

# Zo zahraničnej tlače

## Polyneuropatia a myopatia kriticky chorých: najčastejšia príčina svalovej slabosti a paralýzy

(Latronico N, Bolton ChF. Critical illness polyneuropathy and myopathy: a major cause of muscle weakness and paralysis. *Lancet Neurol* 2011; 10: 931–41)

### Polyneuropatia kriticky chorých (CIP)

Je to distálna axonálna senzitivno-motorická neuropatia postihujúca končatiny a dýchacie svaly. Postihnutie končatín býva symetrické a závažnejšie na dolných končatinách. Pri miernejšom postihnutí sa prejavuje viac distálne než proximálne. Polyneuropatii kriticky chorých často predchádza septická encefalopatia. Keďže encefalopatia zvyčajne nie je spojená so štrukturálnymi zmenami, klinický stav sa môže rýchlo zlepšiť, ale prvými príznakmi CIP býva problematické odpájanie od mechanickej ventilácie alebo slabosť končatín. U komatóznych pacientov vyvolá bolestivý podnet grimasu v tvári, ale len minimálny pohyb končatín. Hlboké šlachové reflexy môžu byť zachované. Ak je pacient pri vedomí, možno zistiť stratu citlivosti pre bolesť, teplo a vibrácie.

### Myopatia kriticky chorých (CIM)

Ide o primárnu myopatiu, ktorá nie je dôsledkom denervácie svalov. Klinické príznaky sú podobné CIP, problematické je odpájanie od ventilátora, prítomné je ochabnutie končatín a zníženie hlbokých šlachových reflexov, ale citlivosť býva zachovaná.

Existujú evidentné dôkazy, že CIP a CIM spôsobujú slabosť končatín a bránice, ktoré môžu pretrvávajúť mesiace či roky po odznení kritického ochorenia. Takmer tretina pacientov s CIP, CIM alebo oboma problémami nebude nikdy schopná samostatnej chôdze alebo spontánnej ventilácie. Podľa 1-ročnej CRIMYNE štúdie je mortalita vyššia u pacientov s CIP.

Presná incidencia CIP a CIM nie je známa vzhľadom na širokú variáciu populácie pacientov, rôzne rizikové faktory a odlišné diagnostické kritériá. U pacientov s mechanicou ventiláciou v trvaní 4 – 7 dní alebo so zvýšeným rizikom rozvoja multiorgánového zlyhania bola incidencia podľa klinických príznakov 25 – 33 % a podľa elektrofyziologických príznakov 30 – 58 %. Incidencia u pacientov s akútnym RDS bola 34 – 60 %, u pacientov s viac ako 1-týždňovou liečbou na JIS bola 24 – 77 %, u pacientov s multiorgánovým zlyhaním so sepsou alebo bez nej alebo so SIRS bola 56 – 80 % a u pacientov so septickým šokom bola 100 %.

Ako nezávislé rizikové faktory na vznik CIP a CIM sa podľa prospektívnych štúdií javia: závažnosť ochorenia, trvanie multiorgánovej dysfunkcie s alebo bez SIRS, trvanie podávania vazopresorov a katecholamínovej podpory, trvanie pobytu na JIS, hyperglykémia, ženské pohlavie, zlyhanie obličiek, hyperosmolalita, parenterálna výživa, nízke hladiny albumínu v sére a neurologické poruchy. Podľa niektorých štúdií boli rizikovým faktorom aj aminoglykozidové antibiotiká, ale podľa iných nie.

### Patofyziologické mechanizmy

Rýchly vznik elektrofyziologických zmien periférnych nervov a svalov v priebehu hodín a ich reverzibilita sú zatiaľ nevysvetlené. Aj klinické príznaky môžu vzniknúť rýchlo a byť reverzibilné. Histologické nálezy poškodených nervov a svalov môžu byť normálne alebo vykazujú minimálnu svalovú nekrozu. Tieto nálezy nasvedčujú tomu, že porucha je hlavne funkčná. CIP a CIM nie sú izolované poruchy, ale sú integrálnou súčasťou procesu vedúceho k multiorgánovému poškodeniu až zlyhaniu. Pravdepodobnými mechanizmami sú porucha mikrocirkulácie a bunkové a metabolické poruchy. Počas kritickej choroby je v celom organizme porušená mikrocirkulácia (ischemická hypoxia) a mitochondriálne funkcie s redukovanou syntézou ATP, tvorbou a využitím energie (cytopatická hypoxia), ktoré sa považujú za príčinu celulárnej a orgánovej dysfunkcie. Metabolické zmeny zahŕňajú zvýšenú sekréciu stresových hormónov, cytokínov a oxidu dusnatého, čo vedie k inzulínovej rezistencii s hyperglykémiou. Dráždivé tkanivá, ako sú periférne nervy a svaly, ktoré využívajú väčšinu energie na svoju funkciu, sú pravdepodobne poškodené kombináciou ischemickej a cytopatickej hypoxie.

Neexistujú priame dôkazy, že u pacientov s CIP je narušená mikrocirkulácia v periférnych nervoch. Avšak Bolton predpokladá, že zmeny mikrocirkulácie majú kľúčovú úlohu pri vzniku distálnych axonopatií. Vo vaskulárnom endotelii epineurálnych a endoneurálnych ciev je zvýšená expresia E-selektínu, markeru aktívacie endotelálnych buniek. Táto môže aktivovať leuko-

cyty v endoneurálnom priestore, viesť k lokálnej tvorbe cytokínov, zvýšenej mikrovaskulárnej permeabilite a tvorbe endoneurálneho edému. Hyperglykémia a hypoalbuminémia môžu ďalej zvyšovať endoneurálny edém. Hyperglykémia môže ovplyvniť mikrocirkuláciu periférnych nervov, čo by mohlo vysvetliť zlepšenie CIP po intenzívnej inzulínovej liečbe.

Zmeny mikrocirkulácie v svaloch počas kritických chorôb sú dobre dokumentované. Denzita kapilár v priečne pruhovalých svaloch je redukovaná a počet neprekrvených kapilár sa u ľudí so sepsou zvyšuje. Svalová atrofia je typickým príznakom sepsy a predpokladá sa, že je dôsledkom zvýšeného odbúravania svalových proteínov. Myofibrilárne bielkoviny predstavujú 60 – 70 % svalových proteínov a ich degradácia vedie k strate myozínových filament, dezorganizácii sarkomér a svalovej atrofii.

### Liečba

Pri nešpecifickej liečbe vrátane nutričných opatrení, podávania antioxidantov, hormonálnej liečby a imunoglobulínov sa zaznamenáva zníženie incidence a závažnosti CIP a CIM. Incidenciu elektrofyziologicky diagnostikovanej CIP a potrebu dlhšej mechanickej ventilácie u pacientov na JIS tiež znižuje intenzívny inzulínový režim zameraný na dosiahnutie normálnej hladiny glukózy v krvi. Najväčšie zmeny sa zaznamenali v podpornej liečbe. Nové postupy odporúčajú včasnú rehabilitáciu a vytlačujú staré postupy, kde bola rehabilitácia odporúčaná, až keď je pacient klinicky stabilný. Opakované pasívne cvičenie pomáha predchádzať svalovej atrofii. Trvanie delíria býva kratšie a počet dní bez ventilácie sa v porovnaní so štandardnou liečbou zvyšuje. Rehabilitácia spolu s redukovanou sedáciou alebo bez sedácie u kriticky chorých je stratégiou, ktorá sa ukazuje efektívna aj v randomizovaných kontrolovaných štúdiách.

**MUDr. Hedviga Jakubiková, PhD.**  
Neurologická a algeziologická  
ambulancia  
Hlavná 60, 080 01 Prešov

