

VYBRANÉ KAPITOLY Z KLINICKÉ FYZIOLOGIE

Selhání kostí u kriticky nemocných – zapomenutá oblast pro lékaře pracovišť intenzivní péče?

Černý V.¹⁻⁴, Astapenko D.¹¹Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny, Univerzita J. E. Purkyně v Ústí nad Labem, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví²Centrum pro výzkum a vývoj, Fakultní nemocnice Hradec Králové³Dept. of Anesthesia, Pain Management and Perioperative Medicine, Dalhousie University, Halifax, Canada⁴Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové

Anest. intenziv. Med., 28, 2017, č. 2, s. 141–142

Orgánová dysfunkce je vnímána klinickými lékaři nejčastěji v kontextu orgánů a systémů s potřebou farmakologické či přístrojové podpory. Kostí pacientů v intenzivní péči tak obvykle nepředstavují cíl našeho diagnostického nebo léčebného zájmu. Recentní výzkum však přesvědčivě dokazuje významné, tzv. extra-skeletální funkce kostí s vazbou na celý organismus. Ztráta kostní tkáně vede k rozvoji „selhání kostí“ (*bone failure*) a představuje ne zcela probádaný (a zatím spíše podceňovaný) aspekt orgánového selhání [1, 2].

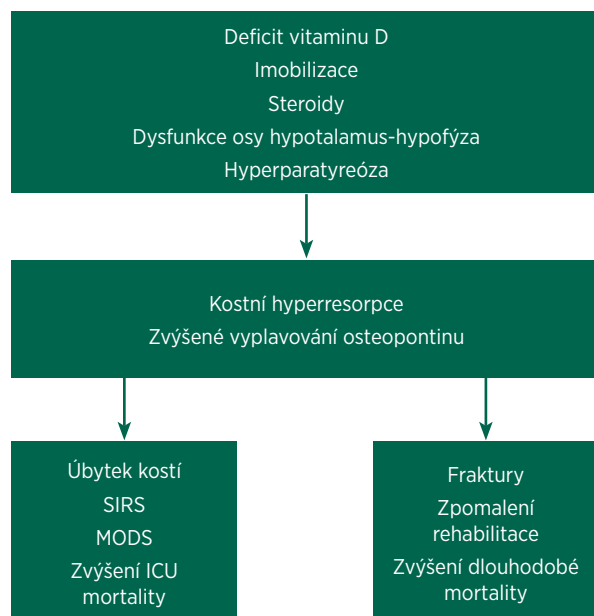
Kostní metabolismus představuje konstantní proces kostní tvorby a kostní resorpce s podílem řady lokálních a systémových regulačních mechanismů. Za fyziologických okolností jsou obě strany procesu – tvorba a resorpce – v dynamické rovnováze a umožňují mj. i reparaci drobných kostních poranění (tzv. mikrofaktury). Kritický stav je charakterizován zvýšenou resorpcí kostní hmoty a vede k důsledkům, jaké známe např. při osteoporóze v menopauze nebo u osob s nedostatkem vitamínu D. Markery kostní degradace – pyridinolin v moči (uPYD), deoxypyridinolin (uDPDS), močový N-telopeptide of type 1 collagen (uNTX) jsou zvýšené až 8krát nad referenční rozmezí již po prvních 24 hodinách pobytu v intenzivní péči a přetrvávají zvýšené až jeden měsíc po pobytu na jednotce intenzivní péče (JIP). Novotvorba kosti je v kritickém stavu potlačena, nepoměr mezi tvorbou a resorpcí vede k tzv. hyperresorpčnímu stavu, který je nalezen až u 90 % pacientů závislých na ventilační podpoře. Za nejčastější patofyziologické mechanismy vedoucí k patologicky zvýšené kostní resorpci jsou považovány: imobilizace, zvýšená hladina parathormonu a zvýšená hladiny zánětlivých

cytokinů. Snížená schopnost kostí adekvátně reagovat na úbytek kostní hmoty je přisuzována v kritických stavech řadě faktorů – deficitu vitamínu D, léčbě kortikoidy a dysfunkci osy hypotalamus-hypofýza. Snížení kostní denzity přetrvává až jeden rok po propuštění z intenzivní péče [3, 4].

Kosti mají ale i další fyziologický význam – jsou endokrinním orgánem a místem sekvestrace toxických látek v organismu, např. těžkých kovů (olovo, kadmium). Extraskelální funkce mohou podle recentních názorů modulovat řadu mechanismů, které jsou atributy kritického stavu. Například osteokalcin (produkovaný osteoblasty) může stimulovat beta buňky pankreatu a v experimentu vedl ke snížení glykémie, osteopontin (produkt osteoklastů) může působit chemotakticky směrem k neutrofilům a diskutuje se o jeho potenciálním vlivu na ovlivnění mechanismů vrozené imunity. Nadměrná resorpce je spojována rovněž s nadměrnou intenzitou zánětové reakce a rozvojem syndromu orgánové dysfunkce. Možný vztah mezi kostním kompartmentem a kritickým stavem ukazuje obrázek 1.

Existující spojení (*crosstalk*) mezi kostmi a mozkem (*osteo-innervation*) umožňuje předpoklad podílu kostí na syndromu nervosvalové slabosti kriticky nemocných (*ICU acquired weakness*), mechanismů může být řada – imobilizace plynoucí ze svalové slabosti vede ke ztrátě kostní hmoty, porucha tzv. *bone-neural interaction*, sekrece tzv. myokininů [2].

Nadměrná resorpce kostí musí být vnímána nejenom jako děj vedoucí k úbytku kostní hmoty, ale zároveň i jako jeden z možných patogenetických mechanismů rozvoje orgánové dysfunkce, v neposlední řadě i jako nový potenciální cíl léčebných in-



Obr. 1 Možný vztah mezi hyperresorpcí a kritickým stavem

SIRS = systémová zánětová reakce
MODS = syndrom (multi)orgánové dysfunkce
ICU = pracoviště intenzivní péče

(modifikováno podle [2])

tervencí. Současný stav poznání vede k formulování nových konceptů typu *anti-bone resorptive treatment* (vitamin D, bisfosfonáty), substituce vitaminu D byla u pacientů s jeho těžkým deficitem spojena s nižší mortalitou [5, 6, 7, 8].

BODY K ZAPAMATOVÁNÍ

- Metabolismus kostí zasahuje do patogeneze kritického stavu.
- Kritický stav je asociován se zvýšenou kostní resorpcí.
- Hyperresorpce kostí je klíčovým mechanismem vzniku „bone failure“.
- Intervence snižující kostní resorpci představují nový koncept v intenzivní péči, zaměřený na modulaci zánětové odpovědi a jejích komplikací.

LITERATURA

1. Via MA, Gallagher EJ, Mechanick JL. Bone physiology and therapeutics in chronic critical illness. *Ann N Y Acad Sci* [Internet]. 2010 Nov [cited 2017 Jan 28];1211(1):85–94.
2. Lee P, Nair P, Eisman JA, Center JR. Bone Failure in Critical Illness. *Crit Care Med* [Internet]. 2016 Dec [cited 2017 Jan 29];44(12):2270–4.
3. Owen HC, Vanhees I, Solie L, Roberts SJ, Wauters A, Luyten FP, et al. Critical illness-related bone loss is associated with osteoclastic and angiogenic abnormalities. *J Bone Miner Res* [Internet]. 2012 Jul [cited 2017 Jan 28];27(7):1541–52.
4. Orford NR, Lane SE, Bailey M, Pasco JA, Cattigan C, Elderkin T, et al. Changes in Bone Mineral Density in the Year after Critical Illness. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2017 Jan 28];193(7):736–44.
5. Lee P, Ng C, Slattery A, Nair P, Eisman JA, Center JR. Preadmission Bisphosphonate and Mortality in Critically Ill Patients. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2016 May [cited 2017 Jan 28];101(5):1945–53.
6. Schulman RC, Moshier EL, Rho L, Casey MF, Godbold JH, Zaidi M, et al. Intravenous pamidronate is associated with reduced mortality in patients with chronic critical illness. *Endocr Pract* [Internet]. 2016 Jul [cited 2017 Jan 28];22(7):799–808.
7. Via MA, Potenza M V, Hollander J, Liu X, Peng Y, Li J, et al. Intravenous ibandronate acutely reduces bone hyperresorption in chronic critical illness. *J Intensive Care Med* [Internet]. 2012 Sep [cited 2017 Jan 28];27(5):312–8.
8. Amrein K, Schnedl C, Holl A, Riedl R, Christopher KB, Pachler C, et al. Effect of high-dose vitamin D3 on hospital length of stay in critically ill patients with vitamin D deficiency: the VITdAL-ICU randomized clinical trial. *JAMA* [Internet]. 2014 Oct 15 [cited 2017 Jan 29];312(15):1520–30.

Adresa pro korespondenci:

prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM
cernyvla1960@gmail.com