

RABDOMİYOLİZ, ALKOLE BAĞLI RABDOMİYOLİZ VE AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ

RHABDOMYOLYSIS, ALCOHOL RELATED RHABDOMYOLYSIS AND ACUTE RENAL FAILURE

Ömer SAATÇIOĞLU, Birim SUNGU YILDIZ, Esra GÖKÇE, Nesrin B. TOMRUK

Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İstanbul.

Abstract

Rabdomiyoliz travma veya iskelet kasının toksik etkiye maruz kalması gibi pek çok hastalık sonucunda görülen yaygın bir bozukluktur. Klinik ve biyokimyasal sendrom olarak tanımlanabilir. Dolaşımdaki toksik kas hücre komponentlerinin salınımına yol açan iskelet kası sarkolemmasının bütünlüğünün hasara uğraması ile ortaya çıkar. Bu; miyoglobulinürik akut böbrek yetmezliği, hiperkalemi, kardiyak arest, yaygın intravasküler koagülasyonu içeren komplikasyonlarla sonlanabilir. Akut böbrek yetmezliği, rabdomiyolizin en yaygın ve en korkulan komplikasyonu ve hastaların %30'unda görülür. Akut böbrek yetmezliği olgularının ise %8'inde rabdomiyoliz görülmektedir. Rabdomiyolizin diğer yaygın sebebi alkolizmdir. Bu alkole bağlı travma, nöbetlere sekonder olarak, veya koma, veya iskelet kasına etanolün direk toksik etkisinden dolayı hem kronik miyopati hem de akut rabdomiyoliz olabilir. Bu yazıda rabdomiyoliz ve pek fazla bilinmeyen alkole bağlı rabdomiyoliz konusu gözden geçirilmiştir. (Anatol J Clin Investig 2010;4(1):70-79).

Özet

Rhabdomyolysis is a common disorder which may result from a large variety of diseases, trauma, or toxic insults to skeletal muscle. It may be defined as a clinical and biochemical syndrome resulting from an injury which damages the integrity of the sarcolemma of skeletal muscle, leading to the release of potentially toxic muscle cell components into the circulation. This may result in potential life-threatening complications including myoglobinuric acute renal failure, hyperkalaemia and cardiac arrest, disseminated intravascular coagulation, and more locally, compartment syndrome. Acute renal failure is probably the most significant and most feared complication of rhabdomyolysis, and is said to occur in about 30% of patients. Conversely, rhabdomyolysis has been said to be a factor in 8% of cases of acute renal failure so this is by no means an uncommon condition. Alcoholism is another common cause of rhabdomyolysis. This may be secondary to alcohol related trauma, seizures, or coma, or may be due to a direct toxic effect of ethanol on skeletal muscle, resulting in both a chronic myopathy, and acute rhabdomyolysis. We reviewed the subject about rhabdomyolysis and alcohol related rhabdomyolysis. (Anatol J Clin Investig 2010;4(1):70-79).

Giriş

Alkol insan vücudunda pek çok değişikliğe sebep olur. Alkolün yol açtığı tıbbi sonuçlar ciddi halk sağlığı sorunları oluşturmakta ve hastaneye geliş sebepleri arasında en üst sıralarda yer almaktadır. Dar gelirli sınıfta 25-65 yaş arası en sık ölüm sebepleri arasındadır. Alkolün vücutta yaşam sistemlerine olan etkisi belirgindir. Kronik alkol kullanımına bağlı geniş fizyolojik ve morfolojik değişiklikler oluşur. Ayrıca bu değişiklikler alkol kullanıcılarını alkol dışında ilaçlar, toksinler, hatta temel beslenmeye karşı bile anormal cevap oluşturmalarına neden olur. Vücudumuzdaki her sistem alkolün etkilerine karşı fazlasıyla duyarlıdır [1-3].

Bu gözden geçirme yazısında rabdomiyoliz ve alkole bağlı rabdomiyoliz ve akut böbrek yetmezliği (ABY) konusu literatür taraması (medline, pubmed, PsycINFO, EbscoHOST, ProQuest) yapılarak gözden geçirilmiş, önemli

başlıklar ele alınmıştır. Alkole bağlı rabdomiyoliz gerek dâhiliye gerek ise sonraki bağımlılık sürecinde psikiyatriyi ilgilendiren diğer bir konudur. Komplikeasyonları arasında yer alan ve yaşamsal riski olan akut böbrek yetmezliğinin tanınması vurgulanmış, rabdomiyolizin bu yönden gözden geçirilmesi üzerinde de durulmuştur.

Alkole bağlı yan etkiler

Santral sinir sistemi alkolün etkilerine en duyarlı sistemlerden biridir. Alkol kullanımının ve yoksunluğunun yol açtığı direkt toksik etkiler ve beslenme yetersizliği nedeniyle nöronal hasar oluşur. Bu durum kendini Wernicke ensefalopatisi, alkol amnestik bozukluğu, demans, delirium, inme, alkol koması, nöbetler, serebellar bozukluklar, santral pontin miyeloniz, amylopi, periferik nöropati, hafızada kayıplar ile gösterir. Gastrointestinal sistemde; üst gastrointestinal sistem, karaciğer başta olmak

üzere kolon, ince barsak, pankreas, mide üzerinde de ciddi hasar oluşturarak patolojinin gelişmesine sebep olur. Hipertansiyon, hiperkolesterolemi, beriberi, alkolik kardiyomiyopati, tatil kalbi sendromu gibi rahatsızlıklara sebep olarak kardiyovasküler sistemi etkiler. Hematolojik ve immün sistemi etkileyerek anemiden enfeksiyona ve kansere kadar geniş spektrumda bozukluğa yol açar. Solunum sisteminde solunum depresyonunda çeşitli enfeksiyonlara, aspirasyon pnömonisine kadar farklı klinik tablolara neden olur. Ayrıca metabolizma hastalıkları ve hormonal değişikliklere de sebep olabilmektedir. Kas kemik sisteminde alkolik miyopati en önemli sonuçlardandır. Bu durum etanolün iskelet kası üzerinde direkt etkisine ya da yol açtığı metabolik bozukluğa ikincil olarak gelişir, çünkü iskelet kası etanolü okside edememektedir. Akut formu distal kaslarda ağrı, hassasiyet, kas zayıflığı, nöropati ve yüksek kreatinin kinaz seviyeleri ile seyretmekte kronik formu ise simetrik proksimal kas zayıflığı, nöropati kreatinin kinaz seviyelerinde orta derecede yükselme ancak hassasiyetin olmaması ile karakterizedir. Subakut formu ise hem akut hem de kronik belirtilerle seyredebilir. Kronik alkol kullanımına bağlı kas enflamasyonu gelişmekte özellikle kalça ve omuzda belirgin olarak kas kitlesinde kayba neden olmaktadır. Gelişen enflamasyon kompartman sendromu ya da rabdomiyolize sebep olur. Rabdomiyoliz ani kas ağrısı, akut kas dokusu harabiyeti ve bunun sonucu gelişen böbrek yetmezliği ile karakterizedir. Rabdomiyoliz hayatı tehdit eden bir durumdur. Nedenleri arasında; ilaçlar, toksinler, enfeksiyonlar, kas travması, nöbetler, hipertermi, elektrolit dengesizlikleri sayılabilir. Belirtilen nedenlerin hemen hepsi asidoz ve iskemiye neden olarak hücre yıkımına sebep olur. Böbrek vazokonstriksiyonu, lümen içi silindir oluşumu, miyoglobulinin yol açtığı direkt toksisite rabdomiyolizin neden olduğu akut böbrek yetmezliğinden sorumludur. Rabdomiyoliz vakalarının %33'ü akut böbrek yetmezliği ile sonuçlanır [1-5]. Alkol ya da madde kullanımı olan bir hastada kas şişliğinin olması, travmatik kas lezyonlarının olması, uzun süren hareketsizliğin olması, bilinç kaybının olması rabdomiyoliz ihtimalini düşündürmelidir [2].

Rabdomiyoliz

Rabdomiyolizin epidemiyolojisi

Rabdomiyoliz günlük yaşamda nisbeten nadir bir durumdur. Genel nüfusta görülme oranını net biçimde ortaya koymak güç olmakla birlikte, bir ABD çalışmasında 10 bin kişide, yılda yaklaşık iki olgu olduğu tahmin edilmiştir [6]. Bir diğer çalışmada ABD'de yılda 26.000 olgu bildirilmiştir [7]. Çalışmalar arasında oranlar farklılık

göstermekle birlikte, majör travmatik yaralanması olan hastaların %85'e varan oranında rabdomiyoliz gelişmektedir [8]. Rabdomiyoliz olan hastaların yaklaşık %15'inde de komplikasyon olarak ABY gelişmektedir. Rabdomiyoliz ABY'nin önemli bir nedenidir ve ABY olgularının %25 oranından sorumlu olabilir [8].

Ezilme yaralanmaları büyük doğal felaketlerde, özellikle de depremlerde siktir. Felakete maruz kalan çok sayıda hastada aynı anda rabdomiyoliz gelişir. 1988'den başlayarak çeşitli deprem felaketleri sonucu çok sayıda hastada diyaliz gerektiren ABY gelişmiştir. Başlıca örnekler 1988 Ermenistan Spitak depremi (diyaliz gereken 323 olgu) [9,10,11,12,13], 1995 Japonya Hanshin depremi (156 olgu) [14,15,16] ve yakın geçmişteki 1999 Marmara depremidir (462 olgu) [17,18]. İlk kez 1988 Spitak depreminde büyük depremlerden kurtulan pek çok kişide sonradan rabdomiyoliz geliştiği fark edilmiştir.

Rabdomiyoliz, Amerika Birleşik Devletlerinde ABY olan kişilerin %8-15'inde görülür ve erkekte insidansı kadından daha yüksektir. Genel mortalite oranı %5'dir. Rabdomiyolizin ortaya çıkması büyük oranda altta yatan nedenlere bağlı olduğundan, genel prevalansına ait kapsamlı veriler bulunmamaktadır [11,19].

Etyopatogenezi

Rabdomiyoliz ile ilişkili ABY'nin patofizyolojisi karışıktır ve anlaşılması yanı sıra nedeni tartışmalıdır [20]. Eforla rabdomiyolizin en yaygın etyolojisi zorlu fiziksel egzersizdir. Vücut kasları total vücut kitlesinin yaklaşık %40'ını oluşturur ve çok çeşitli hasarlara yatkındır [8,21,22]. Bu hasarlar nihai sonuç olarak, sistemik dolaşıma toksik olan hücre içi komponentlerin salınımına neden olarak kas hücrelerinin erimesine veya rabdomiyolize yol açar [8,22,23]

Eforla rabdomiyolize neden olan durumlar sadece kısmen açıklanabilmişken, sendromun farklı evrelerde geliştiği gösterilmiştir. Başlatıcı olayın, kas uzamış bir durumdayken alışılmadık kasılmalarla indüklenmiş mekanik kas lifi hasarından kaynaklandığı varsayılmıştır [8,22]. Alışılmadık kas kasılmalarının bir örneği yokuş aşağı yürümek veya koşmaktır [24]. Bu faktörler kas lifi hasarına yol açan aşırı gerilmeye neden olur. Glikojen ve kreatin yüksek-enerjili fosfat tüketimi ile ilgili bozulmuş kas kapillerleri kan akımı, adenozin trifosfat (ATP) tükenmesine neden olur. ATP efektif kas kasılması, gevşemesi ve kas hücresi homeostazı için gereklidir. ATP tükenmesinden kaynaklanan kas

nekrozu kas hücresi iyon homeostazında büyük düzensizliklere neden olur [8,22]. ATP tükenmesinin sonraki evreye, kalsiyum yüklenme evresine, neden olduğu yada büyük ölçüde katkıda bulunduğu düşünülmektedir [25]. Tükenmiş enerji depoları kas hücresi membranı üzerinden taşımayı bozarak, kas hücresinde kalsiyum birikmesine izin verir [8,22,24]. Kalsiyum girişi ile başlatıldığına inanılan otojen faz, mitokondrial disfonksiyon ve kas hücresi membranı hasarını sürdüren serbest radikal oluşumu [örn., süperoksit ([O.sub.2]), hidroksil radikalleri [OH] ve hidrojen peroksit ([H.sub.2],[O.sub.2])] yanında fosfolipaz ve proteaz aktivasyonu ile karakterizedir. Otojen fazın sonucu kas hücresinin ölümü ve büyük miktarda miyoglobinin dolaşıma salınımıdır [8,22]. Miyoglobin glomerüllerden filtrasyonuna izin verecek şekilde 17.000 Dalton'luk (17kD) küçük molekül ağırlıklı bir globin zinciri içinde çevrili, hemoglobine benzer bir hem pigmentidir. Hemoglobin ve miyoglobinin ikisi de proksimal tübülenden endositoz ile geri emilir [21]. Lizozomları gibi asidik ortamda, globin zinciri, molekülün bir dizi taşıma fonksiyonuna engel olan ferrihemat kısmını içeren demirden ayrışır [23].

Normalde, bir kez hücre içine girince, porfirin halkasının metabolizması, hızla ferritine dönüşen serbest demiri (demirin depo formu) verir. Ancak rabdomiyolizde, proksimal tübül hücresine serbest demiri ferritine dönüştürme yeteneğini aşacak aşırı miktarda porfirin halkası teslim edilir [21]. Hücre dışına ferrihemat taşınması yeterli miktarda ATP gerektirir. Ancak daha önce bahsedildiği gibi, ATP depolarında bir azalma vardır, bu nedenle ferrihemat birikir ve renal tübüler hücreler hasarlanır [24]. Demir bir geçiş metali olduğundan, kolayca elektron alma ve verme yeteneğine ve ayrıca oksidan strese ve renal hücre hasarına neden olan oksijen ve oksijen dışı serbest radikaller üretme kapasitesine sahiptir [21]. Klinik deneyimler intravasküler hacim tükenmesi, renal vazokonstriksiyon veya nefrotoksinlere maruziyetin, miyoglobin varlığı ile birlikte, miyoglobinürik ABY'ye neden olabildiğini göstermektedir. Bu yardımcı faktörlerin yokluğunda, kas enzimlerinin yüksek serum konsantrasyonu ile yansıyan büyük miyoglobin yükleriyle bile, böbrek yetmezliği görülmeyebilir [23].

Nadir de olsa, rabdomiyoliz yoğun egzersiz ortamında serum potasyum konsantrasyonu düştüğünde gerçekleşebilir. Nielsen ve Mazzone, hipokalemiye sekonder efor rabdomiyolizinden sorumlu primer mekanizmanın, arteriollerin vazodilatasyonuna yol açan kasılmakta olan kas

hücresinden potasyum salınımı olduğunu bildirmiştir [26]. Bu potasyum-aracılı arteriolar dilatasyon başarısız olursa, iskemi ortaya çıkar. Austin ve Linas, sıcak iklimlerde yoğun fiziksel egzersiz sırasında terlemeyle potasyum tükenmesi olduğunu ileri sürmektedir. Kişiler potasyum tükenmesine katkıda bulunan 30mEq/günü geçen kayıplar yaşayabilirler [27].

Etiyolojisi

Rabdomiyolizin oluşumunda birbiri üzerine eklenen birçok neden rol oynayabilir. Rabdomiyoliz doğumsal da olabilir, birçok doğumsal metabolizma hastalığında, glikolitik enzim eksikliği hastalıklarında, anormal lipid metabolizması olan bazı hastalıklarda, malin hipertermide de, rabdomiyoliz görülür [28]. Rabdomiyolizin doğumsal sebepleri, eşlik eden varsa enzim eksikliği, hastalığın geçiş tipi Tablo 2'de gösterilmiştir [29].

Rabdomiyolizin edinsel nedenleri arasında aşırı egzersiz, aşırı kas aktivitesi, ezilme, yaralanma, travmalar, alkol kullanım bozuklukları, ilaçlar ve toksinler sayılabilir [1,2,30,31,32,33]. Egzersiz özellikle sıcak ve nemli havada, idmansız kişilerce yapıldığında rabdomiyolize sebep olur. Sebep mekanik ya da termal hasar, adenozin trifosfatta (ATP) azalmadır [31,32,33]. Aşırı kas aktivitesine sebep olan nöbetler, status epileptikus, status astmatikus, miyoklonus, ciddi distoniler sayılabilir. Ezilme ve yaralanmalarda rabdomiyolizin sebebi çoğunlukla direkt kas hasarı ya da iskemidir [31,33]. İskemi sonrası serbest oksijen radikallerinin oluşumu, granulositlerin rolü ve iskemi sonrası kalsiyum alımının artması rabdomiyolize sebep olur [35,36].

Akut ya da kronik alkol entoksikasyonunda travma, nöbet, koma, immobilizasyon, hipokalemi, hipofosfatemi, agitasyon, etanolün direkt toksisitesi kas disfonksiyonundan sorumlu olabilir [1,2,37]. Elektrolit anomalileri de kas hasarında önemli rol oynar. Etanol entoksikasyonunda metabolik asidoz, hipomagnezemi, hipokalsemi, hipofosfotemi gelişir ve sıvı elektrolit dengesizliğine ve hücre yıkımına yol açar. Fosfat azalmasına bağlı olarak kas için gerekli olan ATP sentezi azalır. ATP azalması rabdomiyolizden sorumludur [1,28]. Bağımlılarda alkol kullanımı dışında kokain, eroin ve barbitürat aşırı dozunda da rabdomiyoliz görülebilir [38]. Tablo 2'de rabdomiyolize sebep olan ilaç, toksinler ve etki mekanizmaları gösterilmiştir.

Rabdomiyolize zemin hazırlayan olay, genellikle anamnez alırken hastadan öğrenilir. Anamnez alınmadığında, rabdomiyolizin çoklu

etyolojilerini hatırlamak önemlidir [39]. Ayırıcı tanıyı sıralamanın en kolay yolu, rabdomiyoliz nedenlerini eforla, genetik yada eforla olmayan şekilde kategorize etmektir.

Eforla rabdomiyoliz

Eforla rabdomiyoliz normal kas dokusu olan hastalarda, özellikle fiziksel olarak antrenmansızlarsa, terleme mekanizmaları bozulmuşsa yada aşırı sıcak durumlarda fiziksel efor gösteriyorlarsa görülebilir. Egzersiz sırasında, potasyum iskelet kası kan akımını sağlamak için gerekli vazodilatasyonda önemli rol oynar ve potasyum düşüklüğü kas güçsüzlüğüne neden olabilir [40]. Diğer risk faktörlerinin yokluğunda, fiziksel efor genellikle tek başına ciddi rabdomiyolize neden olmaz [41].

Rabdomiyoliz riskini arttıran iki faktör, özellikle yüksek irtifa, aşırı sıcak ve nem, egzersize bağlı astım veya efor öncesi yorgunluk ile birlikte olan orak hücre özelliği ile genelde aşırı terlemeden kaynaklanan hipokalemidir [40]. Nöbet aktivitesine sekonder aşırı kas kasılması veya hipotermiye bağlı titreme gibi diğer efor formları, rabdomiyolize neden olabilir ve gözden kaçırılmamalıdır [41].

Genetik bozukluklar

Genetik bozukluklar bütün rabdomiyoliz vakalarının yaklaşık %10'undan sorumludur [42]. Bu bozukluklar kas hasarı ve rabdomiyolize neden olacak şekilde egzersiz sırasında adenozin trifosfat tükenmesine neden olan metabolik ve mitokondrial miyopatileri içerir [43]. Aşağıdaki risk faktörlerinden hiçbiri bulunmayan rabdomiyoliz hastalarında miyopatilerden şüphelenilmelidir [39]:

- Efor, açlık veya viral hastalıklar sonrası tekrarlayan rabdomiyoliz epizodları
- Çocuklukta veya ergenlikte başlayan egzersiz intoleransı veya pigmentüri öyküsü
- Ailede rabdomiyoliz öyküsü

Eforla olmayan rabdomiyoliz

Bu kapsamlı kategori eforla olmayan ve kalıtsal olmayan rabdomiyoliz nedenlerinin çoğunu içerir (Tablo 3). Bu nedenler tek başına veya sinerjistik etki edebilir ve rabdomiyoliz riskini artırır. Sık rastlanan nedenlerin bir kısmı alkol kötüye kullanımı, yasadışı ilaç kullanımı, bazı reçeteli ilaçlar, enfeksiyon, travma, kas kompresyonu ve nöbetlerdir [28,44,45].

Rabdomiyoliz ile hastaneye yatırılmış 475 hastalık bir çalışmada, yasadışı ilaç, alkol ya da reçeteli ilaç kullanımı bütün rabdomiyoliz vakalarının %46'sını oluşturacak şekilde, rabdomiyolizin en sık nedenleri olarak tanımlanmıştır [42]. Bu hastaların %60'ında birden fazla neden tanımlanmıştır. Bir kentin

birinci basamak travma acil servisinde görülen rabdomiyolizli 97 hasta ile yapılan bir başka çalışmada ise, kokain kullanımı, fiziksel egzersiz ve uzamış immobilizasyonun en sık nedenler olduğu gösterilmiştir [44].

Alkol kötüye kullanımı akut ve kronik miyopatiye neden olabilir. Akut nekrotizan miyopati böbrek yetmezliğine ilerleyebilen kas ağrısı ve güçsüzlüğüne neden olan, aşırı alkol alımıyla ilişkili bir durumdur. Kronik miyopati ise alkolün kaslar üzerine toksik etkilerinin veya alkoliklerde yaygın olan malnütrisyona neden olduğu sinsi bir proksimal kas güçsüzlüğüdür [46]. Yasadışı ilaç kullananlarda rabdomiyoliz uzamış bilinç kaybı ile ilişkili ekstremitte kompresyona bağlı basınç ve iskemik nekroz, vazokonstriksiyona bağlı iskemi veya ilaçların direkt toksisitesinin hasarına sekonder gelişebilir [46]. Benzer şekilde, ilaçlarla tetiklenen nöbetler ve kokainle tetiklenen hipertermi aşırı kas enerjisi gereksinimine yol açabilir ve rabdomiyolize neden olabilir [39].

Reçeteli ilaçlar ilaç-ilaç etkileşimi veya ilaç yan etkileri üzerinden rabdomiyolizin iyi bilinen başlatıcılarından (Tablo 4), 3-Hidroksi-3-metilglutaril koenzim A redüktaz inhibitörleri (statinler) sitokrom P450-3A4 enzim yolağı ile metabolize edilen ilaçlarla kombine edildiğinde daha yüksek rabdomiyoliz insidansı ile ilişkilidir. Lipid düşürücü olarak statinlerle tedavi edilen 250.000'in üstünde hastanın verilerinin gözden geçirilmesi, hospitalizasyonu gerektiren 24 rabdomiyoliz hastası saptamıştır [47].

Atorvastatin (Lipitor), pravastatin (Pravachol) veya simvastatin (Zocor) ile tedavi edilen 10.000 kişide yıllık ortalama rabdomiyoliz insidansı 0.44 iken; bu ajanların herhangi biri bir fibrat ile kombine edildiğinde bu insidans 5.98'e yükselmiştir.

Rabdomiyolize neden olabilecek ilaç yan etkileri şunlardır [39].:

- İnhalasyon anesteziklere bağlı malign hipertermi
- Haloperidol (Haldol) gibi fenotiazinlere bağlı nöroleptik malign sendrom
- Antipsikotiklere bağlı distonik reaksiyonlar.

Bakteriyel enfeksiyonlar da doğrudan kas enfeksiyonu (Stafilokokal veya Streptokokal yumuşak doku enfeksiyonlarında görülen) veya kasın bir toksin tarafından hasar gördüğü septisemi nedeniyle rabdomiyolize neden olabilir. Enfeksiyona febril yanıt ile ilişkili kasılmalar ve dehidratasyon, kas yıkımına neden olabilir. Ayrıca tam mekanizması iyi anlaşılmamış olsa da, viral ve riketsiyal hastalıkların da rabdomiyolize neden olduğu bilinmektedir [39].

Rabdomiyolizin klinik özellikleri ve tanı ölçütleri

Alkol entoksikasyonunda birey saatlerce şuursuzdur, bası nekrozuna bağlı rabdomiyoliz, rabdomiyolize bağlı da akut böbrek yetmezliği gelişir. Rabdomiyoliz kliniği en çok derin ven trombozu ile karışır. Şişmiş ağrılı olan bir bacakta nabzın alınamaması durumunda derin ven trombozu düşünülür. Tanıda klinik, laboratuvar tetkikinde idrar renginin koyu olması, idrarda kan olmasına rağmen, üriner eritrositlerin olmaması, miyoglobünürü olması, serum kreatinin kinaz seviyelerinin normal değerlerinin en az 5 katına çıkması, laktat dehidrogenaz, aspartat ve alanin aminotransferaz, fosfat, potasyum seviyelerinin yüksek olması, serum kalsiyum konsantrasyonlarının düşük olması ile konur. Kreatinin kinaz enziminin özellikle MM izoenzimi (iskelet kası kökenli CK) artar. Aldolaz ve karbonik anhidraz enzimleri de artar [28,30,48]. Rabdomiyolizin klinik bulgularında kaslarda ağrı, hassasiyet, etkilenen bölgede deride renk değişikliği, en çok bel ve baldırlarda ağrı, halsizlik, taşikardi, bulantı ve kusma, ateş, çarpıntı göze çarpar [2,28,30].

Tanı

Rabdomiyolizin hemen tanınması ciddi komplikasyonları önlemek için gereklidir fakat tanı koymak klinik özelliklerin değişken ve özgül olmayan doğası nedeniyle zordur. Rabdomiyoliz asemptomatik miyoglobünüriden yaşamı tehdit eden böbrek yetmezliğine uzanan süreklilikte bulunabilir [39,41]. Belirti ve bulgular lokal ve sistemik özelliklere ayrılabilir. Bazı hastalar lokalize kas ağrısı, hassasiyet, şişlik, morarma veya güçsüzlükle karşı karşıyadır. Diğerleri bulantı, kusma, halsizlik veya ateş gibi nonspesifik sistemik belirtilerle başvurur. Hastalar konfüze, ajite veya deliryöz görülebilir veya anürik olabilirler [28,45].

Rabdomiyolizin en yaygın görüntüsü kas güçsüzlüğü, ağrı, kramplar ve şişlik ile birlikte çay rengi (kızıl-kahverengi) idrardır [41]. Elektrolit anormallikleriyle ilişkili rabdomiyoliz, tipik olarak hipokaleminin tetiklediği ağrı ve kas güçsüzlüğü ile karakterizedir. Filtrelenen miyoglobün miktarı küçükse veya hastanın tıbbi yardım arayışı gecikmişse pigmentüri gözlenmeyebilir [39].

Anamnez ve fizik muayene yoluyla rabdomiyoliz tanısından şüphelenilince, laboratuvar tetkikleriyle doğrulanmalıdır. Rabdomiyoliz ile ilişkili ABY ayrımında, akut tübüler nekroza (ATN) neden olan her türlü hastalık rabdomiyoliz ile karıştırılabilir. Ayrıca, hemoglobin ile renal pigment hasarı miyoglobün ile pigment hasarına benzer ki bu da laboratuvar tetkikinin önemini gösterir [21]. Eforla rabdomiyoliz sıklıkla ağır

efor öncesi yeterince kondisyon yapmayan kişilerde oluşur [23]. "Beyaz-yaka rabdomiyolizi" diye adlandırılan eforla rabdomiyoliz tipi, kondisyonlu atletlere ayak uydurmak için yeterince kondisyonlu olmadan yarışmalı sporlara katılan doktorlar, iş adamları ve avukatlar gibi kişilerde gözlenir [23,24].

Kasa ilişkin belirti ve bulgular. Özellikle bir ekstremitede lokal şişlik ve endurasyon ile üzerini örten ciltte kızarıklık gösteren açık kas hasarı ile başvuran her hastada eforla rabdomiyoliz tanısından şüphelenilmelidir [23]. Bulgular nedene bağlı olarak değişkenlik gösterse de, en yaygın olanlar kas ağrısı, güçsüzlük, hassasiyet, katılık ve nadiren kontraktürlerdir [7,49]. Yaygın nekroz veya hiperkalemi nedeniyle paralizisi veya ciddi güçsüzlük gelişebilir [24]. Hastaların %50'si uyukları, baldırları ve beli içeren bulgularla başvurur. Palpasyon ile, etkilenen kaslar hassastır [7,49].

Laboratuvar bulguları.

İdrar. Miyoglobünürü varlığı için ilk ipucu tam idrar tahlilinde(TİT) bulunur [23,50]. İdrar koyu renkli olabilir, genellikle asidik pH'lıdır (Tablo 5). Benzidin ayırıcı kan için pozitif reaksiyon verir (sıklıkla 3-4), fakat idrar sedimentinin mikroskopik incelemesinde kırmızı kan hücresi ya hiç saptanmaz yada en fazla birkaç tane saptanır [büyük büyütmede- high power field (HPF) 5'ten az] [23]. Plazmadaki hemoglobin ile miyoglobün arasındaki esas fark, hemoglobünün haptoglobini 100m/dl konsantrasyonda doymasıdır. Hemoglobin-haptoglobün kompleksi büyük bir molekül olduğu için, glomerülden filtre edilmez ve plazma haptoglobini doymuş olana kadar idrarda görülmez. Tersine miyoglobünün özgül bağlanma proteini yoktur, bu nedenle plazmaya giren her miyoglobün kolayca glomerülden filtre edilir [24]. Karakteristik idrar sedimenti kahverengi çöküntü ve pigmente kahverengi granüler kaptardır; renal tübüler epitelial hücreler de var olabilir [23]. ABY'li bir hastada, idrar elektrolitleri renal tübüllerin fonksiyonel bütünlüğünün göstergesi işlevi görür. En önemli tek test fraksiyonel sodyum atılımıdır ([FE.sub.NA]). [FE.sub.NA]'yı hesaplamak için, aşağıdaki formül kullanılır:

$$(\text{İdrar [Na]}/\text{Plazma [Na]}) / (\text{İdrar [Cr]}/\text{Plazma [Cr]}) \times 100 = [\text{FE.sub.NA}]$$

Prerenal azotemisi olan hastalarda [FE.sub.NA] < 1% ve ATN'de > 1%'dir [51]. Rabdomiyolizde, tipik idrar sodyum konsantrasyonu yükselmiştir (> 20 mEq/L) ve [FE.sub.NA] > 1%'dir [23].

Kan. Serum kreatin kinaz (CK). Anormal kan biyokimyası, özellikle CK, kas hasarı varlığını doğrular ve hasarın boyutunu tanımlamaya yardımcı olur [23,24,50]. Miyoglobürik ABY'li hastaların başlangıç serum CK'ları tipik olarak 15.000 IU/L'nin üzerindedir (Tablo 6) ve nadiren 70.000 IU/L'yi aşar [23]. Olağanüstü vakalarda, CK düzeyleri 3.0 milyon IU/L'ye yaklaşabilir [24]. CK, kreatin fosfat ve adenozin difosfatı, kreatin ve adenozin trifosfata dönüştüren geri dönüşümlü reaksiyonu gerçekleştirir. CK izoenzimleri kabaca 60kD moleküler ağırlığı olan üç tür dimerdir ve iki olası alt birimin (M, kas; B, beyin) kombinasyonlarından oluşur. CK-BB hem böbrek hem de beyin dokusunda bulunurken, CK-MM daha çok iskelet kasında bulunur. Miyokard en yüksek CK-MB izoenzim konsantrasyonuna sahiptir, fakat CK-MB izoenziminden kabaca 4-5 katı CK-MM izoenzimi vardır. Serum CK-MM iskelet kasındaki en baskın izoformdur, bu da CK-MM'yi rabdomiyoliz tanısını doğrulamak için en duyarlı test yapar [24,50]. CK-MM, CK-MB'den daha uzun yarı-ömre sahip olduğu için, CK-MB saptanabilir düzeylerin altına düştükten sonra bile, yükselmeye devam edecektir [52]. CK 12-36. saatlerde pik yapar ve yaklaşık 48 saatlik yarı-ömürüdür ki bu akut kas hasarını takiben birkaç gün içindeki yükselmelerin saptamasını mümkün kılar [23,24]. Serum CK tayininin duyarlılığını arttırmak için, özgül olarak serum CK-MB ölçümü ile bu enzimin diğer kaynaklarını dışlamak esastır. Artmış CK-MB fraksiyonu rabdomiyolizi dışlamayacaksa da, eş zamanlı kalp ve kalp-dışı kasların hasarı için, rabdomiyolizden şüphelenilen her hastanın laboratuvar tetkiklerinde yer almalıdır [50]. Artmış karbonik anhidraz III düzeyi, masraf ve zorluk nedeniyle rabdomiyoliz tespiti için nadiren çalışılsa da, miyoglobin ve CK'dan daha spesifik bir markerdir çünkü miyokarda bulunmaz [53].

Diğer enzimler. Aldolaz, laktik dehidrogenaz ve transaminazlar gibi diğer kas enzimlerinin artmış düzeyleri de sıklıkla mevcuttur. Bunlar tanıyı önermek için ilk laboratuvar sonuçları olabilecekken, bu enzimlerin özgül olmadığı ve faydalı ek bilgi vermediği konusunda uzlaşma vardır [24,50].

BUN: Kreatinin oranı. Kan üre azotundaki (BUN) yükselme ile orantısız olarak serum kreatininde geçici yükselme (normal BUN: kreatinin oranı 10:1), akut rabdomiyolizde sıklıkla görülür [23,24]. Bu iskelet kasındaki kreatinin dolaşıma difüze olup böbreklerce atılacak olan kreatinini oluşturmak için geri dönüşümsüz ve enzimatik olmayan dehidratasyona uğraması ile olur [23,24]. Rabdomiyoliz serum kreatinin konsantrasyonunun çok keskin olarak

yükselmesine neden olur, böylece normal BUN: kreatinin oranını 5 veya daha düşük olarak daraltır [23,24]. Hastalığın seyrinin gelişiminde daha sonra, kas proteinlerinin katabolizması üre üretiminde dramatik artışlara neden olur, bu nedenle BUN: kreatinin oranı normal seviyelerin üstüne çıkacaktır [23].

Artmış anyon gap. ABY'ye neden olan rabdomiyolizli hastalarda serum anyon gap $[(Na.sup.) - (Cl.sup.) - HC[O.sub.3]]$, ABY'nin diğer nedenlerinden önemli ölçüde yüksektir. Anyon gap ölçülebilen katyonlar ile ölçülebilen anyonlar arasındaki farktır. Anyon gap normalde 12/-2 mmol/litre'dir. Yüksek anyon gap, genelde organik asitlerin serumda fazla üretimi veya böbrek yetmezliğini işaret eder. Bu organik asitler, artmış fosfatlarla birlikte, rabdomiyolizde görülen artmış anyon gap'e katkıda bulunur [54].

Hiperfosfatemi ve hipokalsemi. Kas hasarı hücre içi fosfat bileşiklerinin yıkımına ve hiperfosfatemiye yol açacak şekilde büyük miktarda inorganik fosfor salınımına neden olur. Hiperfosfatemi kalsiyum-fosfat ürünlerini artırır ve hasarlanan kas, kalsiyum-fosfat depolanma yeri işlevi görür [23]. Hiperfosfateminin ve kalsiyumun hasarlı kaslarda tutulmasının bir sonucu olarak derin hipokalsemi (< 3.0 mg/dl) gelişebilir [24]. 1,2,5 $[(OH).sub.2][D.sub.3]$ 'de (vitamin D'nin aktif formu, intestinal kalsiyum emiliminin esas düzenleyicisi) paratiroid hormonla tetiklenmesi beklenen artış böbrek yetmezliği varlığında engellenir [55]. Ancak, Bonventre ve arkadaşlarının işaret ettiği gibi, hipokalsemi nadiren semptomatiktir ve tedavi edilmemelidir. Seyirde daha sonra kas hasarı iyileştikçe, yumuşak doku kalsifikasyonu çözülür ve diüretik (iyileşme) fazı sırasında gözlenen hiperkalsemiye katkıda bulunur [23].

Hiperürisemi. Serum ürik asit düzeyleri hasarlı kastan salınan ve karaciğerde ürata çevrilen pürinlerin sonucu olarak 40mg/dl'yi aşabilir [24]. Bu düzeyde hiperürisemi, kemoterapinin tetiklediği akut tümör lizisinin neden olduğu durumlar da dahil, nadiren diğer durumlarda görülür [23,24].

Hipoalbuminemi ve anemi. Kaygı verici belirti hipoalbuminemidir ki vasküler boşluktan albumin sızıntısı ile majör kapiller hasarını işaret eder. Kapiller hasar, eritrositler interstisyel dokulara kaçacak kadar yaygın olabilir, bu durum kanama veya hemoliz yokluğunda hematokritte akut düşme ile şoka neden olur [24].

Hiperkalemi. Hiperkalemi rabdomiyolizin yaşamı en fazla tehdit eden sonucudur. Potasyumun %98'inden fazlası hücre içinde bulunduğundan

ve özellikle iskelet kası total hücre kitlesinin %60-70'ini oluşturduğundan, küçük bir iskelet kası alanının yıkımı bile büyük miktarda potasyum salınımına neden olacaktır [23]. Rombola ve Battle'nin işaret ettiği gibi, kas hücresi yıkımına ABY eşlik ederse, hemen her zaman kalıcı ve ağır hiperkalemi görülür [56].

Orak hücre özelliği. Orak hücre anemili veya orak hücre özellikli hastalar veya S hemoglobinopatilerle ilişkili olanlar, genel anestezi, ağır sepsis veya zorlu fiziksel egzersizden kaynaklanan hipoksemi, hipotansiyon veya asidoz dönemleri boyunca rabdomiyolize sekonder ABY geliştirmek için artmış risk altındadırlar [57].

Hemoglobin S (HbS) varlığı, hastaları orak hücre özelliği (SCT-sickle cell trait) ile tanımlar. HbS'nin oksijen afinitesi düşüktür, bu da zorlu fiziksel egzersiz sırasında SCT taşıyıcılarında sıklıkla zararlı etkilere neden olur [58]. Önce miyoglobin düzeyleri artar, yaklaşık 6 saat içinde ve hızla temizlenir. Kreatin kinaz düzeyleri daha yavaş yükselir fakat birkaç gün ila birkaç hafta sabit olarak yüksek kalır [41].

Miyoglobin için test yapmakta idrar stick taraması ile izlemde mikroskopik idrar analizi kullanılabilir. İdrar sedimentinde kırmızı kan hücresi yok iken pozitif idrar stick, miyoglobüriyi işaret eder. Miyoglobin için idrar ve serum test edilebilir, fakat sonuçlar acil servis şartlarında hızlıca ulaşılır olmayabilir [28,45]. Kas hasarı varlığı ve ciddiyetini değerlendirmek için en güvenilir markerin hangisi olduğu hakkında ortak bir karar yoktur [28]. Ayrıca çeşitli değerler varsayılsa da sonuç olarak rabdomiyoliz tanısını koyacak standart bir kreatin kinaz değeri belirlenmemiştir. Bazı uzmanlar $\geq 10,000$ U/L gibi bir düzeyin 'klinik olarak önemli rabdomiyoliz' için bir gösterge olduğu şeklinde spekülasyonlarda bulunmaktalar [41]. Diğerleri 5000 U/L'lik bir kreatin kinaz düzeyini ciddi kas hasarının geliştiği kritik değer olarak önermektedirler [32] ve yine diğerleri 5000 U/L'yi böbrek yetmezliği için riskin önemli ölçüde arttığı seviye olarak işaret etmektedirler [59,60]. Aksine bazı çalışmalar kreatin kinaz yükselme düzeyi ile kas hasarı derecesi arasında zayıf bir korelasyon göstermiştir [61].

Kas enzimlerindeki artışlara ek olarak, serum tetkikleri hafifçe artmış aminotransferaz ve laktat dehidrogenaz düzeylerini gösterebilir [62]. Hasarlı kastan salınan proteazlara sekonder gelişen hepatik disfonksiyon yaygın bir risk faktörüdür ve rabdomiyolizli hastaların %25'inde görülür [63]. Hekimi rabdomiyoliz olasılığı için tetikte tutan diğer faktörler [39]:

- Ciltte basınç nekrozu
- Multipl travma veya ezilme(crush) hasarı
- Artmış kas tonusu
- Hiperkalemi, hiperfosfatemi veya hipokalsemi

Rabdomiyolizin komplikasyonları

Rabdomiyolizin komplikasyonları hastalığın erken ya da geç döneminde gelişebilir. Erken komplikasyonlar ilk 12 saat içinde gelişir ve şunları içerir:

- Hiperkalemi
- Hipokalsemi
- Hepatik inflamasyon
- Kardiyak disritmi
- Kardiyak arrest.

Geç komplikasyonlar genellikle ilk 12-24 saatten sonra gelişir ve dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) ve akut böbrek yetmezliğini kapsar. DIC sıklıkla ilk başvurudan sonraki 3. ve 5.günler arasında kötüleşir ve çoğunlukla rabdomiyoliz uygun şekilde tedavi edilirse kendiliğinden çözülür [28,45]. Akut böbrek yetmezliği hastaların üçte ikisine varan oranlarda gelişir [64]. Böbrek yetmezliği, azalmış sıvı hacmine sekonder iskemi, serbest şelatan demire bağlı tübüler hasar ile myoglobinin tetiklediği obstrüksiyon veya böbreğe oksidasyon hasarına bağlıdır [65].

Rabdomiyolizin sık görülen komplikasyonları hipovolemi, kardiyak arest, aritmi, kompartman sendromu, yaygın damar içi pıhtılaşma, akut böbrek yetmezliğidir [28]. Tablo 7'de bu komplikasyonlar ve neden sonuç ilişkisi yer almaktadır.

Prognoz

Bazı hastalar hızlı iyileşmeye giden hafif renal disfonksiyon gösterirken, diğerleri 3haftaya kadar süren dönemler için diyaliz ihtiyacı duyabilir. Hastalar diüretik faza girdiğinde ve azoteminin çözülmesi ile idrar oluşumları normale döndüğünde, diyaliz sıklıkla kesilebilir. Renal fonksiyonun tam düzelmesi kural olmak üzere, prognoz çoğu vakada iyidir [23]. Woodrow ve arkadaşları, 14yılı aşkın bir süredir (1980-1993) rabdomiyolize ABY'nin nedeni olarak bakmışlardır ve %78.6'lık survey oranı bildirmişlerdir [66].

Rabdomiyolize bağlı akut böbrek yetmezliği

Akut böbrek yetmezliği (ABY), glomerül filtrasyon hızının (GFR) saatlerden günlere kadar uzanabilen sürede giderek azalması ve kanda nitrojen yıkım ürünlerinin artması tablosudur. Rabdomiyoliz olgularının %30'unda akut böbrek yetmezliği görülür. Akut böbrek yetmezlik vakalarının da %8'inin sebebi rabdomiyolizdir [28,67]. Rabdomiyolize bağlı akut böbrek

yetmezliğinin sebebi rabdomiyolizin yol açtığı hipovolemi ya da altta yatan sebep yoksa miyoglobulinin direkt toksik etkisidir. Bu etki hayvan modellerde gliserole bağlı akut böbrek yetmezliği ile çalışılmıştır. Altta yatan mekanizmaların hipovolemi ve sitokinlerin yayılmasına sebep olan kas nekrozunun yol açtığı böbrek vazokonstriksiyonu, lumen içi silindir oluşumu, hem proteininin yol açtığı nefrotoksisite olabileceği söylenmiştir [1,2,3]. Gliserolle yapılan modelde ise bunun aksine tübüllerin daralarak kapandığı ve tübül içi basıncın normal değerlerin çok altında olduğundan bahsedilmiştir. Tübül tıkanıklığının bir sebebinin idrarın asitliği olabileceği öne sürülmüştür. Miyoglobulinde bulunan hem asit ortamda serbest demiri bırakır ve bu da serbest radikal salıverilmesine sebep olarak iskemik tübül hasarına sebep olur. İdrarın alkalileştirilmesi feril miyoglobulini stabilize eder. Deneysel olarak miyoglobulinin sebep olduğu hasarın piruvatla uyarılan glukoneogenez ve azalmış glutatyon seviyeleri ile engellenebildiği gösterilmiştir [2,30,48,67]. Alkol kullananlarda böbrek fonksiyonlarında bozulma öncelikle karaciğer hasarı ile ilgilidir. Siroza bağlı böbrek iskemisi buna bağlı hepatorenal sendrom gelişir. Kronik karaciğer rahatsızlığına bağlı olarak gelişen sodyum retansiyonuna bağlı dilüsyonel hiponatremi, hipokalemi, hipofosfotemi, hipomagnezemi gelişir. Hiperürisemi böbrek yetmezliği sonucu gelişir ve gut ile kendini gösterir. Respiratuar asidoz, alkol entoksikasyonu ile gelişen solunum depresyonuna bağlı ortaya çıkar. Metabolik alkaloz kusma ve diyare sonucu, respiratuar alkaloz yoksunlukta ya da siroza bağlı endojen toksinlerin etkisi ile gelişir. Dehidratasyona bağlı prerenal yetmezlik sıkça görülür [2]. Bundan başka alkol direkt böbrek hasarına neden olarak ürik asit, sıvı elektrolit dengesizliğine de yol açar [5].

Tedavi

Hızlı tanı ve tedavi iyi sonuç için gereklidir demek abartılı olmaz. Rabdomiyolizin komplikasyonlarını önlemek için en hızlı yol, hastayı erken ve bol bol hidrate etmektir. Aslında, ezilme hasarı kurbanları en iyi sonucu, sıkışmış olan uzuv serbest kalıp dekomprese edilmeden önce intravenöz (IV) sıvı başladığı zaman almaktadır. [68]. Rabdomiyoliz tanısı konan hastalar idrar çıkışlarını sağlamak için massif miktarlarda kristaloid sıvıya (6-12L) ihtiyaç duyar ve 12 L'ye kadar sıvıyı hasarlı alanlarda tutabilirler [28,45]. İlerlemiş yaş ile kardiyovasküler hastalık ve renal yetmezlik gibi komorbid durumlar, kullanılacak IV hidrasyon miktarı ve hızını sınırlandırır. Tedavinin akut fazı sırasında, 1.5

L/sa. hızında normal izotonik solüsyon başlanmalı ve testlerle miyoglobüri olmadığı ve serum kreatin kinaz düzeyinin 1000 U/L'nin altına düştüğü gösterilene kadar 300 mL/sa hızda idrar çıkışını sürdürecektir düzeyde devam etmelidir [28].

Standart uygulama yeterli idrar çıkışını sağlamak için IV sıvıların (% 0.45 NaCl ile bikarbonat ve mannitol) verilmesidir. Mannitol ozmotik diürez yoluyla renal tübüllerden miyogloblinin eliminasyonunu hızlandırır. Sodyum bikarbonat, idrarı > 6.5 pH değerine alkalize ederek tübüllerdeki miyogloblinin toksisitesini azaltır [28]. Bikarbonat ve mannitol kullanımının ardında öne sürülen teori miyogloblinin alkali idrarda çözünürlüğünü artırma ve sonuçta miyogloblinin atılımını hızlandırma ihtiyacıdır [60]. Fakat rabdomiyoliz tedavisi için bikarbonat ve mannitol kullanımını destekleyen kanıtların çoğunluğu hayvan çalışmalarından, vaka bildirimlerinden ve örneklem büyüklüğü küçük ve/veya kontrol grubu olmayan retrospektif klinik çalışmalardan gelmektedir [60,69]. 2000'in üzerinde rabdomiyolizli travma hastasıyla yapılan bir çalışma, kreatin kinaz düzeyi >5000 U/L olanlar içinde, bikarbonat ve mannitol alan ve almayanlar arasında böbrek yetmezliği veya mortalite insidansında farklılık saptanmadığını göstermiştir [60]. Bu sonuç yazarlara, travma sonrası rabdomiyolizli hastalara bikarbonat/mannitol tedavisinin uygulanma pratiğinin yeniden değerlendirilmesini önermiştir. Serum potasyum, fosfat, kalsiyum ve kreatinin seri ölçümleri önerilmektedir ve hasarın derecesini tahmin etmekte faydalıdır [39]. Miyogloblinürik böbrek yetmezliği durumunda laboratuvar anormallikleri siktir. Potasyum düzeyleri hiperkalemiye bağlı yaşamı tehdit eden disritmilerin önüne geçmek için yakından izlenmelidir [39,41].

Metabolik anormalliklerin klinik idaresi bir istisna ile diğer durumlarda kullanılanlara benzer. Hipokalsemi hasarlı kas ve yumuşak dokuda kalsiyum-fosfat birikmesi nedeniyle rabdomiyolizin akut fazında siktir. IV veya oral kalsiyum desteğinden kaçınılmalıdır, çünkü ektopik kalsiyasyonları kötüleştirebilir. Aynı nedenle hiperkalemi de, IV insülin ve %50 dextroz, sodyum bikarbonat ve sodyum polistren sülfonat (Kayexalat, Kionex) ile hiperkalemi ile tetiklenen disritmilere karşı kalsiyum replasmanı gibi diğer standart teknikler kullanılarak düzeltilmelidir. Tetani varlığı kalsiyum replasmanını gerektiren diğer durumdur [39,41]. İyileşmenin diüretik fazında, kalsiyum depoları çözüldükçe serum kalsiyumu artmaya başlayacaktır [28,41]. Bu gecikmiş hiperkalsemi devam eden, agresif sıvı

replasmanı ve bir loop diüretik ile düzeltilebilir. Hiperfosfatemide oral bağlayıcılar ve gerekirse diyaliz ile idare edilebilir [41].

Akut böbrek yetmezliğine sebep olabilecek hacim azalması, tübül tıkanması, asidüri, serbest radikal salınımı gibi sebepler öncelikli olarak ortadan kaldırılmalıdır. Sıvı ve elektrolit dengesini sağlanması gereklidir [2,28,30]. Mannitol tedavide kullanılan ajanlardan biridir. İdrar alkalizasyonunun sağlanması önemlidir [70,71]. Rabdomyolizinde altta yatan sebebinin düzeltilmesi gereklidir. Altta yatan sebep düzeltildiğinde prognoz iyidir. İdrar çıkışı 200-300 ml saatte olacak şekilde mannitol uygulanabilir. Bazı vakalarda özellikle üre, kreatininin hızlı yükseldiği vakalarda hemodiyalize ihtiyaç olabilir. Miyoglobülin akut böbrek yetmezliğinin önlenmesi için yeterli sıvı replasmanının yapılması, diürezin sağlanması ve hemin uzaklaştırılması amacıyla frusemid ya da

mannitol kullanılması, sodyum bikarbonat kullanılarak idrarın alkalileştirilmesi sağlanmalıdır [2,70,71]. Sodyum bikarbonat var olan hipokalsemiyi kötüleştirebileceği için kullanımı tartışmalıdır.

SONUÇ

Rabdomyolizinde oluşumunda birbiri üzerine eklenen birçok neden rol oynayabilir. Rabdomyolizinde altta yatan sebebinin düzeltilmesi gereklidir. Alkol kullanımı olan hastalarda, rabdomyoliz ve rabdomyolize bağlı gelişebilecek akut böbrek yetmezliği olasılığı her zaman göz önünde bulundurulmalıdır. Bu hastalarda fizik muayene bulgularının yanı sıra biyokimya, hematolojik ve diğer laboratuvar tetkikleri, anamnez ayrıntılı değerlendirilmelidir. Aşırı miktarda alkol kullandıktan sonra gelişen rabdomyoliz ve böbrek yetmezliği hastanın alkol kullanımı ile ilgili sorununun önemli işareti.

References

1. Johnson B, Ruiz P, Galanter M. Handbook of Clinical Alcoholism Treatment. Lippincott Williams and Wilkins, 2003:80-93.
2. Liu KD, Chertow GM. Acute renal failure. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th ed. New York: McGraw Hill, 1998:1752-61.
3. Agarwal DP, Seitz HK. Alcohol in Health and Disease. Marcel&Dekker, 2001:44.
4. Grossman RA, Hamilton RW, Morse BM, Penn AS, Goldberg M. Nontraumatic rhabdomyolysis and acute renal failure. N Engl J Med 1974;291:807-11
5. Haas CE, Magram Y, Mishra A. Rhabdomyolysis and acute renal failure following an ethanol and diphenhydramine overdose. Ann Pharmacotherapy 2003;37:538-42
6. Tonin P, Lewis P, Servidei S, Di Mauro S: Metabolic causes of myoglobinuria. Ann Neurol 1990;27:181-5.
7. Gabow PA, Kaehny WD, Kelleher SP: The spectrum of rhabdomyolysis. Medicine (Baltimore) 61:141-52,1982
8. Zager RA. Rhabdomyolysis and myohemoglobinuric acute renal failure. Kidney Int 1996;49:314-26.
9. Better OS. History of the crush syndrome: From the earthquakes of Messina, Sicily 1909 to Spitak, Armenia 1988. Am J Nephrol 1997;17:392-4.
10. Collins AJ. Kidney dialysis treatment for victims of the Armenian earthquake. N Engl J Med 1989;320:1291-2.
11. Richards NT, Tattersall J, MacCann M, Samson A, Mathias T, Johnson A. Dialysis for acute renal failure due to crush injuries after the Armenian earthquake. Br Med J 1989;298:443-5.
12. Noji EK. Natural disasters. Crit Care Clin 1991;7:271-92.
13. Collins AJ, Burzstein S. Renal failure in disasters. Crit Care Clin 1991;7:421-35.
14. Baba S, Taniguchi H, Nambu S, Tsuboi S, Ishihara K, Osato S: The great Hanshin earthquake. Lancet 1996;347:307-9.
15. Kuwagata Y, Oda J, Tanaka H, Iwai A, Matsuoka T, Takaoka M, Kishi M, Morimoto F, Ishikawa K, Mizushima Y, Nakata Y, Yamamura H, Hiraide A, Shimazu T, Yoshioka T. Analysis of 2702 traumatized patients in the 1995 Hanshin-Awaji earthquake. J Trauma 1997;43:427-32.
16. Oda J, Tanaka H, Yoshioka T, Iwai A, Yamamura H, Ishikawa K, Matsuoka T, Kuwagata Y, Hiraide A, Shimazu T, Sugimoto H. Analysis of 372 patients with crush syndrome caused by the Hanshin-Awaji earthquake. J Trauma 1997;42:470-6.
17. Lameire N. Preliminary report of the action in Turkey of the International Society of Nephrology Renal Disaster Relief Task Force. Nephrol Dial Transplant 1999;14:2614-15.
18. Sever MS, Ereğ E. Sincere thanks of Turkish nephrologists to their European friends. Nephrol Dial Transplant 2000;15:1478-80.
19. Barrett SA, Mourani S, Villareal CA, Gonzales JM, Zimmerman JL. Rhabdomyolysis associated with status asthmaticus. Crit Care Med 1993;21:151-3.
20. Star RA. Treatment of acute renal failure. Kidney International 1998;54:1817-31.
21. Visweswaran P, Guntupalli J. Rhabdomyolysis. Critical Care Clinics 1999;15:415-26.
22. Poels PJE, Gabreëls FJM. Rhabdomyolysis: A review of the literature. Clin Neurol Neurosurg 1993;95:175-92.
23. Bonventre J, Shah S, Walker R, Humphreys M. Rhabdomyolysis-induced acute renal failure. In H.Jacobson, G. Striker, & S. Klahr (Eds.), The principles and practice of nephrology (2nd ed.) St. Louis: Mosby-Year Book, Inc. 1995: 569-73
24. Knochel JP. Pigment nephropathy. In A. Greenberg (Ed.), Primer on kidney diseases (2nd ed.) Boston: Academic Press. 1998:273-6.
25. Lopez JR, Rojas B, Gonzalez MA, Terzic A. Myoplasmic [Ca.sup.2] concentration during exertional rhabdomyolysis. The Lancet 1995;345:424-5.
26. Nielsen C, Mazzone P. Muscle pain after exercise. The Lancet 1999;353:1062.

27. Austin J, Linas SL. Hypokalemia. In H. Jacobson, G. Striker, & S. Klahr (Eds.), *The principles and practice of nephrology* (2nd ed.) St. Louis: Mosby-Year Book, Inc., 1995:42-44.
28. Sauret JM, Marinides G, Way Gordon K. Rhabdomyolysis. *Am Fam Physician* 2002;65:907-12
29. Pedrozzi NE, Ramelli GP, Tomasetti R, Nobile-Buetti L, Bianchetti MG. Rhabdomyolysis and anesthesia: a report of two cases and review of literature. *Pediatr Neurol* 1996;15:254-7
30. Harper J. Rhabdomyolysis and myoglobinuric renal failure. *Crit Care Nurse* 1990;10:32-6
31. Line RL, Rust GS. Acute exertional rhabdomyolysis. *Am Fam Physician* 1995;52:502-6
32. Singh S, Sharma A, Sharma S, Sud A, Wanchu A, Bambery P. Acute alcoholic myopathy, rhabdomyolysis and acute renal failure: a case report. *Neurology India* 2000;48:84-5
33. Abassi ZA, Hoffman A, Beter OS. Acute renal failure complicating muscle crush injury. *Semin Nephrol* 1998;18:558-65
34. Daher EF, Silva Junior GB, Brunetta DM, Pontes LB, Bezerra GP. Rhabdomyolysis and acute renal failure after strenuous exercise and alcohol abuse: case report and literature review. *Sao Paulo Medical Journal* 2005;123:33-7.
35. Knochel JP. Mechanisms of rhabdomyolysis. *Curr Opin Rheumatol* 1993;5:725-31
36. Odeh M. The role of reperfusion induced injury in the pathogenesis of the crush syndrome. *N Engl J Med* 1991;324:1417-22
37. Bessa O. Alcoholic rhabdomyolysis review. *Conn Med* 1995;59:519-21
38. Honowitz BZ, Panacek EA, Jouriles NJ. Severe rhabdomyolysis with böbrek failure after intranasal cocaine use. *J Emerg Med* 1997; 15:833-7
39. Miller ML. Rhabdomyolysis. In: Rose BD, ed. *UpToDate*. Waltham, Mass: UpToDate; 2005.
40. Harrelson GL, Fincher AL, Robinson JB. Acute exertional rhabdomyolysis and its relationship to sickle cell trait. *J Athl Train*. 1995;4:309-12.
41. Kokko JP. Rhabdomyolysis. In: Goldman L, Bennett JC, eds. *Cecil Textbook of Medicine*. 22nd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 2004:649-51.
42. Melli G, Chaudhry V, Comblath DR. Rhabdomyolysis: an evaluation of 475 hospitalized patients. *Medicine (Baltimore)*. 2005;84:377-85.
43. Voermans NC, van Engelen BG, Kluijtmans LA, et al. Rhabdomyolysis caused by an inherited metabolic disease: very long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency. *Am J Med* 2006;119:176-83.
44. Fernandez WG, Hung O, Bruno GR, et al. Factors predictive of acute renal failure and need for hemodialysis among ED patients with rhabdomyolysis. *Am J Emerg Med*. 2005;23:1-7.
45. Vanholder R, Sever M, Ereğ E, Lameire N. Rhabdomyolysis. *J Am Soc Nephrol*. 2000;11:1553–1561.
46. Walsh RJ, Amato AA. Toxic myopathies. *Neurol Clin*. 2005;23:397-428.
47. Graham DJ, Staffa JA, Shatin D, et al. Incidence of hospitalized rhabdomyolysis in patients treated with lipid-lowering drugs. *JAMA*. 2004;292:2585-90.
48. Ward MM. Factors predictive of acute renal failure in rhabdomyolysis. *Arch Intern Med* 1988;148:1553-7
49. Ron D, Taitelman U, Michaelson M, Bar-Joseph G, Bursztein S, Better OS. Prevention of acute renal failure in traumatic rhabdomyolysis. *Arch Intern Med* 1984;144:277–80.
50. Szweczyk D, Ovadia P, Abdullah F, Rabinovici R. Pressure-induced rhabdomyolysis and acute renal failure. *Journal of Trauma--Injury Infection and Critical Care* 1998;44:384-8.
51. Toto RD. Approach to the patient with acute renal failure. In A. Greenberg (Ed.), *Primer on kidney diseases* (2nd ed.). Boston: Academic Press 1998;253-9.
52. Anonymous. Creatine kinase. *Annals of Emergency Medicine* 1997;29:59-64.
53. Syrjala J, Zvuori J, Huttunen K, Vaananen HK. Carbonic anhydrase III as a marker for diagnosis of rhabdomyolysis. *Clinical Chemistry* 1990;36:696.
54. Singe, GG. Fluid and electrolyte management. In C. Carey, H. Lee, & K. Woeltje (Eds.), *The Washington manual of medical therapeutics* (29th ed.) Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins. 1998:55-60.
55. Bushinsky DA, Monk RD. Disorders of calcium and phosphorus homeostasis. *The Lancet* 1998; 352: 306-311.
56. Rombola G, Battle D. Hyperkalemia. In H. Jacobson, G. Striker, & S. Klahr (Eds.), *The principles and practice of nephrology*. Philadelphia: B.C. Decker, Inc. 1995:4955.
57. Diederich D. The kidney and sickle cell disease. In H. Jacobson, G. Striker, & S. Klahr (Eds.), *The principles and practice of nephrology* (2nd ed.) St. Louis: Mosby-Year Book, Inc. 1995:382-7.
58. Gallais DL, Bile A, Mercier J, Paschel M, Tonellot JL, Dauverchain J. Exercise-induced death in sickle cell trait: Role of aging, training, and deconditioning [Clinical Sciences: Case Study]. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 1996;28:541-4.
59. Huerta-Alardin AL, Varon J, Marik PE. Bench-to-bedside review: rhabdomyolysis—an overview for clinicians. *Crit Care* 2005; 9:158-69.
60. Brown CV, Rhee P, Chan L, et al. Preventing renal failure in patients with rhabdomyolysis: do bicarbonate and mannitol make a difference? *J Trauma* 2004; 56:1191-6.
61. Manfredi TG, Fielding RA, O'Reilly KP, et al. Plasma creatine kinase activity and exercise-induced muscle damage in older men. *Med Sci Sports Exerc* 1991;23:1028-34.
62. Tsironi M, Andriopoulos P, Xamodraka E, et al. The patient with rhabdomyolysis: have you considered quail poisoning? *CMAJ* 2004; 171:325-6.
63. Akmal M, Massry SG. Reversible hepatic dysfunction associated with rhabdomyolysis. *Am J Nephrol*. 1990;10:49-52.
64. de Meijer AR, Fikkers BG, de Keijzer MH, et al. Serum creatine kinase as predictor of clinical course in rhabdomyolysis: a 5-year intensive care survey. *Intensive Care Med* 2003; 29:1121-5.
65. Moore KP, Holt SG, Patel RP, et al. A causative role for redox cycling of myoglobin and its inhibition by alkalization in the pathogenesis and treatment of rhabdomyolysis-induced renal failure. *J Biol Chem* 1998;273:31731-7.
66. Woodrow G, Brownjohn AM, Turney JH. The clinical and biochemical features of acute renal failure due to rhabdomyolysis. *Renal Failure* 1995;4:467-74.
67. Deighan CJ, Wong KM, McLaughlin KJ, Harden P. Rhabdomyolysis and acute renal failure resulting from alcohol and drug abuse. *Q J Med* 2000;93:29-33
68. Gunal AI, Celiker H, Dogukan A, et al. Early and vigorous fluid resuscitation prevents acute renal failure in the crush victims of catastrophic earthquakes. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:1862-7.
69. Malinoski DJ, Slater MS, Mullins RJ. Crush injury and rhabdomyolysis. *Crit Care Clin* 2004;20:171-92.
70. Camileri B, Wyatt J, Newstead C. Acute renal failure in a patient suffering from chronic alcoholism. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:840-842
71. Beter OS, Rubinstein I, Winawer JM, Knochel JP. Mannitol therapy revisited [1940-1997]. *Kidney Int* 1997; 52:886-94.