



Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Kritik Hastalık Polinöropati/ Miyopatisinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Critical Illness Polyneuropathy/Myopathy in Pediatric Intensive Care Unit

Didar Arslan¹, Rıza Dinçer Yıldızdaş¹, Özden Özgür Horoz¹, Nagehan Aslan¹, Yasemin Çoban¹, Şakir Altunbaşak², Mehmet Balal³, Zeliha Haytoğlu⁴

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

³Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

⁴Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Öz

Giriş: Çalışmamızda yoğun bakımda mekanik ventilatörde takip edilen ve kritik hastalık ilişkili polinöropati/miyopatisi saptanan hastaların sıklığı, bu durumla ilişkili olabilecek risk etmenlerinin saptanıp literatür bilgileri eşliğinde tartışılması amaçlandı.

Yöntemler: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi çocuk yoğun bakım ünitesine Ağustos 2012-Ağustos 2017 tarihleri arasında yatan, mekanik ventilatörde izlenen, elektronöromiyografi (ENMG) yapılan ve polinöropati/miyopati saptanan 31 hastanın verileri dosya, bilgisayar sisteminden geriye dönük olarak tarandı. Bu hastaların demografik özellikleri, yatış nedenleri, primer hastalıkları, yoğun bakım ve hastanede yatış süreleri, mekanik ventilasyon süreleri, verilen tedaviler kayıt edildi. Mekanik ventilatörde olmayan, mekanik ventilatörde olup ENMG yapılmayan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Bulgular: Çalışmaya toplam 31 hasta alındı. Hastaların 5 (%16,1) tanesinde miyopati, 26 (%83,9) tanesinde polinöropati mevcuttu. Hastaların yoğun bakım ünitesine kabul tanıları en sık 10 hasta (%32,3) ile solunumsal, ikinci sıklıkta ise 9 hasta (%29) ile postoperatif kardiyak cerrahi idi. Sepsis bulunan hasta sayısı 18 (%58), çoğul organ yetmezliği sendromu ise 2 (%6,4) idi. Hastaların mekanik ventilatörde kalış süresi 27,4±14,1 gün; yoğun bakımda yatış süresi 41,5±24 gün ve hastanede yatış süresi 57,5±27,5 gün olarak saptandı. Mortalite ise 5 (%16,1) hastada gerçekleşmişti.

Sonuç: Kritik hastalık polinöropati ve miyopatisi yoğun bakım pratiğinde sıklığı ve önemi giderek artan bir durumdur. Bu konuda dikkatin artması gerekli önlemlerin alınmasını, erken tanınmasını ve uygun yaklaşımların yapılmasını sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk yoğun bakım, kritik hastalık miyopatisi, kritik hastalık polinöropatisi, yoğun bakım ilişkili güçsüzlük

Abstract

Introduction: The aim of this study was to determine the frequency of patients with critical illness polyneuropathy/myopathy followed by mechanical ventilator in the intensive care unit, and to determine the risk factors associated with this condition and discuss them with the literature.

Methods: This study was performed retrospectively (August 2012 to August 2017), at a tertiary university hospital in Turkey. A total of 31 patients who were on mechanical ventilation and diagnosed with polyneuropathy/myopathy by electroneuromyography (ENMG) during pediatric intensive care unit follow-up were included in the study. Data were collected from patient files and computer system. Demographic characteristics of the patients, causes of hospitalization, underlying disease, length of the pediatric intensive care unit and hospital stay, length of mechanical ventilation, and treatment modalities were recorded. Patients without respiratory support and patients on mechanical ventilation without ENMG procedures were excluded.

Results: A total of 31 patients were included in the study. Myopathy was present in 5/31 (16.1%) and polyneuropathy in 26/31 (83.9%) patients. Respiratory distress/failure was the most common cause of respiratory support (n=10, 32.3%) and the second most common cause was post cardiac surgery (n=9, 29%). The diagnosis of 18 (58%) patients were sepsis and 2 (6.4%) patients had multiple organ failure. The mean duration of mechanical ventilation was 27.4±14.1 days, length of pediatric intensive care unit stay was 41.5±24 days, length of hospital stay was 57.5±27.5 days. Mortality was observed in 5 (16.1%) of 31 patients.

Conclusion: Critical illness polyneuropathy and myopathy in intensive care practice is a condition with increasing frequency and importance. Increased attention to this matter allows to take the necessary preventions, early recognition and to make the appropriate approach.

Keywords: Critical illness myopathy, critical illness polyneuropathy, intensive care unit acquired weakness, pediatric intensive care

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Didar Arslan, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

E-posta: didararslanbakan@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-1730-0005

Geliş Tarihi/Received: 16.10.2019 **Kabul Tarihi/Accepted:** 10.06.2020

©Telif Hakkı 2020 Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği
Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlamıştır.

Giriş

Kritik hastalık polinöropati/miyopatisi yoğun bakımda yatan hastalarda görülen önemli bir güçsüzlük nedenidir. Erişkinlerde iyi tanımlanmış bir komplikasyon iken çocuklarda bu konuda yapılmış çalışmalar azdır. Yoğun bakıma kabul edilen erişkinlerin %25-45'inde görülür.¹ Yatış nedeni sepsis ya da sistemik enflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) ise bu oran %70'e kadar çıkabilmektedir.² Klinikte mekanik ventilatörden ayırmada başarısızlık, ciddi simetrik kas güçsüzlüğü veya kuadriparezi ve derin tendon reflekslerinin azalması/kaybı görülür. Kritik hastalık polinöropati/miyopatisiyle ilişkili en önemli risk faktörleri; sepsis, SIRS, akut solunumsal distres sendromu ve multiorgan yetmezliğidir. Diğer risk faktörleri; hiperpireksi, total parenteral beslenme, hipoalbuminemi, nöromüsküler bloke edici ajanlar, kortikosteroid kullanımı, hiperglisemi, böbrek yetmezliği/renal replasman tedavisi (RRT), aminoglikozid kullanımı sayılabilir.³⁻⁵ Özellikle alt ekstremitte ve solunum kasları etkilenir. Patofizyolojisinde aksonal yıkım ve miyozin kaybı vardır.¹ Tanısında kreatin kinaz (CK) yüksekliği, Tıbbi Research Council ölçeği, elektromiyografi ve kas biyopsisi kullanılabilir. CK yüksekliği kas nekrozuyla ilişkili olmakla birlikte tanıda düşük sensitiviteye sahiptir.⁶ Bilinci açık hastalarda kas gücünü değerlendirmeye yönelik Medical Research Council ölçeği kullanılabilir; buna göre puanın 48 altında olması polinöropati/miyopati açısından anlamlıdır.⁷ Elektrofizyolojik belirtiler kritik hastalığın 2. ve 5. günleri gibi erken döneminde meydana gelebilir.⁸ Elektronöromiyografide sinir ileti hızlarının normal olduğu, birleşik kas aksiyon potansiyelleri veya duysal sinir aksiyon potansiyelleri veya her ikisinin amplitüdünde azalma olduğu görülür.^{8,9} Elektrofizyolojik değerlendirme ile genellikle kritik hastalık polinöropati ve miyopatisi (CIP ve CIM) ayrımı yapılamaz.⁸ Direkt kas stimülasyonu ile elektriksel uyarılabirliğin kaybını gösteren birleşik kas aksiyon potansiyelleri amplitüdünde azalma CIM lehine bir bulgudur; CIP'den ayırmda anlamlıdır. Ancak bu yöntem güvenilir bir sonuç elde etmek için deneyimli araştırmacı gerektirir.¹⁰ Miyopati açısından altın standart tanı yöntemi kas biyopsisidir.^{8,11} Kritik hastalık polinöropati/miyopatisinin özgül bir tedavisi yoktur. Polinöropati/miyopatiye neden olabilecek risk faktörlerinin önlenmesi, erken tanı ve tedavisinin yapılması, polinöropati/miyopati saptanan hastalarda erken dönemde fizik tedaviye başlanması önerilir.¹² Çalışmamız kritik hastalık miyopati ve polinöropatisinin çocuk yoğun bakım hastalarındaki sıklığını ve bu durum ile ilişkili risk faktörlerini tespit edebilmek amacıyla yapıldı.

Gereç ve Yöntemler

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi çocuk yoğun bakım ünitesine Ağustos 2012-Ağustos 2017 tarihleri arasında yatıp, mekanik ventilatörde olup ENMG yapılan ve polinöropati/miyopati saptanan 31 hasta çalışmaya alındı. Bu hastaların

demografik özellikleri, yatış nedenleri, primer hastalıkları, yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri, mekanik ventilasyon süreleri, verilen tedavileri dosya ve bilgisayar sisteminden geriye dönük olarak taranıp kayıt edildi. Mekanik ventilatörde olmayan, mekanik ventilatörde olup ENMG yapılmayan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için SPSS 24.0 programı kullanıldı. Çalışma için Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (tarih: 01.12.2017, sayı: 71). Hasta yakınlarından yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Bulgular

Ağustos 2012-Ağustos 2017 arasında çocuk yoğun bakım ünitesine toplam 4,486 hasta yatırıldı. ENMG yapıp polinöropati/miyopati saptanan 31 hasta mevcuttu, bunların tamamı mekanik ventilatörde idi. Bu hastaların yatış öncesinde nöropati/miyopati öyküsü yoktu. Hastaların 5'inde (%16,1) miyopati, 26'sında (%83,9) polinöropati mevcuttu. Yoğun bakım ilişkili güçsüzlük sıklığımız %0,69 idi. Hastaların 10'u (%32,3) kız, 21'i (67,7) erkekti. Yaşlarının ortalaması 27,4±44,2 ay (2-204) idi. Hastaların yoğun bakım ünitesine kabul tanıları en sık 10 hasta (%32,3) ile solunumsal, ikinci sıklıkta ise 9 hasta (%29) ile postoperatif kardiyak cerrahi idi. Sepsis bulunan hasta sayısı 18 (%58), çoğul organ yetmezliği sendromu ise 2 (%6,4) idi. Hastaların mekanik ventilatörde kalış süresi 27,4±14,1 gün, yoğun bakımda yatış süresi 41,5±24 gün ve hastanede yatış süresi 57,5±27,5 gün olarak saptandı. RRT alan 4 (%12,9) hasta vardı. Hastalarda nöromüsküler bloke edici ajan (NMBA) kullanımı 14 (%45,2) hastada, aminoglikozid kullanımı 23 (%74,2) hastada, kortikosteroid kullanımı 9 (%29) hastada mevcuttu. Hiperglisemi saptanıp insülin tedavisi verilen 5 (%16,1) hasta vardı. Mortalite ise 5 (%16,1) hastada gerçekleşmişti. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tartışma

Kritik hastalık polinöropati/miyopatisi yoğun bakımda yatan hastalarda görülen önemli bir güçsüzlük nedenidir. Erişkinlerde iyi tanımlanmış bir komplikasyon olup çocuklarda bu konuda yapılmış çalışma azdır. Yoğun bakıma kabul edilen erişkinlerin %25-45'inde görülür.¹ Kritik hastalık polinöropati/miyopatisiyle ilgili çocuklarda yapılmış tek bir ileriye yönelik çalışma mevcuttur. Banwell ve ark.'nın¹³ yaptığı bu çalışmada yoğun bakım ilişkili güçsüzlük oranı %1,7 bulunmuş. Field-Ridley ve ark.'nın¹⁴ geriye dönük yaptığı çalışmada ise bu oran %0,02'dir. Bizim çalışmamızda ise %0,69 bulundu. Erişkinlere

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

CIP/CIM* oranı	26/5 (%83,9/16,1)
Yoğun bakım yatış süresi	41,5±24**
Hastane yatış süresi	57,5±27,5**
Mekanik ventilasyon süresi	27,4±14,1**
Kas gevşetici alanlar	14/31 (%45,2)
Kortikosteroid alanlar	9/31 (%29)
Aminoglikozid alanlar	23/31 (%74,2)
Renal replasman uygulananlar	4/31 (%12,9)
Hiperglisemi/insülin	5/31 (%16,1)
Mortalite	5/31 (%16,1)

*kritik hastalık polinöropatisi/miyopatisi, **ortalama ± standart sapma, CIP: Kritik hastalık polinöropati, CIM: Kritik hastalık miyopatisi

kiyasla sıklığımızın düşük olması yoğun bakımda mekanik ventilatörde takip edilen bütün hastalara takipte ENMG yapılmamasından kaynaklanıyor diye düşünüyoruz.

Hastalarımızın yoğun bakıma kabul tanılarında solunumsal ve postoperatif kardiyak nedenler ön planda idi. Erişkin postoperatif kardiyak hastalarda yapılan bir çalışmada CIP oranı %0,46 bulunmuş, tanılarının homojen olmadığı ve yapılan cerrahi prosedürle gelişen CIP arasında bir korelasyon olmadığı, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında kardiyopulmoner bypass süresiyle de ilişkisinin olmadığı belirtilmiştir.¹⁵ Field-Ridley ve ark.'nın¹⁴ yaptığı çalışmada çocuk hastaların yoğun bakıma yatış tanılarının erişkinlerle benzer olarak solunumsal ve enfeksiyöz nedenler olduğu tespit edilmiştir. Banwell ve ark.'nın¹³ yaptığı çalışmada ise solid organ ya da kemik iliği transplantasyonu sonrası yatan hastalarda yoğun bakım ilişkili güçsüzlük daha fazla görülmüştür. Bu çalışmaların sonuçlarına göre enfeksiyöz, solunumsal hastalık nedeniyle yatan veya kardiyak cerrahi uygulanan, transplantasyon yapılan hastaların nöromusküler komplikasyon açısından daha dikkatli monitörize edilmesi gerektiğini söyleyebiliriz.

Kritik hastalık polinöropatisi/miyopatisi olan hastalarda mekanik ventilatör sürelerinin uzadığı bilinmektedir. Bizim çalışmamızda da mekanik ventilasyon süresi 27,4±14,1 gün idi. Ridley'in çalışmasında mekanik ventilasyon süreleri 31,6±28,9 gün saptanmış olup bizim çalışmamızla benzerdir. Yoğun bakımda yatış süresi aynı çalışmada 18,8±2,6 gün olup bizim çalışmamızda 41,5±24 gün bulunmuştur. Bu çalışmada kontrol grubuyla karşılaştırıldığında yoğun bakım yatış, hastane yatış ve mekanik ventilasyon süreleri arasında anlamlı fark bulunmuştur.¹⁴ Bizim çalışmamızda kontrol grubu olmadığından yoğun bakım yatış, hastane yatış ve mekanik ventilasyon süreleriyle ilgili bir karşılaştırma yapmak mümkün olmamıştır.

NMBA'ların kullanımının kritik hastalık polinöropati/miyopatisine neden olduğu gösterilmiştir. Kritik hastalık miyopatisine göre polinöropati için daha yüksek risk içerdiği saptanmış idi. Price ve ark.'nın¹⁶ 2016 yılında yaptıkları erişkin

çalışmalarında NMBA kullanan hastalarda %25 daha fazla yoğun bakım ilişkili güçsüzlük olduğu tespit edilmiş; ancak taranan çalışmalardaki bu hastaların ciddi sepsis, septik şoklu hastalar olduğu ve bu durumun tek başına bile güçsüzlük için risk faktörü olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda NMBA kullanılan 14 hasta mevcuttu. On üç hastada polinöropati mevcutken sadece bir hastada miyopati mevcuttu.

Kortikosteroid kullanımının miyozin ince filaman kaybı, kas liflerinde elektriksel uyarılabilirlik kaybı sonrası miyopatiye neden olduğu saptanmıştır. Literatürde özellikle astım nedeniyle yüksek doz kortikosteroid kullanılan hastalarda miyopati geliştiği bildirilmiştir.^{17,18} Kortikosteroid ile birlikte NMBA kullanımında bu riskin artmakta olduğu belirtilmiştir.^{19,20} Bizim çalışmamızda miyopati saptanan hastalarda kortikosteroid kullanımı mevcut değildi.

RRT'de CIP gelişiminde risk faktörleri arasında bulunmaktadır. Postoperatif kardiyak hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada RRT'nin CIP gelişen hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek oranda olduğu saptanmış ve RRT'nin CIP gelişimine katkıda bulunabileceği söylenmiş olup başka bir çalışmada RRT uygulanması ve renal yetmezlik şiddetiyle CIP arasında bir ilişki saptanamamıştır.^{15,21} Çalışmamızda RRT uygulanan 4 hastamız mevcuttu.

Antibiyotiklerin özellikle aminoglikozidlerin nörotoksik etki sonucu periferik nöropatiye neden olduğu gösterilmiştir.²² Yapılan bir çalışmada antibiyotiklerin nöromusküler transmisyon defektiyle polinöropati gelişimine neden olduğu gösterilmiş olmakla birlikte bu duruma neden olabilecek özgül bir antibiyotik saptanamamıştır.²³ Çalışmamızda aminoglikozid kullanan 23 hasta (%74,2) mevcuttu, bunların 21'inde CIP gelişmişti.

Hiperglisemi kritik hastalık polinöropati/miyopatisi için bir risk faktörüdür. Erişkinlerde yapılan bir çalışmada yoğun insülin tedavisi verilen grupta (kan şekeri >110 mg/dL olduğunda), kan şekeri >220 mg/dL'de insülin başlanan hastalara göre daha az kritik hastalık polinöropatisi görüldüğü saptanmış ve yoğun insülin tedavisinin santral ve periferik sinirler üzerine koruyucu etkisi olduğu belirtilmiştir.²⁴ Hipergliseminin serbest oksijen radikalleri klirensini azalttığı, endonöral ödemi artırıp mikrovasküler sirkülasyonu bozduğu gösterilmiştir.⁵ Kan şekerlerini 80-110 mg/dL arasında tutmaya yönelik Wiener ve ark.'nın²⁵ erişkin hastalarda yaptığı çalışmada mortalitede fark bulunmayıp hipoglisemi açısından yüksek risk saptanmıştır. Bilan ve ark.'nın²⁶ çocuklarda yaptığı çalışmada bir gruba insülin tedavisi verilip kan şekeri 140-180 mg/dL aralığında tutulmuş, diğer gruba herhangi bir tedavi verilmemiş. Kritik hastalık polinöropati/miyopati sıklığı, yoğun bakımda ve hastanede kalış süreleri arasında anlamlı bir fark bulunmuştur.²⁶ Bizim çalışmamızda, kritik hastalık polinöropati/miyopatisi saptanan 5 hastada insülin tedavisi öyküsü vardı. Bunların 4'ünde polinöropati ve 1'inde miyopati mevcuttu.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Kontrol grubumuzun olmaması ve bazı verilere tam olarak erişememizdir.

Sonuç

Kritik hastalık polinöropati ve miyopatisinin yoğun bakım pratiğinde sıklığı ve önemi giderek artan bir durumdur. Erişkinlerde bu konuyla ilgili yapılmış çok sayıda çalışma mevcut iken çocuklarda yapılmış bir tane ileriye yönelik çalışma mevcuttur. Bu konuda dikkatin artması gerekli önlemlerin alınmasını, erken tanınmasını ve uygun yaklaşımların yapılmasını sağlayacaktır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (tarih: 01.12.2017, sayı: 71).

Hasta Onayı: Hasta yakınlarından yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: R.D.Y., Ö.Ö.H., Ş.A., Dizayn: Ö.Ö.H., M.B., Z.H., Veri Toplama veya İşleme: D.A., R.D.Y., Ş.A., Analiz veya Yorumlama: D.A., R.D.Y., Ş.A., Literatür Arama: D.A., N.A., Y.Ç., Z.H., Yazan: D.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Lacomis D. Neuromuscular disorders in critically ill patients: review and update. *J Clin Neuromuscul Dis.* 2011;12:197-218.
2. Zochodne DW, Bolton CF, Wells GA, Gilbert JJ, Hahn AF, et al. Critical illness polyneuropathy: A complication of sepsis and multiple organ failure. *Brain.* 1987;110:819-42.
3. Zink W, Kollmar R, Schwab S. Critical illness polyneuropathy and myopathy in the intensive care unit. *Nat Rev Neurol.* 2009;5:372-9.
4. Wilmsmurst PT, Treacher DF, Lantos PL, Wiles CM. Critical illness polyneuropathy following severe hyperpyrexia. *QJM.* 1995;88:351-5.
5. Hermans G, De Jonghe B, Bruyninckx F, Van den Berghe G. Interventions for preventing critical illness polyneuropathy and critical illness myopathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;21:CD006832.
6. Hermans G, De Jonghe B, Bruyninckx F, Van den Berghe G. Clinical review: Critical illness polyneuropathy and myopathy. *Crit Care.* 2008;12:238.
7. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, Authier FJ, Durand-Zaleski I, et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *JAMA.* 2002;288:2859-67.
8. Khan J, Harrison TB, Rich MM, Moss M. Early development of critical illness myopathy and neuropathy in patients with severe sepsis. *Neurology.* 2006;67:1421-5.
9. Latronico N, Fenzi F, Recupero D, Candiani A, Guarneri B, et al. Critical illness myopathy and neuropathy. *Lancet.* 1996;347:1579-82.
10. Rich MM, Bird SJ, Raps EC, McCluskey LF, Teener JW. Direct muscle stimulation in acute quadriplegic myopathy. *Muscle Nerve.* 1997;20:665-73.
11. Lacomis D, Giuliani MJ, Van Cott A, Kramer DJ. Acute myopathy of intensive care: clinical, electromyographic, and pathological aspects. *Ann Neurol.* 1996;40:645-54.
12. Zhou C, Wu Ş, Ni F, Ji W, Wu J, et al. Critical illness polyneuropathy and myopathy: a systematic review. *Neural Regen Res.* 2014;9:101-10.
13. Banwell BL, Mildner RJ, Hassall AC, Becker LE, Vaisar J, et al. Muscle weakness in critically ill children. *Neurology.* 2003;61:1779-82.
14. Field-Ridley A, Dharmar M, Steinhorn D, McDonald C, Marciniak JP. ICU-acquired weakness is associated with differences in clinical outcomes in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med.* 2016;17:53-7.
15. Thiele RI, Jakob H, Hund E, Genzwuerker H, Herold U, et al. Critical illness polyneuropathy: a new iatrogenically induced syndrome after cardiac surgery? *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997;12:826-35.
16. Price DR, Mikkelsen ME, Craig A, Umscheid, Ehrin J, Armstrong. Neuromuscular Blocking Agents and Neuromuscular Dysfunction Acquired in Critical Illness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med.* 2016;44:2070-78.
17. Polsonetti BW, Joy SD, Laos LF. Steroid-induced myopathy in the ICU. *Ann Pharmacother.* 2002;36:1741-4.
18. Knox AJ, Mascie-Taylor BH, Muers MF. Acute hydrocortisone myopathy in acute severe asthma. *Thorax.* 1986;41:411-2.
19. Larsson L, Li X, Edstrom L, Eriksson LI, Zackrisson H, et al. Acute quadriplegia and loss of muscle myosin in patients treated with nondepolarizing neuromuscular blocking agents and corticosteroids: mechanisms at the cellular and molecular levels. *Crit Care Med.* 2000;28:34-45.
20. Fischer JR, Baer RK. Acute myopathy associated with combined use of corticosteroids and neuromuscular blocking agents. *Ann Pharmacother.* 1996;30:1437-45.
21. Garnacho-Montero J, Madrazo-Osuna J, Garcia-Garmendia JL, Ortiz-Leyba C, Jiménez-Jiménez FJ, et al. Critical illness polyneuropathy: risk factors and clinical consequences. A cohort study in septic patients. *Intensive Care Med.* 2001;27:1288-96.
22. Grill MF, Maganti RK. Neurotoxic effects associated with antibiotic use: management considerations. *Br J Clin Pharmacol.* 2011;72:381-93.
23. Witt NJ, Zochodne DW, Bolton CF, Grand'Maison F, Wells G, et al. Peripheral nerve function in sepsis and multiple organ failure. *Chest.* 1991;99:176-84.
24. Van den Berghe G, Schoonheydt K, Bexx P, Bruyninckx F, Wouters PJ. Insulin therapy protects the central and peripheral nervous system of intensive care patients. *Neurology.* 2005;64:1348-53.
25. Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis. *JAMA.* 2008;300:933-44.
26. Bilan N, Sadegvand S, Ranjbar S. Therapeutic effect of insulin in reducing critical illness; polyneuropathy and myopathy in the pediatric intensive care unit. *Iran J Child Neurol.* 2012;6:9-13.