

Rabdomiyoliz ile takip edilen hastaların taburculuk kararında kreatinin kinaz düzeyinin önemi: Olgu sunumu

The importance of creatinine kinase level in discharge decision of patients with rhabdomyolysis

Dr. Aysun Yakut/Haydarpaşa Numunesi EAH İç Hastalıkları Kliniği
Dr. Kadir Kayataş/Haydarpaşa Numunesi EAH İç Hastalıkları Kliniği
Dr. Refik Demirtung/Haydarpaşa Numunesi EAH İç Hastalıkları Kliniği
Dr. Gülbüz Sezgin/Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

İletişim Adresi: Dr Aysun Yakut/Haydarpaşa Numunesi EAH İç Hastalıkları Kliniği, Haydarpaşa İstanbul
e posta: hasekisultan1984@hotmail.com

ÖZET

Araç içi trafik kazası nedeniyle acil servise getirilen 22 yaşında erkek hastanın, fizik muayenesinde; sağ frontalde ve sağ el bileğinde ekimozları olup laboratuvar incelemesinde kreatinin fosfokinaz (CK) seviyesi yüksekti. Hasta rabdomiyoliz ön tanısı ile iç hastalıkları servisine interne edildi. Hastada gelişebilecek hiperkalemi, metabolik asidoz ve akut tubuler nekroz gibi rabdomiyoliz komplikasyonlarının engellenmesi amacıyla %0.9`luk NaCl izotonik ile hidrate edildi. Yatışının üçüncü gününde serum CK`nın düşüş eğiliminde olduğu gözlenmesi üzerine hastaya 4000 ml/gün oral sıvı almasını ve güneşini CK kontrolünün tarafımızca yapılması önerilerek hasta taburcu edildi. Post-travmatik rabdomiyoliz düşünülen hastalarda etkilenen kas hasarının miktarını göstermede ve takiplerde kullandığımız kreatin kinaz taburculuk planında major belirteç olmadığı bu vakada düşünüldü. Rabdomiyoliz nedeniyle acil servise başvuran hastalarda etkilenen kas kitlesine bakılmaksızın serum CK, Cr, ve K değerleri incelenmeli, yüksek bulunan olgularda oluşabilecek komplikasyonların önlenmesi için tedaviye erken başlanmalıdır.

Anahtar kelimeler: rabdomiyoliz, kreatin kinaz, taburculuk, takip

ABSTRACT

A twenty-two years old men was admitted to emergency department after a motor vehicle accident, his physical examination revealed extended ecchymosis with creatinine kinase (CK) 37281 U/L value. The patient was referred to internal medicine clinic with the prediagnosis of rhabdomyolysis. In order to prevent rhabdomyolysis complications such as hyperkalemia, metabolic acidosis and acute tubular necrosis, hydration with 0.9% NaCl solution was administered. Serum CK was 6479 U/L at third day. Since CK was observed in the decreasing trend, the patient was recommended to drink liquids about 4000 ml/day and to check CK level every other day. In patients with possible rhabdomyolysis, CK, creatinine and K levels should be determined regardless of the muscular destruction extent and, in case of high levels, taking prompt measures to prevent complications seems wise.

Key words: rhabdomyolysis, creatine kinase, prosecution

GİRİŞ

Crush sendromu; travmatik veya non-travmatik nedenlere bağlı çizgili kas hücrelerinin hasara uğraması, hücre içi elemanların sistemik dolaşıma geçerek çeşitli klinik ve laboratuvar bulguların ortaya çıkması ile karakterize bir sendromdur. Bu hücre içi elemanlar miyoglobin, kreatin fosfokinaz (CPK), aldolaz, laktat dehidrogenaz, aspartat aminotransferaz (AST) ve potasyum (K+) gibi birçok maddeden oluşmaktadır. Rabdomiyolizin en sık nedeni gelişmiş ülkelere ilaçlar, gelişmekte olan ülkelerde travmadır. Bunun yanında etyopatogeneze daha birçok neden var; elektrolit bozuklukları (hipopotasemi, hipokalsemi, hipofosfatem, hiponatremi, hipernatremi), kas kompresyonları, ağır egzersiz, alkolizm, ilaçlar, toksinler, viral infeksiyonlar, status epileptikus, deliryum tremens, herediter enzim eksiklikleri, endokrin bozukluklar, dermatomiyozit-poliomiyozit, dissemine intravasküler koagülopati, kapiller sızıntı sendromu, hipertermi, elektrik akımı, malign hipertermidir.(1.2)

OLGU

22 yaşında erkek hasta araç içi trafik kazası nedeniyle acilimize getirildi. Hastada geliş anında yan ağrısı, sağ el bileği ağrısı ve baş ağrısı şikayeti mevcuttu. Anamnezinde bilinen kronik bir hastalık öyküsü olmayan hastanın fizik muayenesinde sağ el bileğinde ekimoz ve hareket kısıtlılığı, sağ frontal bölgede ekimoz olup oryantasyon ve kooperasyonu bozukluğu yoktu. Batında orta derece hassasiyeti olup defans ve rebound yoktu. Kraniyal travma ve el bileği travması düşünülerek radyolojik incelemeler yapıldı. Yan ağrısı olan hastaya batın içi travma olasılığı düşünülerek radyolojik ve kan incelenmesi yapıldı. Batın USG`sinde solid organ yaralanması ve serbest sıvı lehine bulgu saptanmadı. Hastaya beyin cerrahisi, ortopedi ve genel cerrahi kliniklerinden konsültasyon istendi. Kraniyal BT, vertebra grafileri ve sağ el bileği grafisi çekildi. Herhangi bir kafa içi travma ve vertebral travma bulgusu saptanmadı. Batın içi organ yaralanması ve ortopedik patoloji saptanmadı. Laboratuvar sonuçlarında hemoglobin (Hg):16.7 (Normal:13-17) hematokrit (Hct):50 (Normal:40-50) serum CK:37281 U/L (Normal:<200) CK-MB:637U/L (Normal:<24) kütle CK-MB: 24,3ng/ml (Normal:0.5-5.0) troponin I:<0.006 (Normal:0.00-0.006) ALT:73 U/L (Normal:<42) AST: 253 U/L (Normal:<37) kreatinin (Cr): 0.77mg/dl (Normal:0.7-1.25) kan üre azotu (BUN):11mg/dl (Normal:<23) olarak bulundu. İdrar makroskopik olarak açık sarı renkte idi. İdrar mikrosko-

pisinde eritrosit, granüler veya tubuli epiteli kapsayan hücre silendirleri gözlenmedi. Hasta travmaya bağlı rabdomiyoliz ön tanısı ile iç hastalıkları servisine yatırıldı. Hastaya %0.9 NaCl izotonik 1,5 L/saat verildi. 70 kg ağırlığında 178 cm boyunda olan hastaya saatte kilogram başına 2.5 ml izotonik infüzyon yapıldı. Ayrıca oral alımı olan hastaya 3000 ml/gün su içmesi ve et-sakatat gibi proteinli gıdalar almaması önerildi. Aldığı çıkardığı takibi yapıldı. Hasta 1. gün 8000 ml aldı 6900ml çıkardı, 2. gün 8500ml aldı 7250ml çıkardı, 3.gün 8100ml aldı 7200ml çıkardı. Hastanın Serum Cr, BUN, sıvı dengesi, elektrolit ve idrar makroskopisi ve pH`ısı izlendi. Rabdomiyoliz yapacak diğer faktörler yönünden araştırıldı. Hasta antipsikotik, statin, amfetamin gibi ilaçlar kullanmıyordu, dermatomiyozit-polyomiyozit bulguları yoktu ve daha önceden kas ağrıları ve idrar renginde değişiklik olmamış. Tedavinin ikinci gününde CK:17420U/L K:3.9 mEq/L Cr:0.71 mg/dL, üçüncü gününde CK:6479 U/L K: 4.1mEq/L Cr:0.74 mg/dL idi. Hasta 4000ml/gün sıvı alması, et – sakatat ürünlerinden kısıtlı beslenmesini ve gün aşırı CK kontrolü önerilerek tedavinin 3. gününde taburcu edildi. Hastanın taburculuğunun 2.gününde CK:3009 U/L K:4,1mEq/L Cr:0.75mg/dL, 4. gününde CK:650 U/L K:4,1mEq/L Cr:0.75 mg/dL, 6. gününde CK:250 U/L K:3.9mEq/L Cr:0.74 mg/dL olarak tespit edildi ve takip sonlandırıldı.

TARTIŞMA

Literatürde rabdomiyoliz ile ilgili ilk bildirimler adale ağrısı, güçsüzlük ve kırmızı-kahverengi idrar şeklinde bir sendromun (Myer Betz) klasik triadı olarak 1910'larda yapılmıştır (3). Rabdomiyoliz saptanan hastaların yakınma ve bulguları farklılık gösterir, hemen hemen her hastada kas ağrısı ve kas güçsüzlüğü olsa da kas ağrısı olmayan hastalarda da rabdomiyoliz olabilir (2). Triadın üçüncü parçası olan kırmızı-kahverengi idrar, makroskopik hematüri olarak yorumlanırsa da miyoglobin ve hemoglobin hem içermesinden dolayı kalitatif dipstick testi (orthotoluidin reaksiyonu) hemoglobin, miyoglobin ve kırmızı küre hücrelerini ayıramaz. Miyoglobüri de idrar dipstick testi pozitifdir ancak mikroskopik bakıda eritrosit yoktur (4.5). Rabdomiyolize bağlı birçok sebep var, afet, trafik kazası gibi fiziksel travmaya bağlı gelişen Crush sendromu (CS) denildiğinde ülkemiz açısından en çok önem taşıyan durum depremlerdir. Depremlerdeki ölüm sebepleri, erken dönemde travmanın direkt etkisine bağlıken daha sonra en sık CS ve bu sendromun komplikasyonlarıdır. 17 Ağustos 1999 Marmara Depreminde 17480 ölü, 43000 yaralı ve bu

hastaların 639`unda CS bağlı ABY gelişmiş ve bunların 447`sinde hemodiyaliz gerekmiştir. Yine 1995 Japonya`daki Kobe depreminde 202 hastada ABY gelişmiş ve bunların 123`ünde hemodiyaliz tedavisi uygulanmıştır (6.7). Marmara depreminde CS olan 20 çocuktan 7`sinde (%35) ABY gelişmiş, yaş grubuna bakıldığında felaketlerde CS`da çocuk ve yaşlı grubuna göre orta yaş grubu daha fazla etkilenmektedir. Bunun sebebi, yaşlıların çoğu genellikle öldüğü, çocukların küçük vücut yüzey alanından dolayı daha az yara almalarından dolayıdır (6.8). Cinsiyet ayırımına bakıldığında ilişki kurulamamıştır. Marmara Depremi`nde ezilme sendromuna bağlı ABY sorunları olan hasta grubunun ortalama yaşı $31,7 \pm 14,7$ bulunmuştur; hastaların önemli bir kısmı (%69,3) 10-40 yaş dilimindedir. Bu yaş grubundaki hastalarda kas kütlelerinin fazla olması, böylece kompartman sendromunun daha ağır seyretmesi ve/veya daha fazla miyoglobinin açığa çıkması söz konusu bulguyu açıklayabilir. Bizim hastamız da 22 yaşında kas kitlesi fazla olan genç bir hasta idi.

Rabdomiyoliz tablosu; geçici hiperpotasemi, hipokalemi, miyoglobinemiyi ve yükselmiş CK düzeyinin hayatı tehdit eden hipovolemik şok, kardiyak aritmiler ve ABY ile karakterize CS`na kadar değişebilir (9). Diğer taraftan CS`nun hem sebebi hem de sonucu olan kompartman sendromu, 0-15mmHg olan kas kompartmanındaki basıncın kas ödemeğine bağlı kapiller perfüzyon basıncını (30mmHg) aştığı andan itibaren kas içi vasküler yapılara bası sonucu, kasta iskemi, hasar ve nekroz-rabdomiyoliz ortaya çıkar. Bu durumda tedavi acil fasyotomidir (10.11). Rabdomiyolizde kasın baskı altında olması baromiyopati temel etkidir. Baromiyopatide, sarkolemanın geçirgenliği bozulur, kas içi elemanlar dolaşıma geçer. Böylece hücrede ödem meydana gelir bu da kompartman sendromudur (12.13-15). Membrandaki geçirgenliğin artmasındaki temel neden ATP eksikliği, bunun da sebebi sarkolemadaki Na/K ATPaz pompası ve Ca ATPaz pompasındaki yetersizliktir. Sonuçta kas hücresi içinde Ca düzeyi yükselir bu da proteolitik enzimleri aktive eder, kas lifinin lizisi sonucu rabdomiyoliz oluşur. Sitozolik Ca düzeyinin artışı mitokondriyal hasara yol açarak reaktif oksijen radikalleri oluşmasına ve kas hasarının daha da bozulmasına katkı sağlar. Rabdomiyolizde ABY gelişmesi bir çok etkene bağlı; hipovolemi, vazoaaktif hormon ve sitokinlerin böbrek perfüzyonunu bozması, kas hücresi içinde salınan miyoglobinin doğrudan toksik etki ile tübüler tıkaç etkisi ile ABY gelişir. Aslında ABY gelişimine bu etkilerin

yanı sıra reperfüzyon hasarı, oksijen radikalleri, hiperfosfatemi, dissemine vasküler koagülopati ve daha birçok endotoksinlerde katkı sağlar (10,12,16,17,18,19).

Rabdomiyolizin en sabit laboratuvar bulgusu serum miyoglobin düzeyinin artmasıdır. Ancak miyoglobinin yarı ömrü (1-3 saat gibi) çok kısadır ve yaklaşık 6 saat içinde plazmadan tamamen temizlenir (20). Miyoglobinin normal plazma düzeyi 0 ile 0,003 mg/dl arasında değişir. Miyoglobinin yaklaşık %50 ile %85'i plazma globulinlerine bağlanır (20). Bu nedenle sağlıklı insanlarda idrara çok az miyoglobin geçer ve miyoglobüri düzeyi 5 ng/ml'den daha düşüktür (21). Bu miktar idrarda renk değişikliğine veya patolojik bir bulguya yol açmaz. Ancak rabdomiyolizde görülen kirli-kahverengi idrar renginin ortaya çıkması için idrardaki miyoglobin miktarının 100 mg/dl'yi aşması lazımdır. Miyoglobinin eşik değeri 1,5mg/dl'dir ve bu değer aşıldığında miyoglobin idrara geçer. Laboratuvar incelemelerinde miyoglobüri görülmemesi rabdomiyoliz olmadığını ispatlamaz çünkü miyoglobinin 1,5 mg/dl'i aşması için yaklaşık 100 gr kasın hasara uğraması gereklidir (4). Serum CK düzeyindeki artış kas hasarının en tipik göstergesidir. Rabdomiyoliz tanısı için CK değerinin 500, 1000 yada 3000 ünitenin üzerinde olması gereği önerilmiştir (22). Enzim, serumdaki tepe noktasına genellikle travmadan sonraki ilk 12-24 saat içinde ulaşır ve normalde yarı ömrü 48 saattir (23.5). Bizim hastamızın CK düzeyi travmadan 14 gün sonra bile 3000 ünitenin üzerinde idi.

Türk Nefroloji Kliniğinin yayınladığı verilerde kalp ve beyin hasarı olmaksızın CK düzeyinde 5 kat veya daha fazla artış görülmesi rabdomiyolizdir. CK yüksekliğinin derecesi hastalığın şiddeti ve kas hasarının miktarı ile ilişkili fakat, böbrek yetmezliği ve diğer morbiditenin gelişimi için etyopatogeneizde rolü yok, mortaliteyi ve morbiditeyi asıl oluşturan hücre içi elemanlar; amino asitler ve diğer organik asitler, serbest radikaller (süperoksit, peroksitler), histaminler, laktik asit, lökotrienler, lizozimler, nitrik oksit, fosfat, prostoglandinler, pürinler (ürik asit), tromboplastin potasyum ve miyoglobindir. Hiperfosfatemiye bağlı ABY ve ani ölüm, hipokalsemiye bağlı tetaniler ve nöbetlere yol açarak kas hasarını artırabilir, hipoalbumemi ve hiperalbumemiye bağlı kötü prognostik göstergeler ve yüksek anyon gapli metabolik asidoz oluşur (19.24. 25.26).

Rabdomiyolizde esas tedavi hidrasyon olup kristaloid sıvılarıyla hidrasyona başlanır, %0.9`luk NaCl izotonik ile hasta hidrasyonu sağlanır. Kolloid sıvıların, potasyumdan zengin Isolyte, Isolyte-M ve Kadalex ile hid-

rasyon başlanmamaktadır, lüzum halinde kolloid sıvılar verilebilir fakat ilk başlanacak sıvı değildir. Hastaların idrar çıkışının değerlendirilmesi ve foley sonda takılması gerekir. CS`lu hastanın santral venöz basınç katateri takılıp EKG`si çekilmeli ve hiperpotasemik aritmiler varsa öncelikle intravenöz kalsiyum verilir, lüzum halinde dekstroz/insulin, bikarbonat, beta-2 uyarıcıları ve diyaliz uygulanır. Hiperpotasemi için bazı hastalara, özellikle genç erkek ampirik anti-hiperpotasemik tedavi başlanmalıdır. Bu amaçla kayesalat oral yoldan uygulanır (19.27.28). Ayrıca CS`da hiperbarik oksijen tedavisinin kompartman sendromu ve yara iyilişmesinde yararlı olduğu bildirilmiştir(29).

Bu olguda hastanın 3. günün sonunda (taburculuğunda) CK:6479 civarında idi. Hastanın yatışı esnasında yeterli hidrasyon ve düzenli takipler yapılmış, gelişebilecek sekonder komplikasyonları oluşturan mediyatörler kanda uzaklaştırıldığından ayaktan takip edilmek üzere taburcu edildi.

KAYNAKLAR

- Grossman RA, Hamilton RW, Morse BM, Penn SP, Goldberg M: Non-traumatic rhabdomyolysis and acute renal failure. N Engl J Med 1974;291:807-811.
- Donmez O, Meral A, Yavuz M, Durmaz O: Crush Syndrome of children in the Marmara earthquake, Turkey. Pediatr Int. 2001; 43:678-682.
- Bywaters EG, Beall D: Crush injuries with impairment of renal function. BMJ 1941; 1: 427.
- Knochel JP: Rhabdomyolysis and myoglobinuria. Semin Nephrol 1981; 1: 75-86.
- Knochel JP: Rhabdomyolysis and acute renal failure. Current Therapy in Nephrology and Hypertension 4. Baskı, edi: Glassock RJ, Mosby, St. Louis, 1998, 262-265.
- Oda J, Tanaka H, Yoshioka T, Iwai A, Yamamura H, Ishikawa K, Matsuoka T, Kuwagata Y, Hirai A, Shimazu T, Sugimoto H. Analysis of 372 patients with crush syndrome caused by the Hanshin-Awaji earthquake. J Trauma 1997; 42: 470-476.
- T.C. Başbakanlık Kriz Yönetim Merkezi. Deprem 1999. Başbakanlık Basımevi, Ankara, 2000, s:3-15.
- Roces MC, White ME, Dayrit MM, Durkin ME. Risk factors for injuries due to the 1990 earthquake in Luzan, Philippines. WHO Bulletin QMS. 1992; 70:509-514.
- MacLean JG, Barret DS Rhabdomyolysis: a neglected priority in the early management of severe limb trauma. Injury 1993; 24: 205-207.
- Slater MS, Mullins RJ. Rhabdomyolysis and myoglobinuric renal failure in trauma and surgical patients: A review. J Am Coll Surg 1998; 186:693-716.
- Michaelson M. Crush injury and crush syndrome. World J Surg 1992; 16:899-903.
- Abbasi ZA, Hoffman A, Better OS. Acute renal failure complicating muscle crush injury. Semin Nephrol 1998; 18: 585-565.
- Szewczyk D, Ovadia P, Abdullah F, Rabinovici R. Pressure-induced rhabdomyolysis and acute renal failure. J Trauma 1998; 44: 384-388.
- Poels PJE, Gabreels FJM: Rhabdomyolysis: a review of literature. Clin Neurol Neurosurg 1993; 95: 175-192.
- Odeh M. The role of reperfusion-induced injury in the pathogenesis of the crush syndrome. N Eng J Med 1991; 324: 1417-1422.
- Holt S, Moore K. Pathogenesis of renal failure in rhabdomyolysis: The role of myoglobin. Exp Nephrol 2000; 8:72-76.
- Visweswaran P, Guntupalli J. Rhabdomyolysis. Crit Care Clin 1999; 15: 415-428.
- Better OS, Rubinstein I, Winaver JM, Knochel JP. Mannitol therapy revisited (1940-1997). Kidney Int 1997; 52:886-894.
- Knochel JP. Rhabdomyolysis and acute renal failure. Current Therapy in Nephrology and Hypertension. 4th edition. Editor: Glassock RJ, Mosby, St. Louis, 1998, s:262-265.
- Honda N: Acute renal failure and rhabdomyolysis. Kidney Int 1983;23:888-898.
- Slater MS, Mullins RJ: Rhabdomyolysis and myoglobinuric renal failure in trauma and surgical patients: A review. J Am Coll Surg 1998; 186: 693-716.
- Gabow PA, Kaehny WD, Kelleher SP: The spectrum of rhabdomyolysis. Medicine 1982; 61:141-152.
- Crush (ezilme) Sendromu ve Marmara Depreminden Çıkarılan Dersler Sever MŞ, sf 17, 58, 38.
- Vanholder R, Sever MS, Ereğ E, Lameire N. Acute renal failure related to crush syndrome: Towards an era of seismo-nephrology? Nephrol Dial Transplant 2000; 15: 517-521.

25. Boles JM, Dutel JL, Briere J, Mialon P, Robasciewicz M, Garre M, Briere J. Acute renal failure caused by extreme hyperphosphatemia after chemotherapy of an acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* 1984; 53: 2425-2429.
26. Spinrad S, Grosskopf Y, Blum I, Sztern M, Graff E. Treating constipation with phosphate enema: an unnecessary risk. *Isr J Med Sci* 1989;25: 237-328.
27. Better OS, Abassi Z, Rubinstein I, Marom S, Winawer Y, Silberman M. The mechanism of muscle injury in the crush syndrome: ischemic versus pressure-stretch myopathy. *Miner Electrolyte Metab* 1990; 16:181-184.
28. Noji EK. Acute renal failure in natural disasters. *Ren Fail* 1992;14: 245-249.
29. Rose BD. *Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders*. Me Graw-Hill Inc., New York, 2001.