

Rhabdomyolýza a akutní poškození ledvin

Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med* 2009;361:62–72.

Rhabdomyolýza a s ní související myoglobinurie patří mezi významné příčiny akutního poškození ledvin (acute kidney injury, AKI) (Kroužek et al., 2003). Přesto existuje velmi málo kvalitních klinických studií, které by umožnily formulovat závazné doporučení pro léčebné a preventivní postupy. Řada farmakologických postupů doporučených v literatuře (např. podání manitolu, bikarbonátu) nemá oporu v medicíně založené na přesvědčivých důkazech. Přehledový článek, publikovaný ve vysoce prestižním medicínském periodiku, přináší aktualizovaný pohled na uvedenou problematiku. Uvádím stručný výběr zaměřený především na AKI při rhabdomyolýze.

Epidemiologie: Rhabdomyolýza se podílí na příčinách AKI v 7–10 %. Skutečná incidence AKI u rhabdomyolýzy je vzhledem k nejednotnému a širokému spektru definic obtížně stanovitelná, ale pohybuje se mezi 13–50 %. Ze stejných důvodů jsou rozmanité i údaje o mortalitě (7–80 %). Případný rozvoj AKI však mortalitu výrazně zvyšuje (59 % u pacientů s doprovodným AKI oproti 22 % bez AKI u nemocných vyžadujících léčbu na JIP). U většiny přeživších pacientů je však vysoká naděje na zotavení renálních funkcí.

Patogeneze AKI při rhabdomyolýze: Přesný mechanismus není znám, informace vycházejí především z experimentálních studií. Předpokládá se uplatnění tří hlavních mechanismů: a) intrarenální vazokonstrikce, b) přímé toxické a ischemické poškození tubulů, c) tubulární obstrukce. Renální vazokonstrikce je obvykle důsledkem kombinace průvodní hypovolémie a převahy vazokonstrikčně působících látek (např. endotelin, tromboxan A,

izoprostany). Toxicita myoglobinu a jeho precipitace se zvyšuje s narůstající kyselostí moči. Za klíčové mediátory přímého tubulárního poškození jsou považovány reaktivní formy kyslíku a dusíku.

Renální manifestace rhabdomyolýzy: Neexistuje přesně definovaný práh sérové koncentrace kreatinkinázy (CK) či myoglobinu, jehož dosažení či převýšení by předpovídalo spolehlivě rozvoj AKI. Riziko AKI je obvykle nízké, pokud hodnoty CK jsou nižší než 15 000–20 000 IU/l (250–330 μ kat/l). I relativně nízké hodnoty (např. 80 μ kat/l) však mohou přispívat k AKI, pokud se uplatňují ještě další faktory (sepsa, dehydratace, acidóza). Sérový myoglobin dosahuje vrcholových hodnot dříve než CK a má rychlý a nepredikovatelný metabolismus (nejen v ledvinách, ale i v játrech a slezině). Z těchto důvodů má nízkou senzitivitu pro diagnózu rhabdomyolýzy. Typickým nálezem jsou pigmentované granulární válce v moči a červenohnědá barva močového supernatantu. Charakteristickým rysem závažného AKI při rhabdomyolýze je velmi rychlý vzestup sérové koncentrace kreatininu, rozvoj oligurie a v úvodu nízká frakční exkrece sodíku (< 1 %), odrážející zřejmě preglomerulární vazokonstrikci a tubulární obstrukci. Závažné formy AKI jsou při rhabdomyolýze provázeny významnými poruchami vodní a elektrolytové rovnováhy, které mohou samotnému rozvoji AKI předcházet. Obvyklým projevem je těžká hypovolémie (přesun vody do poškozených svalů) a z důvodů uvolnění nitrobuňčného obsahu poškozených myocytů hyperkalémie (může být velmi rychle stoupající), hyperfosfatémie, hyperurikémie, hypermagnezémie a acidóza s vysokou aniontovou mezerou (anion gap). Hypokalcémie, která se vyvíjí v úvodní fázi především jako následek depozice vápníku v poškozených svaích, může být následována rizikem hyperkalcémie v období zotavení z AKI. Příčinou je mobilizace vápníku z depozit ve svaích.

Léčba a prevence: Hlavní léčebné opatření spočívá v časně a agresivní náhradě cirkulujícího objemu (cca 10 l tekutin/den v závislosti na závažnosti onemocnění). Kontroverzním tématem zůstává volba tekutiny. Navzdory teoretickým předpokladům a závěrům experimentálních studií nebyl dosud spolehlivě prokázán klinický prospěch z tekutinové resuscitace doplněné alkalizujícím bikarbonátem. Přesto autoři článku doporučují kombinaci fyziologického roztoku s bikarbonátem, zejména v případě současné metabolické acidózy. Doporučení vysvětlují skutečností, že samotná resuscitace fyziologickým roztokem vede k hyperchloremické acidóze, která může potencovat toxické působení myoglobinu. Autoři navrhují alkalizaci ukončit, pokud nedojde k vzestupu pH moči po 4–6 h léčby nebo pokud se vyvine symptomatická hypokalcémie. Podobně kontroverzní jsou závěry studií kombinujících volumexpanzi s manitolem. Přesto, že experimentální studie prokazují účinnost tohoto postupu, neexistuje žádná randomizovaná, kontrolovaná studie, která by tento postup opravňovala. Naopak, vysoké dávky manitolu (> 200 g/den nebo kumulativní dávka > 800 g) jsou spojeny s rizikem rozvoje AKI (tzv. osmotická nefróza). Přesto, jak autoři uvádějí, mnoho expertů doporučuje manitol k prevenci a léčbě AKI u rhabdomyolýzy a svalového kompartment syndromu. V případě, že je manitol podáván, jeho aplikace by měla být ukončena, pokud není dosaženo dostatečné diurézy nebo osmolární gap (rozdíl mezi měřenou a vypočtenou osmolalitou) přesáhne 55 mOsm/kg. Kličková diuretika nejsou, podobně jako v jiných případech AKI, indikována (viz Matějovič, Postgrad Nefrol 2009;7:10). Součástí léčby je korekce minerálových poruch, především hyperkalémie. Náhrada funkce ledvin je indikována při refrakterní hyperkalémii, acidóze nebo tekutinovém přetížení.

Použití konvenční intermitentní hemodialýzy se tedy řídí renálními indikacemi, hemodialýza neodstraňuje myoglobin. Dokud nebude prokázána účinnost preventivního mimotělního odstranění myoglobinu příslušnými klinickými randomizovanými studiemi, nelze jiné, byť slibné formy náhrady funkce ledvin (např. kontinuální hemofiltrace, vysokoobjemová či super high-flux hemofiltrace), doporučit.

■ KOMENTÁŘ

Doc. MUDr. Martin Matějovič, Ph.D.

Rhabdomyolýza je závažnou komplikací základního onemocnění či inzultu. Tím však nemusí být jen trauma, ale i prudký infekt, cévní uzávěr, intoxikace či některá léčiva. Rhabdomyolýza nemusí být provázena nápadnými klinickými projevy a v nerozpoznaných případech může uniknout jako příčina AKI. Autoři článku preferují k diagnostice a sledování vývoje rhabdomyolýzy CK nad myoglobinem. Protože je to právě myoglobin, který je hlavním renálním „toxinem“ u rhabdomyolýzy, a vzhledem ke skutečnosti, že jeho eliminační kinetika je rychlejší než u CK, považují ho jiní autoři naopak za vhodnější ukazatel, podle něhož by měla být vedena léčba (Lappalainen et al., 2002). V léčbě agresivní tekutinovou resuscitací je nutné upozornit na riziko potenciace hyperkalémie v případě, že používáme jiné krystaloidní roztoky než roztok fyziologický. Cílem je dosáhnout hodinové diurézy 200–300 ml. Tento cíl se doporučuje udržovat do vymizení myoglobinurie, což obvykle vyžaduje několik dní. V případě potřeby náhrady funkce ledvin může být u hemodynamicky nestabilních pacientů či u rekurentní hyperkalémie vhodnější kontinuální hemofiltrace než intermitentní dialýza.

Literatura

Huerta-Alardín AL, Varon J, Marik PE. Bench-to-bedside review: Rhabdomyolysis – an overview for clinicians. Crit Care 2005;9:158–169.

Kroužecký A, Matějovic M, Rokyta R, Jr, Novák I. Rhabdomyolýza – mechanismy vzniku, příčiny, důsledky a léčba. Vnitř Lék 2003;49:668–672.

Lappalainen H, Tiula E, Uotila L, Mänttari M. Elimination kinetics of myoglobin and creatine kinase in rhabdomyolysis: implications for follow-up. Crit Care Med 2002;30:2212–2215.