

En alvorlig syk pasient som ikke våknet etter respiratorbehandling

Vi beskriver en kvinne med en akutt innsettende alvorlig tilstand som krevde langvarig respiratorbehandling. Da sederingen ble trappet ned, våknet hun tilsynelatende ikke.

Kristin Ørstavik

krorstav@ous-hf.no

Klinisk nevrofysiologisk laboratorium
Nevrologisk avdeling

Sigrid Svalheim

Nevrologisk avdeling

Ragnar Gunnarsson Inge-Margrethe Gilboe

Revmatologisk enhet

Torberg Torbergsen

Klinisk nevrofysiologisk laboratorium
Nevrologisk avdeling

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

En kvinne i slutten av 60-årene ble akutt syk med feber og tørrhoste. Etter en uke ble hun innlagt i lokalsykehus med feber opp mot 39 °C og C-reaktivt protein på 208 mg/l (referanseverdi < 4 mg/l). På røntgen thorax ble det påvist bilaterale lungefortetninger. Tilstanden ble oppfattet som pneumoni og behandlet med erytromycin intravenøst. Hun hadde ved innleggelsen hematuri med normalt kreatininnivå (74 µmol/l).

Pasienten var tidligere behandlet for larynxpapillomer og, tre uker før det aktuelle, for antatt iridosyklitt.

Pasientens tilstand forverret seg raskt under antibiotisk behandling, med stigende inflammasjonsparametre. Det ble gjort CT thorax med angiografi, som viste utbredte infiltrater, uten holdepunkter for lungeembolier. Erytromycin ble seponert, og det ble startet opp med penicillin intravenøst og gentamycin. Fire dager etter innleggelsen utviklet hun hemoptyse, ble sirkulatorisk ustabil og transfusjonstrengende. Hun utviklet raskt respirasjonsvikt og ble under respiratorbehandling overflyttet til universitetssykehus.

Ved innkomst i universitetssykehuset ble hun undersøkt av øre-nese-hals-lege med laryngoskopi fordi hun ble ansett å være for dårlig til å tåle konvensjonell bronkoskopi. Det ble påvist blødning fra nedre luftveier (venstre underlappostium og høyre hovedbronkie). Det ble gjort omfattende prøvetaking med tanke på infeksjøs årsak – alt med negativt resultat.

Kvinnen hadde også raskt avtakende

nyrefunksjon med hematuri og rask stigning av kreatininnivå opp til 250 µmol/l, og det ble igangsatt kontinuerlig dialysebehandling. Blodprøver viste sterkt forhøyet anti-nøytrofitt cytoplasmaantistoff (ANCA) med forhøyet antiproteinase 3-ANCA (anti-PR3-ANCA) og negativt anti-GBM-antistoff (glomerulær basalmembran).

Tilstanden ble oppfattet som en ANCA-assosiert vaskulitt med alvorlig lunge- og nyreaffeksjon, forenlig med Wegeners granulomatose, også kalt granulomatose med polyangiitt (GPA) etter den nye foreslåtte nomenklaturen (1). Pasienten var vurdert som kritisk syk, hun var respiratorisk ustabil og det var store problemer med oksygeneringen under respiratorbehandling. Det ble gjort forsøk på å ta nyrebiopsi, men dette lot seg ikke gjennomføre på grunn av hennes tilstand.

Pasienten fikk kraftig immunmodulerende behandling. Denne besto av intravenøs høydose steroidbehandling med metylprednisolon 1 000 mg daglig i fem dager samt videre intravenøs vedlikeholdsbehandling med metylprednisolon 20 mg × 3 i gradvis nedtrappende doser. Hun fikk intravenøs cyclofosamid 15 mg/kg hver annen uke. I tillegg fikk hun i henhold til daværende retningslinjer ved sykehuset rituximab 1 000 mg. Første kur ble gitt få dager etter innkomst, men på grunn av kraftig fall i antistoffer og infeksjoner fikk hun kun den ene dosen av to planlagte. Hun fikk daglig plasmaferesebehandling i ti dager samt døgnkontinuerlig dialysebehandling og respiratorbehandling. De første ukene var hun respiratorisk og hemodynamisk ustabil og utviklet leukopeni, men hun ble langsomt og gradvis bedre klinisk. Rundt fire uker etter innkomst i universitetssykehuset merket man bedring i lungefunksjonen, idet hun var lettere å ventilere på respirator og mer stabil sirkulatorisk.

Etter fire ukers respiratorbehandling ble det reist spørsmål om cerebral status fordi pasienten på tross av svært lite sedasjon ikke beveget på ekstremitetene eller responderte på stimuli. Man var i tvil om det hadde noen hensikt å fortsette behandlingen og ba derfor for første gang om nevrologisk tilsyn.

I intensivavdelinger er det ikke uvanlig at man har pasienter som har vansker med å komme videre fra respiratorbehandling. Ofte har de vært langvarig behandlet for alvorlig organsvikt eller infeksjoner og har vært sedert under respiratorbehandling. Når sederingen seponeres eller lettes og pasienten mangler bevegelse eller andre tegn på oppvåkning, kan man mistenke intracerebral skade. Hos denne pasienten kunne man tenke seg komplikasjoner i form av en intracerebral vaskulitt med multiple infarkter som kunne ha vært oversett mens hun var sedert.

Ved nevrologisk tilsyn hadde pasienten normalt store, lysreagerende pupiller, normal okulokefal respons og cornearefleksi. Det var slapp paralyse i alle fire ekstremiteter, arefleksi og indifferente plantarreflekser. Funnene ble tolket som mulige perifere pareser. Pasienten hadde på dette tidspunkt normal kreatinkinase (CK). Hun ble vurdert som for ustabil til å kunne flyttes for undersøkelser i radiologisk avdeling, og det ble bestilt elektroencefalografi (EEG), fremkalt respons-undersøkelser, elektromyografi (EMG) og nevrografi.

Fremkalt respons-undersøkelser er diagnostiske tester som registrerer svar fra ulike deler av nervesystemet, både perifert og sentralt, etter stimulering av adekvate nervebaner. Hos intensivpasienter som er for kritisk syke til at det kan gjøres radiologiske undersøkelser og der man spesielt vurderer muligheten for sentral affeksjon, er disse nyttige. Vi gjør rutinemessig alle testene bilateralt.

Sensorisk fremkalte potensialer (sensory-evoked potentials, SEP) tester om sensoriske stimuli i form av strømstøt over en perifer nerve (hyppigst n. medianus) når frem til henholdsvis pleksus, ryggmargen cervikalt og til kontralaterale cortex. Auditivt fremkalte responser (auditory-evoked responses, AER) tester de sentrale hørselsbanene. Pasientene får høretelefoner, og stimulus er klikkelyder med standardiserte frekvenser. Resultatene sier særlig noe om hjernestammefunksjonen.

Ved nevrografi måles perifere nervers funksjoner ved å gi svake strømstøt over perifere nerver og så registrere svar over muskler eller nerver. EMG utføres ved å sette en nålelektrode i muskler og se på aktiviteten når pasienten bruker muskelen og når de er i ro. Dette er undersøkelser som kan utføres uten å flytte pasienten, idet den nødvendige apparatur er mobil.

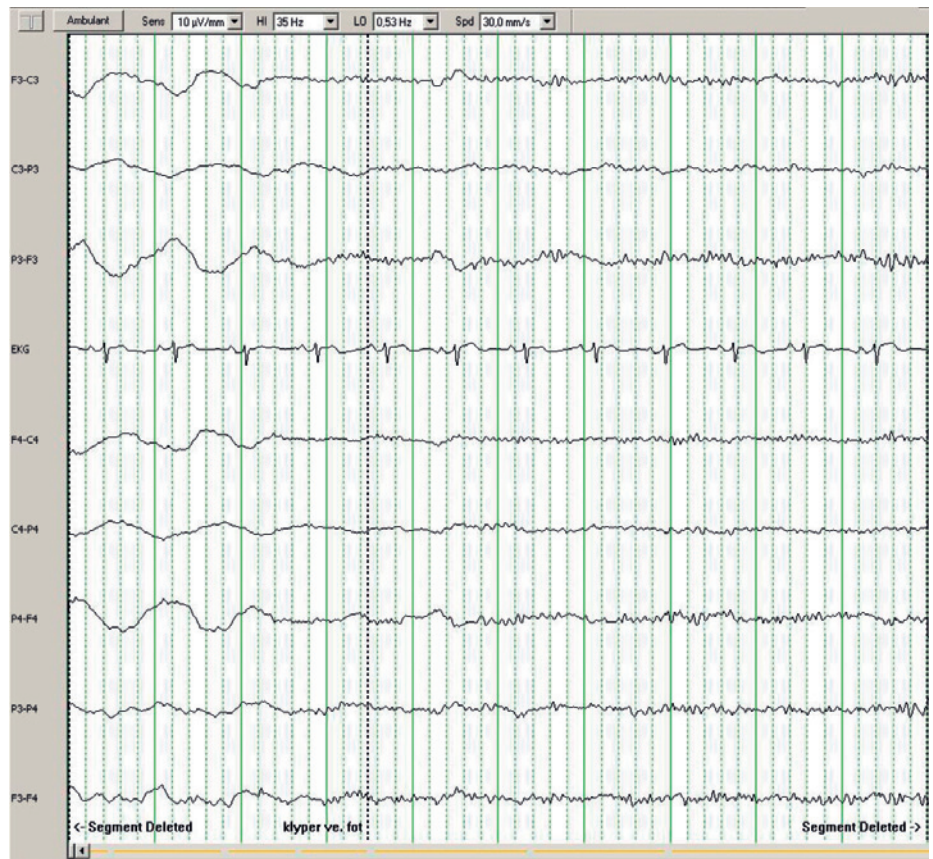
EEG viste ved første gangs undersøkelse, vel fire uker etter ankomst universitetssykehuset, en del langsom aktivitet, mulig medikamentbetinget, men også korte perioder med mer normal grunnrytme. Ved kontroll av EEG tre dager senere var det fremdeles en del langsom aktivitet, men det var normalisering av bakgrunnsaktiviteten (alfaaktivitet) ved stimulering av pasienten i form av klyping i ekstremitetene (fig 1). SEP med stimulering av n. medianus viste normale forhold bilateralt. Ved AER var det dårlig konfigurerte svar med lav amplitude ved stimulering på høyre side, oppfattet som patologisk. Det var mer normale svar ved stimulering på venstre side, dog med lave amplituder.

Normalisering av EEG i forbindelse med smertestimulering tydet på at pasienten var mer våken enn man fikk inntrykk av, men ute av stand til å reagere med synlig bevegelse. En AER-test tatt i intensivavdeling må tolkes med forsiktighet – dels fordi vi ofte her opplever støy, dels fordi pasientens hørselsstatus kan være endret i forbindelse med det aktuelle og dermed påvirke svaret. Hvis samtlige svar er lavamplitudige og dårlig konfigurerte på en side, kan dette skyldes perifer affeksjon av n. accusticus eller ytre øregang.

Ved motorisk nevrografi var det patologisk breddeforøkede motoriske svarpotensialer (M-responser) med lave amplituder. De motoriske og de sensoriske ledningshastighetene var kun beskjedent redusert i enkelte nerver. EMG viste rikelig med spontanaktivitet (fibrillasjonspotensialer og positive skarpe potensialer) i muskulatur i både over- og underekstremiteter, uten at man fikk bedømt motorisk enhets-potensialer (motor unit potentials) idet pasienten ikke rørte på ekstremitetene, verken på oppfordring eller spontant. Det ble konkludert med «... at det mest sannsynlig foreligger en svært uttalt critical illness-myopati. En viss grad av nevropati kan man ikke utelukke».

M-responsen ved motorisk nevrografi består av elektrisk aktivitet generert av alle muskellcellene i muskelen innervert av den stimulerede nerven. Breddeforøkede og lavamplitudige motoriske svarpotensialer ses både ved myopati og nevropati, men får ved myopati ved kritisk sykdom («critical illness»-myopati) ofte et karakteristisk monofasisk utseende, sannsynlig på grunn av dysfunksjon i muskelcellenes ionekanaler (fig 2a) (2).

Rikelig spontanaktivitet ved EMG kan være uttrykk for myopati/myositt, men kan også være tegn på denervasjon, som ved akutt nevropati. Siden pasienten ikke rørte spontant på ekstremitetene, var det ikke mulig med sikkerhet å avgjøre dette. Men samlet konkluderte man med sannsynlig myopati ved kritisk sykdom. Alt i alt ga den nevrologiske undersøkelsen og supplerende nevrofysiologiske undersøkelser (normal alfaaktivitet på EEG ved klyping) indika-



Figur 1 Utklipp av EEG tatt mens pasienten lå i intensivavdeling, omtrent fire uker etter innleggelse i universitetssykehuset. Undersøkelsen er utført med ambulant maskin (Cadwell, Easy EEG) med seks kanaler i bipolar montage samt EKG-kanal. Kurven er dominert av mye langsom aktivitet 1–2 Hz delta, som ved søvn. Ved stimulering med klyp i foten ses normalisering av bakgrunnsaktiviteten på EEG med alfaaktivitet, men ingen klinisk respons (pasienten trekker ikke foten til seg)

sjon på at pasienten var ved større grad av bevissthet enn man fikk inntrykk av. På bakgrunn av normale sensorisk fremkalte potensialer og nevrologisk status uten sentralnervøse funn antok man også at hun ikke hadde større sentrale skader. EMG og nevrografi, derimot, viste betydelig perifer påvirkning, som sannsynligvis var årsaken til at hun ikke kunne puste selv eller reagerte med motorisk respons på stimuli.

Pasienten ble liggende i intensivavdeling, koblet til respirator. Hun kom seg svært langsomt. To måneder etter innleggelsen i universitetssykehuset ble hun overflyttet til intensivavdelingen ved lokalsykehuset. Hun var da trakeostomert og fikk behandling med kontinuerlig overtrykk (CPAP). I lokalsykehuset trengte hun ved flere anledninger respiratorstøtte, men ble etter ytterligere fem uker utskrevet til hjemmet.

Ved klinisk kontroll ved revmatologisk avdeling ved universitetssykehuset ytterligere ti uker senere (fem måneder etter at første nevrologiske tilsyn med supplerende nevrofysiologiske undersøkelser ble gjennomført) var pasienten oppegående, uten cerebrale symptomer. Hun hadde noe sviktendens i et kne, noe nedsatt kraft i motsatt sides skulder og arm og var litt tungpusten. Hun hadde lette sensoriske symptomer i

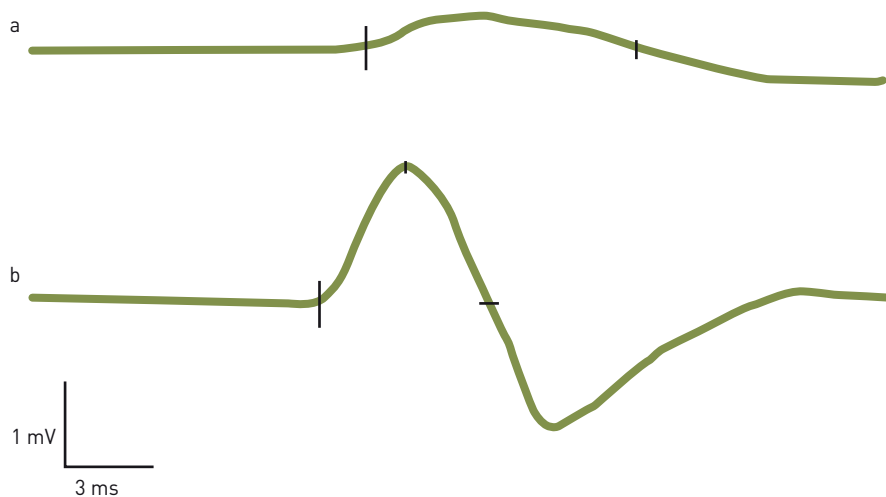
form av parestesier på truncus og flekkevis mulig nedsatt sensibilitet.

Ved ytterligere kontroller var hun stadig i klinisk bedring. Ved EMG ti måneder etter første undersøkelse konkluderte man med noe innslag av spontanaktivitet i vastus lateralis, men for øvrig kroniske forandringer av myopatisk natur. Ved voluntær aktivitet fant man motorisk enhets-potensialer med myopatisk utseende. Funnene støttet opp under myopati-diagnosen. Nevrografien var tilnærmet helt normal og man antok «... at hennes «critical illness» i hovedsak var en «critical illness»-myopati». AER-testresultatene var normalisert. Etter ytterligere fire måneder fant man normalisering av EMG.

Diskusjon

Slappe pareser hos kritisk syke ble beskrevet for over hundre år siden (3), idet man så atrofi hos pasienter som var langvarig alvorlig syke eller hadde vært i koma. Dels er dette blitt oppfattet som en nevropati knyttet til komatilstanden (4). I 1977 kom det en kasuistikk som beskrev akutt myopati hos en kritisk syk pasient. Man antok at myopati kunne ha sammenheng med høydosebehandling med kortikosteroider for «status asthmaticus» (5).

I de senere år er det blitt klart at perifer nevro-muskulær affeksjon forekommer hyp-



Figur 2 To forskjellige motoriske svarpotensialer registrert fra vår pasient over *m. extensor digitorum brevis* ved stimulering av *n. peroneus* på venstre side: a) Registrering i kritisk fase viser patologisk lavamplitudig og breddeforøket svarpotensial. b) Ved kontrollundersøkelse ti måneder senere ses normalisering av dette. mV = millivolt, ms = millisekund

pig hos kritisk syke med ulike diagnoser og ulik behandling. I en systematisk oversiktsartikkel er forekomsten estimert til nærmere 50% hos pasienter som har sepsis, multiorgansvikt eller av annen grunn trenger langvarig intensivbehandling, som oftest ensbetydende med respiratorbehandling (6). Betydelig høyere forekomst er beskrevet i enkeltstudier.

Myopati eller nevropati?

Det skilles ofte mellom polynevropati ved kritisk sykdom («critical illness»-polynevropati, CIP) og myopati ved kritisk sykdom («critical illness»-myopati, CIM). Hos den enkelte pasient kan det være vanskelig å skille mellom disse to typene, både nevrologisk og nevrofysiologisk (7–9), og ofte anvendes en fellesbetegnelse – polynevro-myopati ved kritisk sykdom (critical illness polyneuromyopathy, CIPNM) (10). Risikofaktorer er langvarig respiratorbehandling, multiorgansvikt, sepsis og transplantasjon. I enkelte studier pekes det på at det er mer spesifikke risikofaktorer for de to typene (11). Bruk av kortikosteroider samt muskelblokkerende medikamenter kan synes å være særlig viktige risikofaktorer for utvikling av myopati hos kritisk syke. Diagnosen polynevro-myopati ved kritisk sykdom kan være vanskelig å stille klinisk fordi pasienter med betydelig affeksjon, som vår pasient, ikke kan samarbeide ved undersøkelsen. En del ligger også delvis sedert på respirator. Mulige funn hos en slik pasient er slappe paretter, eventuelt atrofi av muskulatur og utslukkede reflekser. Hvis pasienten er våken og ikke er paralytisk, vil endring av sensibilitet og kraft ved klinisk testing kunne indikere tilstanden.

EMG og nevrografi er viktige undersøkelser ved polynevro-myopati, men i akuttfasen er det ofte vanskelig med sikkerhet å skille mellom en dominerende myopati og en domi-

nerende nevropati. Mer avansert nevrofysiologisk teknologi med måling av muskelpotensialer samtidig som perifer nerve stimuleres kan benyttes når pasienten ikke kan samarbeide eller er paralytiske (12). Dette vil kunne gi nærmere diagnostisk avklaring, men er tidkrevende og lite innarbeidet og vil særlig være aktuelt i forskningssammenheng. Det kan allikevel være av behandlingsmessig betydning å klare å skille disse, idet spesielt bruk av kortikosteroider kanskje bør minimaliseres ved myopati.

Hos vår pasient ble diagnosen sannsynlig myopati ved kritisk sykdom stilt nevrofysiologisk. Dette ble blant annet begrunnet i karakteristisk breddeforøket motorisk respons med lav amplitude og monofasisk utseende ved nevrografi, som vist fra undersøkelsen i akuttfasen i figur 2a. Hun hadde også tilnærmet normal sensorisk nevrografi. Den uttalte spontanaktiviteten ved elektro-myografi kunne ha vært uttrykk for en nevrologisk myopati, men normalt kreatinkinase-nivå på tidspunktet for EMHG/nevrografi taler imot denne muligheten. I flere studier har man pekt på muligheten av andre mekanismer for myopati ved kritisk sykdom, enten strukturelle endringer av muskel som ikke skyldes nekrose (13) eller endringer i muskelcellemembranen (2).

Også senere kontroller av vår pasient indikerte overveiende myopati. Hun hadde på det tidspunktet fått tilbake kraften og kunne samarbeide ved undersøkelsene. Ved voluntær aktivitet fant man motorisk enhets-potensialer med myopatisk utseende og ingen kronisk nevrologiske forandringer, som man ville ha forventet ved svær motorisk nevropati. Det faktum at hun hadde fått store doser kortikosteroider, som i enkelte studier er beskrevet som en risikofaktor for utvikling av myopati, taler også for denne diagnosen (14). Vi kan allikevel ikke utelukke en komponent av sensorisk nevropati. Spesielt kliniske manifestasjoner

med noe sensoriske symptomer etter at hun hadde kommet seg kan peke i den retning.

Prognose

Det er gjort en del studier omkring prognose hos dem som utvikler polynevro-myopati ved kritisk sykdom (10, 15, 16). Slike studier vanskeliggjøres av at mange pasienter dør i forløpet av sin grunnsykdom. Vår pasient er fysisk nærmest helt restituert – som forventet ut fra litteraturen, som beskriver særlig god prognose for dem med myopati (10).

I studien så man på utfall hos pasienter med polynevro-myopati ved kritisk sykdom behandlet ved et rehabiliteringssenter. Pasientene kom seg godt når man vurderte dem ut fra fysiske variabler, men mange, spesielt de med overveiende nevropati, hadde økt tretthet, psykiske plager og nedsatt generell helsetilstand (10).

Mekanismer

Det har vært foreslått en rekke mulige mekanismer for polynevro-myopati ved kritisk sykdom – inkludert metabolske, mikrovaskulære og elektrofysiologiske forklaringsmodeller (3). Når det gjelder myopati ved kritisk sykdom, er én teori at dette skyldes en myosinopati som gir endret struktur i muskelen og dermed nedsatt kontraktilitet (13). En annen mulighet er at endringer i konduktans og eksitabilitet av muskelcellemembraner, muligens på bakgrunn av natriumkanaldysfunksjon, kunne forklare breddeforøket og lavamplitudige motoriske svarpotensialer (2, 9).

Ved natriumkanaldysfunksjon kunne man tenke seg både hyper- og hypoeksitabilitet og dermed spontanaktivitet i muskulaturen i kombinasjon med pareser/paralyse. Myopati ved kritisk sykdom er også sammenliknet med hypokalemisk periodisk paralyse (HPP) type 2, som skyldes en natriumkanaldysfunksjon og hvor det tidlig under anfall ses rikelig med spontanaktivitet ved EMG i kombinasjon med lave motoriske amplituder ved nevrografi (2).

Avsluttende kommentarer

Denne pasienthistorien illustrerer hvor viktig det er hos kritisk syke pasienter å tenke på at problemer med respirasjonen og avvenning fra respirator kan skyldes en reversibel nevro-muskulær tilstand. Manglende respons på stimuli og nedsatt evne til egenrespirasjon kan bli feiltolket som uttrykk for cerebral skade – og følgen kan bli at man innstiller behandlingen og kobler fra respiratorstøtten.

Disse pasientene kan være mer våkne enn man får inntrykk av. For intensivavdelinger som ikke har tilgang på nevrofysiologiske tjenester kan det være et problem å få bekreftet diagnosen. CT/MR av sentralnervesystemet vil eventuelt kunne utelukke sentralnervøse årsaker til pareser, men vil ellers ikke være til hjelp.

Når det gjelder forebygging av polynevro-myopati ved kritisk sykdom, så har

rådende anbefaling først og fremst vært å unngå risikofaktorer (3, 14) – det vil si unngå steroider og nevromuskulær blokkade, behandle sepsis og unngå trykknevropati (14). I en nyere studie om effekten av daglig sedasjonsstopp og bruk av fysioterapi for å forebygge langvarig respiratorbehandling, så man en klar effekt hos dem som fikk fysioterapi, men ikke hos dem som kun fikk sedasjonsstopp (17). Dette kan indikere en effekt også på utvikling av polynevromyopati, men dette var ikke spesifikt målt hos pasientene i denne studien. Derimot er det gjort studier på effekten av å holde blodsukernivået så lavt som mulig, det vil si insulinterapi. En Cochrane-studie konkluderer med at det synes å være nok vitenskaplig grunnlag for å si at slik terapi reduserer insidensen av polynevromyopati og samtidig gir nedsatt mortalitet og kortere varighet av respiratorbehandling (18).

Vår pasient har, på direkte spørsmål, ikke gitt uttrykk for ubehagelige opplevelser i forbindelse med sitt intensivopphold. Hun er svært takknemlig for den innsatsen som ble gjort og er klar over at hun var kritisk syk. Pasienter med tilsvarende sykdomsbilde bør undersøkes neurologisk og neurofysiologisk før det tas en avgjørelse om hensikten med fortsatt intensivbehandling.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Kristin Ørstavik (f. 1963)

er dr.med. med doktorgrad i smertefysiologi. Hun er overlege ved Klinisk neurofysiologisk laboratorium, Nevrologisk avdeling, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Sigrid Svalheim (f. 1962)

er ph.d. og overlege ved Nevrologisk avdeling, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Ragnar Gunnarsson (f. 1965)

er spesialist i indremedisin og i revmatologi og overlege ved Revmatologisk enhet, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Inge-Margrethe Gilboe (f. 1949)

er spesialist i revmatologi og i indremedisin og har en doktorgrad på systemisk lupus erythematosus (SLE). Hun er seksjonsoverlege og seksjonsleder for legene ved Revmatologisk avdeling, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Torberg Torbergsen (f. 1937)

er spesialist i nevrologi og i klinisk neurofysiologi og professor emeritus ved Universitetet i Tromsø. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Litteratur

1. Falk RJ, Gross WL, Guillevin L et al. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's): an alternative name for Wegener's granulomatosis. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 704.
2. Allen DC, Arunachalam R, Mills KR. Critical illness myopathy: further evidence from muscle-fiber excitability studies of an acquired channelopathy. *Muscle Nerve* 2008; 37: 14–22.
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. Mertens HG. Disseminated neuropathy following coma. On the differentiation of so-called toxic polyneuropathy. *Nervenarzt* 1961; 32: 71–9.

5. MacFarlane IA, Rosenthal FD. Severe myopathy after status asthmaticus. *Lancet* 1977; 2: 615.
6. Stevens RD, Dowdy DW, Michaels RK et al. Neuromuscular dysfunction acquired in critical illness: a systematic review. *Intensive Care Med* 2007; 33: 1876–91.
7. Latronico N, Guarneri B. Critical illness myopathy and neuropathy. *Minerva Anestesiol* 2008; 74: 319–23.
8. Fan E, Zanni JM, Dennison CR et al. Critical illness neuromyopathy and muscle weakness in patients in the intensive care unit. *AACN Adv Crit Care* 2009; 20: 243–53.
9. Goodman BP, Boon AJ. Critical illness neuromyopathy. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2008; 19: 97–110.
10. Intiso D, Amoroso L, Zarrelli M et al. Long-term functional outcome and health status of patients with critical illness polyneuropathy. *Acta Neurol Scand* 2011; 123: 211–9.
11. Pati S, Goodfellow JA, Iyadurai S et al. Approach to critical illness polyneuropathy and myopathy. *Postgrad Med J* 2008; 84: 354–60.
12. Dhand UK. Clinical approach to the weak patient in the intensive care unit. *Respir Care* 2006; 51: 1024–41.
13. Norman H, Zackrisson H, Hedström Y et al. Myofibrillar protein and gene expression in acute quadriplegic myopathy. *J Neurol Sci* 2009; 285: 28–38.
14. Hermans G, De Jonghe B, Bruyninckx F et al. Clinical review: critical illness polyneuropathy and myopathy. *Crit Care* 2008; 12: 238.
15. Guarneri B, Bertolini G, Latronico N. Long-term outcome in patients with critical illness myopathy or neuropathy: the Italian multicentre CRIMYNE study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79: 838–41.
16. Visser LH. Critical illness polyneuropathy and myopathy: clinical features, risk factors and prognosis. *Eur J Neurol* 2006; 13: 1203–12.
17. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 373: 1874–82.
18. Hermans G, De Jonghe B, Bruyninckx F et al. Interventions for preventing critical illness polyneuropathy and critical illness myopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; nr. 1: CD006832.

Mottatt 25.3. 2011, første revisjon innsendt 3.10. 2011, godkjent 8.12. 2011. Medisinsk redaktør Siri Lunde.