

CRUSH SENDROMU ve AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ

CRUSH SYNDROME and ACUTE RENAL FAILURE

Mahmut Yavuz

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, BURSA

Tarih boyunca depremler, toplumlarda ve yerleşim alanlarında büyük hasarlara neden olmuşlardır. Deprem sonrası sık görülen komplikasyonlardan Crush sendromu, ilk kez 1909 yılında Messina depremi ve arkasından 2.Dünya Savaşı sonrası Alman literatüründe bildirilmiştir (1). Yine 1940-1941 yıllarında Londra'nın bombalanması sırasında yaralananlarda, rabdomyolizis, myoglobini ile renal yetmezlik arasındaki ilişki ilk kez tanımlanmıştır (2). O zamandan bu yana salgın hastalıklar, savaşlar ve toplumsal olayları sonrası birçok Crush sendromu olgusu rapor edilmiştir. Son çeyrek yüzyılda ise Crush sendromlu çok sayıda hastanın bildirildiği büyük depremler olmuştur. Bunlar arasında 1976 Tangshan-Çin, 1980 Güney İtalya, 1988 Ermenistan ve 1995 Hanshin-Awaji (Japonya) depremleri sayılabilir (1,3-5).

Crush sendromu veya travmatik rabdomyolizis kas dokusunun uzun süreli ve sürekli basınca maruz kalması sonucu oluşmaktadır. Bu klinik tablo, sıklıkla enkaz altından birkaç saat veya gün sonra kurtarılan vakalarda görülmektedir. Ayrıca trafik kazası, ilaç toksisitesi koması, karbonmonoksit zehirlenmesi ve ekstremitesi basınç altında kalan komadaki hastalarda da görülebilir (6).

Crush sendromunun metabolik özellikleri, primer olarak kastaki çeşitli hücre içi maddelerin dolaşıma salınmasına atfedilebilir. Bu metabolik bozukluklar arasında myoglobini, hiperfosfatem, hiperkalemi, hiperürisemi, metabolik asidoz, koagülasyon defektleri ve intravasküler volüm eksikliği sayılabilir (**Tablo-1**) (7-8).

Crush'a maruz kalan ekstremitelerde kas içi basınç, 240 mmHg'ya kadar ulaşabilir (9). Direkt basınç sonucu oluşan başlangıçtaki kas hasarı (pressure-stretch myopatisi) iskemiden bağımsız oluşur (6). Temel defekt sarkolemmik Na⁺-K⁺ ATPaz aktivitesinin bozulmasıdır (8). Hücre dışı kalsiyum, hasarlanan kas içine doğru yer değiştirdiğinden hipokalsemi sık görülür. Sitolitik kalsiyum artışı nötral proteazları aktive eder ve myofibriller hasarlanır (10). İskemi nedeniyle yeterli dolaşım olmadığından bu hastalar rabdomyolizis sistemik etkilerinden kısmen korunurlar. Uzun süreli turnike uygulamasına benzer şekilde ekstremitelerde

flask paralizi ve anestezi görülebilir. Oksijenlenmiş kan ile nekrotik ve iskemik kasın reperfüzyonu, ikinci bir olaya daha yol açar (reperfüzyon myopatisi). Bu reperfüzyon hasarı, büyük oranda reaktif oksijen metabolitlerinin oluşumu sonucudur. İskemi ve erken reperfüzyon sırasında iskelet kasında ksantin oksidaz ve onun iki substratından biri olan hipoksantin oluşur. İkinci oluşan substrat ise hızla superoksid radikalleri ve hidrojen peroksit dönüşen moleküler oksijendir.

Her iki hasarın sonucunda, hem miyositlerde hem de mikrovasküler damar duvarı membran geçirgenliğinde artış ve iyon pompalarında yetersizlik olur (6). Yaygın kas tutulumu olduğu zaman crush olan kasların içine büyük miktarda sıvı geçişi olur. Bu da şoku başlatabilir. Myoglobini ve volüm eksikliği birlikte akut renal yetmezliğe neden olur (6,11). Büyük miktarda hücre içi potasyum, fosfor, laktik asit ve myoglobin dolaşıma salınır. Hızla artan potasyum seviyeleri kardiyak irritabiliteye ve hatta reperfüzyon sonrası kardiyak arreste neden olabilir. Lokal olarak, baldır veya ön kol gibi hassas bölgelerde, kompartman basınçları arteriyoler perfüzyon basıncının üzerine çıkabilir ve sekonder kompartman sendromu ile sonlanabilir (6).

İskelet kası 5 mg/g myoglobin içerdiğinden yaygın kas hasarı sırasında dolaşıma büyük miktarda myoglobin salınır. Serum proteinlerine bağlanma kapasitesi düşüktür ve serbest olarak büyük miktarda glomeruler filtrata geçer. Endositotik proksimal tubuler reabsorpsiyon aşılığında idrarda yüksek konsantrasyonlara ulaşır. Bununla birlikte myoglobini tüm hastalarda renal yetmezlik gelişmemektedir. Renal yetmezlik gelişen hastalardaki myoglobini konsantrasyonu gelişmeyenlere göre açıkça daha fazladır. Kastan ürik asit gibi başka maddelerde salınır. Serum ürik asit düzeyleri ve tirat kristallürisi, tümör lizis sendromunda görülen seviyelere çıkabilir. Ancak urat kristallürisinin tipik histolojik görünümü bildirilmemiştir. Myoglobinin kendisinin nefrotoksik olup olmadığı halâ açık değildir (11).

Crush sendromlu hastanın tedavisine bu fizyopatolojik bilgiler doğrultusunda başlanmalıdır. Temel yaklaşım; lokal hasarın, şokun, asidozun ve renal yetmezliğin tedavisine ve önlenmesine yönelik

Tablo 1: Rabdomyoliziste iskelet kası hücre membranından geçiş yapan solütler ve suyun akışı (8).

Ekstrasellüler kompartmandan kas hücreleri içine akış	Sonuç
Su, sodyum, klorid ve kalsiyum	Hipovolemi ve hemodinamik şok, prerenal ve sonra akut renal yetmezlik; hipokalsemi, hiperkalemik kardiyotoksisite; sitozolik kalsiyum artışı, sitotoksit proteazların aktivasyonu
Hasarlanan kas hücresinden dışı akış	
Potasyum	Hiperkalemi, hipokalsemi ve hipotansiyonun şiddetlendirdiği kardiyotoksisite
Purinler (bütünlüğü bozulan hücre nükleusundan)	Hiperürisemi, nefrotoksisite
Fosfat	Hiperfosfatemi, hipokalseminin şiddetlenmesi ve böbreğide kapsayan metastatik kalsifikasyon
Laktik ve diğer organik asitler	Metabolik asidoz ve asidüri
Myoglobin	Nefrotoksisite (özellikle birlikte oligüri mevcutsa), asidüri ve ürikozüri
Tromboplastin	Yaygın damar içi pıhtılaşma
Kreatinin kinaz	Serum kreatinin kinaz seviyelerinde aşırı yükselme
Kreatinin	Serum kreatinin: üre oranında artış

olmalıdır (6). Tangshan depreminde tüm yaralananların (164.851) % 2 ile 5' inde, Güney İtalya depreminde 19, Ermenistan depreminde 600 ve Hanshin-Awaji depreminde 372 kişide crush sendromu geliştiği bildirilmiştir (1,3-5).

Bu grup hastalarda hiperkalemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi, myoglobinüri ve metabolik asidoz saatler içinde başlayabilir. O nedenle bu sendromun başlayacağı önceden tahmin edilerek tedaviye kurtarma anında başlanmalıdır (6). Erişkin bir kişide 1500 ml/saat sodyum klorür infüzyonu yapılmalıdır. % 5 deskroz içinde hipotonik sodyum klorid ve sodyum bikarbonat (sodyum klorid 110 mmol/L, klorid 70 mmol/L ve bikarbonat 40 mmol/L) solüsyonuna 10 gr/L mannitol eklenmelidir. İdrar çıkışı olduğu takdirde 8 L/gün'e kadar forse mannitol ile alkali diürez sağlanmalı ve idrar pH'sı 6.5'un üzerinde tutulmalıdır (7). Alkalinizasyon asid hematinin idrarda çözünürlüğünü ve atılımını kolaylaştırır. Bu da renal yetmezliğin önlenmesinde yararlı olabilir. Myogloblobinüri artışı saptanmayana kadar bu tedaviye devam edilmesi önerilmektedir (genellikle 3.güne kadar). Mesane kateterizasyonuna genellikle ihtiyaç vardır (8). Osmotik diüretik olarak mannitol (koruyucu etkisinin yanısıra), serbest oksijen radikallerini etkili bir şekilde temizleyebilir. Böylece reperfüzyon komponentinin azalmasına yardım edebilir (6). Bikarbonat infüzyonu 36 saat sonra tedrici olarak kesilebilir. Loop diüretikleri genellikle kontrendikedir. Ama asetazolamid bikarbonat infüzyonu sonrası arteriyel kan pH'sını alkaloza değiştirdiği için yararlı

olabilir. Hiperkalemi aritmi tehlikeli olmadıkça kalsiyum infüzyonu genellikle gerekmez (8). Ayrıca allopürinol, ksantin oksidaz aktivitesini inhibe ederek reperfüzyon hasarını sınırlandırabilir ve hiperürisemi azaltabilir (6).

Ayrıca lokal hasarın tedavisi yapılmalıdır. Açık yara ve kompartman sendromunun olmadığı durumlarda, distal dokuları yaşatmak yeterlidir. Deri, sıradışı olarak kompresyona direnebilme kabiliyetindedir. Hatta kontüzyona uğrasa bile bakteriyel bariyer olarak hala görev yaptığından dolayı eksize edilmemelidir. Zorunlu olunmadıkça, travmatik rabdomyolizisli ekstremiteye cerrahi müdahale yapılmamalıdır. Nekrotik kas kısmının fazla olması, yaşamı tehdit eden enfeksiyon riskini artırır (6).

Crush sendromunun bir komplikasyonu olan kompartman sendromu tespit edildiğinde anestezi ve paralizi nedeniyle tek başına fizik muayene zor olabilir. Kompartman sendromu gelişmişse tedavisinde fasyotomi, geçerli bir cerrahi endikasyondur. Bazı otörler erken fasyotominin (12 saatten daha az) kas hasarını önlediğini düşünmektedirler. Ama bu tartışmalı bir konudur. Distal ekstremiteyi canlı tutmak için perfüzyonu korumanın başlıca hedef olduğuna inanan birçok otor fasyotominin nekrotik kası tedavi etmediği görüşündedir. Bununla birlikte, bazılarının göre yüksek kompartman basınçları nedeniyle birkaç saat için distal nabızların alınmaması crush hasarlı ekstremitesi olan bir hastada fasyotomi yapmak için tek gerçekçi endikasyon olarak ileri sürülmektedir. Şayet fasyotomi gerekliyse

nekrotik kasın debridmanı, enfeksiyon riskini minimale indirmek için radikal olmalıdır. Tek başına kanama, kasın canlılığının doğru bir göstergesi değildir. Mekanik veya elektriksel uyarıya cevap debridman kararlarında kullanılmalıdır. Açık crush hasarının tedavisi zordur ve hem radikal debridman hem de fasyotomi gerektirir. Böyle tedaviye rağmen nadiren sağlıklı dokuya kadar amputasyon, sepsis veya kanamayı kontrol etmek için gereklidir (6).

Crush olan kasta nitrik oksit sentetaz miktarlarının aşırı arttığı ve oluşan nitrit oksitin vazodilatasyona neden olduğu gösterilmiştir. Bu fenomen, hasarlı şiş kasta hücre dışı sıvının masif bir şekilde birikimi nedeniyle hemodinamik şoku şiddetlendirebilir. Nitrik oksit sentetaz inhibitörleri ile hiperbarik oksijenin kullanımı bu hastalarda fayda sağlayabilir. Hiperbarik oksijen sistemik vazokonstrüksiyona neden olur ve oksijenin periferde kullanımını artırır (13).

Akut renal yetmezlik geliştiği takdirde agresif bir tedavi yapılmalıdır. Yaşanan büyük depremler nefrologların tecrübelerini arttırmıştır. Kronik renal yetmezlikli hastalara bile yeterli tedavi olanaklarının henüz tam sunulmadığı ülkemizde, olağanüstü büyük deprem felaketi sonrasında ortaya çıkan akut böbrek yetmezlikli hastaların tedavileri yoğun emek ve ulusal-uluslararası maddi ve manevi yardımlarla yapılmaya çalışılmıştır. Literatürde de benzer sorun Naito tarafından, Kobe depremi sırasında etkilenen bölgelerdeki yaşanan sorunları detaylı bir şekilde bildirilmiştir (12). Deprem bölgesinde en önemli handikaplardan birisi diyaliz personeli ve merkezlerinin de etkilenmesidir. Kobe depremi sırasında 58 diyaliz merkezinin bir kısmı yıkılmış bir kısmı değişik derecelerde hasar görmüştür. Sadece 2 merkezin kullanılabilir durumda olduğu bildirilmektedir. Daha önemlisi telefon, elektrik gibi alt yapı hizmetleri verilememiştir. Bölgede yaşayan 2500 hemodiyaliz hastasının 23'ü ölmüş, 80'den fazlası yaralanmıştır. 120 SAPD hastasının ise 41'inde hafif, 3'ünde ciddi yaralanmalar vardı ve 13'ünün evi yıkılmıştı. 37 hasta PD cykler kullanıyordu. Tüm hastalara ulaşılabilmesi, solüsyon sağlanması, diğer merkezlerde diyalizlerine devam edilmesi ancak 3 günde sağlanabilmiş. Diyaliz merkezlerinde 100, ilk yardım merkezlerinde 80 kişiye akut diyaliz tedavisi yapılmış (12). Ermenistan'da deprem sırasında 70 hastaya hizmet veren 8 makinalı sadece bir hemodiyaliz merkezi varmış. 385 akut renal yetmezlik olgusunun çoğu USSR'ye gönderilmiş. Sadece 120'si Ermenistan'da kalmış. Birçok ülke diyaliz ekibi, makinası ve malzemesi yardımında bulunmuş ve hastalara günlük diyaliz yapılabilmektedir (4). 1980 İtalya depreminde 19 crush sendromlu hastanın, 17'sinde akut renal yetmezlik gelişmiş ve 10'u

hemodiyalize alınmış (5). Hangshin-Awaji depreminde 202 akut renal yetmezlikli hastanın 123'üne hemodiyaliz tedavisi uygulanmış. Bu hastaların 50'si kaybedilmiş. En sık alt ekstremitte yaralanması varmış (239 olgu). Yaralanan bölgeye göre mortalite oranları sırasıyla; gövde ve alt ekstremitte (% 52), gövde (% 26.6), üst ekstremitte (% 15.4), üst ve alt ekstremitte (% 10) ve alt ekstremitte (% 9.6) imiş (5).

Marmara Depreminde yoğun oranda etkilenen şehirlerin komşuluğundaki Bursa'da da sarsıntı olanca şiddeti ile hissedilmiş ancak yaralanma ve **ölüm** olayları çok az olmuştur. Bu nedenle depremde komşu yerleşim alanlarından Yalova'ya depremin ilk saatlerinden itibaren hava köprüsü kurularak yardımcı olunmaya çalışılmıştır.

İlk iki günde çok yoğun olmak üzere Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine toplam 665 hasta transferi yapılmış, çoğu multipl travmalı olmak üzere bunlardan 333'ü yatırılarak tedavi altına alınmış, 243'ü ayaktan tedavi edilmiş ve 89'u başka merkezlere sevk edilmiştir. Hospitalize edilen hastaların 299'u deprem yaralanması, 34'ü başka nedenlerle başvurmuştu. Yatırılan depremedelere toplam 867 ameliyat yapılmıştır.

Hastanede yatırılarak tedavi gören hastaların 60'ına (% 20) diyaliz yapıldı. Bu hastaların 12'sine CSHDF ve Hemodiyaliz, 2'sine CSHDF, diğerlerine hemodiyaliz uygulandı. Diyaliz uygulanan vakaların 21'i (% 35) exitus oldu. Diğer vakalara ise (% 65) 2 seans ile 48 seans arasında diyaliz uygulaması ile renal fonksiyonları tamamen normale döndü. Uygulanan diyaliz seansı 884'e ulaştı. Bu yoğun çalışma döneminde merkezimize yurtiçi ve yurtdışı kaynaklı maddi-manevi yardımlar yapıldı. Bunlar arasında Tıp Fakültesi Dekanlığı tarafından alınan 10 yeni hemodiyaliz cihazı, yardımsever kişi ve kuruluşlar tarafından sağlanan 10 yeni hemodiyaliz cihazı, 1000 bidon bikarbonat solüsyonu (Fresenius) ve 1000 adet Hallow-fiber (yurtdışı-böbrek vakfi) sayılabilir. Ayrıca Ege Tıp Fakültesi, Kayseri Tıp Fakültesi ve Özel Diyaliz Merkezleri ile Almanya, Fransa ve Belçika'dan hemşire desteği sağlanmıştır.

Yalova'da kronik hemodiyaliz programda olan 2 hasta bu süreçte merkezimizde programa devam etmiştir. C.A.P.D. hastalarından deprem bölgelerindeki 7 hastamıza Eczacıbaşı-Baxter firmasının yardımları ile ulaşılmış ve gereksinimlerinin karşılanması sağlanmıştır.

Bursa Devlet Hastanesine ise toplam 765 başvuru olmuş, 464'ü hospitalize edilmiştir. Yatan hastalardan 20'sine hemodiyaliz uygulanmıştır. Bu gruptaki hastaların 1'i exitus, 5'i diğer merkezlere nakil, 14'ü şifa ile sonuçlanmıştır.

Bursa Yüksek İhtisas Hastanesine de toplam 122 hasta transferi yapılmış ve bunların tamamı hospitalize edilmiştir. Bu vakalar tarafımızdan takip edilmiş, 6'sına akut periton diyalizi başlanmış ve daha sonra bunların 3'ü merkezimizde hemodiyalize alınmıştır.

Bursa SSK Hastanesine de 18 başvuru olmuştur. Hospitalize edilen 8 hastanın tümüne hemodiyaliz uygulanmıştır. Bu hastaların 2'si exitus olmuş ve 6 hasta şifa ile taburcu edilmiştir. Ayrıca SSK Hastanesinde deprem bölgesindeki kronik hemodiyaliz hastalarından 6'sına hemodiyaliz hizmeti verilmiştir.

KAYNAKLAR

1. 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.
2. Bywaters EGL, Beall D. Crush injuries with impairment of renal function. *Br Med J* 1941 ;1: 427-32.
3. Zhi-Yong S. Medical support in the Tangshan earthquake: A review of the management of mass casualties and certain major injuries. *J Trauma* 1987;27 (10): 1130-5.
4. Tattersall JE, Richards NT, McCann M, Mathies T, Samson A, Johnson A. Acute haemodialysis during the Armenian earthquake disaster. *Injury* 1990;21: 25-8.
5. 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 (3): 470-5.
6. Pellegrini VD, Reid JS, Everts McC. Complications. In Eds. Rockwood Jr CA, Green DP, Bcholz RW, Heckman JD. *Fractures in Adults*. 4th ed. Volume 1, Lippincott-Raven, Philadelphia, 1996, pp 449-451
7. 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
8. Better OS, Stein JU. Early management of shock and prophylaxis of acute renal failure in traumatic rhabdomyolysis. *N Engl J Med* 1990;322 (12): 825-9.
9. Owen CA, Mubrak SJ, Hargens AR, Rutherford L, Garetto LP, Akeson WH. Intramuscular pressures with limb compression, clarification of the pathogenesis of the drug-induced muscle - compartment syndrome. *N Engl J Med* 1979;300: 1169-72.
10. Cheung JY, Bonventre .IV, Malis CD, Leaf A. Calcium and Ischemic injury. *N Engl J Med* 1982;314: 1670-6.
11. Ratcliffe PJ. The pathophysiology of acute renal failure. In Eds. Davison AM, Cameron JS, Griinfeld JP, Kerr DNS, Ritz E, Winearls CG. *Oxford Textbook of Clinical Nephrology* Sec.ed. volume 2 Oxford University Press, Oxford, 1998, pp: 1531-57
12. Naito H. Renal replacement therapy in a disaster area: the Hanshin earthquake experience (Invited report). *Nephrol Dial Transplant* 1996;11: 2135-8.
13. Rubinstein L, Winaver J, Better OS. Improvement of the circulatory defect in experimental muscle crush injury by nitric oxide blockade and hypertbaric oxygen treatment (abstract). *J Am Soc Nephrol* 1994;5: 591.