

## VYBRANÉ KAPITOLY Z KLINICKÉ FYZIOLOGIE

# Rabdomyolýza – kdy na ni myslet?

Černý V.

Anest. intenziv. Med., 26, 2015, č. 4, s. 236–238

Rabdomyolýza (RM) je definována jako „komplexní porucha organismu v důsledku rychlé dezin-tegrace kosterního svalstva způsobené poškozením tohoto svalstva“.

Destrukce svalové tkáně vede k vyplavení intra-celulárních součástí svalů – myoglobin, kreatin ki-náza (CK), aldoláza, laktát dehydrogenáza (LDH), elektrolyty – do krevního oběhu a extracelulárního prostoru. Projevy RM mohou být na straně jedné zcela bez klinických příznaků, pouze se vzestupem hodnot CK, až po život ohrožující stav vyúsťující v multiorgánové selhání.

### Vznik RM

V klinické praxi oboru anesteziologie a inten-zivní medicína dominují jednoznačně mecha-nismy přímého poškození svalů, nelze však zde zapomínat na netraumatické mechanismy vzniku RM, jako jsou např.:

- nehybnost, upoutání na lůžko;
- febrilní stav (včetně jednotek typu maligní hypertermie nebo neuroleptický maligní syn-drom).

### Diagnostika RM

Základní klinické příznaky bez ohledu, zda jde o traumatickou nebo netraumatickou RM) jsou:

- svalová slabost (lze-li ji u pacienta posoudit),
- myalgie různého stupně,
- tmavá moč (pigmenturie).

V anglosaské literatuře se uvedené příznaky popisují jako „klasická klinická triáda“ (myalgia, weakness, myoglobinuria), nicméně uvedená triáda se vyskytuje v méně než 10 % případů RM a více než 50 % pacientů s později diagnostiko-vanou RM neudává ani myalgie, ani svalovou slabost. Nejvíce senzitivním diagnostickým ná-strojem je vyšetření hladiny kreatinfosfokinázy (CK), za předpokladu absence jiných příčin vze-stupu CK jako je např. ischemie myokardu nebo mozku). Přestože neexistuje jednoznačná a přímá korelace mezi hladinami CK a závažností RM, hodnoty CK nad 5 000 IU/l jsou považovány za známku závažné RM.

### Vztah RM a vzniku renálního poškození

Odhaduje se, že u 10–40 % pacientů s RM dojde k rozvoji renální dysfunkce až selhání (ARF) a že cca 15 % případů ARF je ve vazbě na RM. U dětí je riziko vzniku ARF při RM pravděpodobně vyšší (42–50%).

### Patofyziologie

Jakkoliv bývá etiologie RM často rozpoznatel-ná, přesné mechanismy rozvoje nekrózy svalů a následných změn nejsou známy. Bez ohledu na povahu iniciálního inzultu jsou hlavními mechanismy výsledného poškození: přímé po-ranění svalů a energetické selhání na úrovni myocytů. Sodíková-draslíková pumpa při svém selhání nestačí udržet koncentraci sodíku intra-celulárně, dochází k akumulaci sodíku, vápníku a následně vody, výsledkem je strukturální destrukce myocytu. Akumulace vápníku vede rovněž k udržování myofibril v kontraktlním stavu, což dále zvyšuje spotřebu energie a pro-hlubuje nepoměr mezi dodávkou a potřebou ATP. Jako klíčové „koncové“ mechanismy RM jsou zmiňovány:

- peroxidace lipidů, proteinů a DNA;
- mitochondriální dysfunkce;
- excesivní kontraktibilita myocytů.

### Příčiny RM

Teoreticky, jakákoliv zátěž svalů může inicio-vat RM. V klinické medicíně u dospělých je RM spojována nejčastěji s:

- požitím alkoholu,
- požitím farmak,
- neuroleptickým maligním syndromem (MNS),
- traumatem,
- imobilitou jakékoliv etiologie.

U dětí je RM spojována nejčastěji s:

- virovou myozitidou (literárně až 1/3 dětí s RM),
- traumatem,
- fyzickou námahou,
- předávkováním farmaky.

Tabulka 1 ukazuje přehled nejčastějších mož-ných příčin RM.

**Tab. 1** Příčiny rabdomyolýzy

| Příčina/mechanismus      | Klinické příklady                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Trauma a komprese svalů  | „crush“ syndrom, traumata, imobilizace                                                                                                                                                                                                                                  |
| Námaha                   | fyzické cvičení, křeče, delirium                                                                                                                                                                                                                                        |
| Hypoxie svalů            | arteriální okluze nebo trombóza, klamp žíly během operace                                                                                                                                                                                                               |
| Změny tělesné teploty    | maligní hypertermie, MNS, tepelný úraz, hypotermie                                                                                                                                                                                                                      |
| Farmaka (lékové skupiny) | statiny, hypolipidemika, psychofarmaka, návykové látky (např. alkohol, kokain, heroin, amfetamin, LSD), antihistaminika (difenhydramin!), jiné (amfotericin B, oxid uhelnatý, halotan, naltrexon, chinidin, propofol, salicyláty, sukcinylcholin, teofylin, terbutalin) |
| Infekce                  | chřipka A i B, Epstein-Barrové virus, legionella, HIV, herpes virus, salmonela, streptokok, <i>Clostridium difficile</i>                                                                                                                                                |
| Elektrolytová dysbalance | draslík, sodík, vápník, hyperosmolární stavy                                                                                                                                                                                                                            |
| Endokrinopatie           | hyperaldosteronismus, hypotyreóza, diabetická ketoacidóza                                                                                                                                                                                                               |
| Autoimunní choroby       | dermatomyozitida, polymyozitida                                                                                                                                                                                                                                         |

### Statiny a RM

Statiny indukovaná myopatie/myalgie (SIM) je reálně se vyskytující komplikace, na kterou by měli být všichni pacienti užívající statiny upozorněni. Incidence je udávána v randomizovaných studiích 1,5-5%, v klinické praxi je výskyt odhadován až na 33 % všech pacientů se statiny. Mezi hlavní rizikové faktory SIM patří:

- vysoké dávky statinů,
- vyšší věk,
- ženské pohlaví,
- jaterní dysfunkce,
- renální dysfunkce,
- diabetes mellitus.

The FDA Adverse Events Reporting System udává výskyt RM v souvislosti se statiny 1,07 na milion pacientů, za statin s nejnižším rizikem RM je považován pravastatin. Výskyt RM je udáván u simvastatinu 36%, cerivastatinu 32%, atorvastatinu 12%, pravastatinu 12%, lovastatinu 6%, fluvastatinu 2%.

### Fyzická námaha/zátěž a RM

Odlišení vzestupu CK jako známky RM nebo „fyzilogické reakce“ organismu/svalů na námahu je obtížné. Fyzická námaha může zvýšit i u zdravého člověka hladiny CK až na 10násobek normy. Riziko vzniku RM se zvyšuje, pokud zátěž probíhá současně za vyšší okolní teploty a zvýšené vlhkosti vzduchu.

### Teplota, maligní hypertermie a NMS

Prolongovaná expozice vyšším teplotám je jednoznačným rizikovým faktorem vzniku RM, zejména ve spojení s námahou. Vyšší výskyt RM ve spojení s námahou a horkem se vyskytuje převážně u mužů, u žen existuje pravděpodobně protektivní efekt vyšší hladiny estrogenů. Výskyt RM v kontextu horka a fyzické námahy u žen by měl

vést k aktivnímu hledání svalového onemocnění u těchto žen.

### Svalová ischemie a RM

Prolongovaná lokální nebo systémová hypoxie mohou vést k rozvoji RM, vzácně i hypotermie (mechanismem redukce perfuze) může iniciovat RM.

### Propofol a RM

Tzv. propofol infusion syndrome (PRIS) byl původně popsán u dětí, vyskytuje se ale i dospělých pacientů v intenzivní péči. Jeho výskyt byl popsán i u zdravých jedinců po podání i jednorázové, extrémně vysoké dávky propofolu. PRIS je podle současných názorů definován jako metabolická acidóza nebo kardiální dysfunkce s jedním nebo více dalšími příznaky, mezi které patří RM, zvýšená hladina triglyceridů anebo renální selhání. Za zmínku stojí, že u kriticky nemocných pacientů, u nichž byl popsán PRIS (výskyt je udáván cca u 1 % všech pacientů s podávaným propofolem pro sedaci) jich bylo 91 % na vazopresorech. Prediktorem rozvoje PRIS se zdá spíše celková dávka propofolu než rychlost jeho podávání.

### Možné závažné komplikace RM

- Akutní renální selhání (myoglobinové válce a hypovolémie).
- Kompartment syndrom.
- Hypovolémie (sekvestrace tekutiny do svalů).
- Hyperkalémie.
- Hypokalcémie (časně).
- Hyperkalcémie (pozdě).
- Hyperfosfatémie.
- Diseminovaná intravaskulární koagulace (poškození svalů vede k vyplavení tromboplastinu).

## POSTGRADUÁLNÍ VZDĚLÁVÁNÍ

### Základní principy „léčby“ RM

1. Eliminace inzultu.
2. Obnovení normovolémie a korekce případné elektrolytové dysbalance.
3. Alkalizace moči.
4. Udržení svalové integrity odstraněním compartment syndromu, je-li přítomen.
5. Reverze abnormální vazodilatace, zejména korekcí kalémie a acidózy.

### Body k zapamatování

- Lékaři by měli mít „high index of suspicion“ u všech pacientů v rizikovém kontextu pro RM a s triádou myalgie, weakness a pigmenturie.
- Pacienti v kritickém stavu bez ohledu na vyvolávající inzult mají vyšší riziko RM.
- Zvýšení hladiny CK nad 5násobek normy je považováno nejčastěji za práh pro diagnózu RM odpovídající klinickému kontextu:
  - CK (poločas cca 1,5 dne) zůstává při RM zvýšena déle než hladiny myoglobinu (poločas 2–4 hodiny),
  - plazmatická koncentrace myoglobinu není tak senzitivní jako hodnoty CK,
  - myoglobin v moči vede k pozitivitě testu na erytrocyty v moči.
- Hlavní součástí léčby RM jsou:
  - eliminace příčiny RM,
  - normovolémie,
  - alkalizace moči.

### Doporučená literatura

1. Mirrakhimov AE, Voore P, Halytsky O, Khan M, Ali AM. Propofol infusion syndrome in adults: a clinical update. Crit Care Res Pract. 2015;2015:260385.
2. Torres PA, Helmstetter JA, Kaye AM, Kaye AD. Rhabdomyolysis: pathogenesis, diagnosis, and treatment. Ochsner J. 2015 Spring;15(1):58–69. Review.

3. Ayach T, Nappo RW, Paugh-Miller JL, Ross EA. Postoperative hyperkalemia. Eur J Intern Med. 2015 Mar;26(2):106–111.
4. Magni P, Macchi C, Morlotti B, Sirtori CR, Ruscica M. Risk identification and possible countermeasures for muscle adverse effects during statin therapy. Eur J Intern Med. 2015 Mar;26(2):82–88.
5. Chan EK, Kornberg AJ, Ryan MM. A diagnostic approach to recurrent myalgia and rhabdomyolysis in children. Arch Dis Child. 2015 Jan 29; pii: archdischild-2014-307663.
6. Feng Q. Approach to clinical and genetic characterization of statin-induced myopathy. Methods Mol Biol. 2014;1175:67–90.
7. Sharp LJ, Haller RG. Metabolic and mitochondrial myopathies. Neurol Clin. 2014 Aug;32(3):777–799, ix.
8. Pasnoor M, Barohn RJ, Dimachkie MM. Toxic myopathies. Neurol Clin. 2014 Aug;32(3):647–670, viii.

### Prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM

Klinika anesteziologie, perioperační  
a intenzivní medicíny  
Univerzita J. E. Purkyně v Ústí nad Labem  
Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem  
Institut postgraduálního vzdělávání  
ve zdravotnictví

Centrum pro výzkum a vývoj  
Fakultní nemocnice Hradec Králové

Dept. of Anesthesia, Pain Management  
and Perioperative Medicine  
Dalhousie University, Halifax, Canada

Klinika anesteziologie, resuscitace  
a intenzivní medicíny  
Univerzita Karlova v Praze  
Lékařská fakulta v Hradci Králové

e-mail: cernyvla1960@gmail.com