

Rhabdomyolýza a selhání ledvin při těžké sepsi u ethylika

MUDr. Petr Němec

Interní klinika Pardubické nemocnice

Rhabdomyolýza je syndrom vznikající při poškození příčně pruhovaného svalstva. Nejzávažnějším důsledkem je akutní selhání ledvin. V kazuistice je popisován případ 44letého muže s akutním selháním ledvin při rhabdomyolýze způsobené sepsí a abúzem alkoholu, které bylo nutné řešit opakovanou hemodialýzou. Zpočátku závažný stav se podařilo postupně stabilizovat a došlo k obnově ledvinových funkcí.

Klíčová slova: rhabdomyolýza, akutní selhání ledvin.

Rhabdomyolysis and renal failure in patient with alcohol abuse and severe sepsis

Rhabdomyolysis is the syndrome caused by striated muscle lesion. The most serious impact is acute renal failure. We describe a case of 44-year-old man with acute renal failure in rhabdomyolysis, caused by sepsis and alcohol abuse, which was solved by repeated hemodialysis. The condition of patient was stabilized and renal function restored.

Key words: rhabdomyolysis, acute renal failure.

Úvod

Rhabdomyolýza je významnou příčinou akutního selhání ledvin, podílí se na etiologii akutního selhání ledvin ze 7–10 %. Příčiny rhabdomyolýzy lze rozdělit do třech kategorií. První skupinou jsou „mechanická“ traumata a komprese svalů, typicky crush syndrom, kompartment syndrom, poziční traumata u imobilizace, dlouhé chirurgické výkony s naložením turniketu, poranění elektrickým proudem. Další skupinou je netraumatická ponáhlová rhabdomyolýza vznikající po extrémní fyzické námaze, po protrahovaných svalových křečích při epilepsii nebo deliriu tremens. Patří sem také rhabdomyolýza po úpalu, maligní hypertermii nebo neuroleptickém maligním syndromu. Třetí skupinou je rhabdomyolýza vzniklá netraumaticky nenáhlově a zahrnuje poškození u abúzu alkoholu a drog (např. heroin, kokain, amfetaminy), polékové příčiny (např. statiny, fibráty, kolchicin) a dále rhabdomyolýza při sepsi a virových

infektech. K poškození svalových vláken mohou vést také poruchy elektrolytů, zejména těžká hypokalemie a hypofosfatemie. Popisována je i u endokrinních poruch – při myxedému a diabetické ketoacidóze. Etiologické faktory se až u 60 % pacientů kombinují.

Při poškození svalů se uvolňuje intracelulární obsah svalových vláken s myoglobinem, který po překročení vazebné kapacity plazmatických globulinů působí toxicky. Vlivem přesunu tekutin do poškozených svalů vzniká hypovolemie. Dochází k vzestupu kalie, fosfátu a kreatininu uvolňováním z destruovaných svalových vláken. Laboratorně stoupá kreatinkináza, laktátdehydrogenáza a myoglobin, které se uplatňují v diagnostice, močový myoglobin však může být falešně negativní pro svou nestabilitu. V patogenezi selhání ledvin se uplatňuje přímé toxické působení myoglobinu na ledvinové tubuly a obstrukce tubulů myoglobinem, dále intrarenální vazokonstrikce při hypovolemii. Hlavním léčeb-

ným opatřením je časná intenzivní objemová náhrada, léčba základního onemocnění, dále může mít efekt alkalizace roztokem hydrogenuhličitanu sodného a podání manitolu. V případě selhání ledvin jsou indikovány metody náhrady ledvinových funkcí.

Popis případu

44letý muž, dlouhodobě závislý na alkoholu, přijat pro celkovou schvácenost, horečky, bolesti svalů, dušnost. Na RTG snímku zjištěna pneumonie vlevo v dolním laloku. Laboratorně vysoké zánětlivé markery (CRP 324 mg/l), zvýšená urea (10 mmol/l) a kreatinin (212 µmol/l), pozitivní alkoholémie 0,8 g/l, nápadně vysoké AST (33 Ukat/l) při absenci známek myokardiální léze na EKG. 4 dny před hospitalizací byly normální hodnoty urey (2,7 mmol/l) a kreatininu (55 µmol/l). Klinicky vstupně febrilie 39,3 °C, tachykardie 160/min., tachypnoe 24/min., TK 105/85 mm Hg, saturace kyslíkem 93%. Po při-

jetí zajištěny kultivace, nasazena antibiotika (ceftriaxon, klarithromycin), zjištěna pozitivita antigenu pneumokoka ve vstupním vzorku moči, antibiotické spektrum tedy vzhledem k prokázané pneumokokové pneumonii zúženo na ceftriaxon, podávány inhalace bronchodilatancií, mukolytika. Dále nově zjištěna chronická hepatitida B se sérokonverzí v systému HBe, pozitivní HBsAg, nebyly známky jaterního selhávání – INR 0,8; bilirubin 6 $\mu\text{mol/l}$. Přechodná hypotenze se upravila po volumové substituci krystaloidy, nebyla nutnost podání vazopresoru. Respiračně byl pacient kompenzován na oxygenoterapii, nebyla indikace k ventilační podpoře. Krátce po přijetí dochází k rozvoji odvykacího stavu při závislosti na alkoholu – delirium tremens – neklid, třes, halucinace, bylo zahájeno tlumení benzodiazepiny (diazepam i. v., oxazepam p. o.), sedativní neuroleptika (tiapridal i. v.), nutnost kurtace. Od přijetí podávány infuze krystaloidů (Ringerfundin), přesto dochází k rychlému rozvoji anurie, postupně se objevuje hyperhydratace, progreduje dušnost s poslechoým nálezem chrápků na plicích, zvýšená náplň krčních žil, vysoký centrální žilní tlak. Laboratorně zjištěn další vzestup urey a kreatininu, ale nebyla hyperkalemie ani metabolická acidóza. 2. den hospitalizace akutně zavedena dialyzační kanyla a dialyzován z důvodu hyperhydratace. Sérová kreatininkináza byla výrazně zvýšená (1 900 ukat/l), moč na myoglobin již nebylo možné při anurii odebrat. Vzhledem k nepřijmu per os a nemožnosti zavedení nazogastrické sondy při nespolupráci podávána parenterální výživa, prováděna suplementace vitaminů (vč. thiaminu) a stopových prvků. Pacient byl nadále anurický, provedena celkem 7 \times intermitentní hemodialýza, od 10. dne hospitalizace se začíná obnovovat diuréza, poté již bez nutnosti hemodialýzy, dochází k postupnému zlepšování ledvinových funkcí, nedošlo k rozvoji polyurické fáze. Delirium tremens postupně odeznělo, postupně mobilizován z lůžka, ustoupila dušnost. Ceftriaxonem doléčen do 14. dne, dle kontrolního rentgenu srdce a plic trvaly zánětlivé infiltráty levé plic, proto ještě nasazena redukováná

dávka co-amoksiklavu, punktován levostranný fluidothorax. Stav poté stabilizovaný, přeložen 28. den hospitalizace na lůžko následné péče. Za hospitalizace na našem oddělení nedošlo k úplné úpravě ledvinových funkcí, přetrvávala renální insuficience s kreatininem při propuštění 187 $\mu\text{mol/l}$.

Diskuze

V uvedeném případě se jednalo o akutní selhání ledvin při rhabdomyolýze, na jejímž vzniku se podílelo toxické působení alkoholu v kombinaci s těžkou bakteriální infekcí, následně mohl být i podíl deliria tremens. Pacient byl přijat v oligurickém selhání ledvin – záhy rozvoj úplné anurie, byla zahájena intenzivní volumová substituce balancovanými roztoky krystaloidů, která však již nezvrátila progresi ledvinového selhání. Pacient splňoval kritéria akutního selhání ledvin, 4 dny před hospitalizací byly normální hodnoty urey a kreatininu, dle kritérií AKIN tedy stadium 3. Pro převážně renální příčinu selhání ledvin zde svědčil poměr urey a kreatininu, v případě pre-renálních příčin bývá tento poměr (vyjádřeno v mmol/l) nad 160. K diagnóze rhabdomyolýzy přispěla zvýšená hodnota kreatininkinázy, moč na myoglobin již nebylo možné odebrat při anurii. Byla zahájena léčba sepse způsobené pneumokokovou pneumonií, nasazena antibiotika, pro ledvinové selhání byl zvolen ceftriaxon vylučovaný převážně játry. Vzhledem k již rozvinutému selhání ledvin s anurií nebyla indikace k alkalizaci moči podáním hydrogenuhličitanu sodného. Ta bývá doporučována při zachovalé diuréze zejména při současné metabolické acidóze, jejím cílem je zlepšení rozpustnosti hemového pigmentu. Stejně tak nebylo indikováno ani podání manitolu, které může mít přínos při ještě zachovalé diuréze a má být ukončeno, pokud není dosaženo dostatečné diurézy. Zatím neexistují studie, které by nutnost podání manitolu jednoznačně potvrdily. Nebyla také indikace k podání diuretik ve snaze o obnovu diurézy, tato léčba je bez efektu. Na progresi selhání ledvin mohlo mít podíl i současné delirium tremens, které se v literatuře uvádí i jako samotná

příčina rhabdomyolýzy. Samotné delirium tremens má úmrtnost 5–15 %, zde bylo značně komplikujícím faktorem celé léčby, s pacientem byla špatná spolupráce pro neklid a zmatenost. Úmrtnost syndromu rhabdomyolýzy se udává kolem 16 %, obnovování ledvinových funkcí lze podle literárních údajů očekávat většinou za 2–3 týdny, kompletní restituce renálních funkcí je u 70 % pacientů. I u našeho pacienta docházelo k obnově diurézy poměrně pomalu (začala se obnovovat až od 10. dne) a za hospitalizace na našem oddělení do 28. dne od přijetí ještě nedošlo k úplné úpravě ledvinových funkcí. Akutní intermitentní hemodialýza 2. den byla indikována z důvodu hyperhydratace, vzhledem k oběhové stabilitě nebylo nutno volit kontinuální metodu, v hemodialýzách bylo pokračováno i v dalších dnech. Potřeba náhrady ledvinových funkcí se tedy řídí renálními indikacemi, tj. přítomností hyperkalemie, metabolické acidózy nebo hypervolemie, důvodem k jejich použití není snaha o odstranění toxického myoglobinu – není dialyzovatelný. Efektivita eliminačních metod k eliminaci myoglobinu (např. plazmaferéza) zatím nebyla prokázána. U pacienta je vzhledem k neúplné restituci funkce ledvin indikováno sledování v nefrologické poradně, toto však pro non-compliance není možné. Po prodělané rhabdomyolýze je indikována nefrologická dispenzarizace i v případě restituce ledvinových funkcí ad integrum, prodělané akutní poškození ledvin je rizikovým faktorem pro rozvoj chronického selhání ledvin.

Závěr

Rhabdomyolýza je významnou příčinou akutního selhání ledvin. Na rhabdomyolýzu je třeba pomyšlet zejména u pacientů s rizikovými faktory. Rozvoj selhání ledvin lze v časných fázích ovlivnit intenzivní objemovou náhradou, při selhání ledvin se indikují metody náhrady renálních funkcí. Je nutno léčit doprovodná onemocnění. Pokud nemocný přežije akutní stadium, pak lze ve většině případů očekávat obnovu ledvinových funkcí, vždy je nutná dlouhodobá dispenzarizace nefrologem.

LITERATURA

1. Naqvi R, Akhtar F, Ahmed E, Naqvi A, Rizvi A: Acute Kidney Injury with Rhabdomyolysis: 25 Years Experience from a Tertiary Care Center. *Open Journal of Nephrology*, 2015; 5: 67–74.
2. Petejova N, Martinek A. Acute kidney injury due to rhab-

domyolysis and renal replacement therapy: a critical review. *Critical Care* 2014; 18: 224.

3. Miller ML. (2014) Clinical Manifestations and Diagnosis of Rhabdomyolysis. *UpToDate*, Version 11.0

4. Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kid-

ney injury. *N Engl J Med* 2009; 361: 62–72.

5. Melli G, Chaudhry V, Cornblath DR. Rhabdomyolysis: an evaluation of 475 hospitalized patients. *Medicine (Baltimore)*. 2005; 84(6): 377.

6. Ševčík P, et al. Intenzivní medicína. Galén 2014.