

Joanna MATUSZKIEWICZ-ROWIŃSKA

Mirosław JĘDRAS

Zuhier SHEBANI

Paweł ŻEBROWSKI

Paweł KULICKI

Jerzy PRZEDLACKI

Katedra i Klinika Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych AM w Warszawie
Kierownik: Prof. dr hab. med.
Joanna Matuszkiewicz-Rowińska

Słowa kluczowe:

- powysiłkowa rabdomioliza
- kinaza kreatynowa
- mioglobinuria
- wysiłek fizyczny

Key words:

- exertional rhabdomyolysis
- creatinine kinase
- myoglobinuria
- physical exercise

Masywna rabdomioliza w wyniku godzinnego ćwiczenia na rowerze stacjonarnym: opis przypadku i przegląd piśmiennictwa

Powysiłkowa rabdomioliza jest zespołem zwykle rozpoznawanym u sportowców (np. maratończycy) i osób poddawanych intensywnym treningom (żołnierze, kulturyści), sporadycznie opisywano ją jednak także po umiarkowanych wysiłkach u osób niewytrenowanych, przy współistnieniu sprzyjających czynników. W pracy przedstawiamy rzadki przypadek masywnej rabdomiolizy u młodego wysportowanego mężczyzny, do której doszło po godzinnym ćwiczeniu na stacjonarnym rowerze. Mimo rozległego uszkodzenia mięśni, z bardzo wysoką aktywnością kinazy kreatynowej i stężeniem mioglobiny w surowicy, szybkie podjęcie leczenia, w tym przede wszystkim intensywnego przetaczania płynów, pozwoliło uniknąć rozwoju niewydolności nerek. W dalszej części artykułu omówiono krótko patofizjologiczne podstawy rozwoju rabdomiolizy powysiłkowej, problemy diagnostyczne oraz podstawowe zasady jej zapobiegania.

(NEFROL. DIAL. POL. 2012, 16, 190-192)

Massive rhabdomyolysis after one-hour stationary biking: a case report and literature review

Exertional rhabdomyolysis has been usually observed in athletes (e.g. marathoners) and in individuals participating in intensive exercise programs (military recruits undergoing basic training, bodybuilders), however it can occasionally occur during low-intensity exercise in person not adequately adapted, especially in a presence of the risk factors. In this article we present a rare case of rhabdomyolysis in a healthy young man observed after one hour of training on a stationary bike. Despite a massive muscle injury, with extremely high serum creatine kinase activity and myoglobin concentration, a prompt diagnosis and aggressive fluid resuscitation, allowed to prevent acute kidney injury. In a second part of the paper a pathophysiology of exertional rhabdomyolysis, the diagnostic problems and the main prophylactic measures are discussed.

(NEPHROL. DIAL. POL. 2012, 16, 190-192)

Rabdomiolizę opisano po raz pierwszy w czasie II wojny światowej jako zespół zmiążdżenia (*crush syndrome*) [4]. Jest ona spowodowana uszkodzeniem komórek mięśni szkieletowych i uwolnieniem do krwiobiegu ich zawartości, w tym mioglobiny, enzymów, elektrolitów oraz innych substancji, potencjalnie toksycznych dla różnych narządów. Patogeneza zespołu nie jest jasna; sugeruje się, że istotną rolę odgrywa tu niedobór ATP i upośledzenie transportu przezbłonowego, ze wzrostem stężenia wapnia zjonizowanego w obrębie cytoplazmy i w mitochondriach, co prowadzi do aktywacji proteaz i uwolnienia wolnych rodników tlenowych [2, 8, 15]. W obrazie klinicznym dominuje ból, obrzęk i osłabienie zajętych mięśni, którym często towarzyszy ściemnienie moczu spowodowane mioglobinurią. W łagodnych przypadkach przebieg bywa nawet bezobjawowy, z kolei rozległa rabdomioliza może prowadzić do ciężkich powikłań, z ostrym uszkodzeniem nerek oraz groźnymi zaburzeniami rytmu i przewodnictwa na czelu. Opisywano również zespół ciasnoty międzypięściowej, zaburzenia metaboliczne i wykrzepianie śródnacyniowe [10, 16, 18].

Do rabdomiolizy dochodzi zwykle u dorosłych mężczyzn, najczęściej w wyniku urazu (zwłaszcza ze zmiążdżeniem tkanek), długotrwałego ucisku mięśni u osób nieprzytomnych lub unieruchomionych, ich niedokrwienia (rozległe zabiegi operacyjne), napadów drgawkowych lub stosowania niektórych leków (m.in. statyny, fibryny, salicylany) i używek (alkohol, narkotyki). Opisywano ją także po bardzo intensywnym wysiłku fizycznym, w przebiegu nasilonych zaburzeń elektrolitowych, hipertermii, w stanach epileptycznych i po porażeniu prądem elektrycznym. U dzieci najczęstszą przyczyną rabdomiolizy są: wirusowe zapalenie mięśni i urazy; prowadzić do niej mogą także defekty metaboliczne, wynikające z wrodzonych niedoborów enzymatycznych (zaburzenia glikogenolizy, glikolizy, metabolizmu lipidów, puryn) i genetyczne (polimorfizmy i mutacje), upośledzające produkcję ATP w mięśniach [9, 12]. Ostatnio, ze zjawiskiem rabdomiolizy mamy coraz częściej do czynienia w czasie różnych kataklizmów, takich jak trzęsienia ziemi czy powodzie.

Rabdomiolizę powysiłkową opisuje się na ogół u sportowców oraz u osób intensywnie trenujących, jednakże jak wynika z

Adres do korespondencji:

Joanna Matuszkiewicz-Rowińska
Katedra i Klinika Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych AM w Warszawie
02 097 Warszawa; ul. Banacha 1a
tel. 22 - 599-26-58; Fax.599-16-58
e-mail: jrowinska@gmail.com

pojedynczych doniesień może ona wystąpić również wskutek umiarkowanych wysiłków u osób niewytrenowanych, szczególnie przy współistnieniu sprzyjających czynników. W pracy przedstawiamy rzadki przypadek masywnej rhabdomyolizy u młodego wysportowanego mężczyzny, do której doszło po godzinnym ćwiczeniu na stacjonarnym rowerze.

Opis przypadku

35-letni mężczyzna, dotychczas zdrowy, został przyjęty do Kliniki Nefrologii WUM z powodu bólu i obrzęku kończyn dolnych, ciemnoczerwonego zabarwienia moczu i oligurii, które wystąpiły w dwa dni po godzinnym, umiarkowanie intensywnym ćwiczeniu na rowerze stacjonarnym. Dotychczas pacjent uprawiał amatorsko sport, ale ćwiczenia na rowerze stacjonarnym podjął po raz pierwszy. Nie przyjmował żadnych leków ani narkotyków, nie nadużywał alkoholu, nie przeżył infekcji, nie miał drgawek, utraty przytomności, nie uległ też żadnemu urazowi.

Z odchyień w badaniu przedmiotowym stwierdzono: zwiększenie obwodu i napięcia tkanek kończyn dolnych, zwłaszcza ud, ze znaczną ich bolesnością przy ucisku oraz podwyższoną ciepłotę ciała do 37,5°C. Badania laboratoryjne wykazały: podwyższoną aktywność kinazy kreatynowej (CK) do 310 267 U/l (norma: 30-170 U/l), aminotransferazy asparaginianowej (AST) do 3 332 U/l (norma 5-40 U/l), aminotransferazy alaninowej (ALT) do 682 U/l (7-56 U/l) i dehydrogenazy mleczanowej (LDH) do 21 083 U/l (norma: 313-618 U/l), podwyższone stężenie mioglobiny do 64 000 ng/ml (norma: 16-96 ng/ml), mleczanów do 2,5 mmol/l (norma: 0,5-1,6 mmol/l), przy prawidłowym stężeniu bilirubiny, kwasu moczowego, wapnia zjonizowanego, fosforu. Stężenie sodu w surowicy wynosiło 138 mmol/l, potasu 4,2 mmol/l, kreatyniny 1,4 mg/dl (norma 0,5-1,1 mg/dl), a hemoglobiny we krwi 17,7 g/dl. W badaniu ogólnym moczu stwierdzono: białkomocz 384 mg/dl, leukocyturię (15-20 wpw), obecność "krwi" (3+), bez krwinkomoczu, wałeczki moczowe 10-12 wpw. Badanie usg jamy brzusznej było prawidłowe.

Rozpoczęto nawadnianie dożylnie z dodatkiem dwuwęglanów - w ciągu pierwszej doby uzyskano diurezę >4000 ml. W kolejnych dniach obserwowano stopniowe ustępowanie napięcia i bolesności kończyn dolnych, z jednoczesnym obniżaniem się parametrów uszkodzenia komórki mięśniowej (w tym aktywności CK do 178 336 U/l w 4. i 2313 U/l w 8. dobie) i normalizacją stężenia kreatyniny w surowicy oraz badania ogólnego moczu. Konsultant neurolog nie stwierdził odchyień ani w podstawowym badaniu neurologicznym, ani w badaniu elektromiograficznym. Nie wykazano również zaburzeń przepływu żylnego w obrębie kończyn. Na podstawie biopsji mięśnia czworogłowego udało się wykluczyć obecność miopatii.

Omówienie przypadku i przegląd piśmiennictwa

Powysiłkowa rhabdomyoliza opisywana była do niedawna głównie u osób wykonujących ekstremalny wysiłek: sportowców (np. maratońcy), kulturystów czy żołnierzy poddawanych treningom wojskowym. Może ona jednak wystąpić przy mniejszych wysiłkach, zwłaszcza ekscentrycznych, u

osób dotychczas niewytrenowanych, zwykle przy istnieniu innych czynników ryzyka. Należą do nich m.in.: gorące i wilgotne powietrze, odwodnienie, dyselektrolitemia, stosowanie suplementów diety pobudzających wzrost masy mięśniowej oraz niektórych leków, alkoholu czy narkotyków, choroby mięśni, przebyte niedawno infekcje wirusowe i niedokrwistość sierpowatokrwinkowa.

Przedstawiany przez nas pacjent był młodym dotychczas zdrowym mężczyzną, dość wysportowanym, a wysiłek który wywołał uszkodzenie mięśni nie był szczególnie intensywny. Nie można też było się doszukiwać współistnienia żadnych z w/w czynników ryzyka; nie wykonano jedynie badań genetycznych. Przebieg kliniczny choroby był typowy - objawy wystąpiły w drugiej dobie po wysiłku, a w obrazie klinicznym obserwowaliśmy całą ich triadę, z dominującym masywnym, bolesnym obrzękiem obu kończyn dolnych, zwłaszcza ud. Zwracała uwagę bardzo wysoka aktywność CK. Wg definicji *American College of Cardiology/American Heart Association*, do rozpoznania rhabdomyolizy konieczne jest stwierdzenie podwyższenia jej aktywności przynajmniej dziesięciokrotnie w stosunku do górnej granicy normy [14]. U przedstawianego chorego granica ta została przekroczona ponad 1800 razy (!), i jest to najwyższa wartość, jaką udało się nam znaleźć w piśmiennictwie na temat rhabdomyolizy. Wzrostowi aktywności CK towarzyszyły: wysoka aktywność transaminaz, zwłaszcza AST (ponad 80-krotny wzrost), LDH i bardzo wysokie stężenie mioglobiny w surowicy (64 000 ng/ml). Warto podkreślić, że u chorego nie obserwowaliśmy hiperpotasemii. Fakt, że przy tak nasilonym rozpadzie mięśni maksymalne stężenie potasu wynosiło w tym przypadku jedynie 5 mmol/l, może sugerować obecność hipopotasemii (czynnik ryzyka) w momencie dokonywania się rhabdomyolizy.

Mimo rozległości procesu i bardzo wysokich stężeń mioglobiny we krwi, którym towarzyszyła istotna mioglobinuria, szybkie podjęcie leczenia, w tym przede wszystkim intensywnego przetaczania płynów, pozwoliło uniknąć dalszego rozwoju niewydolności nerek i przyspieszyło okres zdrowienia chorego. Zgodnie z przyjętymi w klinice zasadami, do czasu obniżenia się aktywności CK <5 000 U/l, chory otrzymywał sól fizjologiczną z dodatkiem elektrolitów oraz dwuwęglanów, z prędkością konieczną do utrzymania diurezy na poziomie ok. 180-200 ml/godz. Stosowanie dwuwęglanów u chorych z rhabdomyolizą, jest przedmiotem kontrowersji [3]. Teoretycznie, ma ono na celu alkaliczację moczu i zapobieżenie wytrącaniu się wałeczków, kryształków kwasu moczowego oraz uwalnianiu wolnego żelaza z mioglobiny, jednakże mimo pozytywnych wyników badań nigdy nie udowodniono przewagi takiego leczenia nad podawaniem samej soli fizjologicznej z dodatkiem elektrolitów. W przypadku stosowania dwuwęglanów konieczne jest staranne monitorowanie stężeń wapnia, potasu i gospodarki kwasowo-zasadowej ustroju, gdyż alkaliczacja może spowodować istotne obniżenie się stężeń tych jonów w surowicy. Dlatego dwuwęglanów nie należy podawać u osób z alkalozą, hipokalcemią lub utrzymującym się mimo przetaczania płynów bezmoczem.

Jedyny analogiczny przypadek, jaki udało się nam znaleźć w piśmiennictwie, dotyczył 63-letniej wysportowanej kobiety, u której bóle i obrzęk kończyn dolnych wystąpiły w dobie po ćwiczeniach na rowerze stacjonarnym [7]. Uszkodzenie mięśni było jednak u niej mniej rozległe, z maksymalną aktywnością CK 38 120 U/l i znacznie mniejszym stężeniem mioglobiny (5330 ng/ml), bez zmian w moczu.

Najnowsze badania sugerują, że rhabdomyoliza występuje znacznie częściej niż się przypuszcza. Uważa się, że łagodne formy zespołu pozostają w wielu przypadkach nie rozpoznane. Pewne trudności sprawia ustalenie granicy pomiędzy nimi a niewielkiego stopnia uszkodzeniem mięśni, które jest częstym zjawiskiem w czasie wysiłku. W tym ostatnim przypadku szybko jednak dochodzi do ich regeneracji i adaptacji ustroju, a aktywność CK nie przekracza zwykle 5000 U/l.

Uważa się, że w sporcie wyczynowym, jakim są biegi długodystansowe, podstawową rolę w uszkodzeniu mięśni odgrywają zaburzenia metaboliczne, spowodowane zaburzeniem równowagi pomiędzy zapotrzebowaniem na energię a jej produkcją, podczas gdy w krótkotrwałych wysiłkach typu ekscentrycznego u nie wytrenowanych osób może dochodzić do rozrywania włókien mięśniowych [5, 6]. Bardzo pouczające wyniki opublikowali w tym miesiącu Lin i wsp. [11]. Spośród 119 tajwańskich licealistów (w tym 45 dziewcząt), poddanych krótkiemu intensywnemu treningowi (120 pompek w ciągu 5 minut) w temperaturze 12°C, u większości wystąpiły bóle mięśniowe oraz ściemnienie moczu w ciągu najbliższych 2-4 dni. Wszyscy zostali skierowani do szpitala w celu wykonania badań. U 89 z nich stwierdzono podwyższenie aktywności CK (maksymalne do 174 260 U/l przy normie 50-450 U/l, a więc 387 razy), jednakże stężenia kreatyniny były u wszystkich prawidłowe, a badanie moczu nie wykazało u nikogo obecności mioglobiny. Dwadzieścia osób zatrzymano w celu nawodnienia i obserwacji, po czym wypisano bez cech uszkodzeń narządowych.

Tego typu przypadki, podobnie jak opisany przez nas, powinny stanowić ostrzeżenie dla trenerów, nauczycieli wychowania fizycznego czy prowadzących wojskowe treningi. Osoby planujące intensywne ćwiczenia powinny zasięgnąć porady specjalistów. Podstawową zasadą profilaktyki rhabdomyolizy jest stopniowe zwiększanie intensywności ćwiczeń. Dotyczy to nie tylko całej aktywności fizycznej, ale także każdego nowego ćwiczenia, a w szczególności wysiłków ekscentrycznych, czyli takich, w których do skurczu mięśnia dochodzi w czasie jego rozciągania pod wpływem siły zewnętrznej. Przestrzega się przed trenowaniem po alkoholu, pod wpływem narkotyków, w czasie lub po przebiegu infekcji wirusowych oraz w wysokich temperaturach i przy dużej wilgotności. Osoby trenujące powinny dużo pić i odpoczywać po wysiłku. W każdym przypadku wystąpienia bólów mięśniowych, należy zwiększyć spożycie płynów oraz zwrócić uwagę na objętość i barwę oddawanego moczu, a w razie jakichkolwiek wątpliwości zgłosić się do szpitala w celu wykonania badań biochemicznych. Ze względu na ryzyko hiperpotasemii i za-

trzymania czynności serca, osoby z rozpoznaniem rhabdomyolizy powinny być obserwowane w warunkach szpitalnych i leczone dożylnym przetaczaniem płynów. Ci, u których doszło do rhabdomyolizy powysiłkowej, powinny być poddane starannej ocenie w celu wykluczenia współistnienia czynników ryzyka, w tym zaburzeń elektrolitowych, chorób metabolicznych, niedokrwistości sierpowatokrwinkowej, przyjmowania niektórych leków (np. statyny)

Rokowanie w powysiłkowej rhabdomyolizie jest znacznie lepsze niż w innych jej postaciach. *Skenderi* i wsp. objęli badaniem 39 maratończyków, uczestników 246 km biegu z Aten do Sparty, którzy ukończyli go w ciągu 36 godzin. Stwierdzili oni istotny wzrost aktywności w surowicy szeregu enzymów: CK (do 43763 ± 68 U/l), LDH (do 2300 ± 285 U/l), AST (do 1182 ± 165 U/l), jednakże u żadnego z zawodników nie obserwowano wymagających hospitalizacji zaburzeń [17]. W retrospektywnej analizie *Alpers'a* i wsp., iloraz szans wystąpienia ostrego uszkodzenia nerek u 63 pacjentów z rhabdomyolizą powysiłkową w stosunku do pozostałych 114., u których uszkodzenie mięśni miało inne tło, wynosił 0,45 [1]. To dobre rokowanie może tu wynikać w dużej mierze z młodszego wieku i lepszego stanu zdrowia chorych, u których dochodzi do rozwoju powysiłkowej rhabdomyolizy. Jednakże zespołu tego nie można lekceważyć, m.in. ze względu na ryzyko wystąpienia hiperpotasemii, mogącej prowadzić do groźnych zaburzeń rytmu i nagłych zgonów.

Ryzyko nawrotów rhabdomyolizy powysiłkowej nie zostało określone. *O'Connor* i wsp.

sugerują, że do grupy wysokiego ryzyka powinno się zaliczyć osoby z:

- uszkodzeniem mięśni po niewielkim/umiarkowanym wysiłku,
- objawami klinicznymi utrzymującymi się > 7 dni, znacznym (>100 000 U/l) lub utrzymującym się >2 tygodni pomimo odpoczynku podwyższeniem aktywności CK,
- obecnością ostrego uszkodzenia nerek (nawet niewielkiego stopnia),
- przebytych udarem cieplnym,
- przebytymi lub obecnymi w wywiadach rodzinnych: incydentem rhabdomyolizy, nawracającymi bólami mięśniowymi, uniemożliwiającymi aktywność fizyczną, złośliwą hipertermią, niedokrwistością sierpowatokrwinkową, a także niejasnego pochodzenia powikłaniami lub zgonem po znieczuleniu ogólnym [13].

Piśmiennictwo

1. **Alpers J.P., Jones L. K.:** Natural history of exertional rhabdomyolysis: A population-based analysis. *Muscle Nerve* 2010, 42, 487.
2. **Bosch X., Poch E., Grau J.M.:** Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N. Engl. J. Med.* 2009, 361, 62.
3. **Brown C.V., Rhee P., Chan L. et al.:** Preventing renal failure in patients with rhabdomyolysis: do bicarbonate and mannitol make a difference? *J. Trauma* 2004, 56, 1191.
4. **Bywaters E. G., Beall D.:** Crush injuries with impairment of renal function. *Br Med J* 1941, 1, 427.
5. **Clarkson P.M., Hubal M.J.:** Exercise-induced muscle damage in humans. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 2002, 81(11 Suppl), S52.
6. **Clarkson P.M.:** Exertional rhabdomyolysis and acute renal failure in marathon runners. *Sports Med.* 2007, 37, 361.

7. **Inklebarger J., Galanis N., Kirkos J., Kapetanios G.:** Exercise-induced rhabdomyolysis from stationary biking: a case report. *Hippokratia.* 2010, 14, 279.
8. **Knocheł J.P.:** Mechanisms of rhabdomyolysis. *Curr. Opin. Rheumatol.* 1993, 5, 725.
9. **Landau M.E., Kenney K., Deuster P., Campbell W.:** Exertional rhabdomyolysis: a clinical review with a focus on genetic influences. *J. Clin. Neuromuscul. Dis.* 2012, 13, 122.
10. **Lane R., Phillips M.:** Rhabdomyolysis. *Br. Med. J.* 2003, 327, 115.
11. **Lin A.C-M., Lin C-M., Wang T-L., Leu J-G.:** Rhabdomyolysis in 119 students after repetitive exercise. *Br. J. Sports Med.* 2005, 39, [Epub ahead of print].
12. **Michot C., Hubert L., Romero N.B., et al.:** Study of LPIN1, LPIN2 and LPIN3 in rhabdomyolysis and exercise-induced myalgia. *J. Inherit. Metab. Dis.* 2012, [Epub ahead of print].
13. **O'Connor F.G., Brennan F.H. Jr, Campbell W., Heled Y., Deuster P.:** Return to physical activity after exertional rhabdomyolysis. *Curr. Sports Med. Rep.* 2008, 7, 328.
14. **Pasternak R.C., Smith S.C. Jr, Bairey-Merz C.N., et al.:** ACC/AHA/NHLBI Clinical Advisory on the Use and Safety of Statins. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002, 40, 568.
15. **Patel D.R., Gyamfi R., Torres A.:** Exertional rhabdomyolysis and acute kidney injury. *Phys. Sportsmed.* 2009, 37, 3771.
16. **Sauret J.M., Marinides G., Wang G.K.:** Rhabdomyolysis. *Am. Fam. Physician* 2002, 65, 907.
17. **Skenderi K.P., Kavouras S.A., Anastasiou C.A., Yiannakouris N., Matalas A.L.:** Exertional rhabdomyolysis during a 246-km continuous running race. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2006, 38, 1054.
18. **Vanholder R., Sever M.S., Ereğ E., Lameire N.:** Rhabdomyolysis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2000, 11, 1553.