



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικό και Καποδιστριακό
Πανεπιστήμιο Αθηνών

Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών
«ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΡΓΟΣΠΙΡΟΜΕΤΡΙΑ ΑΣΚΗΣΗ ΚΑΙ
ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»

Η ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΞΙΑ ΤΗΣ ΜΥΪΚΗΣ
ΜΑΖΑΣ ΤΟΥ ΤΕΤΡΑΚΕΦΑΛΟΥ ΜΥΟΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ
ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΚΑΡΔΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΤΗΣ
ΡΑΪΔΟΥ ΒΑΣΙΛΙΚΗΣ

Επιβλέπων καθηγητής:

Dr Καραμπίνης Ανδρέας, Καθηγητής Επείγουσας Ιατρικής ΕΚΠΑ

Αθήνα, Ιούνιος 2019



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικό και Καποδιστριακό
Πανεπιστήμιο Αθηνών

Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών
«ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΡΓΟΣΠΙΡΟΜΕΤΡΙΑ ΑΣΚΗΣΗ ΚΑΙ
ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»

Η ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΞΙΑ ΤΗΣ ΜΥΪΚΗΣ
ΜΑΖΑΣ ΤΟΥ ΤΕΤΡΑΚΕΦΑΛΟΥ ΜΥΟΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ
ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΚΑΡΔΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΤΗΣ
ΡΑΪΔΟΥ ΒΑΣΙΛΙΚΗΣ

Μέλη συμβουλευτικής επιτροπής:

1^ο: Α. Καραμπίνης, Καθηγητής Επείγουσας Ιατρικής ΕΚΠΑ

2^ο: Σερ. Νανάς, Καθηγητής Παθολογίας-Εντατικής θεραπείας ΕΚΠΑ

3^ο: Ι. Βασιλειάδης, Επ. Καθηγητής Παθολογίας-Εντατικής θεραπείας ΕΚΠΑ

Αθήνα, Ιούνιος 2019

Η παρούσα εργασία αποτελεί πνευματική ιδιοκτησία της φοιτήτριας («συγγραφέα/δημιουργού») που την εκπόνησε. Στο πλαίσιο της πολιτικής ανοικτής πρόσβασης ο συγγραφέας/δημιουργός εκχωρεί στο Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, μη αποκλειστική άδεια χρήσης του δικαιώματος αναπαραγωγής, προσαρμογής, δημόσιου δανεισμού, παρουσίασης στο κοινό και ψηφιακής διάχυσής τους διεθνώς, σε ηλεκτρονική μορφή και σε οποιοδήποτε μέσο, για διδακτικούς και ερευνητικούς σκοπούς, άνευ ανταλλάγματος και για όλο το χρόνο διάρκειας των δικαιωμάτων πνευματικής ιδιοκτησίας. Η ανοικτή πρόσβαση στο πλήρες κείμενο για μελέτη και ανάγνωση δεν σημαίνει καθ' οιονδήποτε τρόπο παραχώρηση δικαιωμάτων διανοητικής ιδιοκτησίας του συγγραφέα/δημιουργού ούτε επιτρέπει την αναπαραγωγή, αναδημοσίευση, αντιγραφή, αποθήκευση, πώληση, εμπορική χρήση, μετάδοση, διανομή, έκδοση, εκτέλεση, «μεταφόρτωση» (downloading), «ανάρτηση» (uploading), μετάφραση, τροποποίηση με οποιονδήποτε τρόπο, τμηματικά ή περιληπτικά της εργασίας, χωρίς τη ρητή προηγούμενη έγγραφη συναίνεση του συγγραφέα/δημιουργού. Ο συγγραφέας/δημιουργός διατηρεί το σύνολο των ηθικών και περιουσιακών του δικαιωμάτων.

Περίληψη

Οι ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση εμφανίζουν μετεγχειρητικά αυξημένο ποσοστό μυϊκής ατροφίας του τετρακεφάλου μυός η οποία φαίνεται να σχετίζεται με τη μακρά νοσηλεία στη ΜΕΘ καθώς και με πτωχή ποιότητα ζωής μετά την έξοδο τους από το νοσοκομείο. Η διπλωματική αυτή εργασία αποτελεί μια προοπτική κλινική μελέτη. Σκοπός της παρούσας έρευνας είναι να αναδείξει την κλινική και προγνωστική αξία της μυϊκής μάζας του τετρακεφάλου μυός στους ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε καρδιοχειρουργική επέμβαση. Επιπλέον να καταγράψει το ποσοστό της πιθανής μυϊκής ατροφίας που εμφανίζουν οι ασθενείς αυτοί μετεγχειρητικά καθώς και να τη συσχετίσει με τη διάρκεια παραμονής στη μονάδα και στο μηχανικό αερισμό.

Για το λόγο αυτό, εντάχθηκαν διαδοχικά στη μελέτη ασθενείς οι οποίοι άμεσα (εντός 24 ωρών) και μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση, εισήχθησαν στην καρδιοχειρουργική Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) του Ωνασείου Καρδιοχειρουργικού Κέντρου. Οι ασθενείς αυτοί υποβλήθηκαν σε αξιολόγηση της μυϊκής μάζας του τετρακεφάλου μυός με τη χρήση υπερήχου μυός και σε αξιολόγηση της μυϊκής τους ισχύς με την κλίμακα MRC. Η αξιολόγηση και των δυο παραμέτρων επαναλαμβανόταν ανά 48 ώρες και ολοκληρώνονταν επτά (7) ημέρες μετά την πρώτη αξιολόγηση ή κατά την έξοδο των ασθενών από τη ΜΕΘ στις περιπτώσεις που αυτή συνέβαινε σε χρονικό διάστημα λιγότερο των 7 ημερών. Παράλληλα καταγράφηκε η φυσικοθεραπευτική παρέμβαση από τους φυσικοθεραπευτές της μονάδας στα αντίστοιχα χρονικά διαστήματα.

Η χρήση του υπερήχου ως διαγνωστικό εργαλείο μας επέτρεψε να ανιχνεύσουμε την απώλεια της μυϊκής μάζας με άμεσο και αξιόπιστο τρόπο. Ο υπέρηχος μυός έχει αναδειχθεί τα τελευταία χρόνια σε ένα πολύτιμο εργαλείο για την αξιολόγηση της δομής και ποιότητας της μυϊκής μάζας.

Τα αποτελέσματα της έρευνας αποτύπωσαν τις σχέσεις μεταξύ των κλινικών παραμέτρων του υπό μελέτη πληθυσμού. Σημαντική ήταν η

απώλεια της μυϊκής μάζας του τετρακεφάλου κατά την πρώτη βδομάδα νοσηλείας των καρδιοχειρουργημένων στη ΜΕΘ. Αξιοσημείωτη θεωρήθηκε η σχέση της μυϊκής μάζας του τετρακεφάλου με τη διάρκεια παραμονής στη μονάδα και της μυϊκής αδυναμίας αποκτηθείσας στη ΜΕΘ με τη διάρκεια εξωσωματικής κυκλοφορίας κατά το χειρουργείο και του μηχανικού αερισμού. Η παρατεταμένη παραμονή στο μηχανικό αερισμό, η διάρκεια καταστολής και ο χρόνος νοσηλείας στη ΜΕΘ συνδέθηκαν με τη θνησιμότητα των ασθενών. Ένα άλλο εύρημα αναφορικά με τη φυσικοθεραπευτική παρέμβαση είναι ότι το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών οι οποίοι κινητοποιήθηκαν, βελτίωσαν την κατάσταση της υγείας τους.

Λέξεις – Κλειδιά

Intensive care unit-acquired weakness; Critical illness; Muscle atrophy; Skeletal muscle wasting; Muscle Ultrasound; Quadriceps femoris; Muscle thickness.

Abstract

Patients undergoing cardiac surgery demonstrate muscular atrophy of the quadriceps muscle postoperatively. This appears to be associated with extended ICU stay as well as poor quality of life after their exit from the hospital. This thesis is a prospective clinical study. The aim of this study is to highlight the predictive value of quadriceps muscle mass in patients after cardiac surgery. In addition, we recorded the percentage of possible muscle atrophy in these patients directly postoperatively. We recorded the relationship between ICAW and ventilation as well as ICU length of stay.

According to the research protocol, patients who underwent on cardiac surgery and entered to the cardio surgical Intensive Care Unit (ICU) at the Onassis Cardiac Surgery Center, were enrolled to the study. Quadriceps muscle mass was measured using muscle ultrasound and muscle strength evaluated with MRC scale. The assessment for both parameters was repeated every 48 hours and completed within seven (7) days after the first evaluation or when exit from the ICU if this occurred in a period of less than 7 days. Moreover, physiotherapy intervention was recorded at the respective time intervals.

Using ultrasound as a diagnostic tool has allowed us to detect muscle mass loss in a direct and reliable way. Muscle ultrasound has emerged in recent years as a valuable tool for assessing the structure and quality of muscle mass.

The results of the study showed the relationship between clinical parameters of the study population. The loss of the quadriceps muscle mass during the first week of hospitalization in the ICU was notable. The relationship between muscle size and ICU stay as well as the relationship between ICUAW, ventilation and duration of extracorporeal circulation during surgery were noteworthy. The duration of ventilation, sedation and long term hospitalization were correlated to mortality. Another finding

regarding physiotherapy intervention was that most of the patients that were mobilized had a better outcome and improved their health condition.

Keywords

Intensive care unit-acquired weakness; Critical illness; Muscle atrophy; Skeletal muscle wasting; Muscle Ultrasound; Quadriceps femoris; Muscle thickness.

Ευχαριστίες

Πρωτίστως θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή μου, Συντονιστή Διευθυντή Μονάδων Εντατικής Θεραπείας του Ωνασείου Καρδιοχειρουργικού Κέντρου, Dr Καραμπίνη Ανδρέα για την κατεύθυνση και καθοδήγηση του στην εκπόνηση της διπλωματικής εργασίας. Επίσης να εκφράσω την εκτίμηση μου στο μέντορα μου, Επιμελητή Α΄ του Ωνασείου Καρδιοχειρουργικού Κέντρου, Dr Δημόπουλο Σταύρο για τις πολύτιμες συμβουλές του και ανατροφοδότηση καθ΄ όλη τη διάρκεια διεξαγωγής της έρευνας μέχρι την ολοκλήρωση της διπλωματικής εργασίας. Υπήρξε πρότυπο μέντορα, καθηγητή και συνεργάτη.

Θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου σε όλους τους συνεργάτες, συμφοιτητές, συναδέλφους, και ιδιαίτερα στο προσωπικό του Ωνάσειου Καρδιοχειρουργικού Κέντρου που συνέβαλαν στην περάτωση της διπλωματικής αυτής εργασίας και σε όλους εκείνους που συμπαραστάθηκαν σε αυτή την προσπάθεια.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες θα ήθελα να απευθύνω στον Διευθυντή του ΜΠΣ Κλινικής Εργοσπιρομετρίας, Άσκησης και Αποκατάστασης, καθηγητή Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Νανά Σεραφείμ για την έμπρακτη υποστήριξη και αρωγή που παρείχε στην υλοποίηση της μελέτης αυτής.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά όλους τους καθηγητές του μεταπτυχιακού προγράμματος για την ευκαιρία που μου δόθηκε να εμβαθύνω στις υπάρχουσες γνώσεις μου και να αποκτήσω νεότερες, διευρύνοντας τους ορίζοντες μου.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω τον σύντροφο της ζωής μου, υποστηρικτή και αμέριστο συμπαραστάτη στην επίτευξη των στόχων μου όλα αυτά τα χρόνια.

Συντομογραφίες & Ακρωνύμια

ΜΕΘ Μονάδα Εντατικής Θεραπείας

ICUW Intensive Care Acquired Weakness

ΩΚΚ Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο

ΚΡΧ Καρδιοχειρουργική Μονάδα

CIP Critical Illness Polyneuropathy

CIM Critical Illness Myopathy

APACHE II Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II

MRC Medical Research Council

RF Rectus Femoris

VI Vastus Intermedius

Περιεχόμενα

Κατάλογος Εικόνων / Σχημάτων	xi
Κατάλογος Πινάκων / Γραφημάτων	xii
Εισαγωγή	1
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	3
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1	3
1.1 Μυϊκή αδυναμία αποκτηθείσα στη ΜΕΘ	3
1.1.1 Παθοφυσιολογία	4
1.1.2 Παράγοντες Κινδύνου	7
1.1.3 Διάγνωση.....	9
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2	12
2.1 Μυϊκή ατροφία	12
2.2 Κλινική και προγνωστική αξία της μυϊκής μάζας των σκελετικών μυών ¹⁴	
2.3 Μέθοδοι αξιολόγησης της μυϊκής μάζας.....	16
2.3.1 Υπερηχογραφία μυϊκής μάζας.....	17
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	21
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3	21
3.1 Υπόθεση και σκοπός της μελέτης	21
3.2 Μεθοδολογία.....	22
3.2.1 Πληθυσμός της μελέτης	22
3.2.2 Πρωτόκολλο – Διαδικασία συλλογής δεδομένων	23
3.2.3 Εργαλεία αξιολόγησης	25
3.2.4 Στατιστική ανάλυση.....	29
3.3 Αποτελέσματα	30
3.4 Συζήτηση	49
3.5 Περιορισμοί της μελέτης	54
3.6 Κλινικές προοπτικές	55
3.7 Συμπεράσματα	577
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	58

Κατάλογος Εικόνων / Σχημάτων

Εικόνα 1 Ανεύρεση σημείου μέτρησης στον τετρακέφαλο μυ	18
Εικόνα 2 Φορητή συσκευή υπερήχου GEHealthcare, Vivid-I.....	25
Εικόνα 3 Σημείο λήψης υπερηχογραφίας τετρακεφάλου μυός	26
Εικόνα 4 Υπερηχογραφική απεικόνιση του ορθού μηριαίου και έσω πλατύ μυός.....	27
Εικόνα 5 Αξιολόγηση μυϊκής δύναμης άκρων.....	28
Σχήμα 1 Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί της μυϊκής αδυναμίας αποκτηθείσας στη ΜΕΘ.....	5
Σχήμα 2 Μυοπαθητικοί μηχανισμοί της μυϊκής ατροφίας.....	12
Σχήμα 3 Ποιοτικά και ποσοτικά χαρακτηριστικά του σκελετικού μυ που μπορούν να αξιολογηθούν με την υπέρηχο μυϊκής μάζας.....	18
Σχήμα 4 Απεικόνιση των δομών των υποκείμενων ιστών κατά την εφαρμογή του ηχοβολέα στον τετρακέφαλο μυ	26
Σχήμα 5 Διάγραμμα ροής δεδομένων της μελέτης	30
Σχήμα 6 Έκβαση ασθενών με μυϊκή αδυναμία αποκτηθείσα στη ΜΕΘ και πάχος μυϊκού τοιχώματος μικρότερο της διάμεσης τιμής παρατηρήσεων	47

Κατάλογος Πινάκων / Γραφημάτων

Πίνακας 1 Κλίμακα MRC αξιολόγησης μυϊκής δύναμης	28
Πίνακας 2 Δημογραφικά δεδομένα και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών κατά την ένταξή τους στη μελέτη.....	31
Πίνακας 3 Δείκτες βαρύτητας των ασθενών της μελέτης όπως αξιολογήθηκαν κατά την εισαγωγή στην KPX ΜΕΘ.....	33
Πίνακας 4 Κλινικές παράμετροι των ασθενών της μελέτης.....	34
Πίνακας 5: Κλινικές παράμετροι σε σχέση με μυϊκή μάζα και έκβαση..	37
Πίνακας 6 Σκορ κλίμακας MRC από την 1η έως την 7η μέρα νοσηλείας	38
Πίνακας 7 Δεδομένα μετρήσεων της υπερηχογραφίας μυϊκής μάζας, της κλίμακας MRC και της φυσικοθεραπευτικής παρέμβασης στους ασθενείς της μελέτης	40
Πίνακας 8 Μεταβολές της μυϊκής μάζας του τετρακεφάλου από την 1η έως την 5η μέρα νοσηλείας	41
Πίνακας 9 Υπερηχογραφικές μετρήσεις της μυϊκής μάζας του τετρακεφάλου από την 1η έως την 5η μέρα νοσηλείας για την υποομάδα των 9 ασθενών.....	41
Πίνακας 10: MRC σε σχέση με κλινικές παραμέτρους ασθενών	43
Πίνακας 11 Χαρακτηριστικά ασθενή με μυϊκή αδυναμία αποκτηθείσα στη ΜΕΘ από 1η – 23η ημέρα νοσηλείας στην KPX ΜΕΘ	46
Γράφημα 1 Έκβαση κατά την έξοδο των ασθενών από την KPX ΜΕΘ..	32
Γράφημα 2 Μεταβολή του πάχους του μυϊκού τοιχώματος των μυών του μηρού από την 1η έως την 5η ημέρα νοσηλείας στην KPX ΜΕΘ	35
Γράφημα 3 Κατανομή του πάχους του μυϊκού τοιχώματος των μυών του μηρού κατά την 1η ημέρα νοσηλείας στην KPX ΜΕΘ.....	36

Γράφημα 4 Διάρκεια παραμονής στην ΚΡΧ ΜΕΘ των ασθενών με πάχος μυϊκού τοιχώματος του μηρού <2.5cm και ≥2.5cm κατά την 1η ημέρα νοσηλείας τους.....	37
Γράφημα 5 Φυσικοθεραπευτική παρέμβαση από την 1η έως την 5η ημέρα νοσηλείας στους ασθενείς της μελέτης	39
Γράφημα 6 Έκβαση ασθενών με μυϊκή αδυναμία αξιολογούμενη την 3η μέρα νοσηλείας (n=40)	44
Γράφημα 7 Χρόνος παραμονής των ασθενών με πολυνευρομυοπάθεια στο μηχανικό αερισμό	44
Γράφημα 8 Διάρκεια εξωσωματικής κυκλοφορίας των ασθενών με πολυνευρομυοπάθεια	45
Γράφημα 9 Μετρήσεις μυϊκής μάζας από 1η-23η μέρα νοσηλείας ασθενή με μυϊκή αδυναμία αποκτηθείσα στη ΜΕΘ.....	48

Εισαγωγή

Η μυϊκή αδυναμία αποκτηθείσα στη ΜΕΘ (intensive care unit acquired weakness, ICUAW), ως επίπτωση της παρατεταμένης νοσηλείας βαρέως πασχόντων στη ΜΕΘ, έχει μελετηθεί από αρκετούς ερευνητές τα τελευταία έτη. Χαρακτηρίζεται από γενικευμένη νευρομυϊκή αδυναμία με κύριο σύμπτωμα την απώλεια της μυϊκής δύναμης και μάζας. Προσβάλλονται τόσο τα άκρα του σώματος, ιδιαίτερα τα κάτω άκρα, όσο και οι αναπνευστικοί μύες όπως το διάφραγμα. Σχετίζεται με την σήψη, την συστηματική φλεγμονώδη αντίδραση, την τοξική δράση φαρμάκων, την παρατεταμένη καταστολή και την ακινητοποίηση. Η απώλεια της μυϊκής μάζας και ιδιαίτερα του διαφράγματος συνεπάγεται συχνά δυσκολία στον απογαλακτισμό από τον αναπνευστήρα. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την παράταση του χρόνου παραμονής στη μονάδα, την αύξηση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας.

Η διάγνωση της και ο αποκλεισμός της πολυνευρομυοπάθειας από άλλες νευρομυϊκές παθήσεις βασίζεται στην εκτίμηση παραμέτρων όπως η αξιολόγηση της μυϊκής μάζας με φυσικά μέσα και απεικονιστικές μεθόδους. Στην κλινική πρακτική χρησιμοποιούνται διάφοροι μέθοδοι για την αξιολόγηση των μυϊκών δομών. Ένα ιδιαίτερα χρήσιμο διαγνωστικό εργαλείο στην αξιολόγηση της μυϊκής μάζας είναι ο υπέρηχος μυός. Είναι μια μη επεμβατική μέθοδος απεικόνισης η οποία δεν απαιτεί έκθεση του ασθενή σε ακτινοβολία, διεξάγεται επί κλίνης και παρέχει ποιοτικά και ποσοτικά δεδομένα για τις δομικές μεταβολές του μυός σε πραγματικό χρόνο.

Είναι γεγονός ότι τα τελευταία χρόνια ο υπέρηχος χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο στις ΜΕΘ για την αξιολόγηση της μυϊκής μάζας και της ποιότητας του μυός. Αποτελεί ένα άρτιο προγνωστικό εργαλείο κατά την κλινική πρακτική τόσο σε ασθενείς με οξεία όσο και χρόνια νόσο. Ωστόσο η κλινική και προγνωστική αξία της υπερηχογραφικά αξιολογούμενης μυϊκής μάζας του τετρακεφάλου μυός σε ασθενείς μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση δεν έχει πλήρως διερευνηθεί μέχρι σήμερα.

Η διπλωματική αυτή εργασία αποτελεί μια προοπτική κλινική μελέτη. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να αξιολογήσει, στους ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε καρδιοχειρουργική επέμβαση, το ποσοστό της μείωσης της μυϊκής μάζας του τετρακέφαλου που εμφανίζουν άμεσα μετεγχειρητικά. Η αξιολόγηση αυτή θα γίνει με τη χρήση υπερήχου και τα αποτελέσματα της έρευνας θα αναδείξουν το μέγεθος του προβλήματος για τους ασθενείς μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση καθώς και το ρόλο του υπερήχου μυϊκής μάζας στη έγκαιρη διάγνωση της μυϊκής ατροφίας των ασθενών αυτών ώστε να ληφθούν πρώιμα μέτρα πρόληψης και αντιμετώπισης του κλινικού αυτού συνδρόμου.

Στο γενικό μέρος γίνεται μια εκτενής αναφορά στη μυϊκή αδυναμία αποκτηθείσα στη ΜΕΘ, στην παθογένεια, στους παράγοντες που μπορούν να προκαλέσουν την εμφάνιση της και στους τρόπους διάγνωσης της. Η μυϊκή ατροφία ως κύριο σύμπτωμα της πολυνευρομυοπάθειας καθώς και οι μέθοδοι αξιολόγησης της αναλύονται ώστε να αναδειχθεί η κλινική και προγνωστική αξία της μυϊκής μάζας για τους ασθενείς της μονάδας. Ο υπέρηχος της μυϊκής μάζας, διαγνωστικό εργαλείο στην κλινική πρακτική για την ανίχνευση του συνδρόμου, εξετάζεται ως προς τα πλεονεκτήματα και τους περιορισμούς του και δίνεται έμφαση στη χρησιμότητα του.

Στο ειδικό μέρος παρουσιάζεται ο σκοπός της μελέτης και περιγράφεται η μεθοδολογία της έρευνας που διεξήχθη. Ακολουθώς παρατίθενται τα αποτελέσματα της και συνοψίζονται τα ευρήματά ως προς το γενικότερο ερευνητικό πεδίο. Τέλος αναφέρονται οι περιορισμοί της μελέτης και τα συμπεράσματα της.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

1.1 Μυϊκή αδυναμία αποκτηθείσα στη ΜΕΘ

Η μυϊκή αδυναμία αποκτηθείσα στη ΜΕΘ (intensive care unit acquired weakness, ICUAW), σύνδρομο συχνά εμφανιζόμενο στους βαρέως πάσχοντες κατά τη νοσηλεία τους στη ΜΕΘ, περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Bolton και τους συνεργάτες του το 1984 [1]. Ο Bolton περιέγραψε με τον όρο πολυνευροπάθεια, σοβαρές αισθητικές και κινητικές διαταραχές στα περιφερικά άκρα ασθενών, βαρέως πασχόντων, που τελούσαν υπό μηχανικό αερισμό [1]. Οι διαταραχές αυτές εκδηλώνονται με υποτονία, σοβαρή αδυναμία ή και ατροφία των εγγύτερων και περιφερικών μυών του σώματος καθώς και με απουσία τενόντιων αντανακλαστικών [2]. Μελέτες αναφέρουν ραγδαία απώλεια της μυϊκής μάζας του ορθού μηριαίου κατά διάρκεια της πρώτης βδομάδας νοσηλείας βαρέων πασχόντων στη ΜΕΘ, [3] όπως επίσης και μείωση της μάζας του τετρακεφάλου κατά 30% σε διάστημα δέκα ημερών από την εισαγωγή στη μονάδα [4]. Έχει παρατηρηθεί ότι ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση ενδέχεται να εμφανίσουν μετεγχειρητικά ελάττωση της μυϊκής τους μάζας [5],[6],[7].

Είναι χαρακτηριστικό ότι μπορούν να επηρεαστούν όλοι οι μυς του σώματος, όπως τα άκρα και ιδιαίτερα τα κάτω και οι αναπνευστικοί μύες όπως το διάφραγμα, προκαλώντας δυσκολία στον απογαλακτισμό. Οι μυς του προσώπου σπάνια επηρεάζονται [8], ενώ οι υποδοχείς του πόνου, της πίεσης και της θερμοκρασίας ενδέχεται να προκαλέσουν απώλεια του αισθητικού ερεθίσματος [9]. Στη βιβλιογραφία έχουν χρησιμοποιηθεί διάφοροι όροι για την περιγραφή του συνδρόμου, όπως πολυνευροπάθεια (critical illness polyneuropathy, CIP), μυοπάθεια (critical illness myopathy, CIM) ή πολυνευρομυοπάθεια (critical illness polyneuromyopathy) [10]. Τα τελευταία χρόνια αναφέρεται ευρέως ο όρος μυϊκή αδυναμία αποκτηθείσα

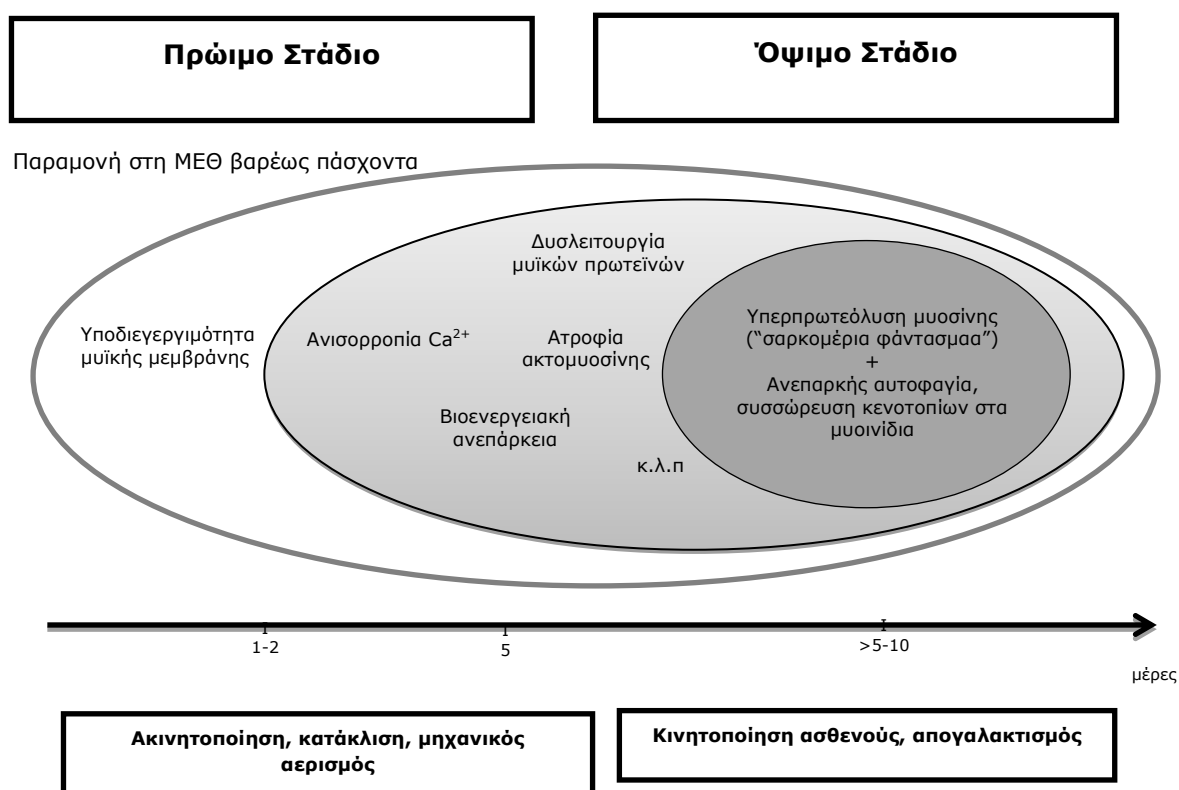
στη ΜΕΘ (intensive care acquired weakness, ICUW) στον οποίο αποτυπώνονται τόσο μυϊκές όσο και νευρικές διαταραχές όπως και μια σειρά παθοφυσιολογικών μηχανισμών που προκαλούν ελάττωση της μυϊκής μάζας και δύναμης [9], [11]. Έχει συσχετιστεί με υψηλή νοσηρότητα και θνησιμότητα στους βαρέως πάσχοντες αλλά και με μακροπρόθεσμες συνέπειες για τους επιζήσαντες από τη ΜΕΘ [8]. Εκτός από την επιδείνωση της κατάστασης του βαρέως πάσχοντα, το κόστος της υγειονομικής περίθαλψης αυξάνεται σημαντικά, όπως και ο κίνδυνος θνησιμότητας μέχρι ένα έτος μετά από την έξοδο από τη ΜΕΘ [12].

Ο επιπολασμός της μυϊκής αδυναμίας αποκτηθείσας στη ΜΕΘ κυμαίνεται από 25% έως 100% ανάλογα τον υπό μελέτη πληθυσμό, τα διαγνωστικά κριτήρια και την παρουσία παραγόντων κινδύνου [13]. Ο Νανάς και οι συνεργάτες του [14] σε έρευνα τους αναφέρουν ότι η επίπτωση της πολυνευρομυοπάθειας ήταν 23,8% σε πληθυσμό 185 ασθενών που νοσηλεύτηκαν στη ΜΕΘ για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 10 ημερών. Έχει επίσης παρατηρηθεί ότι το 70% των ασθενών με σύνδρομο οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας εμφανίζουν πολυνευρομυοπάθεια, ποσοστό το οποίο μπορεί να αυξηθεί μέχρι 100% στην περίπτωση πολυοργανικής ανεπάρκειας [10]. Σε πρόσφατη κλινική ανασκόπηση αναφέρεται ότι το 25% με 65% των ασθενών που υποστηρίχθηκαν με μηχανικό αερισμό για διάστημα 4-7 ημερών, εμφάνισαν μυϊκή αδυναμία και το 25% εξ αυτών δεν παρουσίασαν καμία μεταβολή στην κατάσταση τους μέχρι και 7 ημέρες μετά τον απογαλακτισμό [11]. Ασθενείς οι οποίοι παρέμειναν σε μηχανικό αερισμό για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 10 ημερών εμφάνισαν μυϊκή αδυναμία σε ποσοστό 67% [15].

1.1.1 Παθοφυσιολογία

Υπάρχει μια γενική θεώρηση ότι η πολυνευροπάθεια προκαλεί δυσλειτουργία στη μικροκυκλοφορία με αποτέλεσμα τη νευρική βλάβη και εκφυλισμό των νευρώνων [16]. Οι παθογενετικοί μηχανισμοί της μυϊκής

αδυναμίας αποκτηθείσας στη ΜΕΘ περιλαμβάνουν τόσο δομικές όσο και λειτουργικές αλλαγές στους μυς και τα νεύρα [11]. Παρόλο που ο ακριβής μηχανισμός εκφύλισης των νευρικών και μυϊκών ινών δεν έχει πλήρως αποσαφηνιστεί, βιοψίες των δομών αυτών, έχουν δώσει ερμηνείες για τον τρόπο εκφύλισης τους σε μοριακό επίπεδο [17], [18]. Παράγοντες όπως η ακινητοποίηση, η τοξική δράση φαρμάκων, η συστηματική φλεγμονώδης αντίδραση, η πολυοργανική ανεπάρκεια και η σήψη αλληλεπιδρούν επηρεάζοντας τη νευρομυϊκή λειτουργία σε πολλά επίπεδα [19], [14], [18], [9]. Οι παθητικοί μηχανισμοί οι οποίοι μπορεί να εγκαθίστανται ταυτόχρονα ή ανεξάρτητα συνίστανται μεταξύ άλλων σε α) μειωμένη διεγερσιμότητα του μυός, β) αλλαγή στην ομοιόσταση του Ca^{2+} , γ) απώλεια της μυϊκής πρωτεΐνης μιοσίνης, δ) ατροφία μυός, ε) αποδιοργάνωση των σαρκομερίων και δομικές διαταραχές, στ) ανισορροπία μεταξύ αναβολισμού και καταβολισμού και ζ) βιοενεργειακή ανεπάρκεια [9], (σχήμα 1).



Σχήμα 1: Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί της μυϊκής αδυναμίας αποκτηθείσας στη ΜΕΘ εξελίσσονται ανεξάρτητα ή παράλληλα από το αρχικό έως το τελικό στάδιο, (τροποποιημένο από Friedrich et al, 2015)

Η ακινητοποίηση και η σήψη επηρεάζουν τη μικροκυκλοφορία και τον κυτταρικό μεταβολισμό. Ο μηχανισμός της αυτορρύθμισης που διαθέτουν τα αιμοφόρα αγγεία τα οποία τροφοδοτούν τα περιφερικά νεύρα, διαταράσσεται καθιστώντας τα ευαίσθητα στην υποξία και στις μιτοχονδριακές βλάβες. Η υπεργλυκαιμία και η υποαλβουμιναιμία, παράγοντες για στην ανάπτυξη ενδονεύριου οιδήματος, αποτελούν επίσης μηχανισμούς για την εμφάνιση υποξίας [19] και μιτοχονδριακής βλάβης [16]. Ο συνδυασμός της αντίστασης στην ινσουλίνη, το οξειδωτικό στρες και η υποξία μειώνουν την πρόσληψη γλυκόζης και τη σύνθεση του ATP, διαταράσσουν τη λειτουργία των μιτοχονδρίων και αυξάνουν την παραγωγή των ελεύθερων ριζών [18]. Η μη ομαλή λειτουργία των διαύλων νατρίου έχει σαν αποτέλεσμα τη μειωμένη διεγερσιμότητα και παραγωγή χαμηλών δυναμικών ενεργείας [16], [20].

Έχει παρατηρηθεί ότι η συστηματική φλεγμονώδης αντίδραση και η σήψη προκαλούν την έκκριση κυτταροκινών και χημειοκινών οι οποίες αυξάνουν την μικροαγγειακή διαπερατότητα. Παρόλο που αρχικά η έκκριση αυτή θεωρείται φυσιολογική ανοσοαπόκριση, δευτερευόντως, ενισχύεται η απόκριση τους στους μυς με αποτέλεσμα τον αξονικό εκφυλισμό και τη μυϊκή βλάβη. Οι κυτταροκίνες οι οποίες δρουν σαν μεσολαβητές της φλεγμονώδους αντίδρασης και συμβάλλουν στην παθογένεια σηπτικών φαινομένων είναι ο παράγοντας νέκρωσης των όγκων TNF-α (καχεξίνη), η ιντερλευκίνη-6 (IL-6) και η ιντερλευκίνη-1 (IL-1) [9]. Πρόσφατα, σε έρευνα της Bloch και των συνεργατών της, μια άλλη κυτταροκίνη, ο αυξητικός παράγοντας διαφοροποίησης 15 (GDF-15) συνδέθηκε με τη μυϊκή ατροφία των βαρέως πασχόντων [21].

Στους ασθενείς με μυϊκή αδυναμία αποκτηθείσα στη ΜΕΘ παρατηρείται εικόνα απώλειας της μάζας των σκελετικών τους μυών οφειλόμενη κυρίως σε αυξημένες καταβολικές διαδικασίες [11], [16]. Αναφέρεται ότι το μέγεθος των νηματίων της μυοσίνης μειώνεται σημαντικά διαταράσσοντας τη σχέση ακτίνης-μυοσίνης και τη διάταξη τους στο μυοϊνίδιο. Έχει παρατηρηθεί επίσης μετατροπή των μυϊκών ινών τύπου I σε τύπου II

ταχείας συστολής. Ο καταβολισμός των μυϊκών πρωτεϊνών ακολουθεί διάφορες οδούς, όπως της αυτοφαγίας, της ουβικιτινής-πρωτεασώματος (ubiquitin-proteasome) – ενός μηχανισμού αποικοδόμησης ενδοκυτταρικών πρωτεϊνών και της κασπάσης και καλπαΐνης - πρωτεΐνες που αυξάνουν την απόπτωση και την πρωτεόλυση. Από αυτές, η οδός ουβικιτινής-πρωτεασώματος θεωρείται ότι είναι ο κύριος μηχανισμός πρωτεόλυσης [18].

Για τη διατήρηση της ομοιόστασης, αναβολικές και καταβολικές διαδικασίες πρέπει να βρίσκονται σε ισορροπία. Στην πολυνευρομυοπάθεια παρατηρείται καθυστέρηση στη σύνθεση των πρωτεϊνών σε σχέση με την πρωτεόλυση. Αυτό πιθανά να οφείλεται στον ινσουλινομιμητικό αυξητικό παράγοντα-1 (IGF-1) ο οποίος ενώ διευκολύνει την πρωτεϊνοσύνθεση, μειώνεται η παραγωγή του με τη σήψη και την ακινητοποίηση [18]. Ένας άλλος εν δυνάμει μηχανισμός αναστολής σύνθεσης πρωτεϊνών στους βαρέως πάσχοντες, είναι η αναβολική αντίσταση. Ο μυς αδυνατεί να χρησιμοποιήσει τα αποθέματα των διαθέσιμων αμινοξέων ώστε να ανταποκριθεί στα αναβολικά σήματα ή να υποστηρίξει την πρωτεϊνοσύνθεση [22]. Οι διαταραχές στην μικροκυκλοφορία συνεπάγονται μείωση στην παροχή οξυγόνου, θρεπτικών ουσιών και αυξητικών ορμονών στο μυ [18].

1.1.2 Παράγοντες Κινδύνου

Στη βιβλιογραφία αρκετοί ερευνητές έχουν μελετήσει τους αιτιολογικούς παράγοντες της εμφάνισης μυϊκής αδυναμίας αποκτηθείσας στη ΜΕΘ. Οι πιο συχνά αναφερόμενες νοσηρότητες αφορούν στην συστηματική φλεγμονώδη αντίδραση, στην σήψη, στην πολυοργανική ανεπάρκεια και στη βαρύτητα της νόσου [23],[9],[24]. Σε προοπτική μελέτη παρατήρησης της Witteveen και των συνεργατών της [25], για την ανάπτυξη συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης σε ασθενείς της ΜΕΘ, στις πρώτες τέσσερις μέρες από την εισαγωγή τους, βρέθηκε ότι ήταν αυξημένη σε αυτούς που εμφάνισαν πολυνευρομυοπάθεια σε σύγκριση με αυτούς που παρέμειναν

ελεύθεροι συμπτωμάτων. Ιδιαίτερα αυξημένα ήταν τα επίπεδα της ιντελευκίνης-6, ιντελευκίνης-8, ιντελευκίνης-10 και της φρακταλκίνης.

Η σήψη, αποτελεί μεταξύ άλλων και αιτία πρόκλησης συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης και πολυοργανικής ανεπάρκειας. Αυτό ενισχύει τη θεώρηση της ως σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την πολυνευρομυοπάθεια. Παρόλο αυτά, έρευνες σε ζώα, έχουν επιτρέψει το διαχωρισμό της σήψης από άλλους παράγοντες όπως ο μηχανικός αερισμός και η κατάκλιση οι οποίοι όταν συνυπάρχουν μπορούν να προκαλέσουν νευρομυϊκές διαταραχές στους ασθενείς της ΜΕΘ [9]. Σε ασθενείς οι οποίοι είχαν διαγνωσθεί με πολυνευρομυοπάθεια και σηψαιμία, σοβαρή σήψη ή σηπτικό σοκ, παράλληλα με οξύ αναπνευστικό σύνδρομο, βρέθηκε ότι η χορήγηση προποφόλης πιθανά προκαλεί διαταραχή των διαύλων νατρίου και αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης μυϊκής αδυναμίας στους σηπτικούς ασθενείς [26].

Πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση έδειξε ότι το σκορ βαρύτητας APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II), οι νευρομυϊκοί αποκλειστές και οι αμινογλυκοσίδες σχετίζονται σημαντικά με τη μυϊκή αδυναμία αποκτηθείσα στη ΜΕΘ. Άλλοι παράγοντες όπως το φύλο (γυναικείο), η πολυοργανική ανεπάρκεια, η συστηματική φλεγμονώδης αντίδραση, η σηψαιμία, οι διαταραχές των ηλεκτρολυτών, η υπεργλυκαιμία, η υπεροσμωτικότητα, τα υψηλά επίπεδα γαλακτικού οξέος, η διάρκεια μηχανικού αερισμού, η παρεντερική διατροφή και η χρήση νορεπινεφρίνης εμφανίζουν στατιστική σημαντικότητα. Παρόλο αυτά, η επίδραση ορισμένων παραγόντων κινδύνου στην πολυνευρομυοπάθεια παραμένει υπό αμφισβήτηση [27].

Προγενέστερη συστηματική ανασκόπηση έχει αναδείξει τον παρατεταμένο μηχανικό αερισμό, την υπεργλυκαιμία, την αιμοκάθαρση και τη χορήγηση κατεχολαμινών ως ενοχοποιητικούς παράγοντες της πολυνευρομυοπάθειας. Πέραν αυτών η ηλικία, το φύλο, η χρήση γλυκοκορτικοειδών, νευρομυϊκών αποκλειστών, αμινογλυκοσιδών ή μιδαζολάμης και η βαρύτητα της νόσου αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες [28]. Ο Νανάς και οι συνεργάτες του

[14], σε προοπτική μελέτη για τη διερεύνηση των παραγόντων κινδύνου εμφάνισης μυϊκής αδυναμίας αποκτηθείσας στη ΜΕΘ συσχετίζει την επίδραση των αμινογλυκοσιδών, της υπεργλυκαιμίας, της σοβαρότητας της νόσου καθώς και των gram (-) βακτηρίων με την ανάπτυξη της.

1.1.3 Διάγνωση

Ο εκφυλισμός κινητικών και αισθητικών νευρικών ινών είναι χαρακτηριστικό γνώρισμα της πολυνευροπάθειας ενώ η μυϊκή ατροφία και εκφυλισμός των μυϊκών ινών ταυτίζονται με την μυοπάθεια στους βαρέως πάσχοντες. Αυτό που παρατηρείται στην κλινική εικόνα τους ασθενούς, είναι μια γενικευμένη αδυναμία των άκρων που εγκαθίσταται βραχέως και δυσκολία στον απογαλακτισμό οφειλόμενη στην μυϊκή αδυναμία του διαφράγματος και των αναπνευστικών μυών [11]. Στη βιβλιογραφία αναφέρονται αρκετοί τρόποι για τη διάγνωση της μυϊκής αδυναμίας αποκτηθείσας στη ΜΕΘ οι οποίοι κατά βάση συνίστανται στην φυσική εξέταση και στην χρήση διαγνωστικών εργαλείων [29], [30]. Η φυσική εξέταση βασίζεται στην αξιολόγηση της μυϊκής μάζας, της μυϊκής ισχύος και της λειτουργικότητας, ενώ τα διαγνωστικά μέσα δίνουν τη δυνατότητα να ανιχνευτούν οι δομικές μεταβολών των μυών και των νευρώνων. Συστηματική ανασκόπηση του Fan και των συνεργατών του ανέδειξε ότι η φυσική εξέταση, (84% των μελετών) και δη τα μυϊκά τεστ, το ηλεκτρομυογράφημα, (90% των μελετών) και η εξέταση νευρικής αγωγιμότητας (84% των μελετών) είναι οι επικρατέστερες μέθοδοι στη διάγνωση της πολυνευρομυοπάθειας) [30].

Η αξιολόγηση της μυϊκής ισχύος με την κλίμακα MRC (Medical Research Council) προϋποθέτει την ενεργητική συμμετοχή του ασθενούς και μπορεί να πραγματοποιηθεί επί κλίνης. Είναι μια αξιόπιστη κλίμακα και περιλαμβάνει τη μέτρηση της μυϊκής δύναμης τριών μυϊκών ομάδων σε κάθε άκρο (συνολικά 12 μυϊκές ομάδες) βαθμολογώντας από το 0 έως το 5 με μέγιστο συνολικό άθροισμα το 60. Βαθμολογία μικρότερη από 48 δηλώνει

την ύπαρξη του συνδρόμου [9]. Η δυναμομέτρηση χειρός θεωρείται επίσης αξιόπιστη κλινική μέτρηση [29] αν και είναι αμφισβητήσιμο ότι αντιπροσωπεύει τη συνολική εικόνα της μυϊκής δύναμης των βαρέως πασχόντων[8]. Τιμές μικρότερες των 11 κιλών δύναμης για τους άνδρες και των 7 κιλών για τις γυναίκες, στο επιδέξιο χέρι, υποδηλώνουν παρομοίως μυϊκή αδυναμία [31].

Η Parry και οι συνεργάτες της [32] σε πρόσφατη έρευνα παρατήρησης προτείνουν τη χρησιμοποίηση δυο διαδοχικών διερευνητικών προσεγγίσεων: α) τη δυναμομέτρηση χειρός και β) τη μέτρηση της μυϊκής ισχύος με την κλίμακα MRC σε περίπτωση που η βαθμολογία της δυναμομέτρησης έχει θέσει την υποψία πολυνευρομυοπάθειας. Για την αξιολόγηση της μυϊκής ισχύος προτείνεται η ισομετρική εκτέλεση των κινήσεων με αναφορά σε καταγεγραμμένη κλίμακα τεσσάρων βαθμών. Ωστόσο χρειάζεται περαιτέρω έρευνα για την εγκυρότητα της κλίμακας στην προτεινόμενη βαθμονόμηση. Η ίδια η ερευνήτρια σε συστηματική ανασκόπηση της αναφέρει δυο ακόμη δοκιμασίες, το PFIT-s (Physical Function Intensive Care Test) και το CPAx (Chelsea Critical Care Physical Assessment Tool), τα οποία μαζί με τη δυναμομέτρηση και την υπερηχογραφία μυός αποτελούν αξιόπιστα εργαλεία στην κλινική διάγνωση[29].

Η διάγνωση της μυϊκής αδυναμίας αποκτηθείσας στη ΜΕΘ εξαιρουμένης της φυσικής εξέτασης, πραγματοποιείται και με ηλεκτροφυσιολογικά μέσα. Το ηλεκτρομυογράφημα χρησιμοποιείται ευρέως καθώς μπορεί να ανιχνεύσει εκφυλίσεις που εξελίσσονται στις πρώτες 24 με 48 ώρες από την εμφάνιση του συνδρόμου [33]. Μπορεί να εφαρμοστεί στους βαρέως πάσχοντες που έχουν επίπεδο επικοινωνίας, όμως απαιτεί εξειδίκευση του εξεταστή και δεν μπορεί να διαγνώσει μετά βεβαιότητας την πολυνευρομυοπάθεια αν δεν υπάρχει και συνοδός κλινική αξιολόγηση [8]. Ομοίως και η εξέταση νευρικής αγωγιμότητας όπου το οίδημα των ιστών αποτελεί συγχυτικό παράγοντα [16]. Η βιοψία μυός αποτελεί μια επεμβατική

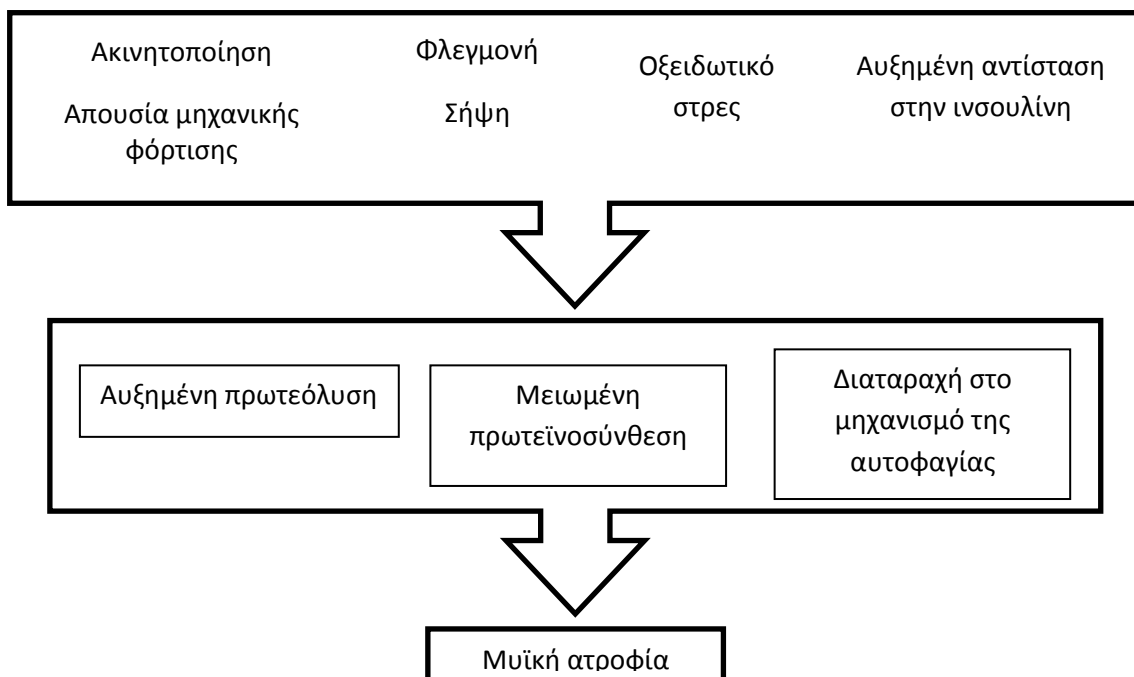
μέθοδο διάγνωσης των δομικών μεταβολών του μυός η οποία συμβάλλει στην κατανόηση της παθοφυσιολογίας του συνδρόμου [8].

Η υπερηχογραφία μυός είναι ένα διαγνωστικό εργαλείο για την αξιολόγηση της ατροφίας της μυϊκής μάζας του ασθενούς στη ΜΕΘ και φαίνεται να έχει προγνωστική αξία για την επιβίωση από νευρομυϊκές ασθένειες [29]. Πρόσφατες συστηματικές ανασκοπήσεις για τη χρήση του υπερήχου μυϊκής μάζας στην επισκόπηση της αρχιτεκτονικής των μυών της περιφέρειας σε βαρέως πάσχοντες [34] και την εκτίμηση της μυϊκής ατροφίας στους ασθενείς αυτούς [13], επιβεβαιώνουν την κλινική και προγνωστική του αξία. Η ανίχνευση της πορείας των μεταβολών του μυϊκού ιστού συντελεί στην κατανόηση της παθογένειας της μυϊκής αδυναμίας αποκτηθείσας στη ΜΕΘ. Αποτελεί εργαλείο για την έγκαιρη διάγνωσή της, έχει προγνωστική αξία και φαίνεται να αποτελεί μέσο για την πρόωμη παρέμβαση, [13].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

2.1 Μυϊκή ατροφία

Η παρατεταμένη κατάκλιση και ακινητοποίηση των βαρέως πασχόντων είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με την απώλεια της μυϊκής τους μάζας. Σε ασθενείς οι οποίοι τελούν υπό μηχανικό αερισμό παρατηρήθηκε μείωση του πάχους της μυϊκής μάζας των μηρών, σε σχέση με τα άνω άκρα, σε διάστημα μόλις πέντε ημερών καθώς και της γωνίας πρόσφυσης της μυϊκής ίνας [35]. Άλλη μελέτη σε κατακλιμένους ασθενείς της ΜΕΘ αναφέρει μεγαλύτερη μείωση του εμβαδού εγκάρσιας διατομής στα άνω άκρα σε διάστημα δυο έως τέσσερις εβδομάδες [36]. Ωστόσο, αρκετές έρευνες έχουν πραγματοποιηθεί σε ζωικά μοντέλα για να δώσουν απαντήσεις για τους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς και τις μοριακές αλλαγές που οδηγούν στη μυϊκή ατροφία [37]. Οι πιο σημαντικοί μυοπαθητικοί μηχανισμοί αφορούν στη μειωμένη πρωτεϊνοσύνθεση και στην αυξημένη πρωτεόλυση διαταράσσοντας την ομοιόσταση του μυϊκού κυττάρου [37], [38], (σχήμα 2).



Σχήμα 2: Μυοπαθητικοί μηχανισμοί της μυϊκής ατροφίας

Η καταστολή των αναβολικών διαδικασιών ειδικά σε περιβάλλον φλεγμονής, σήψης, οξειδωτικού στρες, αντίστασης στην ινσουλίνη και ακινητοποίησης όπως συμβαίνει στους βαρέως πάσχοντες, φαίνεται να συμβάλλει στην εμφάνιση μυϊκής ατροφίας [18]. Το βιοχημικό μονοπάτι για την πρωτεϊνοσύνθεση σηματοδοτείται με τον ινσουλινομιμητικό αυξητικό παράγοντα-1 (IGF-1) για να καταλήξει στην ενεργοποίηση του στόχου ραπαμυκίνης των θηλαστικών, mTOR (mammalian target of rapamycin) [9]. Η οδός αυτή σε περιβάλλοντα όπως τα προαναφερόμενα, περιορίζει σημαντικά τη δραστηριότητα της όπως επίσης μειώνεται και η φωσφορυλίωση των πρωτεϊνών [18].

Η αποικοδόμηση των μυϊκών πρωτεϊνών φαίνεται να βασίζεται, από αναφορές στη βιβλιογραφία, σε δύο κύριες οδούς: την πρωτεόλυση μέσω της ουβικιτίνης-πρωτεασώματος (UPS), η οποία είναι υπεύθυνη για την απώλεια των μυϊκών ινιδίων και την αυτοφαγία, η οποία αποδομεί τις κυτταρικές πρωτεΐνες [18], [37]. Αρχικά παρατηρείται αποδέσμευση των νηματίων της ακτίνης και μυοσίνης στα σαρκομέρια με τη δράση των πρωτεολυτικών πρωτεάσων, κασπάση και καλπαΐνη. Στη συνέχεια μέσω του συστήματος ουβικιτινίωσης-πρωτεασώματος, η ουβικουιτίνη δένεται ομοιοπολικά στα μόρια της ακτίνης και μυοσίνης, πράγμα που επιτρέπει την αναγνώριση από το πρωτεάσωμα 26S και τη διάσπαση τους σε πεπτίδια μέσω του καταλυτικού πυρήνα 20S πρωτεασώματος. Η μυοσίνη φαίνεται να επηρεάζεται περισσότερο σε σχέση με την ακτίνη επηρεάζοντας την αναλογία τους στα σαρκομέρια [38].

Η αυτοφαγία είναι ένας μηχανισμός κυτταρικής αποδόμησης, λιγότερο επιλεκτικός σε σχέση με την οδό ουβικιτίνης-πρωτεασώματος (UPS). Στοχεύει σε περισσότερες κυτταρικές δομές επιπλέον των πρωτεϊνών, συμπεριλαμβανομένων και των μιτοχονδρίων. Στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς ο μηχανισμός αυτός διαταράσσεται. Πραγματοποιείται ατελής κάθαρση των κατεστραμμένων πρωτεϊνών και των μιτοχονδρίων [39], προκαλείται οξειδωτικό στρες [37], με επακόλουθη εκφύλιση των μυϊκών ινών και απώλεια της μυϊκής μάζας [40].

Ο Wollersheim και οι συνεργάτες του [41] σε έρευνα που διεξήχθη σε ασθενείς της ΜΕΘ με SOFA score τουλάχιστον 8 και σε ομάδα ελέγχου, μελέτησε την εκφύλιση της μυοσίνης κάνοντας βιοψία μυός στον έξω πλατύ μυ. Έλαβε δείγμα την πέμπτη και δέκατη πέμπτη μέρα μετά της εισαγωγή τους στη ΜΕΘ και ανέλυσε τη δομή των μυοκυττάρων, το εμβαδόν εγκάρσιας διατομής τους, την έκφραση γονιδίων σχετικών με την ατροφία και την περιεκτικότητά τους σε πρωτεΐνες. Τα αποτελέσματα έδειξαν αλλαγή στη δομή των μυοϊνιδίων με μείωση του εμβαδού εγκάρσιας διατομής και των τριών τύπων μυϊκών ινών (τύπου IIa 42%, τύπου IIb 32% και τύπου I 28%). Υπήρξε αλλαγή στη δομή των σαρκομερίων με απώλεια νηματίων μυοσίνης όπως και αύξηση της έκφρασης γονιδίων (MuRF-1 και Atrogin1) που σχετίζονται με την πρωτεόλυση και την ατροφία.

2.2 Κλινική και προγνωστική αξία της μυϊκής μάζας των σκελετικών μυών

Η μυϊκή αδυναμία αποκτηθείσα στη ΜΕΘ έχει συνδεθεί με την ποιότητα ζωής των ασθενών μετεγχειρητικά [42],[7] και τη θνησιμότητα των βαρέως πασχόντων που τελούν υπό μηχανικό αερισμό [43], [44]. Η απώλεια της μυϊκής μάζας, εντείνει την παραμονή των ασθενών στο μηχανικό αερισμό και τη δυσκολία στον απογαλακτισμό τους [11]. Έρευνα έχει συσχετίσει τη μυϊκή αδυναμία με τη δυσφαγία και τον κίνδυνο εισρόφησης [15] όπως επίσης και η μείωση του εμβαδού εγκάρσιας διατομής του ορθού μηριαίου φαίνεται να σχετίζεται με την πολυοργανική ανεπάρκεια και τη φλεγμονώδη αντίδραση [3]. Ο Weijs και οι συνεργάτες του [44], αναφέρουν ότι τα χαμηλά ποσοστά μυϊκής μάζας είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για τη θνησιμότητα των βαρέως πασχόντων με μηχανική υποστήριξη αναπνοής. Σε παρόμοια αποτελέσματα έχουν καταλήξει και άλλοι ερευνητές για τη σχέση μεταξύ μεγέθους μυϊκής μάζας και θνησιμότητας, [43], [45]

καθιστώντας τη μάζα των σκελετικών μυών έναν αξιόπιστο προγνωστικό δείκτη για τη θνησιμότητα των ασθενών με μυϊκή αδυναμία.

Ο Dinglas και οι συνεργάτες του [42] σε πρόσφατη δημοσίευση τους ανέδειξαν την κλινική και προγνωστική αξία της μυϊκής μάζας στους ασθενείς με οξύ αναπνευστικό σύνδρομο. Στην προοπτική μελέτη κοορτής περιελήφθησαν 156 ασθενείς, εκ των οποίων το 38% κατά την έξοδο τους από το νοσοκομείο είχαν διαγνωστεί με μυϊκή αδυναμία. Η αδυναμία αυτή συσχετίστηκε με κακή ποιότητα ζωής έως και πέντε χρόνια μετά. Ασθενείς οι οποίοι εμφάνισαν μυϊκή αδυναμία (κλίμακα MRC σκορ < 48) μετά από παραμονή για τουλάχιστον οχτώ μέρες στη ΜΕΘ, παρουσίασαν βραχυπρόθεσμη ανικανότητα και αυξημένο κίνδυνο θανάτου μέχρι ένα χρόνο μετά την εμφάνιση της αδυναμίας. Η θνησιμότητα στο χρονικό αυτό διάστημα ήταν υψηλότερη για τους ασθενείς με το σύνδρομο σε σχέση με αυτούς που δεν εμφάνισαν (30.4% vs. 17.2%; P = 0.015). Αξιοσημείωτη ήταν και η αύξηση του κόστους περίθαλψης κατά το χρόνο νοσηλείας [12].

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν μελέτες για τις μεταβολές των δομών των σκελετικών μυών μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση και την κλινική τους σημασία. Η αυξημένη πρωτεόλυση που εμφανίζεται μετεγχειρητικά σε ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση σχετίζεται με τη λειτουργική τους ικανότητα προεγχειρητικά [46]. Ο υψηλός δείκτης άλιπης μάζας συνδέεται με την ικανότητα των ασθενών να ανταπεξέρχονται στο περιεγχειρητικό στρες, ενώ η απώλεια της μυϊκής τους μάζας μετεγχειρητικά σχετίζεται με μειωμένη ζωτικότητα [7]. Για την προγνωστική αξία της μυϊκής μάζας σε τέτοιους ασθενείς έχουν διεξαχθεί έρευνες οι οποίες εστιάζουν στην απώλεια της μάζας του ψοϊτή μυός καθώς αποτελεί βιολογικό δείκτη μυϊκής αδυναμίας [47], [48], [5] και παράτασης του χρόνου νοσηλείας [5].

2.3 Μέθοδοι αξιολόγησης της μυϊκής μάζας

Κύριο χαρακτηριστικό της μυϊκής αδυναμίας αποκτηθείσας στη ΜΕΘ είναι η αύξηση του ποσοστού της μυϊκής ατροφίας όπως αυτή αποτυπώνεται με τεχνητά μέσα και μεθόδους. Η δυνατότητα ακριβής απεικόνισης της μυϊκής δομής είναι σημαντική για α) τον χαρακτηρισμό των μεταβολικών και λειτουργικών αλλαγών του μυϊκού ιστού, β) την κατανόηση των μηχανισμών της ατροφίας και γ) την επιλογή των θεραπευτικών παρεμβάσεων [49]. Μέθοδοι ανάλυσης της σύστασης σώματος όπως ο δείκτης μάζας σώματος-ΔΜΣ (Body Mass Index-BMI) και η βιοηλεκτρική εμπέδηση (Bioelectrical Impedance Analysis - BIA) χρησιμεύουν στο να προσδιοριστεί έμμεσα η αναλογία σωματικού λίπους και μυϊκού ιστού. Ωστόσο ο ΔΜΣ δεν επιτρέπει αυτό το διαχωρισμό, καθώς αποτελεί μια αδρή ένδειξη για τον υπολογισμό του βαθμού της παχυσαρκίας ενός ατόμου. Λαμβάνοντας υπόψη την παρουσία οιδήματος και υγρού στους ιστούς των ασθενών της ΜΕΘ, συμπεραίνουμε ότι τα εργαλεία αυτά δεν επιτρέπουν την κατανόηση των μεταβολικών αλλαγών των μυών [49].

Η μέθοδος διπλής ενεργειακής απορρόφησης (DXA –Dual Energy X-ray absorptiometry) χρησιμοποιεί δύο δέσμες ακτινών X διαφορετικών και πολύ χαμηλών ενεργειακών επιπέδων για να προσδιορίσει τη λιπώδη από την άλιπη μάζα με μικρή έκθεση στην ακτινοβολία. Μπορεί να εστιάσει σε συγκεκριμένες δομές ώστε να διαφοροδιαγνωστεί η καθολική από την περιφερική μυϊκή ατροφία στους ασθενείς της ΜΕΘ καθώς και για να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα πιθανών παρεμβάσεων. Στα αρνητικά της συγκαταλέγεται η περιορισμένη χρήση της στη ΜΕΘ λόγω δυσκολίας στη μεταφορά του εξοπλισμού αλλά και των ασθενών [49].

Η χρήση μαγνητικής και αξονικής τομογραφίας αποτελούν πιο σύγχρονα εργαλεία αξιολόγησης της μυϊκής μάζας. Η αξονική τομογραφία αποτελεί μια αξιόπιστη και ακριβή μέθοδο για την εκτίμηση της δομής του μυός. Αποτυπώνει την ποιότητα των δομικών στοιχείων, το εμβαδόν της εγκάρσιας διατομής και το πάχος του μυϊκού τοιχώματος ακόμα και αν παρεμβάλλεται

λιπώδης ιστός ή οίδημα όπως συμβαίνει συχνά στους βαρέως πάσχοντες [50]. Αρκετά αντιπροσωπευτικές για τη συνολική μάζα του σώματος είναι οι λήψεις στην περιοχή του τρίτου οσφυϊκού σπονδύλου, χωρίς όμως να μπορεί να προσδιοριστεί αν η ατροφία είναι εστιακή ή γενικευμένη. Εκθέτει τον ασθενή σε ακτινοβολία, απαιτεί τη μεταφορά του στον αξονικό τομογράφο και η αξιολόγηση της είναι μια χρονοβόρα διαδικασία που απαιτεί κατάλληλο λογισμικό και δεν μπορεί να εφαρμοσθεί ευρέως σε όλους τους ασθενείς [49]. Παρόλο τους περιορισμούς των μεθόδων αυτών στην ακριβή αποτύπωση των μυϊκών μεταβολών, προσφέρουν πολύτιμες πληροφορίες για τη διεξαγωγή ερευνών και κατανόηση της παθοφυσιολογίας της μυϊκής αδυναμίας.

2.3.1 Υπερηχογραφία μυϊκής μάζας

Ένα αξιόπιστο μέσο απεικόνισης των δομών της μυϊκής μάζας, που εφαρμόζεται με ασφάλεια στους βαρέως πάσχοντες στη ΜΕΘ είναι ο υπέρηχος μυός. Η υπερηχογραφία μυός είναι μια μη επεμβατική μέθοδος, όπως και η αξονική τομογραφία, χωρίς πλην όμως δεν περιλαμβάνει χρήση ακτινοβολίας ή μαγνητικού πεδίου και δεν χρειάζεται ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικών ουσιών. Η συσκευή του υπερήχου είναι φορητή και μπορεί να εκτελεσθεί επί κλίνης παρέχοντας ποσοτικά (πάχος μυϊκού τοιχώματος και εμβαδόν εγκάρσιας διατομής) και ποιοτικά δεδομένα (ηχογένεια) για τον σκελετικό μυ σε πραγματικό χρόνο, (σχήμα 3) [49],[50]. Εφαρμόζεται από κλινικούς ιατρούς και επιστήμονες υγείας [51] ακολουθώντας σύντομο πρόγραμμα εκπαίδευσης [52].

Για την καταγραφή χρησιμοποιείται συνήθως γραμμικός ηχοβολέας υψηλής συχνότητας 7-13MHz με χρήση του B-mode, που επιτρέπει τη λήψη



Σχήμα 3: Ποιοτικά και ποσοτικά χαρακτηριστικά του σκελετικού μυ που μπορούν να αξιολογηθούν με την υπέρηχο μυϊκής μάζας (Τροποποιημένο από Mourtzakis et al, 2017)

υψηλής ανάλυσης εικόνων των δομών του μύος. Να σημειωθεί ότι, όσο αυξάνεται η συχνότητα, αυξάνεται η ανάλυση αλλά μειώνεται η δυνατότητα απεικόνισης των εν τω βάθει μυϊκών δομών [53]. Εξίσου έγκυρη και αξιόπιστη είναι και η χρήση κυρτού ηχοβολέα για τη μέτρηση του εμβαδού της εγκάρσιας διατομής του μύος [54], [51]. Λήψεις πραγματοποιούνται στον τετρακέφαλο, στη μεσότητα του μηρού ή στα $1/3$ ή $2/3$ ή $3/5$ της απόστασης μεταξύ της πρόσθιας κάτω λαγόνιας άκανθας και του άνω πόλου της επιγονατίδας [53], [55], [56], [57], (εικόνα 1). Άλλες ανατομικές περιοχές για απεικόνιση είναι ο δικέφαλος βραχιόνιος [58], οι εκτείνοντες του βραχίονα, ο πρόσθιος κνημιαίος [59] και το διάφραγμα [55], [60].



Εικόνα 1: Ανεύρεση σημείου μέτρησης στον τετρακέφαλο μυ. AIIS: πρόσθια κάτω λαγόνια άκανθα, patella: επιγονατίδα (Τροποποιημένο από Galindo Martín et al, 2017)

Πρόσφατες συστηματικές ανασκοπήσεις για τη χρήση του υπερήχου μυϊκής μάζας στην επισκόπηση της αρχιτεκτονικής των περιφερικών μυών σε βαρέως πάσχοντες [34] και την εκτίμηση της μυϊκής ατροφίας στους ασθενείς αυτούς [13] επιβεβαιώνουν την κλινική και προγνωστική του αξία. Η ανίχνευση της πορείας των μεταβολών του μυϊκού ιστού συντελεί στην κατανόηση της παθοφυσιολογίας της μυϊκής αδυναμίας αποκτηθείσας στη ΜΕΘ. Αποτελεί εργαλείο για την έγκαιρη διάγνωσή της, έχει προγνωστική αξία και φαίνεται να αποτελεί μέσο για την πρόωπη παρέμβαση [13]. Είναι γεγονός ότι τα τελευταία χρόνια ο υπέρηχος χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο στις ΜΕΘ για την αξιολόγηση της μυϊκής μάζας και της ποιότητας του μυός [61]. Με τα μέχρι τώρα δεδομένα, δεν υπάρχει κάποια συγκεκριμένη πρότυπη τεχνική, παγκοσμίως, ως προς τη μέτρηση της μυϊκής μάζας [53], [50]. Θεωρείται όμως εργαλείο επιλογής στην κλινική πρακτική για την εκτίμηση της απώλειας μυϊκής μάζας σε ασθενείς με οξεία και χρόνια νόσο [62].

Η υπερηχογραφία μυός παρέχει ποιοτικά και ποσοτικά δεδομένα για τη λειτουργία του διαφράγματος προκειμένου να αξιολογηθεί η αναπνευστική λειτουργία ασθενών της ΜΕΘ [63], [60]. Ο Colin και οι συνεργάτες του μελέτησαν τις μεταβολές του πάχους του διαφράγματος και του τετρακεφάλου σε βαρέως πάσχοντες υπό μηχανικό αερισμό με τη χρήση υπερήχου. Τα ευρήματα της έρευνας έδειξαν ότι η χρήση υπερήχου είναι εφικτή και αποδίδει αναπαράξιμα αποτελέσματα στους ασθενείς αυτούς [55]. Σε ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια έχει βρεθεί ότι ο υπέρηχος του τετρακεφάλου μυός είναι μια απλή, ακριβής και μη επεμβατική μέθοδος για την αξιολόγηση των σκελετικών μυών και κατ' επέκταση του διατροφικού τους προφίλ [61]. Το εμβαδόν εγκάρσιας διατομής του ορθού μηριαίου όπως μετρήθηκε με υπέρηχο, κατά την εισαγωγή ασθενών με χρόνια αναπνευστική πνευμονοπάθεια στη μονάδα, προέβλεψε την επαναεισαγωγή και θνησιμότητα, ένα χρόνο αργότερα, αυτών με χαμηλά ποσοστά μυϊκής μάζας [64]. Η μέτρηση της απώλειας της μυϊκής μάζας και ιδιαίτερα του τετρακεφάλου μέσω υπερήχου έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως σε

έρευνες για νοσηλευόμενους στη ΜΕΘ δίνοντας την ένδειξη ότι αποτελεί ένα άρτιο προγνωστικό εργαλείο [50], [65], [34], [57], [66].

Από την ανασκόπηση της πρόσφατης βιβλιογραφίας φαίνεται πως οι ερευνητές συγκλίνουν στη θεώρηση ότι η υπερηχογραφία μυός αποτελεί χρήσιμο εργαλείο για την απεικόνιση των δομικών μεταβολών των μυών. Ωστόσο υπάρχουν αρκετοί περιορισμοί για την επαλήθευση της εγκυρότητας του και τη δυνατότητα τυποποίησης της διαδικασίας [49], [67],[34]. Στην πλειοψηφία των μελετών αναφέρεται ο τετρακέφαλος μυς και δη ο ορθός μηριαίος ή ο έξω πλατύς μυς ως η ανατομική δομή για τη διερεύνηση της ατροφίας. Η επιλογή διαφορετικών σκελετικών μυών, η διαφοροποίηση του σημείου τοποθέτησης του ηχοβολέα και η αδυναμία ελέγχου της αξιοπιστίας των μετρήσεων, θέτει ερωτηματικά για την αντικειμενικότητα των αποτελεσμάτων. Απόκλιση στις εκτιμήσεις πιθανόν να απορρέει και από το γεγονός ότι μπορεί να χρησιμοποιηθούν διαφορετικοί ηχοβολείς, ότι μετρούνται διαφορετικοί παράμετροι κάθε φορά όπως το πάχος του μυϊκού τοιχώματος ή η ηχογένεια και ότι η παρουσία οιδήματος ή το ενδομυϊκό λίπος αλλοιώνει τα αποτελέσματα [49]. Περαιτέρω έρευνα είναι απαραίτητη για την επιβεβαίωση της αξιοπιστίας του [13]. Σημειώνεται ότι η κλινική και προγνωστική αξία της υπερηχογραφικά αξιολογούμενης μυϊκής μάζας του τετρακεφάλου μυός σε ασθενείς μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση δεν έχει πλήρως διερευνηθεί μέχρι σήμερα.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

3.1 Υπόθεση και σκοπός της μελέτης

Στους ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση παρατηρούνται μετεγχειρητικά μεταβολές στη μυϊκή μάζα των σκελετικών τους μυών, όπως αυτή αξιολογείται υπερηχογραφικά. Η απώλεια της μυϊκής μάζας φαίνεται να σχετίζεται με τη μυϊκή αδυναμία που αποκτάται στη ΜΕΘ, με την παράταση του χρόνου νοσηλείας στη μονάδα και το νοσοκομείο, την ποιότητα ζωής μετά την έξοδό τους από το νοσοκομείο και τη θνησιμότητα. Αυξημένο είναι το ποσοστό της μυϊκής ατροφίας και μυϊκής αδυναμίας στον τετρακέφαλο μυ σχετιζόμενη με τους προαναφερόμενους λόγους.

Υποθέτουμε ότι οι ασθενείς μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση θα παρουσιάσουν απώλεια της μυϊκής μάζας του τετρακεφάλου. Η απώλεια αυτή συνδέεται με τη διάρκεια παραμονής στο μηχανικό αερισμό και την παράταση του χρόνου νοσηλείας στη μονάδα. Η πορεία των μυϊκών μεταβολών είναι δυνατό να καταγραφεί με την υπερηχογραφία μυός. Αυτό δίνει τη δυνατότητα κατανόησης των παθοφυσιολογικών μηχανισμών της μυϊκής αδυναμίας αποκτηθείσας στη ΜΕΘ και του σχεδιασμού θεραπευτικών παρεμβάσεων.

Ο σκοπός της έρευνας είναι:

1. να αξιολογήσει την προγνωστική και κλινική αξία της μυϊκής μάζας του τετρακέφαλου μυός, στους ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε καρδιοχειρουργική επέμβαση
2. να καταγράψει το ποσοστό της πιθανής μυϊκής ατροφίας του τετρακέφαλου μυός που εμφανίζουν οι ασθενείς αυτοί μετεγχειρητικά
3. να διερευνήσει τη σχέση της μυϊκής αδυναμίας αποκτηθείσας στη ΜΕΘ με τη διάρκεια παραμονής στο μηχανικό αερισμό, την

παράταση του χρόνου νοσηλείας στη μονάδα και άλλους παράγοντες

Η κλινική και προγνωστική αξία της υπερηχογραφικά αξιολογούμενης μυϊκής μάζας του τετρακεφάλου μυός σε ασθενείς μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση δεν έχει διερευνηθεί πλήρως μέχρι σήμερα. Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής θα αναδείξουν το μέγεθος του προβλήματος για τους ασθενείς μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση καθώς και το ρόλο του υπερήχου μυϊκής μάζας στη έγκαιρη διάγνωση της μυϊκής αδυναμίας αποκτηθείσας στη ΜΕΘ των ασθενών αυτών ώστε να ληφθούν πρώιμα μέτρα πρόληψης και αντιμετώπισης του κλινικού αυτού συνδρόμου.

3.2 Μεθοδολογία

3.2.1 Πληθυσμός της μελέτης

Η έρευνα είναι μια προοπτική μελέτη παρατήρησης. Διεξήχθη στην καρδιοχειρουργική μονάδα (ΚΡΧ) εντατικής θεραπείας του Ωνασείου Καρδιοχειρουργικού Κέντρου (ΩΚΚ) από τον Φεβρουάριο έως τον Μάιο του 2018. Η έρευνα διενεργήθηκε σύμφωνα με τη διακήρυξη του Ελσίνκι σχετικά με την ηθική στις κλινικές μελέτες και εγκρίθηκε από την επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του καρδιοχειρουργικού κέντρου (αριθμός πρωτοκόλλου 607/17.11.2017). Όλοι οι ασθενείς που συμπεριλήφθησαν στη μελέτη συμμετείχαν εθελοντικά και είχαν δηλώσει προηγούμενη συναίνεση όπως ορίζεται από τον Κώδικα Ιατρικής Δεοντολογίας.

Κριτήρια εισαγωγής: Στη μελέτη εντάχθηκαν διαδοχικά 221 ασθενείς (άνδρες και γυναίκες) ηλικίας άνω των 18 ετών οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε καρδιοχειρουργική επέμβαση. Μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν στους συμμετέχοντες οι οποίοι άμεσα και εντός χρονικού διαστήματος 24 ωρών από την επέμβαση, εισήχθησαν στην ΚΡΧ μονάδα εντατικής θεραπείας του ΩΚΚ.

Κριτήρια αποκλεισμού: Οι συμμετέχοντες στους οποίους δεν κατέστη δυνατό να διενεργηθεί υπερηχογραφία μυός εντός 24 ωρών από την εισαγωγή στη ΜΕΘ, απορρίφθηκαν από τη μελέτη. Επίσης δεν συμπεριελήφθησαν οι ασθενείς με σοβαρή παχυσαρκία (δείκτης μάζας σώματος >35kg/m²) και όσοι είχαν υποβληθεί σε στερνοτομή ή λοβεκτομή. Ασθενείς με εκτεταμένο περιφερικό οίδημα μηρών και με σύνδρομο διαμερίσματος-σχάσεων του τετρακεφάλου μυός δεν εντάχθηκαν στη μελέτη. Παρομοίως δεν εντάχθηκαν οι ασθενείς οι οποίοι επανεισάχθηκαν στη ΜΕΘ μετά από προηγούμενη νοσηλεία τους στη μονάδα.

3.2.2 Πρωτόκολλο – Διαδικασία συλλογής δεδομένων

Τα δεδομένα που καταγράφηκαν στη μελέτη κατά την εισαγωγή των ασθενών στη μονάδα και μέχρι την έξοδο τους από αυτή ήταν:

- Τα δημογραφικά στοιχεία
- Το ατομικό αναμνηστικό
- Τα βασικά κλινικά χαρακτηριστικά και ζωτικά σημεία
- Το είδος της καρδιοχειρουργικής επέμβασης
- Οι παράμετροι της εξωσωματικής υποστήριξης της κυκλοφορίας
- Η φαρμακευτική υποστήριξη
- Οι παράμετροι της αναπνευστικής υποστήριξης
- Η διάρκεια υποστήριξης με μηχανικό αερισμό
- Η διάρκεια παραμονής στη ΚΡΧ ΜΕΘ
- Η έκβαση κατά την έξοδο από τη ΚΡΧ ΜΕΘ
- Το πάχος μυϊκού τοιχώματος του ορθού μηριαίου και του μέσου πλατύ μηριαίου
- Η μυϊκή δύναμη αξιολογούμενη με την κλίμακα MRC
- Η φυσικοθεραπευτική δραστηριότητα

Προκειμένου να τηρηθεί η συνέπεια και να διασφαλιστεί η πληρότητα στη συλλογή και καταγραφή των δεδομένων, οι ορισμοί των διαφόρων πεδίων καταγραφής ήταν ευδιάκριτα τυπωμένοι σε φόρμα συλλογής δεδομένων για τον κάθε ασθενή. Κάθε ασθενής εντασσόμενος διαδοχικά στην έρευνα,

κωδικοποιήθηκε για τη διατήρηση της ανωνυμίας και την προστασία των προσωπικών του δεδομένων.

Σχεδιασμός της μελέτης: Οι ασθενείς άμεσα μετεγχειρητικά κατά την είσοδό τους στη καρδιοχειρουργική (ΚΡΧ) ΜΕΘ υποβλήθηκαν σε αξιολόγηση της μυϊκής μάζας του τετρακεφάλου μυός μέσω της υπερηχογραφίας και σε αξιολόγηση της μυϊκής τους δύναμης με την κλίμακα MRC. Οι αρχικές μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν εντός χρονικού διαστήματος 24 ωρών από την εισαγωγή τους στη ΜΕΘ. Η διαδικασία λήψης της υπερηχογραφικής εικόνας έγινε από εξειδικευμένο προσωπικό της μονάδας στην υπερηχογραφία μυός και η μέτρηση με την κλίμακα MRC από τους ερευνητές της μελέτης. Η αξιολόγηση και των δυο παραμέτρων επαναλαμβανόταν ανά 48 ώρες και ολοκληρώνονταν επτά (7) ημέρες μετά την πρώτη αξιολόγηση ή κατά την έξοδο των ασθενών από τη ΜΕΘ στις περιπτώσεις που αυτή συνέβαινε σε χρονικό διάστημα λιγότερο των 7 ημερών. Παράλληλα καταγραφόταν η φυσικοθεραπευτική παρέμβαση από τους φυσικοθεραπευτές της μονάδας στα αντίστοιχα χρονικά διαστήματα.

Σε όλους τους συμμετέχοντες, κατά την παραμονή τους στην ΚΡΧ ΜΕΘ και μέχρι την έξοδο τους από αυτήν, αξιολογήθηκαν:

1. οι μεταβολές της μυϊκής μάζας του τετρακεφάλου μυός με τη χρήση υπερήχου μυός
2. Η μυϊκή τους δύναμη/ισχύς με την κλίμακα MRC (Medical Research Council)

Πιο συγκεκριμένα, με τη χρήση της υπερηχογραφίας ελήφθησαν εικόνες από το πρόσθιο διαμέρισμα του δεξιού μηρού του ασθενούς και ειδικότερα από τον ορθό μηριαίο και το μέσο πλατύ μυ. Για την αποτύπωση των μεταβολών της μυϊκής μάζας μετρήθηκε στα προαναφερόμενα χρονικά διαστήματα α) το πάχος του μυϊκού τοιχώματος του ορθού μηριαίου και β) το συνολικό πάχος του μυϊκού τοιχώματος του ορθού μηριαίου και του μέσου πλατύ. Επιπλέον καταγράφηκε και το συνολικό σκορ της μυϊκής δύναμης των άκρων όπως αυτή αξιολογήθηκε με την κλίμακα MRC, προκειμένου να εντοπιστεί η μυϊκή αδυναμία.

3.2.3 Εργαλεία αξιολόγησης

Υπερηχογραφία μυός: Η απεικόνιση της μυϊκής μάζας του τετρακεφάλου μυός μέσω της υπερηχογραφίας πραγματοποιήθηκε από κατάλληλα εκπαιδευμένο ιατρικό προσωπικό της μονάδας με εμπειρία στη χρήση υπερήχου. Χρησιμοποιήθηκε φορητή συσκευή υπερήχου GEHealthcare Vivid-I; Wauwatosa, Wisconsin, U.S.A., εξοπλισμένο με γραμμικό ηχοβολέα 7.5MHz, (εικόνα 2).



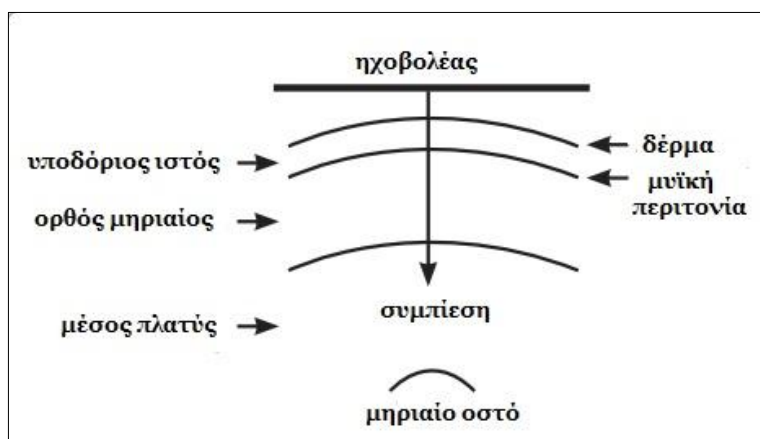
Εικόνα 2: Φορητή συσκευή υπερήχου GEHealthcare, Vivid-I

Οι μετρήσεις έγιναν με τον ασθενή σε ύπτια θέση, με το μηρό σε θέση χαλάρωσης και το γόνατο σε έκταση. Το σημείο λήψης της εικόνας για τον κάθε ασθενή εντοπίζεται στο δεξιό άκρο και συγκεκριμένα στην πρόσθια επιφάνεια του μηρού, στον τετρακέφαλο. Πριν την αξιολόγηση το σημείο μαρκάρεται με ανεξίτηλο μαρκαδόρο ώστε οι επόμενες μετρήσεις να ληφθούν από το ίδιο σημείο. Το σημείο τοποθέτησης του ηχοβολέα ορίστηκε στο μέσο μεταξύ της πρόσθιας κάτω λαγόνιας ακρολοφίας του λαγονίου οστού και του άνω πόλου της επιγονατίδας (εικόνα 3). Ο γραμμικός ηχοβολέας τοποθετήθηκε άνωθεν του εγκάρσιου επιπέδου και κάθετα στην επιφάνεια του μηριαίου οστού, στο ενδεικνυόμενο σημείο. Για την αποφυγή συμπίεσης του δέρματος περίσσεια γέλης εφαρμόστηκε στο δέρμα προ της μέτρησης.



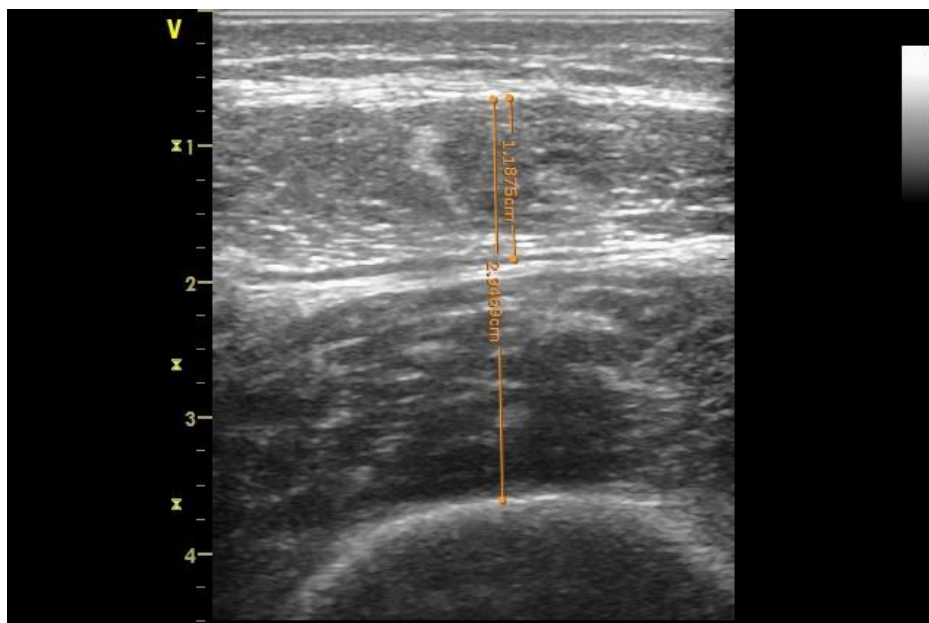
Εικόνα 3: Σημείο λήψης υπερηχογραφίας τετρακεφάλου μυός

Κατά την τοποθέτηση του ηχοβολέα στη μεσότητα του μηρού, στην οθόνη της συσκευής απεικονίζεται δυναμικά σε B mode η δομή των υποκείμενων ιστών, (σχήμα 4).



Σχήμα 4: Σχηματική απεικόνιση των δομών των υποκείμενων ιστών κατά την εφαρμογή του ηχοβολέα στον τετρακέφαλο μυ (Τροποποιημένο από Colin et al, 2016)

Για τη μέτρηση του πάχους του μυϊκού τοιχώματος του ορθού μηριαίου λήφθηκε υπόψη η απόσταση μεταξύ της μυϊκής περιτονίας του υποδόριου ιστού και της περιτονίας του ορθού μηριαίου. Για το άθροισμα του ορθού μηριαίου και του έξω πλατύ μυ μετρήθηκε η απόσταση μεταξύ του υποδόριου ιστού και της κεφαλής του μηριαίου, (εικόνα 4).



Εικόνα 4: Υπερηχογραφική απεικόνιση του ορθού μηριαίου και έσω πλατύ μυός και μέτρηση τους πάχους του μυϊκού τοιχώματος των μυών αυτών

Κλίμακα MRC: Για την αξιολόγηση της μυϊκής δύναμης εφαρμόστηκε η κλίμακα MRC (Medical Research Council). Της εξέτασης προηγήθηκε ο έλεγχος του επιπέδου επικοινωνίας του ασθενή. Η ανταπόκριση στα λεκτικά ερεθίσματα και η εκτέλεση κινητικών εντολών ήταν απαραίτητη ώστε να εξασφαλιστεί η συνεργασία του ασθενή με τον εξεταστή. Η αξιολόγηση πραγματοποιήθηκε επί κλίνης τοποθετώντας την κεφαλή του κρεβατιού σε ανάκλιση 45° ώστε να υπάρχει οπτική επαφή με το εξεταζόμενο άκρο. Η εξέταση περιλάμβανε τη μέτρηση της μυϊκής δύναμης, των απαγωγών του ώμου, των καμπτήρων του αγκώνα και των εκτεινόντων του καρπού όσον αφορά στα άνω άκρα. Για τα κάτω άκρα αξιολογήθηκαν οι καμπτήρες του ισχίου, οι εκτεινόντες του γόνατος και οι ραχιαίοι καμπτήρες της ποδοκνημικής, (εικόνα 5).



Εικόνα 5: Αξιολόγηση μυϊκής δύναμης άκρων. Αριστερά: ενεργητική απαγωγή ώμου (βαθμός 3), δεξιά: υποβοηθούμενη κάμψη ισχίου (βαθμός 2), (Medical Research Council Scale assessment protocol)

Εξετάστηκε η κάθε μυϊκή ομάδα αμφοτερόπλευρα, δηλ. εξετάστηκαν οι απαγωγείς του ώμου στη δεξιά και στην αριστερή πλευρά και κατόπιν προχωρήσαμε στην επόμενη μυϊκή ομάδα, π.χ. καμπτήρες βραχίονα. Το τεστ διεξήχθη κάθε φορά με την ίδια σειρά. Το αποτέλεσμα από την αξιολόγηση της κάθε ομάδας μυών βαθμονομήθηκε με ένα σκορ από το 0 έως το 5. Το μέγιστο σκορ από την αξιολόγηση όλων των μυϊκών ομάδων ισοδυναμεί με 60. Πιο αναλυτικά τα σκορ καταγράφηκαν σύμφωνα με τον ακόλουθο πίνακα (πίνακας 1):

Κλίμακα MRC	
0	καμία ορατή σύσπαση
1	ορατή μυϊκή σύσπαση χωρίς να μετακινείται καθόλου το μέλος
2	ορατή μυϊκή σύσπαση και ελάχιστη μετακίνηση του μέλους χωρίς να μπορεί να υπερνικήσει την βαρύτητα
3	κίνηση ενάντια στη βαρύτητα στο μεγαλύτερο μέρος της τροχιάς
4	κίνηση ενάντια στη βαρύτητα με εφαρμογή μικρής αντίστασης από τον εξεταστή (η αντίσταση εφαρμόζεται από το μέσο της τροχιάς)
5	φυσιολογική δύναμη, εφαρμογή μεγάλης αντίστασης από τον εξεταστή

Πίνακας 1: Κλίμακα MRC αξιολόγησης μυϊκής δύναμης

Αρχικά εκτελέστηκε η κίνηση παθητικά ώστε να καταλάβει ο ασθενής ποια κίνηση έπρεπε να εκτελέσει. Στη συνέχεια του ζητούταν να την εκτελέσει μόνος του ενεργητικά. Στην περίπτωση που ο ασθενής ανταποκρινόταν

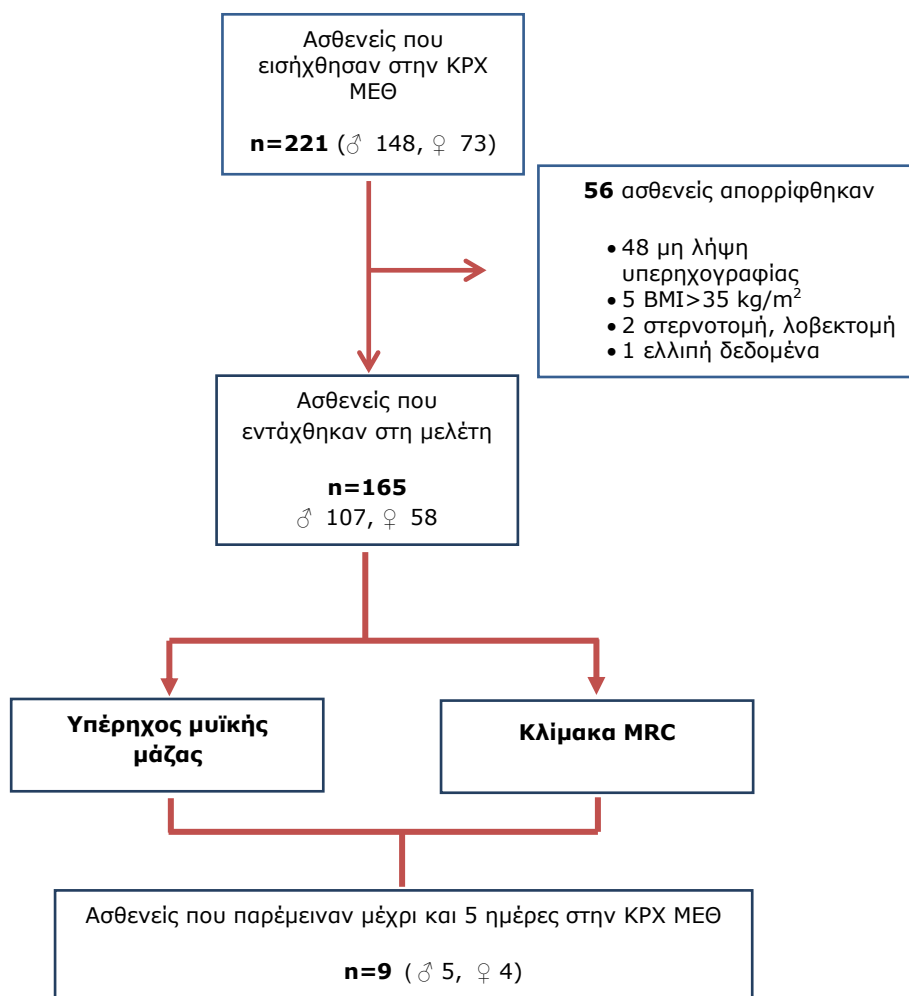
θετικά στην ενεργητική εκτέλεση, επαναλαμβανόταν η κίνηση με εφαρμογή μικρής ή μεγάλης αντίστασης από τον εξεταστή. Το μέγεθος της αντίστασης καθοριζόταν από το αποτέλεσμα της αρχικής εκτέλεσης. Όταν ο ασθενής αδυνατούσε να εκτελέσει ενεργητική κίνηση, ο εξεταστής υποβοηθώντας την κίνηση του μέλους κατέγραφε την ύπαρξη σύσπασης στην εξεταζόμενη μυϊκή ομάδα. Συνολικά ζητούνταν μέχρι τρεις προσπάθειες για κάθε μυϊκή ομάδα. Αν η πρώτη προσπάθεια εκτελούνταν σωστά, προχωρούσαμε στον έλεγχο της επόμενης μυϊκής ομάδας. Μεταξύ των προσπαθειών μεσολαβούσε διάλειμμα 30 δευτερολέπτων εκτός αν απαιτείτο παραπάνω για να επανέλθει ο ασθενής.

3.2.4 Στατιστική ανάλυση

Για τη περιγραφή των βασικών στοιχείων των δεδομένων πραγματοποιήθηκε περιγραφική στατιστική ανάλυση. Οι συνεχείς μεταβλητές εκφράστηκαν ως μέση τιμή \pm σταθερή απόκλιση ή διάμεσος (ενδοτεταρτημοριακό εύρος) και οι κατηγορικές μεταβλητές ως συχνότητα και ποσοστό επί του συνόλου καθώς επίσης ελέγχθηκε και η κανονικότητα της κατανομής τους. Διεξήχθησαν αναλύσεις σύγκρισης των συνεχών μεταβλητών μεταξύ των ίδιων ασθενών με τη δοκιμασία Paired t-test και των κατηγορικών μεταβλητών με τη δοκιμασία χ^2 . Δοκιμασία Mann Whitney πραγματοποιήθηκε για τον έλεγχο της κατανομής συνεχών μεταβλητών, που δεν ακολουθούν κανονική κατανομή και t-test για αυτές που ακολουθούν κανονική κατανομή, μεταξύ ομάδων ασθενών. Ο συντελεστής Pearson χρησιμοποιήθηκε για την ανάλυση συσχετίσεων. Ως στατιστική σημαντικότητα ορίστηκε η τιμή $p < 0,05$. Οι αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν με το στατιστικό πρόγραμμα SPSS v.25 software.

3.3 Αποτελέσματα

Στην έρευνα εντάχθηκαν από τον Φεβρουάριο έως τον Μάιο του 2018 συνολικά 221 ασθενείς (148 άνδρες και 73 γυναίκες) οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε καρδιοχειρουργική επέμβαση. Με βάση τα κριτήρια αποκλεισμού απορρίφθηκαν από τη μελέτη, 48 άτομα λόγω μη πραγματοποίησης υπερηχογραφίας μυός εντός 24ωρου, 5 άτομα λόγω υψηλού δείκτη μάζας σώματος ($BMI > 35 \text{ kg/m}^2$), 2 άτομα λόγω στερνοτομής ή λοβεκτομής και 1 άτομο λόγω αδυναμίας συλλογής των απαραίτητων δεδομένων. Ο υπό μελέτη πληθυσμός αποτελείται από 165 ασθενείς, 107 άνδρες (64.8%) και 58 γυναίκες (35,2%), ηλικίας 71 (64-77) ετών. Το διάγραμμα ροής της μελέτης απεικονίζεται σχήμα 5 ενώ τα δημογραφικά στοιχεία των συμμετεχόντων παρουσιάζονται στον πίνακα 2.



Σχήμα 5: Διάγραμμα ροής δεδομένων της μελέτης

Δημογραφικά δεδομένα και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών κατά την ένταξή τους στη μελέτη

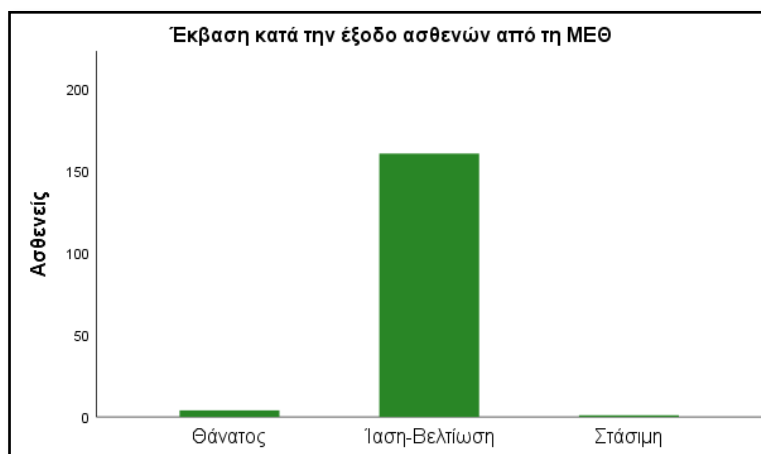
	n=165
<u>Δημογραφικά στοιχεία</u>	
Φύλο (άνδρες, γυναίκες)	107 άνδρες / 58 γυναίκες
Ηλικία (έτη)	71 (64-77)
Βάρος (kg)	77 ± 11.84
Ύψος (m)	1.67 ± 0.91
BMI (kg/m ²)	27.55 ± 3.69
<u>Κλινικά χαρακτηριστικά</u>	
Αρτηριακή Υπέρταση	126 (76.4)
Σακχαρώδης Διαβήτης	57 (34.5)
Δυσλιπιδαιμία	97 (58.8)
Κάπνισμα, νυν	34 (20.6)
Κάπνισμα, πρώην	38 (23)
Στεφανιαία νόσος	89 (53.9)
Χρόνια Καρδιακή Ανεπάρκεια	10 (6.1)
Χρόνια Αναπνευστική Πνευμονοπάθεια	22 (13.3)
Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια	13 (7.9)
Ανεύρυσμα Θωρακικής Αορτής	11 (6.7)
Βαλβιδοπάθεια	99 (60)
Περιφερική αγγειοπάθεια	2 (1.2)
Απινιδιστής (ICD)	4 (2.4)
Μόνιμος τεχνητός βηματοδότης (MTB)	1 (0.6)
Άλλη νόσος	65 (39.4)

Οι μεταβλητές έχουν εκφραστεί ως μέση τιμή ± σταθερή απόκλιση, ως median (Q₁ - Q₃) ή ως n (%)

Πίνακας 2: Δημογραφικά δεδομένα και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών κατά την ένταξή τους στη μελέτη

Οι περισσότεροι ασθενείς νοσηλεύτηκαν στη μονάδα για χρονικό διάστημα 41 (24-77) ωρών, περίπου 2 ημέρες και εξήλθαν αυτής λόγω βελτίωσης της κατάστασης τους εκτός από έναν ασθενή ο οποίος παρέμεινε στάσιμος στην κλινική του εικόνα. Τέσσερις ασθενείς απεβίωσαν κατά τη διάρκεια παραμονής στη μονάδα σε χρονικό ορίζοντα πέραν των επτά ημερών μετά την εισαγωγή τους σε αυτή, (γράφημα 1). Οι περισσότεροι ασθενείς στον

προεγχειρητικό έλεγχο που έγινε βρέθηκε ότι έπασχαν από υπέρταση (76.4%), βαλβιδοπάθεια (60%), δυσλιπιδαιμία (58.8%), στεφανιαία νόσο (53.9%), σακχαρώδη διαβήτη (34.5%) ή άλλη νόσο (39.4%). Το 20.6% αυτών ήταν καπνιστές ενώ το 23% πρώην καπνιστές.



Γράφημα 1: Έκβαση κατά την έξοδο των ασθενών από την ΚΡΧ ΜΕΘ

Από την καταγραφή των δεικτών βαρύτητας της νόσου και πρόγνωσης της θνησιμότητας ασθενών ΜΕΘ εντός του πρώτου 24ωρου από την εισαγωγή, προέκυψαν τα εξής: ο δείκτης Apache II (acute physiology and chronic health evaluation) score εκφρασμένος ως διάμεση τιμή και ενδοτεταρτημοριακό εύρος ήταν 10(8-12). Αντίστοιχα το Sofa (sequential organ failure assessment) score ήταν 5(3-6). Η κλίμακα Rass (Richmond Agitation-Sedation Score) scale προσδιορίστηκε στο -4 για τους περισσότερους ασθενείς (43%). Σύμφωνα με τη σταδιοποίηση κατά ASA, για την αξιολόγηση της κατάστασης υγείας των ασθενών προεγχειρητικά, 56 ασθενείς (34.1%) έπασχαν από σοβαρή συστηματική νόσο, 44 ασθενείς (26.8%) από ήπια συστηματική νόσο ενώ για το μεγαλύτερο ποσοστό αυτών (36.6%) δεν υπήρχαν στοιχεία για την κατάσταση της υγείας τους, (πίνακας 3).

Το είδος της καρδιοχειρουργικής επέμβασης στο οποίο υπεβλήθησαν οι ασθενείς της μελέτης αφορούσε κυρίως σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη (CABG), 62 άτομα (37.5%), σε αντικατάσταση ή χειρουργική διόρθωση βαλβίδας 53 άτομα (32%) και σε συνδυασμό αυτών 19 άτομα (11.5%) ενώ σε αντικατάσταση ή χειρουργική διόρθωση περισσότερων της μιας βαλβίδας

υπεβλήθησαν 14 άτομα (8.5%). Η χειρουργική διόρθωση χρόνιου ανευρύσματος ή άλλο είδος καρδιοχειρουργικής επέμβασης πραγματοποιήθηκε σε μικρό ποσοστό 5.5% και 5% αντίστοιχα, (πίνακας 4).

APACHE II Score <i>n=164</i>	Sofa Score <i>n=164</i>	ASA Physical Status Classification <i>n=164</i>		RASS Scale <i>n=135</i>	
10(8-12)	5(3-6)	0	1(0.6)	+2	3(2.2)
				+1	3(2.2)
		II	44(263.8)	0	21(16.6)
				-1	10(7.4)
		III	56(34.1)	-2	4(3)
				-3	4(3)
		IV	3(1.8)	-4	59(43.7)
				-5	31(23)
Unknown	60(36.6)				

APACHE II & Sofa Score **υπολογισμένο ως median (IQR)** και ASA Classification & RASS Scale **υπολογισμένο ως n (%)**

Πίνακας 3: Δείκτες βαρύτητας των ασθενών της μελέτης όπως αξιολογήθηκαν κατά την εισαγωγή στην KPX ΜΕΘ

Ο χρόνος παραμονής των ασθενών σε καταστολή από την έναρξη της καρδιοχειρουργικής επέμβασης μέχρι την αφύπνιση τους ήταν 672 (553-896) λεπτά, κατά προσέγγιση 10 ώρες. Η διάρκεια υποστήριξης με μηχανικό αερισμό αντιστοιχούσε σε 15 (12-21) ώρες. Οι φαρμακευτικές ουσίες οι οποίες χορηγήθηκαν στους ασθενείς κατά τη διάρκεια του πρώτου 24ωρου από την εισαγωγή ήταν κυρίως προποφόλη και δοβουταμίνη. Οι υπόλοιποι παράμετροι που αποτυπώνουν την κλινική εικόνα των ασθενών της μελέτης απεικονίζονται στον πίνακα 4.

Από το σύνολο των ασθενών οι οποίοι υπεβλήθησαν σε υπερηχογραφία μύος, 164 ασθενείς αξιολογήθηκαν εντός του πρώτου 24ωρου από την εισαγωγή τους στην KPX ΜΕΘ, 15 ασθενείς την 3η ημέρα μετά την

Κλινικές παράμετροι των ασθενών κατά την ένταξη στη μελέτη**n=165**Είδος καρδιοχειρουργικής επέμβασης

Αορτοστεφανιαία παράκαμψη (CABG)

62 (37.5)

Χειρουργική διόρθωση ή αντικατάσταση βαλβίδας

53 (32.1)

CABG & Χειρουργική διόρθωση ή αντικατάσταση βαλβίδων

19 (11.5)

Χειρουργική διόρθωση ή αντικατάσταση βαλβίδων

14 (8.5)

Χειρουργική διόρθωση ανευρύσματος & άλλη καρδιοχειρουργική επέμβαση

9 (5.4)

Άλλη καρδιοχειρουργική επέμβαση

8 (5)

Φαρμακευτική Υποστήριξη

Προποφόλη

111 (37)

Δοβουταμίνη

103 (35)

Νοραδρεναλίνη

40 (13.5)

Μορφίνη

13 (4.5)

Αδρεναλίνη

11 (4)

Ντοπαμίνη

5 (3)

Μιδαζολάμη

4 (2)

Δεξμεδετομιδίνη

2 (1)

Αναπνευστική Υποστήριξη

Μηχανικός αερισμός

163 (98.8)

Διάρκεια υποστήριξης με μηχανικό αερισμό (ώρες)

n=161; 15 (12-21)

Εξωσωματική υποστήριξη της κυκλοφορίας

Διάρκεια εξωσωματικής (λεπτά)

n=164; 104 (81-135)

Διάρκεια σύγκλεισης αορτής (λεπτά)

n=163; 75 (56-99)

Διάρκεια γενικής αναισθησίας στο χειρουργείο (λεπτά)

n=162; 246 (202-292)

Διάρκεια παραμονής σε καταστολή (λεπτά)

n=160; 672 (553-896)

Διάρκεια παραμονής στην KPX ΜΕΘ (ώρες)

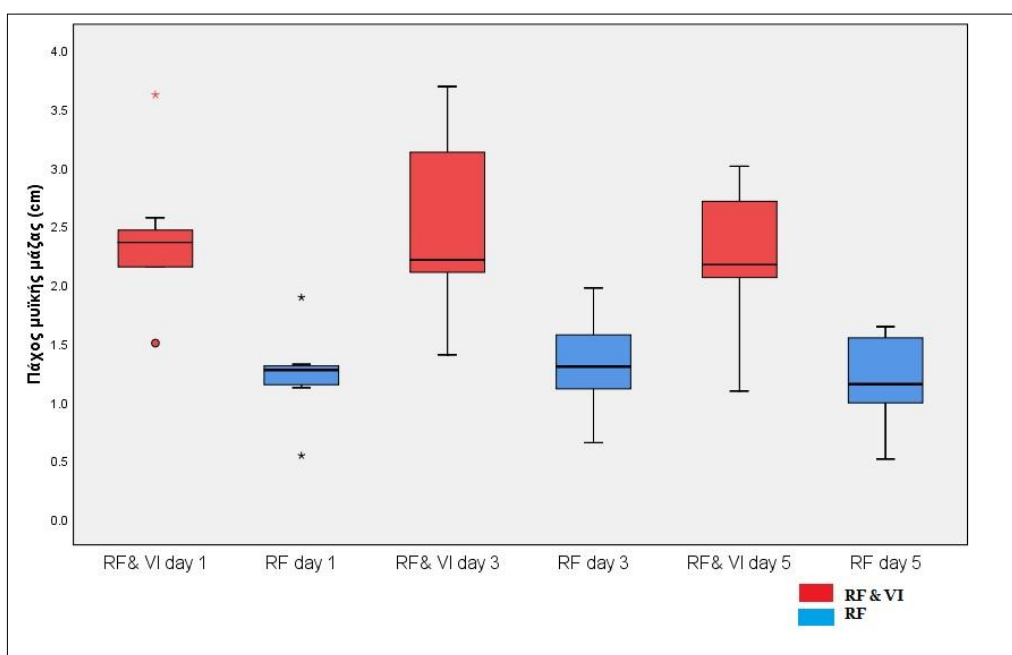
n=163; 41 (24-77)

Οι μεταβλητές έχουν εκφραστεί ως median (IQR) ή n (%)

Πίνακας 4: Κλινικές παράμετροι των ασθενών της μελέτης

εισαγωγή στη μονάδα, 10 ασθενείς την 5η ημέρα και 2 ασθενείς την 7^η ημέρα παραμονής στη ΜΕΘ. Το πάχος του μυϊκού τοιχώματος του ορθού μηριαίου, όπως αξιολογήθηκε υπερηχογραφικά, ήταν στο πρώτο 24ωρο 1.34 (1.15-1.65) εκατοστά για n=164, την 3^η μέρα νοσηλείας 1.2 ± 0.5

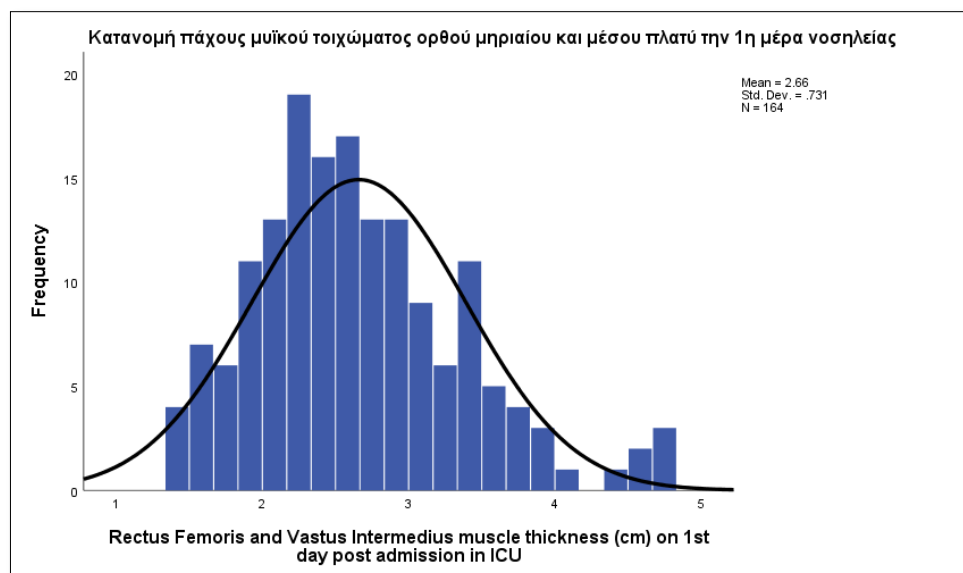
εκατοστά για n=15 και την 5^η μέρα νοσηλείας 1.25 ± 0.52 εκατοστά για n=10. Το συνολικό πάχος του μυϊκού τοιχώματος του ορθού μηριαίου και μέσου πλατύ την 1^η ημέρα νοσηλείας ήταν 2.52 (2.16-3.12) για n=164, την 3^η μέρα νοσηλείας 2.41 ± 0.94 εκατοστά για n=15 και την 5^η μέρα νοσηλείας 2.37 ± 0.8 εκατοστά για n=10, (γράφημα 2). Για την 1^η ημέρα νοσηλείας η κατανομή του πάχους του μυϊκού τοιχώματος του ορθού μηριαίου και μέσου πλατύ απεικονίζεται στο γράφημα 3 όπου οι 80 ασθενείς είχαν πάχος μυϊκού τοιχώματος μικρότερο της διάμεσης τιμής, δηλ. 2,5 εκ. και 84 ασθενείς πάχος μεγαλύτερο των 2.5 εκατοστών.



Γράφημα 2: Μεταβολή του πάχους του μυϊκού τοιχώματος των μυών του μηρού από την 1^η έως την 5^η ημέρα νοσηλείας στην ΚΡΧ ΜΕΘ

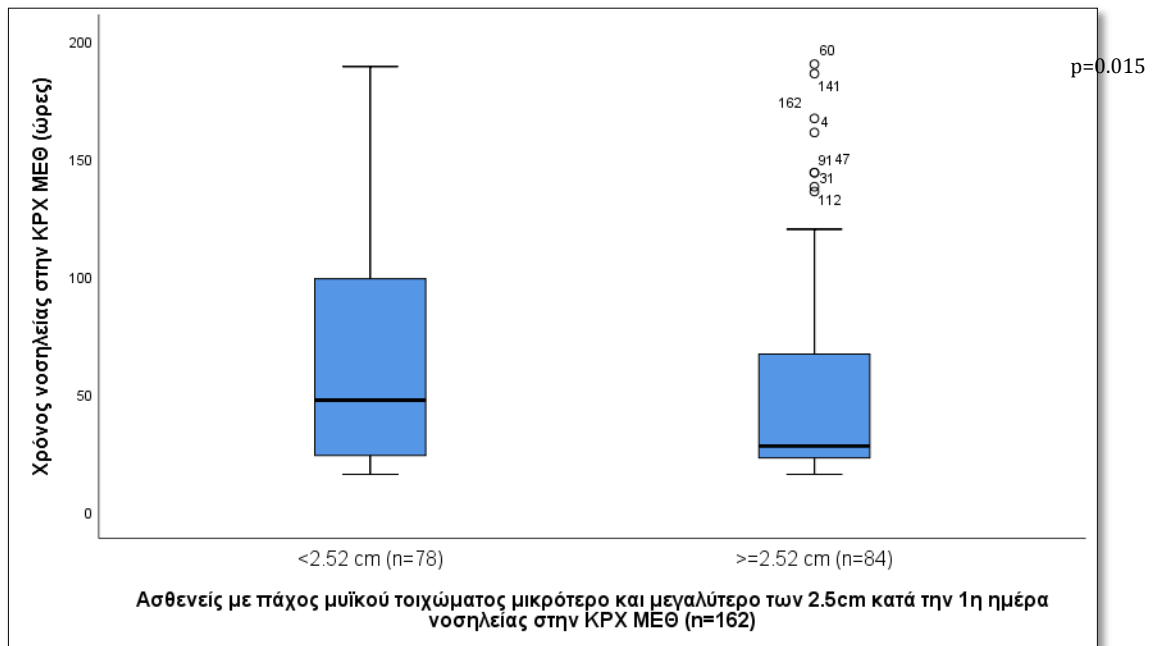
Από τον έλεγχο του χρόνου νοσηλείας στη μονάδα των ασθενών με πάχος μυϊκού τοιχώματος (RF&VI) < 2.5 cm και των ασθενών με πάχος μυϊκού τοιχώματος (RF&VI) ≥ 2.5 cm, όπου τα 2.5 εκατοστά αντιστοιχούν στη διάμεση τιμή του μυϊκού τοιχώματος ορθού μηριαίου και μέσου πλατύ (RF&VI) την 1^η ημέρα νοσηλείας, προέκυψε ότι οι ασθενείς με μυϊκή μάζα < 2.5 cm (n=78) είχαν μεγαλύτερο χρόνο νοσηλείας σε σχέση με τους ασθενείς με μυϊκή μάζα ≥ 2.5 cm (n=84), (47 ± 74 vs 28 ± 45 ώρες, $p=0.015$), (γράφημα 4). Αντίθετα για το χρόνο παραμονής στο μηχανικό

αερισμό υπήρχε τάση διαφοράς μεταξύ των δυο ομάδων (17 ± 9 vs 14 ± 9 ώρες, $p=0.055$) με τους ασθενείς με μάζα < 2.5 cm να παραμένουν περισσότερο χρόνο στο μηχανικό αερισμό, χωρίς όμως να φτάνει στατιστική σημαντικότητα. Για τη διάρκεια εξωσωματικής κυκλοφορίας, σύγκλεισης αορτής και ολικής αναισθησίας δεν βρέθηκε διαφορά μεταξύ των ομάδων.



Γράφημα 3: Κατανομή του πάχους του μυϊκού τοιχώματος των μυών του μηρού κατά την 1^η ημέρα νοσηλείας στην ΚΡΧ ΜΕΘ

Εξετάζοντας την κατανομή της διάρκειας του χρόνου νοσηλείας και του χρόνου παραμονής στο μηχανικό αερισμό μεταξύ των ασθενών που βελτιώθηκε η κατάσταση της υγείας τους και των ασθενών που απεβίωσαν, βρέθηκε ότι αυτοί που απεβίωσαν νοσηλεύτηκαν για μεγαλύτερο διάστημα στη ΜΕΘ ($576 \pm$ vs 40 ± 51 ώρες, $p=0.001$). Επίσης, και η διάρκεια μηχανικού αερισμού ήταν μεγαλύτερη στους ασθενείς που απεβίωσαν ($552 \pm$ vs 15 ± 8 ώρες, $p=0.003$). Παρομοίως και η διάρκεια ολικής αναισθησίας ήταν μεγαλύτερη στους ασθενείς που απεβίωσαν στη μονάδα ($43.12 \pm$ vs 11.08 ± 5 ώρες, $p=0.004$, (πίνακας 5). Για τη διάρκεια εξωσωματικής κυκλοφορίας και σύγκλεισης αορτής αναισθησίας δεν βρέθηκε διαφορά μεταξύ των ομάδων.



Γράφημα 4: Διάρκεια παραμονής στην ΚΡΧ ΜΕΘ των ασθενών με πάχος μυϊκού τοιχώματος του μηρού <2.5cm και ≥2.5cm κατά την 1^η ημέρα νοσηλείας τους

Dependent Variable	Variable	median ± IQR	p value	n
Χρόνος νοσηλείας (ώρες)	Μυϊκή μάζα <2.5 cm	47 ± 74	0.015	78
	Μυϊκή μάζα ≥2.5 cm	28 ± 45		84
	Θνησιμότητα ΜΕΘ	576	0.001	3
	Ίαση-βελτίωση	40 ± 51		157
Μηχανικός αερισμός (ώρες)	Μυϊκή μάζα <2.5 cm	17 ± 9	0.055	78
	Μυϊκή μάζα ≥2.5 cm	14 ± 9		84
	Θνησιμότητα ΜΕΘ	552	0.003	3
	Ίαση-βελτίωση	15 ± 8		157
Καταστολή (ώρες)	Μυϊκή μάζα <2.5 cm	11 ± 5	0.368	77
	Μυϊκή μάζα ≥2.5 cm	10 ± 5		83
	Θνησιμότητα ΜΕΘ	43	0.004	3
	Ίαση-βελτίωση	11 ± 5		156

Πίνακας 5: Κλινικές παράμετροι σε σχέση με μυϊκή μάζα και έκβαση

Αξιολόγηση της μυϊκής δύναμης με την κλίμακα MRC πραγματοποιήθηκε σε 86 ασθενείς (52.1%) κατά την 1η ημέρα νοσηλείας στη μονάδα με καταγραφή σκορ 60 (58-60), σε 39 ασθενείς την 3η ημέρα με σκορ 59 (54-60), σε 17 ασθενείς την 5η ημέρα με σκορ 60 (55-60) και σε 7 ασθενείς την 7η ημέρα νοσηλείας με σκορ 58 (0-60), (πίνακας 6).

Κλίμακα MRC				
	1 ^η μέρα νοσηλείας	3 ^η μέρα νοσηλείας	5 ^η μέρα νοσηλείας	7 ^η μέρα νοσηλείας
<i>Πληθυσμός (n)</i>	86	40	17	7
<i>MRC score</i>	60(58-60)	59(54-60)	60(55-60)	58(0-60)

Οι μεταβλητές έχουν εκφραστεί ως median (Q1 - Q3)

Πίνακας 6: Σκορ κλίμακας MRC από την 1^η έως την 7^η μέρα νοσηλείας

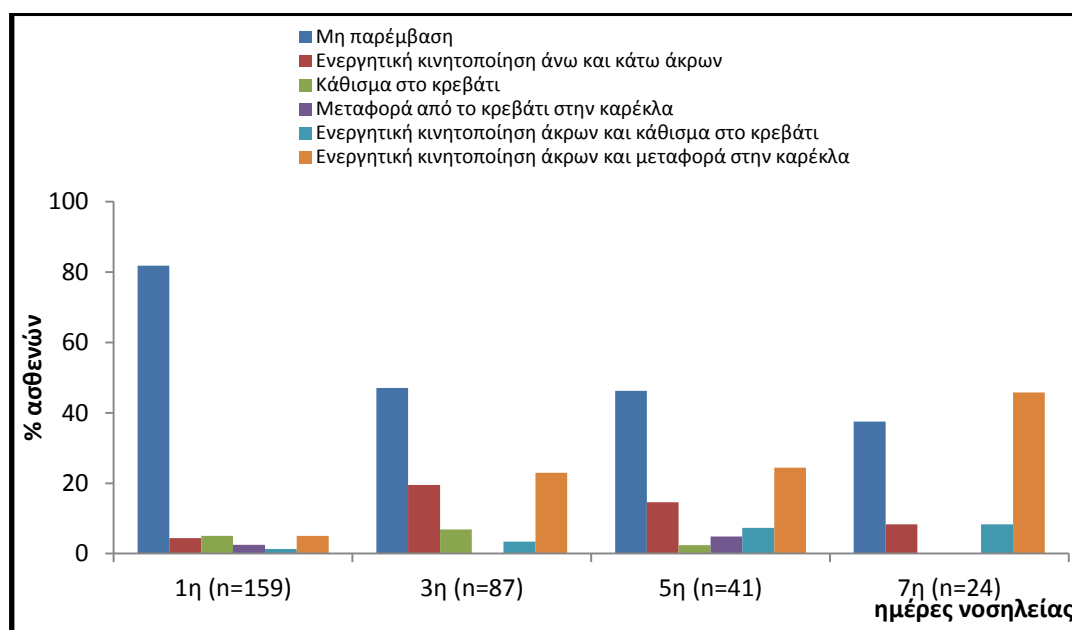
Παράλληλα με τον υπέρηχο μυός καταγράφηκε η φυσικοθεραπευτική παρέμβαση. Από το σύνολο των ασθενών της μελέτης, το 82% (130 άτομα) παρέμεινε κλινήρης δίχως κινητοποίηση στη διάρκεια του πρώτου 24ωρου από την εισαγωγή τους. Την 3^η ημέρα νοσηλείας κινητοποιήθηκε συνολικά το 53% (n=87), την 5^η ημέρα το 54% (n=41) και την 7^η ημέρα το 62% (n=24) από το σύνολο των νοσηλευομένων στη μονάδα την αντίστοιχη χρονική στιγμή. Πιο αναλυτικά η φυσικοθεραπευτική παρέμβαση, (γράφημα 5) συνίστατο σε:

- ενεργητική κινητοποίηση άνω και κάτω άκρων
- κάθισμα στο κρεβάτι
- μεταφορά από το κρεβάτι στην καρέκλα
- ενεργητική κινητοποίηση άκρων και κάθισμα στο κρεβάτι
- ενεργητική κινητοποίηση άκρων και μεταφορά στην καρέκλα

Ωστόσο από τον έλεγχο της κατανομής της μυϊκής μάζας την 1^η, 3^η και 5^η μέρα νοσηλείας στους ασθενείς που κινητοποιήθηκαν και σε αυτούς που δεν έγινε καμία φυσικοθεραπευτική παρέμβαση, δεν βρέθηκε καμία διαφορά. Οι μετρήσεις της υπερηχογραφίας, οι αξιολογήσεις των ασθενών με την κλίμακα MRC όπως και η φυσικοθεραπευτική παρέμβαση απεικονίζονται στον πίνακα 7.

Στους ασθενείς στους οποίους δεν πραγματοποιήθηκε φυσικοθεραπευτική παρέμβαση το ποσοστό θνησιμότητας ήταν 5% έναντι 95% ενώ μεταξύ των ασθενών που κινητοποιήθηκαν το ποσοστό θνησιμότητας ήταν μηδενικό, $p=0.07$. Η διάρκεια μηχανικού αερισμού ήταν μικρότερη στους ασθενείς που παρέμειναν κλινήρης συγκριτικά με αυτούς που κινητοποιήθηκαν 14 ± 7 έναντι 17 ± 10 ώρες, $p=0.12$. Η παραμονή στη μονάδα για τους ασθενείς που κινητοποιήθηκαν ήταν μεγαλύτερη σε σχέση με αυτούς που δεν υπήρχε παρέμβαση 66 ± 92 έναντι 28 ± 37 ώρες, $p=0.001$. Μεταξύ των ασθενών στους οποίους δεν πραγματοποιήθηκε φυσικοθεραπευτική παρέμβαση το ποσοστό εμφάνισης Μυϊκής Αδυναμίας της ΜΕΘ ήταν 20% έναντι 18.5% για τους ασθενείς οι οποίοι κινητοποιήθηκαν, $p=0.91$.

Από τον έλεγχο (με τη δοκιμασία Pearson's χ^2) της σύγκρισης μεταξύ της έκβασης κατά την έξοδο από τη ΜΕΘ με τους προδιαθεσικούς παράγοντες και το είδος της επέμβασης προέκυψαν τα εξής: α) οι ασθενείς οι οποίοι απεβίωσαν είχαν σακχαρώδη διαβήτη ($n=4$) ενώ δεν υπήρχε θάνατος στην ομάδα των ασθενών που δεν είχαν σακχαρώδη διαβήτη, ($p=0.008$) και β) οι ασθενείς οι οποίοι έπασχαν από χρόνια νεφρική ανεπάρκεια ($n=12$) βελτίωσαν όλοι την κατάσταση της υγείας τους, ($p=0.002$).



Γράφημα 5: Φυσικοθεραπευτική παρέμβαση από την 1^η έως την 5^η ημέρα νοσηλείας στους ασθενείς της μελέτης

	1 ^η μέρα νοσηλείας	3 ^η μέρα νοσηλείας	5 ^η μέρα νοσηλείας	7 ^η ημέρα νοσηλείας
Πάχος μυϊκού τοιχώματος ορθού μηριαίου & μέσου πλατύ (cm)	n=164; 2.52 (2.16-3.12)	n=15; 2.41± 0.94	n=10; 2.37± 0.8	n=2
Πάχος μυϊκού τοιχώματος ορθού μηριαίου (cm)	n=164; 1.34 (1.15-1.65)	n=15; 1.2± 0.5	n=10; 1.25± 0.52	n=2
MRC Scale	n=86; 60 (58-60)	n=40; 60 (55-60)	n=17; 60 (55-60)	n=7; 58 (0-60)
Φυσικοθεραπεία	n=159	n=87	n=41	n=24
Μη παρέμβαση	130 (81.8)	41 (47.1)	19 (46.3)	9 (37.5)
Ενεργητική κινητοποίηση άνω και κάτω άκρων	7 (4.4)	17 (19.5)	6 (14.6)	2 (8.3)
Κάθισμα στο κρεβάτι	8 (5)	6 (6.9)	1 (2.4)	-
Μεταφορά από το κρεβάτι στην καρέκλα	4 (2.5)	-	2 (4.9)	-
Ενεργητική κινητοποίηση άκρων και κάθισμα στο κρεβάτι	2(1.3)	3 (3.4)	3 (7.3)	2 (8.3)
Ενεργητική κινητοποίηση άκρων και μεταφορά στην καρέκλα	8 (5)	20 (23)	10 (24.4)	11 (45.8)
Οι μεταβλητές έχουν εκφραστεί ως μέση τιμή ± σταθερή απόκλιση, ως median (Q ₁ - Q ₃) ή ως n (%)				

Πίνακας 7: Δεδομένα μετρήσεων της υπερηχογραφίας μυϊκής μάζας, της κλίμακας MRC και της φυσικοθεραπευτικής παρέμβασης στους ασθενείς της μελέτης

Εννέα άτομα από το σύνολο των ασθενών της μελέτης παρέμειναν στη μονάδα μέχρι και 5 ημέρες και λήφθηκαν μετρήσεις σύμφωνα με το πρωτόκολλο της έρευνας. Η υποομάδα αυτή μελετήθηκε ως προς τη μεταβολή της μυϊκής μάζας του τετρακεφάλου, της μυϊκής τους ισχύος και της φυσικοθεραπευτικής παρέμβασης.

Όσον αφορά στο πάχος του μυϊκού τοιχώματος του ορθού μηριαίου (Rectus Femoris) μεταξύ της πρώτης μέρα νοσηλείας στη μονάδα και της πέμπτης, δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά, (RF_5 - RF_1 mean=-0.02cm ή 2.18% [95% CI, -0.21 έως 0.15] n=9; p=0.729). Ομοίως και για

το άθροισμα του ορθού μηριαίου και μέσου πλατύ (Rectus Femoris & Vastus Intermedius) δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά, (RF&VI_5 - RF&VI_1 mean=-0.08cm ή 3.5% [95% CI, -0.4 έως 0.22] n=9; p=0.530). Η σύγκριση μεταξύ 1^{ης} και 5^{ης} μέρας νοσηλείας πραγματοποιήθηκε με Paired t-test για την κάθε παράμετρο και 95% διάστημα εμπιστοσύνης. Η μεταβολή του πάχους του μυϊκού τοιχώματος του τετρακεφάλου ανά 48 ώρες μέτρησης απεικονίζεται στον πίνακα 8 και η μέση τιμή του πάχους του μυϊκού τοιχώματος του τετρακεφάλου όπως καταγράφηκε υπερηχογραφικά κατά τη διάρκεια νοσηλείας στη μονάδα, απεικονίζεται στον πίνακα 9.

Μεταβολή πάχους μυϊκού τοιχώματος (cm)						
Muscle mass (cm)	Mean	SD	95% CI	% muscle loss	p value	n
RF & VI_1 - RF & VI_3	0.02	0.598	-0.30 - 0.30	0.9	0.889	15
RF_1 - RF_3	0.06	0.355	-0.13 - 0.25	4.86	0.515	15
RF & VI_3 - RF & VI_5	0.28	0.371	-0.63 - 0.62	11	0.093	7
RF_3 - RF_5	0.13	0.298	-0.14 - 0.40	9.8	0.293	7
RF & VI_1 - RF & VI_5	0.08	0.406	-0.22 - 0.40	3.5	0.530	9
RF_1 - RF_5	0.02	0.241	-0.15 - 0.21	2.18	0.729	9

Πίνακας8: Μεταβολές της μυϊκής μάζας του τετρακεφάλου από την 1^η έως την 5^η μέρα νοσηλείας

	Πάχος μυϊκού τοιχώματος (cm)			n=9
	1 ^η μέρα νοσηλείας	3 ^η μέρα νοσηλείας	5 ^η μέρα νοσηλείας	p value
Rectus Femoris & Vastus Intermedius	2.53± 0.69	2.53± 0.83	2.45± 0.8	>0.05
Rectus Femoris	1.32± 0.5	1.32± 0.19	1.29± 0.54	>0.05

Οι μεταβλητές έχουν εκφραστεί ως μέση τιμή ± σταθερή απόκλιση

Πίνακας 9: Υπερηχογραφικές μετρήσεις της μυϊκής μάζας του τετρακεφάλου από την 1^η έως την 5^η μέρα νοσηλείας για την υποομάδα 9 ασθενών

Μεταξύ της μεταβολής της μυϊκής μάζας του τετρακεφάλου (RF&VI_5 - RF&VI_1) και παραμέτρων όπως της φυσικοθεραπευτικής δραστηριότητας, της έκβασης κατά την έξοδο από τη ΜΕΘ και της διάρκειας νοσηλείας βρέθηκε ότι: α) δεν υπήρχε διαφορά μεταξύ αυτών που κινητοποιήθηκαν και αυτών που δεν κινητοποιήθηκαν, β) δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ αυτών που απεβίωσαν και αυτών που εξήλθαν της μονάδας

και γ) δεν υπήρχε στατιστικώς σημαντική συσχέτιση με τη διάρκεια νοσηλείας.

Η μεταβολή της μυϊκής μάζας (RF&VI_5 - RF&VI_1) σχετίστηκε με το είδος της καρδιοχειρουργικής επέμβασης και τους δείκτες βαρύτητας. Η ανάλυση ANOVA δεν έδειξε διαφορά για το είδος της επέμβασης. Χρησιμοποιώντας τα κατάλληλα παραμετρικά τεστ και για τους δείκτες βαρύτητας προέκυψε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση με το Apache II score, με το Sofa score, με τη σταδιοποίηση κατά ASA και το RASS scale. Επιπλέον είναι μη στατιστικά σημαντική η μεταβολή της σε σχέση με τα κλινικά χαρακτηριστικά και τα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών. Ανάμεσα στο είδος της καρδιοχειρουργικής επέμβασης και την έκβαση, δεν βρέθηκε συσχέτιση όπως επίσης και μεταξύ των δεικτών βαρύτητας και της έκβασης.

Μεταξύ της φυσικοθεραπευτικής παρέμβασης και της έκβασης του υπό μελέτη πληθυσμού δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά, ($p=0.07$). Μεταξύ της φυσικοθεραπευτικής παρέμβασης και της μεταβολής της μυϊκής μάζας από την 1^η έως την 5^η μέρα νοσηλείας δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση.

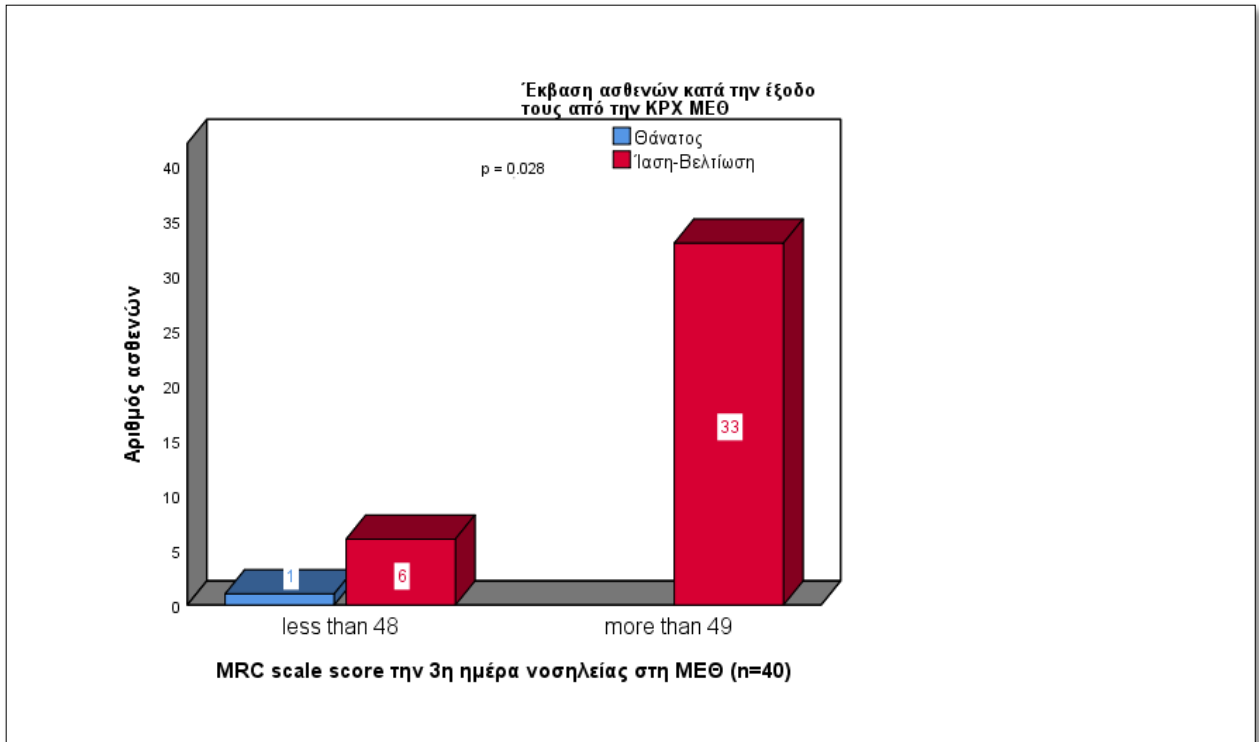
Η μέτρηση της μυϊκής ισχύς με την κλίμακα MRC κατά την πρώτη μέρα νοσηλείας δεν ήταν δυνατό να πραγματοποιηθεί στο μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών της μελέτης λόγω της καταστολής. Μετά τη διακοπή χορήγησης προποφόλης οι περισσότεροι ασθενείς, στις επόμενες μέρες, αξιολογήθηκαν με σκορ από 50 έως 60 αποτυπώνοντας ικανή μυϊκή ισχύ. Ένα μικρό ποσοστό ασθενών αξιολογήθηκε με σκορ μικρότερο του 48, το οποίο υποδηλώνει την εμφάνιση μυϊκής αδυναμίας αποκτηθείσας στη ΜΕΘ.

Διερευνώντας στον πληθυσμό της μελέτης κατά την 3^η ημέρα νοσηλείας ($n=40$), την ομάδα των ασθενών με σκορ στην κλίμακα MRC κάτω από 48, $n=7$ (πιθανή μυϊκή αδυναμία) και πάνω από 49 ($n=33$), διαπιστώθηκαν τα εξής: α) αναφορικά με τη διάρκεια παραμονής στο μηχανικό αερισμό, οι ασθενείς με μυϊκή αδυναμία υποστηρίχτηκαν για μεγαλύτερο χρονικό

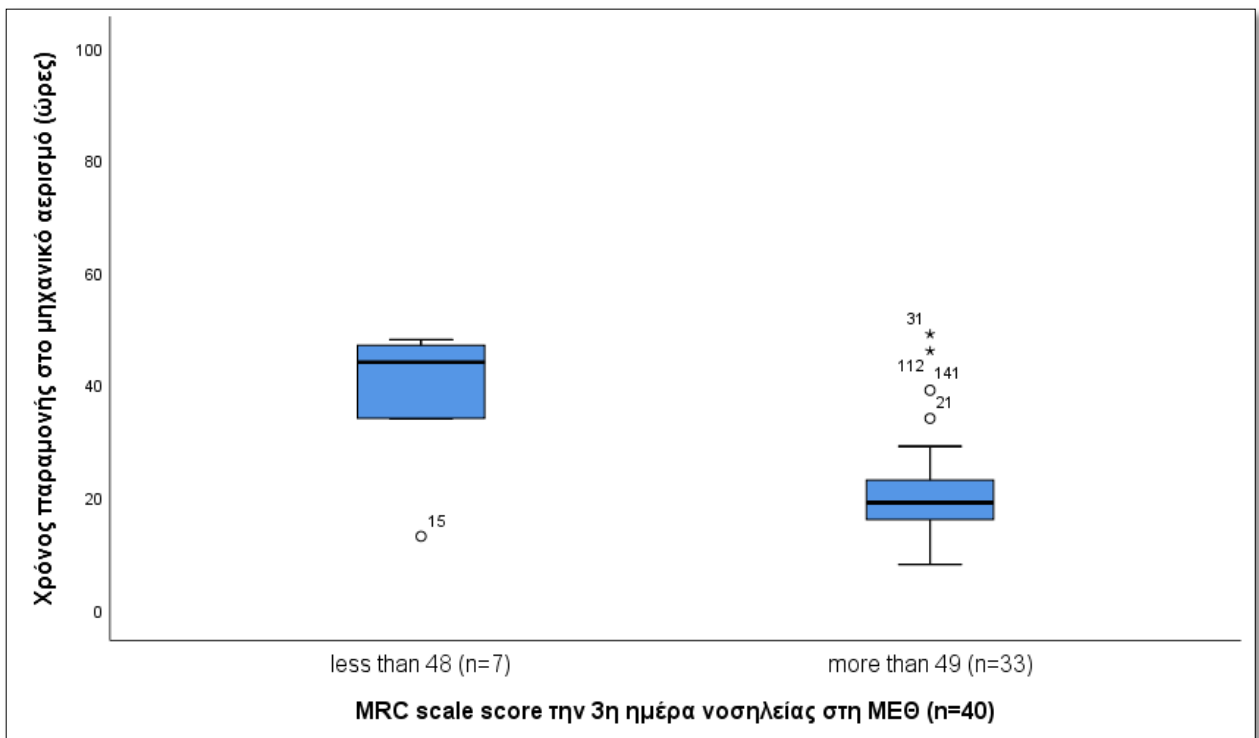
διάστημα στο μηχανικό αερισμό (44 ± 14 vs 19 ± 9 ώρες, $p=0.006$), (γράφημα 7), β) η διάρκεια εξωσωματικής κυκλοφορίας ήταν μεγαλύτερη στους ασθενείς με μυϊκή αδυναμία, (159 ± 91 vs 112 ± 71 λεπτά, $p=0.025$). (γράφημα 8), γ) ο δείκτης βαρύτητας Apache II ήταν αυξημένος στους ασθενείς με μυϊκή αδυναμία συγκριτικά με τους υπόλοιπους (13 ± 4 vs 11 ± 4 , $p=0.042$), (πίνακας 10) δ) η κατανομή της διάρκειας του χρόνου νοσηλείας στη ΜΕΘ δεν διέφερε μεταξύ των δυο ομάδων όπως και ε) το πάχος του μυϊκού τοιχώματος του ορθού μηριαίου και μέσου πλατύ, για την 1^η, 3^η και 5^η ημέρα νοσηλείας, δεν διέφερε μεταξύ των δυο ομάδων, στ) μεταξύ των ασθενών με μυϊκή αδυναμία, βρέθηκε μια τάση διαφοράς μεταξύ αυτών με μυϊκή μάζα < 2.5 cm και ≥ 2.5 την 1^η μέρα νοσηλείας, 86% vs 14% ($p=0.053$) και ζ) μεταξύ των ασθενών με μυϊκή αδυναμία το 14% απεβίωσε ενώ το 86% βελτίωσε την κατάσταση της υγείας του, ($p = 0.028$), γράφημα 6.

MRC scale score	Variable	median \pm IQR	p value	n
MRC \leq 48	Χρόνος νοσηλείας (ώρες)	120 \pm 203	0.17	7
	Μηχανικός αερισμός (ώρες)	44 \pm 14	0.006	3
	Καταστολή (ώρες)	43 \pm 14	0.004	3
	Διάρκεια εξωσωματικής κυκλοφορίας (λεπτά)	159 \pm 91	0.025	7
	Apache II score	13 \pm 4	0.042	7
MRC \geq 49	Χρόνος νοσηλείας (ώρες)	93 \pm 84	0.17	33
	Μηχανικός αερισμός (ώρες)	19 \pm 9	0.006	157
	Καταστολή (ώρες)	11 \pm 5	0.004	156
	Διάρκεια εξωσωματικής κυκλοφορίας (λεπτά)	112 \pm 71	0.025	33
	Apache II score	11 \pm 4	0.042	33

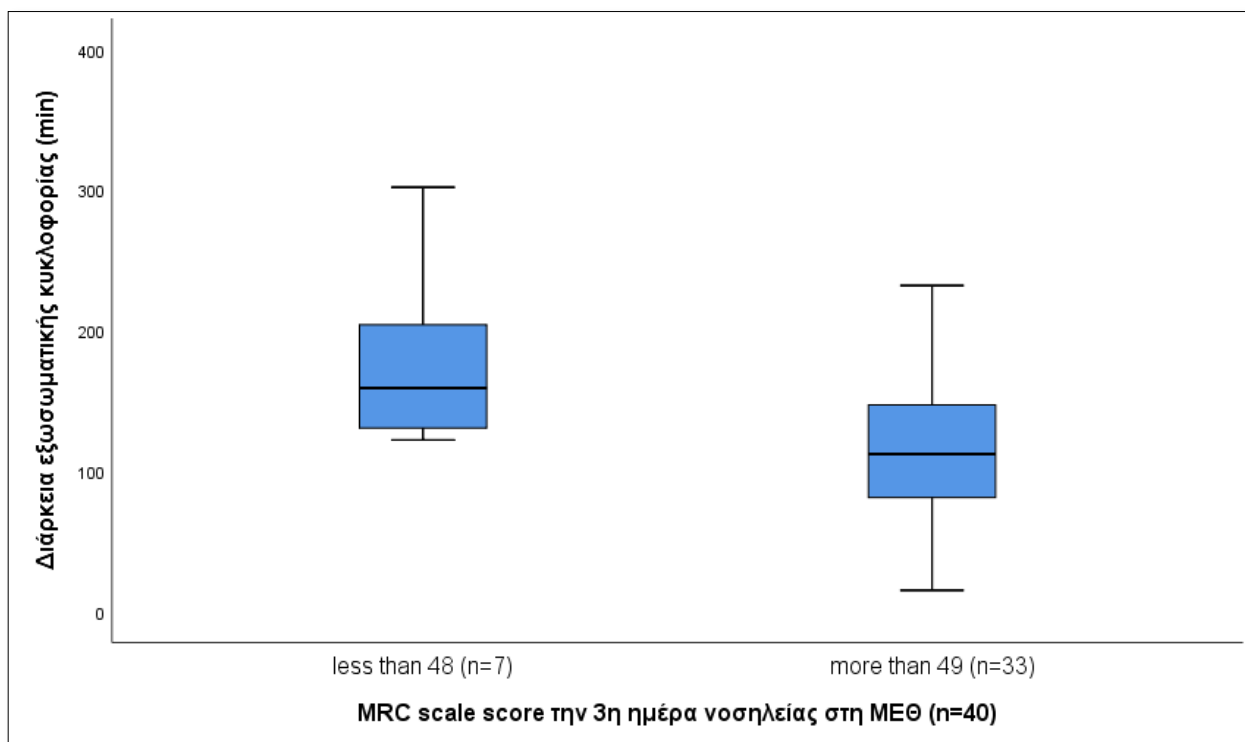
Πίνακας 10: MRC σε σχέση με κλινικές παραμέτρους ασθενών



Γράφημα 6: Έκβαση ασθενών με μυϊκή αδυναμία αξιολογούμενη την 3^η μέρα νοσηλείας (n=40)



Γράφημα 7: Χρόνος παραμονής των ασθενών με πολυνευρομυοπάθεια στο μηχανικό αερισμό



Γράφημα 8: Διάρκεια εξωσωματικής κυκλοφορίας των ασθενών με πολυνευρομυοπάθεια

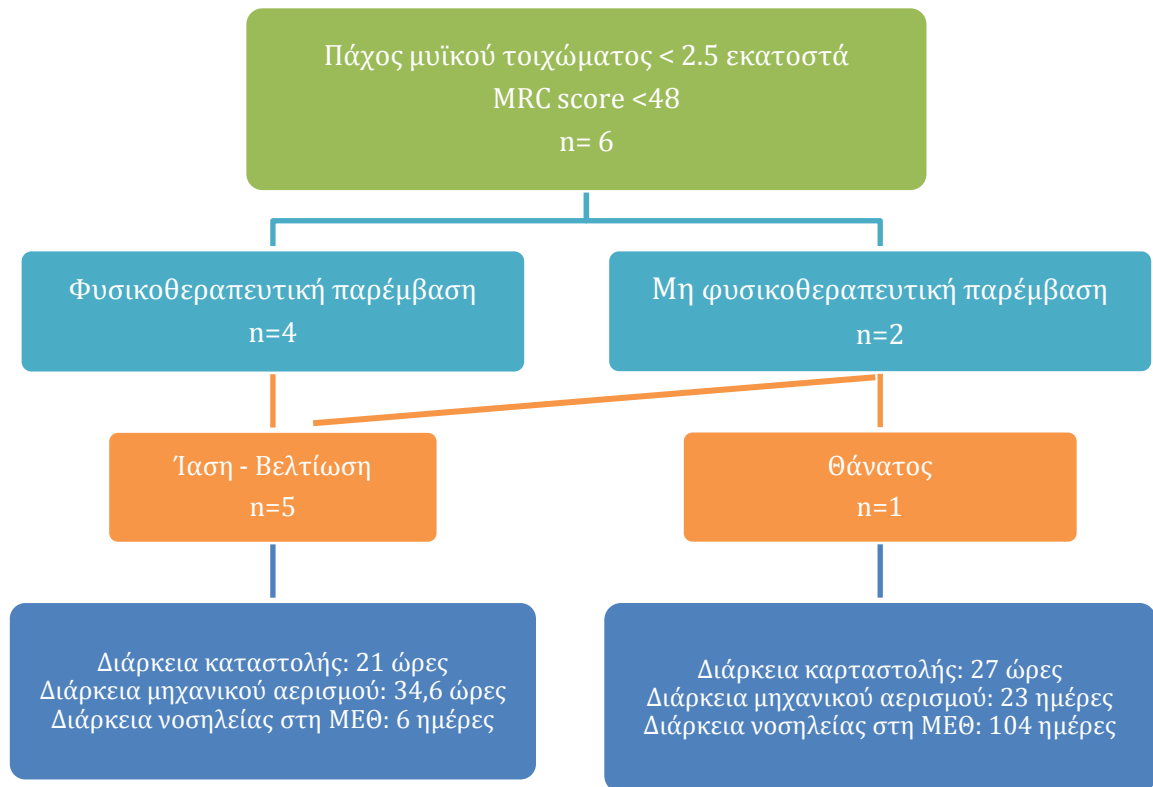
Στην υποομάδα των ασθενών που παρέμειναν στη μονάδα για τουλάχιστον 5 ημέρες (n=9) παρατηρήθηκε μια μικρή αύξηση της μυϊκής μάζας, όπως απεικονίστηκε υπερηχογραφικά, τις πρώτες μετεγχειρητικές μέρες με αύξηση της υποηχογένειας πιθανώς υποδηλώνοντας οίδημα στο επίπεδο του τετρακεφάλου μυός πιθανότατα λόγω ιδιαίτερα αυξημένου ισοζυγίου υγρών λόγω της γενικότερης κλινικής εικόνας. Ενδιαφέρον παρουσίασε η μελέτη της περίπτωσης ενός ασθενούς εξ αυτών ο οποίος παρόλο που κατά την πρώτη μέρα νοσηλείας του το πάχος της μυϊκής του μάζας ήταν <2.5cm και στην κλίμακα MRC την 3^η μέρα κατέγραψε σκορ κάτω από 48, η μυϊκή ατροφία δεν κατέστη δυνατό να απεικονιστεί με τον υπέρηχο λόγω του οιδήματος. Τα χαρακτηριστικά τους ασθενούς αυτού απεικονίζονται στον πίνακα 11. Υπεβλήθη σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη (CABG), έπασχε από υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη, δυσλιπιδαιμία, στεφανιαία νόσο και ήταν πρώην καπνιστής. Η διάρκεια της εξωσωματικής

κυκλοφορίας ήταν παρατεταμένη σε σχέση με τους υπόλοιπους ασθενείς της μελέτης, όπως και η διάρκεια καταστολής και υποστήριξης στο μηχανικό αερισμό. Δεν κινητοποιήθηκε κατά τον πρώτο μήνα παραμονής του στη μονάδα και η μυϊκή του μάζα παρουσίασε αύξηση τις πρώτες μετεγχειρητικές ημέρες λόγω οιδήματος και αιμοδυναμικής αστάθειας αντανακλώντας έτσι τη βαρύτητα της κατάστασης του, (γράφημα 9).

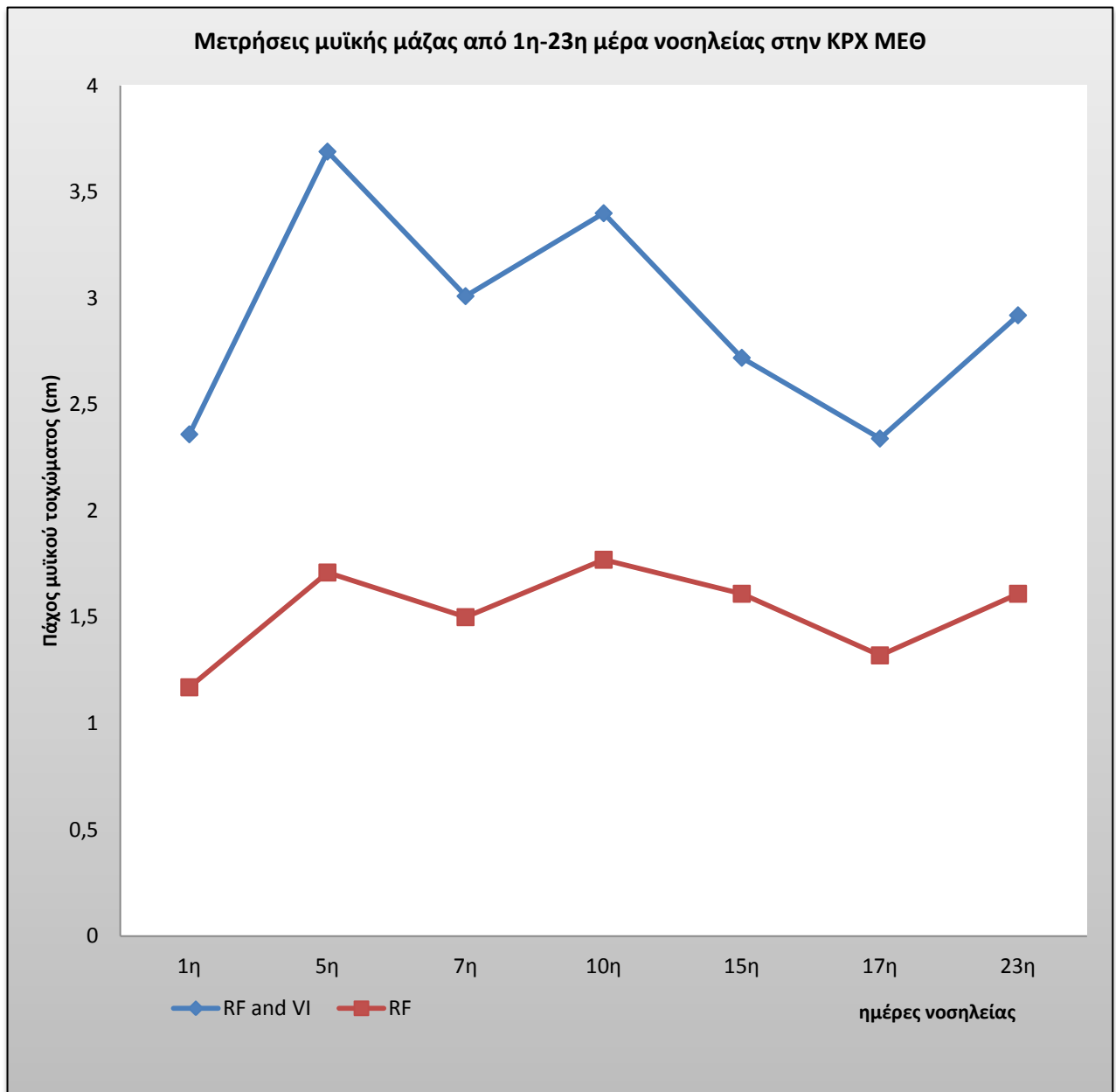
Ενδιαφέρον παρουσιάζει και η παρατήρηση των υπόλοιπων 8 ασθενών (σχήμα 6) οι οποίοι είχαν μυϊκή μάζα <2.5cm την 1^η μέρα νοσηλείας τους και στην κλίμακα MRC την 3^η μέρα κατέγραψαν σκορ κάτω από 48. Να σημειωθεί ότι για 3 άτομα εξ αυτών δεν κατέστη δυνατό να αξιολογηθεί η κλίμακα MRC. Οι υπόλοιποι 5 ασθενείς είχαν τα ίδια χαρακτηριστικά με τον προαναφερόμενο ασθενή ως προς το χρόνο καταστολής, μηχανικού αερισμού, εξωσωματικής κυκλοφορίας και διάρκεια νοσηλείας. Διαφέρουν όμως ως προς την κινητοποίηση τους και την έκβαση κατά την έξοδο από τη ΜΕΘ. Ωστόσο δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της φυσικοθεραπευτικής παρέμβασης και της έκβασης.

Χαρακτηριστικά ασθενή με μυϊκή αδυναμία αποκτηθείσα στη ΜΕΘ από 1^η -23^η μέρα νοσηλείας στην ΚΡΧ ΜΕΘ			
<u>Δημογραφικά στοιχεία</u>		<u>Κλινικά χαρακτηριστικά</u>	
Φύλο	άνδρας	Αρτηριακή Υπέρταση	
Ηλικία (έτη)	72	Σακχαρώδης Διαβήτης	
Βάρος (kg)	72	Δυσλιπιδαιμία	
Ύψος (m)	1.82	Κάπνισμα, πρώην	
BMI (kg/m ²)	21.74	Στεφανιαία νόσος	
<u>Εξωσωματική υποστήριξη της κυκλοφορίας</u>		<u>Είδος καρχ/κής επέμβασης</u>	
Διάρκεια εξωσωματικής (λεπτά)	302	Αορτοστεφανιαία παράκαμψη (CABG)	
Διάρκεια σύγκλεισης αορτής (λεπτά)	53	<u>Φυσικοθεραπευτική παρέμβαση</u>	
Διάρκεια παραμονής σε καταστολή (ώρες)	27	Καμία κινητοποίηση	
<u>Κλινικές παράμετροι</u>			
Apache II	14	Διάρκεια υποστήριξης με μηχανικό αερισμό (ημέρες)	23
ASA	3	Διάρκεια παραμονής στην ΚΡΧ ΜΕΘ (ημέρες)	104
Sofa	7		
<u>Υπερηχογραφία μυϊκής μάζας ορθού μηριαίου και μέσου πλατύς (cm)</u>		<u>Υπερηχογραφία μυϊκής μάζας ορθού μηριαίου (cm)</u>	
2.36/3.69/3.01/3.4/2.72/2.34/2.92		1.17/1.71/1.5/1.77/1.61/1.32/1.61	

Πίνακας 11: Χαρακτηριστικά ασθενή με μυϊκή αδυναμία αποκτηθείσα στη ΜΕΘ από 1^η – 23^η ημέρα νοσηλείας στην ΚΡΧ ΜΕΘ



Σχήμα 6: Έκβαση ασθενών με μυϊκή αδυναμία αποκτηθείσα στη ΜΕΘ και πάχος μυϊκού τοιχώματος μικρότερο της διάμεσης τιμής παρατηρήσεων



Γράφημα 9: Μετρήσεις μυϊκής μάζας από 1η-23η μέρα νοσηλείας ασθενή με μυϊκή αδυναμία αποκτηθείσα στη ΜΕΘ

3.4 Συζήτηση

Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν τη μεταβολή της μυϊκής μάζας του τετρακεφάλου κατά τη νοσηλεία των ασθενών στην ΚΡΧ μονάδα. Η απώλεια της μυϊκής μάζας συνδέθηκε με τη διάρκεια παραμονής στο μηχανικό αερισμό, τη διάρκεια εξωσωματικής κυκλοφορίας κατά το χειρουργείο, το δείκτης βαρύτητας Apache II και την παρατεταμένη νοσηλεία. Επίσης, η φυσικοθεραπευτική παρέμβαση είχε θετική επίδραση στην έκβαση των ασθενών κατά την έξοδο τους από τη μονάδα.

Η μελέτη περιελάμβανε ασθενείς οι οποίοι υπεβλήθησαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση και διερευνήθηκε η μεταβολή της μάζας του τετρακεφάλου, η μυϊκή τους ισχύς και οι παράγοντες που σχετίζονται με την παραμονή στη μονάδα και την έκβαση κατά την έξοδο από την ΚΡΧ ΜΕΘ. Οι παρατηρήσεις, σύμφωνα με το πρωτόκολλο της έρευνας καταγράφηκαν από την 1^η έως την 7^η ημέρα νοσηλείας στη μονάδα. Για την πραγματοποίηση των συγκρίσεων και την ανάλυση των συσχετίσεων μεταξύ των παραμέτρων που ορίστηκαν, 56 άτομα τέθηκαν εκτός μελέτης καθώς δεν πληρούσαν τα κριτήρια εισαγωγής στη μελέτη. Εξαιτίας του μικρού χρόνου παραμονής των περισσότερων ασθενών στη μονάδα (περίπου δυο ημέρες) αλλά και της αδυναμίας λήψης μετρήσεων ανά 48 ώρες σε κάποιους ασθενείς, κατέστη δυνατό να εκτιμηθεί μια υποομάδα εννέα ασθενών από την 1^η έως και την 5^η μέρα μετά την εισαγωγή τους στη ΜΕΘ.

Σύμφωνα με τα ευρήματα της παρούσας έρευνας το πάχος του μυϊκού τοιχώματος του τετρακεφάλου παρουσίασε μικρή μεταβολή (μείωση κατά 2.18% για τον ορθό μηριαίο και 3.5% για το άθροισμα ορθού μηριαίου και μέσου πλατύ) κατά την παραμονή στη μονάδα από την 1^η έως την 5^η ημέρα, για το σύνολο των ασθενών. Σε μια μελέτη παρατήρησης του Turton και των συνεργατών του [35] για την απώλεια της μυϊκής μάζας σε βαρέως πάσχοντες, αναφέρεται σημαντική απώλεια της μάζας του έξω πλατύ μυός μεταξύ πρώτης και πέμπτης ή δέκατης μέρας νοσηλείας, ενώ δεν παρατηρήθηκε σημαντική μεταβολή στο πάχος της μυϊκής μάζας των

καμπτήρων του αγκώνα και του γαστροκνήμιου μυ. Σε προγενέστερη έρευνα, [3] εντοπίστηκε σημαντική μείωση του εμβαδού εγκάρσιας διατομής (12.5%) του ορθού μηριαίου από την 1^η έως την 7^η μέρα νοσηλείας 28 ασθενών στη ΜΕΘ. Σε παρόμοια έρευνα της Dianne ten Haaf και των συνεργατών της [36] για το χρονικό ορίζοντα ελάττωσης της μυϊκής μάζας σε ασθενείς της μονάδας, παρατηρήθηκε μείωση του εμβαδού εγκάρσιας διατομής των μυών των άκρων σε δυο βδομάδες.

Τα αποτελέσματα των μελετών αυτών συνάδουν με τα δικά μας ως προς το γεγονός ότι η απώλεια της μυϊκής μάζας συντελείται σε πολύ σύντομο χρονικό διάστημα (κατά την πρώτη βδομάδα νοσηλείας) [35]. Το μικρό ποσοστό απώλειας της μυϊκής μάζας στην έρευνα μας, πιθανό να οφείλεται στην κινητοποίηση των ασθενών και στο γεγονός ότι σε κάποιους ασθενείς υπήρχε αύξηση της μάζας με την πάροδο του χρόνου λόγω οιδήματος. Οι περισσότεροι ασθενείς (78%) κατά την πρώτη ημέρα νοσηλείας παρέμειναν κλινήρης λόγω καταστολής και δεν πραγματοποιήθηκε φυσικοθεραπευτική παρέμβαση. Από τη δεύτερη μέρα και μέχρι την έξοδο τους από τη ΜΕΘ, περίπου το 50% των ασθενών κινητοποιήθηκε. Συστηματική ανασκόπηση και μετά-ανάλυση έχει αναδείξει τη συμβολή της φυσικοθεραπευτικής παρέμβασης στην αύξηση της μυϊκής δύναμης και στη μείωση του χρόνου νοσηλείας στη μονάδα, [68]. Στην έρευνα μας οι ασθενείς οι οποίοι παρέμειναν στη μονάδα, κινητοποιήθηκαν μέχρι την έξοδο τους και είχαν θετική έκβαση. Ωστόσο, οι ασθενείς οι οποίοι απεβίωσαν δεν κινητοποιήθηκαν κατά την παραμονή τους στη μονάδα πιθανόν λόγω της βαρύτητας της κατάστασης τους. Να σημειωθεί ότι δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ της μεταβολής της μυϊκής μάζας και της φυσικοθεραπευτικής παρέμβασης.

Η παρατεταμένη νοσηλεία των ασθενών με μυϊκή μάζα μικρότερη της διάμεσης τιμής των παρατηρήσεων αναδεικνύει την προγνωστική και κλινική αξία της μάζας του τετρακεφάλου. Όντως, οι ασθενείς οι οποίοι απεβίωσαν παρέμειναν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα στο μηχανικό αερισμό και στη μονάδα σε σχέση με τους υπόλοιπους. Η μυϊκή μάζα του ψοϊτή μυός

μειώθηκε μετεγχειρητικά κατά 8% σε μελέτη 82 ασθενών που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση καρδιάς ενώ ο κίνδυνος θνησιμότητας και νοσηρότητας ήταν τετραπλάσιος σε αυτούς που η μυϊκή τους μάζα ήταν μικρότερη της διάμεσης τιμής της για το κάθε φύλο ξεχωριστά [47].

Οι αποβιώσαντες ασθενείς επίσης εμφάνισαν μυϊκή αδυναμία (MRC score < 48) κατά την παραμονή τους στη μονάδα επιβελιώνοντας έτσι την κλινική σημασία της μυϊκής μάζας για την επιβίωση των βαρέως πασχόντων. Η διάρκεια παραμονής συσχετίζεται θετικά με την απώλεια της μυϊκής μάζας όπως επιβεβαιώνεται στην έρευνα του Zuckerman και των συνεργατών του [5]. Σύμφωνα με την έρευνα αυτή, η μείωση της μάζας του ψοϊτή μυός στους ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε καρδιοχειρουργική επέμβαση σχετίζεται θετικά με την παρατεταμένη νοσηλεία τους.

Μια πρόσφατη έρευνα καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η μυϊκή μάζα είναι ανεξάρτητος παράγοντας θνησιμότητας και σοβαρής νοσηρότητας στους ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση καρδιάς. Στη συγκεκριμένη έρευνα βρέθηκε ότι η μυϊκή μάζα του ψοϊτή μυός μειώθηκε μετεγχειρητικά κατά 8% σε μελέτη 82 ασθενών που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση καρδιάς ενώ ο κίνδυνος θνησιμότητας και νοσηρότητας ήταν τετραπλάσιος σε αυτούς που η μυϊκή τους μάζα ήταν μικρότερη της διάμεσης τιμής του για το κάθε φύλο ξεχωριστά [47]. Παρόμοια αποτελέσματα αναφέρει και ο Yamashita με τους συνεργάτες του [48], όπου φαίνεται ότι η πυκνότητα των σκελετικών μυών επηρεάζει τη μυϊκή λειτουργία και θνησιμότητα ασθενών μετά από καρδιαγγειακή επέμβαση. Αντίθετα αποτελέσματα αναφέρει η έρευνα του Indrakusuma και των συνεργατών του, [69] όπου η ελάττωση της μάζας του ψοϊτή μυός δεν σχετίζεται με την επιβίωση των ασθενών που έχουν υποβληθεί σε επέμβαση διόρθωσης ανευρύσματος αορτής. Στη βιβλιογραφία αναφέρεται επίσης ότι η χειρουργική διόρθωση βαλβίδων συνδέεται με μικρότερα ποσοστά ενδονοσοκομειακής ή ενός έτους μετά θνησιμότητας [70].

Σε ένα μικρό αριθμό ασθενών και κυρίως σ' αυτούς που χρειάστηκε να νοσηλευτούν πλέον των επτά ημερών, παρατηρήθηκε αρχικά (την πρώτη

εβδομάδα) αύξηση της μάζας του τετρακεφάλου λόγω ενδοκυττάριου οιδήματος το οποίο υποχώρησε με την πάροδο του χρόνου. Το οίδημα αυτό, το πιθανότερο να οφειλόταν στην γενικότερη κλινική εικόνα των ασθενών αυτών που ήταν επιβαρυσμένη αιμοδυναμικά και υπήρχε σημαντική αύξηση του ισοζυγίου υγρών λόγω και της συνυπάρχουσας πολυοργανικής βλάβης. Θετική συσχέτιση μεταξύ τους πάχους του μυϊκού τοιχώματος και του ισοζυγίου υγρών βρέθηκε σε έρευνα της Fischer και των συνεργατών της [71]. Οι ασθενείς αυτοί είχαν υποβληθεί σε καρδιο-θωρακική επέμβαση και η διαταραχή στο ισοζύγιο των υγρών παρατηρήθηκε κατά τις 3 πρώτες μετεγχειρητικές ημέρες. Η συσχέτιση αυτή επιβεβαιώνει την παρατήρηση μας περί οιδήματος λόγω αιμοδυναμικής αστάθειας και σχετικής αύξησης της μυϊκής μάζας στη μικρή αυτή ομάδα ασθενών τις πρώτες μετεγχειρητικές μέρες.

Η μικρή απώλεια της μυϊκής μάζας του τετρακεφάλου και κατ' επέκταση η διατήρηση της δύναμης των άκρων, αποτυπώθηκε και στη μυϊκή ισχύ των περισσότερων ασθενών καταγράφοντας υψηλά σκορ (56-60) κατά την αξιολόγηση τους με την κλίμακα MRC. Κατά την πρώτη μέρα νοσηλείας στη ΜΕΘ και μετά τον απογαλακτισμό από τον αναπνευστήρα, οι περισσότεροι ασθενείς ανέκτησαν σύντομα τη μυϊκή τους λειτουργία (MRC σκορ 58-60). Η μυϊκή ισχύς παρέμεινε σ αυτά τα επίπεδα, σε όσους ήταν εφικτό να εξεταστούν, και τις επόμενες μέρες μέχρι την έξοδο τους από τη μονάδα λόγω κινητοποίησης και βελτίωσης της κατάστασης υγείας τους. Η αύξηση του σκορ της κλίμακας MRC λόγω κινητοποίησης παρατηρήθηκε και σε μια πρόσφατη πολυκεντρική μελέτη κοορτής σε ασθενείς υπό μηχανικό αερισμό [43].

Κάποιοι ασθενείς δεν κατέστη δυνατό να αξιολογηθούν λόγω παρατεταμένης καταστολής (χορήγηση προποφόλης). Ωστόσο η καταγραφή σκορ ≤ 48 στην κλίμακα MRC σε 7 ασθενείς την 3^η μέρα νοσηλείας υποδηλώνει την εμφάνιση μυϊκής αδυναμίας. Από τον έλεγχο της κατανομής της μυϊκής μάζας της 1^{ης} – 5^{ης} μέρας νοσηλείας στις ομάδες των ασθενών με σκορ ≤ 48 και ≥ 49 δεν βρέθηκε διαφορά. Όταν όμως συγκρίθηκαν οι

ομάδες αυτές με τις ομάδες των ασθενών με μυϊκή μάζα <2.5cm και ≥2.5cm την 1^η μέρα νοσηλείας βρέθηκε ότι το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών με μυϊκή αδυναμία είχε μυϊκή μάζα <2.5cm. Αυτό πιθανά να οφείλεται στην αιμοδυναμική αστάθεια των ασθενών με χαμηλή MRC η οποία αποτυπώθηκε στην υπερηχογραφία μυός με αύξηση της ηχογένειας (οίδημα). Έρευνα αναφέρει αρνητική συσχέτιση μεταξύ της ηχογένειας του έσω πλατύ μυός και της κλίμακας MRC μετά από μελέτη ασθενών σε ΜΕΘ [4]. Παρόλο που δεν κατέστη δυνατό να αποτυπωθεί επαρκώς η μυϊκή ατροφία των ασθενών της μελέτης με χαμηλή MRC, είναι σημαντικό το γεγονός ότι αναδείχθηκε η χρησιμότητα του υπερήχου ως διαγνωστικό εργαλείο για τον εντοπισμό των μυϊκών μεταβολών. Αρκετές συστηματικές ανασκοπήσεις και κλινικές έρευνες [13], [34], [4], αναφέρουν τον υπέρηχο ως διαγνωστικό εργαλείο για την ανίχνευση ποιοτικών και ποσοτικών μεταβολών της μυϊκής μάζας. Ο Puthucheary και οι συνεργάτες του [72] σε μια προοπτική μελέτη παρατήρησης σε βαρέως πάσχοντες εντόπισε ενδοκυττάριο οίδημα στον ορθό μηριαίο τις πρώτες μέρες εισαγωγής στη ΜΕΘ με τη χρήση του υπερήχου.

Οι δείκτες βαρύτητας Sofa score και κλίμακα RASS δεν συσχετίστηκαν με την έκβαση με εξαίρεση το Apache II score όπου βρέθηκε ότι ήταν αυξημένος στους ασθενείς με μυϊκή αδυναμία. Η έρευνα του Weijs και των συνεργατών του [44] ανέδειξαν, σε αντίθεση με τα δικά μας αποτελέσματα, σχέση μεταξύ της απώλειας μάζας, του φύλου και του Apache II score με τη θνησιμότητα. Ωστόσο η πλειοψηφία των ασθενών της μελέτης έπασχαν από σοβαρή και ήπια συστηματική νόσο σύμφωνα με τη σταδιοποίηση κατά ASA. Το Apache II score έχει μελετηθεί από ερευνητές για την προγνωστική του αξία στην έκβαση μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ και τη θνησιμότητα των ασθενών. Η Godinjak και οι συνεργάτες της [73] αναφέρουν ότι οι δείκτες βαρύτητας SAPS II >50.5 and APACHE II >27.5 μπορούν να προβλέψουν τον κίνδυνο θνησιμότητας στους βαρέως πάσχοντες. Σε μια άλλη μελέτη, πρόσφατη κι αυτή, το APACHE II score όταν καταγράφεται πριν την έξοδο των ασθενών από τη ΜΕΘ μπορεί να προβλέψει τη θνησιμότητα τους σε μεταγενέστερο χρόνο και την πιθανότητα επανεισαγωγής τους [74].

Αξιόλογα ήταν τα ευρήματα των προδιαθεσικών παραγόντων σε σχέση με την έκβαση. Ο σακχαρώδης διαβήτης συσχετίστηκε αρνητικά με την έκβαση. Ο Shuangkun Chen και οι συνεργάτες του [75] αναφέρουν ότι τα μεταβολικά νοσήματα είναι σημαντικός παράγοντας για αυξημένη θνησιμότητα σε ασθενείς με κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF) <50% που υποβάλλονται σε CABG. Από την έρευνα του Nanά και των συνεργατών του [14] προέκυψε ότι οι αμινογλυκοσίδες, η υπεργλυκαιμία και η βαρύτητα της νόσου σχετίζονται με την εμφάνιση μυϊκής αδυναμίας αποκτηθείσας στη ΜΕΘ.

3.5 Περιορισμοί της μελέτης

Κρίνεται σκόπιμο να επισημανθεί ότι η μελέτη μας έχει ορισμένους περιορισμούς. Πρόκειται για μια προοπτική μελέτη παρατήρησης. Αυτό σημαίνει ότι τα ευρήματα μας βασίζονται σε παρατηρήσεις που έγιναν στον συγκεκριμένο πληθυσμό και για ορισμένο χρονικό διάστημα. Συνεπώς, δεν είναι δυνατόν να υποστηριχθούν αιτιολογικές σχέσεις, μολονότι βρέθηκε σχέση μεταξύ απώλειας μυϊκής μάζας και διάρκειας παραμονής. Η πιθανότητα ύπαρξης συγχυτικών παραγόντων στη μελέτη είναι μεγάλη και για το λόγο αυτό δεν είναι δυνατή η εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων αναφορικά με την εμφάνιση μυϊκής ατροφίας και ύπαρξης προδιαθεσικών παραγόντων θνησιμότητας.

Παρόλο που εντάχθηκε διαδοχικά στη μελέτη μεγάλος αριθμός ασθενών, το δείγμα για τη διεξαγωγή των στατιστικών αναλύσεων ήταν μικρό. Οι περισσότεροι ασθενείς παρέμειναν στη μονάδα για μικρό χρονικό διάστημα, γεγονός που δεν διευκόλυνε την καταγραφή των μεταβολών της μυϊκής μάζας μέχρι και την 7^η ημέρα μετά την εισαγωγή στη ΜΕΘ και κατ' επέκταση τη διάγνωση μυϊκής αδυναμίας αποκτηθείσας στη ΜΕΘ. Ένας άλλος περιορισμός λόγω της μικρής παραμονής τους και δεδομένου ότι τις πρώτες ώρες μετά την εισαγωγή στη μονάδα οι ασθενείς τελούσαν υπό καταστολή,

ήταν η αδυναμία λήψης υπερηχογραφίας και αξιολόγησης με την κλίμακα MRC.

Επισημαίνεται ότι πληροφορίες σχετικά με τα κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών ήταν σχετικά περιορισμένες. Για παράδειγμα δεν ήταν διαθέσιμη η πληροφορία για την κατάσταση της υγείας των ασθενών (σταδιοποίηση κατά ASA) προεγχειρητικά για μεγάλο ποσοστό εξ' αυτών. Το σημείο λήψης των μετρήσεων του υπερήχου ήταν στη μεσότητα του δεξιού μηρού για όλους τους ασθενείς και μετρήθηκε μόνο το πάχος του μυϊκού τοιχώματος δυο μοιρών του τετρακεφάλου (ορθός μηριαίος και μέσος πλατύς). Η παρουσία οιδήματος επίσης τις πρώτες μετεγχειρητικές ημέρες πιθανό να επηρέασε το αποτέλεσμα των μετρήσεων.

Η μέθοδος της λήψης υπερηχογραφίας εξαρτάται από την υποκειμενικότητα και την εμπειρία του χειριστή. Οι αναλύσεις των μετρήσεων έγιναν από έναν ερευνητή μόνο γεγονός που δεν εξασφαλίζει την αντικειμενικότητα των μετρήσεων. Επίσης τα δεδομένα που λήφθηκαν εξαρτώνται από τις προδιαγραφές του χρησιμοποιούμενου εξοπλισμού. Όπως αναφέρεται και από την Mourtzakis και τους συνεργάτες της [49] υπάρχει ανάγκη καθιέρωσης ενός διεθνούς πρωτοκόλλου για την αξιολόγηση της μυϊκής μάζας. Αυτό αφορά σε προσδιορισμό του ανατομικού σημείου μέτρησης, στον έλεγχο της αξιοπιστίας της διαδικασίας, στην επιλογή συγκεκριμένου μυός και είδους μέτρησης, π.χ. πάχος μυϊκού τοιχώματος ή εμβαδόν εγκάρσιας διατομής. Ακόμη και για τη συσκευή που χρησιμοποιείται για τις μετρήσεις είναι αναγκαίος ο καθορισμός γραμμικού ή κυρτού ηχοβολέα, το επίπεδο της ανάλυσης για την ηχογένεια καθώς και το πρόγραμμα επεξεργασίας και ανάλυσης των ληφθέντων εικόνων.

3.6 Κλινικές προοπτικές

Η έρευνα η οποία διεξήχθη κατέγραψε συστηματικά τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά ασθενών που νοσηλεύτηκαν στην ΚΡΧ ΜΕΘ του

ΩΚΚ μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση. Η ερευνητική διαδικασία που ακολουθήθηκε, παρουσιάστηκε κατά τρόπο που να δίνει τη δυνατότητα και σε άλλους ερευνητές να μελετήσουν τη μυϊκή αδυναμία αποκτηθείσα στη ΜΕΘ και να καταλήξουν σε παρόμοια αποτελέσματα. Αποτυπώθηκαν οι σχέσεις μεταξύ των κλινικών παραμέτρων του υπό μελέτη πληθυσμού και αναδείχθηκε η κλινική και προγνωστική αξία της μυϊκής μάζας του τετρακεφάλου.

Η χρήση του υπερήχου ως διαγνωστικό εργαλείο μας επέτρεψε να ανιχνεύσουμε την απώλεια της μυϊκής μάζας με άμεσο και αξιόπιστο τρόπο. Ο υπέρηχος μυός έχει αναδειχθεί τα τελευταία χρόνια σε ένα πολύτιμο εργαλείο για την αξιολόγηση της δομής και ποιότητας της μυϊκής μάζας. Είναι μια μέθοδος απλή, χαμηλού κόστους προσφέροντας απεικόνιση σε πραγματικό χρόνο. Ωστόσο, κρίνεται σκόπιμο η υπερηχογραφία μυός να τυποποιηθεί υπό συγκεκριμένες προδιαγραφές ώστε να διασφαλιστεί η εγκυρότητα των αποτελεσμάτων στις διάφορες μελέτες παρατήρησης και επέμβασης.

Επί πλέον, προτείνεται και η μελλοντική διεξαγωγή μελετών με σκοπό την περαιτέρω διερεύνηση για την απώλεια της μυϊκής μάζας στους καρδιοχειρουργημένους της ΜΕΘ και την ανάδειξη της προγνωστικής αξίας της μάζας του τετρακεφάλου μυός. Η εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων θα επιτρέψει την εφαρμογή εναλλακτικών μεθόδων για την πρόληψη της μυϊκής ατροφίας.

3.7 Συμπεράσματα

Τα αποτελέσματα της έρευνας επιβεβαιώνουν την αρχική μας υπόθεση ότι η απώλεια της μυϊκής μάζας συντελείται κατά την πρώτη βδομάδα νοσηλείας των καρδιοχειρουργημένων στη ΜΕΘ. Σημειώθηκε μικρή μεταβολή της μυϊκής μάζας, μείωση κατά 2.18% για τον ορθό μηριαίο και 3.5% για το άθροισμα ορθού μηριαίου και μέσου πλατύ μυός, από την 1^η έως την 5^η μέρα νοσηλείας των ασθενών στη ΜΕΘ.

Αναδείχθηκε η κλινική σημασία της μυϊκής μάζας του τετρακεφάλου καθώς επηρεάζει τη διάρκεια παραμονής ασθενών στη μονάδα. Η καθυστέρηση στην αποδέσμευση από το μηχανικό αερισμό, η μεγάλη διάρκεια εξωσωματικής κυκλοφορίας κατά το χειρουργείο, ο δείκτης βαρύτητας Apache II και ο χρόνος νοσηλείας συνδέονται με τη μυϊκή αδυναμία αποκτηθείσα στη ΜΕΘ και τη θνησιμότητα των ασθενών. Το συμπέρασμα αυτό επιβεβαιώνει την προγνωστική αξία της μυϊκής μάζας των ασθενών που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Bolton CF, Gilbert JJ, Hahn AF, Sibbald WJ. Polyneuropathy in critically ill patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1984;47(11):1223–31.
2. Bolton CF, Lavery DA, Brown JD, Witt NJ, Hahn AF, Sibbald WJ. Critically ill polyneuropathy: electrophysiological studies and differentiation from Guillain-Barre syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 1986;49(5):563–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3011996>
3. Puthuchery ZA, Rawal J, McPhail M, Connolly B, Ratnayake G, Chan P, et al. Acute Skeletal Muscle Wasting in Critical Illness. *Jama* [Internet]. 2013;310(15):1591. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2013.278481>
4. Parry SM, El-Ansary D, Cartwright MS, Sarwal A, Berney S, Koopman R, et al. Ultrasonography in the intensive care setting can be used to detect changes in the quality and quantity of muscle and is related to muscle strength and function. *J Crit Care* [Internet]. 2015;30(5):1151.e9-1151.e14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.05.024>
5. Zuckerman J, Ades M, Mullie L, Trnkus A, Morin JF, Langlois Y, et al. Psoas Muscle Area and Length of Stay in Older Adults Undergoing Cardiac Operations. *Ann Thorac Surg*. 2017;103(5):1498–504.
6. Hansen D, Linsen L, Verboven K, Hendrikx M, Rummens JL, van Erum M, et al. Magnitude of muscle wasting early after on-pump coronary artery bypass graft surgery and exploration of aetiology. *Exp Physiol*. 2015;100(7):818–28.
7. Van Venrooij LMW, Verberne HJ, de Vos R, Borgmeijer-Hoelen MMMJ, van Leeuwen PAM, de Mol BAJM. Postoperative loss of skeletal muscle

mass, complications and quality of life in patients undergoing cardiac surgery. *Nutrition* [Internet]. 2012;28(1):40–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2011.02.007>

8. Latronico N, Herridge M, Hopkins RO, Angus D, Hart N, Hermans G, et al. The ICM research agenda on intensive care unit-acquired weakness. *Intensive Care Med* [Internet]. 2017;5–7. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00134-017-4757-5>
9. Friedrich O, Reid MB, Van den Berghe G, Vanhorebeek I, Hermans G, Rich MM, et al. The Sick and the Weak: Neuropathies/Myopathies in the Critically Ill. *Physiol Rev* [Internet]. 2015;95(3):1025–109. Available from: <http://physrev.physiology.org/lookup/doi/10.1152/physrev.00028.2014>
10. Hermans G, De Jonghe B, Bruyninckx F, Berghe G. Clinical review: Critical illness polyneuropathy and myopathy. *Crit Care* [Internet]. 2008;12(6):238. Available from: <http://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc7100>
11. Hermans G, Van den Berghe G. Clinical review: Intensive care unit acquired weakness. *Crit Care* [Internet]. 2015;19(1):1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-0993-7>
12. Hermans G, Van Mechelen H, Clerckx B, Vanhullebusch T, Mesotten D, Wilmer A, et al. Acute outcomes and 1-year mortality of intensive care unit-acquired weakness: A cohort study and propensity-matched analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(4):410–20.
13. Bunnell A, Ney J, Gellhorn A, Hough CL. Quantitative neuromuscular ultrasound in intensive care unit-acquired weakness: A systematic review. *Muscle and Nerve*. 2015.
14. Nanas S, Kritikos K, Angelopoulos E, Siafaka A, Tsikriki S, Poriazi M, et al. Predisposing factors for critical illness polyneuromyopathy in a

multidisciplinary intensive care unit. *Acta Neurol Scand*. 2008;118(3):175–81.

15. Mirzakhani H, Williams JN, Mello J, Joseph S, Meyer MJ, Waak K, et al. Muscle weakness predicts pharyngeal dysfunction and symptomatic aspiration in long-term ventilated patients. *Anesthesiology*. 2013;119(2):389–97.
16. Kress JP, Hall JB. ICU-Acquired Weakness and Recovery from Critical Illness. *N Engl J Med* [Internet]. 2014;370(17):1626–35. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1209390>
17. Rathke T, Wollersheim T, Krebs M, Schülke M, Weber-Carstens S. Critically Ill Patients With Icu-Acquired Weakness Show Reduced Density of Myosin in Electron Microscope Early After Onset of Critical Illness. *Intensive Care Med Exp* [Internet]. 2015;3(Suppl 1):A44. Available from: <http://icm-experimental.springeropen.com/articles/10.1186/2197-425X-3-S1-A44>
18. Bloch S, Polkey MI, Griffiths M, Kemp P. Molecular mechanisms of intensive care unit-acquired weakness. *Eur Respir J*. 2012;39(4):1000–11.
19. Bolton CF. Neuromuscular manifestations of critical illness. *Muscle and Nerve*. 2005;32(2):140–63.
20. Callahan LA, Supinski GS. Sepsis-induced myopathy. *Crit Care Med*. 2009;37(SUPPL. 10).
21. Bloch SAA, Lee JY, Syburra T, Rosendahl U, Griffiths MJD, Kemp PR, et al. Increased expression of GDF-15 may mediate ICU-acquired weakness by down-regulating muscle micornas. *Thorax*. 2015;70(3):219–28.
22. Rennie MJ. Anabolic resistance in critically ill patients. *Crit Care Med*.

2009;37(SUPPL. 10):398–9.

23. Jolley SE, Bunnell AE, Hough CL. ICU-Acquired Weakness. *Chest* [Internet]. 2016;150(5):1129–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2016.03.045>
24. Lipshutz AKM, Gropper MA. Acquired neuromuscular weakness and early mobilization in the intensive care unit. *Anesthesiology*. 2013;118(1):202–15.
25. Witteveen E, Wieske L, Van Der Poll T, Van Der Schaaf M, Van Schaik IN, Schultz MJ, et al. Increased early systemic inflammation in ICU-acquired weakness; A prospective observational cohort study. *Crit Care Med*. 2017;45(6):972–9.
26. Abdelmalik PA, Rakocevic G. Propofol as a Risk Factor for ICU-Acquired Weakness in Septic Patients with Acute Respiratory Failure. *Can J Neurol Sci*. 2017;44(3):295–303.
27. Yang T, Li Z, Jiang L, Wang Y, Xi X. Risk factors for intensive care unit-acquired weakness: A systematic review and meta-analysis. *Acta Neurol Scand*. 2018;138(2):104–14.
28. Stevens RD, Dowdy DW, Michaels RK, Mendez-Tellez PA, Pronovost PJ, Needham DM. Neuromuscular dysfunction acquired in critical illness: A systematic review. *Intensive Care Med*. 2007;33(11):1876–91.
29. Parry SM, Granger CL, Berney S, Jones J, Beach L, El-Ansary D, et al. Assessment of impairment and activity limitations in the critically ill: a systematic review of measurement instruments and their clinimetric properties. *Intensive Care Med*. 2015;41(5):744–62.
30. Fan E, Cheek F, Chlan L, Gosselink R, Hart N, Herridge MS, et al. An official american thoracic society clinical practice guideline: The diagnosis of intensive care unit-acquired weakness in adults. *Am J*

Respir Crit Care Med. 2014;190(12):1437–46.

31. Apostolakis E, Papakonstantinou NA, Baikoussis NG, Papadopoulos G. Intensive care unit-related generalized neuromuscular weakness due to critical illness polyneuropathy/myopathy in critically ill patients. *J Anesth*. 2014;29(1):112–21.
32. Parry SM, Berney S, Granger CL, Dunlop DL, Murphy L, El-Ansary D, et al. A new two-tier strength assessment approach to the diagnosis of weakness in intensive care: an observational study. *Crit Care* [Internet]. 2015;19(1):52. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4344764&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
33. Zorowitz RD. ICU–Acquired Weakness: A Rehabilitation Perspective of Diagnosis, Treatment, and Functional Management. *Chest* [Internet]. 2016;150(4):966–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2016.06.006>
34. Connolly B, MacBean V, Crowley C, Lunt A, Moxham J, Rafferty GF, et al. Ultrasound for the Assessment of Peripheral Skeletal Muscle Architecture in Critical Illness: A Systematic Review. *Crit Care Med* [Internet]. 2015;(43):897–905. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00003246-900000000-97369>
35. Turton P, Hay R, Taylor J, McPhee J, Welters I. Human limb skeletal muscle wasting and architectural remodeling during five to ten days intubation and ventilation in critical care - an observational study using ultrasound. *BMC Anesthesiol*. 2016;16(1).
36. Haaf D Ten, Hemmen B, Van De Meent H, Bovend'eerd TJH. The Magnitude and Time Course of Muscle Cross-section Decrease in Intensive Care Unit Patients. *Am J Phys Med Rehabil*. 2017;96(9):634–8.

37. Santos CC Dos, Batt J. ICU-acquired weakness: Mechanisms of disability. *Curr Opin Crit Care*. 2012;18(5):509–17.
38. Derde S, Hermans G, Derese I, Güiza F, Hedström Y, Wouters PJ, et al. Muscle atrophy and preferential loss of myosin in prolonged critically ill Patients. *Crit Care Med*. 2012;40(1):79–89.
39. Vanhorebeek I, Gunst J, Derde S, Derese I, Boussemaere M, Güiza F, et al. Insufficient activation of autophagy allows cellular damage to accumulate in critically ill patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;
40. Batt J, Herridge M, dos Santos C. Mechanism of ICU-acquired weakness: skeletal muscle loss in critical illness. *Intensive Care Med*. 2017;43(12):1844–6.
41. Wollersheim T, Langhans C, Weber-carstens S. Dynamics of myosin degradation in intensive care unit-acquired weakness during severe critical illness.
42. DInglas VD, Aronson Friedman L, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, Shanholtz CB, Ciesla ND, et al. Muscle Weakness and 5-Year Survival in Acute Respiratory Distress Syndrome Survivors*. *Crit Care Med*. 2017;45(3):446–53.
43. Access O. Early mobilization and recovery in mechanically ventilated patients in the ICU: a bi-national, multi-centre, prospective cohort study. *Crit Care* [Internet]. 2015;19(1):81. Available from: <http://ccforum.com/content/19/1/81>
44. Weijs PJ, Looijaard WG, Dekker IM, Stapel SN, Girbes AR, Oudemans-van Straaten HM, et al. Low skeletal muscle area is a risk factor for mortality in mechanically ventilated critically ill patients. *Crit Care*. 2014;18(1):R12.
45. Moisey LL, Mourtzakis M, Cotton BA, Premji T, Heyland DK, Wade CE. Skeletal muscle predicts ventilator-free days , ICU-free days , and

mortality in elderly ICU patients. Crit Care [Internet]. 2013;1.
Available from: Critical Care

46. Iida Y, Yamazaki T, Arima H, Kawabe T, Yamada S. Predictors of surgery-induced muscle proteolysis in patients undergoing cardiac surgery. J Cardiol [Internet]. 2016;68(6):536–41. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jjcc.2015.11.011>
47. Bibas L, Saleh E, Al-Kharji S, Chetrit J, Mullie L, Cantarovich M, et al. Muscle Mass and Mortality After Cardiac Transplantation. Transplantation [Internet]. 2018;1. Available from: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00007890-900000000-96500>
48. Yamashita M, Kamiya K, Matsunaga A, Kitamura T, Hamazaki N, Matsuzawa R, et al. Prognostic Value of Psoas Muscle Area and Density in Patients Who Undergo Cardiovascular Surgery. Can J Cardiol [Internet]. 2017;33(12):1652–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2017.10.009>
49. Mourtzakis M, Parry S, Connolly B, Puthuchery Z. Skeletal muscle ultrasound in critical care: A tool in need of translation. Ann Am Thorac Soc. 2017;14(10):1495–503.
50. Paris M, Mourtzakis M, Day A, Leung R, Watharkar S, Kozar R, et al. Validation of bedside Ultrasound of Muscle layer thickness of the quadriceps in the critically ill patient (VALIDUM study): A prospective multicenter study. J Parenter Enter Nutr. 2016;(1000460758).
51. Hammond K, Mampilly J, Laghi FA, Goyal A, Collins EG, McBurney C, et al. Validity and reliability of rectus femoris ultrasound measurements: Comparison of curved-array and linear-array transducers. J Rehabil Res Dev [Internet]. 2014;51(7):1155–64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25437305>
52. Zaidman CM, Wu JS, Wilder S, Darras BT, Rutkove SB. Minimal training is required to reliably perform quantitative ultrasound of

muscle. *Muscle and Nerve*. 2014;50(1):124–8.

53. Galindo Martin CA, Monares Zepeda E, Lescas Mendez OA. Bedside Ultrasound Measurement of Rectus Femoris: A Tutorial for the Nutrition Support Clinician. *J Nutr Metab*. 2017;2017.
54. Mandal S, Suh E, Thompson A, Connolly B, Ramsay M, Harding R, et al. Comparative study of linear and curvilinear ultrasound probes to assess quadriceps rectus Femoris muscle mass in healthy subjects and in patients with chronic respiratory disease. *BMJ Open Respir Res*. 2016;3(1).
55. Colin B, Francis A, Hoffer JA. Ultrasonographic evaluation of diaphragm thickness during mechanical ventilation in intensive care patients. 2016;25(1):1–9.
56. Harris-Love MO, Seamon BA, Teixeira C, Ismail C. Ultrasound estimates of muscle quality in older adults: reliability and comparison of Photoshop and ImageJ for the grayscale analysis of muscle echogenicity. *PeerJ [Internet]*. 2016;4:e1721. Available from: <https://peerj.com/articles/1721>
57. Tillquist M, Kutsogiannis DJ, Wischmeyer PE, Kummerlen C, Leung R, Stollery D, et al. Bedside ultrasound is a practical and reliable measurement tool for assessing quadriceps muscle layer thickness. *JPEN J Parenter Enteral Nutr [Internet]*. 2014;38(7):886–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23980134> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4502435>
58. Witteveen E, Sommers J, Wieske L, Doorduyn J, van Alfen N, Schultz MJ, et al. Diagnostic accuracy of quantitative neuromuscular ultrasound for the diagnosis of intensive care unit-acquired weakness: a cross-sectional observational study. *Ann Intensive Care*. 2017;7(1).
59. A. G, U. T, C. P, K. L, J. Z, O.W. W, et al. Muscle ultrasound as

diagnostic tool in critical illness neuropathy and myopathy in patients with severe sepsis. *Infect Suppl* [Internet]. 2013;41(1):S80. Available from:

<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L71194120%0Ahttp://dx.doi.org/10.1007/s15010-013-0513-0>

60. Matamis D, Soilemezi E, Tsagourias M, Akoumianaki E, Dimassi S, Boroli F, et al. Sonographic evaluation of the diaphragm in critically ill patients. Technique and clinical applications. *Intensive Care Med*. 2013;39(5):801–10.
61. Sabatino A, Regolisti G, Bozzoli L, Fani F, Antoniotti R, Maggiore U, et al. Reliability of bedside ultrasound for measurement of quadriceps muscle thickness in critically ill patients with acute kidney injury. *Clin Nutr* [Internet]. 2016;1–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2016.09.029>
62. Earthman CP. Body Composition Tools for Assessment of Adult Malnutrition at the Bedside: A Tutorial on Research Considerations and Clinical Applications. [Internet]. Vol. 39, *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2015. 787-822 p. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26287016>
63. Umbrello M, Formenti P. Ultrasonographic assessment of diaphragm function in critically ill subjects. *Respir Care*. 2016;61(4):542.
64. Greening NJ, Harvey-Dunstan TC, Chaplin EJ, Vincent EE, Morgan MD, Singh SJ, et al. Bedside assessment of quadriceps muscle by ultrasound after admission for acute exacerbations of chronic respiratory disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(7):810–6.
65. Mueller N, Murthy S, Tainter CR, Lee J, Riddell K, Fintelmann FJ, et al. Can Sarcopenia Quantified by Ultrasound of the Rectus Femoris Muscle Predict Adverse Outcome of Surgical Intensive Care Unit

Patients as well as Frailty? A Prospective, Observational Cohort Study. *Ann Surg* [Internet]. 2016;264(6):1116–24. Available from: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00000658-201612000-00037>

66. Thomaes T, Thomis M, Onkelinx S, Coudyzer W, Cornelissen V, Vanhees L. Reliability and validity of the ultrasound technique to measure the rectus femoris muscle diameter in older CAD-patients. *BMC Med Imaging*. 2012;12:7.
67. Paris M, Mourtzakis M. Assessment of skeletal muscle mass in critically ill patients: Considerations for the utility of computed tomography imaging and ultrasonography. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2016;19(2):125–30.
68. Kayambu G, Boots R, Paratz J. Physical therapy for the critically ill in the ICU: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2013;41(6):1543–54.
69. Indrakusuma R, Zijlmans JL, Jalalzadeh H, Planken RN, Balm R, Koelemay MJW. Psoas Muscle Area as a Prognostic Factor for Survival in Patients with an Asymptomatic Infrarenal Abdominal Aortic Aneurysm: A Retrospective Cohort Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* [Internet]. 2018;55(1):83–91. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.10.007>
70. Kiefer T, Park L, Tribouilloy C, Cortes C, Casillo R, Chu V, et al. Association Between Valvular Surgery and Mortality Among Patients With Infective Endocarditis Complicated by Heart Failure. *JAMA* [Internet]. 2011 Nov 23;306(20):477–91. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2011.1701>
71. Fischer A, Spiegl M, Altmann K, Winkler A, Salamon A, Themessl-Huber M, et al. Muscle mass, strength and functional outcomes in critically ill patients after cardiothoracic surgery: Does neuromuscular

electrical stimulation help? The Catastim 2 randomized controlled trial. *Crit Care* [Internet]. 2016;20(1):1–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-016-1199-3>

72. Puthuchery ZA, Phadke R, Rawal J, McPhail MJW, Sidhu PS, Rowleron A, et al. Qualitative ultrasound in acute critical illness muscle wasting. *Crit Care Med*. 2015;43(8):1603–11.
73. Godinjak AG. Predictive value of SAPS II and APACHE II scoring systems for patient outcome in medical intensive care unit. *Acta Med Acad* [Internet]. 2016 Dec 6;45(2):89–95. Available from: <http://ama.ba/index.php/ama/article/view/279/pdf>
74. H. L, C.W. L, H.P. H, J.W. J, Y.T. J, J.W. H, et al. Efficacy of the APACHE II score at ICU discharge in predicting post-ICU mortality and ICU readmission in critically ill surgical patients. *Anaesth Intensive Care* [Internet]. 2015;43(2):175–86. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L604508299%0Ahttp://rug.on.worldcat.org/atoztitles/link/?sid=EMBASE&issn=14480271&id=doi:&atitle=Efficacy+of+the+APACHE+II+score+at+ICU+discharge+in+predicting+post-ICU+mortality+and>
75. Chen S, Li J, Li Q, Qiu Z, Wu X, Chen L. Metabolic syndrome increases operative mortality in patients with impaired left ventricular systolic function who undergo coronary artery bypass grafting : a retrospective observational study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2019;8:1–9.

Υπεύθυνη Δήλωση Συγγραφέα:

Δηλώνω ρητά ότι, σύμφωνα με το άρθρο 8 του Ν.1599/1986, η παρούσα εργασία αποτελεί αποκλειστικά προϊόν προσωπικής μου εργασίας, δεν προσβάλλει κάθε μορφής δικαιώματα διανοητικής ιδιοκτησίας, προσωπικότητας και προσωπικών δεδομένων τρίτων, δεν περιέχει έργα/εισφορές τρίτων για τα οποία απαιτείται άδεια των δημιουργών/δικαιούχων και δεν είναι προϊόν μερικής ή ολικής αντιγραφής, οι πηγές δε που χρησιμοποιήθηκαν περιορίζονται στις βιβλιογραφικές αναφορές και μόνον και πληρούν τους κανόνες της επιστημονικής παράθεσης.