

Οξεία νεφρική ανεπάρκεια από ραβδομύλυση μετά από χρήση ηρωίνης. Νοσηλευτική προσέγγιση

Πρεβύζη Η. Ευαγγελία²

Νοσηλεύτρια ΤΕ, Msc(c), Μονάδα Τεχνητού Νεφρού, ΓΝΠ «Τζάνειο», Παθολογική Νοσηλευτική Ειδικότητα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ραβδομύλυση οφείλεται στην βλάβη των μυών με αποτέλεσμα την απελευθέρωση στην συστηματική κυκλοφορία μυοσφαιρίνης. Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια επέρχεται από τη νεφροτοξικότητα της μυοσφαιρίνης. Η χρήση ηρωίνης, είναι μία από τις αιτίες πρόκλησης της ραβδομύλυσης και της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης ήταν η ανάδειξη της σπουδαιότητας της έγκαιρης αναγνώρισης και αντιμετώπισης από τον νοσηλευτή της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας από ραβδομύλυση μετά από χρήση ηρωίνης.

Μεθοδολογία: Η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε στηρίχτηκε στην βιβλιογραφική αναζήτηση ανασκοπικών και ερευνητικών μελετών, οι οποίες διενεργήθηκαν κατά το χρονικό διάστημα 2000-2012 και αντλήθηκαν από τις διεθνείς βάσεις δεδομένων Medline, Pubmed, Cinahl και την ελληνική βάση δεδομένων Iatrotek σχετικά με την οξεία νεφρική ανεπάρκεια από ραβδομύλυση μετά από χρήση ηρωίνης. Οι λέξεις-κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν: οξεία νεφρική ανεπάρκεια, ραβδομύλυση, χρήση ηρωίνης, διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες, νοσηλευτική αντιμετώπιση.

Αποτελέσματα: Η κλινική εικόνα του ασθενή εμφανίζεται με μυϊκό πόνο, μυϊκή αδυναμία και καστανέρυθρα ούρα. Οι υψηλές τιμές της CPK και της μυοσφαιρίνης θέτουν την διάγνωση. Οι τοξικολογικές εξετάσεις επιβεβαιώνουν τη χρήση ηρωίνης. Για τη θεραπεία απαιτείται η χορήγηση ναλοξόνης, η ταχεία ενυδάτωση του ασθενή, η αλκαλοποίηση των ούρων, η καλή διούρηση, η ρύθμιση των ηλεκτρολυτικών διαταραχών και η αιμοκάθαρση όταν χρειαστεί.

Συμπεράσματα: Η έγκαιρη αναγνώριση και αντιμετώπιση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας από ραβδομύλυση μετά από χρήση ηρωίνης είναι ζωτικής σημασίας για την επιβίωση του ασθενή. Κρίνεται αναγκαία η εκπαίδευση των νοσηλευτών σε ειδικά θέματα όπως η οξεία νεφρική ανεπάρκεια από ραβδομύλυση μετά από χρήση ηρωίνης καθώς και η δημιουργία πρωτοκόλλων για την αντιμετώπιση και θεραπεία της.

Λέξεις-κλειδιά: Οξεία νεφρική ανεπάρκεια, ραβδομύλυση, χρήση ηρωίνης, διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες, νοσηλευτική αντιμετώπιση.

Υπεύθυνος αλληλογραφίας: Πρεβύζη Ευαγγελία, Κωστή Παλαμά 154 Πειραιάς, Τ.Κ: 18648, Κιν: 6976793948, E-mail: litsaprev@gmail.com

Rostrum of Asclepius® - "To Vima tou Asklipiou" Journal

Volume 12, Issue 2 (April – June 2013)

REVIEW

Acute renal failure from rhabdomyolysis by heroin use: nursing approach

Prevyzi H. Evangelia

RN, Msc(c), Renal Care Unit, General Hospital of Piraeus "Tzaneio", Pathologist Nursing Specialty

ABSTRACT

Rhabdomyolysis is caused by muscle breakdown resulting in the release of myoglobin into the systemic circulation. Acute renal failure results from the nephrotoxicity of myoglobin. Heroin use is one of the causes of rhabdomyolysis and acute renal failure.

Aim: The aim of this literature review was highlight the importance of early recognition and treatment by a nurse of acute renal failure from rhabdomyolysis after heroin.

Method: The method followed in this review was based on retrospective studies and research, conducted during the period 2000-2012 and retracted from the international databases Medline, Pubmed, Cinahl and the Greek database Iatrotek on acute renal failure from rhabdomyolysis after heroin use. Key-words were used: acute renal failure, rhabdomyolysis, heroin, international guidelines, based-evidence nursing care.

Results: The clinical presentation occurs with muscle pain, muscle weakness, and brown-redish urine. High values of CPK and myoglobin make the diagnosis. Toxicology tests confirm heroin use. For the treatment is required naloxone administration, the rapid hydration of the patient, alkalinization of urine, good diuresis, regulation of electrolyte disturbances and dialysis if necessary.

Conclusions: Early recognition and treatment of acute renal failure from rhabdomyolysis after heroin use is vital for



the survival of the patient. It is necessary to educate nurses on specific issues such as acute renal failure from rhabdomyolysis after heroin use and the implementation of protocols for the treatment and cure.

Keywords: Acute renal failure, rhabdomyolysis, heroin, international guidelines, evidence – based nursing care.

Corresponding Author: *Prevyzi Evangelia, Kosti Palama 154 Piraeus, P. C: 18648, Mob: 6976793948, E-mail: litsaprev@gmail.com*

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ραβδομύλυση ορίζεται ως το σύνδρομο που παρουσιάζεται μετά τη βλάβη των μυοσκελετικών κυττάρων και επηρεάζει την ακεραιότητα της κυτταρικής μεμβράνης οδηγώντας έτσι στην απελευθέρωση τοξικού ενδοκυττάριου περιεχομένου στην συστηματική κυκλοφορία.¹ Μετά τον τραυματισμό του μυοσκελετικού κυττάρου αυξάνεται το ελεύθερο κυτταροπλασματικό ασβέστιο. Αυτό έχει σαν συνέπεια την ενεργοποίηση της φωσφολιπάσης A2 και την αύξηση της συσταλτικότητας του κυττάρου.² Προκαλείται έτσι δυσλειτουργία του μιτοχονδρίου και οξειδωτικό στρες με αποτέλεσμα τη λύση του μυϊκού κυττάρου.³ Η νέκρωση του μυϊκού κυττάρου έχει σαν συνέπεια την απελευθέρωση στο πλάσμα μεγάλων ποσοτήτων διάφορων ουσιών, κυρίως μυοσφαιρίνης, κρεατινικής φωσφοκινάσης (CPK), ουρικού οξέως, φωσφόρου και καλίου.⁴

Τα αίτια της βλάβης του μυοσκελετικού κυττάρου και κατά συνέπεια της ραβδομύλυσης είναι πολλαπλά. Χωρίζονται σε τραυματικά (σοβαρό τραύμα, σύνδρομο σύνθλιψης κλπ) και σε μη τραυματικά

(λοιμώξεις, χρήση ηρωίνης κλπ). Η ραβδομύλυση είναι το αίτιο σε 8-10% των περιπτώσεων οξείας νεφρικής ανεπάρκειας εξαιτίας της καθίζησης μυοσφαιρίνης στα νεφρικά σωληνάκια με συνέπεια την απόφραξη τους και την νεφρική βλάβη. Η αφυδάτωση και η ελάττωση του ενδαγγειακού όγκου επιταχύνουν την εμφάνισή της. Η βαρύτητά της δε, είναι ευθέως ανάλογη με την ποσότητα της προσβεβλημένης μυϊκής μάζας.^{5,6}

Μηχανισμός δράσης της ηρωίνης και πρόκλησης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας από ραβδομύλυση

Η ηρωίνη είναι η πιο διαδεδομένη ουσία από τα οπιοειδή ναρκωτικά. Η χρήση της μπορεί να γίνει με διάφορους τρόπους (με εισπνοή, με ενδοφλέβια ένεση, με κάπνισμα, υποδόρια κ.α. Η ηρωίνη έχει χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 3 λεπτά και ταχύτατα μεταβολίζεται σε μορφίνη, η οποία είναι και η αιτία για τις φαρμακολογικές δράσεις της ηρωίνης.¹ Η ηρωίνη μπορεί να προκαλέσει άμεση τοξική βλάβη στο μυϊκό κύτταρο αναστέλλοντας τους μηχανισμούς μεταφοράς ιόντων και καταστρέφοντας τη κυτταρική μεμβράνη με

συνέπεια την εμφάνιση ραβδομύλωσης.^{2,3} Επίσης η παρατεταμένη ακινησία των χρηστών ηρωίνης οδηγεί στην σύνθλιψη των μυών, με συνέπεια μυϊκή ισχαιμία και οίδημα των μυών. Αυτό θεωρείται ένας ακόμη μηχανισμός για την απελευθέρωση στην κυκλοφορία μυοσφαιρίνης και πρόκληση ραβδομύλωσης.^{3,4} Επιπλέον, λόγω των παρενεργειών της χρήσης ηρωίνης οι ασθενείς συνήθως αφυδατώνονται και υποσιτίζονται γεγονός που αποτελεί ακόμη έναν εκλυτικό παράγοντα εμφάνισης ραβδομύλωσης.^{5,6}

Η ραβδομύλωση οδηγεί σε οξεία νεφρική ανεπάρκεια εξαιτίας της άμεσης νεφροτοξικότητας της μυοσφαιρίνης, που απελευθερώνεται μετά την βλάβη του μυϊκού κυττάρου.^{7,8} Ακολουθεί η απόφραξη των νεφρικών σωληναρίων από τους κυλίνδρους της μυοσφαιρίνης και οξεία σωληναριακή νέκρωση με συνέπεια οξεία νεφρική ανεπάρκεια.^{9,10} Η νεφρική αγγειοσύσπαση εξαιτίας της ελάττωσης του ενδαγγειακού όγκου από τη μετακίνηση υγρών στον ενδοκυττάριο χώρο των μυϊκών κυττάρων συμβάλλει στην εμφάνιση οξείας νεφρικής ανεπάρκειας.^{10,11}

Σκοπός της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης ήταν η ανάδειξη της σπουδαιότητας της έγκαιρης αναγνώρισης και αντιμετώπισης από τον νοσηλευτή της

οξείας νεφρικής ανεπάρκειας από ραβδομύλωση μετά από χρήση ηρωίνης.

Η σπουδαιότητα της έγκαιρης αναγνώρισης και παρέμβασης, είναι σημαντικό να αναδειχτεί αφού αφορά, τόσο την επιβίωση των ασθενών που πολλές φορές καταλήγουν στο θάνατο, όσο και την πρόληψη από την επιπλοκή της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας λόγω των ανεπανόρθωτων βλαβών που προκαλούνται στην νεφρική λειτουργία. από την χρήση της ηρωίνης.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε στηρίχτηκε στην βιβλιογραφική αναζήτηση ανασκοπικών και ερευνητικών μελετών, σχετικά με την οξεία νεφρική ανεπάρκεια από ραβδομύλωση μετά από χρήση ηρωίνης. Συλλέχθηκαν 98 μελέτες και επιλέχθηκαν οι 45, αφού αποκλείστηκαν αυτές που το δείγμα τους αφορούσε χρήστες ηρωίνης που υποβάλλονταν σε προγράμματα απεξάρτησης, ή έπασχαν από διαβήτη. Επίσης επιλέχθηκαν αυτές που διενεργήθηκαν κατά το χρονικό διάστημα 2000-2012. Αντλήθηκαν από τις διεθνείς βάσεις δεδομένων Medline, Pubmed, Cinahl και την ελληνική βάση δεδομένων Iatrotek. Οι λέξεις-κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν: οξεία νεφρική ανεπάρκεια, ραβδομύλωση, χρήση ηρωίνης, διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες, νοσηλευτική αντιμετώπιση.



ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ο νοσηλευτής για να παρέχει στον ασθενή την κατάλληλη νοσηλευτική φροντίδα είναι αναγκαίο να γνωρίζει τη διάγνωση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας από ραβδομύλωση μετά από χρήση ηρωίνης από την κλινική εικόνα και τα εργαστηριακά ευρήματα, τις άμεσες νοσηλευτικές παρεμβάσεις που απαιτούνται και την θεραπεία του συνδρόμου.

Διάγνωση

Ο νοσηλευτής είναι απαραίτητο να γνωρίζει την κλινική εικόνα και τα εργαστηριακά ευρήματα που θέτουν την διάγνωση.

Η *κλινική εικόνα* αφορά την κλασική τριάδα συμπτωμάτων που είναι μυϊκός πόνος, μυϊκή αδυναμία και σκοτεινόχρωμα ούρα και διαπιστώνεται στο 50% των περιπτώσεων ραβδομύλωσης.^{12, 13}

Εμφανίζονται συμπτώματα από το ΚΝΣ που ξεκινούν από σύγχυση έως κώμα, από το αναπνευστικό σύστημα που ξεκινούν από απλή δύσπνοια έως άπνοια, από το γαστρεντερικό σύστημα με εκδήλωση ναυτίας, εμέτων και διαρροϊκά σύνδρομα, από το ουροποιητικό σύστημα με ολιγουρία ή ανουρία, από το καρδιαγγειακό σύστημα με ταχυκαρδία έως και απειλητικές για τη ζωή αρρυθμίες. Τα συμπτώματα επιβαρύνονται από τη χρήση ηρωίνης.^{13,14} Ακόμα, μπορεί να εμφανιστούν αλλεργικές αντιδράσεις, εξαιτίας της πρόσμιξης της ηρωίνης με

διάφορες άλλες αλλεργιογόνες ουσίες.¹⁵ Ο μυοσκελετικός πόνος εντοπίζεται κυρίως στις κεντρομυελικές ομάδες (μηροί, ώμοι) αλλά ενδέχεται να είναι και γενικευμένος. Σε μερικές περιπτώσεις παρατηρείται δυσκαμψία ή υπολειπόμενη αδυναμία των άκρων και σε άλλες περιπτώσεις οι ασθενείς εμφανίζουν σπασμούς. Οι μύες μπορεί να είναι οιδηματώδεις, και κατά την ψηλάφηση να παρατηρείται αλλαγή στο χρώμα του δέρματος λόγω πιεστικής νέκρωσης.¹⁶⁻¹⁸

Ο νοσηλευτής όσον αφορά τα *εργαστηριακά ευρήματα* σε κάθε περίπτωση υποψίας ραβδομύλωσης από χρήση ηρωίνης θα πρέπει να αναμένει τα ακόλουθα αποτελέσματα από τις τοξικολογικές εξετάσεις, από τις εξετάσεις αίματος και ούρων.

Οι *τοξικολογικές εξετάσεις* επιβεβαιώνουν την χρήση ηρωίνης.¹⁹

Η *κρεατινική φωσφοκινάση (CPK)*, απαντάται κυρίως στους σκελετικούς μύες και η άνοδος της τιμής της σε επίπεδα πενταπλάσια από τα επίπεδα της φυσιολογικής τιμής της συνιστούν τον πιο ευαίσθητο δείκτη για τη διάγνωση της ραβδομύλωσης. Στη ραβδομύλωση το ισοένζυμο που αυξάνεται κύρια είναι η CPK-MM διότι είναι αυτό που απαντάται στους σκελετικούς μύες. Η αύξηση της παρατηρείται στις πρώτες 12 ώρες μετά την έναρξη της ραβδομύλωσης και υποχωρεί στη φυσιολογική τιμή μετά από 3-5 μέρες μετά τη μυϊκή βλάβη. Όταν τα επίπεδα

της CPK>15000 U/L η ραβδομύλωση οδηγεί σε οξεία νεφρική ανεπάρκεια.^{19,20}

Εμφανίζεται *μυοσφαιριναιμία*. Τα επίπεδα της μυοσφαιρίνης παρουσιάζουν άνοδο σε 1-3 ώρες, κορυφώνονται σε 8-12 ώρες και επανέρχονται στη φυσιολογική τιμή μέσα στο πρώτο εικοσιτετράωρο. Οι δοκιμασίες ποσοτικού προσδιορισμού χρειάζεται να γίνουν έγκαιρα (εντός του 24ωρου). Είναι παθογνωμονική για το σύνδρομο της ραβδομύλωσης αφού η κυτταροτοξικότητα της μυοσφαιρίνης επιδεινώνει την ισχαιμία με την έντονη ενεργοποίηση παραγόντων υποξίας. Παρουσιάζει νεφροτοξικότητα με την δράση τόσο της αίμης όσο και του ελεύθερου σιδήρου.²¹

Στη ραβδομύλωση, η αύξηση της κρεατινίνης στο πλάσμα είναι δυσανάλογη σε σχέση με την ουρία. Το *πηλίκο ουρίας/κρεατινίνης*, μειώνεται σε 5:1 και πολλές φορές και λιγότερο, εξαιτίας της αύξησης του φορτίου κρεατινίνης από την μυϊκή καταστροφή. Η χρήση του λόγου ουρίας/κρεατινίνης είναι βοηθητική μόνο στο πρώτο 24ωρο από την έναρξη της μυϊκής βλάβης. Τιμή κρεατινίνης >1,5mg/dl σχετίζεται με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας.²²

Παρατηρείται *αύξηση μυϊκών ενζύμων*. Η άνοδος της τιμής διαφόρων μυϊκών ενζύμων όπως η γαλακτική αφυδρογονάση (LDH), η οξαλική τρανσαμινάση (SGOT) και η αλδολάση είναι συνήθως τα πρώτα εργαστηριακά ευρήματα που θέτουν την

διάγνωση του συνδρόμου ραβδομύλωσης, ωστόσο επειδή αυξάνονται και σε άλλες νόσους δεν θεωρούνται ειδικά.²³

Η *υπερκαλιαιμία* είναι η πιο επικίνδυνη ηλεκτρολυτική διαταραχή. Επιπλέον, επιδεινώνεται από συνυπάρχουσα μεταβολική οξέωση και νεφρική δυσλειτουργία και όταν συνδυάζεται με υπασβεστιαμία μπορεί να προκαλέσει επικίνδυνες για τη ζωή του ασθενή κοιλιακές αρρυθμίες.²⁴

Η *υπερφωσφαταιμία* παρουσιάζεται λόγω της υψηλής συγκέντρωσης φωσφόρου (P) στα μυϊκά κύτταρα. Έτσι, σε μυϊκή βλάβη αναμένεται απελευθέρωση του ενδοκυττάριου φωσφόρου με συνέπεια την αύξηση των τιμών του. Σε ραβδομύλωση και οξεία νεφρική ανεπάρκεια τα επίπεδα του φωσφόρου αυξάνουν σημαντικά >10-15 mg/dL και επιδεινώνουν την υπασβεστιαμία.²⁵

Η *πρώιμη υπασβεστιαμία* έχει βρεθεί ότι σχετίζεται με την υπερφωσφαταιμία και στην εναπόθεση αλάτων ασβεστίου στα βλαβέντα μυϊκά κύτταρα με συνέπεια την πτώση της τιμής του ασβεστίου <6 mg/dL πολύ νωρίς στην πορεία της νόσου. Η *όψιμη υπερασβεστιαμία* έχει διαπιστωθεί κατά την οξεία νεφρική ανεπάρκεια από μυοσφαιρινουρία, και εμφανίζεται αργότερα, συνήθως μετά από 2 μέρες έως και 2 εβδομάδες, μετά την έναρξη της διουρητικής φάσης. Είναι επικίνδυνη για τον ασθενή



εξαιτίας της εναπόθεσης συμπλόκων ασβεστίου-φωσφόρου σε ζωτικά όργανα όπως η καρδιά και οι πνεύμονες.²⁶

Η καταστροφή των μυϊκών κυττάρων παρέχει στην κυκλοφορία μεγάλες ποσότητες ουρικού οξέως με συνέπεια την *υπερουριχαιμία*. Έχει παρατηρηθεί αύξηση του ουρικού οξέος μέχρι και 50mg/dL. Η μειωμένη σωληναριακή έκκριση του ουρικού οξέος, διευκολύνει τον σχηματισμό κυλίνδρων στα νεφρικά σωληνάκια.²⁷

Η *υπολευκωματιναιμία* είναι αξιοσημείωτη της πρώτες ημέρες. Η υπολευκωματιναιμία είναι προδιαθεσικός παράγοντας για ανάπτυξη οξείας νεφρικής ανεπάρκειας.²⁸

Σημαντικές είναι οι *διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας*. Στην ανάλυση των αερίων αίματος παρατηρείται μεταβολική οξέωση με αυξημένο χάσμα ανιόντων. Στην οξεία νεφρική ανεπάρκεια που οφείλεται στην ραβδομύλυση παρουσιάζεται ιδιαίτερα αυξημένο χάσμα ανιόντων. Επίσης παρατηρείται γαλακτική οξέωση που σχετίζεται με την υπογκαιμία.²⁹

Η βλάβη των τριχοειδών μπορεί να είναι σοβαρή, με συνέπεια την έξοδο των ερυθρών αιμοσφαιρίων στο διάμεσο χώρο και έτσι ο ασθενής να παρουσιάσει *οξεία πτώση του αιματοκρίτη και υπογκαιμική καταπληξία*.³⁰

Συχνά παρατηρούνται *διαταραχές του πηκτικού μηχανισμού*, που εμφανίζονται με θρομβοκυττοπενία, άνοδο του χρόνου προθρομβίνης, μερικής θρομβοπλαστίνης,

προϊόντων αποδόμησης ινωδογόνου (FDP) και D-dimers.³⁰

Επίσης έχει διαπιστωθεί *άνοδος των λευκών αιμοσφαιρίων* μέχρι και 20000 κκχ, χωρίς ύπαρξη λοίμωξης.³⁰

Στην *γενική εξέταση ούρων* διαπιστώνεται ότι το ειδικό βάρος είναι >1025, εξαιτίας των μεγάλων ποσοτήτων μυοσφαιρίνης (μυοσφαιρινουρία). Η ανίχνευσή της γίνεται με stick ούρων όταν η μυοσφαιρίνη του ορού >0,3mg/L (μικροσκοπική μυοσφαιρινουρία). Το pH των ούρων είναι όξινο, συμβάλλοντας έτσι στο σχηματισμό κυλίνδρων μυοσφαιρίνης και ουρικού οξέος και στη διάσπαση της μυοσφαιρίνης σε αίμη που οδηγεί σε οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Εμφανίζεται πρωτεϊνουρία εξαιτίας της απελευθέρωσης από το νεκρό κύτταρο μυοσφαιρίνης και άλλων πρωτεϊνών. Το χρώμα των ούρων (μακροσκοπική μυοσφαιρινουρία) είναι καστανέρυθρο όταν η συγκέντρωση της μυοσφαιρίνης στο πλάσμα είναι >0,3mg/L.³¹

Ραδιοανοσολογικές μέθοδοι (RIA) καθορίζουν την οριστική διάγνωση της μυοσφαιρινουρίας και μυοσφαιριναιμίας με την χρήση ειδικών αντισωμάτων έναντι της μυοσφαιρίνης.³¹

Στο *ίζημα των ούρων* παρουσιάζονται κύλινδροι, οι οποίοι ονομάζονται ρυπαροί καφέ κύλινδροι (dirty brown casts). Προκαλούν απόφραξη και οξεία σωληναριακή νέκρωση, αίτια για την οξεία νεφρική ανεπάρκεια από ραβδομύλυση.³¹

Άμεσες νοσηλευτικές παρεμβάσεις

Ο ρόλος του νοσηλευτή είναι ιδιαίτερα σημαντικός κατά την άφιξη του ασθενή.

Κρίνεται αναγκαίος ο έλεγχος του αεραγωγού για αναπνευστική δυσχέρεια, η μέτρηση ζωτικών σημείων, ο έλεγχος επιπέδου συνείδησης με την κλίμακα Γλασκώβης, η λήψη αερίων αίματος, καθώς και η εξασφάλιση φλεβικής οδού και η τοποθέτηση κεντρικού φλεβικού καθετήρα.³² Απαραίτητη είναι η τοποθέτηση ουροκαθετήρα,³³ όπως και η λήψη ηλεκτροκαρδιογραφήματος 12 απαγωγών.³⁴

Αναγκαία είναι και η λήψη ιστορικού που αφορά τόσο την έναρξη και την συχνότητα λήψης ηρωίνης, την έναρξη των συμπτωμάτων της ραβδομύλωσης, την εντόπιση τους και τις συνθήκες εμφάνισης της, όσο και το αν ο ασθενής έχει ικανοποιητικό επίπεδο συνείδησης.³⁴

Θεραπεία

Η θεραπεία είναι *αιτιολογική*, αφού σύμφωνα με μελέτη που πραγματοποίησαν οι McCaam et al.,³⁵ η χορήγηση ναλοξόνης για την απομάκρυνση της ηρωίνης από τον οργανισμό κρίνεται απαραίτητη αφού είναι ο εκλυτικός παράγοντας για την εμφάνιση της ραβδομύλωσης και της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας.

Επίσης, αναγκαία είναι και η *συμπτωματική* θεραπεία, πού στοχεύει στην πρόληψη και αντιμετώπιση των παθοφυσιολογικών

μηχανισμών που οδηγούν σε οξεία νεφρική ανεπάρκεια.

Έτσι, η *χορήγηση μεγάλης ποσότητας υγρών* ενδοφλέβια συμβάλλει ειδικά τις πρώτες ώρες στην αποφυγή εκδήλωσης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, διατηρώντας φυσιολογικό τον ενδαγγειακό όγκο υγρών. Επίσης διατηρείται η αρτηριακή πίεση σε φυσιολογικά όρια όπως και ο όγκος των ούρων. Η χορήγηση μπορεί να φτάσει και 1,5 λίτρο την ώρα και να περιλαμβάνει κρυσταλλοειδή διαλύματα ισότονα και ημισότονα. Επιβάλλεται η παρακολούθηση της κεντρικής φλεβικής πίεσης και των ζωτικών σημείων, για την αποφυγή πρόκλησης οξέος πνευμονικού οιδήματος.³⁶

Η *αλκαλοποίηση των ούρων με διττανθρακικά (NaHCO₃)* και με διατήρηση του pH >6,5 βοηθά στον περιορισμό της διάσπασης της μυοσφαιρίνης σε αιμοσιδηρίνη με συνέπεια τον ελάττωση της νεφροτοξικότητας της. Επίσης μειώνει τις υψηλές τιμές του K⁺ που προέρχονται από τα νεκρά μυϊκά κύτταρα.³⁷

Η *χορήγηση μαννιτόλης* παίζει σημαντικό ρόλο στην οξεία νεφρική ανεπάρκεια από ραβδομύλωση, διότι βελτιώνει την νεφρική λειτουργία με πολλούς μηχανισμούς: μέσω της οσμωτικής διούρησης ελαχιστοποιεί την εναπόθεση αίμης στα νεφρικά σωληνάκια, δρα οσμωτικά αυξάνοντας τον ενδαγγειακό όγκο και μειώνοντας το κυτταρικό οίδημα, είναι αγγειοδιασταλτικός παράγοντας και προάγει τόσο τη διούρηση όσο και το ρυθμό



σπειραματικής διήθησης (GFR) και τέλος δεσμεύει τις ελεύθερες ρίζες οξυγόνου και υδροξυλίου.³⁷

Η αντιμετώπιση της *υπερκαλιαιμίας* είναι κύριο μέλημα του νοσηλευτή. Η μετακίνηση του καλίου στον ενδοκυττάριο χώρο επιτυγχάνεται με χορήγηση ινσουλίνης και γλυκόζης και με εισπνεόμενο β₂-διεγέρτη. Επίσης, η χορήγηση ιοντοανταλλακτικών ρητίνων βοηθά στη δέσμευση του καλίου.³⁸

Η *πρώιμη υπασβεστιαμία* δεν απαιτεί καμία διόρθωση, όμως η *όψιμη υπερασβεστιαμία* πρέπει να προλαμβάνεται και να αντιμετωπίζεται με χορήγηση διαλυμάτων NaCl 0,9% και φουροσεμίδης.³⁸

Η *αποκατάσταση της διούρησης* είναι *απαραίτητη* με την προϋπόθεση ότι έχει εξασφαλιστεί επαρκής όγκος υγρών με χορήγηση φουροσεμίδης και άλλων διουρητικών.³⁹

Επίσης η *μείωση του ουρικού οξέος* με χορήγηση αλοπουρινόλης, απομακρύνει και τις ελεύθερες ρίζες οξυγόνου.³⁹

Αναγκαία είναι η *πρόληψη και αντιμετώπιση διάχυτης ενδαγγειακής πήξης* με χορήγηση φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος.⁴⁰

Όταν οι ασθενείς δεν ανταποκρίνονται σε αυτά τα θεραπευτικά μέτρα, απαιτείται *αποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας* με αιμοκάθαρση ή συνεχή αιμοδιαδιήθηση για την απομάκρυνση της μυοσφαιρίνης και την αποκατάσταση των ηλεκτρολυτικών και μεταβολικών διαταραχών. Η χρήση

αντιπηκτικού πρέπει να αποφεύγεται και απαιτείται η χρήση φίλτρων αιμοκάθαρσης με υψηλή και ταχεία διηθητική ικανότητα.^{41,42}

Η συχνή παρουσία του *συνδρόμου διαμερίσματος*, απαιτεί για την αντιμετώπισή του διάνοιξη της περιτονίας των μυών για τη διαφύλαξη των μυών και των νεύρων.^{43,44}

Τέλος απαιτείται η μεταφορά του ασθενή σε *μονάδα εντατικής θεραπείας* όταν η κατάσταση κρίνεται κρίσιμη για την ζωή του για την στήριξη των ζωτικών λειτουργιών του και monitoring.⁴⁵

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ο Mavromatidis² και οι Pantelias et al.,³ υποστηρίζουν ότι η ηρωίνη μπορεί να προκαλέσει άμεση τοξική βλάβη στο μυϊκό κύτταρο αναστέλλοντας τους μηχανισμούς μεταφοράς ιόντων και καταστρέφοντας την κυτταρική μεμβράνη. Ωστόσο, η πρόκληση ραβδομύωσης από σύνθλιψη των μυών λόγω της παρατεταμένης ακινησίας υποστηρίζεται από τους Talaie et al.,⁴ και Κωστοπούλου και συν.,⁵ ότι είναι ο εκλυτικός παράγοντας. Αναφέρεται ασθενής, ο οποίος διακομίστηκε στο νοσοκομείο από συγγενείς του μετά από 12ωρη ακινητοποίηση εξαιτίας της χρήσης ηρωίνης με ραβδομύωση και οξεία νεφρική ανεπάρκεια³. Οι Welte et al.,⁸ διερεύνησαν τον επιπολασμό της ραβδομύωσης σε περιπτώσεις θανάτων από ναρκωτικά, με ανοσοϊστοχημική χρώση

τομών νεφρού με ένα αντίσωμα μυοσφαιρίνης. Η έρευνα διεξήχθη σε 103 διαδοχικές θανατηφόρες δηλητηριάσεις από ναρκωτικά. Η ομάδα ελέγχου αποτελούνταν από 107 επιλεγμένες ιατροδικαστικές αυτοψίες. Όσον αφορά την παρουσία κυλίνδρων μυοσφαιρίνης, 33% της ομάδας μελέτης ταξινομήθηκαν ως «ισχυρά θετικά». Τα ευρήματα υποδεικνύουν ότι η ραβδομύλωση είναι μια συχνή συνέπεια της παράνομης κατανάλωσης ναρκωτικών. Επίσης, σε μελέτη που έγινε από τους Sameiro-Faria et al.,⁹ σε 19 Καυκάσιους νεφροπαθείς ασθενείς εξαρτημένους από ηρωίνη, από τον Ιανουάριο 1993 έως τον Δεκέμβριο του 2001, οι βιοψίες νεφρών απέδειξαν την άμεση σχέση της νεφροπάθειας με την χρήση ηρωίνης.

Ωστόσο, οι Κωστοπούλου και συν.,⁵ όπως και Jured et al.,¹⁰ και Dettmeyer et al.,¹¹ υποστηρίζουν ότι χρειάζονται περαιτέρω μελέτες για να τεκμηριωθεί ο ακριβής μηχανισμός δράσης της ηρωίνης για την εμφάνιση ραβδομύλωσης και οξείας νεφρικής ανεπάρκειας. Αμφισβητούν τον όρο "heroin-nephropathy", θεωρώντας ως μηχανισμό δράσης των συγκερασμό των παραπάνω θεωριών και συμφωνούν στο ότι η μυϊκή καταστροφή είναι το τελικό αποτέλεσμα από τη διαταραχή της ομοιόστασης του ασβεστίου στα μυϊκά κύτταρα και την ενεργοποίηση των ενδοκυττάρων πρωτεασών.

Αναφορικά με τα εργαστηριακά ευρήματα, οι Madhusoodanam et al.,¹⁹ αναφέρουν ακραία περίπτωση CPK που η τιμή της έφτασε τις 3×10^6 U/L σε ασθενή με ραβδομύλωση μετά από χρήση ηρωίνης. Διαπιστώθηκε ότι παραμένει στην κυκλοφορία σε υψηλά επίπεδα για περισσότερο χρόνο από ότι η μυοσφαιρίνη και για αυτό θεωρείται η πλέον ενδεδειγμένη για την εκτίμηση της σοβαρότητας της βλάβης των μυών σε σχέση με την μυοσφαιρίνη, όπως απέδειξε και 5ετής έρευνα που πραγματοποιήθηκε από τους DeMeijer et al.²⁰ Για την μυοσφαιρίνη αναφέρεται σε έρευνα που διενεργήθηκε από τους Kasooka et al.,²¹ ότι τα υψηλά της επίπεδα είναι σημαντικός προγνωστικός δείκτης για την ανάπτυξη οξείας νεφρικής ανεπάρκειας από ραβδομύλωση, διότι ενώ η μέση τιμή μυοσφαιρίνης των υπό εξέταση ασθενών ήταν 3335 ng/mL, οι ασθενείς που την ανέπτυξαν παρουσίασαν τιμές μυοσφαιρίνης >10.000 ng/mL. Η μέτρηση της καρβονικής ανυδράσης III ενώ είναι πιο υψηλής ειδικότητας εξέταση για τη διάγνωση της μυϊκής βλάβης σε σχέση με την CPK και την μυοσφαιρίνη, ωστόσο δεν είναι εξέταση ρουτίνας λόγω κόστους και δυσκολίας της εκτέλεσης της όπως αναφέρει ο Μαυροματίδης² και οι Huerta-Alardin et al.,²³ σε εκτενή ανασκοπική μελέτη.

Όσον αφορά στις θεραπευτικές παρεμβάσεις, η διασωλήνωση και η εφαρμογή μηχανικού αερισμού κρίνεται απαραίτητη στις



περισσότερες περιπτώσεις όπως αναφέρεται από τους McCann et al.,³⁵ σε έρευνα που πραγματοποίησαν για την ανάγκη μηχανικού αερισμού σε περιπτώσεις ραβδομύλωσης μετά τη χρήση κοκαΐνης/ηρωίνης. Σχετικά με την χορήγηση διττανθρακικών υπάρχουν διαφωνίες για την χορήγηση τους. Σύμφωνα όμως με τους Brown et al.,³⁷ σε έρευνα που δημοσίευσαν το 2005 υποστηρίζεται η χορήγηση διττανθρακικών είτε υπάρχει μεταβολική οξέωση είτε όχι. Στην πρώιμη υπασβεστιαμία ασβέστιο χορηγείται μόνο στην περίπτωση που ο ασθενής έχει σπασμούς όπως αναφέρεται σε μελέτη των Mrsic et al.,³⁸ στην Κροατία. Η χρήση φίλτρων αιμοκάθαρσης με υψηλή και ταχεία διηθητική ικανότητα αναφέρεται από τους Premgu et al.,⁴² σε μελέτη πολλών περιπτώσεων, ότι συμβάλει στην ικανοποιητική απομάκρυνση της μυοσφαιρίνης σε σχέση με τα φίλτρα χαμηλής και βραδείας διηθητικής ικανότητας. Επίσης, ενδιαφέρον παρουσιάζει περιστατικό που αντιμετωπίστηκε με υπερβαρικό οξυγόνο ως συμπληρωματική θεραπεία για διμερές σύνδρομο διαμερίσματος, ραβδομύλωση και οξεία νεφρική ανεπάρκεια μετά την πρόσληψη ηρωίνης από τους Comez et al.,⁴³ και Mahdi et al.⁴⁴

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα αποτελέσματα της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης ανέδειξαν την σοβαρότητα της οξείας νεφρικής

ανεπάρκειας από ραβδομύλωση μετά την χρήση ηρωίνης και την σπουδαιότητα της έγκαιρης διάγνωσης και της άμεσης θεραπείας. Χρειάζεται να εκπαιδευτούν οι νοσηλευτές σε ειδικά θέματα όπως αυτό και στην αντιμετώπισή του. Επίσης είναι αναγκαίο να διερευνηθεί η συχνότητα που αντιμετωπίζονται τέτοια περιστατικά στα τμήματα επειγόντων περιστατικών, στις μονάδες εντατικής θεραπείας και στις μονάδες τεχνητού νεφρού. Η δημιουργία πρωτοκόλλων για την αντιμετώπιση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας από ραβδομύλωση μετά από χρήση ηρωίνης, βασισμένων σε επιστημονικά δεδομένα και σε διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες θα προάγει την ποιότητα της παρεχόμενης νοσηλευτικής φροντίδας στους ασθενείς.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Milroy CM, Parai JL. The histopathology of drugs of abuse. *Histopathology* 2011; 59(4): 579-593.
2. Mavromatidis K. Myoglobinuric acute renal failure (accidents, natural disorders, drugs and poisoning). *Hygeia & ergasia* 2011; 2(3): 9-36 (Article in Greek).
3. Pantelias K, Grapsa E. Drug abuse and Kidney. *Hippokratia* 2011; 15(2): 4-8.
4. Talaie H, Pajouhmad A, Abdollahi M, Panahandeh R, Emami H, Hajinasralah S et al. Rhabdomyolysis among acute human poisoning cases. *Human and*

- Experimental Toxicology 2007; 26(7): 557-561.
5. Κωστοπούλου Β, Κοσκινάς Δ, Παπαγιάννη Α, Καίσαρη Α, Μπούκας Χ. Ραβδομύλυση και Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια μετά από Κατάχρηση Ηρωίνης. Ιατρικά Χρονικά Β.Δ Ελλάδας 2009; 5(1): 67-68.
6. O'Connor G, McMahon G. Complications of heroin abuse. Eur J Emerg Med 2008; 15(2): 104-106.
7. Naughton C. Drug-induced Nephrotoxicity. Am Fam Physician 2008; 78(6): 743-750.
8. Welte T, Bohneri M, Pollak S. Prevalence of rhabdomyolysis in drug deaths. Forensic Science International 2004;139(1): 21-25.
9. Sameiro-Faria M, Sampaio S, Faria E. Nephropathy associated with heroin abuse in Caucasian patients. Nephrol Dial Transplant 2003; 18(11): 2308-2313.
10. Jared A, Kimmel J, Kimmel P. Chronic Nephropathies of Cocaine and Heroin Abuse: A critical review. Clin J Am Soc Nephrol 2006; 1(4): 655-667.
11. Dettmeyer RB, Preuss J, Wollersen H, Madea B. Heroin-associated nephropathy. Expert Opin Drug Saf 2005; 4(1): 19-28.
12. Armenaka M, Gamvrili L, Tsotsiou E, Mikoudi K, Krikidis D, Sion M. Non-traumatic rhabdomyolysis and acute renal failure in drug addicts: Analysis of nine cases. Hell Iatr 2005; 71(4): 281-285 (Article in Greek).
13. Kapoulas S, Avdelidou A, Grekas D, Giannoulis E. Acute renal failure from rhabdomyolysis after intravenous use of heroine. 3rd International Congress "Quality of life in End-Stage Renal Disease", Thessaloniki 2004. <http://www.forumcongress.com/renalqo> 1 (8/3/2012).
14. Richards J. Rhabdomyolysis and drug of abuse. J Emerg Med 2000; 19(1): 51-56.
15. Howse M, Bell G. Drugs and toxins that damage the kidney. Medicine 2007; 35(7): 399-403.
16. Chatzizisis Y, Misirli G, Hatzitolios A, Giannoglou G. The syndrome of rhabdomyolysis: complications and treatment. Eur J of Internal Med 2008; 19(8): 568-574.
17. Bosch X, Poch E, Grau J. Rhabdomyolysis and Acute Kidney Injury. New Engl J of Med 2009;361(1): 62-72.
18. Henry JA. Metabolic consequences of drug misuse. Br J Anaesth 2000; 85(1): 136-142.
19. Madhusoodanam S, Gupta S, Calleja G, Bogunovic O, Brenner R. A case of Rhabdomyolysis after intravenous heroine use. Prim Care Companion J Clin Psychiatry 2004; 6(5): 221-222.
20. DeMeijer AR, Fikkers BG, DeKeijzer MH, Van Engelen BG, Drenth JP. Serum



- creatine kinase as predictor of clinical course in rhabdomyolysis: a 5-year intensive care survey. *Intensive Care Med* 2003; 29(7): 1121-1125.
21. Kasaoka S, Todani M, Kaneko T, Kawamura Y, Oda Y, Tsuruta R, et al. Peak value of blood myoglobin predicts acute renal failure induced by rhabdomyolysis. *Crit Care J* 2010; 25(4): 601-604.
22. Huerta-Alardin A, Varon J, Maric P. Bench-to-bedside review: Rhabdomyolysis-an overview for clinicians. *Crit Care* 2005; 9(2): 158-169.
23. Camp NE. Drug- and toxin-induced Rhabdomyolysis. *J Emerg Nurs* 2009; 35(5): 481-482.
24. Rice EK, Isbel NM, Becher GJ, Atkins RC, McMahon LP. Heroin overdose and myoglobinuric acute renal failure. *Clin Nephrol J* 2000, 54(6): 449-454.
25. Quadir F, Ahmadani Y, Masood Q. Severe rhabdomyolysis due to drug overdose. *J Coll Physicians Surg Pak* 2004; 14(7): 436-437.
26. Russell TA. Acute renal failure related to rhabdomyolysis: Pathophysiology, diagnosis and collaborative management. *Nephrol Nurs J* 2005; 32(4): 409-417.
27. Lima RS, da Silva Junior GB, Liborio AB, Daher Ede F. Acute Kidney Injury due to Rhabdomyolysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2008; 19(5): 721-729.
28. Criner JA, Appelt M, Coker C, Conrad S, Holliday J. Rhabdomyolysis: The hidden Killer. *Medsurg Nurs* 2002;11(3): 138-143, 155.
29. Kring D. Outmuscling rhabdomyolysis. *Nursing J* 2005; 35: 24-29.
30. Griddle L. Rhabdomyolysis: Pathophysiology, Recognition and Management. *Crit Care Nurse* 2003; 23(6): 14-22, 24-26, 28.
31. Tzanetou K. Urinalysis in acute and chronic renal disease. *Arch Hellen Med* 2008; 25(5): 651-662 (Article in Greek).
32. Deighan CJ, Wong KM, McLaughlin KJ, Harden P. Rhabdomyolysis and acute renal failure results from alcohol and drug abuse. *QJM* 2000; 93(1): 29-33.
33. Perazella MA. Renal Vulnerability to Drug Toxicity. *CJASN* 2009; 4(7): 1275-1283.
34. Perazella MA. Drug-induced nephropathy: An update. *Expert Opin Drug Saf* 2005; 4:689-706.
35. McCann B, Hunter R, McCann J. Cocaine/Heroin induced rhabdomyolysis and ventricular fibrillation. *Emerg Med J* 2002; 19(3): 264-265.
36. Jacob SM. Prevention of acute renal failure-fluid repletion and colloids. *Int J Artif Organs* 2004; 27(12): 1043-1048.
37. Brown CV, Rhee P, Chan L, Evans K, Demetriades D, Velmahos GC. Preventing renal failure in patients with rhabdomyolysis: do bicarbonate and

-
- mannitol make a difference? J Trauma 2004; 56(6): 1191-1196.
38. Mrsic V, Neseck AV, Grizeli SE, Smilianic A, Turcic I. Acute rhabdomyolysis: a case report and literature review. Acta Med Croatica J 2008; 62(3): 317-322.
39. Girbes ARJ. Prevention of acute renal failure: Role of vaso-active drugs, mannitol and diuretics. Int J Artif Organs 2004; 27(12): 1049-1053.
40. Rupert SA. Pathogenesis and treatment of rhabdomyolysis. J AM Acad Pract 2002; 14(2):82-87.
41. Ronco C. Extracorporeal therapies in acute rhabdomyolysis and myoglobin clearance. Crit Care 2005; 9: 141-142.
42. Premru V, Kovac J, Butnrović-Ponikvar J, Ponikvar R. High cut-off membrane hemodiafiltration in myoglobulinuric acute renal failure: a case series. Ther Apher Dial 2011; 15(3):287-291.
43. Comez M, Castaneda M, Araujo AM, Pascual J, Martin MP, Batllori M. Consequences of heroin consumption: Compartmental syndrome and rhabdomyolysis. An Sist Sanit Navar 2006; 29(1):131-135.
44. Mahdi A, Noori S, Butler G, Nawras KB. Hyperbaric Oxygen as an Adjunctive therapy for bilateral compartment syndrome, rhabdomyolysis and acute renal failure after heroin take. Archives of Medical Research 2006; 37(4): 559-562.
45. Brotto V, Lee G. Substance use and its implications for the critical care nurses: A literature review. Intensive Care Nurs J 2007; 23(2): 64-70.