετά ΜΕΘ	10±11	11±10	0,95
8 εβδομάδες μετά ΜΕΘ	14±9	32±55	0,54
Έξοδος από το Νοσοκομείο	45±29	51±23	0,25

HNME: Ηλεκτρικός Νευρομυϊκός Ερεθισμός, ΜΕΘ: Μονάδα Εντατικής Θεραπείας

5.5 Μέγιστη Εισπνευστική Πίεση

Η μέγιστη εισπνευστική πίεση (ΜΕΠ) δεν διέφερε μεταξύ των δύο ομάδων στην έξοδο από το Νοσοκομείο. Οι τιμές των δύο ομάδων ανά εβδομάδα έως την έξοδο από το Νοσοκομείο παρουσιάζονται στον πίνακα 15.

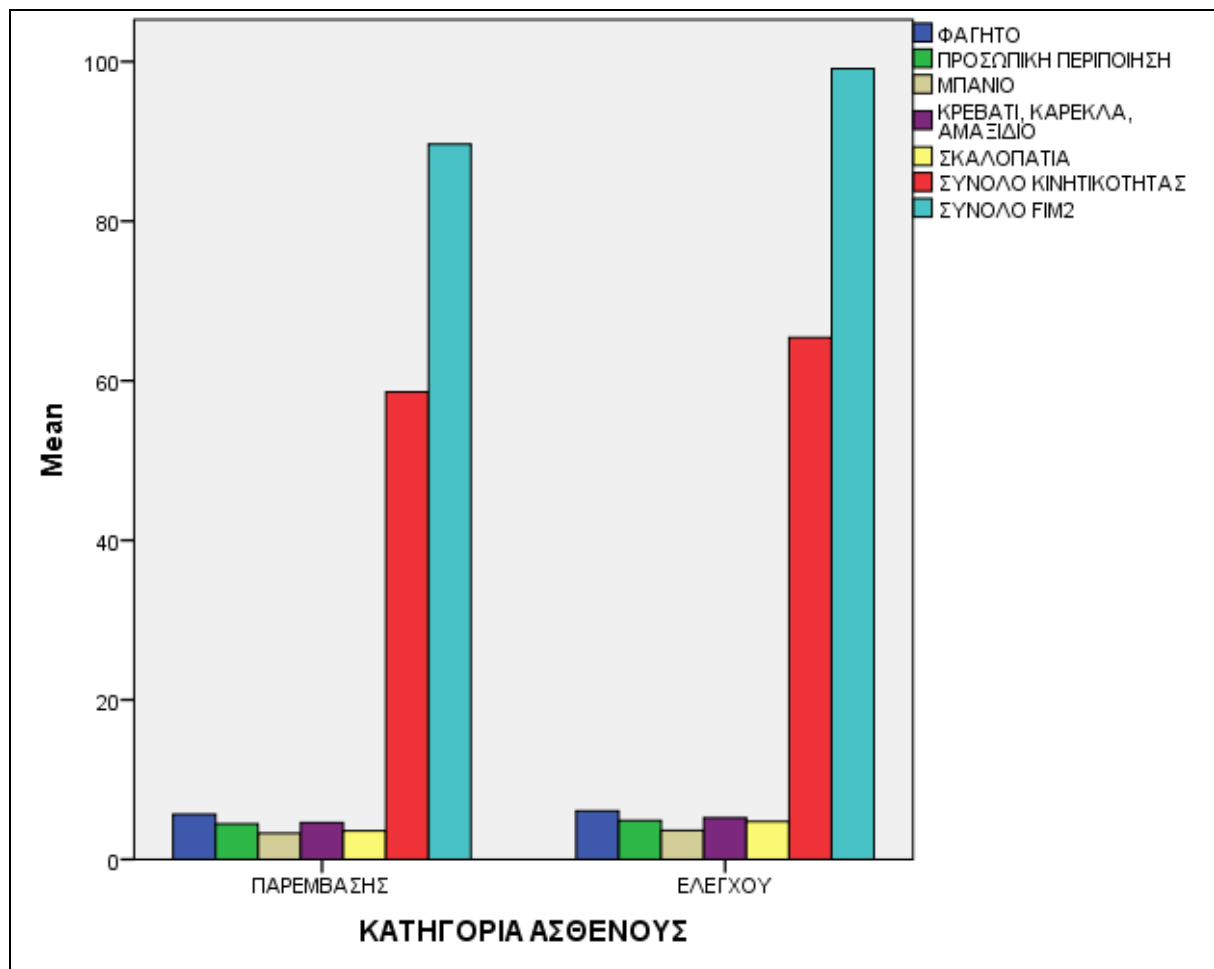
5.6 Διάρκεια παραμονής στο Νοσοκομείο

Η διάρκεια παραμονής στο Νοσοκομείο μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ αν και είναι μικρότερη στην ομάδα ελέγχου, δεν διέφερε μεταξύ των δύο ομάδων (mean±SD 22 ±22 έναντι 19± 15, p=0.3).

5.7 Λειτουργική ικανότητα

Η λειτουργικότητα των ασθενών δεν διέφερε μεταξύ των δύο ομάδων στην έξοδο από το Νοσοκομείο (mean±SD: 90±29 της ομάδας παρέμβασης έναντι 99±25 της ομάδα ελέγχου, p=0,16). Στην υποομάδα των ασθενών (με μυϊκή αδυναμία της ΜΕΘ (MRC<48/60) η κινητικότητα ήταν 38 ± 21 στην ομάδα παρέμβασης (n=12) έναντι 33± 21 (p=0.5) της ομάδας ελέγχου (n=12) ενώ το συνολικό σκορ της λειτουργικότητας ήταν 67 ±25 έναντι 69± 24 (p=0,7) για τις ομάδες αντίστοιχα. Στο σχήμα 13 παρουσιάζεται η σχέση μεταξύ των δύο ομάδων σε κάποιες από τις υποκατηγορίες της κλίμακας FIM.

Σχήμα 13: Οι υποκατηγορίες της κλίμακας FIM μεταξύ των δύο ομάδων κατά την έξοδο από το Νοσοκομείο.



Πίνακας 15: Τιμή Μέγιστης Εισπνευστικής Πίεσης (-cm H₂O) των δύο ομάδων ανά εβδομάδα μέχρι την έξοδο από το Νοσοκομείο (Μέση τιμή± SD).

	ΜΕΠ Ομάδα ΗΝΜΕ	ΜΕΠ Ομάδα ελέγχου	P
Έξοδος ΜΕΘ	44±11	43±13	0,81
1 εβδομάδα μετά ΜΕΘ	48±14	46±15	0,52
2 εβδομάδες μετά ΜΕΘ	48±12	48±13	0,88
3 εβδομάδες μετά ΜΕΘ	54±7	45±16	0,06
4 εβδομάδες μετά ΜΕΘ	52±10	45±14	0,18
5 εβδομάδες μετά ΜΕΘ	49±12	41±3	0,31
Έξοδος από το Νοσοκομείο	59±2	56±9	0,15

ΜΕΠ: Μέγιστη Εισπνευστική Πίεση, ΗΝΜΕ: Ηλεκτρικός Νευρομυϊκός Ερεθισμός,
ΜΕΘ: Μονάδα Εντατικής Θεραπείας

5.8 Ποιότητα Ζωής

Η ποιότητα ζωής δεν διαφέρει μεταξύ των δύο ομάδων όπως αυτή αξιολογήθηκε από τα ερωτηματολόγια Euro-QoI και Nottigham Health Profile. Η βαθμολογία των δύο ομάδων στην έξοδο από τη ΜΕΘ και το Νοσοκομείο παρουσιάζονται στον πίνακα 16.

5.9 Ψυχικές Διαταραχές

Οι δύο ομάδες της μελέτης δεν παρουσιάζουν διαφορές στην εμφάνιση ψυχικών διαταραχών κατάθλιψης και του συνδρόμου αγχώδους μετατραυματικής διαταραχής (ΣΑΜΔ) στην έξοδο από το Νοσοκομείο. Η βαθμολογία των δύο ομάδων στα σχετικά ερωτηματολόγια παρουσιάζεται στον πίνακα 17. Με βάση τα στοιχεία των δύο ερωτηματολογίων οι ασθενείς των δύο ομάδων παρουσιάζουν κατάθλιψη σε ήπιο βαθμό, ενώ υπάρχει ισχυρή υποψία ύπαρξης ΣΑΜΔ.

Πίνακας 16: Η βαθμολογία των δύο ομάδων της μελέτης στα ερωτηματολόγια και τις υποκατηγορίες αυτών κατά την έξοδο από τη ΜΕΘ και το Νοσοκομείο [διάμεσος τιμή (25^ο-75^ο εκατοστημόριο)].

	Έξοδος ΜΕΘ			Έξοδος Νοσοκομείο		
	Ομάδα HNME	Ομάδα Ελέγχου	p	Ομάδα HNME	Ομάδα Ελέγχου	p
Nottingham Health Profile						
κινητικότητα	88(68-100)	90(76-100)	0,06	58(34-78)	56(32-78)	0,6
ενέργεια	0(0-82)	24(0-100)	0,5	62(24-100)	60(24-100)	0,1
πόνος	0(0-42)	0(0-46)	0,5	0(0-2)	0(0-14)	0,9
ύπνος	10(0-65)	19(0-62)	0,2	12(0-50)	12(0-31)	0,3
συναίσθημα	31(9-65)	34(0-65)	0,5	28(0-57)	16(0-43)	0,7
Κοινωνική απομόνωση	22(0-48)	36(0-64)	0,9	22(0-50)	22(0-49)	0,7
Euro-Qol						
κινητικότητα	2(2-3)	3(2-3)	0,9	2(2-2)	2(1-2)	0,4
Γενική κατάσταση	60(50-70)	60(40-70)	0,0	70(60-80)	70(60-80)	0,1

HNME: Ηλεκτρικός Νευρομυϊκός Ερεθισμός, ΜΕΘ: Μονάδα Εντατικής Θεραπείας

Πίνακας 17: Η βαθμολογία των δύο ομάδων της μελέτης στο ερωτηματολόγιο BDI που αξιολογεί την κατάθλιψη και στο IES για το σύνδρομο αγχώδους μετατραυματικής διαταραχής [διάμεσος τιμή (25ο-75ο εκατοστημόριο)].

Έξοδος Νοσοκομείο			
	Ομάδα ΗΝΜΕ (n=34)	Ομάδα Ελέγχου (n=29)	p
IESAV	11(1-23)	14(3-24)	0.6
IESIN	7(3-14)	9(1-19)	0.8
IESH	4(1-9)	5(1-15)	0.8
IES	27(12-41)	26(6-59)	0.7
BDI	12(8-21)	13(6-20)	0.8

AV: avoidance (αποφυγής), In: intrusion (διείσδυσης), H: arousal(υπερδιέγερσης)

ΗΝΜΕ: Ηλεκτρικός Νευρομυϊκός Ερεθισμός, ΜΕΘ: Μονάδα Εντατικής Θεραπείας

5 ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το κύριο εύρημα αυτής της μελέτης είναι ότι η εφαρμογή του ΗΝΜΕ στα κάτω άκρα σε συνδυασμό με ένα εξατομικευμένο πρόγραμμα άσκησης συμβάλλει στη σημαντική βελτίωση της μυϊκής δύναμης ασθενών με Μυϊκή Αδυναμία της ΜΕΘ έως και 2 εβδομάδες μετά από αυτή. Επιπρόσθετα, η μυϊκή ισχύς παρουσίασε τάση βελτίωσης σε ολόκληρο τον πληθυσμό της ομάδας παρέμβασης για την ίδια χρονική περίοδο.

Αυτή η μελέτη αποτελεί την πρώτη τυχαιοποιημένη μελέτη εφαρμογής ΗΝΜΕ σε πρόγραμμα αποκατάστασης βαρέως πασχόντων ασθενών μετά τη νοσηλεία σε ΜΕΘ. Υπάρχουν μελέτες που έχουν εφαρμόσει τον ΗΝΜΕ ή προγράμματα άσκησης σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς, όπως σε ασθενείς με ΧΑΠ και ΧΚΑ όπου παρατηρήθηκε βελτίωση της δύναμης του τετρακέφαλου μυός και της αερόβιας ικανότητας για άσκηση^{64,70}. Η εφαρμογή ΗΝΜΕ για 28 ημέρες σε κατακεκλιμένους ασθενείς με ΧΑΠ υπό μηχανικό αερισμό είχε ως αποτέλεσμα τη βελτίωση της μυϊκής ισχύς, όπως αυτή αξιολογήθηκε από την κλίμακα MRC μυϊκής ισχύος⁵⁹. Η εφαρμογή ΗΝΜΕ σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς κατά τη διάρκεια νοσηλείας τους στη ΜΕΘ έχει δείξει ότι συμβάλλει στη διατήρηση της μυϊκής μάζας^{80,105} και προλαμβάνει την εμφάνιση της μυϊκής αδυναμίας της ΜΕΘ (ICU-aw)⁷⁸. Η αποκατάσταση της τελευταίας, έχει αποτελέσει σημαντικό πεδίο διερεύνησης τα τελευταία χρόνια. Σε μία πρόσφατη μελέτη των Yosef-Brauner και συνεργατών¹⁰⁷ η εφαρμογή ενός εντατικού προγράμματος κινησιοθεραπείας είχε ως αποτέλεσμα την βελτίωση της δύναμης και την μέγιστης εισπνευστικής πίεσης ασθενών με ICU-aw μετά από 72 ώρες εφαρμογής. Ενώ σε μία παλιότερη μελέτη σταθμό στο τομέα της πρώιμης

κινητοποίηση παρατηρήθηκε ότι ο συνδυασμός φυσικοθεραπείας και εργοθεραπείας έχει ευεργετική επίδραση στη λειτουργικότητα, χωρίς όμως να υπάρχει διαφορά στη δύναμη μεταξύ των δύο ομάδων⁵².

Η βελτίωση της δύναμης σε αυτήν την ομάδα ασθενών θα μπορούσε να εξηγηθεί από τις προσαρμογές που επιφέρει η άσκηση με τον ΗΝΜΕ καθώς και από την επίδρασή του σε μηχανισμούς παθοφυσιολογίας της μυϊκής αδυναμίας. Έχει διαπιστωθεί ότι κατά την εφαρμογή του ΗΝΜΕ σε υγιή πληθυσμό έχουμε ενεργοποίηση αισθητηριακών και κινητικών περιοχών του φλοιού του εγκεφάλου, δηλαδή νευρικές προσαρμογές σε κεντρικό επίπεδο που μπορούν να επιφέρουν αύξηση της εκούσιας μυϊκής σύσπασης ως επακόλουθο της μυϊκής ενεργοποίηση^{88, 89, 108}. Σημαντικές είναι και οι προσαρμογές σε κυτταρικό επίπεδο που ενεργοποιούν μυογεννητικούς μηχανισμούς, όπως την αύξηση της σύνθεσης μυϊκών πρωτεϊνών, αλλά και αλλαγές στην ενζυμική δραστηριότητα⁹¹. Επιπρόσθετα, η εφαρμογή ΗΝΜΕ έχει διαπιστωθεί ότι επιφέρει μορφολογικές, αλλά και δομικές αλλαγές στη σύνθεση της μυϊκής ίνας, οι οποίες συμβάλλουν στην αύξηση της παραγόμενης μυϊκής ισχύς⁹¹. Πρόσφατες μελέτες σε βαρέως πάσχοντες της ΜΕΘ αποδίδουν και συστηματική επίδραση στον ΗΝΜΕ^{76,76,111}. Η ακινητοποίηση κατά τη διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ μπορεί να οδηγήσει σε φλεγμονώδη κατάσταση και συστηματική φλεγμονή¹⁰⁹. Η εφαρμογή ΗΝΜΕ μπορεί να συμβάλει στην αύξηση της συγκέντρωσης mRNA της IL-6, δηλαδή αντιφλεγμονωδών παραγόντων¹¹⁰. Στη μελέτη των Gerovasili et al⁷⁶ η εφαρμογή μιας συνεδρίας ΗΝΜΕ στα κάτω άκρα ασθενών της ΜΕΘ είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση του ρυθμού κατανάλωσης οξυγόνου και του ρυθμού επαναιμάτωσης στο μυ του θέναρ. Παρατηρήθηκε, λοιπόν, ότι η εφαρμογή ΗΝΜΕ μπορεί να βελτιώσει τη λειτουργικότητα του ενδοθελίου, δομή η οποία πάσχει στους ασθενείς της ΜΕΘ και εμπλέκεται και στον παθοφυσιολογικό μηχανισμό της μυϊκής αδυναμίας της ΜΕΘ. Τα ευρήματα αυτά επιβεβαιώθηκαν και από μια πιο

πρόσφατη μελέτη των Angelopoulos et al⁷⁷ , στην οποία έγινε και διερεύνηση της αποτελεσματικότητας δυο διαφορετικών πρωτοκόλλων ρεύματος. Επιπρόσθετα, στη μελέτη των Stefanou et al¹¹¹ εξετάστηκε η οξεία επίδραση του HNME στα ενδοθλιακά προγονικά κύτταρα σε ασθενείς με σήψη. Τα κύτταρα αυτά παρουσιάζουν δυνητική ικανότητα να πολλαπλασιάζονται , να μεταναστεύουν , να διαφοροποιούνται ή και να ασκούν παρακρινούς δράση και έχει διαπιστωθεί ότι συμμετέχουν στην αποκατάσταση της λειτουργικότητας του ενδοθλίου¹¹¹. Η εφαρμογή μιας συνεδρίας HNME σε βαρέως πάσχοντες σηπτικούς ασθενείς μπορεί να κινητοποιήσει τα ενδοθλιακά προγονικά κύτταρα ανεξάρτητα από την εφαρμογή υψηλής ή μέσης συχνότητας ρεύματος¹¹¹⁻¹¹². Επιπρόσθετα, οι Weber- Carstens St et al¹¹³ διαπίστωσαν ότι η εφαρμογή HNME συμβάλλει στη μεταφορά του υποδοχέα Glut4 στη μεμβράνη του μυϊκού κυττάρου με αποτέλεσμα τη δέσμευση μορίων γλυκόζης και μεταφοράς αυτών στο μυϊκό κύτταρο περιορίζοντας τον καταβολισμό των μυϊκών πρωτεϊνών και την επακόλουθη μυϊκή ατροφία. Αξίζει να σημειωθεί ότι η εφαρμογή του HNME δρά αντισταθμίστηκα στην απουσία μηχανικών ερεθισμάτων στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς καθώς η παραγόμενη μυϊκή σύσπαση δίνει τα κατάλληλα ερεθίσματα στους τασεουποδοχείς των κυττάρων για την έναρξη αναβολικών διαδικασιών¹¹⁴.

Η MRC μυϊκής ισχύος στο σύνολο του πληθυσμού στην έξοδο από το Νοσοκομείο δεν παρουσίασε διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων. Αντίστοιχα ευρήματα είχαμε και στις μελέτες των Schweickert et al⁵² , των Yosef-Brauner et al¹⁰⁷ και των Kho et al⁸⁶. Επιπρόσθετα, σε μία τυχαιοποιημένη μελέτη¹¹⁵ εφαρμογής ενός επιβλεπόμενου αερόβιου προγράμματος άσκησης η ευεργετική επίδραση που διαπιστώθηκε στις 9 εβδομάδες δεν υπήρχε στην 26^η εβδομάδα. Και στη μελέτη Catastim 2 των Fisher A et al¹¹⁶, η εφαρμογή ενός πρωτοκόλλου HNME δύο φορές την ημέρα για 14 ημέρες ξεκινώντας από τη MEΘ και με εφαρμογή ψευδούς HNME στην ομάδα

ελέγχου δεν διαφοροποίησε τη μυϊκή ισχύ και τη λειτουργικότητα μεταξύ των δύο ομάδων κατά την έξοδο από το Νοσοκομείο. Στη συγκεκριμένη μελέτη χρησιμοποιήθηκαν και τα ίδια εργαλεία αξιολόγησης, δηλαδή για τη μυϊκή ισχύ η κλίμακα MRC και η δυναμομέτρηση χειρός, ενώ για τη λειτουργικότητα η κλίμακα FIM. Στην μελέτη των Batterham et al¹¹⁵ οι συγγραφείς υπογραμμίζουν τη σημασία της φυσικής ίασης -αποκατάστασης που έρχεται με το χρόνο σχολιάζοντας τη θετική επίδραση του προγράμματος στην αρχική περίοδο εφαρμογής. Ενώ οι Yosef-Brauner et al¹⁰⁷ ανέφεραν ότι η βελτίωση που παρατηρείται τις πρώτες εβδομάδες είναι αποτέλεσμα της αποκατάστασης των πρωτεϊνικών επιπέδων. Αξίζει να σημειωθεί ότι έχει διαπιστωθεί ότι σε ασθενείς με ΧΚΑ η εφαρμογή HNME δεν υπερτερεί της ενεργητικής άσκησης όταν ο ασθενής είναι σε θέση να συμμετάσχει σε αυτή¹¹⁸. Επιπρόσθετα, δεν μπορούμε να παραβλέψουμε τυχόν επίδραση της ψευδούς εφαρμογής HNME.

Η δυναμομέτρηση χειρός δεν διέφερε μεταξύ των δύο ομάδων κατά την 1^η, 2^η εβδομάδα μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ και κατά την έξοδο από το Νοσοκομείο. Τα ευρήματά μας είναι σε συμφωνία και με μία άλλη μελέτη⁵² συνδυαστικής εφαρμογής άσκησης και εργοθεραπείας, αλλά και με μια πιο πρόσφατη⁵⁴ όπου συνδυάστηκε η άσκηση με ενισχυμένη διατροφή. Ενώ, στη μελέτη των Chiang et al⁵⁷, η εφαρμογή ενός επιβλεπόμενου προγράμματος άσκησης σε ασθενείς με μακρά παραμονή υπό μηχανικό αερισμό βελτίωσε τη μυϊκή δύναμη στις 3 και 6 εβδομάδες εφαρμογής. Αν και η δυναμομέτρηση χειρός είναι εύκολα εφαρμόσιμη και αξιόπιστη, ίσως να συναντά κάποιους περιορισμούς όταν αυτή χρησιμοποιείται σε πολύ αδύναμους ασθενείς, δικαιολογώντας και την έλλειψη διαφοράς μεταξύ των δύο ομάδων.

Η λειτουργικότητα των ασθενών δεν διαφέρει μεταξύ των δύο ομάδων στην έξοδο από το Νοσοκομείο. Η λειτουργικότητα και η αξιολόγηση της δύναμης με την MRC έχουν υψηλή συσχέτιση ($r = 0.69, P < 0.001$)⁸ και αφού οι δύο ομάδες δεν διαφέρουν στη

μυϊκή δύναμη δεν περιμένουμε διαφοροποιήσεις και ως προς τη λειτουργικότητα. Ωστόσο, φάνηκε ότι οι ασθενείς (ανεξάρτητα από την ομάδα τυχαιοποίησης τους) στην έξοδό τους από το Νοσοκομείο δεν έχουν καταφέρει ν' ανακτήσουν τη λειτουργικότητα που είχαν πριν την είσοδό τους στη ΜΕΘ, όπως φάνηκε και στις μελέτες των Fischer et al¹¹⁶ και Kho et al⁸⁶. Ενώ οι ασθενείς έχουν σχεδόν ανάκτηση τη μυϊκή ισχύ του με βάση την κλίμακα MRC μυϊκής ισχύος (57±17), δεν συμβαίνει το ίδιο και με τη λειτουργικότητα τους, γεγονός που μπορεί να υποδηλώνει τη διαφορετική επίδραση της απώλειας μυϊκής μάζας που συμβαίνει κατά την παραμονή στη ΜΕΘ στην ανάκτηση της μυϊκής ισχύς και της λειτουργικότητας.

Αντίστοιχα ευρήματα έχουμε και στην αξιολόγηση της ποιότητας ζωής και των ψυχικών διαταραχών. Αντίστοιχα ευρήματα όσον αφορά την ποιότητα ζωής παρατηρήθηκαν και στην μελέτη των Soskaa et al¹¹⁹. Στη μελέτη αυτή έγινε εφαρμογή αερόβιας άσκησης σε συνδυασμό με ΗΝΜΕ σε ασθενείς με ΧΚΑ. Ενώ, στη μελέτη των Jones et al¹¹⁷, η χρήση ενός εγχειριδίου αποκατάστασης επέφερε σημαντική βελτίωση στην ποιότητα ζωής και την κατάθλιψη, ενώ δεν υπήρξε μεταβολή στα συμπτώματα της αγχώδους μετατραυματικής διαταραχής. Ωστόσο θα πρέπει να σημειωθεί ότι η αξιολόγηση των ψυχικών διαταραχών πραγματοποιήθηκε σε μία υποομάδα ασθενών, με περιορισμένο δείγμα. Η μη ύπαρξη διαφοράς μεταξύ των δύο ομάδων όσον αφορά την εμφάνιση ψυχικών διαταραχών μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι στη συγκεκριμένη μελέτη δεν περιελήφθη πρόγραμμα γωσιακής ή ψυχιατρικής παρέμβασης όπως στις μελέτες των Jones et al¹¹⁷ και Jackson et al¹⁶. Η εμφάνιση ήπιας κατάθλιψης και Αγχώδους Μετατραυματικής Διαταραχής στον γενικότερο πληθυσμό της μελέτης αποτελεί μέρος του συνδρόμου PICS που αναπτύσσουν οι επιβιώσαντες της ΜΕΘ, όπως έχει διαπιστωθεί και από άλλες μελέτες^{16,17, 120}.

Τα αποτελέσματα της μελέτης περιορίζονται από τον μικρό αριθμό των ασθενών. Ενώ η εφαρμογή του ψευδούς ΗΝΜΕ στην ομάδα ελέγχου θα μπορούσε να έχει placebo επίδραση. Επιπρόσθετα, ενώ συστήνεται να γίνεται εφαρμογή του ΗΝΜΕ στη μέγιστη ανεκτή ένταση για μεγιστοποίηση της αποτελεσματικότητας του στη συγκεκριμένη μελέτη όπου οι ασθενείς ήταν αφυπνισμένοι δεν ήταν πλήρως εφικτό αυτό. Σε αντίθεση με τις μελέτες εφαρμογής ΗΝΜΕ σε ασθενείς κατασταλαμένους εντός ΜΕΘ, όπου έχουμε και μεγιστοποίηση της επίδρασης του ΗΝΜΕ.

Περαιτέρω έρευνα χρειάζεται για να οριοθετήσουμε την κατάλληλη μορφή άσκησης για την αποκατάσταση των ασθενών μετά την έξοδό τους από τη ΜΕΘ, αλλά και την πιο ολιστική και διεπιστημονική προσέγγισή τους. Ενώ χρειάζεται να διερευνηθούν τα χαρακτηριστικά εφαρμογής του ΗΝΜΕ με στόχο τη μεγιστοποίηση της αποτελεσματικότητας του. Ενδιαφέρον επίσης παρουσιάζει η πρόιμη αναγνώριση των ασθενών εκείνων που θα επωφεληθούν των προγραμμάτων άσκησης και η διερεύνηση εφαρμογής αυτών από τη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας.

6 ΕΠΙΚΡΙΣΗ

Η παρούσα μελέτη εξέτασε την επίδραση ενός ολοκληρωμένου προγράμματος κινησιοθεραπείας σε συνδυασμό με ηλεκτρικό νευρομυϊκό ερεθισμό στην ενίσχυση της μυϊκής ισχύος και στην βελτίωση της λειτουργικότητας του βαρέως πάσχοντα μετά την έξοδό του από τη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας. Οι ασθενείς που επιβιώνουν της κρίσιμης νόσου παρουσιάζουν σημαντική απώλεια της μυϊκής δύναμης και λειτουργικότητας τους με επακόλουθο τη μείωση της ποιότητας ζωής τους.

Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι ο ΗΝΜΕ σε συνδυασμό μ' ένα πρόγραμμα άσκησης επιφέρει σημαντική βελτίωση της μυϊκής δύναμης των ασθενών με Μυϊκή Αδυναμία της ΜΕΘ έως και 2 εβδομάδες μετά από αυτή. Φάνηκε ότι οι ασθενείς εκείνοι που δεν μπορούν να συμμετάσχουν σ' ένα ενεργητικό πρόγραμμα άσκησης επωφελήθηκαν από τη χρήση του ΗΝΜΕ. Επιπρόσθετα, η μυϊκή ισχύς παρουσίασε τάση βελτίωσης σε ολόκληρο τον πληθυσμό της ομάδας παρέμβασης για την ίδια χρονική περίοδο. Στην έξοδο από το Νοσοκομείο οι δύο ομάδες δεν διέφεραν μεταξύ τους ως προς τη μυϊκή δύναμη, τη λειτουργικότητα και την ποιότητα ζωής. Διαπιστώθηκε ότι κατά την έξοδο από το Νοσοκομείο οι ασθενείς που είχαν διαγνωστεί κλινικά με ICU-aw είχαν καταφέρει να γεφυρώσουν τη διαφορά μυϊκής ισχύς έναντι των υπολοίπων ασθενών. Περαιτέρω έρευνα απαιτείται ως προς τα χαρακτηριστικά του ΗΝΜΕ που μπορούν να μεγιστοποιήσουν το αποτέλεσμα.

ΣΥΝΟΨΗ

Εισαγωγή: Οι ασθενείς που εξέρχονται από τη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) παρουσιάζουν σημαντικά ελλείμματα που επηρεάζουν τη λειτουργικότητά και την ποιότητα ζωής τους.

Σκοπός: Σκοπός αυτής της τυχαιοποιημένης τυφλής μελέτης ήταν η αξιολόγηση της επίδρασης του Ηλεκτρονευρομυϊκού Ερεθισμού (HNME) και ενός προγράμματος άσκησης στη μυϊκή ισχύ των βαρέως πασχόντων κατά την έξοδο από το Νοσοκομείο.

Μεθοδολογία: 128 ασθενείς (83♂/45♀) που εξήλθαν από τη ΜΕΘ οι οποίοι είχαν παραμείνει υπό μηχανικό αερισμό για > 72 ώρες και μπορούσαν να εκτελέσουν απλές εντολές, τυχαιοποιήθηκαν κατά επίπεδα (ηλικία & MRC) στην ομάδα HNME ή στην ομάδα ελέγχου. Στην ομάδα HNME έγινε καθημερινή εφαρμογή HNME και προγράμματος ασκήσεων ενώ στην ομάδα ελέγχου έγινε εφαρμογή εικονικού HNME και δέχτηκαν τη συνήθη θεραπευτική παρέμβαση. Η κλίμακα μυϊκής ισχύος Medical Research Council (MRC) και η δυναμομέτρηση χειρός χρησιμοποιήθηκαν για την αξιολόγηση της μυϊκής ισχύος. Η λειτουργικότητα αξιολογήθηκε με την κλίμακα Functional Independence Measure (FIM) και η ποιότητα ζωής με τα ερωτηματολόγια Euro-Qol 5D (Euro- Quality of Life) και Nottingham Health Profile.

Αποτελέσματα: Η MRC μυϊκής ισχύος κατά την έξοδο από τη ΜΕΘ και το νοσοκομείο δεν διέφερε μεταξύ των δυο ομάδων. Η ΔMRC% έτεινε να είναι υψηλότερη στην ομάδα HNME κατά την 1^η και 2^η εβδομάδα παραμονής στο Νοσοκομείο. Στους ασθενείς με MRC<48/60 κατά την έξοδο από τη ΜΕΘ, η ΔMRC% ήταν σημαντικά υψηλότερη στην ομάδα HNME σε σχέση με την ομάδα ελέγχου κατά την 1η και 2η εβδομάδα παραμονής στο Νοσοκομείο (33%±31% vs 18%±15%, p=0.07, 59%±54% vs 30%±20%, p=0.05, αντίστοιχα). Η δυναμομέτρηση χειρός και η κλίμακα λειτουργικότητας δεν έδειξαν

διαφοροποίηση μεταξύ των δύο ομάδων. Επίσης δεν υπήρξε διαφορά και στην ποιότητα ζωής.

Συμπέρασμα: Η εφαρμογή του ΗΝΜΕ συμπληρωματικά με ένα πρόγραμμα αποκατάστασης μπορεί να συμβάλλει στη βελτίωση της μυϊκής ισχύς κυρίως ασθενών με σοβαρή μυϊκή αδυναμία .Ο ΗΝΜΕ φαίνεται να είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικός στη βραχεία περίοδο εξόδου από τη ΜΕΘ επιτυγχάνοντας τη φυσική διαδικασία ίασης.

SUMMARY

Effect of neuromuscular stimulation and individualized rehabilitation on muscle strength in Intensive Care Unit survivors: a randomized trial

Introduction: Intensive Care Unit (ICU) survivors experience muscle weakness leading to restrictions in functional ability. Neuromuscular electrical stimulation has been an alternative to exercise in critically ill patients. The aim of our study was to investigate the effects of Neuromuscular electrical stimulation and individualized rehabilitation on muscle strength of ICU survivors.

Design: Randomized controlled trial.

Patients: Following ICU discharge, 128 patients (age: 53±16years) were randomly assigned to daily NMES sessions and individualized rehabilitation program (NMES group) or to the control group.

Methods: Muscle strength was assessed by the Medical Research Council (MRC) scale and hand grip at hospital discharge. Secondary outcome was functional ability and hospital length of stay.

Results: MRC, handgrip strength, functional status and hospital length of stay did not differ at hospital discharge between groups ($p>0.05$). Δ MRC% one and two weeks after ICU discharge tended to be higher in the NMES group, while it was higher in the NMES group of patients with ICU-aw ($p<0.05$).

Conclusions: NMES and personalized physiotherapy in ICU survivors did not result in greater improvement of muscle strength and functional status at hospital discharge. Muscle strength was improved in patients with ICU-aw in the first two weeks of the

recovery period. The potential benefits of rehabilitation strategies in ICU survivors need to be further investigated

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Zimmerman EJ, Kramer AA, Knaus AW. Changes in hospital mortality for United States intensive care unit admissions from 1988 to 2012. *Critical Care* 2013; 17:R81
2. Herridge M, Cheung AM, Tansey MC, Matte-Martyn A, Diaz-Garnados N, Al Saidi F, et al. One year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *Engl J of Med* 2003, 348:683-693
3. Hofhuis J, Spronk PE, van Stel H, Schrijvers G, Rommes JH, Bakker J. The Impact of Critical Illness on Perceived Health-Related Quality of Life During ICU Treatment, Hospital Stay, and After Hospital Discharge. A Long-term Follow-up Study *Chest*. 2008;133(2):377-385.
4. Oeyen SG, Vandijck DM, Benoit DD, Annemans L, Decruyenaere JM. Quality of life after intensive care: a systematic review of the literature. *Crit Care Med*. 2010 Dec;38(12):2386-400.
5. Puthuchery AZ, Rawal J, McPhail M, Connolly B, Ratnayake G, Chan P, Hopkinson N, Phadke R, Dew T, Sidhu SP, Velloso Ch, Seymour J, Agle CC, Selby A, Limb M, Edwards ML, Smith K, Rowleron A, Rennie JM, Moxham J., Montgomery H. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA* 2013; 310: 1591-1600.
6. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, Authier FJ, Durand-Zaleski I, Boussarsar M et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *JAMA* 2002, 288:2859-2867
7. Ali NA, O'Brien JM, Hoffmann SP, Phillips G, Garland A, Finley JC et al. Acquired weakness, handgrip strength, and mortality in critically ill patients *Am J Respir Crit Care Med* 2008, 178:261-268

8. Dettling- Ihnenfeldt SD, Wieske L, Horn J, Nollet F, Van der Schaaf M. Functional recovery in patients with and without intensive care unit acquired weakness. *Am J Physical med and rehab* 2017, 37(4): 236-242.
9. G Sidiras, I Patsaki, M Dakoutrou, E Karatzanos, V Gerovasili, A Kouvarakos et al. Muscle strength assessment of critically ill patients is associated with functional ability and quality of life at hospital discharge. *Critical Care* 2012, 16 (Suppl 1): P529
10. Hopkins RO, Jackson JC. Long-term neurocognitive function after critical illness. *Chest* 2006, 130:869-878
11. Jones C, Griffiths RD, Humphris G, Skirrow PM. Memory, delusions, and the development of acute posttraumatic stress disorder-related symptoms after intensive care. *Crit Care Med* 2001, 29:573–580
12. Herridge MS, Batt J, Hopkins RO. The pathophysiology of long-term neuromuscular and cognitive outcomes following critical illness. *Crit Care Clin* 2008, 24:179–199
13. Herridge MS, Tansey MC, Matte A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2011, 364:1293-1304
14. Needham DM, Davidson J, Cohen H, Hopkins RO, Weinert C, Wunsch H et al. Improving long term outcomes after discharge from intensive care unit: Report from a stakeholders conference. *Crit Care Med* 2012, 40:502-509
15. Pandharipande P.P, Girard T.D, Jackson J.C, Morandi A, Thompson J.L, Pun B.T, Brummel N.E, Hughes C.G, Vasilevskis E.E, Shintani A.K, Moons K.G, Geervarghese S.K, Canonico A, Hopkins R.O, Bernard G.R, Dittus R.S, Ely E.W Long-Term Cognitive Impairment after Critical Illness. *N Engl J Med* 2013;369:1306-16

16. Jackson JC, Pandharipande PP, Girard TD, Brummel NE, Thompson NL, Hughes CG et al. Depression, post-traumatic stress disorder and functional ability in the BRAIN-ICU study: a longitudinal cohort study. *Lancet Resp Med* 2014, 5:369-379
17. Asimakopoulou E, Madianos GM. The prevalence of Major depression and post-traumatic stress disorder in ICU survivors. *Hellenic Journal of Nursing* 2012, 51:278-287
18. Clavet H, Hebert PC, Fergusson D, Doucette S, Trudel G. Joint contracture following prolonged stay in the intensive care unit. *CMAJ* 2008, 178:691-697
19. Simonsen LL, Sonne-Holm S, Krasheninnikoff M, Engberg AW. Symptomatic heterotopic ossification after very severe traumatic brain injury in 114 patients: incidence and risk factors. *Injury* 2007, 38:1146–1150
20. Christakou A, Patsaki I, Alimatiri M, Papadopoulos E, Kouvarakos A, Karakitsios D et al. Incidence and risk factors of heterotopic ossification in a general Intensive Care Unit. *ESICM. Paris. 2013. Abstract 0865*
21. Skoretz SA, Flowers HL, Martino R: The incidence of dysphagia following endotracheal intubation: a systematic review. *Chest* 2010, 137: 665-673.
22. De Jonghe B, bastuji-Garin S, Durand MC Respiratory weakness is associated with limb weakness and delayed weaning in critical illness. *Crit Care Med* 2007, 39:2007-2015.
23. Stevens RD, Marshall SA, Cornblath DR, Hoke A, Needham DM, de Jonghe B et al. A framework for diagnosing and classifying intensive care unit-acquired weakness. *Crit Care Med*, 2009, 37:299-308
24. Nanas S, Kritikos K, Angelopoulos E, Siafaka A, Tsikriki S, Poriazi M, Kanaloupiti D, Kontogeorgi M, Pratikaki M, Zervakis D, Routsis Ch, Roussos C. Predisposing

- factors for critical illness polyneuromyopathy in a multidisciplinary intensive care unit. *Acta Neurol Scand* 2008; 118:175 – 181
25. Appleton R, Kinsella J, Quasim T. The incidence of intensive care unit-acquired weakness syndromes: A systematic review. *Journal of the Intensive Care Society*.2014, 0(0) 1–11
26. Greet Hermans, Greet Van den Bergh. Clinical review: intensive care unit acquired weakness. *Critical Care* 2015; 19:274
27. Hermans G, Wilmer A, Meersseman W, Milants I, Wouters PJ, Bobbaers H, Bruyninckx F, Van den Berghe G. 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: 480-489
28. Garnacho - Montero J, Madrazo - Osuna J, Garcia – Garmendia JL, Ortiz – Leyba C, Moyano – Del – Estad MR. Critical illness polyneuropathy: risk factors and clinical consequences. A cohort study in septic patients. *Intensive Care Med* 2001; 27:1288 - 1296
29. Bercker S, Weber-Carstens S, Deja M, Grimm C, Wolf S, Behse F, Busch T, Falke KJ, Kaisers U. Critical illness polyneuropathy and myopathy in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2005; 33(4): 711–715
30. Bolton CF. Neuromuscular manifestations of critical illness. *Muscle & Nerve*. 2005; 32:140-163
31. Schweickert WD, Hall J. ICU-acquired weakness. *Chest*. 2007; 131:1541-1549
32. Schefold JC, Bierbrauer J, Weber – Carstens S. Intensive care unit – acquired weakness (ICUAW) and muscle wasting in critically ill patients with severe sepsis and septic shock. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2010; 1:147 – 157

33. Axer H, Romeike B, Brunkhorst F, Zinke J, Ringer TM, Gunther A. Neurological sequelae of sepsis: II) Neuromuscular weakness. *The Open Critical Care Medicine Journal* 2011; 4:8 – 14
34. Hermans G, De Jonghe B, Bruynickx F and Van den Berghe G. Clinical review: Critical illness polyneuropathy and myopathy. *Critical Care* 2008; 12: 238
35. Bolton CF, Gilbert JJ, Hahn AF, Sibbald WJ. Polyneuropathy in critically ill patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984; 47(11):1223 - 1231
36. Latronico N, Bertolini G, Guarneri B, Botteri M, Peli E, Andreoletti S, Bera P, Luciani D, Nardella A, Vittorielli E, Simini B, Candiani A. Simplified electrophysiological evaluation of peripheral nerves in critically ill patients: the Italian multi-centre CRIMYNE study. *Crit Care* 2007; 11:R11
37. Tennila A, Salmi T, Pettila V, Roine R.O.m, Varpula T, Takkunem O. Early signs of critical illness polyneuropathy in ICU patients with systemic inflammatory response syndrome of sepsis. *Intensive Care Med* 2000; 26:1360 – 1363
38. Fan E, Ciesla ND, Truong AD, Bhoopathi V, Zeger SL, Needham DM. Interrater reliability of manual muscle strength testing in ICU survivors and simulated patients. *Intensive Care Med*, 2010; 36:1038-1043
39. Vanpee G, Segers J, Van Mechelen H, Wouters P, Van den Berghe G, Hermans G, Gosselink R. The interobserver agreement of handheld dynamometry for muscle strength assessment in critically ill patients. *Crit Care Med* 2011; 39:1929-1934
40. Garnacho – Montero J, Amaya – Villar R, Garcia – Garmendia J, Madrazo – Osuna J, Ortiz – Leyba C. Effect of critical illness polyneuropathy on the withdrawal from mechanical ventilation and the length of stay in septic patients. *Critical Care Medicine* 2005; 33(2):349 – 354

41. Kleyweg RP, van der Meche FG, Schmitz PI. Interobserver agreement in the assessment of muscle strength and functional abilities in Guillain-Barre syndrome. *Muscle Nerve* 1991; 14:1103-1109
42. Hough CL, Lieu BK, Caldwell ES. Manual muscle strength testing of critically ill patients: feasibility and interobserver agreement. *Crit Care*. 2011 Jan;15(1):R43.
43. Tzanis G, Vasileiadis I, Zervakis D, Karatzanos E, Dimopoulos S, Pitsolis T, Tripodaki E, Gerovasili V, Routsis C, Nanas S. Maximum inspiratory pressure, a surrogate parameter for the assessment of ICU acquired weakness. *BMC Anesthesiol* 2011,11,14
44. Sharshar T, Bastuji-Garin S, Stevens RD, Durand MC, Malissin I, Rodriguez P et al. Presence and severity of intensive care unit acquired paresis at time of awakening are associated with increased intensive care unit and hospital mortality. *Crit Care Med* 2009, 37:3047-3053
45. Kress JP, Gehlbach B, Lacy M, Pliskin N, Pohlman AS, Hall JB. The long –term psychological effects of daily sedative interruption on critically ill patients. *Am J Resp Crit Care Med* 2003, 168:1457-1461
46. Vasilevskis EE, Ely EW, Speroff T, Pun BT, Boehm L, Dittus RS. Reducing iatrogenic risks: ICU-acquired delirium and weakness- crossing the quality chasm. *Chest* 2010, 138:1224-1233
47. Gosselink R, Bott J, Johnson M. Physiotherapy for adult patients with critical illness: recommendations of the European Respiratory Society and European Society of Intensive Care Medicine Task Force on Physiotherapy for Critically Ill Patients. *Int Care Med* 2008, 34:1188-1199
48. Hopkins RO, Spuhler VJ, Thomsen GE: Transforming ICU culture to facilitate early mobility. *Crit Care Clin* 2007, 23: 81-96

49. Nydahl P, Sricharoenchai Th, Chandra S , Sari Kundt F , Huang M, Fischill M, Needham D Safety of patient mobilization and rehabilitation in the intensive care unit. *Ann Am Thor Soc* 2017 May;14(5):766-777.
50. Clark ED, Lowman DJ, Griffin LR, Matthews MH, Reiff AD. Effectiveness of an early mobilization protocol in a Trauma and Burns Intensive Care Unit: A retrospective cohort study. *Phys Ther* 2013, 93:186-196
51. Rahimi AR, Skrzat J, Reddy SR, Zanni MJ, Fan E, Stephens S et al. Physical rehabilitation of patients in the intensive care unit requiring extracorporeal membrane oxygenation: a small case series. *Phys Ther* 2013, 93:248-255
52. Schweickert WD, Pohlman MC, Nigos AS, Pawlik AJ, Esbrook CL, Spears L et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomized controlled trial. *Lancet* 2009, 373:1874-1882
53. Burtin Ch, Clerckx B, Robbeets Ch, Ferdinande P, Langer D, Trooster T, Hermans G, Decramer M, Gosselink R. Early exercise in critically ill patients enhances short term functional recovery *Crit Care Med* 2009;37: 2499-2505.
54. Salisbury LG, Merriweather JL, Walsh TS. The development and feasibility of a ward-based physiotherapy and nutritional rehabilitation package for people experiencing critical illness. *CI Rehabil* 2010, 24:489-500
55. Denehy L, Skinner HE, Edbrooke L, Haines K, Warrillow S, Hawthorne G et al. Exercise rehabilitation for patients with critical illness: a randomized controlled trial with 12 months follow up. *Crit Care* 2013, 17:R156
56. Martin UJ, Hincapie L, Numchuk M, Gaughan J, Criner GJ. Impact of whole-body rehabilitation in patients receiving chronic mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2005, 33:2259-2265

57. Chiang L, Wang LY, Wu CP, Wu HD, Wu YT. Effects of physical training on functional status in patients with prolonged mechanical ventilation. *Phys Th* 2006, 86:1271-1281
58. Porta R, Vitacca M, Gile L, Clini E, Bianchi L, Zanotti E et al. Supported arm training in patients recently weaned from mechanical ventilation. *Chest* 2005, 128:2511-2520
59. Zanotti E, Felicetti C, Maini M, Fracchia C. Peripheral muscle strength training in bed-bound patients with COPD receiving mechanical ventilation: Effect of electrical stimulation: *Chest* 2003, 142:292-296
60. Geddes, L. A short history of electrical stimulation of excitable tissue including therapeutic applications. *Physiologist* 1984, 27, s1-s47.
61. Robertson V, Ward A, Low J, Reed A. Ηλεκτροθεραπεία. Βασικές Αρχές και Πρακτική Εφαρμογή. Εκδόσεις Παρισιάνου 2011
62. Robinson A. Physiology of nerve and muscle. In A Robinson and L Snyder- Mackler. *Clinical Electrophysiology*. 3rd ed. New York. Lippincott Williams and Wilkins, 2008
63. Gregory CM, Bickel CS. Recruitment patterns in human skeletal muscle during electrical stimulation. *Phys Ther* 2005;85:358-364
64. Nuhr MJ, Pette D, Berger R, Quittan M, Crevenna R, Huelsman M, Wiesinger GF, Moser P, Fialka-Moser V, Pacher R. Beneficial effects of chronic low-frequency stimulation of thigh muscles in patients with advanced chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2004;35:136-143.
65. Banerjee P, Caulfield B, Crowe L, Clark AL. Prolonged electrical muscle stimulation exercise improves strength, peak VO₂ and exercise capacity in patients with stable chronic heart failure. *J Card Fail*. 2009;15:319-326
66. Karavidas A, Parissis J, Arapi S, Farmakis D, Korres D, Nikolaou M, Fotiadis J, Potamitis N, Driva X, Paraskevaidis I, Matsakas E, Filippatos G, Kremastinos DT.

- Effects of functional electrical stimulation on quality of life and emotional stress in patients with chronic heart failure secondary to ischaemic or idiopathic dilated cardiomyopathy: a randomized, placebo controlled trial. *Eur J Heart Fail.* 2008;10:709-713.
67. Vieira PJ , Guñtzel Chiappa AM , Cipriano G , Umpierre D , Arena R , Chiappa GR. Neuromuscular electrical stimulation improves clinical and physiological function in COPD patients. *Respiratory Medicine* 2014; 108, 609e620
68. Dal Corso S, Na'polis L, Malaguti C, et al. Skeletal muscle structure and function in response to electrical stimulation in moderately impaired COPD patients. *Respir Med* 2007;101: 1236e43
69. Bourjeily-Habr G, Rochester CL, Palermo F, et al. Randomised controlled trial of transcutaneous electrical muscle stimulation of the lower extremities in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002;57:1045e9.
70. Vivodtzev I, Pepin JL, Vottero G, Mayer V, Porsin B, Levy P, Wuyam B. Improvement in quadriceps strength and dyspnea in daily tasks after 1 month of electrical stimulation in severely deconditioned and malnourished COPD. *Chest.* 2006;129:1540-1548
71. Stevens JE, Mizner RL, Snyder-Mackler L. Neuromuscular electrical stimulation for quadriceps strengthening after bilateral total knee arthroplasty: a case series. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2004;34(1):21-29.
72. Stevens-Lapsley JE, Balter JE, Wolfe P, Eckhoff DG, Kohrt WM. Early neuromuscular electrical stimulation to improve quadriceps muscle strength after total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. *Phys Ther.* 2011;Nov 17.
73. Taradaj J, Halski T, Kucharzewski M, Walwicz K, Smykla A, Ozon M, Slupska, Dymarek, Ptaszkowski, Raifur J, Pasternok M. The effect of neuromuscular electrical

- stimulation on quadriceps strength and knee function in professional soccer players: return to sport after ACL reconstruction. *Biomed Research International* 2013; 2013:802534
74. Fitzgerald GK, Piva SR, Irrgang JJ. A modified neuromuscular electrical stimulation protocol for quadriceps strength training following anterior cruciate ligament reconstruction. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2003;33(9):492-501.
75. Bouletreau P, Patricot MC, Saudin F, et al. Effects of intermittent electrical stimulations on muscle catabolism in intensive care patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1987;11:552–555
76. Gerovasili V, Tripodaki E, Karatzanos E, Pitsolis T, Markaki V, Zervakis D et al. Short-term systemic effect of electrical muscle stimulation in critically ill patients. *Chest* 2009, 136:1249-1256
77. Angelopoulos E, Karatzanos E, Dimopoulos S, Mitsiou G, Stefanou C, Patsaki I, et al. Acute microcirculatory effects of medium frequency versus high frequency neuromuscular electrical stimulation in critically ill patients - a pilot study. *Ann Intensive Care.* 2013;3(1):39.
78. Routsis C, Gerovasili V, Vasileiadis I, Karatzanos E, Pitsolis T, Tripodaki E et al. Electrical muscle stimulation prevents critical illness polyneuropathy: a randomized parallel intervention trial. *Crit Care* 2010, 14: 74
79. Hassan Abdelaziz Abu-Khaber, Amr Mohamed Zaki Abouelela, Esslam Mohammed Abdelkarim. Effect of electrical muscle stimulation on prevention of ICU acquired muscle weakness and facilitating weaning from mechanical ventilation. *Alexandria Journal of Medicine* . 2013;49, 309–315

80. Gerovasili V, Stefanidis K, Vitzilaios K, Karatzanos E, Politis P, Koronaios A et al. Electrical muscle stimulation preserves the muscle mass of critically ill patients: a randomized study. *Crit Care* 2009, 13: R161
81. Rodriguez PO, Setten M, Maskin LP, et al. Muscle weakness in septic patients requiring mechanical ventilation: protective effect of transcutaneous neuromuscular electrical stimulation. *J Crit Care*. 2011. June 27
82. Karatzanos E, Gerovasili V, Zervakis D, Tripodaki ES, Apostolou K, Vasileiadis I et al. Electrical Muscle Stimulation: An Effective Form of Exercise and Early Mobilization to Preserve Muscle Strength in Critically Ill Patients. *Crit Care Res Pract* 2012, 2012: 432752
83. Meesen RL, Dendale P, Cuypers K, et al. Neuromuscular electrical stimulation as a possible means to prevent muscle tissue wasting in artificially ventilated and sedated patients in the intensive care unit: a pilot study. *Neuromodulation*. 2010;13:315–321
84. Poulsen JB, Moller K, Jensen CV, et al. Effect of transcutaneous electrical muscle stimulation on muscle volume in patients with septic shock. *Crit Care Med*. 2011;39:456–461
85. Gruther W, Kainberger F, Fialka-Moser V, et al. Effects of neuromuscular electrical stimulation on muscle layer thickness of knee extensor muscles in intensive care unit patients: a pilot study. *J Rehabil Med*. 2010;42:593–597
86. Kho ME, Truong AD, Zanni JM, Ciesla ND, Brower RG, Palmer JB et al. Neuromuscular electrical stimulation in mechanically ventilated patients: a randomized, sham-controlled pilot trial with blinded outcome assessment. *J Crit Care*. 2015,30:32-39
87. Gordin J, Brocca L, Bellinzona E, D' Antonna G, Maffioletti AN, Miotti D, Pellegrino AM, Bottinelli R. Neuromuscular electrical stimulation training induces atypical

- adaptations of the human skeletal muscle phenotype: a functional and proteomic analysis. *J Appl Physiol* 2011; 110:433-450.
88. Gordin J, Guette M, Ballay Y, Martin A. Electrostimulation training effects on neural drive and muscle architecture. *Med Sci Sports Exerc* 2005;37:1291-1299.
89. Smith GV, Alon G, Roys SR, Gullapalli RP. Functional MRI determination of a dose-response relationship to lower extremity neuromuscular electrical stimulation in healthy subjects. *Exp Brain Res* 2003;150: 33-39.
90. Perez M, Lucia A, Rivero JL, serrano AL, Calbet JA, Delgado MA, Chicharro JL. Effects of transcutaneous short-term electrical stimulation on M vastus lateralis characteristics of healthy young men. *Pflugers Arch* 2002; 443: 866-874.
91. Sillen JH M, Franssen ME F, Gosker RH, Wouters FM E, Spruit AM. Metabolic and structural changes in lower limb skeletal muscle following neuromuscular electrical stimulation: a systematic review. *PloS ONE* 2013;8: e69391.
92. Banerjee P, Clark A, Witte K, Crowe L, Caulfield B. electrical stimulation of unloaded muscles causes cardiovascular exercise by increasing oxygen demand. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2005; 12: 503-508.
93. Hamada T, Sasaki H, Hayashi T, Moritani T, Nakao K. Enhancement of whole body glucose uptake during and after human skeletal muscle low-frequency electrical stimulation. *J Appl Physiol* 2003; 94: 2107-2112.
94. Moylan JS, Reid MB. Oxidative stress, chronic disease and muscle wasting. *Muscle Nerve* 2007;35: 411-429.
95. Ottenbacher, K. J., Hsu, Y., Granger, C. V., & Fiedler, R. C. «The reliability of the functional independence measure: A quantitative review.». *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1996; 77 (12): 1226-1232.

96. Υφαντόπουλος ΓΝ. Μέτρηση της ποιότητας ζωής και το ευρωπαϊκό υγειονομικό μοντέλο. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής 2007, 24(Συμπλ 1):6-18
97. Kontodimopoulos N, Pappa E, Niakas D, Yfantopoulos J, Dimitrakaki Ch, Tountas Y. Validity of the EuroQoL (EQ-5D) Instrument in a Greek General Population. Value in Health 2008,11; 1162-1169.
98. Vidalis A, Syngelakis M. Assessment of Quality of Life. Nottingham Health Profile (NHP)-Greek version. Hippokratia 2000, 4(1):39-42
99. Davydow DS, Desai SV, Needham DM, Bienvenu OJ. Psychiatric morbidity in survivors of the acute respiratory distress syndrome: a systematic review, Psychosom Med 2008. 70: 512-519
100. Jackson JC, Girald TD, Gordon SM. et al. Long term cognitive and psychological outcomes in the awakening and breathing controlled trial. Am J Respir. Crit. Care Med. 2010, 182:183-191
101. Lykouras L, Oulis P, Adrachta D, Daskalopoulou E, Kalfakis N, Traintafyllou N, Papageorgiou K, Christodoulou GN. Beck Depression Inventory in the detection of depression among neurological inpatient. Psychopathology 1998. 31(4):213-219
102. American Psychiatric Association. The diagnostic and statistical manual of mental disorder. 4th ed. Arligton, VA: American Psychiatric Publishing 2000
103. Jones C, Skirrow P, Griffiths RD. et al. Post-traumatic stress disorder related symptoms in relative of patients following intensive care. Intensive Care Med. 2004. 30:456-460.
104. Mystakidou K, Tsilika E, Parpa E, Galanos A, Vlahos L. Psychometric properties of Impact of Event Scale in Greek cancer patients. J. Pain Symptoms Management 2007. 33:454-461.

105. Dirks ML, Hansen D, Van Assche A, Dendale P, Van Loon LJC. Neuromuscular electrical stimulation prevents muscle wasting in critically ill comatose patients. *Clin Sci* 2015; 128: 357–365.
106. Schussel MM, dos Anjos LA, de Vansconcellos MT, Kac G. Reference values of handgrip dynamometry of healthy adults: a population-based study. *Clin Nutr* 2008;27: 601-7
107. Yosef-Brauner O, Adi N, Ben Shahar T, Yehezkel E, Carmeli E. Effect of physical therapy on muscle strength, respiratory muscles and functional parameters in patients with intensive care unit- acquired weakness. *Clin Respir J* 2013;9:1-6
108. Hortobagyi T, Maffiuletti AN. Neural adaptations to electrical stimulation strength training. *Eur J Appl Physiol* 2011;111:2439-2449
109. Bruunsgaard H. Physical activity and modulation of systemic low-level inflammation. *J leukoc boil* 2005;78:819-835
110. Jonsdottir IH, Schjerling P, ostrowski K, Asp S, Richter EA, Pedersen BK. Muscle contractions induce interleukin-6 mRNA production in rat skeletal muscles. *J Physiol* 2000;528:157-63
111. Stefanou Ch, Karatzanos E, Mitsiou G, Psarra K, Angelopoulos E, DimopoulosSt, Gerovasili V, Boviatsis E, Routsis Ch, Nanas S. Neuromuscular electrical stimulation acutely mobilizes endothelial progenitor cells in critically ill patients with sepsis. *Ann. Intensive Care* 2016; 6:21
112. Ribeiro F, Ribeiro IP, Alves AJ, do Ceu Monteiro M, Oliveira NL, Oliveira J, Amado F, Remiao F, Duarte JA. Effects of exercise training on endothelial progenitor cells in cardiovascular disease: a systematic review. *Am J Phys Med Rehabil.* 2013; 92:1020–30.

113. Weber-Carstens St, Scheider J, Wollersheim T, Assmann A, Bierbrauer J, Marg A, Hasani H, Chadt A, wenzel K, Koch S, Fielitz J, Kleber Ch, Faust K, Mai K, Spies C, Luft CF, Boschomann M, Spranger J, Spuler Critical illness Myopathy and GLUT4. Significance of insulin and muscle contraction. *Am J Resp crit Care Med* 2013; 187(4):387-396.
114. Kalamgi CR, Larsson L. Mechanical signaling in the pathophysiology of crical illness myopathy. *Frontiers in physiology*. 2016;7:23
115. Batterham AM, Bonner S, Wright J, Howell SJ, Hugill K, Danjoux G. Effect of supervised aerobic exercise rehabilitation on physical fitness and quality-of-life in survivors of critical illness: an exploratory minimized controlled trial (PIX study). *Br J Anaesth* 2014; 113: 130-137.
116. Fisher A, Spiegl M, Altmann K, Winkler A, Salamon A, Themessl-Huber M, Mouhieddine M, Strasse EM, Schifer A, Paternostro- Sluga T, Hiesmayr M. Muscle mass, strength and functional outcomes in critally ill patients after cardiothoracic surgery: does neuromuscular electrical stimulation help? The Catastim 2 randomized controlled trial. *Critical Care* 2016;20:30.
117. Jones Ch, Skirrow P, Griffiths DR, Humphris HG, Psych MC, Ingleby S, Eddleston J, Waldmann C, Gager M. Rehabilitation after critical illness: a randomized, controlled trial. *Crit Care Med* 2003;31:2456-2461.
118. . Saitoh M, Dos Santos MR, Anker M, Anker DS, Von Haehling S, Springer J Neuromuscular electrical stimulation for muscle wasting in heart failure patients. *Int J of Cardiology*. 2016; 225:200-205.
119. Soskaa V, Dobsakb P, Pohankab M, Spinarovac L , Vitovecc J, Krejcic J, Hudec P , Homolkab P , Novakovad M , Eichere JC, Wolfe JE , Dusekf L, Siegelovab J. Exercise training combined with electromyostimulation in the rehabilitation of patients with

chronic heart failure: A randomized trial. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2014 Mar; 158(1):98-106

120. Myhren H, Ekeberg O, Toien K, Karlsson S, Stokland O. Posttraumatic stress, anxiety and depression symptoms in patients during the first year post intensive care unit discharge. *Critical Care* 2010**14**:R14