



Yoğun Bakım Hastalarında Miyonöropati

F. İrsel TEZER*, Sevim ERDEM*

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, ANKARA

Yoğun bakım hastalarında sepsise bağlı gelişen, kuvvetsizlik ve kas atrofisi ile karakterize nöropati ve myopati tablosu, kritik hatalık nöropatisi (KHN) ve kritik hastalık myopatisi (KHM) olarak adlandırılmaktadır. Hastaların solunum cihazından ayrılmalarındaki gecikme ve kas kuvvetsizliği nedeni ile mobilizasyon süresindeki uzama belirgin klinik özellikleridir. Nöromusküler bloker ilaçların ve kortikosteroidlerin bu süreci tetiklediği öne sürülmekle birlikte, patogeneze tam olarak açıklanamamıştır. Hastalığın tanısının ve ciddiyetinin belirlenebilmesi için ayrıntılı elektrofizyolojik değerlendirme gereklidir. Nöropati ve myopa-

tinin teşhis edilememesi, hastaların solunum cihazlarından ayrılmaları aşamasında hatalı uygulamalara neden olabilmektedir. KHN ve KHM'ye özgün bir tedavi yoktur. Ancak sepsisin ortadan kaldırılması ve altta yatan kritik hastalığın kontrolü büyük önem kazanmaktadır.

Myoneuropathy of Intensive Care Patients

Key Words: Critical illness polyneuropathy, Critical illness myopathy, Intensive care.

Anahtar Kelimeler: Kritik hastalık polinöropatisi, Kritik hastalık miyopatisi, Yoğun bakım.

Yoğun bakım hastalarında gelişen klinik sorunların tanınması ve süratle tedavi edilmesi çok önemlidir. Primer hastalığın sepsis ve multiorgan disfonksiyonu ile komplike olması sonucu kritik hastalık gelişir. Son 10 yılda kritik hastalığı olan hastalarda gelişen güçsüzlük ve atrofi üzerine birçok bildiri yayınlanmıştır. Daha önceleri inanılanın aksine kuvvetsizliğin fiziksel aktivitedeki eksiklikle ilgili olmadığı, yeni kazanılmış nöromusküler hastalıklardan kaynaklandığı gösterilmiştir^{1,2}.

Kritik hastalığı olan hastalarda, motor üniteyi belli seviyelerde etkileyen bu hastalıkların tanınması tedaviyi belirlemek için önemlidir. Periferik sinir [kritik hastalık nöropatisi (KHN)], nöromusküler kavşak (uzun süreli nöromusküler bloker ajan kullanımı), kas [kritik hastalık miyopatisi (KHM)] ve motor nöron (Hopkins sendromu) bu hastalarda etkilenen bölgelerdir (Tablo 1)^{3,4}.

Bu patolojilerin, myastenia gravis ya da Guillain-Barré sendromu gibi primer nörolojik

Yazışma Adresi: Doç. Dr. Sevim ERDEM

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı,
A-Katı Nöroloji Polikliniği 06100, Sıhhiye-ANKARA

Makalenin Geliş Tarihi: 26.02.2003

Makalenin Kabul Tarihi: 05.03.2003

Tablo 1. Kritik hastalığı olan olgulardaki güçsüzlüğün nöromusküler nedenleri.

• Polinöropati
Kritik hastalık polinöropatisi (Bolton tipi)
Akut respiratuar yetmezlik nöropatisi
Nöromusküler bloker ajanlara bağlı gelişen akut motor nöropati
• Nöromusküler bileşke iletim bozukluğu
Nöromusküler bloker ajanlara bağlı uzamış nöromusküler blok
• Miyopati
Yaygın nekrotizan olmayan kaşektik miyopati
Kalın filament (miyozin) kaybı miyopatisi
Akut nekrotizan miyopati
• Motor nöronopati
Hopkins sendromu (astımlı olgularda görülen poliomyelit benzeri hastalık)

Kaynak 4'ten değiştirilerek alınmıştır.

hastalıkların yoğun bakım gerektiren formlarından ayırt edilmesi gereklidir. Sinir iletim çalışmaları, iğne elektromiyografisi ve gerektiğinde kas biyopsisi kesin tanı için kullanılmalıdır.

KRİTİK HASTALIK NÖROPATİSİ (KHN)

KHN'nin en iyi tanımlanmış formu ilk kez Bolton ve arkadaşları tarafından 1984 yılında bildirilmiştir ve sistemik inflamatuvar cevap sendromunun bir parçası olarak kabul edilmektedir^[5-7]. Bunun dışında akut respiratuar yetmezlik nöropatisi ve nöromusküler bloker ajanlara bağlı akut motor nöropati de tanımlanmıştır^[8-10].

KHN'ye yol açan tek neden gösterebilmek oldukça zordur. Çeşitli organ sistemlerindeki yetmezlik, beslenme yetersizliği, infeksiyonlar, nöromusküler kavşağı etkileyen antibiyotikler ve nöromusküler bloker ajanların kullanımı KHN geliştirme riskini arttırmaktadır^[11,12].

KHN'nin kesin insidansı bilinmemektedir. Geniş bir prospektif yoğun bakım çalışmasında kritik hastalığı olan olguların %70'inde elektrofizyolojik olarak periferik sinir disfonksiyonu olduğu ve bunların %30'unun KHN'nin klinik bulgularına sahip olduğu gösterilmiştir^[6]. Yoğun bakımda kalış süresi uzadıkça, -özellik-

le dört haftadan sonra- KHN görülme ihtimali artmaktadır^[11]. Ancak akut respiratuar yetmezlik sendromundaki solunum güçlüğü epizodlarının, astım veya infeksiyonla aktive olmuş kronik obstrüktif akciğer hastalığının ve nöromusküler bloker ajan kullanımının nöropati gelişiminde hastalık süresinden daha önemli olduğu savunulmaktadır^[9,12,13].

KHN'de Klinik Özellikler ve Ayırıcı Tanı

KHN'nin üç tipinin klinik olarak ayırımı hemen hemen imkansızdır. Yoğun bakım şartlarında hastalara sağlıklı bir kuvvet muayenesinin yapılması çoğu zaman zordur. Ayrıca, çeşitli nedenlerle eşlik eden şuur bulanıklığı, ekstremitelere bağlı monitörizasyon cihazları ve kateterler klinik tablonun erken dönemde tanınmasını engeller. Bu nedenlerle nöropati, hastanın ventilatörden ayrılma aşamasında güçlük çekildiğinde fark edilir.

Nörolojik muayenede hafiften flaska kadar değişen düzeylerde, ekstremitelerde distallerinde hakim kuvvet kaybı mevcuttur. Duyu kaybını hem hafif olması hem de hastaların kooperasyon eksikliği nedeni ile tespit etmek güç olabilir. Kranial sinirler tutulmaz, nadiren hafif faşiyal güçsüzlük olabilir. Refleksler olguların çoğunda azalır veya kaybolur^[6,14,15] (Tablo 2).

Tablo 2. Kritik hastalık polinöropatisinin özellikleri.

• Klinik özellikler
1. Multiorgan yetmezliği, solunum sıkıntısı ve nöromusküler bloker ilaç kullanımının eşlik ettiği kritik hastalar
2. Pulmoner ve kardiyak nedenler dışlandıktan sonra ventilatörden ayırma güçlüğü
3. Kas güçsüzlüğü; bacaklar > kollar, distal > proksimal kaslar
4. Derin tendon reflekslerinde azalma veya kayıp
5. Değişik düzeylerde distal duyu kaybı
• Laboratuvar özellikler
1. Normal serum kreatinin kinaz düzeyi
2. Normal BOS bulguları
3. Elektrofizyolojik çalışmalarda distal aksonal nöropati
4. Sural sinir biyopsisinde aksonal dejenerasyon ve sinir lifi sayısında azalma

BOS: Beyin omurilik sıvısı.

KHN'de Laboratuvar Çalışmaları

Hastaların kreatinin kinaz düzeyleri normaldir. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinin genellikle normal olduğu veya minimal düzeyde protein artışının görüldüğü saptanmıştır. BOS proteinin yüksek tespit edildiği durumlarda Guillain-Barré sendromu düşünülmelidir^[7,14].

KHN'nin tespitinde elektrofizyolojik çalışma en değerli tanı yöntemidir. KHN'nin üç tipinde de bileşik kas ve duyu aksiyon potansiyel amplitüdülerinde küçülme ile birlikte uzunluğa bağlı aksonal nöropati saptanır^[7,13,16]. İletim hızları normal veya hafif yavaşlamıştır. Temporal dispersiyon veya iletim bloğu yoktur. Sinir iletimindeki yavaşlamalar veya iletim blokları Guillain-Barré sendromunu akla getirmelidir (Tablo 3).

KHN'si olan hastalarda iğne elektromiyografisinde (EMG), istirahat halinde fibrilasyon potansiyelleri ve pozitif keskin dalgalar gözlenir. Frenik sinir iletiminin çalışılması ve diyafram ve interkostal kas EMG'si teknik olarak güç olsa da ventilatörden ayrılmadaki güçlüğün KHN'ye bağlı olduğunu gösterebilmek açısından değerlidir^[6,7,12,16].

Tablo 3. Elektrofizyolojik özelliklere göre KHN ve KHM ayırıcı tanısı.

• KHN tanısını düşündüren bulgular
Duyu sinir aksiyon potansiyel amplitüdülerinde düşüklük ya da elde edilememesi
Bileşik kas aksiyon potansiyel amplitüdülerinde düşme
İğne EMG'de fibrilasyon potansiyelleri ve pozitif keskin dalgalar
• KHM tanısını düşündüren bulgular
Duyu sinir aksiyon potansiyelleri normalken, bileşik kas aksiyon potansiyel amplitüdülerinde küçülme
Küçük, polifazik motor ünite potansiyelleri
Güçsüzlüğe rağmen interferansın iyi olması
Fibrilasyonun çok az veya hiç olmaması
• KHN veya KHM dışındaki tanıların düşünülmesini gerektiren bulgular
Sinir iletim hızlarında yavaşlama
İletim bloğu

KHN: Kritik hastalık nöropatisi, KHM: Kritik hastalık miyopatisi.

Ayrıca, repetitif sinir uyarımının normal olması myastenia gravis ve hipermağnezemiden uzaklaşılmasını sağlar. Ancak nöromusküler kavşağı bloke eden anestetiklerin kullanıldığı olgularda kısmi bozukluklar tespit edilebilir^[9,12,17].

Sural sinir biyopsisinde aksonal dejenerasyon ve buna bağlı lif sayısında azalma gösterilmiştir^[11]. Otopsi çalışmaları lif kaybının distallerde daha ağır olduğunu ortaya koymuştur^[14].

KHN'nin ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken durumlar Tablo 4'te verilmiştir. Ayırıcı tanı klinik ve elektrofizyolojik çalışmalarla yapılmalıdır.

KHN'nin Patogenezi

Bolton tipi KHN'nin ve akut solunum yetmezlik nöropatisinin, hipoksi/iskemi sonucu doku hasarı nedeni ile oluştuğu savunulmaktadır^[12,13]. Vasküler yapılarda sepsise bağlı gelişen değişiklikler sonucu periferik sinir perfüzyonunun bozulması etken olabilir. Ayrıca, kapiller permeabilitenin artması toksik maddelerin periferik sinire geçişine yol açabilir. Bunlara ek olarak artmış insülin rezistansı sonucu oluşan hipergliseminin endonöral vasküler rezistansı arttırdığı ve kan akımını azaltarak sinirde iskemiye neden olduğu belirtilmiştir^[18]. Sitokinlerin [interlökin (IL)-1, 2, 6, tümör nekroz faktörü (TNF)- α] ve adhezyon moleküllerinin aktivasyonu ile lökosit ve trombosit agregasyonunun kapiller akımı bloke ederek iskemiye kolaylaştırdığı da gösterilmiştir^[19].

Nondepolarizan nöromusküler bloker ajanlara bağlı akut motor nöropati tablosu ise bu ilaçların ve metabolitlerinin uzamış etkilerine bağlanmaktadır. Hepatik ve renal fonksiyon

Tablo 4. KHN'nin ayırıcı tanısı.

• Guillain-Barré sendromu
• Akut porfiri
• Botulizm
• Miyastenik kriz
• Nondepolarizan nöromusküler bloker ajanların uzamış etkisi
• Kritik hastalık miyopatisi

KHN: Kritik hastalık nöropatisi.

bozukluğunun varlığında özellikle metabolik ve respiratuar asidoz eşlik ediyorsa bu etkiler artmaktadır^[9].

KHN'de Tedavi ve Prognoz

KHN'nin özel bir tedavisi yoktur. Destekleyici tedavi, fizik tedavi ve yatak yaraları, enfeksiyonlar ve basınç palsileri gibi komplikasyonların önlenmesi en önemli basamaklardır. Ayrıca, KHN'nin gelişimini önleyici önlemler de alınmalıdır. Asidoz ve hipermağnezeminin düzeltilmesi, nöromusküler kavşağı bloke eden ajanların uzun süreli kullanımından kaçınma, aminoglikozid antibiyotiklerin kullanımının kısıtlanmasının yoğun bakım nöromiyopatisini azaltacağı düşünülmektedir^[4].

Sepsis ve multiorgan yetmezliği olan hastaların %60'ı, altta yatan hastalıkları nedeni ile kaybedilmektedir^[6]. Sistemik sorunların çözümlenebildiği hastalarda nöropatinin prognozu iyidir. Hastaların yaklaşık yarısı tamamen düzelir. Düzelmenin derecesi nöropatinin şiddetine bağlıdır. Hafif ve orta derecede güç kaybı olan hastalar tamamen düzelirler, ancak iyileşme süresi yedi aya kadar uzayabilir^[20]. Ağır durumlarda ciddi sekel kalabilir.

HOPKINS SENDROMU

Astımlı olgularda bildirilmiş nadir bir durumdur. İlk kez Hopkins tarafından 1974 yılında tanımlanmıştır^[21]. Monopleji, dipleji veya hemipleji şeklinde ortaya çıkabilir. Genellikle çocuklarda, astım atağından üç-yedi gün sonra görülür. Flask parezi, kas atrofisi ile birlikte derin tendon reflekslerinde azalma gelişebilir ancak duyu normaldir. BOS'ta mononükleer hücre hakimiyetinin olduğu pleositoz ve hafif protein artışı görülebilir. Elektrofizyolojik çalışmalar, ön boynuz motor nöron hasarına işaret etmektedir^[21,22].

Patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Birçok hastanın kullandığı beta-agonistler ve kortikosteroid ile ilişki saptanamamıştır. Polio gibi nörotropik virüslerin Hopkins sendromunun gelişiminde etkili olabileceği savunulmuşsa da ispatlanabilmiş değildir^[21-23].

KRİTİK HASTALIK MİYOPATİSİ (KHM)

Kritik hastalıkta güçsüzlük yapabilecek bir başka neden ise kasların yapısında ve fonksiyonunda gelişen bozukluklardır. Yoğun bakım hastalarının elektromiyografik veya biyopsi incelemeleri yapıldığında, daha önce sanılanın

aksine çoğunda miyopatik değişiklikler olduğu saptanmıştır^[2,20,24]. Bu değişiklikler genellikle hafiftir ve KHN'ye eşlik eder. Ancak miyopatinin belirgin olduğu hastalar da vardır. Elektrofizyolojik çalışma esas alındığında, bu hastalar içinde KHN'li olgular ve yüksek doz nondepolarizan nöromusküler bloker ajan verilenlerin dışında bir grubun da olduğu gösterilmiştir. Miyopatinin şiddetli olduğu bu tablo akut yoğun bakım miyopatisi veya akut kuadriplejik miyopati olarak isimlendirilmektedir.

Yoğun bakım miyopatisi olan hastaların kas biyopsilerinde üç farklı patolojik tablonun mevcut olduğu görülmektedir:

1. Yaygın nekrotizan olmayan kaşektik miyopati: Bu tip miyopati en sık görüleni ve en iyi bilinenidir. KHM çoğu zaman eş anlamlı olarak kullanılmaktadır. Kas biyopsisinde çap farklılıkları, atrofik lifler, vakuoler değişiklikler görülür. Nadir olarak nekrotik lifler gözlenebilir.

2. Kalın filaman miyopatisi: Biyopside kalın (miyozin) filamanların seçici olarak kaybolduğu bir tip miyopatidir. Genellikle ağır astım atakları nedeni ile steroid tedavisi almış hastalarda gelişir. Bazı hastalarda yüksek doz nöromusküler bloke edici ajanlar da kullanılmıştır.

3. Yoğun bakımın akut nekrotizan miyopatisi: Bu tip miyopatide ağır kas lifi nekrozu ve vakuolizasyon gözlenir. Hastaların bir kısmında kreatinin kinaz değerleri yüksek bulunmuştur. Prospektif bir çalışmada akut ağır astım atağı nedeni ile ventilatörde izlenen 25 hastanın %76'sında kreatinin kinaz yüksekliği tespit edilmiştir^[25]. Yoğun bakım hastalarında düzenli kreatinin kinaz takibinin miyopatinin yakalanma ihtimalini arttıracak düşünülmemektedir. Genellikle septik bir tablo yoktur, ancak yüksek doz kortikosteroid ve/veya kas gevşetici kullanılan hastalardır^[9,26,27].

KHM'de Predispozan Nedenler

En sık predispozan durumlar, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), pnömoni, akut solunum bozuklukları, şiddetli astım gibi akut solunum bozukluğu tablolarıdır^[1,5,9]. Bu durumlarda yüksek doz intravenöz (IV) kortikosteroid, nondepolarizan nöromusküler bloker ajan ve aminoglikozid kullanımı kliniği ortaya çıkarmaktadır^[2,9,15,28]. Diğer risk faktörleri arasında karaciğer ve akciğer transplantasyonları, karaciğer yetmezliği ve asidoz sayılabilir.

KHM'de Klinik ve Tanı

KHM'de klinik tanının konulması oldukça zordur. Elektrofizyolojik çalışmalar ve serum incelemeleri tanı aşamasında yeterli değildir. Biyopsi sonucu miyopatisi saptanan yoğun bakım hastaların çoğunda kreatinin kinaz normal sınırlardadır^[1,2].

KHM ile KHN'yi klinik olarak birbirinden ayırt etmek güçtür. Elektrofizyolojik çalışmalar tanıda yardımcıdır, ancak nöropatinin de olduğu durumlarda miyopatiyi tespit etmek güçtür. İğne EMG'de küçük amplitüdü, polifazik motor ünite deşarjlarının görülmesi miyopatiye işaret eder, ancak motor ünitelerin yetersiz olduğu durumlarda nöropati ve miyopati ayrımı yapılamaz (Tablo 3). KHM ile KHN'nin birlikte bulunma ihtimali ayırıcı tanıyı daha da güçleştirmektedir. Direkt elektiriksel uyarım ile kas cevapsızlığı da tanı kriteri olarak kullanılabilir^[29]. Ancak tanı için genellikle kas biyopsisine ihtiyaç duyulur. İdeal olan yaklaşım klinik ve elektrofizyolojik olarak tipik KHN gösterilemeyen hastalara biyopsi yapmaktır.

KHM'de Patofizyoloji

KHM'de sadece sepsise bağlı hiperkatabolizma ve substrat yetersizliğinin kas proteinlerinin yıkımı için yeterli bir neden olamayacağı açıktır^[30]. Ancak ciddi hastalıklar varlığında kas hasarının mümkün olduğu ve bu görünümün sistemik inflamatuvar yanıt sendromunda görülen değişikliklere benzediği görüşü de birçok araştırmacı tarafından kabul edilmektedir^[1,2]. Ayrıca patolojik olarak farklılıklar gösteren üç tip miyopatinin kas lif nekrozu ile sonlanan aynı patofizyolojik sürece mi bağlı yoksa farklı mekanizmalar sonucunda mı ortaya çıktığı bilinmemektedir.

KHM'yi açıklamada sitokinlerin rolü olduğu ileri sürülmüş ancak, yıllardır süregelen çalışmalar muhtemel ilişkiyi tam olarak ortaya koyamamıştır. Sitokin çatısının doğrudan ve dolaylı olarak kas proteinlerine etkisi olduğu aşikardır. Ayrıca, anabolik hormonların protein döngüsü üzerindeki kontrollerinin inhibisyonu, kas protein metabolizmasındaki enzimlerin sentezi ve yıkılması sitokinlerin etkisi altındadır^[27,31].

Ubiquitin-proteazom yolu aktivasyonunun sepsisteki kas protein yıkımının intraselüler

mekanizmalarından biri olduğu gösterilmiştir. Sepsise bağlı kas proteolizinde, IL-1, TNF ve glukokortikoidler önemli rol oynamaktadırlar^[32].

Kalın filaman miyopatisinin patogeneğinde kortikosteroidler ve nöromusküler bloker ajanların önemli rol oynadığı savunulmaktadır. Sıçanlarda yapılan deneylerde önceden denerve edilmiş soleus kasında yüksek doz steroid ile selektif olarak miyozin liflerinde kayıp olduğu gösterilmiştir^[33]. Bunu takip eden çalışmalar sonrası, cerrahi denervasyon sonucu kortikosteroid reseptör sayısının artmasının steroid sensitivitesine yol açtığı ve kas liflerinin steroid hasarına hassas hale geldiği bilinmektedir^[34].

Birkaç araştırmacı tarafından kabul edilen görüşe göre, kortikosteroidlerin ve sepsisin kaslar üzerindeki etkisinin nöromusküler ajanlarla ve denervasyonla arttırılması miyopatiye neden olmaktadır. Beraberinde bulunan KHN de miyopati oluşumunu kolaylaştırmaktadır^[5].

KHM'de Tedavi ve Prognoz

KHM'nin henüz spesifik bir tedavisi yoktur. Kortikosteroidler ile nondepolarizan nöromusküler bloker ajanların birlikte kullanılmasından kaçınılmalıdır. Bu ajanların kullanılması gerekiyor ise mümkün olduğunca kısa süreli ve günlük doz ayarlaması ile doz aşımından kaçınılarak uygulanmaları gerekir^[1,2]. İlaç metabolizmasında sorun olduğu düşünüldüğünde bu önlemlerin daha titizlikle takip edilmesi gerekir.

KHM'de prognoz altta yatan hastalığın şiddeti ve hastanın yaşına bağlıdır. Astımlı genç hastalarda iki-üç ay içinde tam iyileşme görülmektedir^[2].

KAYNAKLAR

1. Gutmann L. Critical illness neuropathy and myopathy. Arch Neurol 1999;56:527-8.
2. Hund E. Myopathy in critically ill patients. Crit Care Med 1999;27:2544-7.
3. Hund EF, Fogel W, Krieger D, DeGeorgia M, Hacke W. Critical illness polyneuropathy: Clinical findings and outcomes of a frequent cause of neuromuscular weaning failure. Crit Care Med 1996;24:1328-33.
4. Mendell JR. Critical illness polyneuropathy and related conditions. In: Mendell JR, Kissel JT, Cornblath DR (eds). 1st ed. New York: Oxford University Press, 2001:367-72.

5. Bolton CF, Gilbert JJ, Hahn AF, Sibbald WJ. Polyneuropathy in critically ill patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984;47:1223-31.
6. Zochodne DW, Bolton CF, Wells GA, et al. Critical illness polyneuropathy: A complication of sepsis and multiple organ failure. *Brain* 1987;110:129-35.
7. Bolton CF, Laverty DA, Brown JD, et al. Critically ill polyneuropathy: Electrophysiological studies and differentiation from Guillain-Barre Syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986;49:563-73.
8. Gorson KC, Ropper AH. Acute respiratory failure neuropathy: A variant of critical illness polyneuropathy. *Crit Care Med* 1993;21:267-71.
9. Barohn RJ, Jackson CE, Rogers SJ, et al. Prolonged paralysis due to nondepolarizing neuromuscular blocking agents and corticosteroids. *Muscle Nerve* 1994;17:647-54.
10. Kupfer Y, Namba T, Kaldawi E, et al. Prolonged weakness after long term infusion of vecuronium-bromide. *Ann Intern Med* 1991;117:484-6.
11. Spitzer AR, Giancarlo T, Maher L, et al. Neuromuscular causes of prolonged ventilator dependency. *Muscle Nerve* 1992;15:682-6.
12. Bolton CF. Sepsis and systemic inflammatory response syndrome: Neuromuscular manifestations. *Crit Care Med* 1996;24:1408-16.
13. Wijdicks EF, Litchy WJ, Harrison BA, Gracey DR. The clinical spectrum of critical illness polyneuropathy. *Mayo Clin Proc* 1994;69:955-69.
14. Bolton CF, Young GB, Zochodne DW. The neurological complications of sepsis. *Ann Neurol* 1993;33:94-100.
15. Lacomis D, Smith TW, Chad DA. Acute myopathy and neuropathy in status asthmaticus: Case report and literature review. *Muscle Nerve* 1993;16:84-90.
16. Bolton CF. Electrophysiologic studies of critically ill patients. *Muscle Nerve* 1987;10:129-35.
17. Elliott JM, Bion JF. The use of blocking drugs in intensive care practice. *Acta Anaesth Scand (Suppl)* 1995;106:70-82.
18. Dyck PJ. Hypoxic neuropathy: Does hypoxia play a role in diabetic neuropathy? The 1988 Wartenberg Lecture. *Neurology* 1989;39:111-8.
19. Cowley HC, Heney D, Gearing AJH, et al. Increased circulating adhesion molecule concentrations in patient with the systemic inflammatory response syndrome: A prospective cohort study. *Crit Care Med* 1994;22:651-7.
20. Latronico N, Fenzi F, Recupero D, et al. Critical illness myopathy and neuropathy. *Lancet* 1996;347:1579-82.
21. Hopkins IJ. A new syndrome: Poliomyelitis-like illness associated with acute asthma in childhood. *Aust Paediatr J* 1974;10:273-6.
22. Nihei K, Naitoh H, Ikeda K. Poliomyelitis-like syndrome following asthmatic attack (Hopkins syndrome). *Pediatr Neurol* 1987;3:166-8.
23. Liedholm LF, Eeg-Olofson O, Ekenberg BE, et al. Acute post asthmatic amyotrophy (Hopkins syndrome). *Muscle Nerve* 1994;17:769-72.
24. Hirano M, Ott BR, Raps EC, et al. Acute quadriplegic myopathy. *Neurology* 1992;42:2082-7.
25. Douglass JA, Tuxen DV, Horne M, et al. Myopathy in severe asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:517-9.
26. Lacomis D, Giuliani MJ, Van-Cott A, et al. Acute myopathy of intensive care: Clinical, electromyographic and pathological aspects. *Ann Neurol* 1996;40:645-54.
27. Ramsay DA, Zochodne DW, Robertson DM, et al. A syndrome of acute severe muscle necrosis in intensive care unit patients. *J Neuropathol Exp Neurol* 1993;52:387-98.
28. Hirano M, Ott BR, Raps EC, et al. Acute quadriplegic myopathy: A complication of treatment with steroids, nondepolarizing blocking agents or both. *Neurology* 1992;42:2082-7.
29. Rich MM, Pinter MJ, Kraner SD, et al. Loss of electrical excitability in an animal model of acute quadriplegic myopathy. *Ann Neurol* 1998;43:171-9.
30. Clowes GHA, George BC, Villet CA, et al. Muscle proteolysis induced by acirculating peptide in patients with sepsis or trauma. *N Engl J Med* 1983;308:545-52.
31. Piper RD, Pitt-Hyde M, Li F, et al. Microcirculatory changes in rat skeletal muscle in sepsis. *Am J Resp Crit Care Med* 1996;154:931-7.
32. Fong Y, Moldawer LL, Marano M, et al. Cachectin/TNF or IL-1 alpha induces cachexia with redistribution of body proteins. *Am J Physiol* 1989;256:659-65.
33. Massa R, Carpenter S, Holland P, et al. Loss and renewal of thick myofilaments in glucocorticoid-treated rat soleus after denervation and reinnervation. *Muscle Nerve* 1992;15:1290-8.
34. Dubois DC, Almon RR. A possible role of glucocorticoids in denervation atrophy. *Muscle Nerve* 1981;4:370-3.