

مقاله مروری

بررسی ارتباط بین رابدومیولیز و بروز آسیب حاد کلیه با رویکرد بالینی: یک مقاله مروری

مه‌ری فرهنگ رنجبر^{۱*}^۱مرکز تحقیقات تروما در عملیات پلیس، معاونت بهداشت، امداد و درمان، فرماندهی انتظامی، تهران، ایران.

* نویسنده مسؤل: مه‌ری فرهنگ رنجبر، خیابان ولیعصر، بالاتر از میرداماد، بیمارستان ولیعصر ناجا، مرکز تحقیقات تروما در عملیات پلیس معاونت بهداشت، امداد و درمان ف. انتظامی ج.ا.ا، تهران ایران. تلفن: ۰۲۱۳۳۵۶۵۶۰۳.farhangmehr@gmail.com

دریافت: اسفند ۱۴۰۰؛ پذیرش: اردیبهشت ۱۴۰۱

چکیده

مقدمه: آسیب عضلات اسکلتی در رابدومیولیز می‌تواند موجب رهایش محتویات میوسیت‌های آسیب دیده به جریان خون و آسیب حاد کلیه به عنوان یک عارضه جدی شود. در این سندرم سطح کراتین کیناز سرم و میوگلوبین ادرار بطور قابل توجهی افزایش می‌یابد. دانش بهتر در مورد پاتوفیزیولوژی رابدومیولیز و آسیب حاد کلیه ناشی از آن می‌تواند از طریق افزایش گزینه‌های درمانی موجب حفظ عملکرد کلیه‌ها شود. **روش مطالعه:** این مطالعه مروری بر اپیدمیولوژی، پاتوفیزیولوژی، علل، مکانیسم‌های تأثیر گذار، تشخیص و مدیریت آسیب حاد کلیه به دنبال رابدومیولیز تمرکز دارد. هر شکلی از آسیب عضلانی می‌تواند باعث رابدومیولیز شود. سن، تروما، سوء مصرف دارو و عفونت‌ها به عنوان شایع‌ترین علل بروز رابدومیولیز معرفی شده است. **یافته‌ها:** توجه به آسیب شناسی زمینه‌ای و مکانیسم‌های مؤثر در بروز آسیب حاد کلیه به دنبال رابدومیولیز می‌تواند نقش کلیدی برای اندازه‌گیری شدت آسیب، تریاژ و درمان بیماران داشته باشد. همچنین بررسی یافته‌های بیولوژیکی می‌تواند نقش کلیدی در شناسایی بیماران رابدومیولیز در معرض خطر آسیب حاد کلیه، پیش‌بینی مراحل مختلف آسیب، کاهش مورتالیتی و موربیدیتی و بهبود پروتکل‌های درمانی داشته باشد. **نتیجه‌گیری:** رابدومیولیز به عنوان یک چالش بالینی مهم معرفی شده است. علائم غیر اختصاصی، علل متعدد در بروز آن و همچنین مشکلات سیستمیک بیماران، موجب پیچیده بودن تشخیص و درمان شده است. آسیب شناسی ناشی از میوگلوبین در کلیه‌ها و مایع درمانی وسیع، سنگ بنای درمان می‌باشد. همه پزشکان باید از علل شایع، تشخیص و گزینه‌های درمانی آگاه باشند زیرا یکی از مهم‌ترین اهداف درمانی در این شرایط اجتناب از آسیب حاد کلیه‌ها می‌باشد.

کلمات کلیدی: نارسایی کلیه، همودیالیز، گلوMEROL‌های کلیه، سندرم له شدگی

۱. مقدمه

رابدومیولیز در بزرگسالان و کودکان معرفی شده است (۱۶) و (۱۷). تروما علت ۸۵ درصد موارد را تشکیل می‌دهد (۱۸). کوکائین و هرویین نیز می‌توانند علاوه بر دئرانسیون میوفیبریل‌ها، از طریق مهار بازجذب کاتکول آمین‌ها در رسپتورهای آلفا آدرنژیک موجب وازوکانستریکشن شدید شریان‌های عضلات اسکلتی، ایسکمی عضله و نهایتاً بروز رابدومیولیز حاد شوند (۱۹) و (۲۰) و (۲۱). مصرف LSD و فن‌سیکلیدین نیز می‌تواند موجب اسپاسم عضلانی، افزایش مصرف ATP و نهایتاً فرسودگی ذخایر انرژی شود (۲۲). بر اساس نتایج مطالعه oshima مصرف استاتین‌ها از طریق کاهش تولید کوآنزیم Q می‌تواند سبب رابدومیولیز شود (۲۳) و (۲۴). از بین رفتن ذخایر وسیع الکترولیت‌ها به دنبال سوء مصرف دیورتیک‌ها یا انجام فعالیت‌های فیزیکی شدید در آب و هوای گرم و مرطوب نیز می‌تواند خطر بروز رابدومیولیز را افزایش دهد (۲۵). در ضمن مواردی از بروز رابدومیولیز به دنبال وضعیت‌های هایپراسمولار مثل کما غیرکتونی هایپراسمولار هایپرگلاسمیک و یا وضعیت‌های هایپرمتابولیک شدید مثل طوفان تیروئید و فتوکروموسیتوم گزارش شده است (۲۶) و (۲۷) و (۲۸). از طرفی طی سال‌های اخیر تعداد موارد رابدومیولیز مرتبط با جراحی افزایش یافته است (۲۹). به طوری که ریسک فاکتورهایی مثل افزایش طول مدت جراحی، چاقی و دیابت توانسته است با افزایش مدت بی‌حرکتی، سبب افزایش فشار و ایسکمی بافتی شود (۳) و (۳۰) و (۳۱). در این میان داروهای مورد استفاده برای بی‌هوشی نیز مثل پروپوفول،

رابدومیولیز به معنی تخریب یا از بین رفتن تمامیت عضله است. در این سندرم، به هم خوردن تعادل بین تولید و مصرف انرژی در میوسیت‌ها، موجب ایسکمی و نهایتاً آزاد شدن ترکیبات داخل سلولی به محیط خارج سلول می‌شود (۱) و (۲) و (۳). رابدومیولیز اولین بار در سال ۱۹۰۸ در ارتش آلمان و پس از آن در جنگ جهانی دوم و جنگ کره شناسایی شد (۴، ۵). شیوع آن در مردان، نژاد آفریقایی، سن کمتر از ۱۰ و بیشتر از ۶۰ سال و در افراد با شاخص توده بدنی بیشتر از ۴۰ کیلوگرم بر متر مربع ($BMI > 40 \text{ kg/m}^2$) بیشتر است (۶) و (۷) و (۸). در آمریکا سالانه نزدیک به ۲۶۰۰۰ مورد رابدومیولیز به علت تروما و آسیب‌های له شونده ناشی از تصادفات وسایل نقلیه موتوری و ریزش آوار گزارش می‌شود (۹) و (۱۰) و (۱۱). ۲۵ درصد این قربانیان در معرض خطر آسیب حاد کلیه هستند (۱۲) که می‌تواند علاوه بر افزایش هزینه‌های بهداشت و درمان، سبب افزایش مورتالیتی و موربیدیتی به ترتیب به میزان ۲۴/۸ و ۶۱/۴ درصد شود (۱۳) و (۱۴) و (۱۵).

۱.۱. اتیولوژی

مطالعات متعددی در مورد طبقه‌بندی علل رابدومیولیز انجام شده است. سن، تروما، سوء مصرف دارو و عفونت‌ها به عنوان شایع‌ترین علل بروز

های کلیوی شود (۵۹). همچنین رهایش پروتئین هم می تواند موجب برداشت نیتریک اکساید، فعال شدن سایتوکاین ها و رسپتورهای اندوتلین، افزایش تولید رادیکال های آزاد و نهایتا بروز وازوکانستریکشن در بافت کلیه شود (۶۰). یکی دیگر از مکانیسم ها آزاد شدن اسید اوریک از عضله نکروتیک است (۶۱). تشکیل کریستال های اسید اوریک در محیط اسیدی، می تواند موجب انسداد توبولی، افزایش فشار لومن و مقاومت در برابر جریان فیلترای گلوبولری شود (۶۲) و (۶۳) و (۶۴). مکانیسم دیگر هایپوکسی سلولی به علت کاهش پرفیوژن می باشد. براساس نتایج برخی مطالعات آسیب عضله اسکلتی می تواند سبب وازوکانستریکشن آرتزیول های آوران، هایپوپرفیوژن سیستمیک، ایسکمی کلیوی و نهایتا آسیب حاد کلیه شود. در همین راستا نتایج تحقیقی نشان داد آسیب عضلانی به دنبال تزریق گلیسرول در رت ها می تواند از طریق کاهش جریان خون کلیوی سبب کاهش جذب هیپورات در برش های کورتیکال شود. همچنین بر اساس نتایج مطالعه *invitro*، آسیب حاد ایسکمیک کلیه می تواند موجب کاهش فیلتراسیون گلوبولری به علت کاهش جریان پلاسمایی شود. مکانیسم چهارم تشکیل Strand های فیبرین در آسیب حاد میوگلوبینوریک است (۶۵). به طوری که نتایج تحقیق wrangle و wrigh نشان داد، تزریق داخل عضلانی گلیسرول در خرگوش ها می تواند از طریق افزایش فعالیت انعقادی در گلوبول ها موجب رسوب فیبرین، آسیب به نفوذپذیری گلوبولری و نهایتا کاهش فیلتراسیون گلوبولری و الیگوری شود (۶۶). براساس نتایج برخی مطالعات، آسیب حاد کلیه می تواند علاوه بر تاثیر روی کاهش عملکرد کلیه ها، اثرات بلند مدت ایجاد نماید. به طوری که نتایج مطالعه Otudayo و همکاران نشان می دهد، بروز آسیب حاد کلیه به علت اختلالات الکترولیتی (کلسیم، فسفر و پتاسیم)، می تواند به ترتیب موجب افزایش ۵۸، ۴۰ و ۱۵ درصدی خطر بروز نارسایی قلبی، سکت قلبی و مغزی شود (۶۷). در همین راستا نتایج تحقیق sumida و همکاران نشان داد، افزایش آپیتوز کاردیومیوسیت ها و اختلال در تنظیم عمل کرد میتوکندریال نیز ممکن است نقش مشارکت کننده داشته باشد (۶۸). شناسایی مکانیسم های دقیق وقایع قلبی عروقی نیازمند بررسی بیشتر است. به طوری که نتایج برخی مطالعات نشان می دهد بررسی یافته های بیولوژیکی می تواند نقش کلیدی در شناسایی بیماران رابدومیولیز در معرض خطر آسیب حاد کلیه، پیش بینی مراحل مختلف آسیب و کاهش مورتالیتی و موربیدیتی داشته باشد (۶۹).

۴.۱. تشخیص

رابدومیولیز عمدتا در گروه های در معرض خطر گزارش می شود. بر اساس نتایج گزارشات، عدم تشخیص و درمان به موقع رابدومیولیز می تواند خطر پیشرفت آسیب حاد کلیه، بروز نارسایی مزمن کلیه و بیماری کلیوی مراحل نهایی (ESRD) را به ترتیب به میزان ۱۳، ۶/۷ و ۵/۲۲ درصد افزایش دهد (۷۰). برای تایید تشخیص رابدومیولیز، علاوه بر تست های آزمایشگاهی، بررسی تاریخچه بیماری و معاینات بالینی توصیه می شود (۷۱). ضعف، میالژی و ادرار قهوه ای رنگ از علایم بالینی عمده هستند (۷۲). برخی مطالعات بالینی، معیار های متعددی برای تایید تشخیص آسیب حاد کلیه پس از رابدومیولیز معرفی کرده اند. به طوری که جستجوی گسترده در منابع نشان می دهد، تاکنون معیاری که بالاترین حساسیت و دقت را در شناسایی رابدومیولیز داشته باشد معرفی نشده

باربیتورات ها، بنزودیازپین ها و مخدرها نقش کلیدی در افزایش خطر بروز رابدومیولیز دارند. درک ما از آسیب شناسی زمینه ای می تواند راهنمای موثری برای درمان و ارزیابی پیش آگهی فراهم نماید.

۲.۱. پاتوفیزیولوژی

بدون توجه به علت زمینه ای، آسیب میوسیت ها در رابدومیولیز، سبب عدم تعادل بین تولید و مصرف ATP، اختلال عملکرد میتوکندری، افزایش تولید رادیکال های آزاد و نهایتا مرگ سلولی می شود (۳۲) و (۳۳) و (۳۴). به دنبال کاهش انرژی و اختلال عملکرد پمپ ATP از، سطح سدیم داخل سلولی افزایش یافته (۳۵) که موجب فعالیت مبادله گر سدیم - کلسیم، افزایش یون کلسیم در سیتوپلاسم میوسیت ها و فعال شدن پروتئازها و مسیرهای آپتوتیک می گردد (۳۶). از طرفی آسیب میوسیت ها سبب فعالیت فسفولیپاز A (۳۷) تغییر ویسکوزیته غشاء سارکولم، افزایش نفوذپذیری غشاء و رهایش مقادیر وسیع پتاسیم، فسفات، اورات، لاکتات دهیدروژناز، آسپاراتات آمینوترانسفرازها، آلانین آمینوترانسفرازها، آلدولاز، کراتین کیناز و میوگلوبین به داخل جریان خون می شود (۳۸) و (۳۹) و (۴۰) و (۴۱) که می تواند موجب آسیب مویرگی، ادم، ایسکمی، نکروز سلولی و اسیدوز متابولیک شود (۴۲) و (۴۳). رهایش انواع مدیاتورها از سلول های عضلانی آسیب دیده مثل DNA هسته ای، DNA میتوکندریال و میکرو RNA نیز می تواند از طریق فعال کردن فاکتور نکروز تومور - آلفا، اینترلوکین ۶، ۸ و ۱-بتا، موجب آسیب توبولی در کلیه ها شود (۴۴). نتایج مطالعات نشان می دهد اختلال پاسخ های ایمنولوژیک در رابدومیولیز تروماتیک به خصوص در آسیب های قفسه سینه می تواند از طریق افزایش سایتوکاین های التهابی سبب تداوم التهاب و بدتر شدن پیامد های آسیب حاد کلیه شود (۴۵) و (۴۶) و (۴۷). بر این اساس بررسی مکانیسم های زمینه ای آسیب کلیه می تواند نقش کلیدی برای اندازه گیری شدت آسیب، تریاژ و درمان این بیماران داشته باشد.

۳.۱. مکانیسم آسیب حاد کلیه (AKI)

آسیب حاد کلیه شایع ترین مشکل سیستمیک رابدومیولیز است. که به صورت افزایش کراتینین سرم بیشتر از ۴/۲۶ میکرومول بر لیتر طی ۴۸ ساعت اول یا افزایش کراتینین سرم بیش از ۵۰ درصد مقدار پایه طی ۷ روز پس از آسیب میوسیت ها مشخص می شود (۴۸). میزان شیوع آسیب حاد کلیه به دنبال رابدومیولیز ۴/۸۱ - ۸/۳۷ درصد (۴۹) و (۵۰) و (۱۷) و (۵۱) و (۵۲) و (۵۳) و (۵۴) و (۵۵) و (۵۶). هر چند پاتوژنز دقیق پیشرفت آسیب حاد کلیه به دنبال رابدومیولیز مشخص نیست، برخی مکانیسم ها نقش کلیدی بر عهده دارند (۵۷) و (۵۸). یکی از این مکانیسم ها انسداد توبولی به علت رهایش میوگلوبین از میوسیت های آسیب دیده و عبور آن از فیلترای گلوبولری است که می تواند موجب آسیب حاد کلیوی الیگوریک همراه با میوگلوبینوری شود. از طرفی شکسته شدن میوگلوبین در کلیه ها و رهایش ملکول آهن می تواند سبب لیپید پراکسیداسیون، افزایش تولید رادیکال های آزاد، بروز آسیب استرس اکسیداتیو و سمیت سلولی به خصوص در لوله های خمیده دور شود (۴۲). در تحقیقی سمیت سلولی ناشی از پیگمانت های هم، توانست موجب کاهش جذب تترا اتیل آمونیوم و پارا آمینو هیپوریک اسید در برش های کورتیکال توبول

نتایج مطالعه مرور سیستماتیک توسط scharman و همکاران نشان داد، شروع مایع درمانی طی ۶ ساعت اول پس از آسیب عضله می تواند موجب برقراری دیورز ادراری به میزان ۳۰۰ سی سی در ساعت شود (۹۶). بر اساس نتایج مطالعه sever و همکاران نیز، استفاده از محلول سالین ایزوتونیک می تواند برای اصلاح مایعات در آسیب عضله موثر باشد (۹۷). این درحالیست که برخی مطالعات، بروز نارسایی حاد کلیه را در بیماران میوگلوبین اوریک، حتی با وجود هیدراتاسیون مناسب گزارش کرده اند که نیاز به بررسی های بیشتر را مطرح می کند (۹۸). از طرفی جستجوی گسترده در منابع موجود نشان می دهد تاکنون مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی جهت بررسی نوع مایع وریدی، حجم و زمان شروع مایع درمانی انجام نشده است (۲). براساس نتایج تحقیقات، تجویز بیکربنات نیز می تواند علاوه بر کاهش سرعت لیپید پراکسیداسیون و اصلاح اسیدوز متابولیک سبب کاهش تشکیل کریستال های میوگلوبین در توپول های کلیوی شود (۹۹). این درحالیست که برخی مطالعات احتمال شیفت سیستم بافرینگ بی کربنات و افزایش تولید دی اکسید کربن سلولی، به خصوص در بیماران نارسایی عروقی یا تنفسی را گزارش کرده اند (۱۰۰) و (۱۰۱) و (۱۰۲). از طرفی بر اساس نتایج مطالعه Nielson و همکاران، تجویز بیکربنات همراه با تجویز سریع مایعات وریدی می تواند از طریق برقراری دیورز آکالین موجب کاهش کراتینین کیناز در بیماران رابدومیولیز تروماتیک شود (۲). بر اساس نتایج تحقیقی، تجویز مانیتول نیز توانست سبب افزایش پرفیوژن کلیوی، ترشح میوگلوبین و فعالیت آنتی اکسیدانی در پارانشیم کلیه بیماران رابدومیولیز تروماتیک شود (۱۰۳). در این تحقیق تفاوت معنی داری بین تجویز توام مانیتول و بی کربنات در مقایسه با تجویز سالین ایزوتونیک، از نظر نیاز به دیالیز، میزان مورتالیتی و نارسایی کلیه مشاهده نشد (۱۰۴) و (۱۰۵) و (۱۰۶) و (۱۰۷) و (۱۰۸). از طرفی به علت کمبود مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی، تجویز مانیتول و بی کربنات قبل از مایع درمانی وسیع نیز توصیه نمی شود (۱۰۹). مطالعات متعدد نیز مانیتورینگ دقیق بیماران و حفظ تعادل بیوشیمیایی در زمان جایگزینی حجم و اصلاح اختلالات الکترولیتی را جهت پیشگیری از مشکلات بیش بار مایع و اسیدوز متابولیک، پیشنهاد کرده اند (۱۱۰) و (۱۱۱). نتایج برخی مطالعات نشان می دهند علیرغم درمان حداکثری، استفاده از دیالیز برای حذف اوره، کراتینین و پتاسیم رها شده از عضله آسیب دیده اجتناب ناپذیر می باشد (۱۰۴) و (۱۱۲). مطالعات متعددی در مورد بهترین زمان شروع دیالیز در بیماران آسیب حاد کلیه انجام شده است (۱۱۳). براساس نتایج مطالعه zeng و همکاران انجام دیالیز در بیماران آسیب حاد کلیه به دنبال رابدومیولیز، می تواند موجب بهبود میزان میوگلوبین و کراتینین شود. ارزیابی های دقیق تری جهت بررسی اثرات کلیرانس میوگلوبین بر ریکآوری عملکرد کلیه ها پیشنهاد شده است (۱۱۴). برخی مطالعات نیز شروع زود هنگام دیالیز را در بیماران آسیب حاد کلیه الیگوریک با هدف حذف سایتوکاین های التهابی اولیه و بهبود نتایج بالینی پیشنهاد کرده اند که در عین جذابیت، اثبات نشده باقی مانده است (۱۱۵) و (۱۱۶). نتایج برخی مطالعات نشان می دهد انجام دیالیز صفاقی پیشگیرانه به خصوص در زمان انتشار آسیب له شدگی می تواند سبب بهبود هایپرکالمی و میوگلوبین امیا شود. بر این اساس نتایج تحقیقی نشان داد استفاده از دیالیز صفاقی پیشگیرانه همراه با مایع درمانی وریدی می تواند موجب بهبود معنی دار اسیدوز متابولیک

است (۷۳) و (۷۱) و (۷۴) و (۷۵). در این میان برخی مطالعات، کراتینین کیناز سرم را به عنوان بهترین پیش بینی کننده آسیب حاد کلیه معرفی کرده اند (۷۶). این درحالیست که در مطالعه Baeza-Trinidad و همکاران گزارش شد سطح سرمی کراتینین کیناز در زمان پذیرش نمی تواند پیش بینی کننده آسیب حاد کلیه باشد (۷۷). مطالعات محدودی نیز به بررسی همزمان سطح کراتینین کیناز و میوگلوبین در زمان پذیرش پرداخته اند (۷۸) و (۷۹) و (۸۰) و (۷۶). نتایج این تحقیقات نشان می دهد میوگلوبین سرم در زمان پذیرش، نسبت به کراتینین کیناز حساسیت و اختصاصیت بالاتری در پیش بینی آسیب حاد کلیه به دنبال رابدومیولیز دارد (۳) و (۸۱) و (۸۲) و (۸۳). زیرا رهایش میوگلوبین در خون وابسته به انتقال لنفاتیکی نیست. میوگلوبین نیمه عمر کمی داشته، به سرعت متابولیزه و توسط کلیه ها دفع می شود (۸۴) و (۸۵). از طرفی افزایش میوگلوبین به علت اثرات توکسیستی، ارتباط مستقیمی با وسعت التهاب سیستمیک و اختلال عملکرد کلیه ناشی از آسیب بافتی دارد (۸۶). همراستا با این نتایج، تحقیق Premru و همکاران نشان داد، افزایش میوگلوبین سرم بیشتر از ۱۵ میلی گرم بر دسی لیتر می تواند با پیشرفت آسیب حاد کلیه ارتباط معنی داری داشته باشد (۸۷). براین اساس اندازه گیری میوگلوبین سرم و ادرار در مراحل اولیه برای طبقه بندی آسیب حاد کلیه ناشی از رابدومیولیز پیشنهاد شده است که برای تایید استفاده از آن به عنوان مارکر اولیه آسیب حاد کلیه در رابدومیولیز، مطالعات بیشتری توصیه می شود (۸۸) و (۱). بر اساس تحقیقات انجام شده، اندازه گیری کراتینین نیز در زمان پذیرش، برای تشخیص صحیح بیماران رابدومیولیز با و بدون اختلال عملکرد کلیه پیشنهاد می شود. در همین راستا نتایج تحقیقی نشان داد، افزایش کراتینین زمان پذیرش بیشتر یا مساوی ۱/۱ میلی گرم بر دسی لیتر همراه با هایپوناتسیون، می تواند با حساسیت ۷۷/۲ درصد و اختصاصیت ۸۹/۱ درصد نشان دهنده اختلال عملکرد کلیوی باشد (۸۹). بر این اساس در مطالعه طلایی و همکاران، افزایش ۳۰ درصدی کراتینین سرم زمان پذیرش در بیماران آسیب حاد کلیه به دنبال رابدومیولیز، مشاهده شد (۹۰). همراستا با این نتایج ایرج و همکاران، گزارش دو نوبت کراتینین بیشتر یا مساوی ۱/۶ میلی گرم بر دسی لیتر را جهت تشخیص آسیب حاد کلیه ناشی از رابدومیولیز پیشنهاد کردند (۹۱). به طوری که نتایج مطالعات نشان می دهد استفاده از تکنیک های تصویربرداری نیز برای ارزیابی زمان آسیب حاد کلیه، آسیب شناسی زمینه ای و مقایسه آن ها با نشانگرهای حیاتی موثر می باشد (۹۲). این تلاش ها برای درک ما از آسیب حاد کلیه به دنبال رابدومیولیز مفید بوده و می تواند سبب بهبود پروتکل های درمانی شود.

۵.۱. درمان

اولین جزء درمان برطرف کردن علت زمینه ای آسیب عضله است (۷). عملکرد کلیه ها با شرایط بالینی بیمار، شدت آسیب اولیه، زمان تشخیص و شروع مداخلات درمانی ارتباط مستقیم دارد (۹۳) و (۹۴) و Ron و همکاران در مطالعه invitro در سال ۱۹۸۴، اهمیت شروع مایع وریدی را در بیماران رابدومیولیز ارزیابی کردند (۹۵). بر اساس نتایج این تحقیق هایپوکسی توانست سبب افزایش غلظت و تقویت اثرات توکسیک پیگمانت های هم شود. به طوری که نتایج این تحقیق نشان داد افزایش حجم موجب رهایش ترکیبات نفروتوکسیک مثل میوگلوبین می شود. در همین راستا

- rhabdomyolysis for clinical practice. Critical care. 2016;20(1):1-11.
3. El-Abdellati E, Eyselbergs M, Sirimsi H, Van Hoof V, Wouters K, Verbrugghe W, et al. An observational study on rhabdomyolysis in the intensive care unit. Exploring its risk factors and main complication: acute kidney injury. Annals of intensive care. 2013;3(1):1-8.
4. Bywaters E, Beall D. Crush injuries with impairment of renal function. Br Med J. 1941;1(4185):427-32.
5. Teschan PE, Post RS, Smith Jr LH, Abernathy RS, Davis JH, Gray DM, et al. Post-traumatic renal insufficiency in military casualties: I. Clinical characteristics. The American journal of medicine. 1955;18(2):172-86.
6. Perico N, Remuzzi G. Acute kidney injury in low-income and middle-income countries: no longer a death sentence. The Lancet Global Health. 2016;4(4):e216-e7.
7. Chakravarty S, Sarma DR, Patel AG. Rhabdomyolysis in bariatric surgery: a systematic review. Obesity surgery. 2013;23(8):1333-40.
8. Iwere RB, Hewitt J. Myopathy in older people receiving statin therapy: a systematic review and meta-analysis. British journal of clinical pharmacology. 2015;80(3):363-71.
9. Sauret JM, Marinides G, Wang GK. Rhabdomyolysis. American family physician. 2002;65(5):907.
10. Vanholder R, Sever MS, Ereğ E, Lameire N. Acute renal failure related to the crush syndrome: towards an era of seismo-nephrology? Nephrology Dialysis Transplantation. 2000;15(10):1517-21.
11. Kantarci G, Vanholder R, Tuglular S, Akin H, Koç M, Özener Ç, et al. Acute renal failure due to crush syndrome during Marmara earthquake. American journal of kidney diseases. 2002;40(4):682-9.
12. Duan X, Zhang K, Zhong G, Cen S, Huang F, Lv J, et al. Treatment of compartment syndrome of the thigh associated with acute renal failure after the Wenchuan earthquake. Orthopedics. 2012;35(4):e486-e90.
13. Uchino S. The epidemiology of acute renal failure in the world. Current opinion in critical

، رابدومیولیز و آسیب حاد کلیه و بقاء حیوانات طی ۷۲ ساعت بعد از آسیب شود (۱۱۷). از طرفی نتایج تحقیقی نشان داد انجام دیالیز صفاقی پیشگیرانه در مقایسه با همودیالیز متناوب نمی تواند موجب کاهش معنی دار میوگلوبین شود. در این تحقیق استفاده از دیالیز صفاقی پیشگیرانه در بیماران آسیب کلیوی ناشی از رابدومیولیز نتوانست موجب افزایش معنی دار بقای حیوانات، حذف مقادیر زیاد ذرات حل شونده و پاکسازی کراتین کیناز شود. این پیشنهادات در مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی تایید نشده است که نیاز به بررسی های بیشتر را مطرح می کند (۱۱۸) و (۱۱۹).

۲. نتیجه گیری

رابدومیولیز به عنوان یک چالش بالینی مهم معرفی شده است. علائم غیر اختصاصی، علل متعدد در بروز آن و همچنین مشکلات سیستمیک بیماران، موجب پیچیده بودن تشخیص و درمان شده است. آسیب شناسی ناشی از میوگلوبین در کلیه ها و مایع درمانی وسیع، سنگ بنای درمان می باشد. بیماران آسیب حاد کلیه نیاز به بررسی مجدد حجم داخل عروقی و قطع یا تنظیم داروهای نفروتوکسیک دارند. بررسی های بیشتری در مورد استفاده از مایعات جایگزین و درمان های دارویی کمکی (مانیتول و بیکربنات) برای پیشگیری از آسیب حاد کلیه به دنبال رابدومیولیز نیاز است. همچنین نیاز به بررسی های بیشتر در مورد پیامد این بیماران از نظر میزان بهبود عملکرد کلیه ها، خطر عود مجدد آسیب حاد کلیه و مرگ تاخیری وجود دارد.

۱.۲. محدودیت های مطالعه

در مطالعه حاضر وجود ندارد.

۳. تقدیر و تشکر

از استاد سعید صفری که در غنای مطالب حاضر یاری رسان بودند، نهایت تشکر و قدردانی به عمل می آید.

۴. سهم نویسندگان

تمامی نویسندگان معیار های استاندارد نویسندگی بر اساس پیشنهادات کمیته بین المللی ناشران مجلات پزشکی را دارا بودند.

۵. تضاد منافع

بدین وسیله نویسندگان تصریح می نمایند که هیچ گونه تضاد منافی در خصوص پژوهش حاضر وجود ندارد.

۶. منابع مالی

هیچ گونه کمک مالی برای انجام این پروژه دریافت نشد.

مراجع

1. McMahon GM, Zeng X, Waikar SS. A risk prediction score for kidney failure or mortality in rhabdomyolysis. JAMA internal medicine. 2013;173(19):1821-7.
2. Chavez LO, Leon M, Einav S, Varon J. Beyond muscle destruction: a systematic review of

- study. *The Journal of Clinical Pharmacology*. 1993;33(3):226-9.
25. Schwaber MJ, Liss HP, Steiner I, Brezis M. Hazard of sauna use after strenuous exercise. *Annals of Internal Medicine*. 1994;120(5):441-2.
 26. Chang P, Lin C, Tsai M, Chien B, Cheng T, Lin C. Rhabdomyolysis associated with hyperosmolar non-ketotic coma—a case report. *Zhonghua yi xue za zhi= Chinese Medical Journal; Free China ed*. 1988;41(4):309-10.
 27. Nishihara G, Higashi H, Matsuo S, Yasunaga C, Sakemi T, Nakamoto M. Acute renal failure due to hypokalemic rhabdomyolysis in Gitelman's syndrome. *Clinical nephrology*. 1998;50(5):330-2.
 28. Alshanti M, Eledrisi MS, Jones E. Rhabdomyolysis associated with hyperthyroidism. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2001;19(4):317.
 29. Lagandre S, Arnalsteen L, Vallet B, Robin E, Jany T, Onraed B, et al. Predictive factors for rhabdomyolysis after bariatric surgery. *Obesity surgery*. 2006;16(10):1365-70.
 30. Pariser JJ, Pearce SM, Patel SG, Anderson BB, Packiam VT, Shalhav AL, et al. Rhabdomyolysis after major urologic surgery: epidemiology, risk factors, and outcomes. *Urology*. 2015;85(6):1328-32.
 31. Hohenegger M. Drug induced rhabdomyolysis. *Current opinion in pharmacology*. 2012;12(3):335-9.
 32. Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *New England Journal of Medicine*. 2009;361(1):62-72.
 33. Giannoglou GD, Chatzizisis YS, Misirli G. The syndrome of rhabdomyolysis: pathophysiology and diagnosis. *European journal of internal medicine*. 2007;18(2):90-100.
 34. Chen C-Y, Lin Y-R, Zhao L-L, Yang W-C, Chang Y-J, Wu K-H, et al. Clinical spectrum of rhabdomyolysis presented to pediatric emergency department. *BMC pediatrics*. 2013;13(1):1-6.
 35. Zutt R, Van Der Kooi A, Linthorst G, Wanders R, De Visser M. Rhabdomyolysis: review of the literature. *Neuromuscular Disorders*. 2014;24(8):651-9.
 36. Zimmerman JL, Shen MC. Rhabdomyolysis. *care*. 2006;12(6):538-43.
 14. Clermont G, Acker CG, Angus DC, Sirio CA, Pinsky MR, Johnson JP. Renal failure in the ICU: comparison of the impact of acute renal failure and end-stage renal disease on ICU outcomes. *Kidney international*. 2002;62(3):986-96.
 15. Liangos O, Wald R, O'Bell JW, Price L, Pereira BJ, Jaber BL. Epidemiology and outcomes of acute renal failure in hospitalized patients: a national survey. *Clinical journal of the American Society of Nephrology*. 2006;1(1):43-51.
 16. Linares LA, Golomb BA, Jaojoco JA, Sikand H, Phillips PS. The modern spectrum of rhabdomyolysis: drug toxicity revealed by creatine kinase screening. *Current drug safety*. 2009;4(3):181-7.
 17. Rodriguez E, Soler MJ, Rap O, Barrios C, Orfila MA, Pascual J. Risk factors for acute kidney injury in severe rhabdomyolysis. *PLoS One*. 2013;8(12):e82992.
 18. Splendiani G, Mazzarella V, Cipriani S, Pollicita S, Rodio F, Casciani CU. Dialytic treatment of rhabdomyolysis-induced acute renal failure: our experience. *Renal failure*. 2001;23(2):183-91.
 19. GABOW PA, KAEHNY WD, KELLEHER SP. The spectrum of rhabdomyolysis. *Medicine*. 1982;61(3):141-52.
 20. Welch RD, Todd K, Krause GS. Incidence of cocaine-associated rhabdomyolysis. *Annals of emergency medicine*. 1991;20(2):154-7.
 21. Singhal PC, Rubin RB, Peters A, Santiago A, Neugarten J. Rhabdomyolysis and acute renal failure associated with cocaine abuse. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*. 1990;28(3):321-30.
 22. Akmal M, Valdin JR, McCarron MM, Massry SG. Rhabdomyolysis with and without acute renal failure in patients with phencyclidine intoxication. *American Journal of Nephrology*. 1981;1(2):91-6.
 23. Norata GD, Tibolla G, Catapano AL. Statins and skeletal muscles toxicity: from clinical trials to everyday practice. *Pharmacological research*. 2014;88:107-13.
 24. Ghirlanda G, Oradei A, Manto A, Lippa S, Uccioli L, Caputo S, et al. Evidence of plasma CoQ10-lowering effect by HMG-CoA reductase inhibitors: a double-blind, placebo-controlled

- for multiple organ failure. *Journal of the American College of Surgeons*. 2009;209(3):320-31.
48. Kellum JA, Lameire N. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). *Critical care*. 2013;17(1):1-15.
49. Koubar SH, Estrella MM, Warriar R, Moore RD, Lucas GM, Atta MG, et al. Rhabdomyolysis in an HIV cohort: epidemiology, causes and outcomes. *BMC nephrology*. 2017;18(1):1-8.
50. Grunau BE, Pourvali R, Wiens MO, Levin A, Li J, Grafstein E, et al. Characteristics and Thirty-day Outcomes of Emergency Department Patients With Elevated Creatine Kinase. *Academic Emergency Medicine*. 2014;21(6):631-6.
51. Xie C, Xu S, Ding F, Xie M, Lv J, Yao J, et al. Clinical features of severe wasp sting patients with dominantly toxic reaction: analysis of 1091 cases. *PLoS One*. 2013;8(12):e83164.
52. Candela N, Silva S, Georges B, Cartery C, Robert T, Moussi-Frances J, et al. Short-and long-term renal outcomes following severe rhabdomyolysis: a French multicenter retrospective study of 387 patients. *Annals of Intensive Care*. 2020;10(1):1-7.
53. Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. *The American journal of medicine*. 1983;74(2):243-8.
54. Spiegel DM, Ullian ME, Zerbe GO, Berl T. Determinants of survival and recovery in acute renal failure patients dialyzed in intensive-care units. *American journal of nephrology*. 1991;11(1):44-7.
55. Harrois A, Soyer B, Gauss T, Hamada S, Raux M, Duranteau J. Prevalence and risk factors for acute kidney injury among trauma patients: a multicenter cohort study. *Critical Care*. 2018;22(1):1-10.
56. Kumar AA, Bhaskar E, Palamaner Subash Shantha G, Swaminathan P, Abraham G. Rhabdomyolysis in community acquired bacterial sepsis—a retrospective cohort study. *PLoS One*. 2009;4(9):e7182.
57. Nance JR, Mammen AL. Diagnostic evaluation of rhabdomyolysis. *Muscle & nerve*. 2015;51(6):793-810.
58. Petejova N, Martinek A. Acute kidney Chest. 2013;144(3):1058-65.
37. Torres PA, Helmstetter JA, Kaye AM, Kaye AD. Rhabdomyolysis: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Ochsner Journal*. 2015;15(1):58-69.
38. Kakulas B. Experimental myopathies. *Disorders of voluntary muscle*. 1981:393-400.
39. Haskins N. Rhabdomyolysis and acute renal failure in intensive care. *Nursing in Critical Care*. 1998;3(6):283-8.
40. Knochel JP. Mechanisms of rhabdomyolysis. *Current opinion in rheumatology*. 1993;5(6):725-31.
41. Jackson M, Jones D, Edwards R. Experimental skeletal muscle damage: the nature of the calcium-activated degenerative processes. *European journal of clinical investigation*. 1984;14(5):369-74.
42. Boutaud O, Roberts II LJ. Mechanism-based therapeutic approaches to rhabdomyolysis-induced renal failure. *Free Radical Biology and Medicine*. 2011;51(5):1062-7.
43. Bagley W, Yang H, Shah K. Rhabdomyolysis. *Internal and emergency medicine*. 2007;2(3):210-8.
44. Panizo N, Rubio-Navarro A, Amaro-Villalobos JM, Egido J, Moreno JA. Molecular mechanisms and novel therapeutic approaches to rhabdomyolysis-induced acute kidney injury. *Kidney and Blood Pressure Research*. 2015;40(5):520-32.
45. Fröhlich M, Lefering R, Probst C, Paffrath T, Schneider MM, Maegele M, et al. Epidemiology and risk factors of multiple-organ failure after multiple trauma: an analysis of 31,154 patients from the TraumaRegister DGU. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2014;76(4):921-8.
46. Roumen R, Hendriks T, van der Ven-Jongekrijg J, Nieuwenhuijzen G, Sauerwein RW, Van der Meer J, et al. Cytokine patterns in patients after major vascular surgery, hemorrhagic shock, and severe blunt trauma. Relation with subsequent adult respiratory distress syndrome and multiple organ failure. *Annals of surgery*. 1993;218(6):769.
47. Jastrow III KM, Gonzalez EA, McGuire MF, Suliburk JW, Kozar RA, Iyengar S, et al. Early cytokine production risk stratifies trauma patients

- associated with severity and mechanism of injury. *Shock* (Augusta, Ga). 2017;47(5):593.
70. Rimes-Stigare C, Frumento P, Bottai M, Mårtensson J, Martling C-R, Walther SM, et al. Evolution of chronic renal impairment and long-term mortality after de novo acute kidney injury in the critically ill; a Swedish multi-centre cohort study. *Critical care*. 2015;19(1):1-10.
71. Ward MM. Factors predictive of acute renal failure in rhabdomyolysis. *Archives of internal medicine*. 1988;148(7):1553-7.
72. 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? *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2004;56(6):1191-6.
73. Veenstra J, Smit W, Krediet R, Arisz L. Relationship between elevated creatine phosphokinase and the clinical spectrum of rhabdomyolysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1994;9(6):637-41.
74. Sharp LS, Rozycki GS, Feliciano DV. Rhabdomyolysis and secondary renal failure in critically ill surgical patients. *The American journal of surgery*. 2004;188(6):801-6.
75. Fernandez WG, Hung O, Bruno GR, Galea S, Chiang WK. Factors predictive of acute renal failure and need for hemodialysis among ED patients with rhabdomyolysis. *The American journal of emergency medicine*. 2005;23(1):1-7.
76. de Meijer AR, Fikkers BG, de Keijzer MH, van Engelen BG, Drenth JP. Serum creatine kinase as predictor of clinical course in rhabdomyolysis: a 5-year intensive care survey. *Intensive care medicine*. 2003;29(7):1121-5.
77. Baeza-Trinidad R, Brea-Hernando A, Morera-Rodriguez S, Brito-Diaz Y, Sanchez-Hernandez S, El Bikri L, et al. Creatinine as predictor value of mortality and acute kidney injury in rhabdomyolysis. *Internal Medicine Journal*. 2015;45(11):1173-8.
78. Wu C-T, Huang J-L, Lin J-J, Hsia S-H. Factors associated with nontraumatic rhabdomyolysis and acute renal failure of children in Taiwan population. *Pediatric emergency care*. 2009;25(10):657-60.
79. Simpson JP, Taylor A, Sudhan N, Menon injury due to rhabdomyolysis and renal replacement therapy: a critical review. *Critical Care*. 2014;18(3):1-8.
59. Braun SR, Weiss FR, Keller AI, Ciccone JR, Preuss HG. Evaluation of the renal toxicity of heme proteins and their derivatives: a role in the genesis of acute tubule necrosis. *The Journal of Experimental Medicine*. 1970;131(3):443-60.
60. Beetham R. Biochemical investigation of suspected rhabdomyolysis. *Annals of clinical biochemistry*. 2000;37(5):581-7.
61. Daugharty T, Brenner B. Reversible hemodynamic defect in glomerular filtration rate after ischemic injury. *American Journal of Physiology-Legacy Content*. 1975;228(5):1436-9.
62. Shimada M, Dass B, Ejaz AA, editors. Paradigm shift in the role of uric acid in acute kidney injury. *Seminars in Nephrology*; 2011: Elsevier.
63. Flamenbaum W, Gehr M, Gross M, Kaufman J, Hamburger R. Acute renal failure associated with myoglobinuria and hemoglobinuria. *Acute renal failure*. 1983;269.
64. Hahn K, Kanbay M, Lanaspá MA, Johnson RJ, Ejaz AA. Serum uric acid and acute kidney injury: a mini review. *Journal of advanced research*. 2017;8(5):529-36.
65. Clarkson A, MacDonald MK, Fuster V, Cash J, Robson J. GLOMERULAR COAGULATION IN ACUTE ISCHAEMIC RENAL FAILURE1. *QJM: An International Journal of Medicine*. 1970;39(4):585-600.
66. Wardle E, Wright N. Intravascular coagulation and glycerin hemoglobinuric acute renal failure. *Archives of Pathology*. 1973;95(4):271-5.
67. Chatzizisis YS, Misirli G, Hatzitolios AI, Giannoglou GD. The syndrome of rhabdomyolysis: complications and treatment. *European journal of internal medicine*. 2008;19(8):568-74.
68. Go AS, Hsu C-y, Yang J, Tan TC, Zheng S, Ordonez JD, et al. Acute kidney injury and risk of heart failure and atherosclerotic events. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2018;13(6):833-41.
69. Janak JC, Stewart IJ, Sosnov JA, Howard JT, Siew ED, Chan MM, et al. Urinary biomarkers are

- Cleve R, Yang L, El Sharif A. Utility of urine myoglobin for the prediction of acute renal failure in patients with suspected rhabdomyolysis: a systematic review. *Clinical Chemistry*. 2009;55(12):2190-7.
89. Galeiras R, Mourelo M, Pértega S, Lista A, Ferreira ME, Salvador S, et al. Rhabdomyolysis and acute kidney injury in patients with traumatic spinal cord injury. *Indian Journal of Critical Care Medicine: Peer-reviewed, Official Publication of Indian Society of Critical Care Medicine*. 2016;20(9):504.
90. Talaie H, Emam-Hadi M, Panahandeh R, Hassanian-Moghaddam H, Abdollahi M. On the mechanisms underlying poisoning-induced rhabdomyolysis and acute renal failure. *Toxicology mechanisms and methods*. 2008;18(7):585-8.
91. Iraj N, Saeed S, Mostafa H, Houshang S, Ali S, Farin RF, et al. Prophylactic fluid therapy in crushed victims of Bam earthquake. *The American journal of emergency medicine*. 2011;29(7):738-42.
92. Katagiri D, Wang F, Gore JC, Harris RC, Takahashi T. Clinical and experimental approaches for imaging of acute kidney injury. *Clinical and Experimental Nephrology*. 2021;25(7):685-99.
93. Myers B, Miller D, Mehigan J, Olcott Ct, Golbetz H, Robertson C, et al. Nature of the renal injury following total renal ischemia in man. *The Journal of clinical investigation*. 1984;73(2):329-41.
94. Spurney RF, Fulkerson WJ, Schwab SJ. Acute renal failure in critically ill patients: prognosis for recovery of kidney function after prolonged dialysis support. *Critical care medicine*. 1991;19(1):8-11.
95. Ron D, Taitelman U, Michaelson M, Bar-Joseph G, Bursztein S, Better OS. Prevention of acute renal failure in traumatic rhabdomyolysis. *Archives of internal medicine*. 1984;144(2):277-80.
96. Scharman EJ, Troutman WG. Prevention of kidney injury following rhabdomyolysis: a systematic review. *Annals of Pharmacotherapy*. 2013;47(1):90-105.
97. Sever MS, Vanholder R, Disasters RoIWGoRft-DK, Lavinio A. Rhabdomyolysis and acute kidney injury: creatine kinase as a prognostic marker and validation of the McMahon Score in a 10-year cohort: a retrospective observational evaluation. *European Journal of Anaesthesiology|EJA*. 2016;33(12):906-12.
80. Chen C-Y, Lin Y-R, Zhao L-L, Yang W-C, Chang Y-J, Wu H-P. Clinical factors in predicting acute renal failure caused by rhabdomyolysis in the ED. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2013;31(7):1062-6.
81. 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. *Journal of critical care*. 2010;25(4):601-4.
82. Mikkelsen T, Toft P. Prognostic value, kinetics and effect of CVVHDF on serum of the myoglobin and creatine kinase in critically ill patients with rhabdomyolysis. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2005;49(6):859-64.
83. Raju NA, Rao SV, Joel JC, Jacob GG, Anil AK, Gowri SM, et al. Predictive value of serum myoglobin and creatine phosphokinase for development of acute kidney injury in traumatic rhabdomyolysis. *Indian Journal of Critical Care Medicine: Peer-reviewed, Official Publication of Indian Society of Critical Care Medicine*. 2017;21(12):852.
84. Sayers SP, Clarkson PM. Short-term immobilization after eccentric exercise. Part II: creatine kinase and myoglobin. *Medicine and science in sports and exercise*. 2003;35(5):762-8.
85. Koch A, Pereira R, Machado M. The creatine kinase response to resistance exercise. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2014;14(1):68-77.
86. Tarazona V, Figueiredo S, Hamada S, Pochard J, Haines RW, Prowle JR, et al. Admission serum myoglobin and the development of acute kidney injury after major trauma. *Annals of intensive care*. 2021;11(1):1-10.
87. Premru V, Kovač J, Ponikvar R. Use of myoglobin as a marker and predictor in myoglobinuric acute kidney injury. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*. 2013;17(4):391-5.
88. Rodriguez-Capote K, Balion CM, Hill SA,

- ment of acute tubular necrosis. *Seminars in nephrology*; 1990.
109. Youn Y, LaLonde C, Demling R. Use of antioxidant therapy in shock and trauma. *Circulatory shock*. 1991;35(4):245-9.
110. Myburgh JA, Mythen MG. Resuscitation fluids. *New England Journal of Medicine*. 2013;369(13):1243-51.
111. Zeng X, Zhang L, Wu T, Fu P. Continuous renal replacement therapy (CRRT) for rhabdomyolysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014(6).
112. Forni L, Hilton P. Continuous hemofiltration in the treatment of acute renal failure. *New England Journal of Medicine*. 1997;336(18):1303-9.
113. Gibney N, Hoste E, Burdman EA, Bunchman T, Kher V, Viswanathan R, et al. Timing of initiation and discontinuation of renal replacement therapy in AKI: unanswered key questions. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2008;3(3):876-80.
114. Yang J, Zhou J, Wang X, Wang S, Tang Y, Yang L. Risk factors for severe acute kidney injury among patients with rhabdomyolysis. *BMC nephrology*. 2020;21(1):1-8.
115. Piccinni P, Ronco C. Early isovolemic hemofiltration in oliguric patients with septic shock. *Intensive Care Medicine*. 2006;32(7):1098-.
116. Cole L, Bellomo R, Hart G, Journois D, Davenport P, Tipping P, et al. A phase II randomized, controlled trial of continuous hemofiltration in sepsis. *Critical Care Medicine*. 2002;30(1):100-6.
117. Zhou X-L, Ni S-Z, Xiong D, Cheng X-Q, Xu P, Zhao Y. Fluid resuscitation with preventive peritoneal dialysis attenuates crush injury-related acute kidney injury and improves survival outcome. *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine*. 2019;27(1):1-9.
118. Xu P, Wang F, Zhou X-L, Li L, Xiong D, Yong Y-Q, et al. Systemic inflammatory response and multiple organ dysfunctions following crush injury: a new experimental model in rabbits. *Inflammation*. 2018;41(1):240-8.
119. Song X-B, Zhou X-L, Ni S-Z, Yang G-F, Tian S-F, Shan J, et al. Early fluid resuscitation with MoCViM. Recommendations for the management of crush victims in mass disasters. *Nephrology dialysis transplantation*. 2012;27(Suppl_1):i1-i67.
98. Grossman RA, Hamilton RW, Morse BM, Penn AS, Goldberg M. Nontraumatic rhabdomyolysis and acute renal failure. *New England Journal of Medicine*. 1974;291(16):807-11.
99. Altintepe L, Guney I, Tonbul Z, Türk S, Mazi M, Ağca E, et al. Early and intensive fluid replacement prevents acute renal failure in the crush cases associated with spontaneous collapse of an apartment in Konya. *Renal failure*. 2007;29(6):737-41.
100. Berend K, de Vries AP, Gans RO. Physiological approach to assessment of acid-base disturbances. *New England Journal of Medicine*. 2014;371(15):1434-45.
101. Wilson RF, Spencer AR, Tyburski JG, Dolman H, Zimmerman LH. Bicarbonate therapy in severely acidotic trauma patients increases mortality. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2013;74(1):45-50.
102. Cooper DJ, Walley KR, Wiggs BR, Russell JA. Bicarbonate does not improve hemodynamics in critically ill patients who have lactic acidosis: a prospective, controlled clinical study. *Annals of internal medicine*. 1990;112(7):492-8.
103. Bragadottir G, Redfors B, Ricksten S-E. Mannitol increases renal blood flow and maintains filtration fraction and oxygenation in postoperative acute kidney injury: a prospective interventional study. *Critical care*. 2012;16(4):1-9.
104. Homsí E, Barreiro MFFL, Orlando JMC, Higa EM. Prophylaxis of acute renal failure in patients with rhabdomyolysis. *Renal failure*. 1997;19(2):283-8.
105. Zager R. Combined mannitol and deferoxamine therapy for myohemoglobinuric renal injury and oxidant tubular stress. Mechanistic and therapeutic implications. *The Journal of clinical investigation*. 1992;90(3):711-9.
106. Conger JD. Interventions in clinical acute renal failure: what are the data? *American journal of kidney diseases*. 1995;26(4):565-76.
107. Shilliday I, Allison ME. Diuretics in acute renal failure. *Renal failure*. 1994;16(1):3-17.
108. Lieberthal W, Levinsky NG, editors. Treat-

hypertonic solution in a rat crush injury model.
Shock. 2013;39(5):453-9.

Review Article

Assessing the Relationship between Rhabdomyolysis and Acute Renal Injury with a Clinical Approach; a Review Article

Mehri Farhang Ranjbar^{1*}

¹Research Center for Trauma in Police Operations, Directorate of Health, Rescue & Treatment, Police Headquarter, Tehran, Iran.

*Corresponding author: Mehri Farhang Ranjbar; Trauma Research Center in Police Operations, Directorate of Health, Rescue and Treatment, police Headquarter, Valiasr Naja Hospital, Above Mirdamad St., Valiasr St., Tehran, Iran. Postal code: 1761685411, Tel:02133565603, Fax;38381037, Email: farhangmehri55@gmail.com.

Received Date: February 2022; Accept Date: May 2022

Abstract

Introduction: Skeletal muscle damage in rhabdomyolysis can cause the release of the contents of damaged myocytes into the bloodstream and acute kidney damage as a serious complication. In this syndrome, the levels of serum creatine kinase and urine myoglobin increase significantly. Better knowledge of the pathophysiology of rhabdomyolysis and its resulting acute kidney damage can help maintain kidney function by increasing treatment options. **Methods:** This review study focuses on epidemiology, pathophysiology, causes, effective mechanisms, diagnosis, and management of acute renal injury following rhabdomyolysis. Any form of muscle injury can cause rhabdomyolysis. Ageing, trauma, drug abuse, and infections have been identified as the most common causes of rhabdomyolysis. **Results:** Paying attention to the underlying pathology and effective mechanisms in the incidence of acute renal injury following rhabdomyolysis can play a key role in measuring the severity of injury, triage, and treatment of patients. Also, the study of biological findings can play a key role in identifying rhabdomyolysis patients at risk of acute kidney injury, predicting different stages of injury, reducing mortality and morbidity, and improving treatment protocols. **Conclusion:** Rhabdomyolysis has been introduced as an important clinical challenge. Non-specific symptoms, presence of multiple causes for its onset, and systemic problems in patients complicate diagnosis and treatment. Understanding the pathology of myoglobin-induced acute kidney injury and extensive fluid therapy are the cornerstones of treatment. All physicians should be aware of the common causes, diagnosis, and treatment options because one of the most important treatment goals in these conditions is to avoid acute kidney damage.

Key words: Renal Insufficiency; Acute Kidney Injury; Renal Dialysis; Kidney Glomerulus; Crush Syndrome