



Rabdomiyoliz Rhabdomyolysis

Mürsel Koçer¹, Halit Karakısa¹, Akkan Avcı¹, Salim Satar¹

¹Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Adana, Turkey

ABSTRACT

Rhabdomyolysis is a serious clinical state which may lead to electrolyte imbalance, compartment syndrome, disseminated intravascular coagulation and peripheral neuropathy in addition to acute renal failure and hyperpotasemia due to joining intracellular materials to systemic circulation as a result of muscle destruction. The purpose in emergency department is to recognize these patients quickly and prevent complications that may possibly occur. In this article we intended to contribute clinicians knowledge about complications and treatment of rhabdomyolysis with current information.

Key words: Acute renal failure, emergency service, hyperpotasemia, rhabdomyolysis.

ÖZ

Rabdomiyoliz, kas hücrelerinin yıkımı sonucu intraselüler materyallerin sistemik dolaşıma katılması sonucu akut böbrek yetmezliği ve hiperpotaseminin yanı sıra, elektrolit denge bozuklukları, kompartman sendromu, dissemine intravasküler koagülasyon, periferik nöropatiye yol açabilen ciddi bir klinik tablodur. Acil serviste amaç bu hastaların hızlı şekilde tanınıp, gelişebilecek komplikasyonların önlenmesidir. Bu yazımızda, klinisyenlerin rabdomiyolizin nedenleri, tanısı, komplikasyonları ve tedavisi konusundaki bilgilerine güncel bilgilerle katkıda bulunmak amaçlandı.

Anahtar kelimeler: Acil servis, akut böbrek yetmezliği, hiperpotasemi, rabdomiyoliz.

Giriş

Rabdomiyoliz kas hücrelerinin yıkımı sonucu intraselüler materyallerin sistemik dolaşıma katılması sonucu oluşan sendromdur. Kas hücrelerinin yıkımı sonucunda klinik ve laboratuvar bulguları ve komplikasyonlar ortaya çıkar. Komplikasyonlarından en önemlileri akut böbrek yetmezliği ve hiperpotasemi olmakla birlikte, elektrolit denge bozuklukları, kompartman



sendromu, dissemine intravasküler koagülasyon, periferik nöropati de komplikasyonlar arasında yer almaktadır. Rabdomiyoliz travmatik veya nontravmatik nedenlere bağlı olarak sınıflandırılmaktadır. İlaçlar, enfeksiyonlar, kalıtsal nedenler ve toksinler gibi nontravmatik nedenler daha sık gözükse de trafik kazaları, maden göçükleri, savaşlar ve depremler gibi travmatik nedenlere bağlı olarak da görülebilmektedir.

Rabdomiyoliz için üzerinde konsensüs sağlanmış tanı kriterleri olmasa da serum kreatinin kinaz (CK) düzeylerinin normalin 5 kat üzerinde artması tanı için yeterli olmaktadır. Bazı kaynaklarda 10 kat artışı tanı için istenen referans değerdir¹. Miyokard infarktüsü ya da serebral infarktüs yokluğunda, CK>5000 U/L ciddi kas hasarını göstermektedir. Akut böbrek yetmezliğinin (ABY) önlenmesinde ve tedavisinde erken, agresif sıvı resüsitasyonu temel tedavidir. Mannitol, furosemid ve sodyum bikarbonat kullanımı hala tartışmalıdır.

Bu derlemede rabdomiyolizin etyolojisi, patogenezi, klinik tanısı, komplikasyonları ve özellikle tedavisi üzerinde detaylıca durulmuştur. Aynı zamanda klinisyenlerin rabdomiyolizin nedenleri, tanısı, komplikasyonları ve tedavisi konusundaki bilgilerine güncel bilgilerle katkıda bulunmak amaçlanmıştır.

Tarihçe

Rabdomiyoliz tarihi İsrail oğullarının büyük göçleri sırasında bıldırcın eti yedikten sonra yaşadıkları büyük felakete kadar uzanmaktadır. Bugün kış göçü sırasında baldıran otu adıyla da bilinen Conium maculatum bitkisini yiyen bıldırcınların tüketilmesiyle rabdomiyolizin görülmesi bilinen bir durumdur^{2,3}.

Rabdomiyoliz, Fleisher tarafından 1881 yılında kas egzersizleri sonrası görülen hemoglobinüri olarak tanımlandı. Kas ve iskelet travmalarına bağlı crush sendromu, alman askeri literatüründe 1908 yılında rapor edilmiştir. İkinci dünya savaşında Londra bombalanmasında akut böbrek yetmezliği gelişen vakalar bildirilmiş, otopsilerde böbrek tübüllerindeki hasarın gözlenmesiyle böbrek ve kas hasarı arasındaki ilişki tanımlanmıştır. Rabdomiyoliz gelişiminde miyoglobinin rolü 1940'ların başında deneysel çalışmalarda tarif edilmiştir. Bywaters ve Stead akut tübüler nekroz ile iskelet kası hasarı arasındaki ilişkiyi tavşanlara toksin vererek göstermiştir. Rowland ve Penn ise 1972 yılında miyoglobinin ile ilişkili kalıtsal enzim eksikliklerini tanımlamıştır.

Fizyopatoloji

Sağlıklı bir insanın vücut ağırlığının yaklaşık %40'ını kaslar oluşturur. Vücut ağırlığı 70 kg olan bir erkekte yaklaşık 28 kg kas dokusu bulunmaktadır. Kas hücrelerine miyofibril ya da miyosit, stoplazmasına sarkoplazma, endoplazmik retikulumuna sarkoplazmik retikulum ve hücre zarına da sarkolemma denilmektedir. Miyogloblin ise hemoglobin ile birlikte hem proteinleri olarak bilinmektedir ve "demirden zengin proteinler" grubunun üyeleridir. Miyogloblin 17,800 dalton ağırlığında ve iskelet kasının kuru ağırlığının %1-3'ünü oluşturur⁴. Kas dokusunun oksijen taşıyan proteindir ve normal serum düzeyi 0-0,003 mg/dl arasındadır⁵. Miyogloblinin yaklaşık %50-%85'i haptogloblin gibi plazma proteinlerine zayıf bağlanır. Miyogloblinüri için renal eşik değer 1,5 mg/dl dir. Serum miyogloblin düzeyinin bunu aşması için yaklaşık 100 gr kas hasarı gereklidir⁶.

Rabdomiyolizdeki hücre yıkım mekanizmaları hücre membran hasarı, kas hücre hipoksisi, ATP yetersizliği ve elektrolit bozukluklarıdır. Bunlar Na-K-ATPaz pompa bozukluklarına ve serbest oksijen radikallerinin ortaya çıkmasına neden olurlar⁷. Rabdomiyolizin patogenezinde yer alan direkt hücre membran hasarı ve ATP'nin tükenmesi hücre içinde kalsiyumun birikmesine neden olur.

Travmatik ve nontravmatik nedenlere bağlı rabdomiyolizin patogenezinde kasın baskı altında kalması, kaslara gelen oksijenin yetersizliği ve iskemi-reperfüzyon hasarı ön planda tutulmaktadır. Öncelikle kasın baskı altında kalmasına bağlı sarkolemmanın geçirgenliği bozulur ve hücre içi kreatin, miyogloblin, potasyum gibi maddeler hücre dışına çıkar. Sodyum, su ve kalsiyum hücre içine girerek hücre ödeme neden olur. İskemik, metabolik, toksik ve baromiyopatiye bağlı rabdomiyolizde doku hasarını tetikleyen en önemli mediyatör sitozolde düzeyi artan kalsiyumdur. Ekstraselüler boşlukta serbest iyonize kalsiyum konsantrasyonu [Ca^{+2}] intraselüler boşluktan 10,000 kat daha fazladır⁸.

Normal şartlarda, kas hücresinde depolarizasyonu başlatan asıl olay sarkoplazmik retikulumdan kalsiyumun salınmasıdır. Aksine, kasın gevşemesi için de kalsiyumun hücre içi depolarına geri dönmesi gerekir. Bu işlem enerji gerektiren bir durumdur⁴. ATP yetersizliği nedeniyle Na-K-ATPaz ve Ca-ATPaz pompaları çalışamaz ki bu durum kalsiyumun hücre içi depolarına geri dönmemesine ve sitozolde yüksek konsantrasyonda kalmasına neden olur. Bu kas kontraksiyonlarına neden olarak aşırı enerji tüketimi ortaya çıkarır ve hücre hasarına katkıda bulunur. Hücre içinde kalsiyum düzeyinin artmasına neden olan mekanizmalar ise; a)

hücre dışı kalsiyum düzeyinin sitozole göre daha yüksek olması, b) Na-K-ATPaz aktivitesi bozulduğu için sodyum hücre dışına atılamaz, $\text{Na}^+/\text{Ca}^{+2}$ pompası aktive olur böylece sodyum dışarı atılırken, kalsiyum da hücre içine alınır ve sitozolik kalsiyum düzeyi artar. c) ATP azalması durumunda Ca-ATPaz pompası çalışmaz ve hücre dışına kalsiyum atılımı bozulur; böylece sitozolde ki serbest kalsiyum miktarı da artar. Ayrıca ATP'nin olmaması kalsiyumun sarkoplazmik retikuluma sekestre edilmesine de engel olur. d) Eğer mitokondri ve sarkoplazmik retikulum hasara uğrarsa bu organellerde depolanmış halde bulunan fazla kalsiyum da sitozola geçerek kalsiyum düzeyini artırır. İnterkostal miyositlerin mikroelektrod çalışmaları ile hücre içi kalsiyum konsantrasyonu karşılaştırıldığında normal kaslarda 0,12 mmol/L iken ağır fiziksel eforun tetiklediği rabdomiyoliz sonrası 1,27 mmol/L ye yükseldiğini göstermektedir⁹.

Sitozolde kalsiyum artışı proteaz, fosfolipaz gibi proteolitik enzimleri uyarak miyofibrilleri lizise uğratar ve rabdomiyolize neden olur. Ayrıca bu enzimler hücre membran bütünlüğünü bozarak hücre içi kalsiyum artışına ve mitokondri fonksiyon bozukluğuna bağlı enerji üretim eksikliği ile kalsiyumun dışarı atılmasında bozukluğa neden olur. Kalsiyumun hasara uğrattığı mitokondrilerde aşırı miktarda süperoksit gibi reaktif oksijen metabolitleri ortaya çıkar ve hücre düzeyde yıkıma neden olurlar. Serbest oksijen radikalleri hiyaluronik asit ve deoksiribonükleik asit gibi hücresel elemanlara zarar verir, lipid peroksidasyonuna neden olur ve makrofajları hasara uğratabilir.

Yapılan deneysel çalışmalarda iki saatlik mutlak iskemi sonrası iskelet kasında metabolik fonksiyonlarda tam bir geri dönüş görülebilmektedir. Ancak yedi saati aşan durumlarda geri dönüşsüz kas hasarı ortaya çıkmaktadır^{10,11}. Parsiyel iskemide metabolik yan ürünlerin sürekli olarak dolaşıma geçmesiyle sistemik yan etkiler daha sık görülür. Bu komplet iskemiye kıyasla parsiyel iskeminin daha zararlı olduğunu göstermektedir¹².

İskemi reperfüzyon hasarı ise sitozolik kalsiyum artışı, lipid peroksidasyonu, serbest oksijen radikalleri ve hasarlı bölgeye gelen polimorfnükleer lökositlerden kaynaklanmaktadır. Reperfüzyon sırasında serbest oksijen radikalleri hücre membranındaki lipid bileşenlerini hasara uğratarak lipid peroksidasyonu meydana gelir. Hücre membranının geçirgenliği bozulur ve hücre lizise uğrar¹³. Lökotrien B4, kompleman C5a gibi uyarıcı faktörlerle iskemik dokuya gelen polimorfnükleer lökositler küçük damarlarda mikrosirkülasyonu tıkar, proteolitik enzimler salgılayarak serbest oksijen radikallerini oluşturur¹⁴.

Tablo 1. Rabdomiyoliz Nedenleri

Herediter	McArdle hastalığı, Tauri hastalığı,
Glukoz Metabolizma Bozuklukları	Karnitin palmitoil transferaz eksikliği,
Lipid Metabolizma Bozuklukları	Uzun zincir Asetil Ko-A eksikliği, İdiyopatik Rabdomiyoliz, Malign Hipertermi,
Diğer Genetik Bozukluklar	Nöroleptik Malign Sendrom, Duchenne ve Becker Musküler Distrofi,
Edinsel Travmatik	
Yoğun Kas Egzersizi	Maraton, Yoğun Askeri Eğitim, Miyoklonus, Status Epileptikus, Status astmatikus, Tetanoz, Akut Distoni,
Direkt Kas Hasarı	Crush Sendromu, Kazalar (Trafik, Mesleki) Doğal Afetler (Depremler), Yanıklar, Donma,
Non travmatik	Elektrik Çarpması,
İskemik	Kompresyon, Tromboz, Kan Akımı Obstrüksiyonları (Arteriyel Emboli, Orak Hücreli Kriz, vb),
İlaçlar	Alkol, Statinler Fibratlar, Opioidler, Metadon, Amfetaminler, Benzodiazepinler, Barbitüratlar, Antidepresanlar, Antipsikotikler, Antihistaminikler, Amfoterisin B, Parasetamol, Diüretikler, Kortikosteroidler, Azatioprin, Salisilatlar, Teofilin, Vazopressin, Fenitoin, Kinidin,
Toksinler	Yılan Zehiri, Arı/Yabanarısı Sokması, Örümcek Isırığı, Haff Hastalığı (Balık tüketiminden sonra 24 saat içinde görülen rabdomiyoliz), Bıldırcın Tüketimi,
Isıya Bağlı Sendromlar	Toksik Şok Sendromu, Isı Şoku,
Metabolik Hastalıklar	Diyabetik Asidoz, Hiperozmolar nonketotik Koma, Hipotiroidizm,
İnflamatuar Miyopatiler	Polimiyozit, Dermatomiyoit,

Enfeksiyonlar	Bakteriler (Escherichia Coli, Shigella, Salmonella, Streptococcus Pneumoniae, Staphylococcus Aureus, β -Hemolitik Streptokok A, Clostridium, vb), Virüsler (Influenza A ve B, CMV, HSV, EBV, HIV, Coxsackie, vs.),
Diğer nedenler	Antikolinerjik Sendrom, L-Dopa Alımının Kesilmesi,

Etyoloji

Rabdomiyoliz dört ana patofizyolojik mekanizmayla sınıflandırılır;

1. Kasın hücresel düzeyde ATP kullanımı ve üretiminde yetersizlik,
2. İskelet kaslarına oksijen, glikoz gibi besinlerin sunumundaki yetersizlik,
3. Oksijen ve besin sağlamak için organizmanın yeteneğinden fazla metabolik taleplerde artış,
4. Doğrudan miyosit hasarı,

Erişkinlerde rabdomiyolizin en sık nedenleri arasında yasadışı maddeler, alkol bağımlılığı, ilaçlar, kas hastalıkları, travma, nöroleptik malign sendrom (NMS), nöbet ve hareketsizlik vardır¹⁵. Pediatrik hastalarda ise en sık nedenler viral miyozit, travma, bağ dokusu hastalıkları, egzersiz ve ilaç doz aşımıdır¹⁶ (Tablo 1).

Travma

Rabdomiyoliz travmatik olaylardan sonra görülebilmektedir. Özellikle künt travmalar sonrası, crush yaralanmalarda, yüksek voltajlı elektrik çarpmalarında ve 3. derece yanık vakalarında görülür²⁴⁻²⁶. Crush yaralanmalar şiddetli travmayla ilişkilidir. Depremler, bombalamalar, bina çökmesi, mayın patlaması ve tren kazaları sonrasında görülür²⁵⁻²⁹. Travmatik rabdomiyolizin patogeneğinde, baromiyopati yanında kaslara gelen oksijenin yetersiz kalması (kas iskemisi) ve iskemi-reperfüzyon hasarı rol alır. Yüksek voltajlı elektrik çarpmalarında ve 3.derece yanık vakalarında direkt miyofibril hasarı söz konusudur.

Elektrolit Bozuklukları

Hiponatremi, hipernatremi, hipokalemi ve hipofosfatemi gibi ağır elektrolit bozuklukları Na-K-ATPaz pompa fonksiyon bozukluğu ile membran parçalanmasının sonucu olarak

rabdomiyolize neden olabilir³⁰⁻³³.

Uzamış İmmobilizasyon

Anestezi, koma, uyuşturucu ya da alkole bağlı yerçekimi bağımlı vücut bölgelerine uzun süreli basının baromiyopatiye bağlı rabdomiyolize neden olduğu rapor edilmiştir³⁴. Primer olarak sorumlu tutulan ise iskemi-reperfüzyon mekanizmasıdır^{34,35}.

Aşırı Kas Aktivitesi

Ağır fiziksel egzersiz, rabdomiyolizin en sık sebeplerinden biridir. Enerji üretim ve tüketimi arasındaki dengesizlik sonucunda gelişir. ATP bağımlı hücre membran iyon pompalarında disfonksiyon, iyonize kalsiyum artışı ve rabdomiyoliz görülür. Önemli olarak düşük yoğunluklu egzersizle de ortaya çıkan rabdomiyoliz vakaları bildirilmiştir³⁶.

Kas İskemisi

ATP üretimi, kas dokusunun perfüzyonunu bozan arter tıkanıklığı, karbon monoksit zehirlenmesi ve eksternal kompresyon gibi nedenlere bağlı olarak azalır. Kas hücresinin hipoksik kalmasıyla kas hasarı 2 saat içinde başlar. Geri dönüşümsüz anatomik ve fonksiyonel değişiklikler 4 saatte ve hücre nekrozu 6 saatte görülmeye başlar³⁷.

Yüksek Isı

Aşırı ısı sarkolemmanın yapısını bozarak rabdomiyolize neden olur. Vücut sıcaklığının 42 °C de 45 ila 60 dakikadan daha fazla sürmesi hücrel hasara yol açar. Sıcak çarpması, nöroleptik malign sendrom ve malign hipertermi, aşırı ısı artışına ve kas yıkımına yol açtığı bilinen durumlardır³⁸⁻⁴⁰. Benzer şekilde, hipotermi de membran proteininin yapısal bütünlüğünü bozduğundan, sarkolemma membran fonksiyon bozukluğu ortaya çıkar.

Enfeksiyonlar

Rabdomiyoliz; bakteriyel, viral, fungal ve parazit enfeksiyonları sonrasında rapor edilmiştir. Sepsis kaynaklı doku hipoksisi, doğrudan bakteriyel miyosit invazyonu, glikolitik ve oksidatif enzim aktivitesinde azalma, lizozomal enzim aktivasyonunda azalma ve endotoksinle ilişkili hasar patogenetik mekanizmalar olarak suçlanmıştır⁴¹. Legionella türlerinin neden olduğu bakteriyel enfeksiyonlar erişkinlerde görülen rabdomiyolizle klasik olarak ilişkilidir.

Metabolik Miyopatiler

Rabdomiyolizin çok sık rastlanmayan sebeplerinden biri kalıtsal hastalıklardır. Kalıtsal hastalıklar, karbonhidrat ve lipid metabolizması veya miyopatilerdeki enzim eksiklikleri ile kendini gösterir^{42,43}. Bu enzim eksiklikleri glikoliz, glikoneogenez, yağ asidi oksidasyon bozukluğu ve mitokondriyal hücresel solunum bozukluklarına yol açar. Bu bozukluklar genellikle çocukluk döneminde ortaya çıkar ve klinikte asemptomatik seyrederler. Ancak viral enfeksiyonlar, egzersiz veya açlık gibi predispozan nedenler rabdomiyolizin görülmesine zemin hazırlar. En sık görülen genetik neden ise miyofosforilaz enzim eksikliğine bağlı McArdle hastalığıdır⁴⁴.

Konnektif Doku Hastalıkları

Nadir olmakla birlikte, polimiyozit, dermatomyozit ve Sjögren sendromu gibi bağ doku hastalıklarında rabdomiyoliz vakaları bildirilmektedir.

Biyolojik Toksinler

Yılan ısırması ve arı sokması sonrası miyotoksik ajanların salınımına bağlı rabdomiyoliz vakaları bildirildi^{45,46}.

Klinik

Rabdomiyolizin en sık görülen klinik semptomları arasında kas güçsüzlüğü, kas ağrısı, koyu renkli idrar çıkarma yer almaktadır. Rabdomiyolizin kesin tanısı laboratuvar testlerine bağlı olmasına rağmen klinik olarak oluşturduğu semptomlara dikkat etmek gerekir. Rabdomiyolizin hafif formlarında herhangi bir kas belirtisi olmayabilir. Şiddetli rabdomiyoliz de ise etkilenen kaslarda ağrı, şişlik, hassasiyet ve güçsüzlük ortaya çıkar. Kas dokusunun yıkımına bağlı olarak kan dolaşımında elektrolit bozuklukları ortaya çıkabilir ve buna bağlı bulantı, kusma, konfüzyon, koma veya kalp ritim problemleri görülebilir. İdrar koyu renkli olabilir, bu idrarda miyoglobinin varlığını düşündürür. Böbreklerde hasar kas yıkımı başlangıcından genellikle 12-24 saat sonra idrar yapımında azalma veya yokluğuyla kendini gösterir²⁴. Kaslarda ödem gelişmesine bağlı olarak kompartman sendromu görülebilir. Kompartman içinden geçen sinirlerin inerve ettiği alanda periferik nöropati bulguları ortaya çıkabilir. Kompartman sendromu gelişen hastalarda normalde distal nabızlar ele gelir, eğer alınamaz ise tabloya başka bir patolojinin eklendiği düşünülmelidir⁴⁷.

Tanı

Rabdomiyoliz semptomlarının klasik triadını miyalji, güçsüzlük ve çay rengi idrar oluşturur. Sistemik bulguları arasında taşikardi, ateş, bulantı, kusma, halsizlik, kırgınlık gibi non-spesifik bulgular görülebilir. Akut böbrek yetmezliği, dissemine intravasküler koagülasyon ve multiorgan yetmezliğine bağlı bulgular da görülebilir. Rabdomiyoliz tanısının konması için klinisyen de öykü ve fizik bakı yoluyla klinik anlamda şüphe oluşmalıdır. Klasik triad hastaların % 10'undan azında görülmele birlikte risk faktörleri (travma, sepsis, musküler hastalık, immobilizasyon) olan hastalarda rabdomiyolizden şüphelenmek gerekir.

Laboratuvar

Laboratuvar testlerinde altın standart kreatinin kinaz testidir. Henüz üst sınır değeri üzerinde konsensüs sağlanamamış olsa da normal referans değerinin 5 kat üzerindeki değerler üst sınır olarak kabul edilmektedir. Bazı kaynaklara göre tanı için 10 kat artış gereklidir⁵⁹.

Serum Kreatin Kinaz

İskelet kaslarında aktifleşir ve kreatin fosfattan bir fosfat grubunu kopararak ADP'ye transportunu katalize eder ($CP + ADP \leftrightarrow C + ATP$)^{48,49}. CK' nın üç izoenzimi mevcuttur; **a)** CK-MM, esas olarak iskelet kaslarında aynı zamanda miyokardın da küçük bir kısmında bulunur ve rabdomiyoliz de sıklıkla artan enzimdir. **b)** CK-MB, temel olarak miyokarda bulunur. **c)** CK-BB ise esas olarak, beyin ve böbrekte bulunan enzimdir^{44,48}.

Artmış serum kreatin kinaz düzeyleri rabdomiyolizin işaretidir⁵⁰. CK'nın yarı ömrü 1.5 gündür, 12 saatte düzeyleri artar, ilk 3 gün içinde pik seviyesine ulaşır ve 5 gün içinde normal düzeye iner. Kas hasarının derecesiyle CK düzeyleri arasında korelasyon vardır. Kreatin kinaz ATP'nin enerji deposu olarak fonksiyon görür. Belirgin kalp ya da beyin hasarı olmadan CK düzeyinin normal sınırının (1000 U/L) beş kat üstüne çıkması tanıyı doğrular. Yüksek CK düzeyleri ile akut böbrek yetmezliği arasında doğrudan bir ilişki vardır⁵¹. CK düzeylerinin birkaç yüz binden 3,000,000 U/L'e kadar yüksek değerlere çıktığını gösteren olgular bildirilmiştir⁵².

Serum ve İdrar Miyogloblin

Miyogloblin, globin ve bir hem molekülünden oluşan koyu kırmızı renkli bir proteindir. Miyogloblinin görevi, oksijenin kısmi basıncının düşük olduğu koşullarda iskelet ve kalp kaslarında mitokondriye oksijen taşımaktır. İdrarda miyogloblin saptanması rabdomiyoliz

tanısında kullanılan bir yöntemdir. Rabdomiyolizde serum miyoglobin düzeyleri 1-3 saat içinde artmaya başlar, 8-12 saat içinde pik düzeylerine ulaşır ve hasar başlangıcından 24 içinde normal seviyelerine gelir. Bu nedenle idrar veya serumda ilk 24 saat içinde miyoglobin saptanması rabdomiyoliz tanısı için patognomoniktir^{15,53}. Miyoglobin başlangıçta glomerülden süzülür ve tübüllerden endositozla reabsorbe edilir. Tüm diğer düşük molekül ağırlıklı proteinlerde olduğu gibi küçük bir miktarı idrarla dışarı atılır. İdrarda miyoglobinin normal konsantrasyonu 10 µg/L'den, serumda ise 100 µg/L'den azdır. Serum miyoglobin konsantrasyonu 0,3 mg/L ve böbrek eşik değeri 1,0 mg/dL aştığında reabsorbsiyon kapasitesi doymuş olur ve fazla miyoglobin idrarda görülür^{54,55}. Kan veya idrarda saptanması böbrek yetmezliği açısından yüksek risk ile ilişkilidir⁵¹. Ciddi rabdomiyoliz vakalarında miyoglobinüri görülürken hafif vakalarda görülmeyebilir⁴⁴. İdrardaki renk değişikliği her zaman miyoglobinüriyi göstermez. Eritrositlerin yapısal fragilitesi, mikroanjyopati gibi hemoliz nedenleri, renal ve postrenal hematüri nedenleri, rifampin, fenitoin gibi ilaçlar ve yiyecekler idrarda kırmızı kahverengi renk değişikliğine neden olabilirler⁵⁶.

Tablo 2. Miyoglobinüri, hemoglobinüri ve hematüri ayırıcı tanısı

	Miyoglobinüri	Hemoglobinüri	Hematüri
Neden	Rabdomiyoliz	Hemoliz	
İdrar Dipstick Testi	+	+	+
Mikroskopik İncelemede Eritrosit Varlığı	-	-	+
Yüksek Serum CK Düzeyleri	+	-	-
Bulanık Serum	-	+	-

İdrar Dipstick Testi ve İdrar Tahlili

Serum miyoglobin düzeyi 0,3 mg/L düzeyini aşarsa idrarda dipstick testi ile saptanabilir. Dipstick testi hemoproteinleri pozitif olarak algılar bu nedenle miyoglobin, hemoglobin veya hemoglobinden zengin hücreler varlığında ayırım tam olarak yapılamaz⁵⁷. Mikroskopik inceleme pozitif idrar dipstick testi durumunda hematürinin dışlanması için kullanılmaktadır. Mikroskopik inceleme ile eritrositler görülerek hemoglobin ve miyoglobin arasındaki ayırım yapılmaktadır. Dipstick testi ile kan reaksiyonuna rağmen sedimentte az sayıda eritrosit

görülmesi, koyu renkli silindirlerin saptanması hematüriyi ekarte ettirir. Ancak, sedimente eritrosit görülmesi rabdomiyoliz ihtimalini ekarte ettirmez. Rabdomiyolizli olgularla yapılan bir retrospektif çalışmada idrar tetkiklerinin %32'sinde idrar sedimentinde eritrositler saptanmıştır⁵⁰.

Yükselmiş bir plazma CK düzeyi ile birlikte miyoglobini varlığı rabdomiyolizi gösterir. Plazma miyoglobin konsantrasyonu 100-300 mg/L üzerinde, makroskopik miyoglobini kendini koyu kahve renkli idrar olarak gösterecektir. Rabdomiyolizde idrar, miyoglobin silindirleri ve ürik asit kristalleri nedeniyle asidiktir. Miyoglobin ve lizise uğrayan miyositler nedeniyle idrarda proteinüri görülebilir⁵⁸. (Tablo 2).

Rabdomiyoliz Komplikasyonları ve Tedavisi

Rabdomiyoliz tedavisinde etkene yönelik tedaviye, akut böbrek yetmezliğinin önlenmesine ve hayati ya da ekstremiteleri tehdit eden komplikasyonları önlemeye odaklanılmalıdır. (Tablo 3)

Akut Böbrek Yetmezliği

Egzersizle bağlı rabdomiyoliz görülen hastalarda eğer altta yatan predispozan faktör yoksa akut böbrek yetmezliği (ABY) nadiren gelişir. Rabdomiyoliz olgularının %10-60'ında akut böbrek yetmezliği görülürken, ABY vakalarının %10'unda sebep rabdomiyolizdir⁵⁹. Başlangıçta yüksek kreatinin, kan üre azotu ve baz defisiti saptanan hastalarda rabdomiyolize bağlı ABY gelişim riskinin arttığı saptanmıştır⁶⁹.

Hipovolemi intravasküler alandaki sıvının hasarlı kas dokusuna geçmesi sonucu oluşur. Neden olduğu hipotansiyon sonucu böbrek perfüzyonu bozulur ve prerenal ABY gelişebilir. Özellikle doğal afetler nedeniyle rabdomiyoliz gelişen hastaların suya ulaşamaması, insensibl kayıpların yerine konulamaması hipovolemiye katkıda bulunur. Eşlik edebilecek kanama nedeniyle hastalarda hipovolemi belirginleşebilir. Hasara uğrayan kas dokusundan salınan NO nedeniyle kas dokusunda vazodilatasyona bağlı kan göllenmesi görülür. Buna sekonder olarak salınan sistemik vazokonstriktör maddeler nedeniyle renal perfüzyon azalır. Rabdomiyolizin neden olduğu hipokalsemi ve hiperkalemi, kardiyak depresyona neden olarak atım hacminde azalma sonucu renal hipoperfüzyona katkıda bulunur. Bu nedenlerden dolayı renal hipoperfüzyon sonucu hastalarda akut tübüler nekroz gelişebilir. Miyoglobinin vazokonstriktör etkisi nedeniyle renal perfüzyon azalarak ABY'ye katkıda bulunur. Bunun sonucunda glomerüler filtrasyon azalır ve intratübüler akım yavaşlar. Dehidrate hastalarda

intratübüler miyogloblin konsantrasyonu artmıştır. Asidik idrarda miyogloblin ile Tamm-Horsfall proteinleri etkileşerek silendir oluşturur ve intraluminal alanda miyogloblinler çöker. Bu faktörlerin etkisiyle tübüler obstrüksiyon gelişerek hastalarda ABY gelişebilir. Aynı zamanda idrar pH'sının 5.5'in altına düştüğü durumlarda miyogloblin ferrihemata dönüşerek tübüler toksisiteye neden olur. Eşlik eden dehidratasyon bu toksisiteye katkıda bulunur⁵.

Miyogloblin proksimal tübülüslerden geri emilir ve yapısındaki porfirin halkası metabolize olarak serbest demir açığa çıkarılır. Aşırı serbest demirin proksimal tübülüslerde birikmesi sonucu açığa serbest radikaller çıkar ve oksidan stres nedeniyle tübülüslerde hasar oluşur⁶⁰.

ABY gelişimine katkıda bulunan diğer nedenler arasında reperfüzyon hasarı, endoktoksinler, hiperfosfatemi, hiperürisemi, dissemine intravasküler koagülasyon ve diğer faktörler bulunmaktadır. Reperfüzyon hasarı sonrası açığa çıkan oksijen radikalleri hem doğrudan hem de lipid peroksidasyonuna neden olarak renal hasara katkıda bulunur. Hiperfosfatemi böbrek dokusunda kalsiyum fosfat tuzlarının çökmesine neden olarak, hiperürisemi ise ürik asit tıkaçlarına neden olarak tübüler obstrüksiyona katkıda bulunabilir. Hasara uğrayan kas dokusundan salınan tromboplastin sonucu DİK gelişimi uyarılır, bunun sonucunda ise DİK, glomerüllerde oluşan mikrotrombüslere bağlı ABY gelişimine katkıda bulunur. Hastalarda eşzamanlı gelişen komplikasyonların tedavisinde kullanılan antibiyotikler, özellikle aminoglikozidler, non-steroid antiinflamatuar ilaçlar ABY gelişimine katkıda bulunmaktadır⁶¹.

ABY tedavisi altta yatan nedenin tedavisi, rabdomiyolizin önlenmesi, sıvı resüsitasyonu ve renal replasman tedavilerinden oluşmaktadır. Tedavideki primer amaç akut böbrek yetmezliğine neden olan faktörleri, volüm depleksiyonunu, tübüler obstrüksiyonu, asidüriyi ve serbest radikal oluşumunu önlemektir. Bariz böbrek yetmezliği geliştiğinde tek güvenilir tedavi yöntemi renal replasman tedavileridir⁵⁶. Doğal afetler nedeniyle uzun süre kurtarılmayı bekleyen hastalarda sıvı tedavisi hasta kurtarılmadan önce başlatılmalıdır.

ABY gelişmesinin önlemede en önemli tedavi erken ve etkin intravenöz sıvı resüsitasyonudur. Renal kan akımını, glomeruler filtrasyon hızını ve ürinasyonu arttırır. Erken agresif sıvı tedavisi evrensel olarak kabul görürken kullanılması gereken sıvı türlerinde ve özellikle idrar alkalinizasyonu hala tartışmalıdır. Ancak hastalarda potasyum içeren sıvılar asla kullanılmamalıdır.

Bugüne kadar yapılan prospektif çalışmalarda idrar alkalinizasyonunun ve loop diüretikleri

yada mannitol ile yapılan zorlu diürezin fayda sağladığı gösterilememiştir⁶². Az sayıda vaka serisinde ise ezilme (crush) yaralanmalarında mannitol kullanımının ve idrar alkalinizasyonunun rabdomiyolize bağlı ABY gelişmesini önlemede etkili olduğu saptanmıştır^{63,64}. Ancak cerrahi yoğun bakımda yatan, kreatinin kinaz düzeyi >5000 U/L olan travma hastalarında yapılan çalışmada bikarbonat ve mannitol tedavisi alan ve almayan hastalar arasında ABY gelişimi ve diyaliz ihtiyacı açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır⁶⁵. İdrar alkalinizasyonunda amaçlar asidik idrarda artan miyogloblin presipitasyonunu önlemek, asidik ortamdaki miyogloblinin indüklediği renal vazokonstriksiyonu önlemek, lipid peroksidasyonunu serbest radikaller aracılığıyla oluşan tübüler hasarı önlemektir. İdrar pH'si <6,5 olduğunda her 1 litre %5 dextroz içerisinde 100 mmol bikarbonat eklenerek 1 L serum fizyolojik ile dönüşümlü olarak verilmesi önerilmiştir.

Tablo 3. Rabdomiyoliz Komplikasyonları

Akut Böbrek Yetmezliği,
Metabolik Düzensizlikler,
Hiperkalemi,
Hipokalsemi,
Hiperürisemi,
Hiperfosfatemi,
Hiperkalsemi (Geç Dönemde),
Hipofosfatemi (Geç Dönemde),
Dissemine İntravasküler Koagülasyon,
Mekanik Komplikasyonlar,
Kompartman Sendromu,
Periferik Nöropati,

Mannitol kullanımındaki amaçlar; hiperosmotik özelliği sayesinde renal kan akımını, glomeruler filtrasyon hızını ve üriner akımı arttırmak, miyogloblin atılımını arttırmak, kas ödemi ve kompartman basıncını azaltmak, sinir basısını azaltmak ve serbest radikalleri temizlemektir^{56,66}. Günlük 200 gr, toplamda ise 800 gr kullanımı önerilmiştir. Loop diüretikleri de (furosemid) üriner akımı arttırır ancak rabdomiyolizli hastalarda faydasını gösteren herhangi bir çalışma yoktur. İdrarı asidifiye edebileceğinden kullanımına karşı çıkmaktadır. Glutasyon ve vitamin E analogları ile yapılan deneysel hayvan çalışmaları miyogloblin aracılı oksidan hasarı önlemede umut vaatmektedir.

Rabdomiyolizin şiddetine bağlı olarak hastalarda ilk 24 saatte 10-20 litre kadar sıvı ihtiyacı olabilir. Ancak 70 kg olan bir hastada makul hedefler 2,5-3 mL/kg/saat ya da 200-300 mL/saat idrar çıkışının sağlanmasıdır. İntravenöz sıvı tedavisi hastalarda kreatinin kinaz düzeyinin 1000 U/L altına inene kadar devam edilmelidir.

Renal Replasman Tedavileri

Rabdomiyolize bağlı akut böbrek hasarı gelişen hastalarda KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) sınıflamasına göre tedaviler önerilmiştir. Evre 1 akut böbrek hasarı saptanan hastalarda konservatif tedaviler (sıvı resüsitasyonu, sodyum bikarbonat ve mannitol) önerilirken Evre 3 akut böbrek hasarı saptanan hastalarda renal replasman tedavilerinin başlatılması önerilmiştir. Evre 2 akut böbrek hasarı saptanan hastalarda ise konservatif yaklaşımlarla birlikte renal replasman tedavilerinin göz önünde bulundurulması önerilmiştir⁶⁷.

Renal yetmezliğin diğer nedenlerinde olduğu gibi acil diyaliz endikasyonları arasında düzeltilemeyen metabolik asidoz, tedaviyle düzeltilemeyen hiperkalemi ve diğer elektrolit dengesizlikleri, üremi bulgularının saptanması, anüri ya da oligüriyle birlikte hipervolemi saptanması yer almaktadır. Hiperkaleminin düzeltilmesi hayatı tehdit eden komplikasyonlar nedeniyle önceliklidir. Rabdomiyolize bağlı renal replasman tedavi ihtiyacı olması, hastalarda kalıcı diyaliz ihtiyacı olacağını göstermez. Konvansiyonel hemodiyaliz miyoglobini büyüklüğünden dolayı efektif olarak filtre edemez. Dolayısıyla hastalarda renal replasman tedavileri endikedir. İntermittant hemodiyaliz ya da sürekli yavaş tedaviler (sürekli arteriovenöz ya da venövenöz hemodiyaliz yada hemodiyafiltrasyon) kullanılmalıdır⁶¹. Periton diyalizi potasyum ve katabolik metabolitleri uzaklaştırma açısından yetersiz kalacaktır ancak afet durumlarında diğer seçenekler hazır olana kadar geçici fayda sağlayabilir⁵⁶. Plazma değişimi yöntemiyle miyoglobinin vücuttan uzaklaştırılmasının fayda sağladığı gösterilememiştir⁵⁶.

Metabolik Düzensizlikler

Hiperpotasemi

Potasyum hücre içinin ana katyonudur. Kas kontraksiyonu sırasında aksiyon potansiyelinin iletilmesinde önemli role sahiptir. Serum düzeyinin artması veya azalması nöromusküler iletide bozukluklara neden olacaktır. Aynı zamanda potasyum kas kontraksiyonu sırasında

vazodilatasyonu sağlayarak kasın yeterli kanlanması ve kaslardan metabolik artıkların taşınmasını sağlar⁶¹.

Rabdomiyolizde hiperpotasemi oluşmasında birden çok faktör rol alır; hasara uğrayan kas dokusundan potasyum açığa çıkması, hastalarda eşlik eden ABY nedeniyle potasyum atılımının azalması, hastalarda eşlik eden ABY nedeniyle metabolik asidoz gelişmesi ve H⁺ iyonunun hücre içine geçip potasyumun hücre dışına çıkması, dehidratasyon, medikal tedaviler (transfüzyon), cerrahi girişimler, artmış katabolizmadır.

Rabdomiyolizin en sık ve en önemli laboratuvar bozukluğu hiperpotasemidir. Bu hastalardaki ölümlerin önde gelen nedenidir. Hiperpotasemi kardiyak aritmilere ve kalp yetersizline neden olarak istenmeyen sonuçlar doğurmaktadır. Bu nedenle hastaların ilk değerlendirmelerinde vitallerine bakıldıktan sonra EKG çekilerek hiperpotasemi bulgularını değerlendirmek ve gerekirse tedavisini başlamak öncelik arz etmektedir. Böbrek fonksiyon testleri normal veya hafif yüksek saptanan hastalarda bile fatal hiperpotasemiler ortaya çıkabilir⁶¹.

Rabdomiyolizli hastaların bazılarında hipopotasemi saptanmıştır. Eforla ilişkili rabdomiyolizin erken döneminde hastaların yaklaşık yarısında hipopotasemi saptanmıştır⁶⁸. Ayrıca travmatik rabdomiyoliz olgularında potasyum alım azlığına ve/veya poliüri döneminde idrardan artmış kayıp nedeniyle hipopotasemi görülebilir⁶⁹. Aynı zamanda banka kanı transfüzyonları, ilaçlar (ACE İnhibitörleri, ARB, NSAİİ,) potasyum içeren sıvıların kullanılması, potasyumdan zengin yiyecek ve içeceklerin (meyve suları) verilmesi hiperpotasemiye katkıda bulunur. Hastalarda potasyum içeriği düşük karbonhidrat ağırlıklı diyetle beslenme ve potasyum değiştirici reçine (kayeksalat) kullanılabilir.

Hiperpotaseminin acil tedavisinde kalsiyum glukonat, insülin dekstroz tedavisi, B2 adrenerjik agonistler, diüretikler, sodyum bikarbonat ve hemodiyaliz kullanılabilir. Rabdomiyolize bağlı hiperpotaseminin tedavisinde insülin dekstroz tedavisi etkin olmayabilir çünkü hasara uğramış kas hücrelerine potasyum göçü fazla olmaz⁷⁰.

Hipokalsemi

Rabdomiyolizin diğer sık rastlanan laboratuvar bulgularından birisi de hipokalsemidir. Bu hastalarda hipoalbuminemi de sık görülebileceğinden düzeltilmiş kalsiyum hesaplanmalıdır. En önemli komplikasyonu hiperkaleminin kardiyak toksisitesini potansiyelize ederek kardiyak ölümlere katkıda bulunmasıdır^{56,66}.

Hipokalsemi nedenleri arasında birçok faktör bulunur; hiperfosfateminin doğrudan etkisi, plazma kalsiyumunun hücre içine göçmesi, hiperfosfatemi nedeniyle kalsitriol sentezinin baskılanması ve kemik dokunun parathormon (PTH) etkisine dirençli hale gelmesi, hasarlı kas dokusunda kalsiyumun çökmesi (metastatik kalsifikasyon).

Hastalarda tetani gibi hipokalsemi semptomları ve hiperpotasemiye bağlı kardiyak aritmi riski olmadığı sürece kalsiyum düzeyini normale getirmek amacıyla kalsiyum tedavisi verilmez. Çünkü verilen kalsiyumun çoğu hasarlı kas dokusunda çökerek metastatik kalsifikasyona katkıda bulunur ve hücresel boyutta hasarı arttırabilir. Digitalize hastalarda intravenöz kalsiyum tedavisi kontrendikedir. Hipokalsemi tedavi gerektiğinde kalsiyum globionat, glikonat ve klorür preparatları kullanılabilir.

Hiperkalsemi

Hiperkalsemi ise hem erken dönemde hem de geç dönemde görülebilir. Erken dönemde dehidratasyona bağlı total protein miktarı artmış hastalarda görülür. Geç dönemde ise akut tübüler nekrozun poliüri döneminde sıklıkla görülür. Sebepleri arasında kaslarda çökmüş olan kalsiyumun remobilizasyonu, PTH direncinin ortadan kalkması, iyileşmekte olan böbrekten D vitamini sentezinin artması ve intestinal sistemden emilen kalsiyum miktarının artmasıdır. Hipokalsemik dönemde tedavi amacıyla kalsiyum replasmanı yapılan hastalarda geç dönemde hiperkalsemi daha sık görülür. Tedavide intravenöz sıvı ve diüretikler kullanılır.

Hiperürisemi

Hiperürisemi, rabdomiyolize bağlı ABY'ler de daha sık görülmektedir. Bunun nedeni nekroza uğrayan kas hücrelerinin nükleuslarından salınan adenin nükleotidlerinin karaciğerde ksantin, hipoksantin ve ürik aside dönüşmesidir. Bu nedenle karaciğer yetersizliği olan hastalarda hiperürisemi belirgin olmayabilir. Aynı zamanda ABY'ye bağlı da hiperürisemi gelişebilir. Allopurinol kullanımı faydalı olabilir. Çünkü ürik asit üretimini azaltır ve aynı zamanda serbest radikal toplayıcısıdır⁵⁶.

Hiperfosfatemi

Rabdomiyolizde hasara uğrayan hücrelerden açığa çıkan fosfat nedeniyle hiperfosfatemi görülür. Hiperfosfatemi kalsiyumla birlikte $CaPO_4$ oluşturarak yumuşak doku kalsifikasyonuna ve hipokalsemiye neden olur. Aynı zamanda 1- α -hidroksilaz enzimini baskılayarak hipokalsemiye katkıda bulunur. Hipokalsemi nedeniyle hastalarda PTH düzeyleri artsa bile

kemik dokuda gelişen PTH direnci nedeniyle hipokalsemi düzeltilemeyebilir. Bu PTH düzeyindeki artış iyileşme döneminde hiperkalseminin patogenezinde rol alır⁶⁹. Aynı zamanda hiperfosfatemi, ABY gelişimine katkıda bulunur ve bazı durumlarda ani ölüme neden olabilir. ABY ile komplike olmayan rabdomiyoliz durumlarında erken dönemde hiperfosfatemi görülmeyebilir⁷¹. Mortalite ve diyaliz gereksinimi açısından prediktif değere sahiptir⁶¹.

Protein kısıtlaması hiperpotasemi tedavisinde faydalıdır ancak hiper katabolik durumda olan bu hastalarda proteini kısıtlamak uygun olmayacaktır. Bu hastalarda fosfat bağlayıcı aliminyum hidroksit preparatlarının yemek sırasında 30-60 ml alınmasıyla diyetten fosfor alımı etkin bir şekilde engellenebilir. Serum fosfat düzeyi >7 mg/dL olduğunda oral fosfat bağlayıcı ajanlarla tedavi edilmelidir. Hiperfosfatemide en etkin tedavi hastayı diyalize almaktır. Hiperfosfatemisi bulunan hastalarda gereksiz kalsiyum infüzyonu yapmaktan özellikle kaçınmak gerekir çünkü kalsiyum fosfat tuzu oluşturarak kalsiyumu dokularda çöktirir. Hipofosfatemi ise serum fosfat düzeyi <1 mg/dL olduğunda tedavi edilmelidir⁷².

Dissemine İntravasküler Koagülasyon

Hasarlı kas hücrelerinden salınan protrombotik maddeler, özellikle de tromboplastin, koagülasyon kaskadını aktive eder ve kapillerde ve glomerullerde trombüs oluşumuna neden olur. Bir seride DİK'in en fazla sepsis nedeniyle geliştiği ve enfeksiyon kaynağı olarak en sık yerin fasyatomi bölgesinin olduğu saptanmıştır⁶¹. Destek tedavisi ve komplikasyonlarına yönelik tedavi yapmak gerekir. Spontan olarak birkaç gün içerisinde düzelir.

Mekanik Komplikasyonlar

Kompartman Sendromu

Rabdomiyolizde hasarlı hücrelere kalsiyum ve sodyumun masif geçişi sonucu iskemide artışa neden olan lokal ödem gelişir ve kompartman içi basınç artar. Artmış kompartman içi basınç kas dokusunda nekrozun artmasına neden olacaktır. Karakteristik bulgu ve semptomları arasında ağrı, parestezi, paralizi, solukluk ve nabızsızlık yer alır. Tanı koymada en güvenilir semptom ve bulgu artan ağrı ve etkilenen kasın pasif gerilmesi sonucu oluşan ağrıdır⁷³. Nabız varlığı tanıyı ekarte ettirmede yardımcı değildir.

Kompartman sendromu tanısı primer olarak klinik tanıdır. Perfüzyon basıncı ile birlikte kompartman basıncının saptanması hastaların tedavisinde önemli bir tanısal araç olarak kullanılmaktadır⁷⁴. Tanı, hastada alışılmadık ciddi ağrı, kompartmanın palpasyonunda ağrı

olması ve gerilim hissedilmesi, pozitif pasif kas germe manevrası, uygun bölgede parezi saptanması kardinal bulgularına göre yapılır⁷⁵. (Diyastolik basınç–Doku Basıncı <30 mmHg) ise hastada kompartman sendromu vardır ve cerrahi tedavisi gereklidir. Kompartman içi basınç 30 mmHg'yi aştığı zaman klinik açıdan önemli kas iskemisi oluşmaktadır. Hipotansif hastalarda daha düşük kompartman basınçlarında perfüzyon problemi oluşabilir. Hipotansif olmayan hastalarda intrakompartman basıncının 50 mmHg'den yüksek olduğunda ya da 6 saat boyunca 30 mmHg'den yüksek olduğunda fasyatomi yapılmalıdır^{56,58}.

Medikal fasyatomi mannitol tedavisi ile yapılan dekompresyondur. Cerrahi fasyatomiden kaçınmaya imkân tanıyabilir ya da cerrahi fasyatomiye kadar zaman kazandırabilir. Kompartman içi basıncında hafif artma olan hastalarda fasyatomi ihtiyacını azaltabilir.

Periferik Nöropati

Etkilenen kasın ödemi sonucunda periferik sinirlere bası gelişir ve iskemiye neden olarak parali ve paresteziyle sonuçlanabilir. Sıklıkla proksimaldeki sinirler etkilenir ve aynı ekstremitede birden fazla sinir etkilenebilir. Birkaç gün veya hafta içerisinde semptomlar gerileyebilirken bazı hastalarda kalıcı olabilir.

Sonuç

Rabdomiyoliz mortalite ve morbiditeye neden olan kompleks, multisistemik etkileri olan bir sendrom olarak tanımlanabilir. Etiyolojisi geniş olmakla birlikte tanısında rabdomiyolizin klinik bulgu ve semptomları varlığında serum CK ve idrar-serum miyoglobin ölçümüne dayanmaktadır. Eşlik eden komplikasyonlara bağlı olarak bu hastaların tedavisinde multidisipliner bir yaklaşım gerekmektedir. Rabdomiyolizli hastaların büyük çoğunluğunda erken, agresif sıvı resüsitasyonu akut böbrek yetmezliğini önlemede çoğunlukla yeterlidir. Renal replasman tedavileri destekleyici tedavilerdir ve özellikle idrar çıkışı olan hastalarda birinci basamak tedavi değildirler. Bikarbonat, mannitol ve loop diüretiklerinin kullanımını destekleyen çok az kanıt vardır. Tedavideki etkinliklerinin gösterilebilmesi için prospektif randomize klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Zutt R, Van Der Kooi AJ, Linthorst GE, Wanders RJA, De Visser M. Rhabdomyolysis: review of the literature. *Neuromuscul Disord.* 2014;24:651-9.

2. Warren JD, Blumbergs PC, Thompson PD. Rhabdomyolysis: a review. *Muscle Nerve*. 2002;25:332-47.
3. Ouzounellis T. Some notes on quail poisoning. *JAMA*. 1970;211:1186-87.
4. Zager RA. Rhabdomyolysis and myohemoglobinuric acute renal failure. *Kidney Int*. 1996;49:314-26.
5. Honda N. Acute renal failure and rhabdomyolysis. *Kidney Int*. 1983;23:888-98.
6. Knochel JP. Rhabdomyolysis and myoglobinuria. *Semin Nephrol*. 1981;1:75-86.
7. Mannix R, Tan ML, Wright R, Baskin M. Acute pediatric rhabdomyolysis: causes and rates of renal failure. *Pediatrics*. 2006;118:2119-25.
8. Guerini D, Coletto L, Carafoli E. Exporting calcium from cells. *Cell Calcium*. 2005;38:281-89.
9. Lopez JR, Rojas B, Gonzalez MA, Terzic A. Myoplasmic Ca²⁺ concentration during exertional rhabdomyolysis. *Lancet*. 1995;345:424-5.
10. Whitesides TE Jr, Haney TC, Harada H, Holmes HE, Morimoto K. A simple method for tissue pressure determination. *Arch Surg*. 1975;110:1311-13.
11. Harris K, Walker PM, Mickle DA, Harding R, Gatley R, Wilson GJ et al. Metabolic response of skeletal muscle to ischemia. *Am J Physiol*. 1986;250:213-20.
12. Slater MS, Mullins RJ. Rhabdomyolysis and myoglobinuric renal failure in trauma and surgical patients: A review. *J Am Coll Surg*. 1998;186:693-716.
13. Shah SV, Walker PD. Evidence suggesting a role for hydroxyl radical in glycerol-induced acute renal failure. *Am J Physiol*. 1988;255:438-43.
14. Odeh M. The role of reperfusion-induced injury in the pathogenesis of the crush syndrome. *N Engl J Med*. 1991;324:1417-22.
15. Melli G, Chaudhry V, Cornblath DR. Rhabdomyolysis: an evaluation of 475 hospitalized patients. *Medicine*. 2005;84:377-85.
16. Mannix R, Tan ML, Wright R, Baskin M. Acute pediatric rhabdomyolysis: causes and rates of renal failure. *Pediatrics*. 2006;118:2119-25.
17. Gabow PA, Kaehny WD, Kelleher SP. The spectrum of rhabdomyolysis. *Medicine*. 1982;61:141-9.
18. Haller RG, Knockel JP. Skeletal muscle disease in alcoholism. *Med Clin North Am*. 1984;68:91-103.
19. Pogue VA, Nurse HM. Cocaine-associated acute myoglobinuric renal failure. *Am J Med*. 1989;86:183-86.
20. Singhal PC, Rubin RB, Peters A. Rhabdomyolysis and acute renal failure associated with cocaine abuse. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1990;28:321-30.
21. Parks JM, Knochel JP. Case report: Cocaine-associated rhabdomyolysis. *Am J Med Sci*. 1989;297:334-36.
22. Roth D, Alarcon FJ, Fernandez JA. Acute rhabdomyolysis associated with cocaine intoxication. *N Engl J Med*. 1988;319:673-77.

23. Ballantyne CM, Corsini A, Davidson MH. Risk for myopathy with statin therapy in high-risk patients. *Arch Int Med*. 2003;163:553-64.
24. Sauret JM; Marinides G; Wang GK. Rhabdomyolysis. *Am Fam Physician*. 2002;65:907-912.
25. Malinoski DJ, Slater MS, Mullins RJ. Crush injury and rhabdomyolysis. *Crit Care Clin*. 2004;20:171-92.
26. Brumback RA, Feeback DL, Leech RW. Rhabdomyolysis following electrical injury. *Semin Neurol*. 1995;15:329-34.
27. Jones RN. Crush syndrome in a Cornish tin mine. *Injury*. 1984;15:282-83.
28. Bentley G, Jeffereys T. The crush syndrome in coal miners. *J Bone Joint Surg Br*. 1968;50:588-94.
29. Knottenbelt JD. Traumatic rhabdomyolysis from severe beating-experience of volume diuresis in 200 patients. *J Trauma*. 1994;37:214-19.
30. Strachan P, Prisco D, Multz AS. Recurrent rhabdomyolysis associated with polydipsia-induced hyponatremia- a case report and review of the literature. *Gen Hosp Psychiatry*. 2007;29:172-74.
31. Incecik F, Herguner MO, Yildizdas D, Özcan K, Altunbaşak Ş. Rhabdomyolysis caused by hypernatremia. *Indian J Pediatr*. 2006;73:1124-26.
32. Agrawal S, Agrawal V, Taneja A. Hypokalemia causing rhabdomyolysis resulting in life-threatening hyperkalemia. *Pediatr Nephrol*. 2006;21:289-91.
33. Knochel JP, Barcnas C, Cotton JR, Fuller TJ, Haller R, Carter NW. Hypophosphatemia and Rhabdomyolysis. *J Clin Invest*. 1978;62:1240-46.
34. Penn AS, Rowland LP, Fraser DW. Drugs, coma and myoglobinuria. *Arch Neurol*. 1972;26:336-43.
35. Szweczyk D, Ovadia P, Abdullah F, Rabinovici R. Pressure induced rhabdomyolysis and acute renal failure. *J Trauma*. 1998;44:384.
36. Gagliano M, Corona D, Giuffrida G, Giaquinta A, Tallerita T, Zerbo D et al. Low-intensity body building exercise induced rhabdomyolysis. *Cases Journal*. 2009;2:7.
37. Tountas CP, Bergman RA. Tourniquet ischemia: Ultrastructural and histochemical observations of ischemic human muscle and of monkey muscle and nerve. *J Hand Surg Am*. 1977;2:31-37.
38. Bouchama A, Knochel JP. Heat stroke. *N Engl J Med*. 2002;346:1978-88.
39. Adnet P, Lestavel P, Krivosic-Horber R. Neuroleptic malignant syndrome. *Br J Anaesth*. 2000;85:129-35.
40. Girard T, Suhner M, Levano S, Singer M, Zollinger A, Hofer CK. A fulminant malignant hyperthermia episode in a patient with ryanodine receptor gene mutation p.Tyr522Ser. *Anesth Analg*. 2008;107:1953-55.
41. Friman G, Ilback NG, Beisel WR. Effects of *Streptococcus pneumoniae*, *Salmonella typhimurium* and *Francisella tularensis* infections on oxidative, glycolytic and lysosomal enzyme activity in red and white skeletal muscle in the rat. *Scand J Infect Dis*. 1984;16:111-19.

42. Lofberg M, Jankala H, Paetau A, Harkonen M, Somer H. Metabolic causes of recurrent rhabdomyolysis. *Acta Neurol Scand.* 1998;98:268-75.
43. Brumback RA, Feeback DL, Leech RW. Rhabdomyolysis in childhood: a primer on normal muscle function and selected metabolic myopathies characterized by disordered energy production. *Pediatr Clin North Am.* 1992;39:821-58.
44. Poels PJE, Gabreëls FJM. Rhabdomyolysis: a review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg.* 1993;95:175-92.
45. Bush SP, Jansen PW. Severe rattlesnake envenomation with anaphylaxis and rhabdomyolysis. *Ann Emerg Med.* 1995;25:845-48.
46. Bresolin NL, Carvalho LC, Goes EC, Fernandes R, Barotto AM. Acute renal failure following massive attack by Africanized bee stings. *Pediatr Nephrol.* 2002;17:625-27.
47. Michaelson M. Crush injury and crush syndrome. *World J Surg.* 1992;16:899-903.
48. Schlattner U, Tokarska-Schlattner M, Wallimann T. Mitochondrial creatine kinase in human health and disease. *Biochim Biophys Acta.* 2006;1762:164-80.
49. Kasper CE, Talbot LA, Gaines JM. Skeletal muscle damage and recovery. *AACN Clin Issues.* 2002;13:237-47.
50. Gabow PA, Kaehny WD, Kelleher SP. The spectrum of rhabdomyolysis. *Medicine.* 1982;61:141-53.
51. Brancaccio P, Lippi G, Maffulli N. Biochemical markers of muscular damage. *Clin Chem Lab Med.* 2010;48:757-67.
52. Giannoglou GD, Chatzizisis YS, Misirli G. The syndrome of rhabdomyolysis: pathophysiology and diagnosis. *Eur J Int Med.* 2007;18:90-100.
53. Köppel C. Clinical features, pathogenesis and management of drug-induced rhabdomyolysis. *Med Toxicol Adverse Drug Exp.* 1989;4:108-26.
54. Knochel JP. Rhabdomyolysis and myoglobinuria. *Ann Rev Med.* 1982;33:435-43.
55. Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med.* 2009;361:62-72.
56. Vanholder R, Sever MS, Ereke E, Lameire N. Rhabdomyolysis. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11:1553-61.
57. Criddle LM. Rhabdomyolysis: pathophysiology, recognition and management. *Crit Care Nurse.* 2003;23:14-22.
58. Marx J, Walls R, Hockberger R. *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*, 8th Edition, Philadelphia, Elsevier Saunders, 2014.
59. Zimmerman JL, Shen MC. Rhabdomyolysis. *Chest.* 2013;144:1058-65.
60. Visweswaran P, Guntupalli J. Rhabdomyolysis. *Crit Care Clin.* 1999;15:415-28.
61. Sever MŞ. Crush (Ezilme) Sendromu ve Marmara Depreminden Çıkarılan Dersler. İstanbul, Türk Nefroloji Derneği Yayınları. 2003.

62. Kellum JA, Cerda J, Kaplan LJ, Nadim MK, Palevsky PM. Fluids for prevention and management of acute kidney injury. *Int J Artif Organs*. 2008;31:96-110.
63. Gunal AI, et al. Early and vigorous fluid resuscitation prevents acute renal failure in the crush victims of catastrophic earthquakes. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15:1862-67.
64. Altintepe L, et al. Early and intensive fluid replacement prevents acute renal failure in the crush cases associated with spontaneous collapse of an apartment in Konya. *Ren Fail*. 2007;29:737-41.
65. 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;56:1191-6.
66. Abassi ZA, Hoffman A, Better OS. Acute renal failure complicating muscle crush injury. *Semin Nephrol*. 1998;18:558-65.
67. Petejova N, Martinek A. Acute kidney injury due to rhabdomyolysis and renal replacement therapy: a critical review. *Crit Care*. 2014;18:224
68. Better OS, Stein JH. Early management of shock and prophylaxis of acute renal failure in traumatic rhabdomyolysis. *N Engl J Med*. 1990;322:825-29.
69. Frisoni A, Jacob F, Voltz C, Bollaert P. Rhabdomyolysis in acute renal failure. In *Progress in Acute Renal Failure* (Eds F Cantarovich, B Rangoonwala, M Verho):139-52. New Jersey, Bridgewater, 1998.
70. Glasscock RJ. *Current Therapy in Nephrology and Hypertension*, 4th ed. St. Louis, CV Mosby, 1998.
71. Akmal M, Massry SG. Reversible hepatic dysfunction associated with rhabdomyolysis. *Am J Nephrol*. 1990;10:49-52.
72. Tintinalli JE. *Tintinalli's Emergency Medicine. A Comprehensive Study Guide*. 7th ed. New York: McGraw-Hill, 2011.
73. Singh S, Trikha SP, Lewis J. Acute compartment syndrome. *Curr Orthop*. 2004;18:468-76.
74. Branco BC, Inaba K, Barmparas G, Schnüriger B, Lustenberger T, Talving P et al. Incidence and predictors for the need for fasciotomy after extremity trauma: a 10-year review in a mature level I trauma centre. *Injury*. 2011;42:1157-63.
75. Masquelet AC. Acute compartment syndrome of the leg: pressure measurement and fasciotomy. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2010;96:913-7.

Correspondence Address / Yazışma Adresi

Salim Satar
Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Acil Tıp Kliniği
Adana, Turkey
e-mail: salim.satar@yahoo.com

Geliş tarihi/ Received: 11.04.2016**Kabul tarihi/Accepted:** 13.05.2016