



Prikaz slučaja | Case report

Uloga kontinuirane metode bubrežnoga nadomjesnog liječenja u bolesnika s teškom rhabdmiolizom i multiorganskim zatajenjem nastalim zbog zlouporabe metandriola

Role of continuous renal replacement therapy in severe rhabdomyolysis with multiple organ failure due to methandriol abuse

Sonja Škiljić^{1,2}✉, Gordana Kristek^{1,2}, Aurelija Majdenić Štaba^{1,2}, Ivana Haršanji Drenjančević^{1,2}, Nenad Nešković^{1,2}, Slavica Kvolik^{1,2}

¹ Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje i Zavod za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek, Osijek

² Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek

Deskriptori

BUBREŽNO NADOMJESTNO LIJEČENJE – metode;
RABDOMIOLIZA – kemijski izazvana, komplikacije,
liječenje; MULTIORGANSKO ZATAJENJE
– kemijski izazvano, liječenje;
AKUTNO BUBREŽNO ZATAJENJE – etiologija, liječenje;
METANDRIOL – nuspojave;
ANABOLIČKI STEROIDI – nuspojave; INTENZIVNA SKRB

Descriptors

RENAL REPLACEMENT THERAPY – methods;
RHABDOMYOLYSIS – chemically induced,
complications, therapy; MULTIPLE ORGAN FAILURE
– chemically induced, therapy;
ACUTE KIDNEY INJURY – etiology, therapy;
METHANDRIOL – adverse effects;
ANABOLIC AGENTS – adverse effects; CRITICAL CARE

✉ Adresa za dopisivanje:

Dr. Sonja Škiljić,
Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju
i intenzivno liječenje i Zavod za intenzivnu medicinu
KBC-a Osijek, Medicinski fakultet
Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku,
Ul. Josipa Huttlera 4, 31000 Osijek, Hrvatska;
e-pošta: skiljicsonja@gmail.com

Primljeno 12. prosinca 2019.,
prihvaćeno 20. siječnja 2020.

SAŽETAK. Kontinuirane metode bubrežnoga nadomjesnog liječenja posljednjih godina imaju sve veću ulogu pri zbrinjavanju bolesnika u jedinicama intenzivnog liječenja. Prednosti koje one pružaju u odnosu prema konvencionalnim, intermitentnim metodama pogoduju kritično oboljelima, zbog čega je ova metoda vrlo privlačna pri izboru terapijskog pristupa u jedinicama intenzivnog liječenja. Primjer je klinički prikaz dotad zdravoga četrdesetšestogodišnjeg muškarca koji je primljen u jedinicu intenzivnog liječenja zbog iznenadno nastalog poremećaja stanja svijesti, respiratorne insuficijencije, cirkulacijske nestabilnosti, rhabdmiolize, anurije i akutnoga bubrežnog oštećenja nepoznatog uzroka. Bolesnik je mehanički ventiliran, volumno resuscitiran, nalažući cirkulacijsku potporu vazopresorima. Unatoč inicijalno poduzetim mjerama intenzivnog liječenja nije došlo do oporavka diureze i hemodinamske stabilizacije uz daljnje pogoršanje stanja. Zbog perzistirajuće hiperkalemije opasne za život, metaboličke acidoze, uremije i rhabdmiolize započeti su kontinuirano bubrežno nadomjesno liječenje (engl. *Continuous renal replacement therapy* – CRRT), uz istodobno pružanje potpore narušenim organskim sustavima, i traganje za mogućim uzrokom prezentirane kliničke slike. Nakon tjedan dana kontinuirane potpore narušenoj bubrežnoj funkciji došlo je do oporavka stanja svijesti, hemodinamske stabilizacije, odvajanja od strojne ventilacije i oporavka diureze uz normalizaciju bubrežne funkcije. Ciljanom toksikološkom analizom urina potvrđeno je da su anabolički steroidi koje je bolesnik uzimao mogući uzrok rhabdmiolize i bubrežnog oštećenja. Bolesnik je desetog dana otpušten iz jedinice intenzivnog liječenja u dobrom općem stanju i uredne bubrežne funkcije. Kontinuirane metode bubrežnoga nadomjesnog liječenja učinkovite su način zbrinjavanja akutnoga bubrežnog oštećenja u kritično oboljelih zbog nastaloga multiorganskog zatajenja različite etiogeneze.

SUMMARY. Continuous methods of renal replacement therapy (CRRT) in the treatment of acute kidney failure gained popularity in past years in the intensive care units. Compared to conventional methods (intermittent hemodialysis), they offer more hemodynamic stability, achievement of electrolytes and body fluids homeostasis, and have options for blood purification and controlling body temperature simultaneously. All these advantages make them the preferred method for the treatment of acute kidney injury in patients who are hemodynamically unstable with multiorgan failure from any cause. In this case report we describe a previously healthy 46-year-old man who came in the intensive care unit in the comatose state, hemodynamically unstable, with anuria and acute respiratory failure. The initial laboratory results showed rhabdomyolysis, acute renal failure, severe metabolic acidosis and hyperkalemia. According to the clinical examination and laboratory tests, he was critically ill with multiorgan failure and systemic inflammatory response syndrome due to an unknown trigger. Acute intoxication with an unknown substance was suspected. He was mechanically ventilated, with fluid resuscitation and high doses of vasopressors for the maintenance of perfusion pressures. Despite the initial treatment, hemodynamic instability, anuria and acute renal failure persisted with the worsening of clinical picture and control laboratory tests. We started continuous renal replacement therapy for seven days trying to find the cause for his clinical condition. Combination of heteroanamnesis with target toxicology diagnostic tests found that the use of anabolic steroids might have triggered rhabdomyolysis with acute renal failure. After few days he was fully awake, spontaneously breathing, circulatory stable with the return to normal renal function and diuresis. Control laboratory results returned to normal values. He was discharged from intensive care unit after ten days. Continuous methods of renal replacement therapy are a valuable method for the management of acute kidney failure in critically ill patients with hemodynamic instability and multiorgan failure from different causes.

SLIKA 1. PRIKAZ KONTINUIRANE METODE BUBREŽNOGA NADOMJESNOG LIJEČENJA U JEDINICI INTENZIVNOG LIJEČENJA
FIGURE 1. CONTINUOUS RENAL REPLACEMENT THERAPY ON BOARD IN THE INTENSIVE CARE UNIT



Akutno bubrežno oštećenje važan je uzrok morbiditeta i mortaliteta kod kritično oboljelih.¹ Posljednjih godina sve veću ulogu pri zbrinjavanju bolesnika s akutno narušenom bubrežnom funkcijom u jedinici intenzivnog liječenja imaju kontinuirane metode bubrežnoga nadomjesnog liječenja (engl. *Continuous renal replacement therapy – CRRT*). Prednosti koje one pružaju u odnosu prema intermitentnim tehnikama pogoduju kritično oboljelima u stanju multiorganskog zatajenja, hemodinamske nestabilnosti, narušene ravnoteže elektrolita i tjelesnih tekućina.² Kombiniranje različitih modaliteta CRRT-a omogućuje istodobno liječenje akutnoga bubrežnog oštećenja, pročišćavanje krvi i regulaciju tjelesne temperature, zbog čega je ova metoda vrlo privlačna u izboru terapijskog pristupa. Istraživanja su pokazala da kontinuirane metode bubrežnoga nadomjesnog liječenja imaju prednost pri zbrinjavanju akutnoga bubrežnog oštećenja u bolesnika koji su cirkulacijski nestabilni da bi podnijeli intermitentnu hemodijalizu.³

Prikaz bolesnika

Četrdesetšestogodišnji muškarac primljen je u jedinicu intenzivnog liječenja zbog iznenadno nastaloga teško narušenog općeg stanja. Pri prijmu kliničkim su pregledom dominirali poremećeno stanje svijesti na razini sopora, nedostatno spontano disanje, duboka hipotenzija i oligoanurija uz tamnu boju urina. Heteroanamnestički su dobiveni medicinski podaci da dosad nije teže bolovao i da se redovito bavi sportom – bodibildingom (engl. *body building*). Odmah je intubiran i započeta je mehanička ventilacija, uz korekciju hipotenzije parenteralno kristaloidima. Zbog hemodinamske nestabilnosti i duboke hipotenzije nastavljena je obilna rehidracija kristaloidima uz kontinuiranu potporu vazopresorima radi održavanja perfuzijskog tlaka. Dijagnostički su uzeti laboratorijske pretrage

krvi i biološki materijal za mikrobiološku obradu. Zbog poremećena stanja svijesti učinjeni su hitan CT mozga i analiza likvora koji nisu potvrdili intrakranijalnu patologiju kao primarni uzrok bolesnikova stanja. Uzorkovani su krv i urin za opsežnu toksikološku analizu zbog moguće akutne intoksikacije nepoznatom supstancijom. Inicijalni laboratorijski nalazi pri prijmu bili su: E $5,25 \times 10^{12}/L$, Hb 157 g/L, Hct 22%, Trc 245, GUK 8,1 mmol/L, Na 130 mmol/L, K 6,4 mmol/L, mioglobin 191–981 $\mu\text{cg}/L$, kreatin kinaza 296–395 IU/L, CRP 314 mg/L, ureja 36 mmol/L, kreatinin 942 $\mu\text{mol}/L$, bilirubin 37 $\mu\text{mol}/L$, AST 3910 U/L, ALT 1349 U/L, alfa-amilaza 332 U/L, lipaza 458 U/L, PV 0,89, a PV INR 1,0, uz duboku metaboličku acidozu u acidobaznom statusu. Kliničkim i laboratorijskim nalazom dominirala je rabdomioliza s akutnim bubrežnim oštećenjem, sistemskim upalnim odgovorom i multiorganskim urušajem. U terapiju je uvedena empirijska antimikrobna terapija širokog spektra. Unatoč poduzetim mjerama intenzivnog liječenja i resuscitacije nije došlo do poboljšanja kliničkog stanja, oporavka diureze i kontrolnih laboratorijskih parametara. Zbog prisutne hiperkalemije opasne za život, metaboličke acidoze, uremije i rabdomiolize, uz perzistirajuću oligoanuriju započeto je kontinuirano bubrežno nadomjesno liječenje metodom kontinuirane veno-venske hemodijalize (engl. *Continuous venovenous hemofiltration – CVVH*) s visokom adsorptivnom membranom oXiris za istodobno pročišćavanje krvi (slika 1.).

Rezultati

Kontinuirana bubrežna nadomjesna terapija nastavljena je tijekom tjedan dana. U tom je razdoblju došlo do oporavka stanja svijesti, hemodinamske stabilizacije, oporavka spontane diureze, odvajanja od strojne ventilacije uz normalizaciju svih kontrolnih laboratorijskih vrijednosti. Mikrobiološkom analizom nisu

TABLICA 1. DEFINICIJA AKUTNOGA BUBREŽNOG OŠTEĆENJA PREMA AKIN-U (*ACUTE KIDNEY INJURY NETWORK*). TEŽINA OŠTEĆENJA KORELIRA S LABORATORIJSKIM NALAZIMA SERUMSKOG KREATININA I SATNE DIUREZE U VREMENSKOM INTERVALU⁴

TABLE 1. THE STAGING SCHEME FOR ACUTE KIDNEY INJURY. THE STAGE OF INJURY IS DETERMINED BY EITHER THE SERUM LEVEL OF CREATININE OR VOLUME OF URINE OUTPUT, WHICHEVER INDICATES THE MORE SEVERE STAGE OF RENAL INJURY⁴

Stadij bubrežnog oštećenja / Stage of renal impairment	Promjena koncentracije serumskog kreatinina / Change in serum level of creatinine	Diureza / Urine output
1. / Stage 1	Povećanje $\geq 26,5 \mu\text{mol/L}$ ili 150 – 200% od bazalnih vrijednosti / Increase of $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ or 150–200% from baseline	$< 0,5 \text{ mL/kg}$ na sat > 6 sati / $< 0.5 \text{ mL/kg}$ hourly for $> 6 \text{ h}$
2. / Stage 2	Povećanje 200 – 300% od bazalnih vrijednosti / Increase $> 200\text{--}300\%$ from baseline	$< 0,5 \text{ mL/kg}$ na sat > 12 sati / 0.5 mL/kg hourly for $> 12 \text{ h}$
3. / Stage 3	Povećanje $> 300\%$ od bazalnih vrijednosti ili vrijednost $\geq 354 \mu\text{mol/L}$ / Increase $> 300\%$ from baseline or $\geq 354 \mu\text{mol/L}$ with an acute increase of $\geq 44 \mu\text{mol/L}$	$< 0,3 \text{ mL/kg}$ na sat tijekom 24 sata ili anurija > 12 sati / $< 0.3 \text{ mL/kg}$ hourly for $> 24 \text{ h}$ or anuria for $> 12 \text{ h}$

izolirani patogeni uzročnici. Kvalitativna toksikološka analiza urina metodom plinske kromatografije s masenom spektrometrijom pokazala je da je mogući uzrok rabdmiolize i multiorganskog zatajenja bila prisutnost anaboličkog steroida metandriola u uzorku urina. Desetog dana boravka u jedinici intenzivnog liječenja bolesnik je u dobrom općem stanju otpušten iz bolnice.

Rasprava

Međunarodna interdisciplinarna radna grupa nefrologa koji se bave proučavanjem akutnoga bubrežnog oštećenja (engl. *Acute Kidney Injury Network* – AKIN) definira ga kao naglo nastalo smanjenje bubrežne filtracijske funkcije koje se očituje porastom serumskog kreatinina i smanjenjem satne diureze u tri stadija (tablica 1.).⁴ Iako su za akutno bubrežno oštećenje odgovorni brojni uzroci, u jedinicama intenzivnog liječenja vodeću ulogu ima sepsa. Rabdmioliza je jedan od mogućih uzroka. Kao sindrom karakterizirana je propadanjem mišića i oslobađanjem metabolita raspada u cirkulaciju.⁵ Težina stanja korelira od asimptomatske kliničke slike do teške kojom dominiraju tamna boja urina, povišene vrijednosti laboratorijskih

nalaza kreatin kinaze, mioglobina u krvi, elektrolitske neravnoteže i akutnoga bubrežnog oštećenja. Standardna terapija sastoji se od otkrivanja i uklanjanja uzroka koji je doveo do rabdmiolize, istodobno pružajući potporu narušenoj bubrežnoj funkciji i sprječavanju daljnje ozljede optimalnom rehidracijom, stimulacijom diureze i održavanjem glomerularnoga perfuzijskog tlaka uz izbjegavanje unosa potencijalnih nefrotoksičnih lijekova. Toksikološke analize pokazale su u urinu bolesnika nedopuštenu koncentraciju metandriola – anaboličkog steroida koji je bio moguć okidač rabdmiolize, čime smo otkrili vjerojatan uzrok te je daljnji unos steroida bio prekinut.⁶ Budući da konvencionalnim metodama intenzivnog liječenja i inicijalnom resuscitacijom nismo doveli do oporavka kliničkog stanja i laboratorijskih nalaza uz daljnje pogoršavanje bubrežne funkcije i cirkulacijsku nestabilnost, odlučili smo se za kontinuiranu metodu bubrežne nadomjesne terapije koja je preuzela narušenu funkciju bubrega i održavala multiorgansku homeostazu istodobno puštajući ozlijeđeni bubreg da se „odmori“ uz postizanje cirkulacijske stabilizacije. Prema literaturi, kontinuirane metode imaju prednost u liječenju akutnoga bubrežnog zatajenja kod kritično oboljelih. Studije u budućnosti pokazat će njihovu prednost naspram konvencionalnih metoda i utjecaj na konačno preživljenje.⁷

U ovom prikazu bolesnika kontinuirane metode bubrežnoga nadomjesnog liječenja pružile su učinkovitu metodu pristupa, zbrinjavanja i stabilizacije akutnoga bubrežnog zatajenja u sklopu multiorganskog urušaja različite etiogeneze.

LITERATURA

- Bradford C. Continuous Renal Replacement Therapy (CRRT). 1. dio. Intensive Care Network. Dostupno na: <https://intensivecarenetwork.com/crrt-part-1/>. Pristupljeno: 15. 10. 2019.
- Prowle J, Bellomo R. Continuous renal replacement therapy: recent advances and future research. *Nat Rev Nephrol* 2010; 6:521–9.
- Tatum JM, Barmparas G, Ko A i sur. Analysis of Survival After Initiation of Continuous Renal Replacement Therapy in a Surgical Intensive Care Unit. *JAMA Surg* 2017;152:938–43.
- Hilton R. Defining acute renal failure. *Can Med Assoc J* 2011; 183:1167–9.
- Miller ML. Causes of rhabdomyolysis. UpToDate; 2014. Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/causes-of-rhabdomyolysis>. Pristupljeno: 15. 10. 2019.
- Braseth NR, Allison EJ Jr, Gough JE. Exertional rhabdomyolysis in a body builder abusing anabolic androgenic steroids. *Eur J Emerg Med* 2001;8:155–7.
- Ahmed AR, Obilana A, Lappin D. Renal Replacement Therapy in the Critical Care Setting. *Crit Care Res Pract* 2019;2019: 6948710.