

Rabdomyolýza vyvolaná nadměrnou svalovou zátěží – častá příčina chybné diagnózy

Racek J., Petříková V., Rajdl D.

Ústav klinické biochemie a hematologie Lékařské fakulty UK a Fakultní nemocnice v Plzni

SOUHRN

Cíl studie: Popsat případy rabdomyolýzy vyvolané nadměrnou svalovou zátěží a upozornit na nejčastější chybné diagnózy.

Typ studie: Kazuistiky se zhodnocením laboratorních výsledků a rozbořem etiopatogeneze stavu.

Název a sídlo pracoviště: Ústav klinické biochemie a hematologie Lékařské fakulty UK a Fakultní nemocnice, Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň.

Materiál a metody: Popis kazuistik a jejich rozbor.

Výsledky: Článek popisuje sedm případů rabdomyolýzy po nadměrné svalové zátěži; všichni nemocní byli vyšetřeni a léčeni ve Fakultní nemocnici v Plzni. Ve většině případů byl stav hodnocen nesprávně lékařem prvního kontaktu. Je popsána etiopatogeneze onemocnění a na základě rozboru kazuistik ukázány nejčastější příčiny chybné diagnózy.

Závěr: Pozátěžová rabdomyolýza se může objevit po nadměrné svalové zátěži, zejména u netrénovaných jedinců. Nesprávné zhodnocení laboratorního nálezu může vést k chybné diagnóze hepatopatie a hematurie.

Klíčová slova: rabdomyolýza, svalová zátěž, hepatopatie, hematurie.

SUMMARY

Racek J., Petříková V., Rajdl D.: Exercise-induced rhabdomyolysis – frequent cause of false diagnosis

Objective: To describe cases of exercise-induced rhabdomyolysis and warn of the most frequent false diagnoses.

Design: Case reports with evaluation of laboratory results and analysis of etiopathogenesis of this condition.

Settings: Department of Clinical Biochemistry and Hematology, Faculty of Medicine, Charles University and Faculty Hospital, Alej Svobody 80, 304 60 Pilsen (Czech Republic).

Material and Methods: Case reports and their analysis.

Results: The paper describes seven cases of exercise-induced rhabdomyolysis; all patients were examined and treated in the Faculty Hospital in Pilsen. In most of the cases the condition was evaluated falsely during the first contact with the physician. Etiopathogenesis of this condition is described on the basis of case reports analysis and the most frequent cases of false diagnosis are shown.

Conclusion: Exercise-induced rhabdomyolysis can arise after an inappropriate muscle load, especially in less trained persons. Incorrect evaluation of laboratory results can lead to diagnosis of liver disease and hematuria.

Keywords: rhabdomyolysis, muscle load, liver disease, hematuria.

Úvod

Pojmem **rabdomyolýza** označujeme poškození buněk kosterních svalů, vedoucí k uvolnění intracelulárních složek a jejich přestupu do krve.

Příčin rabdomyolýzy je celá řada [1]: od nejtěžšího crush syndromu přes dlouhodobou kompresi svalů, popáleniny, křeče, hypertermii, poruchy metabolismu (ketoacidóza, vrozený deficit svalových enzymů) až po nežádoucí účinek léků (statiny, některá antipsychotika) či drog (heroin, kokain a zejména amfetaminové deriváty). Relativně častou příčinou, na kterou se však nedostatečně myslí, je extrémní svalový výkon, především u nedostatečně trénovaných jedinců. Typickými příznaky jsou bolest, ztuhlost a otok svalů následující po větší fyzické námaze, které nejsou úměrné běžné únavě. Diagnóza je potvrzena nálezem myoglobinurie a vysokou koncentrací svalových bílkovin v krevním séru – kreatinkinázy (CK) a myoglobinu. Jejich vzestup však není pro rabdomyolýzu specifický a provází i velkou svalovou námahu bez rozpadu svalových buněk. Je-li poškození svalů rozsáhlé a intenzivní, může myoglobin, uvolněný ze svalových

buněk a volně procházející glomerulem, precipitovat v tubulech ledvin a spolu s vazokonstrikcí renálních cév vyvolat akutní selhání ledvin [2]. Další možnou komplikací je kompartment syndrom [3].

Pro stav, kdy je rabdomyolýza následkem nepřiměřené svalové námahy, se někdy užívá termín **pozátěžová rabdomyolýza** (v angličtině „**exercise-induced rhabdomyolysis**“ nebo „**exertional rhabdomyolysis**“). Cílem práce je ukázat na individuálních případech příčiny, průběh i diagnostická úskalí, vedoucí někdy k nesprávné diagnóze.

Kazuistiky

Následující odstavce popisují sedm pacientů s rabdomyolýzou, kteří byli vyšetřeni a léčeni ve Fakultní nemocnici v Plzni. Laboratorní nálezy při prvním vyšetření uvedených nemocných shrnuje Tabulka 1. Kromě vysoké aktivity svalových enzymů (AST, CK) a koncentrace myoglobinu je patrná diskrepance mezi chemickým nálezem krve v moči (peroxidázovou reakcí)

Table 1: Laboratory findings in patients with rhabdomyolysis

Patient No.	Sex/age	AST (μkat/L)	ALT (μkat/L)	CK (μkat/L)	Myoglobin (μg/L)	Blood in urine chemically (arb. units)	Erythrocytes in urine (μL ⁻¹)	Comment
1	male/20 y	42.7/53.9*	7.44/11.0*	> 500	> 8 000	3	20	300 squats
2	male/40 y	1.58	1.01	8.87/67.4*	3 591/1 941*	3	25	marathon run
3	male/21 y	11.8/19.6*	5.33/7.30*	197	488	-	-	fitness centre
4	female/28 y	53.0	11.3	> 360	5 638	2	2	fitness centre
5	male/21 y	1.51	0.50	57.9	371	4	115	intensive training
6	male/19 y	2.34	1.25	64.1	175	0	1	fitness centre
7	male/24 y	55.0/55.1*	8.05/9.13*	> 500	> 8 000	3	20	fitness centre

*examined on the second day of hospitalization (ambulatory treatment)

a počtem erytrocytů v močovém sedimentu, daná přítomností myoglobinu v moči a nespecifičností chemického průkazu krve v moči.

Kazuistika 1

20letý netréovaný muž se vsadil, že udělá naráz 600 dřepů. Udělal jich 300 a pro svalovou únavu dál nepokračoval. Druhý den cítil značnou bolest ve stehenních svalech a pozoroval červenou moč. Byl vyšetřen na urologické ambulanci FN v Plzni, kde bylo provedeno laboratorní vyšetření (zjištěna extrémní aktivita AST) a sonografie ledvin; stav byl zhodnocen jako ponáhlová hematurie. Klinický biochemik při kontrole výsledků správně zhodnotil nález a zapsal do dokumentace: *Na základě diskrepance AST/ALT bez zvýšení bilirubinu doplněno stanovení CK a myoglobinu (později indikace objasněna na základě anamnézy – 300 dřepů). Myoglobinurii odpovídá i nepoměr krev a ery v moči. V tomto případě se nejedná o hematurii, ale myoglobinurii (myoglobin reaguje pseudoperoxidázovou reakcí), myoglobin jako bílkovina rovněž mírně zvyšuje bílkovinu v moči. Aminotransferázy budou s velkou pravděpodobností jen svalového původu, nemusí jít (a nejspíš ani nejde) o postižení jater, ALT je rovněž ve svalech, ale v malém množství (asi 10x méně než AST). Vzhledem k obrovským hodnotám CK a myoglobinu doporučuji kontaktovat nefrologa.* Nemocný byl pak pět dnů hospitalizo-

ván na I. interní klinice FN v Plzni. Funkce ledvin nebyla alterovaná. Při hydratační terapii došlo k postupnému poklesu ukazatelů rhabdomyolýzy a normalizaci močového nálezu; pacient byl propuštěn domů s diagnózou R 82.1 Myoglobinurie při rhabdomyolýze po extrémní svalové námaze.

Průběh laboratorního vyšetření během hospitalizace shrnuje Tabulka 2.

Kazuistika 2

40letý sportovec, který nikdy vážněji nestonal, byl přivezen RZP pro kolaps s pádem na konci maratonského běhu. V bezvědomí nebyl, nikam se neudeřil. V klinickém obrazu dominovala amnézie na celý den, významná dehydratace a celkové vyčerpání v souvislosti s extrémní zátěží. Nemocného vyšetřil neurolog a bylo mu provedeno CT mozku s negativním nálezem. Při přijetí na I. interní kliniku FN v Plzni byly laboratorní známky hemokoncentrace, rhabdomyolýzy a poruchy funkce ledvin (S-kreatinin 224 μmol/l, eGF 0,51 ml/s). Po rehydrataci došlo postupně k ústupu obtíží, renální funkce se reparovala, amnézie odezněla, zcela vymizela i mírná ataxie. Stav byl vysvětlen vyčerpáním při maratonské zátěži (overtraining syndromu). Nemocný byl po jednodenní hospitalizaci propuštěn s diagnózami: Vyčerpání způsobené nadměrným vynaložením sil – s pravostrannou ataxií, rhabdomyolýzou, přechodnou

Table 2: Laboratory findings in patient No. 1 during a 5-day hospitalization

Date (hour) of examination	AST (μkat/L)	ALT (μkat/L)	CK (μkat/L)	Myoglobin (μg/L)	Blood in urine chemically (arb. units)	Erythrocytes in urine (μL ⁻¹)
1. 10. (8.41 h)	42.7	7.44	> 500	> 8 000	3	20
1. 10. (20.05 h)	-	-	> 500	> 8 000	4	10
2. 10.	50.3	8.84	> 500	> 8 000	4	1
3. 10.	53.9	11.0	> 500	6 981	-	-
4. 10.	43.8	11.0	> 500	3 745	3	1
5. 10.	32.0	11.2	> 500	2 868	2	8
6. 10.	20.1	10.2	478	1 537	0	0

amnésií v návaznosti na maratonský běh. Zátěžová rabdomyolýza. Akutní poškození funkce ledvin s podílem pozátěžové rabdomyolýzy a dehydratace.

Kazuistika 3

21letý muž začal poslední týden intenzivně posilovat, pozoroval výrazné bolesti svalů. Byl pozván na separaci krevních destiček (podruhé – poprvé před třemi měsíci s normálními jaterními testy). Při odběru krve byla zjištěna vysoká aktivita AST, vyšší než ALT, při kontrole následujícího dne se nález ještě prohloubil. Byl odeslán na ambulanci infekční kliniky FN v Plzni k vyšetření jaterního postižení. Zde byla nabrána krev na komplexní virologické vyšetření včetně sérologie hepatitid, doporučena jaterní dieta a předepsána hepatoprotektiva. Při kontrole za tři dny byl odebrán další vzorek krve na virologické vyšetření, dále doporučen klid a hepatoprotektiva. Následovalo celkem sedm kontrol na infekční ambulanci v průběhu dvou měsíců; stav byl hodnocen jako jaterní parenchymová léze po velké fyzické námaze, i když hodnoty CK a myoglobinu svědčily pro rabdomyolýzu jako příčinu zvýšení AST i ALT (viz Tabulka 1).

Kazuistika 4

28letá žena nikdy vážněji nestonala. Po delší přestávce intenzivně trénovala. Následující den se dostavily bolesti svalů na dolních končetinách, tmavá moč, únava, nauzea, palpační bolestivost v pravém podžebří a teplota 37,4 °C. Byla vyšetřena na chirurgické ambulanci, provedeno sonografické vyšetření epigastria a ledvin s normálním nálezem a vyloučena náhlá příhoda břišní. Pro vysokou aktivitu aminotransferáz (hlavně AST) byla odeslána na vyšetření na infekční ambulanci. Tam bylo doplněno laboratorní vyšetření včetně sérologie hepatitid a stav hodnocen jako K76.9 Hepatopatie nejasné etiologie. Následovalo ještě pět kontrolních vyšetření na infekční ambulanci; pro nález vysoké aktivity kreatinkinázy a koncentrace myoglobinu v krevním séru byl stav uzavřen jako rabdomyolýza. Po celou dobu sledování byly renální funkce normální.

Kazuistika 5

21letý muž dopoledne při fotbale uklouzl na podlaže a padl na pravou polovinu trupu; odpoledne pozoroval červenou moč. Předchozí den začal intenzivní trénink, fyzická zátěž byla větší než obvykle (3x denně trénink, posilovna a bazén). Večer byl ošetřen na pohotovosti v Tachově, kde mu byl nasezen Nolicin a byl odeslán na ambulanci urologické kliniky FN v Plzni. Tam bylo doplněno laboratorní vyšetření a pro známky myolýzy byl odeslán k rehydratační terapii na II. interní kliniku FN v Plzni; Nolicin byl vysazen. Po celou dobu hospitalizace měl nemocný lehce zvýšenou hladinu kreatininu (121 – 134 $\mu\text{mol/l}$), sonografie ledvin neprokázala patologický nález. Po dvoudenní hospitalizaci byl propuštěn; došlo k poklesu markerů rabdomyolýzy, vymizel i nález v moči. V propouštěcí zprávě bylo doporučeno řešit vyšší hladinu kreatininu, nedojde-li k její normalizaci.

Kazuistika 6

19letý muž po dvojí návštěvě posilovny pocítil bolest ve svalech. Pro nález vyšší aktivity aminotransferáz byl odeslán na ambulanci infekční kliniky FN v Plzni k vyloučení hepatopatie. Zde bylo doplněno laboratorní vyšetření a pro nález vysoké hladiny CK a myoglobinu byla diagnostikována rabdomyolýza po zvýšené fyzické námaze. Nález v moči i koncentrace kreatininu v séru byly normální.

Kazuistika 7

19letý muž byl odeslán praktickým lékařem na urologickou ambulanci FN v Plzni. Od předchozího večera pozoroval tmavou moč, diagnostickým proužkem u praktického lékaře byla v moči prokázána krev a bílkovina. Nemocný udával, že po třítydenní pauze měl v před dvěma dny při tréninku vysokou fyzickou zátěž, po ní přetrvávaly myalgie v oblasti břišního svalstva. Pro zjištěnou vysokou aktivitu kreatinkinázy a koncentraci myoglobinu a rozpor mezi koncentrací hemoglobinu a počtem erytrocytů v močovém sedimentu byl odeslán na interní ambulanci a následně byl přijat k hospitalizaci na Interní oddělení FN v Plzni. Po celou dobu hospitalizace nebyly přítomny známky poškození ledvin. Po sedmi dnech byl s téměř normálním laboratorním nálezem propuštěn s diagnózou M62.9 Rabdomyolýza vzniklá po extrémní zátěži.

Průběh laboratorního vyšetření během hospitalizace a následných ambulantních kontrol shrnuje Tabulka 3.

Diskuse

Uvádí se, že mezi rizikové faktory, vedoucí po zátěži k rabdomyolýze, patří především [4]:

- mužské pohlaví
- nedostatečná trénovanost
- vysoká intenzita a délka zátěže
- dehydratace
- elektrolytová dysbalance, především hypokalémie
- vysoká teplota prostředí

Co se týká mechanismu vzniku a rozvoje rabdomyolýzy vyvolané nadměrnou svalovou zátěží, hlavní roli zde hraje nejspíše vysoká intracelulární koncentrace ionizovaného kalcia (Ca^{2+}). Intenzivní svalová činnost vede k depleci ATP s následnou poruchou ATP-dependentních iontových transportérů, především $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{ATPázy}$ a $\text{Ca}^{2+}\text{ATPázy}$. Snížená aktivita $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{ATPázy}$ je doprovázena hromaděním Na^+ uvnitř svalových buněk; následkem zvýšení koncentrace Na^+ je dysfunkce (opačná funkce) kalciové pumpy, která místo čerpání kalcia z buňky vede k přísunu Ca^{2+} do buňky výměnou za Na^+ . Vysoká koncentrace Ca^{2+} v buňce aktivuje proteázy a fosfolipázu A_2 s následnou destrukcí buněčné membrány. Vysoká koncentrace Ca^{2+} v sarkoplasmě vede k přesunu těchto iontů do mitochondrií, kde vzniká nadbytek volných radikálů; i ty jsou zdrojem poškození svalové buňky [5,6].

Opakovaná rabdomyolýza po svalové námaze musí vést k podezření na vrozený deficit některého ze svalových enzymů, zejména enzymů podílejících se na

Table 3: Laboratory findings in patient No. 7 during a 7-day hospitalization and following controls

Date of examination	AST (μkat/L)	ALT (μkat/L)	CK (μkat/L)	Myoglobin (μg/L)	Blood in urine chemically (arb. units)	Erythrocytes in urine (μL ⁻¹)
13. 10.	55.0	8.05	> 500	> 8 000	3	20
14. 10.	55.1	9.13	> 500	7 640	4	38
15. 10.	39.6	8.56	> 500	2 616	-	-
16. 10.	23.4	7.24	> 500	1 048	2	2
17. 10.	11.5	6.27	253	617	-	-
20. 10.	1.66	2.92	26.5	207	-	-
27. 10.	0.41	0.92	6.12	116	-	-
12. 11.	0.32	0.32	-	-	0	1

β-oxidaci mastných kyselin [7]. Jak již bylo uvedeno, rabdomyolýza může vést k závažným komplikacím – selhání ledvin event. kompartment syndromu. Prevencí těchto komplikací je včasné rozpoznání a následná rehydratace nemocných [8].

Všechny námi popsané případy měly jednoho společného jmenovatele – extrémní svalovou zátěž. Ve dvou případech se jednalo o zátěž po delší pauze, v jednom případě šlo o netrénovaného jedince. Zbývající čtyři osoby pak měly zátěž mnohem vyšší intenzity než doposud. V šesti případech se jednalo o muže, jen jednou o ženu – i to je ve shodě s literaturou [4]. Tři z nich byli krátkodobě hospitalizovaní (3, 5 a 8 dní). Z klinických příznaků dominovala svalová bolest, někdy vedoucí až k problémům s pohybem či ke kolapsu. Z laboratorních nálezů bylo typické zvýšení aktivity aminotransferáz, přičemž hodnota AST byla vždy významně vyšší než aktivita ALT. Vysoká sérová aktivita kreatinkinázy a koncentrace myoglobinu odrážela svalové postižení. Nemocní často pozorovali tmavou moč s pozitivní pseudoperoxidázovou reakcí a počet erytrocytů v močovém sedimentu neodpovídal intenzitě této reakce. Po skončení zátěže se uvedené parametry postupně normalizovaly v závislosti na jejich biologickém poločas. Dva z popisovaných případů měly známky poruchy funkce ledvin (zvýšenou hladinu sérového kreatininu), u ostatních nebyly ledviny postižené.

Při diagnostice rabdomyolýzy vyvolané nadměrnou svalovou zátěží si všímáme zejména extrémní zátěže v anamnéze (spolu s dalšími podpůrnými faktory, jako je dehydratace a vysoká teplota prostředí); někdy nemusí být zátěž extrémní, ale je opakovaná, zejména u netrénovaného jedince [9]. Nezastupitelnou úlohu má laboratorní vyšetření, prokazující uvolnění intracelulárních složek svalových buněk. Samotné aminotransferázy nestačí, podezření by však měl vyvolat mnohem vyšší nárůst aktivity AST v poměru k ALT. To sice můžeme pozorovat i u těžkého postižení jaterních buněk (do krve se dostává AST z mitochondrií hepatocytů), aktivita však nebývá tak vysoká a často nacházíme další známky hepatopatie, jako je ikterus a zvýšená koncentrace jiných jaterních enzymů, zejména GGT. Svalový původ AST potvrdí vysoká koncentrace svalových bílkovin v séru: kreatinkinázy a myoglobinu [10]; ty stoupají i po velké svalové námaze bez rabdomyolýzy – jsou tedy citlivým, ale ne specifickým ukazatelem rabdomyolýzy [11]. Kreatinkináza se jeví vhodnějším

ukazatelem: provede-li se vyšetření po více dnech od svalové zátěže, koncentrace myoglobinu v séru pro jeho krátký biologický poločas nemusí být již zvýšena. Pro odlišení vzestupu aktivity CK vlivem větší svalové námahy bez rabdomyolýzy může být přínosem sonografické vyšetření svalů [12].

Další mylnou diagnózou u osob s větší rabdomyolýzou je hematurie. Myoglobin totiž prochází glomerulem a je-li jeho množství velké, není všechen resorbován tubulárními buňkami a dostane se do moči. Způsobuje pak její červenou barvu a dává pozitivní reakci na krev (tzv. pseudoperoxidázovou reakci, prokazující hem). Není-li provedeno mikroskopické vyšetření močového sedimentu, může být tedy nález mylně interpretován jako hematurie.

Podíváme-li se na naše kazuistiky, pak správnou diagnózu – rabdomyolýzu po zvýšené svalové zátěži – určil prvý vyšetřující lékař jen u jednoho z nich. Ve třech případech byl stav hodnocen jako hematurie a nemocný byl odeslán na urologické vyšetření. Vycházelo se tu jen z chemického vyšetření moči bez analýzy močového sedimentu a lékař si neuvědomil, že průkaz krve je nespecifický. V dalších třech případech vedl nález zvýšené aktivity aminotransferáz k podezření na hepatopatii a odeslání pacienta na infekční ambulanci. Tam byla při prvé návštěvě správná diagnóza určena jen jednou; v dalších dvou případech byl nemocný kontrolován opakovaně (jeden 8x, druhý 6x) a diagnóza rabdomyolýzy byla posléze stanovena jen u jednoho z nich, druhý z nich byl stále veden jako chronická hepatopatie.

Závěr

Rabdomyolýza vyvolaná nadměrnou svalovou zátěží je následkem nečekané svalové zátěže, zejména u netrénovaných jedinců. Nesprávné zhodnocení laboratorního nálezu může vést k chybné diagnóze hepatopatie a hematurie.

Literatura

1. **Cervellin, G., Comelli, I., Lippi, G.:** Rhabdomyolysis: historical background, clinical, diagnostic and therapeutic features. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2010, 48(6), p. 749 – 756

2. **Bosch, X., Poch, E., Grau J. M.:** Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N. Engl. J. Med.*, 2009, 361(1), p. 62 – 72
3. **Colleen Bhalla, M., Dick-Perez, R.:** Exercise induced rhabdomyolysis with compartment syndrome and renal failure. *Case Reports Emerg. Med.*, 2014, <http://dx.doi.org/10.1155/2014/735820>
4. **Rosenberg, J.:** Exertional rhabdomyolysis: Risk factors, presentation, and management. *Athletic Therapy Today*, 2008, 13(3), p. 11 – 12
5. **Giannoglou, G. D., Chatzizisis, Y. S., Misirli, G.:** The syndrome of rhabdomyolysis : Pathophysiology and diagnosis. *Eur. J. Intern. Med.*, 2007, 18, p. 90 – 100
6. **Kim, J., Lee, J., Kim, S., Ryu K. H., Cha, K. S., Sung, D. J.:** Exercise-induced rhabdomyolysis mechanisms and prevention: A literature review. *J. Sport Health Sci.*, 2015, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jshs.2015.01.012>
7. **Hannah-Shmouni, F., McLeod, K., Sirrs, S.:** Recurrent exercise-induced rhabdomyolysis. *Canad. Med. Assoc. J.*, 2012, 184(4), p. 426 – 430
8. **Pistner, K. B.:** Treatment of exercise-induced rhabdomyolysis. *Undergraduate Res. J. Human Sci.*, 201612, <http://www.kon.org/urc/v12/pistner.html>
9. **Tran, M., Hayden, N., Garcia, B., Tucci, V.:** Low-Intensity Repetitive Exercise Induced Rhabdomyolysis. *Case Reports Emerg. Med.*, 2015, <http://dx.doi.org/10.1155/2015/281540>
10. **Thoenes, M.:** Rhybdomyolysis: When exercising becomes a Risk. *J. Pediatr. Health Care*, 2010, 24, p. 189 – 193
11. **Lee, G.:** Exercise-induced rhabdomyolysis. *Rhode Island Med. J.*, 2015, p. 22 – 24
12. **Pierson, E. H., Bantum, B. M, Schaefer, M. P.:** Exertional rhabdomyolysis of the elbow flexor muscles from weight lifting. *Physical Med. Rehab.*, 2014, 6, p. 556 – 559

Práce byla podpořena Programem rozvoje vědních oborů Karlovy Univerzity (projekt P36).

Do redakce došlo 13. 10. 2016

*Adresa pro korespondenci:
Prof. MUDr. Jaroslav Racek, DrSc.
Ústav klinické biochemie a hematologie
Lékařské fakulty UK a Fakultní nemocnice
Alej Svobody 80
304 60 Plzeň
e-mail: racek@fnplzen.cz*