### Poznámka na úvod:

V překladu článku jsem zanechal původní citace pro případ, že by bylo potřeba dohledat nějakou informaci ve zdrojích.

# Vztah mezi pandemií nemoci coronaviru 2019 a imobilizačním syndromem

## Úvod

Syndrom nepoužitelnosti v důsledku nehybnosti a/nebo delší klid na lůžku je charakterizován zhoršením tělesných systémů a sekundárně k muskuloskeletální inaktivitě (1). Důsledky delšího klidu na lůžku a nedostatečné fyzické aktivity zahrnují účinky na kognitivní funkce, svaly, kosti, klouby a kůži, stejně jako na kardiovaskulární a respirační systém (2). Rozdíly ve ztrátě a atrofii různých svalů lze vysvětlit vlastnostmi a funkcemi jejich vlákna. Například sval rectus femoris, který provádí především rychlé kontrakce, se skládá převážně z vláken typu II. Naproti tomu vastus intermedius je pomalu se měnící sval skládající se převážně z vláken typu I. Rychlost úbytku svalového tropismu je rychlejší ve svalu rectus femoris (9 %) než u svalu vastus intermedius (1 %) (3).

Kontrakce, které se běžně objevují v důsledku nehybnosti, omezují rozsah pohybu a mohou bránit normálnímu výkonu jejich funkce. Dlouhodobá nehybnost kloubů je nejvýznamnějším rizikovým faktorem artrofibrózy. Větší ztráty byly hlášeny u dolních končetin ve srovnání s horními končetinami. Podvýživa a nedostatečná pohyblivost vedou k rychlému úbytku kostní hmoty v důsledku nedostatečné svalové aktivity, nedostatku váhového ložiska, nízkému příjmu vápníku a nedostatečné expozici slunci (4).

Kritické onemocnění souvisí se stavem katabolického stresu, kdy pacienti běžně projevují systémovou zánětlivou odpověď, která je spojena s komplikacemi, které podporují mnohočetnou orgánovou dysfunkci, prodlouženou hospitalizaci a zvýšenou nemocnost a úmrtnost (5,6).

Při závažném onemocnění dochází ke konzumaci kosterního svalstva z důvodu neschopnosti těla udržovat rovnováhu mezi syntézou bílkovin a jejich degradací (7,8). Ke zvýšené degradaci svalových proteinů dochází intracelulárními signálními cestami (9). Mezi nimi je ubikvitin-proteazomový systém hlavní cestou související s proteolýzním mechanismem, v němž jsou aktivovány dva specifické enzymy související s atrofií kosterního svalstva v reakci na nečinnost a zánětlivý proces (6,10).

Důsledky prodloužené nehybnosti zahrnují svalovou myopatii a atrofii, což vede k muskuloskeletální dekondici. Pacienti s prodlouženou nehybností mohou ztratit až 2 % podílu netukové složky za den, což vede ke špatné rovnováze a koordinaci, spolu se ztuhlostí kloubů (11,12).

Před 90. lety se věnovala jen malá pozornost postupům na oddělení jednotek intenzivní péče (JIP) a dlouhodobé následné studie byly vzácné; v poslední době se však zvýšené pozornosti dostalo vedlejším účinkům a následkům vyplývajících z dlouhodobého pobytu na JIP (11).

Prodloužená nehybnost není na JIP ničím neobvyklým a může vést k omezení kloubů a vzácněji k poranění periferních nervů, stejně jako k narušené mechanické ventilaci. Kromě toho se může objevit nutriční deficit v důsledku obtíží nebo nemožnosti požití a v závislosti na délce pobytu může mít další klinické důsledky. Bez ohledu na profil hospitalizovaného pacienta je třeba usilovat o pochopení jeho charakteristik a možných důsledků hospitalizace, která vyžaduje integraci klinické péče a rehabilitace (11).

Vážně nemocní pacienti na JIP jsou léčeni různými léky pro dlouhou dobou nehybnosti; kromě toho může klid na lůžku vést ke zhoršení globální svalové slabosti zvané „svalová slabost získaná na JIP“ (6).

Svalová slabost je rozšířená a častá u pacientů, kteří jsou v rekonvalescenční fázi po těžkém onemocnění. Toto snížení síly může být doprovázeno poškozením svalů i kloubů. I když definitivní příčina těchto příznaků zůstává neznámá, jejich původ je připisován zvýšené katabolismu, což vede k degradaci proteinů a nízké úrovni tvorby nebo regenerace svalů (13).

Doba hospitalizace po intenzivní péči také vytváří vysokou finanční zátěž (14). Ztráta svalové síly je častá u zdravých jedinců po dlouhodobé fyzické nečinnosti nebo u syndromu imobilizace v důsledku dlouhodobého upoutání na lůžko (6). Úbytek kosterní svaloviny u kriticky nemocných pacientů může také souviset s metabolickými změnami, které jsou u těchto pacientů nejčastěji pozorovány (hypermetabolismus a hyperkatabolismus) a které jsou spojeny s imobilizací a nedostatečnou nutriční podporou (6,15,16).

Dokonce i pacienti bez předchozího neuromuskulárního onemocnění mají svalová omezení v důsledku prodloužené imobilizace. Tato omezení jsou obecně symetrická, dvoustranná a výrazná (16). Čisté snížení poměru myozin/aktin po pobytu na JIP se označuje jako myopatie kritického onemocnění. Čím křehčí byli lidé před přijetím a čím déle zůstávali na mechanické ventilaci, tím horší byly následky. Mezi hlavní následky patří ztuhlost kloubů, která následovala po dlouhé imobilizaci, a strach z pádu kvůli nedostatku rovnováhy v důsledku změn pohybového aparátu. Tyto účinky ztěžují používání schodů i 8 týdnů po propuštění, jak vyplývá ze studie u pacientů s dlouhodobými pobyty na JIP (17).

Mobilita při venkovních aktivitách byla rovněž ohrožena u těch, kteří zůstali na mechanické ventilaci delší dobu (6,18). Mezi četné vzájemně se ovlivňující faktory patří pokročilý věk, závažnost onemocnění a samotná léčba, které způsobují úbytek svalové hmoty a následné zhoršení svalové funkce (19). Komplikace této dekondice mohou přetrvávat až 12 měsíců po propuštění (11,20,21).

Pacienti s coronavirovou chorobou 2019 (COVID-19) mohou mít následky na kosterních svalech způsobené dlouhým pobytem na JIP s imobilizací v poloze náchylnosti. Tyto problémy zahrnují závažnou svalovou slabost a únavu, ztuhlost kloubů, dysfagii, (neuro)psychologické problémy a poruchy funkce ovlivňující mobilitu, každodenní život a pracovní činnosti (22).

Vzhledem k tomu, že COVID-19 je nové onemocnění, mnohé bylo vyvozeno z předchozích studií na pacientech s jinými dlouhodobými onemocněními. Včasné intenzivní fyzické cvičení nebo aktivity nejsou dobře snášeny, kvůli rychlé desaturaci kyslíku. Hlášené problémy zahrnují svalovou slabost, kritická onemocnění, myopatii a neuropatii, dysfagii, sníženou pohyblivost kloubů, bolest šíje a ramene (z důvodu dlouhotrvající náchylné polohy), potíže se stáním, změny rovnováhy a chůze, omezení denních aktivit (ADL), změny paměti, mentální zmatenost a emoční problémy. Tato poškození, ke kterým dojde během post akutní fáze, musí být cílem rehabilitačního procesu při střednědobém a dlouhodobém monitorování (22-24).

Mezi 43 dokumenty identifikovanými při vyhledávání v databázi PubMed 7. června, 2020 s použitím termínů „covid 19“ a „muscle“, bylo několik hlášených svalových bolestí jako jeden z příznaků COVID-19 a pouze jeden článek (22), který byl citovaný jako syndrom imobilizace, se sníženou svalovou silou (Tabulka 1).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Příznaky: | (%) | Zdroj: |
| Bolest svalů | 11 | DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7 - Epidemiological and clinical characteristics of  99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study (25) |
| Bolestivost svalů | 33 | DOI: 10.1002/jmv.25884 - Clinical characteristics of 3,062 COVID-19 patients: a metaanalysis  (26) |
| Bolestivost svalů nebo únava | 35,5 | DOI: 10.1002/jmv.25822 - Imaging and clinical features of patients with 2019 novel  coronavirus SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis (27) |
| Myalgie nebo únava | 35,8 | DOI: 10.1002/jmv.25757 - COVID-19 patients’ clinical characteristics, discharge rate,  and fatality rate of meta-analysis (28) |
| Bolest svalů (mimo jiné příznaky) při přijetí jako prediktivní faktory pro závažný/kritický podtyp | / | DOI: 10.1016/j.ijid.2020.03.040 - Epidemiological, clinical characteristics of cases of  SARS-CoV-2 infection with abnormal imaging findings (29) |
| Myalgie nebo únava | 52 | DOI: 10.1136/bmj.m792 – Clinical findings in a group of patients infected with the 2019  novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series (30) |
| Únava nebo myalgie | 70 | DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.03.014 - Clinical characteristics of 30 medical  workers infected with new coronavirus pneumonia (31) |
| Kachexie a sarkopenie | / | DOI: 10.1002/jcsm.12589 - COVID-19: a major cause of cachexia and sarcopenia? (32) |

*Tabulka 1 – Dokumenty publikované v PubMed od 7. června, 2020, které uváděly svaly a procento příznaků (bolest svalů, únava nebo myalgie) u pacientů s COVID-19.*

Svalová funkce je narušena časně během pobytu na JIPce. Po 7 dnech klidu na lůžku může periferní svalová síla klesnout přibližně o 20 %, s dalšími ztrátami ve výši 20 % zbývající síly za každý následující týden v důsledku zánětlivého stavu, který snižuje syntézu svalových bílkovin a zvyšuje jejich degradaci (1,6,19).

Svalová hmota je vnitřně spojena se schopností svalu generovat sílu. Gruther a spol. (19) pozoroval větší úbytek svalové hmoty mezi druhým a třetím týdnem klidu na lůžku, zatímco Puthucheary a spol. (33) vypozorovali větší svalovou ztrátu v prvním týdnu přijetí na JIP, což lze vysvětlit zvýšenou degradací bílkovin pozorovanou první den přijetí na JIP, na úkor syntézy svalových bílkovin (6).

Pruhované kosterní svalstvo je obecně tvořeno organizací aktinových a myozinových vláken a je nezbytné pro generování svalové síly. Při získané svalové slabosti je pozorována ztráta myozinových filament spojená s prasknutím aktinových filament (8). Svalová vlákna typu II se stávají citlivějšími na zánětlivý proces, který nastává v kritické fázi těžkého onemocnění, a stávají se náchylnějšími k atrofii v důsledku nepoužívání svalu, což je stav více patrný u rychle se měnících vláken (6,8).

Představa, že léčba kritického onemocnění končí na JIP, není zcela přesná. Většina dospělých léčených na JIP přežije svou kritickou nemoc, čímž vznikne rozšiřující se skupina přeživších, kteří mohou mít závažné morbidity jako následné účinky jak kritického onemocnění, tak jeho léčby. Tyto choroby mají podstatný dopad na pacienty i jejich rodiny a společnost (14, 34, 35).

Konkrétně se u mnoha přeživších na JIP rozvine syndrom post intenzivní péče (PICS) (24,36), který zahrnuje fyzické, psychické a kognitivní poruchy (37,38). PICS může přetrvávat roky poté, co pacient opustí JIP, což má nepříznivý vliv na pacienty a jejich rodiny (14,39,40).

Cílem je zabránit následkům a zajistit rehabilitaci během hospitalizace a po propuštění. Protože mnoho následků souvisí s pohybovým aparátem, je cvičení povinnou součástí léčby po propuštění. Pokud jde o zdravotní postižení, měla by být naplánována pomalá a progresivní intenzita fyzických aktivit až do návratu k přednemocniční kapacitě. Randomizovaná studie prokázala účinnost 6 - týdenního rehabilitačního programu zaměřeného na svépomoc při snižování deprese a zlepšování fyzické kapacity ve srovnání s méně inovativní léčbou (11,41).

Nicméně se závažností pandemie bylo úsilí zaměřeno na přežití možná největšího počtu pacientů a péče zaměřená na rehabilitaci byla zanedbána. Včasná rehabilitace, která zabrání ztrátě funkce, může pozitivně ovlivnit funkčnost vědomí a schopnost sebepéče. Z dlouhodobého hlediska přináší všechny rozdíly, rychlejší nabývání fyzické a emocionální nezávislosti, nižší míru zpětného přebírání a méně úmrtí (14).

V podmínkách, které vyžadují dlouhý pobyt na JIP s pacientem imobilizovaným na lůžku, například na plicní ventilaci v průměru 15 dní v náchylné poloze, mohou následky trvat ještě delší dobu. Patří mezi ně extrémní únava a svalová slabost, ztuhlost kloubů, dysfagie, neuropsychologické změny, poruchy pohyblivosti a omezení při cvičení ADL a pracovní činnosti (22).

Nekroptická studie pacientů s COVID-19 odebrala vzorky tkáně pod ultrazvukovým vedením z plic, jater, ledvin, sleziny a srdce, zatímco jiné tkáně byly odebrány bez přímého zobrazení z kosterního svalstva, kůže a mozku. Autoři pozorovali systémový zánět nebo šok, myozitidu a další následky, jako je myokarditida, endoteliální změny v malých cévách a reaktivní gliózu v mozku. Navíc u pacientů, u kterých bylo nutné dlouhodobé polohování a byli náchylní, kvůli mechanické ventilaci, se po syndromu akutní respirační tísně projevil syndrom zadní reverzibilní encefalopatie a kritického onemocnění myopatie/neuropatie. Někteří pacienti také vykazovali kontraktury při plantární flexi, zkracování šlach a proleženiny připomínající neuromuskulární onemocnění. Jelikož tito pacienti mohou mít závažnou respirační poruchu a nemusí tolerovat intenzivní cvičení, vyžadují komplexní rehabilitační péči (42).

Hlášení o dlouhodobém pobytu na JIP mezi pacienty s COVID-19 usilují o rehabilitační péči v léčebných fázích a mezi nimi.

## Uznání

Chen Chien Yuan, Dai Ling, Lin Tchia Yeng, Mariela Diament Socolowski, Margarida Sales Carneiro Marques de Oliveira, Institut Ordtopedie a Traumatologie v Klinické nemocnici, Lékařská fakulta a Univerzita v São Paulu (IOT-HC-FMUSP).

## Příspěvek autora

Plapler PG byl zodpovědný za recenzi literatury a první návrh rukopisu. Souza RB a Kaziyama HHS přispěli stejnou měrou k rukopisu. Battistella LR a Barros-Filho TEP přispěli rovným dílem k dozoru nad rukopisy, obecnému přezkoumání struktury a psaní rukopisů.

### Poznámka k závěru:

Následuje již pouze přehled citací, které zde překládat nebudu. Původní citace na jednotlivé poznatky z článku jsou uvedené na závěr v původním článku.

# Terminologický slovník

|  |  |
| --- | --- |
| acute respiratory distress syndrome | Syndrom akutní dechové tísně |
| arthrofibrosis | artrofibróza |
| atrophy | atrofie |
| bedridden status | Stav upoutání na lůžko |
| bones | kosti |
| brain | Mozek |
| cachexia | kachexie |
| calcium | vápník |
| cardiovascular systém | kardiovaskulární systém |
| catabolic stress | katabolický stress |
| catabolism | Katabolismus (rozkladné procesy) |
| clinical care | klinická péče |
| cognition | poznání (kognitivní) |
| confusion | zmatek, zmatení |
| contractions | stah |
| contractures in plantar flexion | stahy/kontrakce v plantární flexi |
| Critical illness | kritická onemocnění |
| damage | poškození |
| degradation | degradace |
| desaturation | desaturace (snížení nasycení O2 v krvi) |
| disease severity | závažnost onemocnění |
| disuse syndrome | Syndrom nepoužitelnosti |
| drug treatments | léčba léky |
| dysphagia | dysfagie |
| endothelial changes | endoteliální změny |
| enzymes | enzymy |
| fast-twitch fibers | rychle se měnící vlákna |
| fatigue | únava |
| fiber | vlákno |
| gliosis | glióza |
| heart | srdce |
| hypercatabolism | hyperkatabolismus |
| hypermetabolism | hypermetabolismus |
| immobility | imobilita, nepohyblivost |
| immobility limit | mez imobility, nepohyblivosti |
| intracellular | intracelulární |
| joints | klouby |
| kidneys | ledviny |
| lean body mass | hmotnost netukové složky |
| liver | játra |
| locomotor system | pohybový aparát |
| lower limbs | dolní končetiny |
| lungs | plíce |
| malnutrition | podvýživa |
| mechanical ventilation | mechanická ventilace |
| mental | duševní |
| metabolic changes | metabolické změny |
| muscle consumption | spotřeba svalů |
| muscles | svaly |
| muscosceletal | muskoloskeletární |
| myocarditis | myokarditida |
| myopathy | myopatie |
| myositis | myóza |
| neuromuscular | neurosvalový |
| neuropathy | neuropatie |
| (neuro)psychological problems | (neuro)psychologické problémy |
| nutritional support | nutriční podpora |
| physical activity | fyzická aktivita |
| posterior reversible encephalopathy syndrome | Syndrom posteriorní reverzibilní encefalopatie |
| prone position | poloha náchylnosti |
| recovery phase | fáze obnovy/zotavení |
| rectus femoris muscle | přímý sval stehenní |
| regeneration | regenerace |
| rehabilitation | rehabilitace |
| respiratory system | dýchací systém/ústrojí |
| rupture | kýla |
| sarcopenia | sarkopenie |
| shock | šok |
| shortening of tendons | zkracování šlach |
| signaling | signál |
| skin | kůže |
| soreness | bolestivost |
| spleen | slezina |
| stiffness | tuhost |
| striated | pruhovaný |
| symptoms | symptomy |
| systemic inflammatory | systémový zánět |
| tropism | tropismus |
| ubiquitin-proteasome | ubikvitin – proteazom |
| upper limbs | horní končetiny |
| vastus intermedius | sval patřící k m. quadriceps femoris |
| vessels | cévy |
| weight bearing | ložisko hmotnosti |