

# RHABDOMYOLYSE

auteur : **Johan Valckx**

## Definities:

Letterlijk: ontbinding van gestreepte spieren.

Ten gevolge van compressie van gestreepte skeletspieren, komen spiercelcomponenten, waaronder myoglobuline, in de circulatie. Normaal worden deze gebonden aan plasmaproteïnen, doch indien er teveel myoglobuline in het bloed is, stapelen deze op in de tubuli, geven obstructie met als gevolg acute tubulaire necrose en nierfalen.

D.i. een laesie van het sarcolemma (membraan) van een skeletspier welke resulteert in lekkage van cellulaire stoffen in het bloed en de urine.

## 1. Pathofysiologie van rhabdomyolyse.

### 1.1 Verandering in het cellulair metabolisme.

Door de slechte werking van de cellulaire ionenpomp, komen extracellulair calcium, natrium, chloor en water intracellulair. De spiercel zwelt en gaat stuk (autodestructie). Vrije calciumionen:

- Prikkelen de spier en geven persistente spiercontractie met energieverlies en celdood.
- Activeren fosfolipase A2, alsook andere vaso-actieve moleculen en proteasen.
- Leiden tot productie van vrije O<sub>2</sub>-radicalen welke nefrotoxisch zijn.

In de beschadigde spier is er een invasie van neutrofielen welke de schade vergroot bij loslating van proteasen en vrije radicalen. Het gevolg is een inflammatoire, zelfonderhoudende, myolitische reactie, eerder dan pure necrose.

### 1.2 Reperfusieschade.

Het proces komt pas echt op gang niet tijdens, doch ná de periode van ischemie, nadat de bloedstroom terug op gang is. Leucocyten kunnen dan pas in de beschadigde weefsels komen, evenals de productie van vrije radicalen start wanneer zuurstof voorradig is. Belangrijk is dat dit gebeurt bij de evacuatie, als de druk wordt weggenomen. Het is de hoofdreden om grote hoeveelheden vocht toe te dienen vóór men de persoon onder het puin haalt.

### 1.3 Compartimentsyndroom.

Door het falen van het transcellulaire pompsysteem in het necrotische, dode spierweefsel, is er een massieve vloeistofverschuiving van het bloed in de spier. Hierdoor daalt het relatieve bloedvolume waardoor de patiënt in shock gaat, de bloedflow naar de nieren verminderd en een diffuse intravasale coagulatie optreedt.

Indien dit niet wordt beantwoord met agressieve vochttoediening, kan ARF ontwikkelen binnen een zestal uren.

Aangezien de meeste gestreepte spieren in een rigied compartiment van fascia, been en andere structuren zitten, stijgt de druk daarin enorm. Er kan zelfs tot tien liter vocht per lidmaat aangezogen worden. Na de traumatische druk, geeft deze druk een tweede vorm van rhabdomyolyse. Indien de druk lang aanhoudt, krijgt men irreversibele paralytische schade van de perifere zenuwen. De druk kan zelfs oplopen tot meer dan 240 mm Hg.

Vooraf in spieren die niet veel ruimte hebben, zoals voorarmen en kuit, stijgt de druk zeer snel en kan binnen enkele uren ischemische schade geven.

In een later stadium kan deze vochtophoping vrijkomen en indien de spieren sneller genezen dan de nier, kan men zelfs een expansie hebben van het extracellulair en plasmavolume.

Indien echter het probleem niet oplost na falen of niet kunnen starten van de diuretica politiek, zal een fasciotomie zich opdringen.

Aan de hand van een manometer meet men de druk in de compartimenten. Als deze de 50 mm Hg overschrijdt of indien een druk tussen 30 en 50 mm Hg zes uur aanhoudt, zal men overgaan tot fasciotomie.

Het grote gevaar hiervan is een ongecontroleerde infectie in genecroseerd weefsel, met gevaar van sepsis, aangezien een gesloten een open wonde wordt.

Excisie van genecroseerd weefsel is niet essentieel en vertraagt eerder de heling.

## **2. Metabole processen.**

### **2.1 Acidose en kalium.**

Vrijkomen van organische zuren van stervende spiercellen geeft acidose. Door de hypervolemie kan de lever dit niet voldoende neutraliseren welk een vertragend effect heeft op metabole functies en zodoende een hyperkaliëmie ontwikkelt.

Studies indiceren ook dat myoglobuline enkel tot ARF leidt indien gepaard met hypovolemie en acidurie.

### **2.2 Calcium.**

In het beginstadium stapelt calcium zich op in de spieren met als gevolg calcificaties in necrotische spieren en hypocalciëmie. Dit laatste kan met de hyperkaliëmie cardiale aritmieën teweeg brengen, alsook spiercontracties en zodoende nog meer spierschade veroorzaken.

Niet alle patiënten met rhabdomyolyse vertonen echter hypocalciëmie.

In een later stadium komt het opgestapelde calcium terug vrij, wat dikwijls, niet altijd, hyperparathyroïdie, hypervitaminose D en hypercalciëmie geeft. Zeker indien men calcium toediende in de hypocalciëmie-fase.

### **2.3 Fosfor.**

Fosfor komt vrij uit de beschadigde spier en stapelt op daar de nier het niet kan elimineren. Het vormt complexen met calcium en onderdrukt 1 $\alpha$ -hydroxylase, een enzym analoog aan vitamine D, dat de aanmaak van calcitrol stimuleert.

Fosfor werkt dus op twee manieren de hypocalciëmie nog eens in de hand.

### **2.4 Creatine.**

Deze stof wordt massaal losgelaten door de vernielde spiercellen en omgezet in creatinine. Toch blijft deze stijging binnen de perken.

### 3. Pathofysiologie van myoglobuline relevante ARF.

ARF wordt hier in de hand gewerkt door renale vasoconstrictie, directe bloedeiwitten geïnduceerde cytotoxiciteit en intralumene opstapeling en obstructie.

In het begin wordt myoglobuline gemakkelijk gefilterd door het glomerulaire basale membraan. Water wordt gereabsorbeerd in de tubuli, waardoor de concentratie myoglobuline stijgt. Ze stapelt op en blokkeert de tubuli. De deshydratatie (hypovolemie) en de renale vasoconstrictie, welke de tubulaire flow verminderen en de waterreabsorptie verhogen, steunen dit proces. Ook de opstapeling en urinaire excretie van zuren geeft tubulaire obstructie door steenvorming.

De afbraak van intratubulair myoglobuline resulteert in het loslaten van vrije radicalen, welke zoals boven vermeld, het ischemische letsel vergroot. Ook het haem-radicaal van het myoglobuline draagt bij tot nierbeschadiging door de oxidatie van vetten. Alkalische condities voorkomen dit.

De gastro-intestinale ischemie geeft absorptie van endotoxinen en vrijlating van cytotoxinen, welke een inflammatoire reactie en hemodynamische instabiliteit geeft.

### 4. Diagnose en symptomen.

Myoglobulinurie komt niet voor zonder rhabdomyolyse, doch rhabdomyolyse geeft niet altijd myoglobulinurie!

De diagnose is voornamelijk te maken door labo-uitslagen:

- Urine:
  - Myoglobulinurie. Dit geeft tevens een typische rood-bruine verkleuring van urine, doch niet van het plasma.
  - Hemoglobulinurie. Dit ten gevolge van kwetsuren door de steenvorming.
- Bloed:
  - Stijging van CK's, een enzym dat vrijkomt in beschadigde spiercellen.
  - CKMM komt vrij uit skeletspieren, CKMB uit de hartspier.
  - Stijging van potassium, wat vrij komt bij celafbraak.

Myoglobuline wordt vlog geëlimineerd door de lever waardoor de afwezigheid ervan in bloed of urine geen differentieeldiagnose mogelijk maakt van rhabdomyolyse.

Myoglobuline heeft ook één haemgroep, m.a.w. de dipstick geeft ook geen bevestiging. Haemastix duidt al een beter verschil aan tussen haemoglobuline en myoglobuline.

De conclusie is dat de diagnose vooral steunt op aanwezigheid van CKMM, potassium en de meestal aanwezige myoglobulinurie.

Samenvattende tabel

Karakteristieken	Rhabdomyolyse	Haemolyse	Haematurie
Rood gekleurd plasma	-	+	-
Positieve benzidine dipstick	+	+	+
Erythrocyten in urine	-	-	+
Gestegen CK's in het bloed	+	-	-

Andere symptomen zijn algemene zwakte, moeheid, spierstijfheid of –pijn, afunctionele spier, eventueel gewrichtspijnen.

## 5. Therapie.

Deze bestaat in het behandelen en/of voorkomen van factoren die ARF bevorderen zoals relatieve hypovolemie, tubulaire obstructie, verzuring en het loslaten van vrije radicalen. Agressief I.V. vocht toedienen tot 10 liter per dag. Best half-isotonische oplossingen waaraan natriumbicarbonaat is toegevoegd (75 mmol/liter). Zeker geen potassium- of lactaatoplossingen toedienen.

Bicarbonaat:

- Voorkomt steenvorming door alkaliseren van de zure urine en verkleint zo het risico op hyperkaliëmie.
- Voorkomt vorming van vrije radicalen en oxidatie van vetten.

De grote hoeveelheden vocht vangen de hypovolemie op en creëren een grotere intratubulaire druk, wat steenvorming moet voorkomen.

Indien de hypovolemie is gecorrigeerd en er urinedebiet is, zal men de diurese forceren om afvalstoffen te verwijderen door toediening van Manitol 15% à 10 ml/uur.

Manitol:

- Vergroot de renale bloedflow en GFR.
- Is osmotisch en trekt vocht aan vanuit de spiercompartimenten. Zo draagt het bij tot de ontzwellen ervan en vergroot het relatieve bloedvolume.
- Is een osmotisch diureticum welke de urinaire flow vergroot en zo de opstapeling van myoglobuline voorkomt.
- Verwijdert vrije radicalen.

Glucose- en bicarbonaatoplossingen geven een shift van potassium extra- naar intracellulair, doch slechts tijdelijk. Indien de nierfunctie niet herstelt, moet men intestinale potassiumbinders toedienen. Ca-carbonaat en Ca-kayexalaat kunnen in de spier calciumophoping geven. De behandeling is dus tijdelijk en wordt enkel gebruikt indien er gevaar is voor kalium-geïnduceerde cardiale aritmieën.

Indien ontoereikend, d.i. een stijging of niet dalen van kalium en /of potassium in het bloed of door acidose of indien ARF onvolledig is, rest er enkel dialyse. Zelden voor hypervolemie.

## 6. Extra-corporele bloedzuivering.

### 6.1 Hemodialyse.

Voordelen:

- Efficiënte verwijdering van opgeloste stoffen zoals potassium, kalium, fosfaten en protonen.
- Men kan meer patiënten behandelen per dag in dezelfde dialysepost.

Nadelen:

- Vanwege het gevaar voor bloedingen is het best te dialyseren zonder antico. Loco-regionale antico is afhankelijk van de kennis van het personeel.
- Bij aardbevingen is er meestal geen of slechte water- en stroomvoorziening en is men dus aangewezen op P.D. of eventueel CAVH, doch dit heeft sowieso minder goede kanten zoals continue antico.

Een mobiele en bedrijfszekere 'single patient unit', zoals de AK-5 van Gambro, heeft geen ingewikkelde elektronica. In combinatie met calciumloos of calciumarm concentraat van de spoelvoeistof, kan deze machine op kraanwater functioneren op elke plaats waar 220 Volt aanwezig is en dit zonder waterbehandelingsapparatuur.

## **6.2 Peritoneale dialyse.**

Voordelen:

- Geen antico nodig.
- Geen elektriciteit nodig.
- Geen mechanisch gestuurde dialysetoestellen nodig.

Nadelen:

- Is niet efficiënt voor de verwijdering van potassium en andere katabole metabolieten.
- Soms kan men geen P.D.-katheter plaatsen om wille van bijvoorbeeld abdominale trauma's.

## **6.3 Plasmaferese.**

Dit is ontoereikend daar er te veel en te vlug myoglobuline vrij komt.

## **7. Ander mogelijke nadelen in rampgebieden.**

Labo-onderzoeken zijn in armere landen dikwijls ontoereikend en maken indicatiestelling tot dialyse moeilijk. Een eigen 'droog' labo meenemen kan hierin helpen.

Ook de kruisproeven zijn soms onbetrouwbaar zodat voorzichtigheid geboden is. Als voorzorgsmaatregel kan men dan 20 ml bloed infunderen en een uur wachten voor eventuele reacties om de rest toe te dienen.

Door o.a. slechte bewaring van bloed, kan dit zelfs infectieuze kiemen bevatten, zodat vers bloed aangewezen is.

Vaak is er ook een gebrek aan training van het personeel op vlak van hygiëne, infectiepreventie, laat staan kwaliteitscontrole.

## **8. Voor de toekomst.**

Aangezien aardbevingen in gebieden plaatsvinden die daar gevoelig voor zijn, kan men hierop inspelen door in die regio's:

- Meer scholing te voorzien, zowel onder personeel als onder de bevolking.
- Grote hoeveelheden infuus- en spoelvoeistoffen in het gebied en/of 'stand-by' bij hulporganisaties te stockeren.
- Te werken aan communicatie. Dit is een absolute must om alles sneller en beter gecoördineerd te laten lopen. De moderne technieken zoals informatica hebben weinig of geen stroom nodig om te werken.

## **Over de auteur**

Johan Valckx is dialyseverpleegkundige in HH ziekenhuis te Roeselare