

Rhabdomyolýza u pacientů s vysokonapěťovým elektrotraumatem: současný management a vlastní zkušenosti

MUDr. Jakub Holoubek^{1,2}, doc. MUDr. Břetislav Lipový, Ph.D., MBA^{1,2}, MUDr. Filip Raška¹, MUDr. Hana Řihová¹, MUDr. Ivan Suchánek¹, prof. MUDr. Pavel Brychta, CSc.^{1,2}

¹Klinika popálenin a plastické chirurgie, Fakultní nemocnice Brno

²Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Rhabdomyolýza představuje závažnou komplikaci v průběhu fáze popáleninového šoku i akutní nemoci z popálení. Pokud není promptně diagnostikována a léčena, může způsobit ireverzibilní poškození zejména renálních funkcí. Ambivalentní postoj k terapii rhabdomyolýzy u pacientů s vysokonapěťovým elektrotraumatem způsobuje, že v mnoha otázkách této problematiky neexistuje jednoznačný konsensus. Účelem tohoto článku je poukázat na potenciální riziko rozvoje rhabdomyolýzy u vysoce specifické skupiny pacientů a také shrnout současný management terapie takto postižených pacientů. Diagnostiko-terapeutický postup je také znázorněn v prezentované kazuistice.

Klíčová slova: rhabdomyolýza, myoglobin, elektrotrauma.

Rhabdomyolysis in patients with high-voltage electrotrauma: current management and our experience

Rhabdomyolysis is a serious complication during the acute phase of burn trauma. If not promptly diagnosed and treated, it can cause irreversible damage especially to renal function. An ambivalent attitude towards the therapy of rhabdomyolysis in patients with high-voltage electrotrauma causes that there is no unambiguous consensus on many issues. The purpose of this article is to point out the potential risk of developing rhabdomyolysis in a highly specific group of patients and also to summarize the current management of the therapy of the affected patients. Diagnostic-therapeutic procedure is also illustrated in the case studies.

Key words: rhabdomyolysis, myoglobin, electrotrauma.

Úvod

Rhabdomyolýza je potenciálně život ohrožující stav charakterizovaný rozpadem skeletálního svalstva v důsledku mechanického, biologického nebo toxického poškození, které vede k vyplavení intracelulárních komponent rhabdomyocytů do systémového řečiště (1). Tento stav byl poprvé popsán u obětí zranění během druhé světové války (2).

Klinicky je tento stav spojen s myalgií, zvýšenou svalovou citlivostí, otokem, nebo naopak ztuhlostí doprovázenou celkovou slabostí. Z laboratorních hodnot dochází k elevaci CK (cre-

atine kinase), myoglobinu, fosfátu a sodíku (3). Rhabdomyolýza a s ní související myoglobinurie patří mezi nejvýznamnější příčiny akutního poškození ledvin (4).

Patofyziologie zahrnuje přímou destrukci svalových vláken stejně jako energetickou depleci v podobě ATP (adenozintrifosfát) a s ní související narušení integrity sarkolemy (1). Sekvestrace plazmy vede k hypovolemickému šoku, zatímco uvolnění intracelulárního buněčného obsahu, zejména myoglobinu a draslíku, vede k nejzávažnějším komplikacím tohoto syndromu, tj. akutnímu poškození ledvin a hyper-

kalemii (5). Poškození ledvin je způsobeno jak renální ischemií způsobenou vazokonstrikcí, tak toxickým účinkům myoglobinu samotného. Volná tekutina z rozpadu rhabdomyocytů zůstává deponována uvnitř svalové fascie a přispívá k rozvoji lokálního edému. Ten poté může vést až k rozvoji kompartment syndromu (1, 5).

Stavů vedoucích k rozvoji rhabdomyolýzy je celá řada, od drog, toxinů přes vysokoenergetická traumata, svalovou ischemii až po infekce a genetické poruchy. V následujícím textu se pokusíme přiblížit současný management rhabdomyolýzy u pacientů s vysokonapěťovým elektrotraumatem, které

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Jakub Holoubek, Holoubek.jakub@fnbrno.cz

Klinika popálenin a plastické chirurgie FN Brno

Jihlavská 20, 625 00 Brno

Cit. zkr: Interní Med. 2019; 21(1): 51–54

Článek přijat redakcí: 18. 3. 2018

Článek přijat k publikaci: 25. 9. 2018

Obr. 1. A, B, C: A – vstupní ošetření pacienta na operačním sále, dominují hluboké popáleniny na trupu a obou horních končetinách. B – prakticky v celém rozsahu P bérce identifikován suspektní výstup elektrického proudu v terénu hluboké popáleniny III. stupně. C – vzhledem k masivnímu poškození měkkých tkání bérce bylo nutno provedení fasciotomie všech svalových kompartmentů



způsobilo kritické popálení. Diskutovány budou také současné epidemiologické ukazatele výskytu této komplikující diagnózy u pacientů s úrazem způsobeným vysokým napětím.

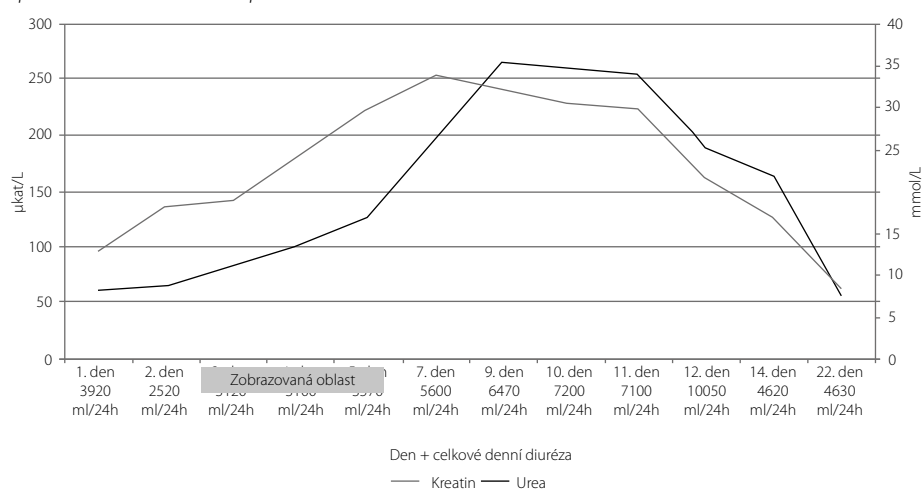
Kazuistika

Jako modelový příklad prezentujeme 23letého muže, jenž byl přijat pro vysokonapětové elektrotrauma se suspektním průchodem el. proudu způsobené při přelézání odstaveného vagónu. Stav komplikován prolongací doby mezi úrazem a příjezdem posádky rychlé záchranné služby. Rovněž při intubaci pacienta v terénu došlo k aspiraci žaludečního obsahu. Celkový rozsah popálení byl 64 % TBSA (total body surface area), kde dominovaly hluboké popáleniny IIb–III. stupně (Obr. 1a). Vzhledem k cirkularitě popálení v oblasti PDK zde bylo nutno provést uvolňující nářezy. Pro rozvoj kompartment syndromu v oblasti pravého bérce provedena vícečetná fasciotomie s uvolněním jednotlivých svalových skupin.

Již primárně obraz komplikován rozvojem signifikantní myoglobinemie (25871 $\mu\text{g/L}$). Z důvodu zachovalé diurézy nebyla toho času indikace k použití eliminačních metod. Vyšetřeny rovněž hodnoty dusíkatých látek (urea, kreatinin) a NGAL (neutrophil gelatinase-associated lipocalin). V obou případech byly výsledky výrazně nad hladinou normy svědčící pro rozvoj akutního renálního selhání. I přes výraznou elevaci laboratorních hodnot má pacient nadále zachovalou diurézu (viz Graf 1), stejně jako se daří včasné korigovat acidobazickou rovnováhu a hladinu elektrolytů. Vzhledem k výše popsanému nebylo nutno pacienta zatížit dialýzou a nadále bylo pokračováno v masivní tekutinové resuscitaci k podpoře diurézy.

Za 2 týdny postupně úprava hodnot dusíkatých látek a renální funkce postupně norma-

Graf 1. Přehled elevace a pokles hladiny močoviny a kreatininu ve vztahu k celkové diuréze pacienta v průběhu iniciální fáze hospitalizace



lizovány. Další stav komplikován přesmykem do polyurické fáze (14. den hospitalizace). Stav korigován zavedením desmopresinu do medikace. Nadále již renální funkce kompetentní.

V oblasti hlavy identifikován kontakt, pravděpodobný další kontakt je v oblasti celého pravého bérce (Obr. 1b). Na bérce provedeny fasciotomie (Obr. 1c), přesto díky elektroporéze dochází k rozvoji sekundárních nekrotů v oblasti svalů bérce, kde nutno nekrektomovat dominantně laterální lože (mm. peronei). Dále provedena kombinovaná nekrektomie popálených ploch gr. III a postupná příprava ploch k etapovité autotransplantaci v celkovém rozsahu 43,5 % TBSA.

Od vstupního ošetření pacient ponechán na UPV (celkem 18 dní), po weaningu pacient postupně plně kontaktní, nicméně končetiny charakteru kvadruplegie. Provedena magnetická rezonance, která neprokázala morfologické poškození, rovněž opakované neurologické konzilium nedošlo k jednoznačnému závěru. Díky intenzivní rehabilitaci se již od počátku hospitalizace daří stav zlepšovat, a to hlavně v oblasti horních kon-

četin, bohužel při propuštění stále dominuje nízký svalový tonus dominantně v oblasti dolních končetin. Stav nakonec uzavřen jako polyneuropatie kriticky nemocných (intensive care unit-acquired weakness – ICUAW). Celá hospitalizace rovněž probíhala pod pečlivou mikrobiologickou kontrolou a precizní antimikrobiální terapií v návaznosti na výsledky mikrobiologické kultivace.

Diskuze

Na našem pracovišti bylo v průběhu let 2007–2017 hospitalizováno celkem 37 pacientů s diagnózou vysokonapětového elektrotraumatu. Všechny 37 pacientů bylo mužského pohlaví, průměrný věk byl 31,9 (min 14; max 56) let a průměrná délka hospitalizace na JIP byla 44,3 (min 2; max 117) dnů. Celkem 3 pacienti zemřeli (letalita 8,1 %). Průměrný rozsah popálené kůže byl 31,1 % TBSA. Celkem 19 pacientů (51 %) mělo potvrzený průchod elektrickým proudem na základě identifikace místa kontaktu. U zbylých jedinců v souboru se jednalo o ožeh nebo se přesný mechanismus nepodařilo určit. Z celkového počtu byla v iniciální fázi poškození

nutná UPV (umělá plicní ventilace) u 28 jedinců a průměrná doba UPV byla 8,37 dnů.

U 33 pacientů byla vstupně zjištěna hodnota myoglobinu v krevním séru, přičemž u 30 z nich přesáhla referenční mez lokální laboratoře (72 µg/l), z toho u 21 pacientů se pohybovala v rozmezí od 100–1000 µg/l a u 5 přesáhla hranici 10000 µg/l. V průměru činila vstupní hodnota myoglobinu 7958,3 µg/l (min. 29; max. 105 000). Pouze u 23 pacientů byla vstupně zjištěna rovněž hodnota CK, kde v 21 případech hodnota přesahovala horní referenční mez a průměrná hodnota byla 124,3 µg/l (min. 7,4; max. 869,6). Ze zjištěných výsledků je nicméně možné říci, že elevace hodnot myoglobinu a CK byly u všech pacientů ve vzájemné shodě. U všech pacientů došlo v následujících dnech k poklesu obou hodnot jako následek na zavedenou terapii.

Pouze u dvou pacientů si celkový stav vyžadoval nutnost použití eliminačních metod.

U obou jedinců byl na prvním místě indikačním kritériem oligo-anurický syndrom spojený s nekorigovatelnou hyperkalemií. V jednom ze dvou případů ani včasná dialýza nevedla k přežití. U tohoto pacienta byl úraz způsoben na odlehlém místě a byla zjištěna mnohahodinová prodleva mezi samotným úrazem a zahájením adekvátní terapie.

K dnešnímu dni neexistuje ucelený názor na řešení a terapii pacientů s rhabdomyolýzou. Cílem léčby by mělo vždy být obnovení intravaskulárního objemu a prevence rozvoje AKI (6, 7). V první řadě by se léčba měl opírat o excesivní tekutinovou resuscitaci, mnohdy překračující 10 l/den s cílem udržení diurézy pacienta na hodnotě 3 ml/kg/hod (cca 200 ml/hod). Právě prodlení nebo nedostatečná tekutinová substituce vede k nejčastějším příčinám rozvoje AKI a výrazně zvyšuje mortalitu pacientů (6, 8). Množství podaných tekutin by vždy mělo být s přihlédnutím k celkovému stavu, věku pacienta a s ním spojeným komorbiditám (9). K udržení adekvátní náplně krevního řečiště je doporučován izotonický roztok v iniciační rychlosti 300–400 ml/hod. za pečlivé monitorace hemodynamiky a celkového stavu (6).

Použití bikarbonátu se k dnešnímu dni nepodařilo jednoznačně prokázat v žádné

experimentální ani klinické studii. Alkalizace moči je nicméně stále hojně diskutována a mnohými autory doporučována. Dnes dobře známým jevem je precipitace myoglobinu spolu s Tamm-Horsfallovým proteinem v renálních tubulech na podkladě acidifikace moči. Alkalizace také inhibuje redoxní cyklizaci myoglobinu a peroxidaci lipidů, což zmírňuje poškození renálních tubulů. Jako pravděpodobně jediná nevýhoda alkalizace moči se jeví snižování hladiny ionizovaného vápníku v séru, což může vést k potenciaci již tak hrožící hypokalcemie (10). Brown et al. publikovali rozsáhlý soubor trauma-pacientů u kterých byl do terapie rhabdomyolýzy zařazen i bikarbonát (11). Bohužel z výsledků vyplynulo, že alkalizace moči nevedla k prevenci rozvoje renálního selhání, oddálení dialýzy ani nesnížila mortalitu celého souboru. Nicméně naznačila možný benefit u pacientů s hodnotou CK přes 30 000 IU/l. Masivní náhrada tekutin solným roztokem může přispět u některých pacientů k rozvoji hyperchloremie a s ní spojené metabolické acidózy. Z toho plyne, že kombinace solného roztoku a bikarbonátu se může jevit jako vhodný terapeutický prostředek u pacientů s iniciační nebo rozvinutou fází metabolické acidózy.

Využití diuretik je dalším kontroverzním tématem bez jednoznačného závěru. Jejich použití by mělo být vyhrazeno pro pacienty s objemovým přetížením a rozvinutou oligurií.

Použití manitolu v terapii může mít celou řadu pozitiv. V první řadě jako osmotické diuretikum zvyšuje diurézu a s tím vyplavuje toxické agens přes renální tubuly, za druhé jako osmoticky aktivní látka vytváří gradient potřebný pro navrácení nahromaděné vody z poškozených svalových vláken. To samo o sobě přispívá ke korekci volemie a k snížení rizika rozvoje compartment syndromu (12). Většina dat o pozitivním vlivu manitolu v léčbě rhabdomyolýzy pochází z animálních studií, doposud žádná randomizovaná kontrolní studie jednoznačně neprokázala jeho benefit. Velká nevýhoda využití manitolu (ve vysokých dávkách překračujících 200 g/den) je jeho renální vazokonstrikční efekt a tubulární toxicita. Obojí přispívá k rozvoji AKI. Manitol by měl být kontraindikován u pacientů

s rozvinutou anurií a renálním selháním, zvláště pak v případě starších pacientů (1).

Klíčková diuretika rovněž přispívají ke zvětšení diurézy, a mohou proto snížit míru precipitace myoglobinu v glomerulech, ovšem ani zde žádná prospektivní studie jednoznačně neprokázala benefit jeho zařazení do terapie. Značnou nevýhodou v použití klíčkových diuretik je jejich schopnost acidifikace moči, jejíž nežádoucí efekt byl zmíněn výše (13).

Kontinuální eliminační metody by měly být vyhrazeny pouze pro případy, že u pacienta přetrvává symptomatická rezistentní hyperkalemie > 6,5 mmol/l nebo došlo k prudké elevaci hodnot kalia. Dále pak v případě oligurie (< 0,5 ml/kg/hod.), anurie a rezistentní metabolické acidózy (pH < 7,2). Hodnoty CK nebo myoglobinu v séru samy o sobě nejsou indikačními kritérii k použití dialyzačních metod (14).

Možnost využití renální substituční terapie, ať už intermitentní nebo kontinuální hemodialýzy v případě RM, byla zkoumána v celé řadě studií (15, 16). Bosch et al. (1) poznamenávají, že ačkoliv konvenční hemodialyzační filtry neodstraňují myoglobin pro jeho molekulovou hmotnost 17,8 kD, může být účinná hemodiafiltrace se super-high-flux dialyzátory. Intermitentní hemodialýza je většinou podmíněna renálními nebo metabolickými indikacemi a k preventivní extrakorporální eliminaci se nedoporučuje. Doporučeným způsobem renální substituční léčby u rhabdomyolýzy je hemofiltrace za použití filtračních membrán s vysokou permeabilitou s přihlédnutím k možnému nežádoucímu snížení hladiny albuminu (17).

Závěr

Agresivní tekutinová resuscitace izotonickými roztoky se jeví jako dostačující k prevenci rozvoje AKI u většiny pacientů s rhabdomyolýzou. K zavedení rutinního využití dalších prostředků, jako je bikarbonát, manitol nebo klíčková diuretika, existuje doposud málo přesvědčivých důkazů. K vyslovení jednoznačného doporučení pro terapii rhabdomyolýzy bude v budoucnu potřeba dalších prospektivních studií a analýz.

LITERATURA

1. Bosch X, Poch E a Grau Jm. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. The New England Journal Of Medicine

[online]. 2009, 361(1), 62-72 [cit. 2018-01-23]. DOI: 10.1056/NEJMr0801327. ISSN 15334406.

2. Better Os. The crush syndrome revisited (1940-1990). Nephron [online]. 1990, 55(2), 97-103 [cit. 2018-01-23]. ISSN 16608151.

3. Melli G, Chaudhry V a Cornblath Dr. Rhabdomyolysis: an evaluation of 475 hospitalized patients. *Medicine* [online]. 2005, 84(6), 377-85 [cit. 2018-01-23]. ISSN 00257974.
4. Tesař, Vladimír a Ondřej Viklický. *Klinická nefrologie* / Vladimír Tesař, Ondřej Viklický editoři. 2015. ISBN 9788024743677.
5. Vanholder, R., N. Lameire, M.S. Sever a E. Ere. Rhabdomyolysis. *Journal of the American Society of Nephrology* [online]. 2000, 11(8), 1553 - 1561 [cit. 2018-01-23]. ISSN 10466673.
6. Better, Os. a Zaid A. Abassi. Early fluid resuscitation in patients with rhabdomyolysis. *Nature reviews nephrology* [online]. 2011, 7(7), 416-422 [cit. 2018-02-04]. ISSN 17595061.
7. Better Os a Stein Jh. Early management of shock and prophylaxis of acute renal failure in traumatic rhabdomyolysis. *The New England Journal Of Medicine* [online]. 1990, 322(12), 825-9 [cit. 2018-02-04]. ISSN 00284793.
8. Ward, M.M. Factors predictive of acute renal failure in rhabdomyolysis. *Archives of Internal Medicine* [online]. 1988, 148(7), 1553 - 1557 [cit. 2018-02-04]. ISSN 00039926.
9. Gunal, A.I., H. Celiker, A. Dogukan, et al. Early and vigorous fluid resuscitation prevents acute renal failure in the crush victims of catastrophic earthquakes. *Journal of the American Society of Nephrology* [online]. 2004, 15(7), 1862 - 1867 [cit. 2018-02-04]. DOI: 10.1097/01.ASN.0000129336.09976. 73. ISSN 10466673.
10. Webb, Andrew R. *Oxford textbook of critical care* / edited by Andrew R. Webb. [et al.]. 1999. ISBN 0192627376.
11. Brown Cv, Rhee P, Chan L, Evans K, Demetriades D a Velmahos Gc. Preventing renal failure in patients with rhabdomyolysis: do bicarbonate and mannitol make a difference? *The Journal Of Trauma* [online]. 2004, 56(6), 1191-1196 [cit. 2018-02-04]. ISSN 00225282.
12. Zager, R.A., C. Foerder a C. Bredl. The influence of mannitol on myoglobinuric acute renal failure: Functional, biochemical, and morphological assessments. *Journal of the American Society of Nephrology* [online]. 1991, 2(4), 848 - 855 [cit. 2018-02-04]. ISSN 10466673.
13. Tintinalli, Judith E. a J. Stephan Stapczynski. *Tintinalli's emergency medicine: a comprehensive study guide* / editor-in-chief, Judith E. Tintinalli; co-editors, J. Stephan Stapczynski. [et al.]. 2011. ISBN 9780071484800.
14. Clark, Audra, Tarik Madni, Jonathan Imran, Herb Phelan, Brett Arnoldo, Steven E. Wolf a Javier A. Neyra. Acute kidney injury after burn. *BURNS* [online]. 2017, 43(5), 898-908 [cit. 2018-02-04]. ISSN 03054179.
15. Heyne, N., M. Guthoff, J. Krieger, M. Haap a H.-U. Häring. High cut-off renal replacement therapy for removal of myoglobin in severe rhabdomyolysis and acute kidney injury: A case series. *Nephron - Clinical Practice* [online]. 2013, 121 (3-4), c159-c164 [cit. 2018-03-13]. DOI: 10.1159/000343564. ISSN 16602110.
16. Tang W, Chen Z, Wu W, Qiu H, Bo H, Zhang L a Fu P. Renal protective effects of early continuous venovenous hemofiltration in rhabdomyolysis: improved renal mitochondrial dysfunction and inhibited apoptosis. *Artificial Organs* [online]. 2013, 37(4), 390-400 [cit. 2018-03-13]. DOI: 10.1111/j.1525-1594.2012.01574.x. ISSN 15251594.
17. Petejova N a Martinek A. Acute kidney injury due to rhabdomyolysis and renal replacement therapy: a critical review. *Critical Care (London, England)* [online]. 2014, 18(3), 224 [cit. 2018-03-13]. DOI: 10.1186/cc13897. ISSN 1466609X.