



Ciężka postać rabdomiolizy wtórna do ostrego zatrucia alkoholem

Severe case of rhabdomyolysis after acute alcohol intoxication

Leszek Jagodziński¹ , Ewa Mańka² , Jarosław Pasek³ , Joanna Gmyrek¹ , Grzegorz Cieślar¹ 

¹Katedra i Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych, Angiologii i Medycyny Fizykalnej,

Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

²Studenckie Koło Naukowe, Katedra i Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych, Angiologii i Medycyny Fizykalnej,

Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

³Instytut Wychowania Fizycznego, Turystyki i Fizjoterapii,

Uniwersytet Humanistyczno-Przyrodniczy im. Jana Długosza w Częstochowie

STRESZCZENIE

W pracy zaprezentowano przypadek 66-letniego mężczyzny, u którego w wyniku ostrego zatrucia alkoholem doszło do rabdomiolizy manifestującej się klinicznie ostrym uszkodzeniem nerek oraz gwałtownym wzrostem aktywności fosfokinazy kreatynowej. W trakcie hospitalizacji u pacjenta doszło do zatrzymania akcji serca i oddechu, a następnie do zgonu. Posekcyjne badanie histopatologiczne wykazało patologię licznych narządów: proces gnilny, obrzęk płuc, rozedmę płuc, powiększenie serca, świeży zawał serca, nadżerki krwotoczne błony śluzowej żołądka, zanik kłębuszków nerkowych, martwicę rozplywną wątroby, martwicę Balserską trzustki, wodobrzusze, obecność płynu w jamie opłucnowej, jamy poudarowe okolicy skroniowo-potylicznej oraz wodogłowie. Opisany przypadek prezentuje zakres problemów klinicznych występujących w postępowaniu z pacjentem z ciężką postacią rabdomiolizy indukowanej spożyciem alkoholu.

SŁOWA KLUCZOWE

ostre uszkodzenie nerek, rabdomioliza, ostre zatrucie alkoholem, fosfokinaza kreatynowa, mioglobina

ABSTRACT

The article presents the case of a 66-year-old man with rhabdomyolysis due to acute alcohol intoxication, manifested clinically by acute kidney injury and a sharp increase in creatine phosphokinase. During hospitalization, the patient suffered from cardiac and respiratory arrest with subsequent death. The post-mortem histopathological examination showed pathologies of numerous organs: putrefactive necrosis, pulmonary edema, pulmonary emphysema, megalocardia, acute myocardial infarction, hemorrhagic erosions of the gastric mucous membrane, atrophy of renal glomerules, colliquative necrosis of the liver, Balsers necrosis of the pancreas, ascites, hydrothorax, lacunae in the occipitotemporal region and hydrocephalus. The described case presents a range of clinical problems appearing in the management of patients with severe form of alcohol-induced rhabdomyolysis.

KEY WORDS

acute kidney injury, rhabdomyolysis, acute alcohol intoxication, creatine phosphokinase, myoglobin

Received: 13.04.2019

Revised: 12.05.2019

Accepted: 17.05.2019

Published online: 09.07.2019

Adres do korespondencji: Prof. dr hab. n. med. Grzegorz Cieślar, Katedra i Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych, Angiologii i Medycyny Fizykalnej, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Batorego 15, 41-902 Bytom, tel. +48 32 786 16 30, e-mail: gcieslar@sum.edu.pl

Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
www.annales.sum.edu.pl



WSTĘP

Rabdomioliza to stan kliniczny wywołujący uszkodzenie komórek tkanki mięśniowej. Spośród czynników prowadzących do rozpadu miocytów wymienia się wiele przyczyn, takich jak uraz mechaniczny, ekstremalny wysiłek fizyczny, endokrynopatie, stany epileptyczne, złośliwy zespół neuroleptyczny, indukcja rabdomiolizy zażywaniem lekami (m.in. statynami i salicylanami), a także nadużywaniem alkoholu. Mimo różnorodnej etiologii rabdomiolizy ostateczna patogenezą powikłań jest podobna i opiera się na wzroście poziomu wapnia zjonizowanego w miocytach, co inicjuje szereg przemian prowadzących ostatecznie do rozpadu komórki mięśniowej [1,2]. Uszkodzone komórki uwalniają mioglobinę, jony (głównie potas i fosforany), puryny, a także fosfokinazę kreatynową (*creatine phosphokinase* – CPK), której zwiększona aktywność jest podstawą rozpoznania rabdomiolizy [3].

Manifestacja kliniczna rabdomiolizy może być różna: od bezobjawowego wzrostu aktywności kinazy kreatynowej do ostrego uszkodzenia nerek (*acute kidney injury* – AKI), martwicy dużych grup mięśni i rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego, do którego może dojść w wyniku aktywacji kaskady krzepnięcia przez substancje uwalniane z rozpadłych mięśni. Rabdomioliza, o ile jest wcześniej rozpoznana i właściwie leczona, to stan odwracalny. Oszacowano jednak, iż u 10–55% pacjentów z rabdomiolizą może wystąpić AKI [3,4].

Ostre uszkodzenie nerek w przebiegu rabdomiolizy powstaje w patomechanizmie ostrej martwicy cewek nerkowych, w której główną rolę odgrywa mioglobina tworząca w kanalikach nerkowych dalszych konglomeraty powodujące zwężenie ich światła, co prowadzi do martwicy. Mioglobina ma również bezpośredni wpływ toksyczny na nabłonek cewek nerkowych, a także na obkurczenie naczyń nerkowych [3,5]. Do rozpoznania AKI musi zostać spełnione jedno z następujących kryteriów: wzrost stężenia kreatyniny w surowicy o $\geq 26,5 \mu\text{mol/l}$ w ciągu 48 h, wzrost stężenia kreatyniny w surowicy 1,5 raza w ciągu 7 dni lub spadek diurezy $< 0,5 \text{ ml/kg/l}$ w ciągu 6 h [6].

Klasyczna triada objawów związana z rabdomiolizą to silny ból mięśni, osłabienie oraz wydalanie moczu o ciemnym zabarwieniu. Występuje ona jednak stosunkowo rzadko, bo u niespełna 10% pacjentów [4].

Decydującą rolę w rozpoznaniu odgrywają badania laboratoryjne. Złotym standardem rozpoznawania rabdomiolizy jest oznaczenie we krwi aktywności CPK – jej poziom wzrasta w ciągu pierwszych 12 h, uzyskując szczyt w drugiej lub trzeciej dobie. Wzrost aktywności CPK 5–10-krotnie w porównaniu z wartościami wyjściowymi upoważnia do rozpoznania rabdomiolizy. W badaniu moczu należy oznaczyć stężenie mioglobiny. U 17% pacjentów z rabdomiolizą wykazano również wzrost stężenia troponin sercowych w surowicy [1,2,3,7].

W związku z wtórnym uszkodzeniem narządów wewnętrznych może dojść do wzrostu aktywności amino-

transferazy asparaginianowej (*aspartate transaminase* – AspAT) oraz dehydrogenazy mleczanowej (*lactate dehydrogenase* – LDH) w surowicy, a także związane go z uszkodzeniem nerek wzrostu stężenia mocznika i kreatyniny w surowicy.

Kolejnym czułym, chociaż nieswoistym, markerem wskazującym na aktywny rozpad mięśni poprzecznie prążkowanych jest gwałtowny wzrost stężenia potasu w surowicy [7].

Celem pracy jest przedstawienie współczesnego schematu diagnostyki i terapii w rzadko spotykanym schorzeniu o ciężkim przebiegu – rabdomiolizie wywołanej nadużyciem alkoholu – gdy mimo prawidłowego postępowania leczniczego może dojść do poważnych powikłań, zwłaszcza ostrej niewydolności nerek i zgonu pacjenta.

Opis przypadku

Pacjent J.P., 66-letni, przewlekle nadużywający alkoholu (w tym niespożywczo), został przyjęty na Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych, Angiologii i Medycyny Fizykalnej w Bytomiu SUM z podejrzeniem zatrucia alkoholem nieznanego pochodzenia.

W chwili przyjęcia na oddział pacjent był w bardzo ciężkim stanie ogólnym, bez kontaktu słownego (co uniemożliwiało zebranie obiektywnego wywiadu chorobowego), reagował jedynie na silne bodźce bólowe. W badaniu fizykalnym zwracało uwagę skrajne zaniedbanie higieniczne; skóra całego ciała była brudna, o sinym zabarwieniu, znacznie wyziębiona, a w okolicy podudzi stwierdzono zmiany troficzne. Śluzówki jamy ustnej były suche i pokryte ciemnym nalotem; uzębie nie niekompletne. W badaniu fizykalnym klatki piersiowej stwierdzono wzmożony odgłos wypukowy w środkowych i górnych partiach obu płuc, obniżenie dolnych granic opukowych obu płuc o około 2 cm, stłumienie odgłosu opukowego i ściszenie szmeru pęcherzykowego u podstawy obu płuc, poszerzenie lewej granicy obszaru stłumienia wypukowego serca o 2 cm, a także ściszenie tonów serca. Ponadto stwierdzono nitkowate tętno obwodowe o częstości około 74/min oraz niskie wartości ciśnienia tętniczego rzędu 80/40 mm Hg. Badanie palpacyjne jamy brzusznej wykazało wzmożone napięcie powłok brzusznych, tkliwość w prawym podżebrzu i środkowym nadbrzuszu, wodobrzusze o miernym nasileniu oraz powiększenie wątroby, która była wyczuwalna około 3 cm poniżej prawego łuku żebrowego.

Przy przyjęciu do kliniki w spoczynkowym zapisie elektrokardiograficznym (EKG) stwierdzono rytm zatokowy miarowy o częstości 74/min, patologiczny lewogram, niską amplitudę zespołów QRS w odprowadzeniach kończynowych, obecność zespołów QS w odprowadzeniach V1-V5 oraz szczątkowy załamek r w odprowadzeniu V6.

Wyniki wybranych badań laboratoryjnych pacjenta oznaczonych przy przyjęciu do izby przyjęć i w drugiej godzinie hospitalizacji przedstawiono w tabelach I i II. W badaniach laboratoryjnych krwi stwierdzono wzrost aktywności CPK (8271 U/l), CK-MB (304 U/l),



a także podwyższenie wartości AspAT (3982,5 U/l) i AlAT (871,1 U/l) oraz stężenia kreatyniny w surowicy (92,0 $\mu\text{mol/l}$), przy prawidłowym stężeniu mocznika. Stężenia potasu i wapnia w surowicy mieściły się w granicach normy i wynosiły odpowiednio 4,7 i 2,2 mmol/l. Oznaczone we krwi stężenie mioglobiny wynosiło 2430 ng/ml, przy zakresie normy 5–65 ng/ml. Stwierdzono ponadto obecność etanolu we krwi w stężeniu 2,17 promila.

Oznaczona przy przyjęciu pacjenta aktywność CPK nie była wystarczająca do rozpoznania rabdomiolizy, jednak w drugiej godzinie hospitalizacji aktywność CPK wzrosła do 16 444,0 U/l, przekraczając wartość referencyjną ponad 84-krotnie. Ponadto w badaniach wykonanych w drugiej godzinie hospitalizacji odnotowano także wzrost aktywności CK-MB do 619 U/l, stężenia kreatyniny do 141,5 $\mu\text{mol/l}$ oraz aktywności AspAT do 5800,0 U/l, przy podwyższonym stężeniu bilirubiny wynoszącym 65,7 $\mu\text{mol/l}$. Gazometria krwi włósczkowej wskazywała na kwasicę (pH = 7,127), przy niedoborze zasad (*base excess* – BE) -16,6 mmol/l.

U pacjenta włączono intensywne leczenie farmakologiczne, uwzględniające dożylny wlew początkowo 0,9% NaCl w ilości 1000 ml/h, następnie po ustabilizowaniu ciśnienia tętniczego 0,45% NaCl z 50 mmol NaHCO_3 w 1000 ml, podawany z szybkością zapewniającą diurezę około 300 ml/h, amin presyjnych w dawce zapewniającej wzrost ciśnienia skurczowego powyżej 100 mm Hg i efektywną diurezę, 20% roztworu manitolu początkowo w dawce 50 ml z szybkością 5 g/h, następnie po uzyskaniu wzrostu diurezy z szybkością 1 g/kg m.c./dobę oraz leków hepatoprotekcyjnych (Hepatil), uzyskując stabilizację stanu klinicznego chorego i poprawę świadomości – pacjent stopniowo się wybudził i zaczął wykazywać agresję. W siódmej godzinie pobytu u pacjenta wystąpił krwotok z dolnego odcinka przewodu pokarmowego, jednak po konsultacji chirurgicznej nie zakwalifikowano go do leczenia operacyjnego, zalecając dalsze leczenie zachowawcze. W czternastej godzinie hospitalizacji pomimo intensywnego leczenia u chorego doszło do zatrzymania akcji serca i oddechu, a następnie do zgonu mimo natychmiastowej akcji reanimacyjnej. W badaniach sekcyjnym i histopa-

Tabela I. Wyniki wybranych badań laboratoryjnych przy przyjęciu do izby przyjęć
Table I. Results of selected laboratory tests on admission to emergency room

Parametry laboratoryjne	Wynik przy przyjęciu do izby przyjęć
Aktywność fosfokinazy kreatynowej (CPK)	8271 U/l
Aktywność izoenzymu miokardialnego kinazy kreatynowej (CK-MB)	304 U/l
Aktywność aminotransferazy asparaginianowej (AspAT)	3982,5 U/l
Aktywność aminotransferazy alaninowej (AlAT)	871,1 U/l
Stężenie kreatyniny	92,0 $\mu\text{mol/l}$
Stężenie potasu	4,7 mmol/l
Stężenie wapnia	2,2 mmol/l
Stężenie etanolu	2,17‰

Tabela II. Wyniki wybranych badań laboratoryjnych w drugiej godzinie hospitalizacji
Table II. Results of selected laboratory tests in 2nd hour of hospitalization

Parametry laboratoryjne	Wynik w drugiej godzinie hospitalizacji
Aktywność fosfokinazy kreatynowej (CPK)	16 444,0 U/l
Aktywność izoenzymu miokardialnego kinazy kreatynowej (CK-MB)	619 U/l
Stężenie mioglobiny	2430 ng/ml
Aktywność aminotransferazy asparaginianowej (AspAT)	5800 U/l
Aktywność aminotransferazy alaninowej (AlAT)	867,7 U/l
Stężenie kreatyniny	141,5 $\mu\text{mol/l}$
Stężenie bilirubiny	65,7 $\mu\text{mol/l}$
pH krwi włósczkowej	7,127
Niedobór zasad (BE)	-16,6 mmol/l



tologicznym stwierdzono: proces gnilny, obrzęk płuc, rozedmę płuc, znaczne powiększenie serca, świeży zawał serca, nadżerki krwotoczne błony śluzowej żołądka, zanik kłębuszków nerkowych, martwicę rozplywną wątroby, martwicę Balserowską trzustki, wodobrzusze, obecność płynu w jamie opłucnowej, jamy poudarowe okolicy skroniowo-potylicznej oraz wodogłowie.

PODSUMOWANIE

Aktywność CPK w ciągu dwóch godzin wzrosła u pacjenta 2-krotnie, co pozwoliło na rozpoznanie postępującego rozpadu miocytów. W przebiegu rabdomiolizy zwiększa się zazwyczaj stężenie mocznika i kreatyniny – w opisanym przypadku odzwierciedleniem AKI jest wzrost kreatyniny o wartość przekraczającą 26,5 $\mu\text{mol/l}$ w ciągu 48 h (przy przyjęciu stężenie kreatyniny wynosiło 92,0 $\mu\text{mol/l}$, a po dwóch godzinach 141,5 $\mu\text{mol/l}$, przy wartościach referencyjnych 53–115 $\mu\text{mol/l}$). W związku z podwyższonym poziomem mioglobiny u pacjenta doszło także do wzrostu stężenia bilirubiny, a uszkodzenie wątroby, najpewniej na tle alkoholowym, odzwierciedlały podwyższone wartości transaminaz. Ze względu na obraz kliniczny u pacjenta stwierdzo-

no rabdomiolizę wtórną do ostrego zatrucia alkoholem, przy czym wykryte w badaniu sekcyjnym zmiany w ośrodkowym układzie nerwowym również mogły mieć wpływ na postępujący rozpad komórek mięśniowych.

Dotychczas nie opracowano zaleceń dotyczących postępowania u chorych z rabdomiolizą oraz jej leczenia, zatem pierwszym krokiem jest wykrycie przyczyny prowadzącej do rozpadu miocytów i bezzwłoczne jej usunięcie. W opisanym przypadku pierwszy etap leczenia polegał na wdrożeniu intensywnej dożyłnej płynoterapii w celu zwiększenia filtracji kłębuszkowej oraz zapobieganiu rozwijającej się kwasicy.

W pracy zaprezentowano szeroki zakres problemów w postępowaniu z pacjentem z ciężką postacią rabdomiolizy indukowanej spożyciem alkoholu. Wdrożone zalecane leczenie zachowawcze okazało się niewystarczające, by utrzymać pacjenta przy życiu. Obraz kliniczny, a także mnogość patologii w opisie sekcyjnym wskazują na wcześniejsze zaniedbania zdrowotne. Dynamiczne pogarszanie się parametrów laboratoryjnych dowodzi, jak istotne w terapii rabdomiolizy jest szybkie wdrożenie odpowiedniego leczenia, aby zapobiec rozwojowi powikłań.

Author's contribution

Study design – L. Jagodziński, G. Cieślak

Data collection – L. Jagodziński, E. Mańka, J. Pasek, J. Gmyrek

Data interpretation – L. Jagodziński, J. Gmyrek, G. Cieślak

Manuscript preparation – L. Jagodziński, E. Mańka, J. Pasek, J. Gmyrek, G. Cieślak

Literature research – E. Mańka, J. Pasek

Final approval of the version to be published – L. Jagodziński, G. Cieślak

PIŚMIENNICTWO

1. Chatzizisis Y.S., Misirli G., Hatzitolios A.I., Giannoglou G.D. The syndrome of rhabdomyolysis: Complications and treatment. *Eur. J. Intern. Med.* 2008; 19(8): 568–574, doi: 10.1016/j.ejim.2007.06.037.
2. Cervellin G., Comelli I., Lippi G. Rhabdomyolysis: Historical background, clinical, diagnostic and therapeutic features. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2010; 48(6): 749–756, doi: 10.1515/CCLM.2010.151.
3. Chavez L.O., Leon M., Einav S., Varon J. Beyond muscle destruction: A systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice. *Crit. Care* 2016; 20(1): 135, doi: 10.1186/s13054-016-1314-5.
4. Cervellin G., Comelli I., Benatti M., Sanchis-Gomar F., Bassi A., Lippi G. Non-traumatic rhabdomyolysis: Background, laboratory features, and acute clinical management. *Clin. Biochem.* 2017; 50(12): 656–662, doi: 10.1016/j.clinbiochem.2017.02.016.
5. Prygiel J., Potulska-Chromik A., Kostera-Pruszczyk A. Rhabdomyolysis in clinical practice. *Child Neurol.* 2017; 26(53): 55–61, doi: 10.20966/chn.2017.53.411.
6. Koza Y. Acute kidney injury: current concepts and new insights. *J. Inj. Violence Res.* 2016; 8(1): 58–62, doi: 10.5249/jivr.v8i1.610.
7. Sarwiński P., Kącka A., Kosińska A., Łazowski T., Wolska D. Rabdomioliza w praktyce anestezjologa i intensywy. *Anest. Ratow.* 2012; 6: 442–450.