

عوامل خطر در ایجاد پلی نوروپاتی و میوپاتی بیماری بحرانی در بخش مراقبت‌های ویژه کودکان

دکتر نعمت بیلان^۱، دکتر میررضا قائمی میرآباد^۲

تاریخ دریافت: 90/07/12 تاریخ پذیرش: 90/08/16

چکیده

پیش زمینه و هدف: پلی نوروپاتی و میوپاتی بیماری بحرانی (CIPNM) عارضه مهمی از بیماری بسیار وخیم و درمان آن است. تاکنون علل خطر بسیاری برای CIPNM مطرح شده که از جمله می‌توان به سپسیس، نارسایی چند ارگانی، عوامل مسدودکننده عصبی-عضلانی و غیره اشاره نمود. با این وجود، اطلاعات موجود ناهمگون بوده و هنوز در این مورد توافق وجود ندارد. هدف از این مطالعه بررسی عوامل خطر احتمالی ایجاد CIPNM در بخش مراقبت‌های ویژه کودکان است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مشاهده‌ای، ۵۷ بیمار (از یک ماه تا ۱۴ سال) که در بخش مراقبت‌های ویژه کودکان بستری و حداقل به مدت یک هفته تحت تهویه مکانیکی بودند، طی مدت ۲۴ ماه در بیمارستان آموزشی کودکان تبریز بررسی شدند. CIPNM در ۱۳ (۲۲/۸ درصد) بیمار بر اساس یافته‌های بالینی و الکترودیآگنوستیک تشخیص داده شد. متغیرهای مختلف نظیر سن، جنس، امتیاز پرېسم، مدت تهویه مکانیکی و بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، وضعیت‌های پاتولوژیک همراه، داروها و سرانجام بیمارستانی بین دو گروه با و بدون CIPNM مقایسه گردید.

یافته‌ها: سپسیس و نارسایی چند ارگانی به طور معنی‌داری در گروه CIPNM بیشتر بود (به ترتیب ۶/۸ درصد در برابر ۳/۵ درصد، $p=0/01$ ، $OR=1/5$) با $95\%CI$ ۱/۷ تا ۴۳/۱ و ۴۳/۲ درصد در برابر ۷۶/۹ درصد؛ $p=0/03$ ، $OR=4/4$ با $95\%CI$ ۱/۱ تا ۱۸/۲). تجویز میدازولام در گروه CIPNM به طور معنی‌داری بیشتر صورت گرفته بود (۸۸/۶ در برابر ۵۳/۸، $p=0/01$ ، $OR=0/2$ با $95\%CI$ ۰/۶ تا ۰/۱). از نظر سن، جنس، امتیاز پرېسم، مدت تهویه مکانیکی و بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، سایر وضعیت‌های پاتولوژیک همراه (سوء تغذیه، بی حرکتی طولانی مدت) و سایر داروها (بانکرونیوم، استروئید، آمینوگلیکوزید) تفاوت معنی‌دار آماری وجود نداشت. میزان مرگ و میر بین دو گروه تفاوت آماری نداشت (۴/۵ درصد در گروه غیر CIPNM در برابر ۱۵/۴ درصد در گروه CIPNM، $p=0/22$). در مطالعه چند متغیره تنها پارامترهای مستقل مرتبط با CIPNM سپسیس و تجویز میدازولام بودند.

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های مطالعه فعلی، سپسیس ریسک فاکتور مستقل CIPNM است. از سوی دیگر، تجویز میدازولام احتمالاً نقش محافظتی مستقل در برابر این وضعیت دارد.

کلید واژه‌ها: پلی نوروپاتی و میوپاتی بیماری بحرانی، بخش مراقبت‌های ویژه کودکان، عوامل خطر

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و دوم، شماره ششم، ص ۵۱۱-۵۰۷، بهمن و اسفند ۱۳۹۰

آدرس مکاتبه: تبریز، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تلفن: ۰۹۱۴۴۱۳۴۰۰۷

Email: bilan@tbzmed.ac.ir

مقدمه

سبب ضعف شدید در اندام‌ها و تنه گردد (۲، ۳). اغلب این موارد در بیمارانی به وجود می‌آید که حداقل یک هفته وابسته به ونتیلاتور بوده‌اند. تظاهر ضعف معمولاً با تاخیر در جدا کردن از ونتیلاتور بعد از بهبود سپسیس خودنمایی می‌کند (۴). بیمارانی مبتلا به این سندرم افرادی هستند که یک نوع شل کننده عضلانی دریافت کرده و همچنین یک

در بیمارانی مبتلا به سپسیس و اختلال چند ارگان^۱، یکی از ارگان‌هایی که می‌تواند درگیر شود، سیستم اعصاب محیطی است. نتیجه این نوروپاتی محیطی منتشر، پلی نوروپاتی-میوپاتی بیماری بحرانی^۲ خوانده می‌شود (۱). این اختلال از نظر بالینی در اغلب بیمارانی مخفی است ولی گاهی^۳ می‌تواند

^۱ استاد بیماری‌های کودکان و فلوشیپ بیماری‌های ریه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

^۲ متخصص کودکان

^۳ Multiorgan dysfunction

^۴ CIPNM

جزو دسته غیر مبتلا به پلی نوروپاتی و میوپاتی بیماری حاد در نظر گرفته شدند. در بیماران مبتلا به CIPNM بررسی نورولوژیک و الکتروفیزیولوژیک پس از شش هفته انجام شد. موارد استفاده و مقدار داروهای میدازولام، پانکرونیوم، استروئید و آمینوگلیکوزید ثبت گردید. میزان کراتین فسفوکیناز، آنزیم‌های کبدی و سرعت سدیماتاسیون هر دو هفته بررسی شد. همچنین در این گروه میوگلوبین ادراری جهت رد میوپاتی خالص اندازه گیری گردید. در بیماران با احتمال سندرم عصبی عضلانی ICU، در صورتی که از قبل بیماری شناخته شده عصبی عضلانی مشخص نداشتند، در صورت شک به بیماری ساختمان نوروماسکولار، بیوپسی عضلانی انجام شد. وجود سپسیس و نارسایی چندعضوی در زمان ورود به مطالعه بر اساس معیارهای لازم تشخیصی توسط اساتید بخش PICU بررسی و ثبت شد. بعد از دادن آگاهی‌های لازم، رضایت نامه کتبی طبق مصوبه کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه از والدین اخذ گردید. اطلاعات بیماران محرمانه باقی مانده است. این مطالعه به تایید و تصویب کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی تبریز رسیده است. موارد بررسی شده شامل سن، جنسیت، امتیاز PRISM در بدو ورود به ICU، مدت ونتیلاسیون مکانیکی، طول بستری در PICU، بیماری زمینه‌ای، داروهای مورد استفاده و مدت مصرف، مدت پیگیری و نتایج ارزیابی بیمار مبتلا در انتهای شش هفته از نظر CIPNM. اطلاعات به دست آمده به صورت میانگین \pm انحراف معیار (Mean \pm SD) و نیز فراوانی و درصد بیان شده است. برنامه آماری بکار رفته SPSS15 است. مقایسه در مورد متغیرهای کمی توسط تست یو من ویتنی صورت گرفته است. مقایسه در مورد متغیرهای کیفی با استفاده از تست کای دو یا تست دقیق فیشر انجام شد. جهت تعیین پارامترهای مستقل از آزمون رگرسیون لوجستیک استفاده شد. نتایج در صورت دارا بودن $P \leq 0.05$ از نظر آماری معنی دار شناخته شدند.

یافته‌ها

از مجموع ۵۷ بیمار بررسی شده، ۴۴ (۷۷/۲ درصد) مورد غیر مبتلا به CIPNM و ۱۳ (۲۲/۸ درصد) مورد مبتلا به CIPNM بودند. مشخصات و اطلاعات کلی در دو گروه در جدول شماره ۱ خلاصه و مقایسه شده است. در مقایسه دو گروه، درصد موارد دچار سپسیس و نارسایی مولتی ارگان در گروه CIPNM به طور معنی داری بیشتر بود. علل نارسایی مولتی ارگان در گروه مبتلا به CIPNM شامل سپسیس در پنج مورد و CHD، پنومونی شدید، مسمومیت، تیروزینمی و انسفالوپاتی هیپوکسیک-ایسکمیک هر کدام در یک مورد؛ و در گروه غیرمبتلا به CIPNM شامل CHD در شش مورد، سپسیس در سه مورد، پنومونی در چهار مورد،

نوع بیماری بیماری بحرانی زمینه‌ای به همراه طیفی از ضعف عضلانی داشته‌اند. البته تداخلات قابل ملاحظه‌ای بین این سندرم و آتروفی ناشی از بی حرکتی، پلی نوروپاتی بیماری حاد و میوپاتی ناشی از استروئید وجود دارد. همچنین گمان می‌رود اختلال چند ارگان، تجویز کورتیکواستروئید، بی حرکتی طولانی مدت و جنس مونث ریسک فاکتورهای کلیدی شمرده شوند (۵). این بررسی جهت مطالعه پارزی‌های محیطی به وجود آمده در بیماران بستری در بخش PICU بدون ارتباط با اختلالات و حوادث شناخته شده عصبی قبلی و یا ایجاد شده در طی بستری و تعیین عوامل خطر در پیدایش CIPNM طرح ریزی و اجرا شده است.

مواد و روش کار

در یک مطالعه مشاهده‌ای تحلیلی-مقطعی، ۵۷ بیمار بستری در PICU از نظر بروز CIPNM مورد ارزیابی قرار گرفتند. فراوانی CIPNM تعیین و عوامل مرتبط با این وضعیت مورد ارزیابی قرار گرفت. مکان انجام پژوهش، بخش PICU در مرکز آموزشی-درمانی کودکان تبریز بوده است. مدت زمان انجام مطالعه ۲۴ ماه بوده که از اول تیر ماه سال ۱۳۸۷ هجری-شمسی لغایت اول تیر ماه سال ۱۳۸۹ جمع‌آوری اطلاعات اولیه و تجزیه و تحلیل داده‌ها صورت پذیرفته است. در این مطالعه در عرض دو سال، بیماران با سن یک ماه تا ۱۴ سال (۵۷ نفر) که در طول بستری در بخش PICU بیمارستان کودکان تبریز تحت ونتیلاسیون مکانیکی قرار گرفته بودند، در انتهای هفته اول پس از تنفس مکانیکی وارد مطالعه شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل بیماران مبتلا به سندرم گیلن باره، ضایعات نخاعی حاد و مزمن، هیپوفسفاتی و میاستنی گراویس بودند. همچنین بیمارانی که از قبل و یا در طول بستری مشکلات و اختلالات CNS و بیماری‌های عصبی-عضلانی شناخته شده ایجاد کننده ضعف و فلج داشتند، از مطالعه حذف گردیدند. بیمارانی که دچار اختلالات الکترولیتی، اندوکراین و متابولیک مشخص ایجاد کننده ضعف عصبی-عضلانی بودند نیز از مطالعه حذف شدند. در بیمارانی که وارد مطالعه گردیدند، معاینات نورولوژیک دو بار در هفته در طی اقامت در PICU به عمل آمد. این معاینات شامل بررسی نقایص حرکتی، کاهش توده عضلانی، از دست دادن حس و وضعیت رفلکس‌های وتری بوده است. در صورت تجویز شل کننده‌های عضلانی و عوامل بلوک کننده نوروماسکولار، بعد از سه روز از قطع آن‌ها بیماران ارزیابی شدند. بر مشکل بوده و یا بالا رفتن Pco2 علی‌رغم بهبود بیماری اولیه وجود داشت، بررسی EMG و NCV صورت گرفت. این بیماران در صورت اثبات ضعف محیطی جزو بیماران مبتلا به پلی نوروپاتی و میوپاتی بیماری حاد (CIPNM) قرار گرفتند. در غیر این صورت

متغیره، درصد موارد دچار نارسایی مولتی ارگان در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت ($\text{Exp}(B)=4/9, p=0/08$). درصد موارد دریافت کننده میدازولام در گروه غیرمبتلا به CIPNM به طور معنی دار و مستقلی بیشتر بود ($\text{Exp}(B)=0/1, p=0/01$). درصد موارد دچار سپسیس در گروه مبتلا به CIPNM به طور معنی دار و مستقلی بیشتر بود ($\text{Exp}(B)=7/1, p=0/04$).

نوتروپنی در سه مورد و واکنش دارویی، خونریزی مغزی و پنومومدیاستن هر کدام در یک مورد بود. در مقایسه دو گروه، درصد موارد مصرف کننده میدازولام در گروه غیرمبتلا به CIPNM به طور معنی داری بیشتر بود. پس از شش هفته، در گروه مبتلا به CIPNM دو مورد مرگ، هشت مورد بهبودی کامل و سه مورد عدم بهبودی یا تخفیف جزئی علائم وجود داشت. در سایر موارد تفاوت معنی دار آماری وجود نداشت. در مطالعه چند

جدول شماره (۱): متغیرهای پایه و اصلی در دو گروه با و بدون CIPNM

P value	غیرمبتلا به CIPNM	مبتلا به CIPNM	متغیر
۰/۲۳	۱۸/۶±۳۷/۳ (۵)	۲۳/۴±۳۷/۴ (۸)	سن (سال)
۰/۹۲	۲۳ (۵۳/۸)	۷ (۵۲/۳)	جنس مذکر مؤنث
۰/۷۰	۹/۵±۵/۷ (۹)	۹/۰±۵/۴ (۸)	امتیاز PRISM زمان پذیرش
۰/۴۹	۲۵/۱±۱۷/۳ (۱۷/۵)	۲۴/۵±۱۱/۸ (۲۱)	مدت ونتیلاسیون مکانیکی (روز)
۰/۵۷	۲۸/۰±۱۸/۶ (۲۰)	۲۶/۵±۱۲/۲ (۲۶)	طول بستری در PICU (روز)
۰/۰۱	۳ (۶/۸)	۵ (۳۸/۵)	سپسیس
۰/۰۳	۱۹ (۴۸/۲)	۱۰ (۷۶/۹)	نارسایی مولتی ارگان
۰/۰۶۸	۴ (۹/۱)	۱ (۷/۷)	بی حرکتی طولانی مدت
۰/۵۸	۵ (۱۱/۴)	۱ (۷/۷)	سوء تغذیه
۰/۰۱	۳۹ (۸۸/۶)	۷ (۵۳/۸)	تجویز میدازولام
۰/۳۳	۲۱/۱±۱۷/۱ (۱۶)	۲۷/۰±۱۳/۳ (۳۳)	مدت مصرف میدازولام (روز)
۰/۵۶	۹ (۲۰/۵)	۳ (۲۳/۱)	تجویز پانکرونیوم
۰/۵۰	۲/۵±۰/۸ (۲)	۲/۰±۱/۰ (۲)	مدت مصرف پانکرونیوم (روز)
۰/۳۳	۲۶ (۵۹/۱)	۱۰ (۷۶/۹)	تجویز استروئید
۰/۹۰	۲۰/۰±۱۹/۴ (۱۷)	۱۸/۲±۱۰/۳ (۱۴/۵)	مدت مصرف استروئید (روز)
۰/۳۳	۱۷ (۳۸/۶)	۷ (۵۳/۸)	مصرف آمینوگلیکوزید
۰/۰۶	۱۲/۳±۵/۲ (۱۰)	۱۶/۸±۳/۷ (۱۷)	مدت مصرف آمینوگلیکوزید (روز)
۰/۲۲	۲ (۴/۵)	۲ (۱۵/۴)	سرانجام بیمار (مرگ)

اطلاعات به صورت انحراف معیار±متوسط (میانگین) و فراوانی (درصد) نشان داده شده‌اند.

بحث

مقایسه با گزارشات موجود کمتر است. این در حالی است که در مطالعه ما نیز بیمارانی بررسی شده‌اند که حداقل هفت روز تحت تهویه مکانیکی قرار داشته‌اند. علل مختلفی در توجیه این تفاوت و نیز محدوده وسیع گزارش شده در این زمینه تأثیرگذار هستند. همان گونه که اشاره شد، یکی از اهداف عمده مطالعه ما بررسی عوامل خطر مرتبط با ایجاد CIPNM بوده است. یکی از علل مهم تفاوت در شیوع این وضعیت، ناهمگونی بیماران از نظر ریسک فاکتورهای احتمالی است. به عنوان مثال پیش‌تر نشان داده شده است که تا ۷۰ درصد بیماران مبتلا به سپسیس یا SIRS و تا ۱۰۰ درصد بیماران مبتلا به نارسایی چندعضوی در طی بستری در

در مطالعه فعلی، فراوانی و عوامل مرتبط با ایجاد پلی نوروپاتی-میوپاتی بیماری بحرانی یا CIPNM در بخش مراقبت‌های ویژه کودکان تبریز (PICU) مورد ارزیابی قرار گرفت. از مجموع ۵۷ بیمار بررسی شده، CIPNM در ۲۲/۸ درصد موارد تشخیص داده شد. فراوانی CIPNM در مطالعات مختلف صورت گرفته در PICU از ۲۵ تا ۷۷ درصد متغیر گزارش شده است. این میزان در بیمارانی گزارش شده که حداقل به مدت هفت روز در PICU بستری و تحت تهویه مکانیکی بوده‌اند (۶). همان گونه که ملاحظه می‌شود، درصد موارد مبتلا به CIPNM در مطالعه ما در

کورتیکوستروئیدها معرفی شده‌اند. این در حالی است که در دسته‌ای از مطالعات دیگر، مصرف آمینوگلیکوزید و مصرف کورتیکوستروئید با این وضعیت مرتبط نبوده‌اند (۶). حتی در یک مطالعه توسط Hermans و همکاران، استفاده از کورتیکوستروئید نقش محافظتی در برابر ایجاد CIPNM داشته است (۱۳). همان‌گونه که ملاحظه می‌گردد و پیش‌تر نیز اشاره شد، یافته‌های مطالعات مختلف در این زمینه بسیار متغیر و گاه متناقض است. مواردی که پیش‌تر در توجیه تفاوت نتایج در مورد شیوع CIPNM مطرح گردید در اینجا نیز قابل ذکر می‌باشند. Deem و همکاران در مطالعه خود در این زمینه نتیجه گیری کرده است که با توجه به وضعیت پیچیده بیماران PICU، تعیین عوامل خطر ثابت بسیار دشوار است (۱۴). De Jonghe و همکاران حجم پایین بیماران در این دسته از مطالعات را محدودیت عمده جهت تعیین علل مرتبط با CIPNM دانسته است. بعلاوه، معیارهای انتخابی و تعاریف متغیر نیز در رسیدن به نتیجه قطعی موثر می‌باشند (۱۵). حجم نمونه پایین بیماران مبتلا به CIPNM در مطالعه ما نیز محدودیت اصلی این بررسی است. با این وجود، همان‌گونه که پیش‌تر اشاره شد، تشخیص قطعی CIPNM این محدودیت را تا حدی پوشش داده است. هرچند رابطه سبسیس با CIPNM تا کنون در مطالعات مختلفی مورد تاکید قرار گرفته است (مطالعات اشاره شده)، ولی تا جایی که بررسی نمودیم، نقش محافظتی تجویز میدازولام اولین بار در مطالعه فعلی مورد تاکید قرار گرفته است. تنها مطالعه مشابه در این زمینه توسط de Letter و همکاران انجام شده است. در این مطالعه ۹۸ کودک بستری در PICU بررسی شدند. ۳۲ مورد مبتلا به CIPNM بودند. در تعیین ریسک فاکتورهای مرتبط با این وضعیت، مصرف میدازولام ارتباط معنی‌داری با آن نداشت (۱۶). بایستی متذکر شد در مطالعه فوق تنها دوز میدازولام تجویزی تا روز هفتم ونتیلاسیون مکانیکی در نظر گرفته شده است. در مطالعه ما نیز ارتباط معنی‌داری بین دوز میدازولام و ایجاد یا عدم ایجاد CIPNM وجود نداشت. هرچند مکانیسم محافظت‌کننده میدازولام در این مطالعه به خوبی مشخص نیست، ولی احتمالاً دارو با ایجاد ریکاوری بهتر در بیمار، تأثیر طولوبی در این زمینه داشته است. انجام مطالعات آتی به صورت کارآزمایی بالینی در این زمینه می‌تواند در رسیدن به نتایج قطعی کمک‌کننده باشد (رجوع به پیشنهادات).

نتیجه گیری و پیشنهادات

درصد موارد مبتلا به سبسیس و اختلال عملکرد چندعضوی در گروه مبتلا به CIPNM به طور معنی‌داری بیشتر از گروه غیرمبتلا به CIPNM بود. درصد استفاده از پانکرونیوم، استروئید و

PICU دچار CIPNM می‌گردند (۷،۲). از سوی دیگر نشان داده شده که تشخیص CIPNM در کودکان بسیار دشوار است (۸). در تمامی مطالعات مورد اشاره و شاید تمامی مطالعات انجام گرفته در این زمینه تاکنون، تشخیص CIPNM در ابتدا به صورت بالینی و در صورت لزوم با استفاده از تست‌های الکترودی‌اگنوستیک صورت گرفته است (۹). این در حالی است که نشان داده شده که تنها ۵۸ درصد کودکانی که در معاینات بالینی به عنوان بیمار مبتلا به CIPNM تشخیص داده شده‌اند، حقیقتاً دچار این وضعیت می‌باشند (۶). تشخیص موارد CIPNM در مطالعه فعلی در تمام موارد با استفاده از تست‌های استاندارد طلائی (الکترودی‌اگنوستیک) مورد تایید قرار گرفته‌اند. به عبارت دیگر، تمامی ۱۳ بیمار با تشخیص CIPNM قطعاً دچار این وضعیت بوده و سایر بیماران نیز قطعاً فاقد این وضعیت بوده‌اند. این مهم‌ترین مزیت مطالعه ما در مقایسه با تمامی بررسی‌های موجود در این زمینه می‌باشد. یکی دیگر از علل احتمالی تفاوت در شیوع CIPNM در مطالعات مختلف، عدم وجود تعریف یکسان از این وضعیت در تمامی مطالعات است (۱۰). در بررسی علل مرتبط با CIPNM در مطالعه فعلی، درصد موارد مبتلا به سبسیس و اختلال عملکرد چندعضوی در گروه مبتلا به CIPNM به طور معنی‌داری بیشتر از گروه غیرمبتلا به CIPNM بود. از سوی دیگر، تجویز میدازولام در گروه بدون CIPNM به طور معنی‌داری بیشتر صورت گرفته بود. در عین حال تفاوت معنی‌داری از نظر استفاده از پانکرونیوم، استروئید و آمینوگلیکوزیدها و نیز سن، جنس، طول مدت بستری، بی‌حرکتی، طول مدت ونتیلاسیون مکانیکی و میزان مرگ و میر بین دو گروه مبتلا و غیرمبتلا به CIPNM وجود نداشت. در آنالیز چند متغیره، داشتن سبسیس ریسک فاکتور مستقل CIPNM و مصرف میدازولام عامل محافظت‌کننده مستقل از CIPNM بود. نتایج مطالعات دیگر در این زمینه بسیار متغیر است: Hermans و همکاران در یک مطالعه مروری در این زمینه نتیجه گیری کرده‌اند که سبسیس، اختلال عملکرد چندعضوی و SIRS عوامل خطر اصلی مرتبط با CIPNM می‌باشند (۶). Pati و همکاران در این زمینه سبسیس، SIRS، استفاده از کورتیکوستروئید و آمینوگلیکوزیدها و اختلال عملکرد چندعضوی را به عنوان ریسک فاکتورهای مرتبط با ایجاد CIPNM معرفی نموده‌اند (۱۱). در مطالعه Schweickert و همکاران بی‌حرکتی یکی از عوامل خطر مرتبط در این زمینه گزارش شده است (۱۲). سایر پارامترهای مرتبط با ایجاد CIPNM در مطالعات مختلف شامل افزایش مدت تهویه مکانیکی، مدت بستری در PICU و بیمارستان، استفاده از آمینوگلیکوزیدها، جنسیت مؤنث، شدت بیماری اولیه، استفاده از وازوپرسور و کاته کولامین و مصرف

CIPNM در کودکان بستری در PICU می‌باشد. بنابراین مراقبت جدی و زودرس در این دسته از بیماران و درمان به موقع می‌تواند مانع ایجاد CIPNM گردد. از سوی دیگر، در مطالعه فعلی تجویز میدازولام نقش پیشگیری کننده از CIPNM داشته است. جهت تایید قطعی این موضوع انجام مطالعات کنترل شده به صورت کارآزمایی بالینی پیشنهاد می‌گردد.

آمینوگلیکوزیدها در دو گروه مبتلا و غیرمبتلا به CIPNM تفاوت معنی‌دار آماری نداشت. از نظر سن، جنس، طول مدت بستری و طول مدت ونتیلاسیون مکانیکی تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مبتلا و غیرمبتلا به CIPNM وجود نداشت. در آنالیز چند متغیره، داشتن سپسیس ریسک فاکتور مستقل CIPNM و مصرف میدازولام عامل محافظت کننده مستقل از CIPNM بود. با توجه به نتایج مطالعه فعلی، سپسیس ریسک فاکتور مستقل ایجاد

References:

- Bolton CF. Polyneuropathy in critically ill patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984; 47: 1223-31.
- Witt NJ, Zochodne DW, Bolton CF. Peripheral nerve function in sepsis and multiple organ failure. *Chest* 1991; 99: 176-84.
- Marino PL. *The ICU book*. 2nd Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1998. P. 800-1.
- Leijten FSS, Harinck-de Weerd JE, Poortvliet DCJ, de Weerd AW. The role of polyneuropathy in motor convalescence after prolonged mechanical ventilation. *JAMA* 1995; 274: 1221-5.
- Cook DR. Neuromuscular blocking agents. In: Fuhrman BP, Zimmerman J, Editors. *Pediatric critical care*. 3rd Ed. Philadelphia: Mosby; 2006. P. 1729-47.
- Hermans G, De Jonghe B, Bruyninckx F, Van den Berghe G. Clinical review: critical illness polyneuropathy and myopathy. *Crit Care* 2008; 12(6): 238.
- Tennila A, Salmi T, Pettila V, Roine RO, Varpula T, Takkunen O. Early signs of critical illness Polyneuropathy in ICU patients with systemic inflammatory response syndrome or sepsis. *Int Care Med* 2000; 26: 1360-3.
- Petersen B, Schneider C, Strassburg HM, Schrod L. Critical illness neuropathy in pediatric intensive care patients. *Pediatr Neurol* 1999; 21(4): 749-53.
- Hund E. Critical illness polyneuropathy. *Curr Opin Neurol* 2001; 14: 649-53
- Williams S, Horrocks IA, Ouvrier RA, Gillis J, Ryan MM. Critical illness polyneuropathy and myopathy in pediatric intensive care: a review. *Pediatr Crit Care Med* 2007; 8(1): 18-22.
- Pati S, Goodfellow JA, Iyadurai S, Hilton-Jones D. Approach to critical illness polyneuropathy and myopathy. *Postgrad Med J* 2008; 84(993): 354-60.
- Schweickert WD, Hall J. ICU-acquired weakness. *Chest* 2007; 131(5): 1541-9.
- Hermans G, Wilmer A, Meersseman W, Milants I, Wouters PJ, Bobbaers H et al. Impact of intensive insulin therapy on neuromuscular complications and ventilator-dependency in MICU. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 480-9.
- Deem S, Lee CM, Curtis JR. Acquired neuromuscular disorders in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168(7): 735-9.
- De Jonghe B, Cook D, Sharshar T, Lefaucheur JP, Carlet J, Outin H. Acquired neuromuscular disorders in critically ill patients: a systematic review. *Groupe de Reflexion et d'Etude sur les Neuromyopathies en Reanimation. Intensive Care Med* 1998; 24: 1242-50.
- de Letter MA, Schmitz PI, Visser LH, Verheul FA, Schellens RL, Op de Coul DA et al. Risk factors for the development of polyneuropathy and myopathy in critically ill patients. *Crit Care Med* 2001; 29(12): 2281-6.