

**Acil Serviste Kreatinin Kinaz (CK) Yüksekliği Saptanan Hastaların Analizi**

**Analysis of the Patients with Elevated Creatinine Kinase (CK) Level at Emergency Department**

Yavuz Aydın<sup>1</sup>, Yonca Senem Akdeniz<sup>2</sup>, Fatih Çakmak<sup>2</sup>, Afşın İpekci<sup>2</sup>, Sevil Kuşku Kıyak<sup>3</sup>, Mustafa Öztürk<sup>4</sup>, İbrahim İkizceli<sup>2</sup>

- (1) T. C. Sağlık Bakanlığı, Silivri Devlet Hastanesi, Acil Servis, İSTANBUL, TÜRKİYE
- (2) İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, İSTANBUL, TÜRKİYE
- (3) T. C. Sağlık Bakanlığı, Söke Fehime Faik Kocagöz Devlet Hastanesi, Acil Servis, İZMİR, TÜRKİYE
- (4) Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, İSTANBUL, TÜRKİYE

**Yazışma adresi:** Yonca Senem Akdeniz

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Koca Mustafa Paşa Mahallesi, Cerrahpaşa Cd. No:53, 34096 Fatih/ İSTANBUL, TÜRKİYE

Tel: 0(212) 414 30 00-22941

Cep Tel: 05387790379

Fax: 0(212) 414 3528

e-mail: ysa@istanbul.edu.tr

**Geliş tarihi:** 26.11.2018

**Kabul Tarihi:** 03.12.2018

**ÖZ**

**Amaç:** Acil Servise başvuran ve CK yüksekliği tespit edilen hastaların geliş şikâyetlerini ve CK yüksekliği yapan nedenleri tespit etmeyi amaçladık.

**Materyal ve Metod:** Bu klinik çalışma, Ocak ve Haziran ayları arasında altı ay boyunca çeşitli şikâyetlerle acil servisimize başvuran ve yapılan ilk rutin tetkikleri neticesinde CK yüksekliği saptanan 118 hasta ile yapıldı. Hastalardan CK tetkikinin istemi acil serviste çalışan doktorun isteği doğrultusunda gerçekleşti ve CK istem endikasyonu sorgulanmadı. CK değerleri yüksek olan 118 hastanın yaşı, cinsiyeti, şikâyeti, öz geçmişi, kullandığı ilaçları ve kesin tanıları içeren bilgiler ayrı olarak hazırlanmış formda toplandı. CK yüksekliği saptanan hastalar 3 gruba ayrıldı. Elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastaların % 66,1'i erkek, % 33,9'u kadındı. CK değerleri 203 ile 6274 arasında değişmekte olup ortalama CK değeri  $812,17 \pm 975,45$  olarak saptandı; medyan değeri ise 417 olarak bulundu. Olguların şikâyetleri incelendiğinde; %29,7 oran ile göğüs ağrısı ve göğüste sıkışma hissi en sık olarak tespit edildi. CK yüksekliği nedenlerine baktığımızda ilk sırada %24,6 ile AKS (Akut Koroner Sendromlar), sonrasında %16,1 ile enfeksiyon ve %13,6 ile ilaç kullanımı geldiği tespit edildi. Çalışmamızda CK yükselmesi yapan ilaçları incelediğimizde birinci sırada beta blokörlerin olduğu, bunu sırası ile statinler ve diüretiklerin izlediği tespit edildi.

**Sonuç:** Acil Servise başvuran hastalar arasında serum CK yüksekliği en fazla kardiyovasküler sistem hastalıklarında görülmektedir. Buna bağlı olarak da CK yüksekliği olan hastalarda en sık şikâyet göğüs ağrısı olarak karşımıza çıkmaktadır.

**Anahtar Kelimeler :** Acil Servis, Kreatinin Kinaz, Rabdomiyoliz.

**Abstract**

**Objective:** The aim of this study was to analyse the clinical conditions and the causes of the CK elevation of the patients with elevated CK level at emergency department.

**Material and Method:** This clinical study was conducted on a group of 118 patients admitted to emergency department with several clinical conditions and whose CK level is elevated, during six months between January and June. Claim of CK from patients was performed by the physician who work at the Emergency Department and request of indication was not questioned. The age, gender, clinical conditions, history, drugs used and the exact diagnosis of the patients are gathered in a form previously prepared . Patients with high CK level was divided into 3 groups. Results were analysed statistically.

**Results:** Kreatin Kinaz elevation was found on % 66,1 (n=78) male patients, % 33,9 (n=40) female patients respectively. CK levels were between 203 and 6274. Mean CK level was  $812,17 \pm 975,45$  and median CK level was 417. According to the clinical findings, we have found that ; with a rate of 29,7 % chest pain was most commonly seen. According to the diagnosis; acute coronary syndromes (ACS) ( 24,6 %) was most commonly seen, fallowed by infections (16,1 %) and drugs (13,6 %). Accordig to the drugs the most common drugs which caused CK elevation was beta bloklers, fallowed by statins and diuretics.

**Conclusion:** Among the patients who admitted to the Emergency Department, CK height is mostly seen at cardiovascular system disorders, and dependent of this, the chest pain is most commonly seen complaint in patients with elevated CK levels.

**Key words:** Emergency Department, Creatinine Kinase, Rabdomyolysis.

## GİRİŞ

Kreatinin Kinaz (CK) biyokimyasal belirteç olarak ilk kez 1966 yılında geliştirilmiştir (1). Yaklaşık 20 yıl önce de kreatin kinaz miyokard bandı (CK-MB) miyokard hasarının biyokimyasal tanısında altın standart olarak ortaya çıkmış ve günümüze kadar önemini sürdürmüştür (2).

Artmış CK seviyesi en hassas ve güvenilir kas hasarı göstergesidir ve artış oranı kas hasarının boyutu ve hastalığın ciddiyeti ile ilişkilidir (3). Serum CK aktivitesi, kas distrofininin bütün tiplerinde ve özellikle Duchenne tipinde önemli derecede yükselir. Oldukça yüksek CK değerleri viral miyozit, polimiyozit ve benzer kas hastalıklarında görülmekle beraber myastenia gravis, multiple skleroz, polimiyelit ve parkinsonizm gibi sinirsel kas hastalıklarında seviyesi normaldir. Malign hipertermide çok yüksek seviyeler görülmektedir. Nekroze edici polimiyopatilerde ağır kas hasarı meydana geldiğinden CK seviyesi normalin 200 katı kadar artabilmektedir (4).

CK travmada direkt kas hasarı, periferik arter hastalıklarında iskemiye ikincil olarak yükselebilmektedir. Bunların dışında da kalp hastalıkları, bazı merkezi sinir sistemi hastalıkları, sepsis, tiroid bozuklukları ve bazı farmakolojik ajanlar da CK yükselmesi nedenleri olarak karşımıza çıkmaktadır (4,5,6,7).

Kas yıkımı asemptomatik kas enzim yüksekliğinden hayatı tehdit edici elektrolit dengesizliği, akut böbrek yetmezliği, çoklu organ yetmezliği ve hatta ölüme kadar geniş bir yelpazede karşımıza çıkabilmektedir (8). O yüzden hızlı teşhis ve tedavi önem arz etmektedir.

## MATERYAL VE METOD

Acil Servisimize Ocak ve Haziran ayları arasındaki altı aylık dönemde çeşitli şikâyetler ile başvuran ve yapılan ilk rutin tetkikleri neticesinde CK yüksekliği saptanan hastalar çalışmaya dâhil edildi. Yaşı 18 in altında olan, kendisi veya ailesi tarafından anamnez alınamayan ve çalışma onam formunu imzalamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalardan CK tetkikinin istemi acil serviste çalışan doktorun isteği doğrultusunda gerçekleşti ve CK istem endikasyonu sorgulanmadı.

Çalışma tarihleri arasında acil servisimize toplam 32432 hasta başvurdu, başvuran bu hastaların 6840 tanesinden CK değeri istendi. Çalışma kriterlerine uyan 118 hasta çalışmaya dâhil edildi.

CK değerleri yüksek olan 118 hastanın yaşı, cinsiyeti, şikâyeti, öz geçmişi, kullandığı ilaçları ve kesin tanılarına içeren bilgiler ayrı olarak hazırlanmış formda (Ek-1) toplandı.

Hastaların anamnez ve özgeçmiş bilgileri kendilerinden alındı, kendisi bilgi veremeyecek durumda olanların birinci derece yakınlarından alındı.

### **Biyokimyasal analiz**

Kuru tüpe alınan hasta kan örnekleri acil biyokimya laboratuvarına gönderildi. Laboratuvarında 10 dakika bekletildikten sonra santrifüj edilen tüplerden serum kısmı ayrıştırıldı. Ayrıştırılan serumdan; 2-8 derecede bekletilen kitler vasıtasıyla fotometrik olarak (Roche Hitachi Cobas C 501, Germany) CK düzeyi ölçüldü. Acil biyokimya laboratuvarı normal CK referans değeri 30-200 IU/L olduğu için 201 IU/L ve üzeri CK değeri yüksek olarak değerlendirildi.

CK yüksekliği saptanan hastalar 3 gruba ayrıldı.

**Grup 1:** Acil Serviste yapılan ilk tetkiki sonucunda CK seviyesi 201-500 IU/L olarak tespit edilen hastalar

**Grup 2:** Acil Serviste yapılan ilk tetkiki sonucunda CK seviyesi 501-1000 IU/L olarak tespit edilen hastalar

**Grup 3:** Acil Serviste yapılan ilk tetkiki sonucunda CK seviyesi 1001 IU/L ve üzeri olarak tespit edilen hastalar

### **İstatistiksel analiz**

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart

Sapma, Medyan, Frekans, Oran, Minimum, Maksimum) yanısıra niceliksel verilerin normal dağılım gösteren üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında Oneway Anova Test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında ise Kruskal Wallis test ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare testi, Fisher-Freeman-Halton testi, Fisher's Exact test ve Yates Continuity Correction test (Yates düzeltmeli Ki-kare) kullanıldı. Anlamlılık  $p<0,01$  ve  $p<0,05$  düzeylerinde değerlendirildi.

### **Kısıtlılıklar**

Araştırmamızda araştırmaya katılan hastaların tiroid fonksiyonlarına bakılması düşünüldü fakat acil biyokimya laboratuvarında ilgili tetkik bakılmadığından hastaların tiroid fonksiyon testleri bakılmadı.

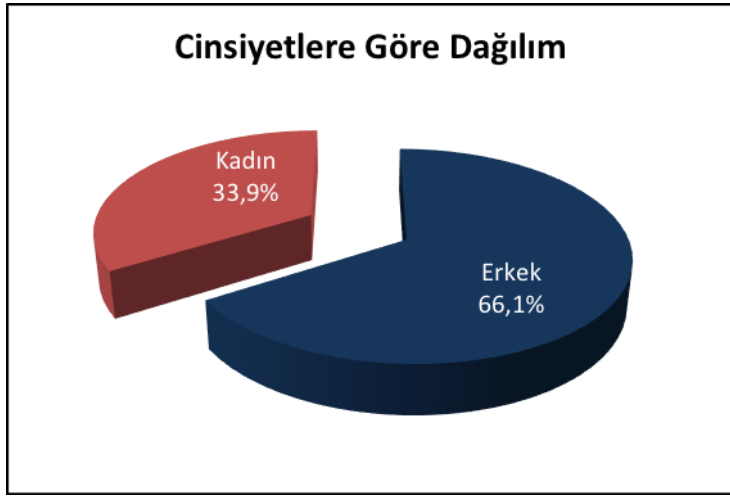
Hastaların 1 hafta sonra kontrol enzim düzeylerinin bakılması düşünüldü fakat hasta uyumsuzluğu ve Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) ödeme prosedürleri nedeni ile kontroller yapılamadı.

Hastaların uyuşturucu madde kullanımı bizzat hastaya sorulduğundan bu konuda hastaların samimiyeti şüphelidir.

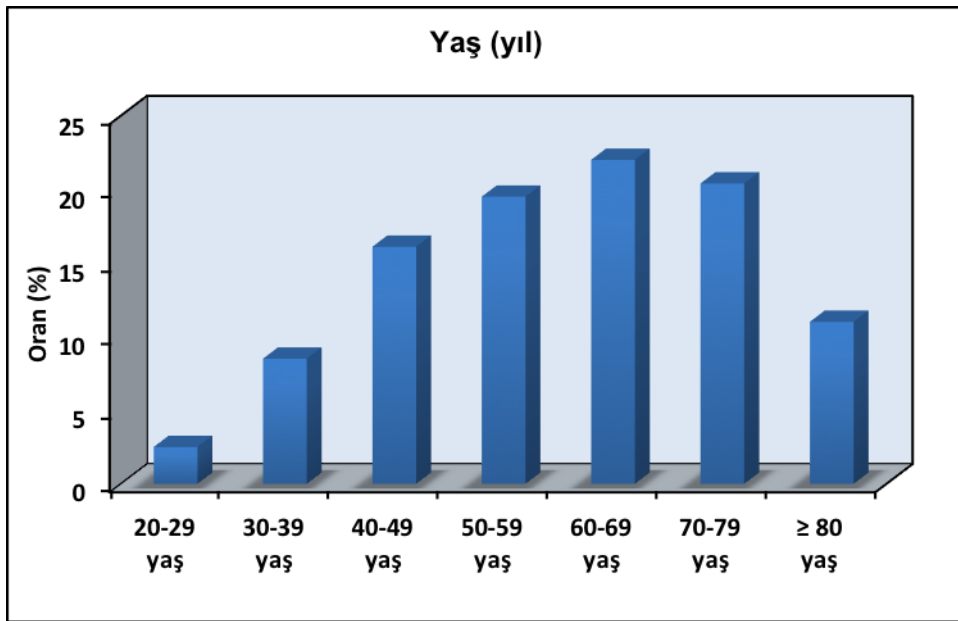
Acil biyokimya laboratuvarında sadece toplam CK ve CK-mb izoformu bakılabildiğinden, CK izoformları değerlendirilememiştir.

### **BULGULAR**

Çalışma %66,1'i (n=78) erkek, %33,9'u (n=40) kadın olmak üzere toplam 118 olgu ile gerçekleştirildi. Olguların yaşları 23 ile 94 yıl arasında değişmekte olup, ortalama  $60,29\pm 16,46$  idi. Olguların cinsiyetlere (Şekil 1) ve yaş aralıklarına göre dağılımı (Şekil 2) aşağıdaki grafiklerde verilmiştir.



Şekil 1: Cinsiyetlere göre dağılım



Şekil 2: Yaş aralıklarına göre dağılım

Olguların CK düzeylerinin dağılımı tablo 1’de verilmiştir.

**Tablo 1: CK düzeylerinin dağılımı**

		CK (IU/L)
<b>Minimum</b>		203
<b>Maksimum</b>		6274
<b>Ortalama</b>		812,17
<b>SD</b>		975,45
<b>Median</b>		417,00
<b>CK; n (%)</b>	<b>Grup I</b>	70 (59,3)
	<b>Grup II</b>	21 (17,8)
	<b>Grup III</b>	27 (22,9)

(Grup 1: CK:201-500 IU/L Grup 2: CK:501-1000 IU/L Grup 3: CK≥1001 IU/L)

**Tablo 2: CK düzeylerine göre tanımlayıcı özelliklerin değerlendirilmesi**

		CK (IU/L)			<i>p</i>
		Grup I (n=70)	Grup II (n=21)	Grup III (n=27)	
		n (%)	n (%)	n (%)	
<b>Yaş (yıl)</b>		59,53±16,30	65,14±14,53	58,52±18,11	<sup>a</sup> 0,321
<b>Cinsiyet</b>	<b>Kadın</b>	25 (%62,5)	8 (%20,0)	7 (%17,5)	<sup>b</sup> 0,596
	<b>Erkek</b>	45 (%57,7)	13 (%16,7)	20 (%25,6)	
<b>Menopoz Durumu (n=40)</b>	<b>Premenopoz (n=4)</b>	4 (%100)	0 (%0)	0 (%0)	<sup>c</sup> 0,439
	<b>Postmenopoz (n=36)</b>	21 (%58,3)	8 (%22,2)	7 (%19,4)	

<sup>a</sup>Oneway Anova Test

<sup>b</sup>Pearson Ki-kare Test

<sup>c</sup>Fisher-Freeman-Halton

Kadın olguların menopoz durumlarına göre değerlendirdiğimizde premenopozal 4 vaka postmenopozal ise 36 vaka vardı. Kadın olguların menopoz durumuna göre CK düzeyleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 2).



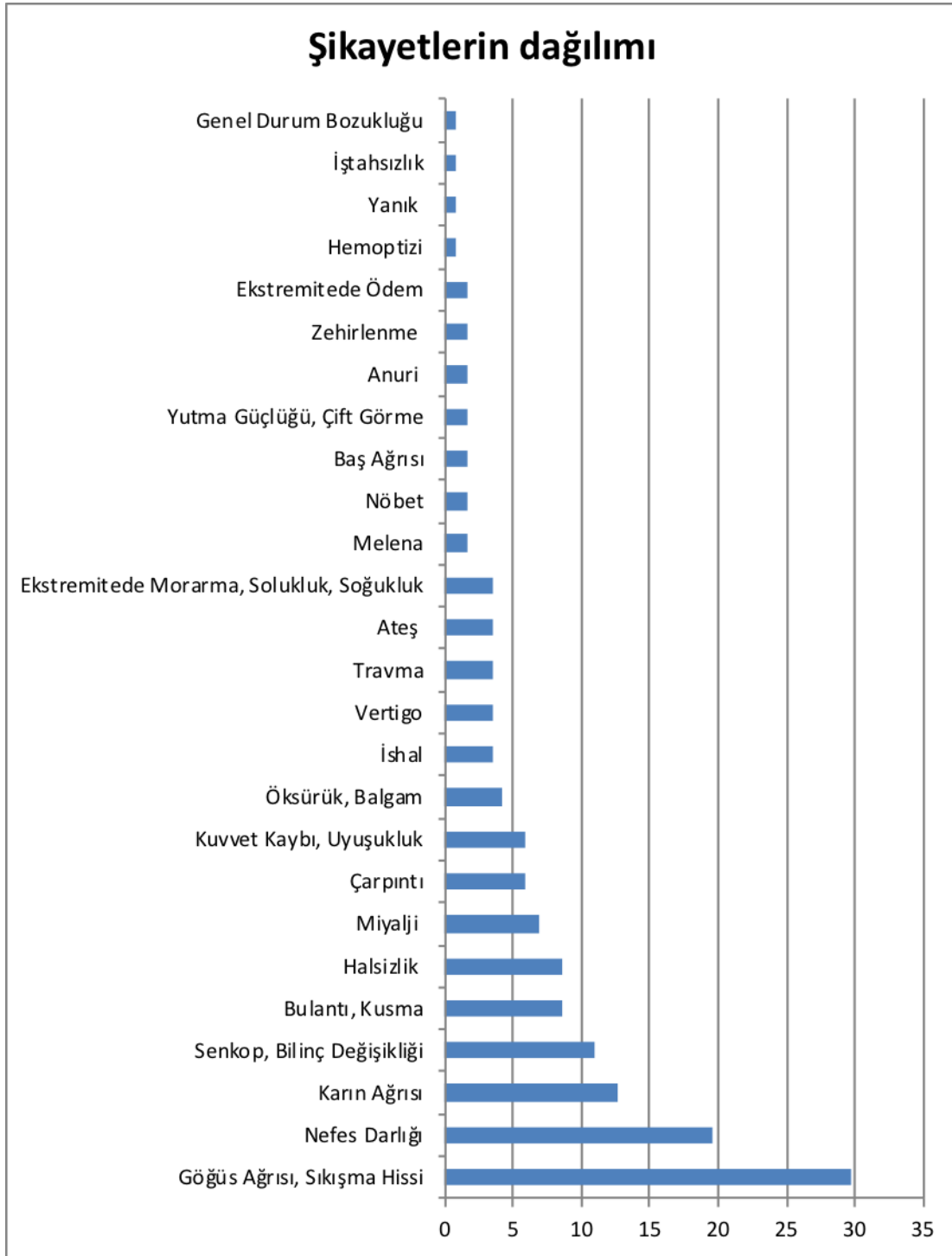
**Tablo 3: Kadın ve erkek olgularda CK düzeylerine göre yaş değerlendirmeleri**

		Yaş (yıl)			
		Erkek		Kadın	
		n	Ort±SD (Medyan)	n	Ort±SD (Medyan)
CK (IU/L)	<b>Grup I</b>	45	57,62±17,62 (57)	25	62,96±13,26 (60)
	<b>Grup II</b>	13	61,15±15,68 (63)	8	71,62±10,22 (68)
	<b>Grup III</b>	20	52,05±15,85 (51)	7	77,00±9,31 (79)
	<b>p</b>	<b>0,253</b>		<b>0,016*</b>	

*Kruskal Wallis Test*\* $p < 0,05$ *(Grup 1: CK:201-500 IU/L Grup 2: CK:501-1000 IU/L Grup 3: CK≥1001 IU/L)*

Erkek olguların CK düzeylerine göre yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p > 0,05$ ). Kadın olguların CK düzeylerine göre yaş ortalamaları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p < 0,05$ ). Farklılığı yaratan grubu belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalara göre; CK düzeyi 1001 IU/L ve üzeri olan kadınların yaş ortalaması, CK düzeyi 200-500 IU/L olanlardan anlamlı düzeyde yüksekti ( $p = 0,014$ ;  $p < 0,05$ ). CK düzeyi 1001 IU/L ve üzeri olan kadınlar ile CK düzeyi 501-1000 IU/L olan kadınların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p = 0,296$ ;  $p > 0,05$ ). CK düzeyi 501-1000 IU/L olan kadınlar ile CK düzeyi 200-500 IU/L olan kadınların yaş ortalamaları arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p = 0,058$ ;  $p > 0,05$ ) (Tablo 3).

Olguların şikâyetlerine göre incelenmesi Şekil 3'te görülmektedir.



Şekil 3: Şikâyetlerin Dağılımı

CK yüksekliğinin nedenlerine ilişkin dağılımlar Tablo 4’te görülmektedir.

**Tablo 4: CK yüksekliği nedenleri**

CK Yüksekliği Nedenleri	Toplam	
	n	%
<b>AKS</b>	29	24,6
<b>Enfeksiyon</b>	19	16,1
<b>İlaç</b>	16	13,6
<b>Travma</b>	7	5,9
<b>Malignite</b>	6	5,1
<b>Periferik arter hastalığı</b>	6	5,1
<b>İskemik inme</b>	5	4,2
<b>Böbrek yetmezliği</b>	5	4,2
<b>Ağır egzersiz</b>	4	3,4
<b>Nöbet</b>	2	1,7
<b>Alkol</b>	2	1,7
<b>CO zehirlenmesi</b>	2	1,7
<b>Uyku apne sendromu</b>	2	1,7
<b>Gullian Barre</b>	1	0,8
<b>Dermatomiyozit</b>	1	0,8
<b>Enjeksiyon</b>	1	0,8
<b>Operasyon</b>	1	0,8
<b>Yanık</b>	1	0,8
<b>Bilinmeyen</b>	8	6,8

Olguların %42,4’ünün (n=50) en az bir ilaç kullandığı saptandı. İlaç kullanımını incelendiğinde sıklık sırasına göre; %13,6 (n=16) ile ACE INH., ARB en yüksek orana sahip iken, onu %11 (n=13) ile B bloker, %9,3 (n=11) ile diüretik ve %8,5 (n=10) ile antilipidin takip ettiği görüldü. En düşük oranlı ilaçlar ise sırasıyla; %0,8 (n=1) ile interferon, santostatin, hepamerz, sefalosporin, antiaritmik, levotiron, doxium, memantin, alfa Bloker, vitamin, teofilin, demir ve ürikoliz şeklindeydi.

CK yükselik nedenleri ile grupları karşılaştırdığımızda periferik arter hastalığı ve ağır egzersiz dışında anlamlılık tespit edilmedi. Periferik arter hastalığında grup 1 ile grup 3 arasında ve grup 2 ile grup 3 arasında anlamlı fark tespit edildi (p<0,001). Ağır egzersize bakıldığında grup 1 ile grup 3 arasında anlamlı fark tespit edildi (p<0,05) (Tablo 5).

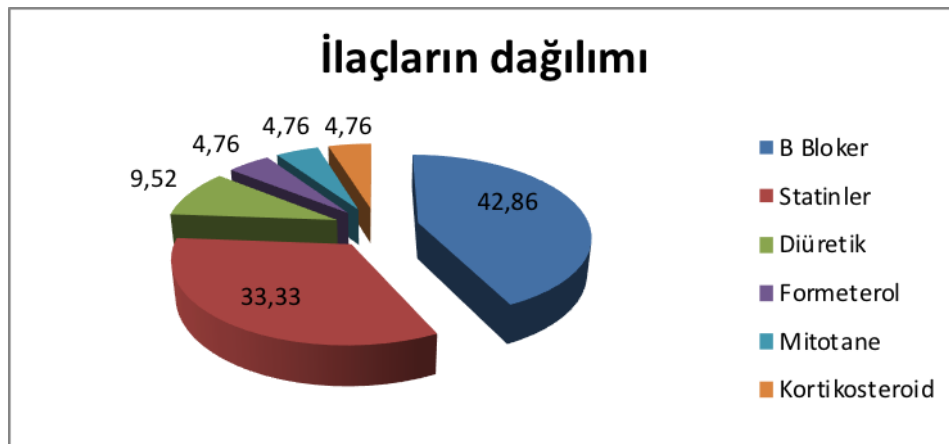
Tablo 5: CK değerine göre yükselme nedenlerinin değerlendirilmesi

Neden	Grup 1	Grup 2	Grup 3	P
	(n=70) n (%)	(n=21) n (%)	(n=27) n (%)	
AKS	15(21,4)	9(42,9)	5(18,5)	0,098
Enfeksiyon	14(20)	4(19)	1(3,7)	0,138
İlaç	11(15,7)	2(9,5)	3(11,1)	0,704
Travma	3(4,3)	0(0)	4(14,8)	0,066
Malignite	4(5,7)	1(4,8)	1(3,7)	0,920
Periferik arter hastalığı	0(0) <sup>c</sup>	0(0) <sup>c</sup>	6(22,2) <sup>ab</sup>	<b>0,000</b>
İskemik inme	4(5,7)	1(4,8)	0(0)	0,456
Böbrek yetmezliği	4(5,7)	1(4,8)	0(0)	0,456
Ağır egzersiz	0(0) <sup>c</sup>	1(4,8)	3(11,1) <sup>a</sup>	<b>0,024</b>
Nöbet	2(2,9)	0(0)	0(0)	0,501
Alkol	2(2,9)	0(0)	0(0)	0,501
CO zehirlenmesi	1(1,4)	0(0)	1(3,7)	0,595
Uyku apne sendromu	2(2,9)	0(0)	0(0)	0,501
Gullian Barre	1(1,4)	0(0)	0(0)	0,710
Dermatomyozit	0(0)	0(0)	1(3,7)	0,185
Enjeksiyon	0(0)	1(4,8)	0(0)	0,099
Operasyon	0(0)	0(0)	1(3,7)	0,185
Yanık	1(1,4)	0(0)	0(0)	0,710

Kruskal Wallis Test \* $p < 0,05$  a=Grup 1 e olan farkı gösterir, b=Grup 2 ye olan farkı gösterir, c=Grup 3 e olan farkı gösterir.

(Grup 1: CK:201-500 IU/L Grup 2: CK:501-1000 IU/L Grup 3: CK $\geq$ 1001 IU/L)

CK yüksekliğine neden olan ilaçların dağılımı Şekil 4'te gösterilmiştir



Şekil 4: CK yüksekliğine neden olan ilaçların dağılımı

## TARTIŞMA

Genç erişkin erkeklerde yüksek serum CK seviyesi görülmektedir (9) ve yaş arttıkça azalmaktadır (10). Bunun sebebinin kas kitlesinin gençlerde daha fazla olması ve yaşla birlikte vücut kas kitlesinin azalmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda ise en fazla sayıda CK yüksekliği görülen grup %22 ile 60-69 yaş grubu ve %20,4 ile 70-79 yaş grubu olmuştur. Bunun nedeninin çalışmayı acil servise acil bir şikâyet ile başvuran hastalar üzerinde yapmış olmamızdan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Serum CK düzeylerinde dinlenme halinde kadınlarda düşük, erkeklerde yüksek olmak üzere bariz cinsiyet farkları bulunmaktadır. Egzersiz sonrası, cinsiyet ilişkili farklar devam etmektedir (11). Östrojenin egzersiz sonrası zar stabilitesini sağlamada önemli bir faktör olduğu, bu sayede de hasarlı kastan CK sızmasını engellediği düşünülmektedir (12, 13). Bizim çalışmamızda da erkeklerin sayısı (%66,1) kadınların sayısından (%33,9) yaklaşık iki kat fazla olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda premenapozal ve postmenapozal CK yüksekliği olan kadınları karşılaştırdığımızda aralarında fark tespit edemedik. Bunun nedeninin vaka sayımızın yetersiz olmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

CK yüksekliğinin başlıca sebeplerinden biri AKS'dir. Yaklaşık 20 yıl önce CK- MB miyokard hasarının biyokimyasal tanısında altın standart olarak ortaya çıkmış ve günümüze kadar önemini sürdürmüştür (2). Birçok AKS tanısında CK ve CK-MB'in önemi vurgulanmaktadır. Kost ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada AKS tanısında CK-MB' in Troponin'e eş değerde hassaslığa ve negatif prediktif değere sahip olduğu sonucuna ulaşılmıştır (14). Hetland ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada AKS'in erken tanısında CK-MB alt form oranı (CK-MB/CK-MM) en hassas ve özgün parametre olarak bulunmuştur (15). Chang ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada AKS tanısında CK-MB'in sensitivitesi % 92,7 , spesifitesi% 89,9 , pozitif prediktif değeri% 84,4 ve negatif prediktif değeri % 95,0 bulunmuştur (16). Bizim çalışmamızda tanılar incelendiğinde sıklık sırasına göre; %24,6 (n=29) ile AKS en yüksek oranda görünmektedir. AKS nin CK yüksekliği yapan nedenler arasında birinci sırada gelmesinin nedeni, göğüs ağrısı ile gelen her hastadan CK değeri istenmesi ve acil servise göğüs ağrısı şikâyeti ile fazla sayıda hasta gelmesinden kaynaklanabilir.

Enfeksiyon hastalıkları da CK yüksekliğinin başlıca nedenleri arasındadır ve birçok çalışma bunu teyid etmektedir. Omrani ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada coronavirus enfeksiyonu geçiren üç hastanın üçünde de CK yüksekliği saptanmıştır (17). Durgut ve arkadaşlarının inekler üzerinde yaptıkları bir çalışmada herpesvirüs ile enfekte olan ineklerde CK değerini anlamlı olarak yüksek bulmuştur. Klinik olarak da vakalarda solunum sıkıntısı ve ateş gözlenmiştir (18). Costa ve arkadaşlarının köpekler üzerinde yaptıkları bir çalışmada bir protozoa olan *Rangelia vitalii* ile enfekte köpeklerde CK yüksekliği saptanmıştır (19). Takahashi T.'in yaptığı bir vaka çalışmasında HIV'e bağlı gelişen aseptik menenjit vakasında CK yüksekliği saptanmıştır (20). Wang ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada H7N9 ve H5N1 tipi influenza virüs ile enfekte vakalarda yüksek CK değeri saptanmıştır (21). Naseem ve arkadaşlarının h1n1 tipi influenza virüs ile enfekte 36 hastada yaptığı bir çalışmada hastaların % 36'sında CK değeri 400U/L'ün üstünde saptamıştır. Ayrıca hastaların çoğunda solunum şikâyetleri olduğu görülmüştür (22). Bizim çalışmamızda da tanılar incelendiğinde sıklık sırasına göre % 16,1 (n=19) ile enfeksiyon AKS' den sonra 2. sıradadır. Enfeksiyon hastalıklarında CK değerinin yüksek olmasının nedeni yüksek ateşe nedeni ile üşüme ve titreme olmasından dolayı kas aktivitesinin artışına bağlı olabilir ayrıca çalışmamızdaki enfeksiyon hastalarından 9 tanesi pnömoni, 2 tanesini sepsis oluşturmaktaydı, bu nedenle bu hastalarda mevcut olan doku hipoksisinden kas dokusu da etkileneceğinden dolayı CK değerleri artmış olabilir.

Graham ve arkadaşları antilipidemik tedavi alan 252460 hasta ile yaptıkları çalışmada statin monoterapisine bağlı rabdomiyoliz insidansının her yıl ortalama 10000 kişi başına 0,44, fibrat monoterapisi için 2,82, statin ve fibrat kombine tedavisi için 5,98 olduğunu, diyabetik ve yaşlı hastalarda insidansın daha da arttığını bildirmişlerdir (23). Bowyer ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, günde 40-60 mg yüksek doz steroid 3-4 hafta alan astım bronşitli hastalarda akut başlangıçlı kas güçsüzlüğü saptanmıştır (24). Gill ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada busindolol ( $\beta$  bloker) kullanan 6 hastanın 3'ünde CK yüksekliği saptanmıştır (25). Kiernan ve arkadaşları formeterol kullanımına bağlı bir CK yüksekliği vakası rapor etmişlerdir (26). Wexler'in fareler üzerinde yaptığı deneysel bir çalışmada diüretik (furosemid) verilen vakalarda CK yükseliği gözlenmiştir (27). Wu ve arkadaşlarının fareler üzerinde yaptıkları deneysel bir çalışmada antineoplastik ajan olan daunorubisin verilen farelerde miyokard hasarına ikincil CK yüksekliği gözlenmiştir (28). Ayrıca Adenis ve arkadaşlarının yaptıkları prospektif bir çalışmada yine antineoplastik ajan olan Tirozin Kinaz

İnhibitörleri kullanan hastalarda CK yüksekliği gözlenmiştir (29). Bizim çalışmamızda CK yükseklik nedenlerine baktığımızda toplam 16 hastada ilaç kullanımına ikincil CK yüksekliği saptandı. Bu hastaların 4 tanesinde B bloker, 3 tanesinde antilipid, 1 tanesinde diüretik, ayrıca 4 vakada  $\beta$  bloker antilipid ve 1 hastada da  $\beta$  bloker diüretik kombine kullanımı mevcuttu. Ayrıca 1'er vakada da steroid, antineoplastik ajan olan mitotan ve formeterol kullanımına bağlı CK yüksekliği saptandı.

Bir diğer CK yüksekliği nedeni de travmadır. Yücel ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada sternum fraktürü saptanan 8 olguda EKG'de aritmi saptanmış ve bu olguların 3'ünde ise CKM1 enzim düzeyinde yükseklik gözlenmiştir. Monitörizasyon sonucu ciddi bir komplikasyon görülmeyen bu olgular, 3 ile 14 gün arasında taburcu edilmiştir (30). Rosedale ve arkadaşlarının crush sendromlu hastalar üzerinde yaptıkları bir çalışmada CK'yı crush sendromunun ciddiyetinin erken değerlendirilmesinde kullanılabilir parametrelerden biri olarak bulunmuştur. Bu sayede vakaların çoğunda erken müdahale ile istenen sonuçlar alınmış ve hiçbir vakada diyaliz ihtiyacı gelişmemiştir (31). Poznanović ve arkadaşlarının travma hastaları üzerinde yaptıkları bir çalışmada bütün hastalarda 1000'in üzerinde CK değeri saptanmıştır (32). Sanai ve arkadaşları trafik kazası sonrası CK yüksekliğine bağlı gelişen 1 ABY vakası rapor etmişlerdir (33). Bhavsar ve ark.'ın 50 travma ve yanık hastası üzerinde yaptıkları bir çalışmada ABY saptanan 15 hastanın 14'ünde başlangıç anında CK değerinin 1250 U/L 'in üzerinde olduğu tespit edilmiş ve CK'm serum kreatin ve idrar myoglobinine göre rabdomiyolize bağlı ABY tanısı konmasında daha iyi bir prediktör olduğu değerlendirilmiştir (34). Bizim çalışmamızda travma tanısı alan 7 hasta bulunmakta, bu hastaların 3 ünde CK değeri 1000'in üzerinde bulunmuştur. Bu hastalarda takip sonrası komplikasyon gelişmeden taburcu edilmişlerdir. Travma sonrası CK yükselmesinin nedeni kas hasarına bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca toraks travmalarında kalp kası hasarına bağlıda CK değeri yükselmektedir, ancak bizim vakalarımızda kalp kası hasarı olan vaka yoktu.

CK yüksekliği yapan nadir olmayan nedenlerden biride periferik arter hastalıklarıdır. Ender ve arkadaşlarının 270 akut ekstremitte iskemili hasta üzerinde yaptıkları bir risk araştırmasında uzuv kaybı riski ile CK arasında ilişki olduğu görülmüştür (35). Ege ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada akut arteriyel tıkanma ve reperfüzyon hasarında CK yüksekliği görülmüştür (36). Chalidis ve arkadaşlarının sıçanlar üzerinde yaptıkları bir çalışmada sıçanlara değişik

basınçlarda turnike uygulanmış ve turnike öncesi 1,5 ve 30. dakikalarda kan örnekleri alınmıştır. Araştırmanın sonunda 400 mmHg basınçlı turnike uygulanan sıçanların CK değerleri bütün zamanlarda yüksek bulunmuştur (8). Bizim çalışmamızda da 6 vakada periferik arter hastalığı tanısı konulmuştur. 1.grup ile 3. grup arasında ve 2.grup ile 3. grup arasında 3. grup lehine anlamlı fark bulunmuştur. Arteriyel iskeminin distalinde kan akımı olmadığı için hipoksi nedeni ile kas hasarı başlamakta ve sonuçta CK yüksekliği olmaktadır.

İskemik inme de CK yüksekliği yapan önemli bir durumdur. Gürger ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada iskemik inmeli vakalarda CK yüksekliği saptanmış ve prognozla ilişkili faktörlerden biri olduğu sonucuna varılmıştır (7). Brüning ve arkadaşlarının ratlar üzerinde yaptıkları deneysel bir çalışmada iskemik inme oluşturulan ratlarda iskemiye ikincil oluşan doku hasarı nedeniyle CK yüksekliği gözlenmiştir (37). Bizim çalışmamızda da 5 hastada iskemik inme tespit ettik. Beyin dokusunda kreatinin kinaz beyin bandı (CK-BB) formu bulunmaktadır, beyinde gelişen iskemi sonrası gelişen CK yüksekliğinin BB formunun kana geçmesi nedeni ile olduğu düşüncesindeyiz, ancak CK-BB formunu acil serviste ölçemediğimiz için total CK değerine göre bu yorumu yapabilmekteyiz.

Egzersiz de CK yüksekliği nedenleri arasındadır. Brumback ve arkadaşları egzersiz sonrası CK yüksekliği saptanan bir hasta rapor etmişlerdir (38). Koutedakis ve arkadaşlarının 15 vaka üzerinde yaptıkları bir başka çalışmada fizik egzersiz ile CK yüksekliği arasında ilişki olduğu sonucuna varılmıştır (39). Bizim çalışmamızda da 4 hastada ağır egzersize bağlı CK yüksekliği saptanmıştır. Egzersiz nedeni ile kas oksijen tüketimi artmakta, ayrıca kas zorlanmasına bağlı kas hasarları meydana gelmektedir. Ağır egzersiz sonrası tespit ettiğimiz CK yüksekliği nedeninin ağır egzersize bağlı gelişen kas hasarına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

CK yüksekliği yapan nedenlerden bir diğeri nöbettir. Bolayır ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada nöbet geçiren grupta CK yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (40). Wyllie ve arkadaşları postiktal CK düzeylerinin ayırıcı tanıda yardımcı olabileceğini bildirmişlerdir (41). Bir başka çalışmada ise Gupta ve arkadaşları nöbet sonrası CK yüksekliği ile seyreden ve ABY ile sonuçlanan bir Rabdomiyoliz vakası bildirmişlerdir (42). Winocour ve arkadaşlarının yaptıkları bir diğer vaka sunumunda öncesinde epilepsi öyküsü olmayan bir nöbet vakasında CK yüksekliği tespit edilmiştir (43). Bizim çalışmamızda ise 2 hasta nöbet şikâyeti ile başvurdu. Nöbet sırasında tonik ve klonik kasılmalar meydana gelmektedir, bu da



aşırı bir kas aktivitesine neden olmaktadır. Nöbet sonrası gelişen CK yüksekliği nedeninin aşırı kas aktivitesi sonrası gelişen kas hasarına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Bir diğer CK yüksekliği nedeni de alkol kullanımınıdır. Chodorowski ve arkadaşlarının 180 alkol vakası üzerinde yaptıkları bir çalışmada 90 vakada CK yüksekliği saptanmıştır (44). Bizim çalışmamızda da 2 hastada alkole bağlı CK yüksekliği saptandı. Alkol ATP pompa fonksiyonunu bozmakta ve kas hücresi zarına hasar vermektedir, ayrıca sarkoplazmik retikulumda değişikliklere neden olmaktadır (45). Alkol kullanımına bağlı gelişen CK yüksekliği nedeninin de yukarıda bahsedilen mekanizma sonucu kas hasarına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

CK yüksekliğinin bir nedeni de CO zehirlenmesidir. Aslan ve arkadaşlarının, CO zehirlenmesi tanısı alan 40 erişkin üzerinde yaptıkları çalışmada CK-MB artışı saptanan hastaların hiçbirinde troponin-T pozitifliği ve miyokard hasarı bulgusuna rastlanmamış ve CK-MB artışının iskelet kası gibi miyokard dışı bir doku kaynaklı olabileceği bildirilmiştir (46). Besli ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada CO zehirlenmesi tanısı olan 39 çocuk hastanın 11'i hafif olmak üzere 12 'inde CK yüksekliği saptanmıştır (47). Henry ve arkadaşlarının CO zehirlenmesi ve miyokard hasarı ile ilgili yaptıkları bir çalışmada vakaların %37'sinde CK yüksekliği ve miyokard hasarı saptanmıştır (48). Kao ve arkadaşlarının CO zehirlenmesi vakalarında yaptıkları bir çalışmada CK yüksekliği kötü sonuçlarla ilişkili parametrelerden biri olarak tespit edilmiştir (49). Bizim çalışmamızda 2 hastada CO zehirlenmesi saptanmış ve hastalar O2 tedavisi sonrası taburcu edilmişlerdir. CO hemoglobine oksijenden daha güçlü bağlandığı için kanın oksijen taşıma kapasitesini azaltmakta ve sonuçta hipoksiye neden olmaktadır. CO zehirlenmesine bağlı CK yükselmesinin hipoksiye sekonder gelişen kas hasarına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Uyku apne sendromu da CK yüksekliği yapabilen nedenler arasındadır. Birçok çalışma göstermiştir ki uyku apne sendromu aterosklerotik değişikliklerle ve de dolaylı olarak iskemik hadiselerle ilişkilidir(50, 51). Aboyans ve ark 'ın CK yüksekliği ile seyreden AKS'li vakalarda yaptıkları bir çalışmada aterosklerozlu hastalarda uyku apne sendromu prevalansının yüksek olduğu tespit edilmiş ve uyku apnesi ile ateroskleroz oluşumu ilişkilendirilmiştir (52). Bizim çalışmamızda da uyku apne sendromlu 2 hasta mevcuttu. Uyku apne sendromuna bağlı CK yükselmesinin sebebi olarak apne periyotlarında gelişen hipoksiye bağlı kas hasarı olduğunu düşünmekteyiz.

Guillain Barrée sendromuda CK yüksekliği yapan durumlar arasındadır. Hira ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada virüs enfeksiyonuna sekonder gelişen Guillain Barrée sendromlu hastalarda CK yüksekliği saptanmıştır (53). Bizim çalışmamızda da 1 adet Guillain Barrée sendromlu vaka mevcuttu. Dermatomyozit de CK yüksekliği yapan başlıca nedenler arasındadır. Literatüre geçmiş olan bu bilgi birçok çalışmayla da doğrulanmıştır (54, 55). Fujii ve arkadaşları CK yüksekliği saptanan bir dermatomyozit vakası rapor etmişlerdir (54). Bizim çalışmamızda 1 adet Dermatomyozit vakası mevcuttu. Her iki vakada da CK yüksekliği sebebinin primer kas hasarına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Kas içi enjeksiyonlar ve operasyonlar da doku hasarına bağlı olarak CK yüksekliği yapabilmektedirler. Safioleas ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada kolesistektomi operasyonu geçiren hastalarda CK yüksekliği saptanmıştır (56). Kaar ve arkadaşlarının 69 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada ise kalça kırığı operasyonu sonrası hastaların birçoğunda CK yüksekliği saptanmıştır (57). Bizim çalışmamızda da 1'er adet operasyon ve kas içi enjeksiyon vakası saptanmıştır. Bir diğer CK yüksekliği nedeni de yanıklardır. Ahrenholz ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada 125 yanık vakasının 116'sında CK yüksekliği tespit edilmiştir (58). Travma ve yanık vakalarında CK yükselmesi nedeninin kas hasarına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Tanrikulu ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada acil servise başvuran hastaların dağılımını incelemişler ve en sık alınan tanının %23,7 ile kardiyovasküler sistem hastalıkları olduğunu tespit etmişlerdir. Daha sonra sırası ile %16,9 ile travma, %11,5 ile nörolojik sistem hastalıkları, %9,8 ile gastroenterolojik sistem hastalıkları, %8,8 ile postoperatif takip hastaları ve %6,7 ile kas-iskelet sistemi hastalıkları olduğunu tespit etmişlerdir (59). Bizim çalışmamızda da ilk sırada Tanrikulu ve arkadaşlarının tespit ettiği gibi kardiyovasküler sistem hastalıkları tespit edilmiştir. Bu CK yüksekliği nedeni ile acil servise başvuran hastaların en fazla şikâyetin (%29,7) göğüste ağrı ve sıkışma hissi olmasını da açıklamaktadır. Travma vakalarımız daha az tespit edilmiştir. Bunun nedeninin hastanemize yakın çok sayıda hastane olmasından dolayı travma vakalarının az geldiği kanaatindeyiz. Çalışmamızdaki CK yüksekliği yapan sebeplerinde tamamen acil servisimize gelen hasta profiline bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak acil servise başvuran hastalar arasında serum CK yüksekliği en fazla kardiyovasküler sistem hastalıklarında görülmektedir. CK yüksekliği primer kas hasarına bağlı olabileceği gibi özellikle hipoksiye sekonder gelişen kas hasarlarında da yükselmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Antman EM, Braunwald E. Acute myocardial infarction In Heart Disease, Braunwald E. A Textbook of Cardiovascular Medicine. 5th ed. Philadelphia: W.B.Saunders; 1997:1184-1268.
2. Roberts R, Henry PD, Witteven S et al. Quantification of serum creatine phosphokinase izoenzyme activity. Am J Cardiol 1974; 33: 350-54.
3. Counselman L. Francis, Lo M. Bruce. Rabdomyolysis. in Judith E. Tintinalli, Gabor D. Kelen, J. Stephan Stapczynski. Acil Tıp. 5th. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2013: 622-624.
4. B Ercan, L Tamer, U Atik. Kreatin Kinaz İzoenzimleri ve klinik önemleri. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2003; 3: 236-245.
5. Eckstein Mark, Henderson O. Sean. Thoracic Trauma. In Marx, Hochberger, Walls. Rosen's Emergency Medicine 7.th Edition. Philadelphia: Mosby; 2010: 387-414.
6. Gürger Mehtap, Bozdemir Mehmet Nuri, Yıldız Mustafa ve ark. Acil Servise İskemik İnme Nedeniyle Başvuran Hastalarda Hastane İçi Mortalitenin Belirlenmesinde Kardiyak Belirteçlerin Rolü. Türkiye Acil Tıp Dergisi 2008; 8: 59-66.
7. Bontempo J. Laura, Kaji H. Amy. Rabdomyolysis. In Marx, Hochberger, Walls. Rosen's Emergency Medicine 7.th Edition. Philadelphia: Mosby; 2010: 1650-1658.
8. Chalidis BE, Kalivas E, Parziali M et al. Cuff width increases the serum biochemical markers of tourniquet induced skeletal muscle ischemia in rabbits. Orthopedics 2012; 35: 1245-1250.
9. Borges O, Essen-Gustavsson B. Enzyme activities in type I and II muscle fibres of human skeletal muscle in relation to age and torque development. Acta Physiol Scand 1989; 136: 29-36.

10. Tietz NW, Shuey DF, Wekstein DR. Laboratory values in fit aging individuals-sexagenarians though centenarians. *Clin Chem* 1992; 38: 1167–1185.
11. Amelink GJ, Kamp HH, Bar PR. Creatine kinase isoenzyme profiles after exercise in the rat: sex-linked differences in leakage of CKMM. *Pflugers Arch* 1988; 412: 417–421.
12. Tiidus PM. Estrogen and gender effects on muscle damage, inflammation and oxidative stress. *Can J Appl Physiol* 2000; 25: 274–287.
13. Amelink GJ, Koot RW, Erich WB et al. Sex-linked variation in creatine kinase release, and its dependence on oestradiol, can be demonstrated in an in vitro rat skeletal muscle preparation. *Acta Physiol Scand* 1990; 138: 115–124.
14. Kost GJ, Kirk JD, Omand K. A strategy for the use of cardiac injury markers (troponin I and T, creatine kinase-MB mass and isoforms, and myoglobin) in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Arch Pathol Lab Med* 1998; 122: 245-51.
15. Hetland O, Dickstein K. Cardiac markers in the early hours of acute myocardial infarction: clinical performance of creatine kinase, creatine kinase MB isoenzyme (activity and mass concentration), creatine kinase MM and MB subform ratios, myoglobin and cardiac troponin T. *Scand J Clin Lab Invest* 1996; 56: 701-713.
16. Chang CC, Ip MP, Hsu RM et al. Evaluation of a proposed panel of cardiac markers for the diagnosis of acute myocardial infarction in patients with atraumatic chest pain. *Arch Pathol Lab Med* 1998; 122: 320-324.
17. Omrani AS, Matin MA, Haddad Q et al. A family cluster of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus infections related to a likely unrecognized asymptomatic or mild case. *Int J Infect Dis* 2013; 17: 668-672.
18. Durgut R, Ataseven VS, Sağkan Öztürk A et al. Evaluation of total oxidative stress and total antioxidant status in cows with natural bovine herpesvirus-1 infection. *J Anim Sci* 2013; 91: 3408-3412.
19. Costa MM, França RT, Da Silva A et al. *Rangelia vitalii*: changes in the enzymes ALT, CK and AST during the acute phase of experimental infection in dogs. *Rev Bras Parasitol Vet* 2012; 21: 243-248.

20. Takahashi T., A case of primary human immunodeficiency virus infection with severe rhabdomyolysis without acute renal failure. *Kansenshogaku Zasshi* 2011; 85: 268-271.
21. Wang C, Yu H, Horby PW et al. Comparison of patients hospitalized with influenza A H7N9, H5N1, and 2009 pandemic H1N1. *Clin Infect Dis* 2014; 31.
22. Naseem A, Satti S, Khan MA et al. A clinical account of hospitalized 2009 pandemic influenza A (H1N1) cases. *J Coll Physicians Surg Pak* 2011; 21: 97-102.
23. Graham DJ , Staffa JA, Shatin D et al. Incidence of hospitalized rhabdomyolysis in patients treated with lipid lowering drugs. *JAMA* 2004; 292: 2585-2590.
24. Bowyer SL, LaMothe MP, Hollister JR. Steroid myopathy: Incidence and detection in a population with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1985; 76: 234-242.
25. Gill JS, Beevers DG. Bucindolol: effects on blood pressure, airways resistance and serum creatine phosphokinase. *Eur J Clin Pharmacol* 1984; 27: 265-268.
26. Kiernan Matthew C, Bullpitt Peter, Chan H.L. Jane. Mitochondrial dysfunction and rod-like lesions associated with administration of  $\beta_2$  adrenoceptor agonist formoterol. *Neuromuscular Disorders* 2004; 14: 375-377.
27. Wexler BC. Furosemide-induced hyperuricemia, hyperglycemia, hypertension and arterial lesions in nonarteriosclerotic and arteriosclerotic rats. *Atherosclerosis* 1981; 39: 253-66.
28. Wu ZJ, Yu J, Fang QJ et al. Sodium Ferulate Protects against Daunorubicin Induced Cardiotoxicity by Inhibition of Mitochondrial Apoptosis in Juvenile Rats. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2013; 61: 240-249.
29. Adenis A, Bouché O, Bertucci F et al. Serum creatine kinase increase in patients treated with tyrosine kinase inhibitors for solid tumors. *Med Oncol.* 2012: Dec;29-33.
30. Yücel Orhan, Sapmaz Ersin, Çaylak Hasan et al. Analysis of 748 patients with thoracic trauma requiring hospitalization. *Gulhane Med J* 2009; 51: 86-90.

31. Rosedale KJ, Wood D, Traumatic rhabdomyolysis (crush syndrome) in the rural setting. *S Afr Med J* 2011; 102: 37-39.
32. Poznanović MR, Sulen N., Crush syndrome in severe trauma. *Lijec Vjesn* 2007; 129: 142-144.
33. Sanai T, Yokoyama M, Murata A et al. Rhabdomyolysis and unilateral renal infarction after a motor vehicle crash. *Angiology* 2007; 58: 487-90.
34. Bhavsar P, Rathod KJ, Rathod D et al. Utility of Serum Creatinine, Creatine Kinase and Urinary Myoglobin in Detecting Acute Renal Failure due to Rhabdomyolysis in Trauma and Electrical Burns Patients. *Indian J Surg* 2013; 75: 17-21.
35. Ender Topal A, Nesimi Eren M, Celik Y. Management of non traumatic acute limb ischemia and predictors of outcome in 270 thrombectomy cases. *Int Angiol* 2011; 30: 172-80.
36. Ege T, Us MH, Sungun M et al. Cytokine response in lower extremity ischaemia reperfusion. *J Int Med Res* 2004; 32: 124-31.
37. Brüning CA, Prigol M, Luchese C et al. Protective effect of diphenyl diselenide on ischemia and reperfusion-induced cerebral injury: involvement of oxidative stress and pro-inflammatory cytokines. *Neurochem Res* 2012; 37: 2249-2258.
38. Brumback RA, Staton RD, Susag ME. Exercise-induced pain, stiffness, and tubular aggregation in skeletal muscle. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1981; 44: 250-254.
39. Koutedakis Y, Raafat A, Sharp NC et al. Serum enzyme activities in individuals with different levels of physical fitness. *J Sports Med Phys Fitness* 1993; 33: 252-257.
40. Bolayır Ertuğrul, Kuğu Nesim, Akyüz Aytekin ve ark. The Role of Muscle Enzymes and Prolactin in the Differentiation between Generalized Tonic Clonic Epileptic Seizures and Nonepileptic Seizures. *Epilepsi* 2001; 7: 81-83.
41. Wyllie E, Lueders H, Pippenger C et al. Postictal serum creatine kinase in the diagnosis of seizure disorders. *Arch Neurol* 1985; 42: 123-6.

42. Gupta P, Singh VP, Chatterjee S et al. Acute renal failure resulting from rhabdomyolysis following a seizure. *Singapore Med J*. 2010; 51: 79-80.
43. Winocour PH, Waise A, Young G et al. Severe, self limiting lactic acidosis and rhabdomyolysis accompanying convulsions. *Postgrad Med J* 1989; 65: 321-322.
44. Chodorowski Z, Sein Anand J, Kujawska H et al. Clinical aspects of acute intoxication with ethanol. *Przeegl Lek* 2004; 61: 314-316.
45. Antoon W. James, Chakraborti Chayan, Corticosteroids in the treatment of alcohol-induced rhabdomyolysis. *Mayo Clin Proc* 2011; 86: 1005-1007.
46. Aslan Şahin, Erol Mustafa Kemal, Karcıoğlu Özgür ve ark. Karbon monoksit zehirlenmeli hastalarda iskemik miyokardiyal hasarın araştırılması. *Anadolu Kardiyol Derg* 2005; 5: 189-193.
47. Miller JAL. Statins challenges and provocations. *Curr Opin Neurol* 2005; 18: 494-496.
48. Henry CR, Satran D, Lindgren B et al. Myocardial injury and long-term mortality following moderate to severe carbon monoxide poisoning. *JAMA* 2006; 295: 398-402.
49. Kao HK, Lien TC, Kou YR et al. Assessment of myocardial injury in the emergency department independently predicts the short-term poor outcome in patients with severe carbon monoxide poisoning receiving mechanical ventilation and hyperbaric oxygen therapy. *Pulm Pharmacol Ther* 2009; 22: 473-477.
50. Silvestrini M, Rizzato B, Placidi F et al. Carotid artery wall thickness in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Stroke* 2002; 33: 1782-1785.
51. Bounhoure JP, Galinier M, Didier A et al. Sleep apnea syndromes and cardiovascular disease *Bull Acad Natl Med* 2005; 189: 445-459
52. Aboyans V, Lacroix P, Virost P et al. Sleep apnoea syndrome and the extent of atherosclerotic lesions in middle-aged men with myocardial infarction. *Int Angiol* 1999; 18: 70-73.
53. Hira HS, Kaur A, Shukla A. Acute neuromuscular weakness associated with dengue infection. *J Neurosci Rural Pract* 2012; 3: 36-39.

54. Fujii K, Moriya Y, Fujita S et al. Dermatomyositis accompanied by rectal cancer: report of a case. *Surg Today* 2000; 30: 302-4.
55. Dourmishev LA, Popov JM, Rusinova D et al. Paraneoplastic dermatomyositis associated with testicular cancer: a case report and literature review. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat* 2010; 19: 39-43.
56. Safioleas M, Stamatakos MK, Mouzopoulos GJ et al. Changes of CPK and CPK-MB levels after open and laparoscopic cholecystectomy. *Chirurgia (Bucur)* 2006; 101: 401-405.
57. Kaar TK, O'Brien M, Duggan PF et al. Perioperative creatine phosphokinase trends in elderly patients with hip fracture. *Ir J Med Sci* 1994; 163: 126-127.
58. Ahrenholz DH, Schubert W, Solem LD. Creatine kinase as a prognostic indicator in electrical injury. *Surgery* 1988; 104: 741-747.
59. Tanrıkulu Ceren Ş., Tanrıkul Yusuf, Karaman Serhat. Acil Servis Başvurularının ve Acil Servisten Yatırılan Hastaların Gözden Geçirilmesi. *J Clin Anal Med* 2014; 5: 128-132.