

Ladislav Kovačič<sup>1</sup>, Jelka Lindič<sup>2</sup>, Damjan Kovač<sup>3</sup>

# Obravnava bolnika z akutno ledvično odpovedjo ob rbdomiolizi po fizičnem naporu

*Assessment of the patient with acute renal failure due to exercise-induced rhabdomyolysis – case report*

---

## IZVLEČEK

**KLJUČNE BESEDE:** ledvična odpoved akutna, napor, rbdomioliza

V prispevku je opisan primer bolnika z akutno ledvično odpovedjo zaradi mioglobinurije, ki se je razvila ob rbdomiolizi po fizičnem naporu. Predstavljen je pristop k bolniku z akutno ledvično odpovedjo, poudarjen pomen analize seča in biokemičnih preiskav seruma in seča, iz katerih izračunamo diagnostične kazalce. Z njimi ločimo med dvema najpogostejšima vrstama akutne ledvične odpovedi, med prerenalno azotemijo in akutno tubularno nekrozo. V nadaljevanju so predstavljene značilnosti rbdomiolize s poudarkom na rbdomiolizi po fizičnem naporu.

---

## ABSTRACT

**KEY WORDS:** kidney failure, exertion, rhabdomyolysis

The paper reports on a patient who developed acute renal failure as a result of myoglobinuria due to rhabdomyolysis induced by intense physical exertion. The authors present the assessment of patients with acute renal failure, placing special emphasis on urinalysis and biochemical analysis of blood serum and urine used for the determination of various ratios and diagnostic indices. These may help the clinician differentiate between prerenal azotemia and acute tubular necrosis, the most frequent forms of acute renal failure. Next, the characteristic features of rhabdomyolysis, particularly of exertional rhabdomyolysis, are presented.

---

<sup>1</sup> Ladislav Kovačič, štud. med., Klinični oddelek za nefrologijo, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana.

<sup>2</sup> Asist. mag. Jelka Lindič, dr. med., Klinični oddelek za nefrologijo, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana.

<sup>3</sup> Asist. mag. Damjan Kovač, dr. med., Klinični oddelek za nefrologijo, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana.

## UVOD

V učbenikih interne medicine je rabdmioliza največkrat zgolj omenjena v poglavju o ledvičnih boleznih, čeprav je razmeroma pogosta. Klinični pomen rabdmiolize je povezan predvsem z nefrotoksično akutno ledvično odpovedjo (ALO) in motnjami acidobaznega in elektrolitskega ravnotežja. Ob predstavitvi bolnika z nepoškodbeno rabdmiolizo ob fizičnem naporu in ALO zaradi mioglobinurije želimo poudariti značilnosti, ki nam pomagajo prepoznati bolezen in jo z laboratorijskimi preiskavami ločiti od drugih vzrokov ALO. Hitro prepoznavanje in zdravljenje rabdmiolize je ključno v preprečevanju nastanka ALO.

## PREDSTAVITEV BOLNIKA

**Anamneza in fizikalni pregled.** 36-letni uradnik doslej ni bil huje bolan. Redno ni jemal nobenih zdravil, nikoli ni kadil, občasno je popil kozarec piva. Dela kot uradnik. Dva dni pred sprejemom je med tekom izgubil zavest. Pretekel je približno 10 km. S tekom se ni ukvarjal redno, želel je dokazati, da ima enako kondicijo kot pred desetimi leti. Po teku je bil brez zavesti dve uri. Potem je bruhal in imel krče po nogah. Naslednje dni je imel hude bolečine po mišicah. Še vedno je bruhal, imel je tudi drisko. Počutil se je izsušene-ga, zato je pil oralno rehidracijsko raztopino. Seč, ki ga je odvajal, se mu je zdel zelo koncentriran, temnejši, rdeče rjav, količina je bila manjša.

Ob sprejemu je bil neprizadet, kardialno kompenziran, primerno hidriran. Aksilarna temperatura je znašala 37,5°C. Krvni tlak je znašal 130/90 mmHg, pulz je bil reden s frekvenco 96 utripov na minuto. Trebuh je bil v ravnini prsnega koša, mehak, na otip boleč pod desnim rebrom lokom in v žilčki. Rob jeter je bil tipen 5 cm pod desnim rebrom lokom v medioklavikularni črti. Pri pregledu ni bilo drugih bolezenskih znakov.

**Laboratorijski izvidi.** Ob sprejemu smo ugotovili nekoliko povečano število levkocitov ( $10,1 \times 10^9/l$ ), število eritrocitov in hematokrit sta bila normalnih vrednosti. Prisotna je bila rahla hiperglikemija (6,3 mmol/l – normalno 3,6 do 6,1 mmol/l), hiponatremija 130 mmol/l – normalno 135 do 145 mmol/l),

hipokalcemija (korigirani kalcij 1,93 mmol/l – normalno 2,1 do 2,6 mmol/l) ter hiperurikemija (sečna kislina 1020  $\mu\text{mol/l}$  – normalno 150 do 480  $\mu\text{mol/l}$ ). Serumska koncentracija kalija in fosfatov je bila normalna. V serumu smo ugotovili zvišane koncentracije dušičnih retentov – sečnina 29,9 mmol/l, kreatinin 439  $\mu\text{mol/l}$ . Zvišane so bile tudi serumske koncentracije bilirubina (celokupni bilirubin 67  $\mu\text{mol/l}$  – normalno do 17  $\mu\text{mol/l}$ , direktni 44  $\mu\text{mol/l}$  – normalno do 5  $\mu\text{mol/l}$ ) in aktivnost jetrnih encimov (aspartat aminotferaza (AST) 29,4  $\mu\text{kat/l}$  (normalno do 0,6  $\mu\text{kat/l}$ ), alanin aminotferaza (ALT) 45,8  $\mu\text{kat/l}$  (normalno do 0,70  $\mu\text{kat/l}$ ), gama-glutamyl transferaza (gama-GT) 1,11  $\mu\text{kat/l}$  (normalno do 0,52  $\mu\text{kat/l}$ ). Visoka je bila koncentracija mioglobina v serumu (11600  $\mu\text{g/l}$  – normalno do 90  $\mu\text{g/l}$ ). Višje so bile še aktivnosti encimov laktatne dehidrogenaze (LDH) (80,6  $\mu\text{kat/l}$  – normalno 2,33 do 4,83  $\mu\text{kat/l}$ ) in kreatin kinaze (CK) (634,7  $\mu\text{kat/l}$  – normalno 0,17 do 2,08  $\mu\text{kat/l}$ ). V plinski analizi venske krvi smo ugotovili blago metabolno acidozo.

**Analiza seča.** Ugotovili smo proteinurijo (2+), mioglobinurijo (1000  $\mu\text{g/l}$ ) in eritrociturijo ( $13 \times 10^6/l$ ), pH seča 5,0, specifično težo seča 1.010. V sedimentu seča smo našli 6–8 svežih eritrocitov, 5–6 levkocitov, 1–2 granulirana cilindra, nekaj kristalov amorfnih soli. Opravili smo tudi biokemične preiskave seča: kalij 15,7 mmol/l, natrij 62 mmol/l, sečnina 195,9 mmol/l in kreatinin 5,990 mmol/l.

**Izvidi morfoloških preiskav.** Z ultrazvočno preiskavo trebuha smo našli malo proste tekočine v trebušni votlini. Jetra so bila povečana, rob je bil 4 do 5 cm pod desnim rebrom lokom, uz hipoehogena, okroglih lezij ni bilo. Žolčnik je bil povsem kolabiran, skoraj prazen. Žolčni vodi niso bili dilatirani. Trebušna slinavka in vranica sta bili normalni. Ledvici sta bili normalne lege, gladkih kontur, normalne velikosti (12 cm premera), parenhim je bil primerno širok (20 mm), ehogenejši, z izrazito tekočinskimi papilami.

**Diagnoza in potek zdravljenja.** Pri bolniku, ki je bil predhodno zdrav, smo ugotovili akutno ledvično odpoved zaradi mioglobinurije, ki je bila posledica rabdmiolize ob fizičnem naporu. Bolnika smo intenzivno hidrirali s fiziološko raztopino in forsirali diurezo z dodatkom manitola. Prejemal je infuzijo

natrijevega bikarbonata za alkalizacijo seča, tako da smo vzdrževali pH seča nad 7,5. Ob teh ukrepih je bila diureza velika (do 6 litrov dnevno), ledvična funkcija pa se je normalizirala. Ugotavljali smo tudi jetrno okvaro, ki je bila verjetno posledica ishemične okvare zaradi pretiranega fizičnega napora in rhabdomyolize. Serološke preiskave za hepatitis B in C so bile negativne. Parametri vnetja so bili ves čas v mejah normale. Testi hemostaze so bili sprva patološki s podaljšanim protrombinskim časom, kar razlagamo z jetrno okvaro. Med 9-dnevno hospitalizacijo smo opažali še zmeren porast AST, ALT in gama-GT, nato pa kontinuiran upad proti normalnim vrednostim, vendar ob odpustu vrednosti še niso bile povsem normalne. Pri kontrolnem ambulantnem pregledu čez 10 dni so bile vrednosti normalne, normalen je bil serumski kreatinin in izvid seča.

## RAZPRAVA

### Akutna ledvična odpoved

#### Opredelitev

ALO je sindrom naglega slabšanja ledvičnega delovanja. Osnovna motnja je hitro zmanjševanje glomerulne filtracije, ki se kaže s povečevanjem serumskih koncentracij dušičnih snovi, predvsem sečnine (za 3,3 do 6,6 mmol/l dnevno) in kreatinina (za 44,2 do 88,4  $\mu$ mol/l dnevno). To je akutna motnja, zaradi katere ledvice ne morejo več vzdrževati ničelne bilance vode, elektrolitov in endogenih snovi, ki nastanejo pri presnovi in se izločajo večinoma skozi ledvice (1). Če je količina seča zmanjšana (manj kot 500 ml/24 ur), govorimo o oligurični ledvični odpovedi. Če je količina seča normalna, jo imenujemo neoligurična ledvična odpoved. Pri zmanjšanju diureze pod 100 ml/24 ur govorimo o anuriji (1, 2). V okviru obravnave sindroma ALO pogosto uporabljamo izraz azotemija. Ta se nanaša na zvišanje serumskih koncentracij dušičnih snovi, sečnine in kreatinina, ki se normalno izločajo skozi ledvice (3).

Ko pri bolniku ugotovimo akutno ledvično odpoved, si postavimo nekatera ključna vprašanja, na katera lahko odgovorimo

z anamnezo, fizikalnim pregledom in laboratorijskimi preiskavami. Ključna vprašanja v obravnavi bolnika z novo odkrito ledvično odpovedjo so (4):

1. Ali je ledvična odpoved akutna ali kronična?
2. Če je ledvična odpoved akutna (kar predpostavljamo, če ne obstajajo nedvoumni dokazi za kronično ledvično odpoved); ali je ledvična odpoved nastopila zaradi prerrenalnih ali porenalnih dejavnikov ali pa gre za intrinzično ledvično bolezen?
3. Kadar je vzrok akutne ledvične odpovedi intrinzična ledvična bolezen; ali je ledvična funkcija prizadeta zaradi primarne ledvične bolezni, ali gre za sistemsko bolezen z ledvično prizadetostjo (npr. hemolitično uremični sindrom (HUS))?

#### 1. Ali je ledvična odpoved akutna ali kronična?

Anamneza, laboratorijske preiskave in ultrazvočna preiskava ledvic pri našem bolniku govorijo za akutno bolezen. Simptomi so se pojavili nenadoma. V idealnem primeru bi poznali rezultate predhodnih preiskav ledvične funkcije, vrednost serumske koncentracije sečnine in kreatinina, ter analizo seča. Teh informacij pri mnogih bolnikih, tako kot pri našem, nimamo. Za ločevanje akutne prizadetosti od kronične je zelo pomembna ultrazvočna preiskava (UZ) ledvic (1, 4). Z njo določimo velikost ledvic ter debelino in ehogenost ledvičnega parenhima. Hkrati izključimo zaporo v sečilih in razširitev votlega sistema, ki je pokazatelj porenalnega vzroka ledvične odpovedi. Pri akutnem procesu običajno najdemo ledvice, ki so večje kot normalno. Majhne ledvice z neravno konturo in stanjšanim parenhimom pa so posledica kronične bolezni. Izjemoma so tudi pri nekaterih kroničnih boleznih ledvice normalno velike: pri sladkorni bolezni, amiloidozi in plazmocitomu (4, 5). Pri ločevanju med akutno in kronično ledvično odpovedjo nam pomagajo še nekatere laboratorijske preiskave. Za kronično ledvično odpoved je značilna normokromna normocitna anemija, hipokalcemija in hiperfosfatemija v laboratorijskih preiskavah. Znižan je hematokrit. Vendar to ni pravilo, saj ugotavljamo anemijo tudi pri HUS, čeprav ne gre za kronično ledvično bolezen (4).

## 2. Ali je ledvična funkcija zmanjšana zaradi prerenalnih, porenalnih dejavnikov ali intrinzične ledvične bolezni?

Akutna ledvična odpoved lahko nastopi zaradi motenj v pretoku krvi skozi ledvice (prerenalna azotemija), intrinzične ledvične bolezni, ki prizadene žile, glomerule ali tubule ali zaradi porenalnih procesov (obstrukcija odtoka seča v sečevodih, sečnem mehurju ali sečnici) (tabela 1) (2).

### Prerenalna azotemija

Prerenalna azotemija (sopomenke so: funkcijska ALO, prerenalna ALO) je posledica zmanjšanja krvnega pretoka skozi ledvice. Vzrok ledvične hipoperfuzije je lahko izguba znotrajžilne tekočine ali zmanjšan efektivni volumen krvi (kardiogeni šok), zmanjšan minutni volumen srca zaradi vazodilatacije ali zvečana ledvična vazokonstrikcija (tabela 2). Pri tem je deloma zmanjšana glomerulna filtracija, koncentracijska zmožnost ledvic pa je normalna. Ledvično tkivo ni okvarjeno. Prerenalna azotemija je praviloma oligurična, izjemoma neoligurična. Preneha hitro po odstranitvi vzroka (v 24–72 urah). Če ta deluje dalj časa, prerenalna azotemija preide v akutno intrinzično ledvično odpoved. Prerenalna azotemija je vzrok za ALO v 40–80 odstotkih (1, 2).

### Intrinzična ledvična bolezen

V skupino intrinzičnih ledvičnih bolezni spadajo mnoge bolezni ledvičnega parenhima, ki

jih razvrstimo glede na vzrok v naslednje skupine: prizadetost velikih ledvičnih žil, prizadetost ledvične mikrocirkulacije in glomerulov, tubulointersticijske bolezni ter intrinzična ALO v ožjem pomenu ali ishemična in nefrotoksična ALO (6).

Akutna intrinzična ledvična odpoved (sopomenke so: akutna tubularna nekroza (ATN), akutna parenhimska ledvična odpoved, ALO v ožjem pomenu, ishemična in nefrotoksična ALO) je med intrinzičnimi boleznimi najpogostejša, saj zavzema do 90 odstotkov ALO v tej skupini (2). Nastane zaradi delovanja ishemičnih ali nefrotoksičnih dejavnikov. Okvara ledvic je popravljiva, vendar po odstranitvi dejavnika, ki je pripeljal do ALO, ni takojšnjega izboljšanja ledvičnega delovanja kot pri prerenalni azotemiji. Ledvična funkcija se postopoma izboljša v nekaj dneh do nekaj tednih (1).

Ishemična ALO ni ostro ločena od prerenalne ledvične odpovedi. Zaradi kritičnega zmanjšanja krvnega pretoka se zmanjša glomerulna filtracija, kar povzroči prerenalno azotemijo. Ishemična okvara, ki sledi, kadar vzrok ni pravočasno odstranjen, pa pelje v ATN. Zmanjšanje pretoka krvi skozi ledvice povzroči torej različne stopnje okvare ledvičnega parenhima, od prerenalne azotemije, kjer ni očitne tkivne okvare, prek ATN do najhujše prizadetosti tkiva – kortikalne nekroze (1). Izraza ATN in ALO v ožjem pomenu pogosto uporabljamo kot sopomenke, čeprav pri 20–30 odstotkih bolnikov z ishemično ali

Tabela 1. Definicije šestih glavnih kliničnih sindromov, ki so povezani z naglim poslabšanjem ledvičnega delovanja (1).

#### Prerenalna azotemija

Zmanjšanje glomerulne filtracije je posledica zmanjšane ledvične prekrvavljenosti; glomerulna filtracija se normalizira, ko odstranimo vzrok za zmanjšano prekrvavljenost; ne najdemo znamenj za tkivno okvaro.

#### Akutna (intrinzična) ledvična odpoved

Zmanjšanje glomerulne filtracije je posledica zmanjšane ledvične prekrvavljenosti ali delovanja nefrotoksične snovi; ko odstranimo vzrok za zmanjšano prekrvavljenost oziroma, ko ustavimo toksično delovanje na ledvico, se glomerulna filtracija lahko normalizira; histološko so vidne poškodbe tubulov.

#### Akutni intersticijski nefritis

Zmanjšanje glomerulne filtracije je posledica intersticijskega vnetja.

#### Akutni glomerulonefritis ali vaskulitis

Zmanjšanje glomerulne filtracije je posledica vnetja glomerulov ter glomerulnih kapilar in/ali drugih ledvičnih žil.

#### Akutna bolezen ledvičnih žil

Zmanjšanje glomerulne filtracije je posledica zapore ledvičnih arterij ali ven (tromboza ali embolizmi).

#### Zaporna (obstruktivna) nefropatija (porenalna azotemija)

Zmanjšanje glomerulne filtracije je posledica zapore sečnega odtoka.

Tabela 2. Vzroki zmanjšane ledvične prekrvavljenosti s posledično akutno ledvično odpovedjo (1, 3).

**Zmanjšana znotrajžilna prostornina (hipovolemija):**

- izgube s sečem,
- krvavitev,
- izgube skozi prebavila,
- izgube v tretji prostor:
  - opekline,
  - poškodovano tkivo (crush sindrom),
  - peritonitis,
  - pankreatitis.

**Bolezni srca in ožilja:**

- kongestivna srčna odpoved,
- akutni miokardni infarkt,
- perikardialni izliv s tamponado,
- akutni pljučni embolizmi,
- embolizmi ledvične arterije, tromboza ali stenoza.

**Periferna vazodilatacija:**

- gram-negativna sepsa,
- antihipertenzivi.

**Zvečana ledvična žilna rezistenca:**

- operacije,
- anestezija,
- hepatorenalni sindrom,
- inhibitorji prostaglandinov (aspirin, indometacin, ibuprofen),
- ACE inhibitorji (v povezavi s predhodno zožitvijo ledvične arterije).

nefrotoksično ALO ne najdemo kliničnega (granulirani ali tubulni cilindri) ali morfološkega dokaza tubularne nekroze (6).

Ledvice so za toksične poškodbe zelo ranljive zaradi velikega krvnega pretoka ter sposobnosti koncentriranja in metaboliziranja strupenih snovi (2). Poleg koncentracije toksinov in trajanja izpostavljenosti so v nastanku nefrotoksične ALO in obsežnosti okvare pomembni spremljajoči dejavniki, ki pospešujejo okvaro (višja starost bolnika, sočasno delovanje drugih toksinov, hipovolemija, obstoječa kronična ledvična odpoved) (1). Nefrotoksini lahko povzročajo intrarenalno vazokonstrikcijo, intratubulno obstrukcijo ali pa so direktno toksični za epiteljske celice tubulov (6). Poleg snovi, ki so vnešene v telo od zunaj, imajo toksične učinke tudi nekatere snovi, ki nastajajo v telesu (tabela 3) (3).

Manjši delež intrinzičnih ledvičnih bolezni predstavljajo akutni glomerulonefritisi, intersticijski nefritisi, tromboze in embolije ledvičnih arterij in tromboza ven. Akutni glo-

Tabela 3. Nekatere nefrotoksične snovi, ki lahko povzročijo akutno ledvično odpoved (1, 3).

**Zunanje nefrotoksične snovi:**

1. antibiotiki (aminoglikozidi, cefalosporini, tetraciklini),
2. anestetiki (metoksifluran, enfluran),
3. rentgenska kontrastna sredstva,
4. analgetiki,
5. kemoterapevtiki in imunosupresivna zdravila (cisplatin, metotreksat, ciklosporin),
6. organska topila (etilenglikol, ogljikovodiki),
7. težke kovine,
8. strupi (insekticidi, herbicidi, kačji piki, zelena mušnica, bakterijski strupi),
9. opojna mamila.

**Notranje nefrotoksične snovi:**

1. pigmenti (mioglobin, hemoglobin, methemoglobin),
2. kristali (sečna kislina, kalcij, oksalat),
3. lahke verige imunoglobulinov.

merulonefritis ali vaskulitis je skupina bolezni, ki prizadenejo ledvično mikrocirkulacijo in glomerule. Nastopijo v okviru primarne ledvične ali sistemske bolezni. Odpoved ledvičnega delovanja je pogosto samo ena od resnih komplikacij osnovne bolezni. Akutni intersticijski nefritis je bolezen, ki zajame ledvične tubule in intersticij. Povzročajo ga razni dejavniki kot so bakterijske in virusne okužbe, toksini, zdravila in sistemske bolezni. Prizadetost velikih ledvičnih žil je redkejši vzrok ALO. Pojavi se zapora v velikih ledvičnih arterijah, redkeje venah. Glomerulna filtracija je močno zmanjšana in nakazuje bilateralni proces ali unilateralni proces pri bolniku s solitarno ledvico (1).

**Porenalna azotemija**

Porenalna azotemija (sopomenke: zaporna, obstruktivna nefropatija) nastane zaradi zapore odtoka seča zaradi obojestranske zamašitve sečevodov (kamni, tumorji, ...), obojestranske kompresije sečevodov (retroperitonealna fibroza, ...), kakor tudi zaradi motenj odtekanja seča iz mehurja (adenom ali karcinom prostate, zožitev sečnice, ...). Zaporo v odtoku seča navadno diagnosticiramo s prikazom razširjenega votlega sistema na ledvičnem UZ. Pomembna je zgodnja diagnoza in zdravljenje, ki je usmerjeno v odstranitev odtočnih motenj (7).

**Diferencialna diagnoza pri našem bolniku**

Ko pri bolniku ugotovimo zmanjšanje diureze zaradi akutnega bolezenskega dogajanja, moramo opredeliti, ali je ledvična funkcija zmanjšana zaradi prerrenalnih dejavnikov, intrinzične ledvične bolezni ali zapore odtoka seča. Z UZ ledvic smo pri bolniku že izključili porenalno azotemijo. Ločiti moramo še med prerrenalno in intrinzično ledvično boleznijo. Ker imamo v anamnezi našega bolnika podatke o dehidraciji zaradi potenja med fizičnim naporom, bruhanja in driske lahko sklepamo, da gre pri bolniku bodisi za prerrenalno azotemijo bodisi za ishemično ALO. Laboratorijski podatki, v katerih je pomembna prisotnost mioglobina v serumu in seču v visokih koncentracijah, pa kažejo tudi na možnost nefrotoksične ALO. Ločiti moramo torej med prerrenalno azotemijo in akutno intrinzično ledvično odpovedjo oz. ATN, ki sta tudi sicer najpomembnejši vzrok ALO.

Ob sprejemu znakov dehidracije nismo več ugotovili. Volumskega statusa bolnika ali prostornino znotrajžilne tekočine samo z laboratorijskimi preiskavami ne moremo oceniti. Pomembna sta anamneza, predvsem pa fizikalni pregled (4). Bolniku izmerimo telesno težo in jo primerjamo s predhodnim podatkom. Izmerimo tudi centralni venski pritisk (CVP) oziroma ga določimo klinično glede na polnjenost vratnih ven. Pomembni sta vrednosti krvnega tlaka in frekvenca srca, ki ju izmerimo leže in stoje. Ortostatski padec krvnega tlaka za več kot 10 mmHg ali dvig frekvenca srca za več kot 10 udarcev na minuto ob spremembi položaja govori za hipovolemijo. Ocenimo turgor kože, vlažnost sluznic in pazdušnih jam ter tipljemo periferne pulze. Aktivno moramo iskati možnost izgube tekočine v zunanji prostor (diareja, bruhanje, potenje, krvavitev) in v notranji, tako imenovani tretji prostor (izguba soli in tekočine v peritonealno votlino pri peritonitisu), kakor tudi možnost notranjih poškodb in krvavitev ter poškodb mišic. Ob dehidraciji je v izvidih laboratorijskih preiskav hematokrit višji kot normalno, kar kaže na hemokonzracijo (3, 4).

Pri bolniku z ALO vedno aktivno iščemo tudi toksične dejavnike, ki lahko prizadenejo ledvice in povzročajo nefrotoksično ALO oziroma nefrotoksično ATN (2). Pomembno

je, ali je bolnik prejel antibiotike, analgetike ali druga zdravila, ki imajo nefrotoksične učinke. Preveriti moramo, kakšna je možnost namerne ali nenamerne intoksikacije s težkimi kovinami, strupi, organskimi topili, analgetiki in mamili. Nefrotoksične učinke imajo tudi anestetiki in diagnostični agensi, kot so rentgenska kontrastna sredstva (3). Poleg snovi, ki v telo vstopajo od zunaj, delujejo toksično na ledvice nekatere snovi, ki nastajajo v telesu. V laboratorijskih preiskavah krvnega seruma in seča našega bolnika so izstopale visoke koncentracije mioglobina. Mioglobin je razmeroma pogost endogeni nefrotoksin. V cirkulacijo se sprošča iz poškodovanih skeletnih mišičnih vlaken. Sindrom imenujemo rabdomioliza. Nefrotoksična ATN zaradi mioglobinurije se kot zaplet rabdomiolize pojavlja v 17–40 odstotkih, kadar sta sočasno prisotni hipovolemija in metabolna acidoza (8).

Glede na anamnezo in izvide laboratorijskih preiskav je najbolj verjetna diagnoza bolezni našega bolnika rabdomioliza s posledično ALO. Mišični napor, izguba zavesti in boleče mišice v naslednjih dneh v anamnezi ter prisotnost visoke koncentracije mioglobina in visoke aktivnosti encima CK v serumu ob hipokalcemiji so dovolj zgovorni podatki. Dehidracija je najverjetneje dodatni dejavnik, ki je prispeval k razvoju ALO. Včasih pa primeri niso tako jasni in diagnoze s pomočjo anamneze in fizikalnega pregleda ni mogoče postaviti, zlasti če ne moremo pridobiti anamneze. Kako takrat ločimo med prerrenalno azotemijo in ATN ter opredelimo vzrok ALO? Pomagamo si z analizo seča ter z nekaterimi biokemičnimi preiskavami krvnega seruma.

**Analiza seča**

Analiza seča je ob anamnezi in kliničnem pregledu nepogrešljiva v obravnavi ledvičnih bolezni. Osnovne značilnosti seča, kot so videz in barva, vonj ter količina, nam navadno opiše že bolnik sam. Te makroskopske značilnosti opazujemo tudi ob odvzemu seča. Temen, rdeče rjav seč, kot ga je opisal naš bolnik, se pojavi ob prisotnosti hemoglobina, mioglobina, hematina, eritrocitov ali porfirina v njem. Podobno barvo ima seč tudi takrat, kadar bolnik uživa rdečo peso ali drugo

hrano z naravnimi ali umetnimi barvili in nekatera zdravila (9). Z osnovnimi preiskavami seča dobimo podatke o specifični teži in osmolalnosti, ki sta med seboj v grobi korelaciji, o kislosti seča ter prisotnosti proteinov, glukoze, ketonov, pigmentov, nitritov, celic in ostalih snovi v njem (10). Z dodatnimi biokemičnimi preiskavami seča določimo koncentracije elektrolitov in dušičnih retentov.

**Sediment seča.** Celične in druge sestavine opazujemo in štejemo pod mikroskopom pri veliki povečavi (400-krat) (11). Pri prerrenalni azotemiji v seču navadno ne najdemo pomembnih sprememb. Redko so prisotni posamezni hialini in granulirani cilindri (2). Za ATN je značilen seč, v katerem najdemo blago proteinurijo (manj kot 1 g dnevno), mikrohematurijo, tubulne epitelne celice, celični drobir ter tubulne in granulirane cilindre (1, 6, 12). Tubulne epitelne celice in tubulni cilindri se pojavijo v seču zaradi propada epitelnih celic ali zmanjšane adhezije celic med seboj in na bazalno membrano (13).

#### Biokemične preiskave seča in seruma ter kazalci ledvične disfunkcije

ALO zaradi prerrenalnih vzrokov nam od ATN večinoma pomagajo ločiti nekateri kazalci, ki jih izračunamo iz rezultatov biokemičnih preiskav seča in krvnega seruma (tabela 4).

Ker so pri ATN prizadeti tubuli in je zmanjšana koncentracijska sposobnost ledvic, pri prerrenalni azotemiji pa je zmanjšana le glomerulna filtracija, ledvično tkivo pa ni prizadeto, se pojavijo razlike v izračunanih oz. izmerjenih biokemičnih kazalcih.

Drugače kot pri ATN je v primeru prerrenalne azotemije vrednost sečnine nesorazmerno višja kot vrednost kreatinina. Razlika nastane, ker je pri prerrenalni azotemiji zvečana pasivna reabsorpcija sečnine, ki sledi zvečanemu proksimalnemu transportu natrija in vode. Kreatinin pa se v ledvičnih tubulih ne reabsorbira. Vedeti moramo, da je razmerje serumskih koncentracij lahko spremenjeno tudi zaradi zvišane ali znižane koncentracije sečnine in kreatinina zaradi drugih vzrokov poleg ALO (tabela 5). Višje vrednosti sečnine se lahko pojavijo kot posledica krvavitve v prebavilih, razpada tkiva, zdravljenja s kortikosteroidi ali tetraciklini (ti zmanjšajo anabolizem proteinov – sečina nastaja kot izid presnove beljakovin). Povečano razmerje je lahko tudi posledica nižjih vrednosti kreatinina zaradi majhne mišične mase. Povečano razmerje serumskih koncentracij sečnine in kreatinina je značilno za prerrenalno ALO, medtem ko normalno razmerje nima prave diagnostične vrednosti. Tudi pri nižjem razmerju ne moremo izključiti prerrenalne ALO,

Tabela 4. Kazalci za razlikovanje med prerrenalno in akutno intrinzično ledvično odpovedjo (2, 3, 6, 14) (prikazani so tudi izračunani oz. izmerjeni kazalci pri bolniku).

Indeks	prerrenalna azotemija	oligurična intrinzična akutna ledvična odpoved	rezultati preiskav in izračunani kazalci pri bolniku
s-dušik sečnine/s-kreatinin	>20:1	10–15:1	16,9:1
Na v seču (mmol/l)	<20	>40	62
$FE_{Na(\%) = (Na_U \times Kr_S / Na_S \times Kr_U) \times 100}$	<1	>1	3,5
kazalec ledvične odpovedi (RFI) (mmol/l) = $Na_U \times Kr_S / Kr_U$	<1	>1	4,5
osmolalnost seča (mosmol/kg vode)	>500	<350	<100
specifična teža seča	>1,020	<1,010	<1,005
$Kr_U / Kr_S$	>40	<20	13,6

$Na_U$  – konc. Na v seču;  $Na_S$  – konc. Na v serumu;

$Kr_S$  – konc. kreatinina v serumu;  $Kr_U$  – konc. kreatinina v seču;

$FE_{Na}$  – frakcijsko izločanje Na.

Vendar ti kazalci niso vedno zanesljivi za razlikovanje obeh motenj. Najbolj uporabna kazalca sta frakcijsko izločanje natrija in kazalec ledvične odpovedi.

Razmerje serumskih koncentracij dušika sečnine in kreatinina. V primeru prerrenalne azotemije je lahko večje kot 20:1\*.

\*sečina v mmol/l  $\times 6$  = sečina v mg/dl; sečina v mg/dl: 2,14 = dušik sečnine v mg/dl; kreatinin v  $\mu\text{mol/l} \times 0,0112$  = kreatinin v mg/dl.

Tabela 5. Vzroki za spremembo serumske koncentracije sečnine in kreatinina poleg spremenjene ledvične funkcije (5, 14).

	Znižane koncentracije	Zvišane koncentracije
sečnina	hipoproteinska dieta okvara jeter zdravljenje z Na-valproatom	zdravljenje s kortikosteroidi zdravljenje s tetraciklini krvavitev v prebavila povečana razgradnja beljakovin
kreatinin	majhna mišična masa	visoka mišična masa uživanje rdečega mesa poškodba mišic (rabdomioliza) zdravila, ki zmanjšajo tubulno sekrecijo

saj lahko manjša tvorba sečnine (malo proteinov v hrani, jetrna bolezen), posledično zniža tudi razmerje, kljub zvečani tubulni reabsorpciji (14).

**Koncentracija natrija v seču.** Navadno je koncentracija natrija v seču nizka pri prerenalni azotemiji in visoka pri ATN. Na koncentracijo natrija v seču pa posredno vplivajo tudi variacije v reabsorpciji vode. Tako ima bolnik z oligourijo, pri katerem je povečano izločanje ADH in zvečana reabsorpcija vode, v seču natrij v visokih koncentracijah, čeprav izloča relativno malo natrija. Nasprotno pa ima lahko bolnik z ATN, pri katerem je reabsorpcija vode zmanjšana, zaradi dilucije seča nizke koncentracije natrija v seču (14).

**Frakcijsko izločanje natrija** ( $FE_{Na}$ ) je kazalec, ki je boljši pokazatelj kot koncentracija natrija v seču, ker kaže bilanco natrija. Kazalec opredeljuje frakcijo filtriranega natrija, ki se izloči. Nanj spremembe v reabsorpciji vode ne vplivajo.  $FE_{Na}$  je pri prerrenalni ALO manjši kot 1% (kaže na retenco natrija) in višji kot 2% pri ATN (14). Obstajajo pa nekatere izjeme tega pravila, zato tudi ta kazalec ni vedno zanesljiv za razlikovanje obeh motenj (6, 12).

**Kazalec ledvične odpovedi** (angl. *renal failure index*). Tudi ta kazalec (RFI) opredeljuje vsebnost natrija v seču. Pri prerrenalni azotemiji je tubulna reabsorpcija natrija zelo učinkovita, zato je koncentracija natrija v seču nizka. Zaradi visoke koncentracije kreatinina v seču je RFI pri prerrenalni azotemiji manj kot 1 mmol/l, pri intrinzični AOL pa je ta kazalec več kot 1 mmol/l (1).

**Osmolalnost seča.** Izguba koncentracijske sposobnosti ledvic je zgodnja in skoraj vedno navzoča motnja pri ATN. Zato je osmolalnost seča pod 450 mosmol/kg, navadno celo pod

350 mosmol/kg. Osmolalnost seča nad 500 mosmol/kg govori za prerrenalno ALO, kar odraža povečano tubulno reabsorpcijo vode (2, 14).

**Specifična teža seča.** V naših laboratorijih jo izražajo z relativno gostoto. Podobno kot osmolalnost tudi ta govori o koncentriranosti seča in koncentracijski sposobnosti ledvic. Vrednost 1,020 in več kaže normalno koncentracijsko sposobnost ledvic (9).

**Razmerje med koncentracijo kreatinina v seču in serumu.** Tudi s tem kazalcem ocenimo tubulno reabsorpcijo vode. Koncentracija kreatinina v glomerulnem filtratu je enaka koncentraciji v serumu. Zaradi reabsorpcije vode, koncentracija kreatinina v seču narašča. Kreatinin se namreč ne reabsorbira, izloča se z glomerulno filtracijo in manjši delež s tubulno sekrecijo, ki dodatno zviša koncentracijo kreatinina v seču. Bolniki s prerrenalno azotemijo imajo razmerje nad 40, ki pove, da se več kot 39/40 ali 97,5 odstotkov filtrirane vode reabsorbira. Pri ATN je reabsorpcija manj učinkovita, zato je razmerje pod 20 in odraža reabsorpcijo manj kot 19/20 ali 95 odstotkov filtrirane vode (14).

Kazalci niso zanesljivi pri bolnikih s prerrenalno ALO in predhodno osnovno ledvično boleznijo. Ti bolniki imajo zmanjšano koncentracijsko sposobnost in težje ohranjajo natrij. Rezultati kazalcev so drugačni, ker odsevajo primarno ledvično bolezen (14).

Če povzamemo, ugotovimo, da je bil izvid preiskave seča našega bolnika nespecifičen. Iz sedimenta seča, ki mu nekateri avtorji po pomenu sicer dajejo prednost v diagnostičnem postopku pred izračunanimi kazalci (4), bi v našem primeru zaradi minimalnih sprememb težko opredelili bolezensko stanje. Prisotnost mioglobina v serumu in v seču nas



je takoj opozorila na možnost nefrotoksične ALO oz. ATN ob rbdomiolizi. Z biokemičnimi kazalci smo potrdili delovno diagnozo.

### 3. Ali je ledvična funkcija prizadeta zaradi primarne ledvične bolezni, ali gre za sistemsko bolezen z ledvično prizadetostjo (npr. HUS, Wegenerjeva granulomatoza, ...)?

Pri našem bolniku akutni začetek bolezni, biokemične preiskave seča in seruma ter preiskave sedimenta seča narekujejo diagnozo ATN. V nejasnih primerih pa iščemo znanja bolezni tudi na drugih organskih sistemih. Značilni primeri so prizadetost zgornjih in spodnjih dihal pri bolniku z Wegenerjevo granulomatozo ali hemolitična anemija pri hemolitičnem uremičnem sindromu (HUS) (4). Te bolezni prepoznamo in opredelimo z dodatnimi preiskavami.

## Rbdomioliza

### Opredelitev

Rbdomioliza je sindrom, pri katerem se zaradi poškodbe skeletnih mišic in miolize v plazmo sprošča znotrajcelična vsebina mišičnih celic. Poškodbo mišičnih celic potrdimo z biokemičnimi preiskavami seruma, v katerem so zvišane koncentracije mišičnih encimov in mioglobina. Mioglobin se filtrira v glomerulih in izloča v seču, kar imenujemo mioglobinurija. Slednja lahko povzroči ALO (pigmentna nefropatija) in z njo povezane motnje acidobaznega ter elektrolitskega ravnotežja. Poleg hiperkalemije, metabolne acidoze in hipokalcemije lahko v prvih 24 urah ogrozijo bolnikovo življenje še diseminirana intravaskularna koagulacija (DIK) in akutni respiracijski distress sindrom (ARDS) (15, 16, 17).

### Etiologija

**Netravmatska rbdomioliza po fizični aktivnosti.** V milih oblikah je rbdomioliza po fizični aktivnosti pogosta. Skoraj vsak je že imel ob večjem naporu boleče in otrdele mišice. Najpogosteje pa to obliko rbdomiolize vidimo pri izobraženih, inteligentnih ljudeh kot so zdravniki, študentje, podjetniki, odvetniki, učitelji, uradniki. Njihovo delo ni fizično naporno in imajo dovolj energije in volje, da se v prostem času ukvarjajo s tekom. Zato jo

je Knochel poimenoval »rbdomioliza belih ovratnikov« (16). Običajno gre za tekmovanje ali željo po samodokazovanju. Tek je navadno dolg 10 km ali več. Želja, da bi dosegli cilj in se izognili sramoti zaradi prekinitve, žene posameznike v skrajni napor. V nasprotju z njimi, se rbdomioliza redko pojavi pri ljudeh z »modrim ovratnikom« (mizarji, kmetje, fizični delavci), ki jih redno fizično delo toliko izčrpa, da ne čutijo potrebe po rekreaciji s tekom. Skoraj nikoli se ne pojavi pri alkoholikih, točajah, voznikih taksija, ki se bolj kot za tek zanimajo za druge stvari (16).

Fizična aktivnost ne poškoduje celičnih struktur mišice samo neposredno, pač pa tudi z izpraznitvijo energijskih zalog in motenim celičnim transportom, kar omogoča nabiranje kalcija v celici. Kalcij povzroči aktivacijo proteolitičnih encimov in celično smrt (16–178). Mnogi dejavniki znižujejo prag za celično poškodbo: slaba telesna pripravljenost, bolezni, ki predhodno prizadenejo mišice (gripa in druge virusne okužbe, alkoholna miopatija), hipovolemija in aktivnost v vlažnem, vročem okolju, okoliščine, kjer je oddajanje vlage oteženo (antiholinergična zdravila), stradanje. Pri ženskah je znatno redkejša kot pri moških. Pogosteje se razvije, kadar so kontrakcije mišic ekscentrične, ko se mišica daljša (tek navzdol), kot takrat, kadar so mišične kontrakcije koncentrične in se mišica krajša (tek navkreber) (18). Rbdomioliza se lahko razvije tudi pri velikem fizičnem naporu treniranih oseb v odsotnosti ogrožajočih dejavnikov. Do rbdomiolize lahko privedejo patološka hiperkinetična stanja kot *grand mal* epileptični napadi, *delirium tremens*, psihotična agitanost, predoziranje amfetamina (15).

**Poškodbe in kompresije udov.** Rbdomioliza, znana tudi kot *crush syndrom*, nastopi zaradi utesnitve udov, mučenja in zlorabe otrok, imobilizacije zaradi kome ali nepokretnosti. Razvije se pri bolnikih, ki ležijo v istem položaju več ur. To so pogosto starejši ljudje, ki po padcu ne morejo vstati in obležijo na tleh. Razvije pa se lahko tudi zaradi mišične kompresije med dolgo operacijo ali pri žilni zožitvi (15).

**Miopatije.** Rbdomioliza se lahko razvije pri bolnikih, ki imajo prizadete mišice zaradi prirojenih ali pridobljenih motenj. Prirojene so motnje metabolizma: glikogenolize,

glikolize, motnje metabolizma lipidov in purinov, pomanjkanje miofosforilaze. Za te bolnike je značilna družinska anamneza, ponavljajoče epizode in nizka toleranca za aktivnost. Mišice prizadenejo hipokalemija, redkeje druge pridobljene elektrolitske motnje (hiponatremija, hipernatremija, hiperosmolarna stanja, hipofosfatemija, hipokalcemija), endokrine motnje (hipotiroidizem, manj pogosto hipertiroidizem, sladkorna bolezen zaradi motenj elektrolitov pri ketoacidozi) in vnetne miopatije (15, 18).

**Hipoksija/ishemija.** Med vzroki za rabdomiolizo je lahko zastrupitev z ogljikovim monoksidom (CO) in posledična hipoksija. Prav tako lahko huda kongestivna srčna bolezen povzroči zmerno rabdomiolizo (18).

**Zdravila in toksini** kot so alkohol, depresorji centralnega živčnega sistema, narkotiki, heroin, amfetamin, klostridijski toksin pri plinski gangreni, proteolitični encimi v kačjem strupu metabolični strupi (CO), kolhicin, fibrati, inhibitorji HMG-CoA reduktaze povzročajo rabdomiolizo. Ta se razvije tudi v okviru agitirajočih stanj, povzročenih z zdravili, in kokainske hipertermije (15, 18).

### Klinična slika

Klinična slika rabdomiolize obsega: mialgijo, mišično oslabelost in temen seč zaradi mioglobinurije. Bolniki so različno prizadeti in življenjsko ogroženi. Pri nekaterih se bolezen kaže samo kot asimptomatski dvig vrednosti mišičnih encimov v serumu, pri večini se pojavijo boleče in okorele mišice. Mišične bolečine – mialgije – so različnih jakosti. Hkrati je prisotna mišična oslabelost. Pri obsežni nekrozi in hiperkalemiji so mišice paretične (15, 18).

Nekateri bolniki so resno ogroženi zaradi motenj elektrolitskega, acidobaznega ravnotežja ter ALO, hipovolemičnega šoka in drugih že omenjenih komplikacij (15, 18). Bolniki, navadno moški, postanejo dezorientirani, bledi, krvni tlak je rahlo znižan, srčna frekvenca je zmerna, telesna temperatura je nekoliko povišana, poglobljeno in pospešeno dihaajo. Diureza se lahko zmanjša ali usahne.

### Laboratorijske preiskave

V laboratorijskih preiskavah najdemo hipernatremijo, hiperkalemijo, hiperfosfatemijo,

metabolno acidozo, hiperurikemijo, zvišano CK. V primeru destrukcije kapilar je prisotna hipoalbuminemija. V seču se pojavijo granularni cilindri, proteini in pigment hema. Po 12–24 urah se lahko razvije ALO z zvišanimi vrednostmi sečnine in kreatinina v krvi, hipokalcemija, lahko tudi DIK in ARDS. Možna je prizadetost drugih organov (16).

**Motnje elektrolitov in acidobaznega ravnovesja.** Hiperkalemija in hiperfosfatemija nastaneta zaradi sproščanja kalija in fosfata iz poškodovanih mišičnih celic. Hipokalcemija nastane zaradi odlaganja kalcijevih soli v poškodovanih mišicah in zmanjšanega odgovora kosti na paratiroidni hormon. Med okrevanjem se koncentracija kalcija v krvi normalizira oziroma je lahko zvišana zaradi sproščanja kalcija iz poškodovanih mišic in zvišanja 1,25-dihidroksivitamina D. Zvišana koncentracija sečne kisline v krvi se pojavi celo brez ALO zaradi sproščanja purinov iz poškodovanih mišičnih celic. Metabolna acidoza se razvije zaradi hipovolemije in zmanjšanega pretoka krvi ter hipoksemije in laktacidoze, kadar je prisoten fizični napor (15, 18).

**Mišični encimi.** Zvišane aktivnosti mišičnih encimov v serumu so klinični pokazatelj rabdomiolize. Vedno je zvišana aktivnost CK. Najvišja aktivnost CK je 12–36 ur po dogodku, razpolovni čas je 48 ur. Ni redko, da najdemo visoko CK v odsotnosti mioglobinurije. CK ostane namreč zvišana dlje časa kot mioglobin. Dvig CK gre skoraj v celoti na račun skeletno mišične frakcije CK-MM. Miokardna frakcija CK-MB je lahko le rahlo zvišana. Ostali mišični encimi (aldolaza, LDH, AST) nimajo pomembne vrednosti (15, 18).

**Pigmenturija.** Seč je temno obarvan (rdeče rjav) zaradi prisotnosti mioglobina v njem. Pigmenturijo pogosto spregledamo oz. ne opazimo, ker je filtriranega mioglobina čisto premalo, da bi značilno obarval seč ali pa koncentracija mioglobina že upade, ko bolnik poišče zdravniško pomoč. V seču zasledimo mioglobin, kadar je koncentracija v serumu večja od 1500–3000 ng/ml. Mioglobin za razliko od hemoglobina ne spremeni barve plazme, ker v plazmi nima posebne vezavne beljakovine in se hitro izloča v seč (15, 18). V seču lahko najdemo pigmentne cilindre (18).

## Mehanizem akutne ledvične odpovedi

Akutna oligurična ledvična odpoved je pogosta komplikacija rhabdomiolize. Potrdimo jo z določljivo zvišanih vrednosti sečnine in kreatinina v krvi. K okvari ledvične funkcije prispevata ishemija ledvic zaradi hipovolemije in acidurija, ki sta glavna dejavnika tveganja v razvoju ALO (8). Molekula mioglobina vstopa v celice proksimalnih tubulov z endocitozo in v kislem okolju notraj celic razpade v globlin in hem. Hem se nato z aktivnim transportom izloča v tubule, kar zahteva porabo energije. Zaradi tega se v prisotnosti ishemije ledvic in hipoksije zaloge adenozin-trifosfata (ATP) kritično zmanjšajo, to pa poškoduje celico. Železo v hemu povzroča nastajanje prostih kisikovih radikalov, ki dodatno toksično učinkujejo na celice proksimalnih tubulov. Nizek pH seča močno zmanjša topnost mioglobina. V kislem seču distalnih tubulov nastajajo pigmentni cilindri, ki ovirajo odtok glomerulnega filtra. Zaradi obstrukcije prehaja v celice proksimalnih tubulov večja količina mioglobina, kar povečuje toksičnost (15, 18).

## Zdravljenje

Zdravimo osnovno bolezen in izvajamo ukrepe, s katerimi preprečujemo oziroma zdravimo ALO zaradi mioglobinurije. Zdravljenje ALO zajema konzervativne ukrepe in dializo.

**Zdravljenje rhabdomiolize.** Splošno sprejet pristop v zdravljenju bolnika z rhabdomiolizo je poprava hipovolemije z nadomeščanjem tekočine, forsirana diureza ter alkalizacija seča z alkalnimi raztopinami. Infuzije tekočin so pomembne tudi pri osebah, ki niso dehidrirane. Na ta način zvišamo tok seča in zaščitimo ledvične tubule pred mioglobinurično okvaro. Forsirano diurezo izvajamo z infuzijami tekočin in hkratnim dajanjem furosemda ali manitola (18, 19). V bazičnem seču je topnost mioglobina večja. Alkalizacija pa ima tudi nezaželen učinek, saj lahko poslabša hipokalcemijo. Nadzorovati in zdraviti moramo tudi motnje elektrolitnega ravnotežja (15).

Možen zaplet rhabdomiolize je utesnitveni sindrom, ki se razvije po rehidraciji, z napredujočim edemom okončine in mišic. Zaradi razpada proteinov, ki nastane pri razgradnji

mišic, je povečana osmotska aktivnost v mišičnem tkivu. Tekočina prehaja v prizadeto področje. Posledičen edem pritiska na nevrovaskularne strukture. V takem primeru se je potrebno odločiti za fasciotomijo, sicer lahko ishemija privede do gangrene in posledične amputacije okončine (15).

**Konzervativno zdravljenje ALO.** Skrbno moramo nadzirati vnos tekočin; celotna dnevna količina tekočin naj bo enaka vsoti izgub tekočin s sečem, s perspiracijo in na druge načine. Nadomestiti moramo tudi predhodno pomanjkanje telesne vode. Skrbno uravnavamo koncentracijo kalija, kalcija in fosfata. Hiponatremija je navadno posledica povečanega vnosa hipotoničnih raztopin. V takem primeru prilagodimo infuzije tekočin. Popravljamo metabolno acidozo z vzdrževanjem serumskega bikarbonata nad vrednostjo 20 mmol/l. Hkrati alkaliziramo seč tako, da vzdržujemo pH seča nad 7,5. Zagotovimo ustrezno količino ogljikovih hidratov. 100 g ogljikovih hidratov dnevno zadošča za ustavitve glukoneogeneze in preprečitev ketoacidoze. Z zagotovitvijo potrebnih kalorij se tvorba sečnine, ki nastane s katabolizmom, zmanjša na polovico, sorazmerno se zmanjša tudi nastajanje kislin in sproščanje kalija. Beljakovine v hrani ali infuzija aminokislin zmanjšajo katabolizem beljakovin, ne preprečijo pa zviševanja dušičnih retentov (1, 3).

**Uporaba nekaterih zdravil v zdravljenju ALO.** Za preprečevanje akutne ledvične odpovedi, omilitev njenega poteka oziroma skrajšanje rekovalescence uporabljamo nekatera zdravila, katerih pomen in uporabnost še niso uspeli dokazati. Verjetno so uspešna, če jih uporabimo dovolj zgodaj. Manitol poveča izločanje toplencev, zmanjša nabrekanje celic, prepreči tubulno zaporo in povzroči vazodilatacijo. Poveča tok seča, ne vpliva pa na glomerulno filtracijo. Visoki odmerki so lahko škodljivi in lahko sami povzročijo ALO. Diuretiki Henleyeve zanke (furosemid) naj bi zmanjšali tubulno zaporo in povzročali vazodilatacijo. Skrajša se čas oligurije. Na glomerulno filtracijo ne vplivajo. Dopamin v majhnih odmerkih (1–5 µg/kg/min) ima vazodilatatorni učinek na ledvične žile in deluje natriuretično. Poveča tok seča, ne vpliva pa na izločanje sečnine in kreatinina (1, 3).

**Dializno zdravljenje ALO.** Indikacija za dializno zdravljenje je bolnikova življenjska ogroženost zaradi hipervolemije, hiperkalemije, hude metabolne acidoze ali visoke serumske koncentracije sečnine in kreatinina. Dializno zdravljenje v daljšem časovnem obdobju zagotovi normovolemijo, normalno elektrolitsko stanje, normalno acidobazno stanje, normalno hemostazo in znižanje koncentracije dušičnih retentov (1, 3).

## ZAKLJUČEK

Netravmatska rhabdmioliza po fizičnem naporu je pogost sindrom zlasti pri inteligentnih, dobro izobraženih moških. Pojavlja pa se tudi med mladimi in profesionalnimi atleti (16). Prvi simptomi in znaki so največkrat neznačilni, zato moramo biti pozorni na mišično oslabelost in bolečine po fizičnem naporu. Skupaj

s temnim sečem predstavljajo klasičen trias simptomov in znakov. Pomembna je pravočasna diagnoza zaradi nevarnosti nastanka mioglobinurične ALO in drugih zapletov (19). Preprečevanje ALO je lahko uspešno s preprečevanjem hipovolemije in acidurije, dveh glavnih dejavnikov tveganja (8).

V obravnavi bolnika z ALO je pomembno odkriti vzrok in opredeliti vrsto ledvične odpovedi. Le tako je možno vzročno in učinkovito zdravljenje. Pri ločevanju med prerenalno azotemijo in ATN, dvema najpogostejšima oblikama ALO, imajo poleg analize seča pomen tudi biokemijske preiskave seča (3, 14). Različni laboratorijski kazalci imajo svoje pomembno mesto v diagnostičnem postopku poleg anamneze, kliničnega pregleda in drugih morfoloških ter laboratorijskih preiskavah. Opisana obravnava bolnika glede na tri ključna vprašanja je učinkovita pot do diagnoze ALO (4).

## LITERATURA

1. Ponikvar R. Akutna ledvična odpoved. In: Kocijančič A, Mrevlje F, editors. *Interna medicina*. Ljubljana: DZS, EWO; 1998. p. 859-71.
2. Denker BM, Brenner BM. Cardinal Manifestations Of Renal Disease. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, et al. *Harrison's principles of internal medicine*. 14<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 1998. p. 258-62.
3. Cronin RE. The Patient With Acute Azotemia. In: Schrier RW, editor. *Manual of Nephrology*. 2nd ed. Boston: Little Brown; 1985. p. 135-48.
4. Harrington JT. Assessment of the patient with renal disease. In: Levine DZ, editor. *Caring for the renal patient*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 1997. p. 1-9.
5. Baker LRI, Tomson CRV. Renal disease. In: Kumar P, Clark M, editors. *Clinical Medicine*. 3rd ed. London: Bailliere Tindall; 1994. p. 435-98.
6. Brady HR, Brenner BM. Acute Renal Failure. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, et al. *Harrison's principles of internal medicine*. 14<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 1. 1998. p. 1504-13.
7. Tršinar B. Urologija. In: Smrkolj V, editor. *Kirurgija*. Ljubljana: Sledi; 1995. p. 445-99.
8. Sinert R, Kohl L, Rainone T, Scalea T. Exercise-Induced Rhabdomyolysis. *Ann Emerg Med* 1994; 23: p. 1301-6.
9. Kveder R. Preiskave pri bolniku z ledvično boleznijo. In: Kocijančič A, Mrevlje F, editors. *Interna medicina*. Ljubljana: DZS, EWO; 1998. p. 738-50.
10. Talley N, O'Connor S. The Genitourinary Sistem. In: Talley N, O'Connor S, editors. *Clinical Examination*. 2nd ed. Oxford: Blackwell; 1992. p. 191-210.
11. Jezeršek P. Najpogostejše laboratorijske, funkcijske in instrumentalne preiskave uropoetičnega sistema. In: Accetto B, editor. *Osnove internistične propedeutike*. Ljubljana: Medicinska fakulteta; 1987. p. 218-21.
12. Rabb H. Evaluation of urinary markers in acute renal failure. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1998; 7: 681-5.
13. Urinalysis in the diagnosis of renal disease [monograph on CD-ROM]. Rose BD. *UpToDate* 6. 2. 1998.
14. Diagnosis of acute tubular necrosis and prerenal disease [monograph on CD-ROM]. Rose BD. *UpToDate* 6. 2. 1998.
15. Rhabdomyolysis [monograph on CD-ROM]. Miller M, Rose BD. *UpToDate* 6. 2. 1998
16. Knochel JP. Catastrophic medical event with exhaustive exercise: »White collar rhabdomyolysis«. *Kidney Int* 1990; 38: 709-19.
17. Knochel JP. Mechanisms of rhabdomyolysis. *Curr Opin Rheumatol* 1993; 5: 725-31.
18. Knochel JP. Pigment nephrotathy. In: Greenberg A, editor. *Primer on kidney diseases*. 2nd ed. San Diego: Academic Press; 1998. p. 273-6.
19. Moghtader J, Brady WJ, Bonadio W. Exertional rhabdomyolysis in an adolescent athlete. *Pediat Emerg Care* 1997; 13: 382-5.