

## ARTYKUŁ POGLĄDOWY/REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 30.05.2012 • Poprawiono/Corrected: 05.10.2012 • Zaakceptowano/Accepted: 12.10.2012

© Akademia Medycyny

### Rabdomioliza w praktyce anestezjologa i intensywyisty

### *Rhabdomyolysis as a topic for anaesthesiologist and intensivists*

Piotr Sarwiński<sup>1</sup>, Agata Kącka<sup>1</sup>, Anna Kosińska<sup>1</sup>,  
Tomasz Łazowski<sup>2</sup>, Dobrawa Wolska<sup>1</sup>

<sup>1</sup> II Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

<sup>2</sup> I Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Warszawski Uniwersytet Medyczny



### Streszczenie

Rabdomioliza jest zespołem chorobowym, w którym dochodzi do masywnego rozpadu mięśni poprzecznie prążkowanych. Niesie to różnorodne konsekwencje dla całego organizmu. Wśród rozlicznych komplikacji głównym powikłaniem jest ostra niewydolność nerek. Zasadniczą przyczyną tego powikłania stanowi uwolniona z rozpadłych mięśni mioglobina, która powoduje obturację mechaniczną cewek nerkowych oraz działa bezpośrednio nefrotoksycznie. Podstawą dla sukcesu terapeutycznego jest szybkie wdrożenie agresywnej płynoterapii oraz wymuszenie diurezy. Ma to decydujący wpływ na eliminację mioglobiny, a tym samym skutecznie ogranicza możliwość wystąpienia komplikacji nerkowych. *Anestezjologia i Ratownictwo 2012; 6: 442-450.*

*Słowa kluczowe: rabdomioliza, mioglobina, niewydolność nerek*

### Abstract

Rhabdomyolysis is a pathologic syndrome, and is a consequence of massive decomposition of striated muscle. It results in multiorgan failure. Among different problems, acute renal failure is the main complication. Release of myoglobin is the main reason of renal insufficiency. It may cause an obstruction of the renal tubules and has direct nephrotoxicity. The basis for therapeutic success is fast, aggressive administration of fluid and forced diuresis. Primary therapeutic goal is prevention of the renal failure. *Anestezjologia i Ratownictwo 2012; 6: 442-450.*

*Keywords: rhabdomyolysis, myoglobin, renal failure*

### Etiologia

W procesie chorobowym dochodzi do rozpadu miocytów z uwolnieniem ich zawartości do płynu pozakomórkowego - w odróżnieniu od zapalenia mięśni (*myositis*), gdzie nie dochodzi do lizy błon komórkowych komórek mięśniowych, a jedynie do wzrostu wartości kinazy kreatynowej w surowicy. Uszkodzenie miocytów prowadzi m.in. do uwolnienia kinazy kre-

atynowej do krwiobiegu, a pomiar jej stężenia stanowi podstawę rozpoznania rabdomiolizy. Pięciokrotny wzrost wartości CK lub > 1000 j/l (w zależności od norm laboratoryjnych) uprawnia do rozpoznania tego schorzenia [1,2].

Przyczyną rabdomiolizy mogą być czynniki zarówno natury fizycznej (mechaniczne, termiczne, powodujące upośledzenie w dopływie krwi), jak i pochodzenia niefizycznego [1-4]. Mogą to być roz-

liczne sytuacje, a należą do nich: urazy bezpośrednie, rozległe niedokrwienie kończyny lub kończyn w następstwie incydentu zatorowego, zakrzepu lub operacji naczyniowej, długotrwałe unieruchomienie, także w wyniku operacji bariatrycznych lub ortopedycznych. Inne przyczyny to: ekstremalny wysiłek fizyczny, ogólnoustrojowe lub miejscowe zakażenia, porażenie prądem, zespoły hipertermii takie, jak: udar cieplny, hipertermia złośliwa, złośliwy zespół neuroleptyczny, hipotermia, zatrucia lekami, alkoholem, heroiną, kokainą, amfetaminą, LSD, tlenkiem węgla, przyjmowanie niektórych leków (statyn - zwłaszcza w sytuacji, gdy podczas indukcji znieczulenia stosuje się suksametonium, fibraty, cyklosporyny, teofiliny), częste napady padaczkowe, tężec, zaburzenia elektrolitowe (takie jak hipo- i hipernatremia), kwasica ketonowa i nieketonowa, śpiączka hiperosmolarna, anemia sierpowata, czynniki genetyczne (ma to istotne znaczenie, zwłaszcza w anestezjologii pediatrycznej; niedobory enzymów metabolizujących cukry i lipidy, np. niedobór mięśniowej fosforylasy glikogenowej w zespole McArdle'a, czy fosfofruktokinazy w zespole Tarui'ego, dystrofia Duchenne'a), jad niektórych węży [1-4], błędy dietetyczne, np. zatrucie gąską zieloną [5].

Obszerna lista możliwych przyczyn wystąpienia rozpadu mięśni poprzecznie prążkowanych nasuwa słuszny wniosek, że na ogół występuje kilka czynników, które prowadzą do rozwoju tego zespołu chorobowego.

Tabela 1. Przyczyny rhabdomyolizy

Table 1. Causes of rhabdomyolysis

1. Niedokrwienie mięśni
2. Przedłużone unieruchomienie
3. Urazy
4. Nadmierna aktywność mięśniowa
5. Ekstremalne temperatury (w tym hipotermia)
6. Leki i toksyny
7. Zakażenia (np. <i>Legionella</i> )
8. Zaburzenia elektrolitowe i endokryne
9. Choroby uwarunkowane genetycznie
10. Choroby tkanki łącznej ( <i>dermatomyositis</i> , <i>polymyositis</i> )
11. Przyczyny nieznanne

## Epidemiologia

Rhabdomyoliza, o ile jest wcześniej rozpoznana i właściwie leczona, jest stanem odwracalnym. Tym niemniej u około 30-40% pacjentów z rozpadem mięśni poprzecznie prążkowanych wystąpi ostra niewydolność nerek. W obrębie tej grupy ok. 40% będzie wymagało leczenia nerkozastępczego [1]. Wśród

obszernej listy czynników, które mogą doprowadzić do rozpadu mięśni poprzecznie prążkowanych, do najczęstszych zalicza się niedotlenienie w wyniku niedokrwienia dużych grup mięśniowych. Dotyczy to chorych po operacjach naczyniowych, urazach i zakażeniach. Dodatkowo do grupy chorych o podwyższonym ryzyku należą pacjenci z niewydolnością nerek i wątroby, hiper- lub hipotermią, uciskiem mięśni w wyniku długotrwałego leżenia, jak również osoby po spożyciu alkoholu lub przyjmujące niektóre leki (fibraty, statyny) oraz chorzy z zaburzeniami elektrolitowymi (hipokalemia, hipofosfatemia) [2,4].

Niezwykle istotną kwestią jest wyodrębnienie pacjentów należących do „grupy ryzyka”, u których może wystąpić rhabdomyoliza. Chorzy po urazach nie stanowią tu najliczniejszej grupy [4]. Najczęściej do rozpadu mięśni dochodzi w wyniku rozległych zabiegów chirurgicznych - jako rezultatu długotrwałego niedokrwienia dużych partii mięśniowych. Dotyczy to przede wszystkim pacjentów po rozległych operacjach naczyniowych (przykładowo po operacjach tętniaka aorty brzusznej) i operacjach bariatrycznych [6]. Do tej grupy należą również chorzy ortopedyczni, gdy w wyniku specyficznego ułożenia do wykonania danego zabiegu dochodzi do utrudnienia perfuzji mięśni [7]. Do zwiększonego ryzyka niedokrwienia mięśni dochodzi również w ułożeniu w pozycji do litotomii, na boku, na brzuchu oraz siedzącej. W przypadku operacji bariatrycznych wystąpienie rhabdomyolizy jest obarczone znacznym ryzykiem zgonu chorego (50-100%). Częstotliwość występowania tego powikłania ocenia się na 6% po operacji typu „gastric banding” (założenie opaski na żołądek) i aż 75% po zabiegu typu gastric by-pass (wytworzenie małego żołądka) [8].

Jak wynika z tabeli 2, ryzyko rozwoju rhabdomyolizy i niewydolności nerek nie jest związane z jednym, wiodącym zaburzeniem, a z kombinacją wielu czynników [1].

## Mechanizm

Rhabdomyoliza jest zespołem chorobowym znanym od dosyć dawna. Pierwsze wzmianki pochodzą z początków XX wieku. Są to doniesienia o ofiarach trzęsienia ziemi w Messynie we Włoszech w 1908 r. oraz dane z czasów I wojny światowej. Dokładniejsze opisy pochodzą z okresu II wojny światowej, z 1941 r. i dotyczą ofiar bombardowań Londynu. Autorami opisów są Beall i Bywaters. W 1944 r. Eric Bywaters

Tabela 2. Czynniki ryzyka wystąpienia pooperacyjnej rhabdomyolizy (wg Tanaka i Brodsky)  
Table 2. Risk factors for postoperative rhabdomyolysis (according to Tanaka ad Brodsky)

Czynniki ryzyka		
przedoperacyjne	śródooperacyjne	pooperacyjne
płeć męska, wiek powyżej 40 r.ż, BMI powyżej 50 kg/m <sup>2</sup> , nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, choroba naczyń obwodowych, zażywanie statyn, wyjściowy podwyższony poziom kinazy kreatynowej (CK)	czas trwania zabiegu powyżej 5 godzin, czas trwania znieczulenia powyżej 6 godzin, niewłaściwe podłoże pod operowanym chorym, niewłaściwe nawodnienie chorego, spadek diurezy poniżej 1,5 ml/kg/h, krwawienie, hipotensja, stosowanie propofolu*, sukcynylocholin	osłabienie siły mięśniowej, uczucie słabości, spadek diurezy poniżej 1,5 ml/kg/h, poziom CK powyżej 1000 U/l, zawartość mioglobiny w moczu powyżej 250 mg/l

\*komentarz autora: dotyczy wlewu propofolu trwającego powyżej 48 h, w dawce przekraczającej 4mg/kg m.c./h

odkrył szkodliwy wpływ mioglobiny na rozwój ostrej niewydolności nerek w przebiegu rhabdomyolizy.

W wyniku zadziałania czynnika uszkodzającego, w miocytach dochodzi do zaburzeń metabolicznych, obrzęku, rozpadu błony komórkowej i wydostania się zawartości komórek mięśniowych do płynu pozakomórkowego. Dochodzi do kwasicy metabolicznej ze zwiększoną luką anionową, która jest wynikiem uwolnienia z mięśni kwasu mlekowego i innych kwasów organicznych. Uwolniony z uszkodzonych komórek potas może być sprawcą groźnych zaburzeń rytmu. Duża ilość fosforanów z rozpadłych miocytów prowadzi do hipokalcemii. Tworzą one z wapniem związki, które odkładają się w tkankach miękkich [2].

Z uszkodzonych mięśni pochodzi również kreatyna, która jest prekursorem kreatyniny. Z tego powodu w przebiegu rhabdomyolizy charakterystyczne jest wysokie stężenie kreatyniny w surowicy, również u pacjentów, u których nie doszło do upośledzenia funkcji wydalniczej nerek. Stwierdza się podwyższone stężenie kwasu moczowego. Należy zwrócić uwagę, że dodatkowym czynnikiem nasilającym rhabdomyolizę mogą być obrzęki. Mogą one występować w wyniku zespołu ciasnoty przedziału powięziowego. Jeszcze innym, choć rzadko występującym, powikłaniem jest zespół rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC), do którego może dojść w wyniku aktywacji kaskady krzepnięcia przez substancje uwalniane z rozpadłych mięśni.

Głównym czynnikiem prowadzącym do upośledzenia funkcji nerek jest mioglobina.

Jest to białko o masie cząsteczkowej 18 kDa, składające się z dwóch części: łańcucha polipeptydowego (globiny) i części hemowej. Mioglobina trudno wiąże się z białkami osocza, natomiast z łatwością przenika do moczu pierwotnego. Duża ilość mioglobiny oraz kwasu moczowego w moczu powoduje mechaniczną

obturację cewek nerkowych. Stężenie mioglobiny może być podwyższone 1000-krotnie i więcej. Dodatkowym czynnikiem nasilającym dysfunkcję nerek jest hipowolemia. W przebiegu rhabdomyolizy dochodzi do gromadzenia się znacznej ilości płynu w uszkodzonych przez proces chorobowy tkankach. Ponieważ objętość zgromadzona wynosi niekiedy nawet kilkanaście litrów, może to wywoływać hipowolemię i wstrząs hipowolemiczny [2-4]. Ponadto mioglobina w środowisku kwaśnym (pH < 5,6) [2] rozpada się na globinę i część hemową, która działa bezpośrednio toksycznie na komórki cewek nerkowych. Jony żelaza pochodzące z części hemowej katalizują reakcje powstawania wolnych rodników oraz inaktywują wewnątrznaczyniowy tlenek azotu (NO). Przyczynia się to do nasilenia skurczu naczyń [3]. Ostatecznie prowadzi do ostrej martwicy cewek nerkowych [1].

## Objawy i rozpoznanie

W związku z tym, że przyczyny rhabdomyolizy są wielorakie, obserwujemy różnorodność objawów klinicznych, od mało uchwytanych do mocno wyrażonych. Przytomny pacjent będzie zgłaszał początkowo dolegliwości takie, jak: tkliwość mięśniowa, ból mięśni, obrzęk (może nie występować do momentu nawodnienia pacjenta), sztywność i przykurcz mięśniowe z następowym ich osłabieniem i utratą funkcji (w obrębie grup mięśniowych dotkniętych rhabdomyolizą) oraz ciemne lub czerwono-brunatne zabarwienie moczu, związane z obecnością mioglobiny. Dostępne są testy paskowe do wykrywania mioglobiny w moczu. Jej obecność nie wskazuje na wysokie ryzyko wystąpienia niewydolności nerek, natomiast jej brak jest jednoznaczny z niskim ryzykiem uszkodzenia nerek [1]. Ponadto wystąpieniu rhabdomyolizy może towarzyszyć wiele objawów niespecyficznych: gorączka, osłabienie, bóle

brzucha, nudności i wymioty, zaburzenia świadomości towarzyszące encefalopatii mocznicowej lub związane z przyczyną prowadzącą do rabdomiolizy - zatruciem, infekcją, zaburzeniami elektrolitowymi lub endokrynologicznymi.

Największy problem stanowią nieprzytomni pacjenci oddziału intensywnej terapii, u których badanie podmiotowe ma oczywiście ograniczoną wartość, natomiast w badaniu fizykalnym można stwierdzić nadmierną sztywność i ciastowaty obrzęk uszkodzonych grup mięśniowych oraz czasami pojawiają się zmiany skórne o typie pęcherzy lub zmiany zabarwienia kończyny (w przypadku zaburzeń ukrwienia).

Decydującą rolę w rozpoznaniu odgrywają badania laboratoryjne. Badaniem pierwszego rzutu jest oznaczenie aktywności kinazy keratynowej (CK). Jest to badanie powszechnie dostępne i tanie. CK jest markerem o swoistości bliskiej 100%, natomiast o mniejszej czułości. Podwyższone stężenie tego enzymu występuje również w przebiegu zawału mięśnia sercowego i udaru, jednakże w tych przypadkach wzrost wartości nie jest tak burzliwy, jak w przypadku rabdomiolizy. Górna granica wartości referencyjnych dla CK wynosi około 200 U/l. W zawałe mięśnia sercowego wartości CK zwykle nie przekraczają kilku tysięcy, natomiast przy rozpadzie mięśni nierzadko dochodzą do kilkudziesięciu tysięcy [7]. Podwyższenie poziomu CK występuje po 6-8 godzinach od zadziałania czynnika sprawczego, szczyt aktywności po 24 godzinach [7] i obniża się o około 30-40% w ciągu doby. Utrzymujący się wysoki poziom lub wzrost stężenia CK ewidentnie dowodzi wciąż aktywnego rozpadu mięśni, bądź pozwala na podejrzenie zespołu ciasnoty przedziału powięziowego [2]. Do podwyższenia stężenia mioglobiny dochodzi bardzo szybko, w ciągu 1-3 h od uszkodzenia mięśni. Jej wartości mogą przekraczać kilkadziesiąt tysięcy (wartości referencyjne wynoszą do około 100 ng/ml). Mioglobina, w odróżnieniu od CK ulega szybkiemu metabolizmowi w wątrobie ( $t_{1/2} = 2-6$  h). Czy zatem warto jest prowadzić oznaczenia poziomu mioglobiny w rabdomiolizie? Z pewnością tak, przynajmniej w początkowym etapie leczenia. Wykrycie podwyższonego poziomu mioglobiny (przy braku wzrostu poziomu CK) może umożliwić postawienie trafnej diagnozy i wdrożenie leczenia o kilka godzin wcześniej. Może to mieć ogromne znaczenie w zapobieganiu ostrej niewydolności nerek. Obecność mioglobiny w moczu zawsze dowodzi istnieniu rabdomiolizy, z kolei rabdomiolizie nie zawsze może towarzyszyć widoczna gołym

okiem mioglobinuria, która ma miejsce przy stężeniu mioglobiny powyżej 100 mg/dl [1].

Kolejnym czułym, chociaż nieswoistym, dowodem wskazującym na aktywny rozpad mięśni poprzecznie prążkowanych jest gwałtowny wzrost stężenia potasu [7]. Może dochodzić wówczas do groźnych dla życia zaburzeń rytmu lub konieczności wykonania dializy.

Dodatkowo zazwyczaj zwiększa się stężenie moczynika i kreatyniny, aminotransferaz (przy czym specyficznym jest wzrost AspAT, z normalnym poziomem AlAT - co w niektórych przypadkach może doprowadzić do rozpoznania rabdomiolizy), dehydrogenazy mleczanowej, fosforanów i kwasu moczowego oraz zmniejsza się poziom wapnia. U około 50% pacjentów z rabdomiolizą występuje podwyższone stężenie TnI, z czego u 58% są to wyniki prawdziwie pozytywne, a u 33% fałszywie pozytywne.

Jak wspomniano wcześniej, wzrost stężenia kreatyniny jest w początkowej fazie procesu chorobowego nieproporcjonalnie wysoki do stopnia uszkodzenia nerek.

## Leczenie

Każdy chory z rabdomiolizą powinien być przyjęty do szpitala [9].

W pierwszej kolejności należy usunąć czynnik sprawczy oraz podjąć działania, które pozwolą zapobiec wystąpieniu ostrej niewydolności nerek. Jak wspomniano wcześniej, uszkodzona tkanka mięśniowa może zgromadzić nawet kilkanaście litrów płynu, w związku z tym z reguły mamy do czynienia z pacjentem ze znaczną hipowolemią. Chory powinien być zatem umieszczony w oddziale o intensywnym nadzorze. Oprócz rejestracji standardowych parametrów życiowych, rutynowym postępowaniem jest założenie centralnego dostępu żylnego i pomiar ośrodkowego ciśnienia żylnego. Agresywną płynoterapię należy rozpocząć niezwłocznie po ustaleniu rozpoznania. Jest to zasadnicza metoda zapobiegająca rozwojowi ostrej niewydolności nerek. Na początku podaje się krystaloidy, w ilości 1500 ml/h, do uzyskania stabilizacji hemodynamicznej i pojawieniu się diurezy w ilości 2,5 ml/kg m.c./h.

Generalnie podaż płynów jest uzależniona od wielkości diurezy. W początkowej fazie leczenia celem jest uzyskanie diurezy na poziomie co najmniej 1-2 ml/kg m.c./h, natomiast docelowo 200-300 ml/h. Wymaga to podania kilku, a niekiedy nawet ponad

10, litrów płynów na dobę, oczywiście pod kontrolą wartości osrodkowego ciśnienia żylnego [2,3].

Rekomendowanym sposobem postępowania jest również dodawanie do płynów wodorowęglanu sodu w ilości od 40 do 100 mmol na 1000 ml płynów, celem podwyższenia pH moczu do wartości przekraczających 6,5. Jest to jedyna metoda zapobiegająca wytrącaniu się mioglobiny i kwasu moczowego w cewkach nerkowych. Wodorowęglany można podawać do przekroczenia wartości pH krwi powyżej 7,45 [2-4].

W tej sytuacji z jednej strony niekorzystnym elementem terapii wodorowęglanami jest dalsze obniżanie poziomu wapnia, z drugiej zaś strony ich podaż przyczynia się do redukcji podwyższonego poziomu potasu [1-4,9,10]. Dla forsowania diurezy zaleca się także podawanie mannitolu, pod warunkiem, że istniejące godzinowe wydzielanie moczu przekracza 20 ml/h [2]. Wówczas podaje się wlew 20% mannitolu z szybkością 10 ml/h. Dobroczynne działanie mannitolu polega na zwiększaniu objętości krwi krążącej, a także zmniejszaniu obrzęku uszkodzonych mięśni. Ponadto mannitol jest wymiataczem wolnych rodników. Jeśli pomimo skorygowania wolemii nie udaje się uzyskać diurezy godzinowej na poziomie co najmniej 200 ml, wówczas zwiększa się podaż mannitolu do 125 ml roztworu 20% co 6 h. Wlewy mannitolu kontynuuje się do ustąpienia mioglobinurii, chyba że wcześniej wystąpią objawy przewodnienia lub wzrost osmolarności osocza. Wspomnieć należy, że w literaturze nie ma wystarczająco przekonujących dowodów na przewagę takiego postępowania nad wyłącznie diurezą forsowaną (nie ma randomizowanych badań kontrolnych). Tym niemniej większość ekspertów zaleca w początkowej fazie resuscytacji płynami dodawanie mannitolu i wodorowęglanów, zwłaszcza w urazach o typie zmiażdżenia, jako prewencji uszkodzenia nerek. Jeżeli przy wyżej opisanym postępowaniu nie ma satysfakcjonującej diurezy, lekiem ostatniego rzutu jest furosemid w dawce 40-200 mg [2,4]. Bezwzględnie należy unikać podawania furosemidu w fazie hipowolemii. Może on wówczas nasilić uszkodzenie nerek, a ponadto przyczynia się do zakwaszania moczu i wytrącania mioglobiny w cewkach nerkowych. Kolejnym problemem terapeutycznym jest hiperkalemia. W większości przypadków można ją skutecznie leczyć metodami zachowawczymi, oprócz podaży wapnia. Podawanie preparatów wapnia jest nieskuteczne ze względu na towarzyszącą rhabdomyolizę hiperfosfatemię; w tej sytuacji tworzą się sole wapniowo-fosforanowe. Suplementacja wapnia

(pomimo typowej dla rhabdomyolizy hipokalcemii) jest niewskazana również z powodu jego odkładania się w uszkodzonych mięśniach, co istotnie pogłębia rozwój miopatii. Jedynym wskazaniem do podania preparatów wapnia są napady tężyczki, jednakże w przebiegu rhabdomyolizy występują one niezbyt często. Tym niemniej, wobec hiperkalcemii i hipokalcemii należy mieć na uwadze ryzyko wystąpienia poważnych zaburzeń rytmu. Przy braku skuteczności leczenia zachowawczego hiperkalcemii nie należy zwlekać z dializą.

Kolejnym elementem jest kontrola poziomu kwasu moczowego, który przy podwyższonym poziomie odkłada się w cewkach nerkowych, nasilając uszkodzenie nerek. Jeśli jego stężenie w surowicy przekracza 20 mg% należy włączyć allopurinol.

Istotną rolę w leczeniu chorego z rhabdomyolizą odgrywa właściwe leczenie bólu i zapewnienie sedacji. W tym przypadku korzystne jest podawanie benzodiazepin, które - oprócz działania uspokajającego - powodują zmniejszenie napięcia mięśniowego.

Istotnym i częstym problemem jest wystąpienie ciasnoty przedziału powięziowego. Mięśnie w obrębie kończyn są otoczone powięziami, które są mało rozciągliwe. W wyniku wzrostu ciśnienia w przedziale powięziowym, na skutek obrzęku w niedokrwionej grupie mięśniowej dochodzi do ucisku nerwów i naczyń. Zaledwie po około 30 minutach dochodzi do wystąpienia zaburzeń funkcji nerwów, a po 3 h - do zaburzeń funkcji mięśni. Po 12-24 h dochodzi do nieodwracalnego uszkodzenia funkcji nerwów, natomiast po 6-12 h - do nieodwracalnego uszkodzenia mięśni [11].

O ile rozpoznanie zespołu ciasnoty przedziału powięziowego u przytomnego pacjenta nie stwarza trudności diagnostycznych, problem pojawia się u pacjenta nieprzytomnego, a sytuacja taka jest domeną intensywnej terapii [12].

Wiodącym objawem jest wybitnie nasilony ból kończyny, często nieproporcjonalny do rozległości urazu, nasilający się przy biernym rozciąganiu [12]. Inne objawy to zaburzenia czucia i motoryki w obrębie kończyny, nadmierne napięcie mięśni, bledność, możliwość braku tętna na kończynie. Ostateczną diagnozę przynosi bezpośredni pomiar ciśnienia w obrębie przedziału powięziowego, który można zrealizować za pomocą zestawu pomiarowego. Zestaw składa się z kaniuli umieszczonej w przedziale powięziowym, w którym chcemy dokonać pomiaru ciśnienia, przetwornika, drenów oraz monitora z możliwością

rejestracji takiego pomiaru. W tym przypadku można z powodzeniem wykorzystać zestaw używany do pomiaru ciśnienia krwi metodą bezpośrednią. Norma ciśnienia wewnątrzprzeziarowego wynosi do 15 mmHg. Zespół ciasnoty rozpoznaje się przy ciśnieniu powyżej 30 mmHg. Konieczne jest wówczas postępowanie zabiegowe - wykonanie fasciotomii. Pomocnym w ustaleniu rozpoznania jest również brak obniżania się poziomu kinazy kreatynowej w surowicy, świadczący o obecności czynnika uszkadzającego mięśnie. Jak wspomniano wyżej, wartości CK obniżają się o około 1/3 w ciągu doby, po usunięciu przyczyny rabdomiolizy.

Pomimo właściwego leczenia u około 30-40% chorych dochodzi do ostrej niewydolności nerek, w tej grupie około 40% pacjentów będzie wymagało leczenia nerkozastępczego. Preferowaną metodą leczenia w przypadku rabdomiolizy jest hemofiltracja. Ta technika dializacyjna efektywnie usuwa z organizmu mioglobinę. Hemodializa i ultrafiltracja nie eliminują skutecznie cząsteczek mioglobiny. Natomiast hemodializa jest najbardziej wydajną metodą usuwania jonów potasu z organizmu (istotne w przypadku hiperkalemii w początkowej fazie rabdomiolizy) [10]. Ostra niewydolność nerek jest zjawiskiem dość powszechnym wśród chorych hospitalizowanych w oddziale intensywnej terapii i wynosi około 5% [1]. Śmiertelność w tej grupie chorych przekracza 60% [1]. Obecnie nie ma ustalonych jednolitych wskazań do tego kiedy rozpoczynać i jaką metodą leczyć ostrą niewydolność nerek. Oczywiście u pacjentów OIT, ze względu na ich ciężki stan, przewagę mają techniki ciągłe, które nie powodują destabilizacji hemodynamicznej, jak to ma miejsce w przypadku technik przerywanych [13].

Jednak niezależnie od rodzaju oraz intensywności leczenia nerkozastępczego, pozostaje ono bez wpływu na rokowanie pacjenta [14].

Kolejnym niezwykle istotnym zagadnieniem w terapii chorego z rabdomiolizą jest żywienie. Tak jak w przypadku innych schorzeń, również i tu, o ile jest to możliwe, preferowana jest droga przewodu pokarmowego. W omawianym przypadku, ze względu na specyficzny przebieg procesu chorobowego, możliwe było wyłącznie żywienie pozajelitowe. U chorego z niewydolnością nerek dobowe zapotrzebowanie energetyczne wynosi 25-35 kcal/kg m.c./d, proporcja węglowodanów do lipidów 60:40, zapotrzebowanie na białko do 2 g/kg m.c./d [15].

## Opis przypadku

55-letni pacjent został przyjęty do szpitalnego oddziału chirurgii w ramach ostrego dyżuru, z powodu bólów brzucha i fusowatych wymiotów. Dolegliwości utrzymywały się od 3 dni. Ponadto chory zgłaszał osłabienie i zawroty głowy. Przed trzema dniami nadużywał alkoholu (podobne epizody miały miejsce również wcześniej). Pacjent leczył się przewlekle z powodu dny moczanowej. Wcześniej występowały zaburzenia krążenia w zakresie kończyn dolnych. Obecnie bez dolegliwości.

Na stałe przyjmuje allopurinol (Milurit) oraz doraźnie Diclofenac.

Przy przyjęciu do szpitala chory był przytomny, spełniający polecenia, z zachowanym kontaktem słowno-logicznym, wydolny oddechowo i krążeniowo. W badaniu przedmiotowym - brzuch miękki, tkliwy w nadbrzuszu, bez obecności patologicznych oporów, z zachowaną perystaltyką.

W badaniach laboratoryjnych: poziom hemoglobiny 13,6 (g/dl), płytki krwi 131 ( $10^3$ /mcl), kreatynina 2,08 mg%, troponina 3,46 ng/ml, formy MB kinazy kreatynowej 32,2 U/l. Pacjent był konsultowany przez kardiologa. Wykluczono ostry zespół wieńcowy. Rozpoznano toksyczne uszkodzenia mięśnia sercowego, wtórne do stanu ogólnego pacjenta.

W wykonanym badaniu endoskopowym górnego odcinka przewodu pokarmowego stwierdzono w trzonie żołądka, w górnej części krzywizny większej, obszar mogący odpowiadać zmianom zapalnym lub gastropatii po stosowaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych. We wpuście stwierdzono pęknięcie lub owrzodzenie z nieodpływającym się skrzepem. Zostało ono ostrzyknięte adrenaliną i skoagulowane podczas badania endoskopowego.

Po kilku godzinach doszło do pogorszenia stanu ogólnego, rozwinęła się niewydolność wielonarządowa. Dominowały objawy niewydolności krążenia i nerek. Wykonano tomografię komputerową jamy brzusznej, która ujawniła obecność licznych skrzeplin w gałęziach tętnicy krezkowej górnej oraz obecność skrzepliny w tętnicy nerkowej lewej, która częściowo upośledzała jej drożność. Poza tym nie obserwowano deficytów ukrwienia. W trakcie pobytu w oddziale chirurgii miał miejsce epizod napadowego migotania przedsionków (dotychczas tego typu zaburzenia rytmu nie występowały u chorego).

Pacjenta w trybie pilnym poddano laparotomii.

Przy przyjęciu do bloku operacyjnego pacjent w stanie ciężkim: GCS 13 pkt., wydolny oddechowo, niewydolny krążeniowo, z wlewem dopaminy, czynność serca 80/min (rytm zatokowy miarowy), ciśnienie krwi 70/40, z oligurią. Na podstawie EKG, poziomu TnI oraz ECHO ponownie wykluczono ostry zespół wieńcowy. Operujący pacjenta zespół chirurgiczny rozpoznał martwicę większej części jelita cienkiego, kątnicy oraz części wstępnicy. Wykonano rozległą resekcję jelita cienkiego z pozostawieniem około 50 cm jelita czczego oraz prawostronną hemikolektomię.

Po zabiegu operacyjnym chory został przekazany do oddziału intensywnej terapii - pacjent był przytomny (GCS 15), wydolny oddechowo, niewydolny krążeniowo, na wlewie dopaminy w dawce 3-4 mcg/kg m.c./min. Na podstawie podwyższonej wartości kinazy kreatynowej i mioglobiny rozpoznano rhabdomyolizę. Diureza była zachowana, stymulowana podażą płynów, podaniem mannitolu i furosemidu. Łącznie, podczas zerowej doby pobytu w OIT (od godziny 8:00), uzyskano 1950 ml moczu o ciemnym zabarwieniu. W ramach profilaktyki zakrzepowo-zatorowej włączono fondaparinux (Arixtra).

W pierwszej dobie leczenia w OIT pacjent był przytomny (GCS 15-14 pkt.), ale z pogarszającym się kontaktem słowno-logicznym, wydolny oddechowo, nadal niewydolny krążeniowo, przy czym konieczne było zwiększenie dawki dopaminy do 8-10 mcg/kg m.c./min. U chorego wystąpiły objawy niedokrwienia prawej kończyny dolnej (zachowane tętno w pachwinie, niewyczuwalne tętno na obwodzie kończyny, ból i obniżenie jej temperatury). W wykonanym angio-CT ujawniono zator prawej tętnicy udowej powierzchownej, brak wypełnienia kontrastem tętnicy podkolanowej prawej, tętnic podudzia prawego oraz zator lewej tętnicy podkolanowej. Pozostałe tętnice kończyn dolnych były drożne. Ponadto uwidoczniono skrzepliny w gałęzi krętniczno-okrężniczej tętnicy kręzkowej górnej oraz zawał górnej części nerki lewej i segmentu szczytowego nerki prawej. W trybie pilnym wykonano embolektomię prawej tętnicy udowej z dobrym efektem.

Diureza dobową wyniosła 550 ml, pomimo adekwatnej płynoterapii. W związku z narastającymi wartościami kinazy kreatynowej i mioglobiny oraz brakiem możliwości utrzymania diurezy na satysfakcjonującym poziomie rozpoczęto u pacjenta dializoterapię. Pierwotnie zaplanowano 3-godzinny zabieg hemodializy z odwodnieniem 500 ml, który przerwano

po 1,5 h ze względu na problemy techniczne. Następnie uruchomiono 12-godzinną hemofiltrację z odwodnieniem 1000 ml.

W drugiej dobie pobytu w OIT stan pacjenta uległ poprawie. Chory był przytomny (GCS15), wydolny oddechowo, odstawiono wlew dopaminy. Diureza dobową wyniosła 65 ml, kontynuowano leczenie nerkozastępcze. Wykonano hemofiltrację z odwodnieniem 1500 ml.

W trzeciej dobie pobytu w OIT pacjent był przytomny (GCS 15), wydolny oddechowo i krążeniowo, wykonano hemofiltrację z odwodnieniem 1500 ml. Doszło ponownie do zaburzeń ukrwienia w zakresie kończyn dolnych. W wykonanym angio-CT - po stronie prawej niedrożna tętnica udowa powierzchowna, tętnica podkolanowa i tętnice podudzia, po stronie lewej niedrożna tętnica głęboka uda i tętnica podkolanowa. Ukrwienie kończyny lewej było zachowane poprzez krążenie oboczne.

Po konsultacji chirurga naczyniowego wykonano ze wskazań życiowych amputację kończyny dolnej prawej na poziomie uda. Po operacji chory był przytomny (GCS 15), wydolny oddechowo i krążeniowo.

Przez kolejne cztery doby pacjent nadal przebywał w oddziale intensywnej terapii. Jego stan ogólny ulegał poprawie. Kontynuowano dializoterapię, obserwowano tendencje spadkowe w stężeniach mioglobiny i kinazy kreatynowej w surowicy. Od piątej doby pobytu w OIT włączono żywienie pozajelitowe. W ósmej dobie pobytu w OIT pacjent został przekazany do oddziału chirurgii, gdzie kontynuowano dializoterapię, a pacjent nadal pozostawał w anurii. Od drugiej doby hospitalizacji w oddziale chirurgii (a w 10 dobie od przyjęcia do szpitala) pojawiła się diureza. Dializoterapia była kontynuowana jeszcze przez 7 dni. Łączny czas leczenia nerkozastępczego wyniósł 16 dob. W 19 dobie hospitalizacji w oddziale chirurgii (a w 27 dobie pobytu w szpitalu) pacjent został przekazany do innego szpitala, do oddziału żywienia klinicznego w celu kontynuacji leczenia (istniała potrzeba kontynuacji żywienia pozajelitowego *ad mortem*).

Opisany przypadek ukazuje mnogość problemów i wyzwania stojących przed zespołem terapeutycznym opiekującym się pacjentem z rhabdomyolizą. Na pierwszy plan wysuwa się ostra niewydolność nerek, a w części przypadków konieczność podjęcia terapii nerkozastępczej. Pomimo ogromnego postępu, jaki dokonał się w medycynie na przestrzeni ostatnich kilku lat śmiertelność w grupie pacjentów z ostrą

Tabela 3. Wyniki wybranych badań laboratoryjnych

Table 3. Selected laboratory tests

Doba hospitalizacji	0	1	2	3	4
kreatynina	2,08	2,18/2,04	2,13/4,13	3,12/2,09	1,87/1,84
kinaza kreatynowa	1282	7705/20107	29745/27463	18794/16878	13668/11865
mioglobina		26810/165000	234000/221400	143800/96400	74800/72000
K	4,14	5,9/5,5/5,4/4,8	5,5/4,9/4,8/5,6	5,4/4,5/5,1/4,8	4,6/4,7/4,6/4,4
Ca	1,48	1,52	1,7	1,66	1,87
fosforany	2,09	2,15	1,87	1,01	0,74
diureza (ml)			550	0	0

Tabela 4. Wyniki wybranych badań laboratoryjnych

Table 4. Selected laboratory tests

Doba hospitalizacji	5	6	7	8	9
kreatynina	2,80/2,63	4,13/3,81	4,03/4,92	5,83	3,96
CK	14353/7666	10478			
mioglobina	50221/30946	20050/13197	8927/6474	4759	3166
K	5,0/4,5/4,5/4,2	4,5/4,7/4,4/4,5	3,4/3,7/3,9/4,1	3,7/3,5/3,9/3,9	3,8/3,7
Ca	1,69	1,77	1,81		
fosforany	0,97	0,68	0,8		
diureza (ml)	0	0	0	0	250

Tabela 5. Wyniki wybranych badań laboratoryjnych

Table 5. Selected laboratory tests

Doba hospitalizacji	10	16	19	23
kreatynina		3,24	2,63	1,33
CK				
mioglobina	4247			
K	3,77	3,9	4,83	4,86
Ca				
diureza (ml)	400	4000	4300	3400

Poziom kreatyniny - norma 0,5-1,1 mg/ dl; Poziom kinazy kreatynowej (CK) - norma 30-170 U/l

Poziom mioglobiny - norma 16-96 ng/ ml; Poziom potasu (K) - norma 3,6-5,0 mmol/l

Poziom wapnia (Ca) - norma 2,15-2,6 mmol/l; Poziom fosforanów - norma 0,81-1,45 mmol/ l

niewydolnością nerek nadal jest niezwykle wysoka. Kluczową rolę odgrywa zatem szybkie rozpoznanie i wdrożenie leczenia, które pozwoli zapobiec rozwojowi groźnego powikłania, jakim jest rabdomioliza.

Adres do korespondencji:

✉ Piotr Sarwiński

II Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii  
Warszawski Uniwersytet Medyczny  
ul. Banacha 1a; 02-097 Warszawa

☎ (+48 22) 599 20 02

✉ psarwinski@wp.pl

**Konflikt interesów / Conflict of interest**

Brak/None



## Piśmiennictwo

1. Marino PL, Kubler A (red.). Wyd. III polskie. Intensywna Terapia. Wrocław: Elsevier Urban & Partner; 2009. s. 630-631, 745-748.
2. Małecki R. Rabdomioliza - postępowanie w warunkach opieki podstawowej. Kardiologia na co dzień 2007;2:64-8.
3. Machała W, Śmiechowicz K, Markuszewski L, Gaszyński W. Problemy terapii pacjentów z zespołem zmiążdżenia (rabdomioliza) - opis przypadku. Anest Intens Terap 2005;37:43-7.
4. Vanholder R, Sever MS, Ereğ E, Lameire N. Rhabdomyolysis. J Am Soc Nephrol 2000;11:1553-61.
5. Wiśniewski M. Rozprawa doktorska. Badanie toksycznego działania gąski zielonki na mięśnie poprzecznie prążkowane myszy. Gdańsk: Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Geriatrii i Toksykologii Klinicznej Akademii Medycznej w Gdańsku; 2008.
6. Wyleżoł M, Matłok M. Chirurgia bariatryczna i metaboliczna - postępy 2010. Medycyna Praktyczna Chirurgia 2010;3.
7. Bobilewicz DM. Rabdomioliza: gdzie i kiedy. In Vitro Explorer, przegląd medycyny laboratoryjnej 2011;12:3-5.
8. Głuszek S, Sławeta N. Niepożądane następstwa wczesne i odległe chirurgicznego leczenia otyłości. Post N Med 2009;22:514-23.
9. Pousada L, Osborn HH, Levy DB. Wyd. I polskie. Jakubaszko J (red.). Medycyna ratunkowa; Wrocław: Elsevier Urban & Partner; 1999. s. 422.
10. Machała W, wykład [[http://www.machala.info/media/repository/Intensywna/21\\_Machala\\_W\\_Zespol\\_zmiazdzenia\\_CVVH\\_Gdansk\\_2008.pdf](http://www.machala.info/media/repository/Intensywna/21_Machala_W_Zespol_zmiazdzenia_CVVH_Gdansk_2008.pdf)]
11. Koczewski P, Tomaszewski M, Napiontek M. Przewlekły przeciężeniowy zespół ciasnoty przedziałów powięziowych goleni z przepukliną powięziową- opis przypadku i omówienie piśmiennictwa. Chir Nar Ruchu 2004;69:49-53.
12. Mańka R, Błażyński R, Hilger T, Sein Anand J. Ostry zespół ciasnoty przedziałów powięziowych w praktyce toksykologicznej. Przegląd Lekarski 2011;68:488-90.
  13. Stompór T. Nisko wydajne techniki dializacyjne. Probl Lek 2006;45:144-8.
14. Wizner B, Bała M, Jaeschke R (oprac. na podst.: Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network. Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, Chertow GM, Crowley ST, Choudhury D, et al. NEJ Med 2008;359:7-20). Intensywność leczenia nerkozastępczego u chorych w ciężkim stanie klinicznym z ostrą niewydolnością nerek - badanie VA/NIH Acute Renal Failure. Med Prakt 2008;12:37-80.
15. Willams E, Mitch T, Ikizler T. Handbook of nutrition and the kidney disease. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2010.