

Rabdomiyoliz ve Hipovolemiye Bağlı Akut Üremi ile Başvuran Nefrotik Sendromlu Olgu Sunumu

Case Report of An Acute Uremia Secondary to Rhabdomyolysis and Hypovolemia

Nilüfer KUZEYLİ KAHRAMAN¹, Gülçin KANTARCI²,
Cüneyt KAHRAMAN³

¹ Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği, İstanbul, Türkiye

² Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

³ Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi: Nilüfer KUZEYLİ KAHRAMAN

Göztepe E.A.H Dahiliye, İstanbul, Türkiye

Tel : (0216) 565 91 55

E-posta : niluferkuzeyli@yahoo.com

Geliş Tarihi: 06.03.2009, Kabul Tarihi: 09.03.2009

ÖZ

Rabdomiyoliz kas harabiyeti sonrası oluşan bir tablodur. Hipovolemi ve asidozun eşlik ettiği durumlarda akut böbrek yetmezliği (ABY) gelişimine neden olabilir. Yazımızda akut üremi ile başvuran bir haftalık ishal öyküsü olan ve başlangıçta dehidratasyona bağlı ABY olarak değerlendirilen, tetkiklerde kreatinin fosfokinaz yüksek saptanması üzerine rabdomiyoliz düşündüğümüz ve ayak bileğinde travma hikayesi olduğunu öğrendiğimiz nefrotik sendromlu bir olgu sunulmuş, anamnezin tanıdaki ve tedaviyi yönlendirmedeki önemi vurgulanmıştır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Rabdomiyoliz, Akut böbrek hasarı, Asidoz, Nefrotik sendrom

ABSTRACT

Rhabdomyolysis is the rapid breakdown of skeletal muscle tissue due to injury to muscle tissue and can lead to acute renal failure in the case of underlying hypovolemia and acidosis. We present a case with nephrotic syndrome that was admitted to our nephrology department with acute uremia, had a one-week history of diarrhea and at the beginning was thought to be acute renal failure secondary to dehydration. We considered rhabdomyolysis as we detected a high creatinine phospho kinase (CPK) level in the laboratory examination and we learned that the patient had a history of trauma to the ankle. We want to emphasize the importance of the anamnesis for diagnosis and treatment.

KEY WORDS: Rhabdomyolysis, Acute kidney, Acidosis, Nephrotic syndrome

GİRİŞ

Rabdomiyoliz, kelime olarak “çizgili kasın erimesi” anlamına gelir; günlük kullanımda bu terimle travmatik veya nontravmatik nedenlere bağlı olarak çizgili kas hücrelerinin hasara uğraması, ardından hücre içi elemanların sistemik dolaşıma geçerek klinik ve laboratuvar bulgularına yol açması anlaşılır (1).

Kas hücresi hasarı miyogloblin, kreatinin fosfokinaz (CK) ve diğer protein ve protein olmayan hücresel komponentlerin plazmaya salınımı ile sonuçlanır. Bu diğerleri arasında aldolaz, laktik dehidrojenaz (LDH), potasyum, aspartat aminotransferaz (AST) vb. yer alır.

Rabdomiyoliz çok değişik etiyolojik faktörlere bağlı olarak ortaya çıkabilir. Travma sonrası, alkolizm, intoksikasyonlar, koma vb. nedenlere bağlı olarak uzun

süre hareketsiz kalınması sonucu, aşırı fiziksel aktivite sonrası, epileptik nöbetler, hipertermi, hipotermi, alkol kullanımı, ilaç kullanımı, elektrolit dengesizlikleri (özellikle hipopotasemi ve hipofosfatemi) ve enfeksiyonlara bağlı rabdomiyoliz görülebilir.

Rabdomiyolizin yol açtığı en önemli sorunlardan birisi akut böbrek yetmezliği (ABY) gelişimidir. ABY gelişmesinde, renal perfüzyonun bozulması ve miyogloblin hasarı iki önemli nedendir.

OLGU SUNUMU

21 yaşında erkek hasta, 5 yıl önce Göztepe E.A.H. Nefroloji bölümüne nefrotik sendrom kliniği ile başvurdu. Bir ay önce başlayan ayaklarda, ayak bileklerinde, göz kapaklarında şişme ve 2-3 aydır gece idrara çıkma şikayeti ile başvuran hastanın 8 gr/gün proteinürisi vardı. Total protein 3,7 g/dl, albumin 2,3 g/dl, üre 117

mg/dl, kreatinin 1,8 mg/dl olarak bulundu. Tetkiklerde perinükleer antikor antinötrafil sitoplazmik (p-ANCA)(+), antinükleer antikor (ANA) (++) , sitoplazmik antinötrafil sitoplazmik antikor (c-ANCA) (-), anti DNA (-), renal ultrasonografide böbrek boyutları normal tespit edildi. 17.09.02'de yapılan renal biyopsi sonucu kresentik IgA nefropati ile uyumlu bulunmuş. Hızla progrese olan ve üresi 200'lere çıkan ve plevral efüzyonu da mevcut olan hasta böbrek biyopsisinin ardından diyalize alındı. Prednizon, mikofenolate mofetil (MMF) ve siklofosamid başlandı. Bu süreç içinde toplam 6 defa hemodiyalize girdi. İleri ödemleri olan hastaya renal biyopsi sonucuna göre plazmaferoze başlandı ve toplam 11 kez plazmaferoz yapıldı. 3 kür siklofosamid verildi. Diyaliz ihtiyacı kalmayan hasta bir sonraki siklofosamid kürüne kadar taburcu edildi. Sonrasında diyaliz ihtiyacı olmayan hasta MMF ve prednizon tedavisi ile izlenmişti. Daha sonra başka bir merkezde izlenen hasta tedavisine MMF ve steroid ile devam edilip 1 yıl önce tüm immünsupresifleri kesilmişti. O dönemden beri de takip edilememekteydi.

30.08.06 tarihinde, yaklaşık bir hafta önce başlayan ishal, bulantı, kusma şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenesinde tansiyonu 180/90 mm/Hg olan hastanın, akciğer grafisinde plevral efüzyonu mevcuttu. Kronik böbrek yetmezliği (KBY) zemininde ABY olarak değerlendirildi ve acil diyaliz endikasyonu olduğu düşünülen hastaya hemodializ kateteri takılarak diyalize alındı.

Anamnezinde yaklaşık iki hafta önce bir bisiklet kazasında iki bacağında ezilmelere neden olan yumuşak doku travması geçirdiği öğrenildi. Ayrıca bu tabloya bir haftadır ishal kıvamında dışkılamanın da eklendiği hasta tarafından ifade edildi. Acil başvuruda üre 300,3 mg/dl, kreatinin 24,3 mg/dl, CK 3150 U/L, hemoglobin 5,3 g/dl, hematokrit 18,9 %, lökosit 11,9 103/uL bulundu. Daha sonra hastanın eski tetkikleri istendiğinde hastanın 1 yıl öncesine ait en son üre 84 mg/dl, kreatinin 3,4 mg/dl olduğu öğrenildi. Rabdomiyoliz varlığını araştırmak üzere hastanın idrarda bakılan miyoglobulin düzeyi 1620 ng/ml olarak tespit edildi. Yatışındaki tetkiklerde hiperkalemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi (4,9 mg/dl), LDH yüksekliği (1930 U/L) ve hiperürisemi (8,8 mg/dl) tespit edildi.

Renal ultrasonda bilateral böbrek sinüs ayırımı yapılamamakta olup, parankim ekojenitesi grade 3 renal parankimal hastalık ile uyumlu olarak artmış bulundu. Takiplerde üre 136 mg/dl, kreatinin 5,2 mg/dl, CK 35 U/L, hemoglobin değeri 5,9 g/dl olan, demir 15 ug/dl, total demir bağlama kapasitesi (TDBK) 184 ug/dl olan

hastaya toplam 3 ünite eritrosit süspansiyonu transfüze edildi.

Genel durumu düzelen hastaya nefroloji poliklinik kontrolleri önerilerek taburcu edildi.

TARTIŞMA

Rabdomiyoliz sarkolemma bütünlüğünü bozan iskelet kası hasarı sonucu oluşan bir sendromdur. Rabdomiyoliz, ilk olarak 1881 yılında Fleisher tarafından, kas egzersizleri ile birlikte hemoglobüri görülmesi olarak tanımlandı (2). 1941 yılında Bywaters ve Beall iskelet kası ezilme hasarı (Crush) ile akut tubuler nekroz (ATN) birlikteliğini ortaya koymuşlardır (3). Akut renal yetmezlik vakalarının %5-25 rabdomiyolize bağlı olduğu tahmin edilmektedir (4,5) ve rabdomiyoliz olgularında yaklaşık %10-40 oranında akut renal yetmezlik gelişmektedir (6,7).

Rabdomiyolizin en sabit laboratuvar bulgusu serum miyoglobulin düzeyinin artmasıdır. Ancak bu artışın tanı değeri hemen hemen hiç yoktur, çünkü miyoglobulinin yarı ömrü (1-3 saat gibi) çok kısadır ve yaklaşık 6 saat içinde plazmadan tamamen temizlenir (8). Miyoglobulinin normal plazma düzeyi 0 ile 0,003 mg/dl arasında değişir.

Miyoglobulinin yaklaşık %50 ile %85'i plazma globulinlerine bağlanır (8). Bu nedenle sağlıklı insanlarda idrara çok az miyoglobulin geçer ve miyoglobüri düzeyi 5 ng/ml'den daha düşüktür (9). Bu miktar idrarda renk değişikliğine veya patolojik bir bulguya yol açmaz. Ancak rabdomiyolizde görülen kirli-kahverengi idrar renginin ortaya çıkması için idrardaki miyoglobulin miktarının 100 mg/dl'yi aşması lazımdır. Miyoglobulinin eşik değeri 1,5mg/dl'dir ve bu değer aşıldıkça miyoglobulin idrara geçer. Laboratuvar incelemelerinde miyoglobüri görülmemesi rabdomiyoliz olmadığını ispatlamaz çünkü miyoglobulinin 1,5 mg/dl'i aşması için yaklaşık 100 gr kasın hasara uğraması gereklidir (10). Ancak miyoglobülininin saptanması nekroza uğrayan kas kütesinin çok fazla olduğunu gösterir. Öte yandan, miyoglobüri görülmesine miyoglobulin düzeyi yanı sıra glomerüler filtrasyon hızı ve idrar akım hızı da etki eder (8). Bizim hastamızın renal fonksiyon bozukluğu olmasına rağmen miyoglobüri düzeyi 1620 ng/ml bulunmuştu.

Serum CK düzeyindeki artış kas hasarının en tipik göstergesidir. Rabdomiyoliz tanısı için CK değerinin 500, 1000 yada 3000 ünitenin üzerinde olması gereği öne sürülmüştür (11). Enzim, serumdaki tepe noktasına genellikle travmadan sonraki ilk 12-24 saat içinde ulaşır ve normalde yarı ömrü 48 saattir (1,12). Bizim hastamızın CK düzeyi travmadan 14 gün sonra bile 3000 ünitenin üzerinde idi.

Kaslar vücut ağırlığının yaklaşık %40-50'sini oluşturan en büyük organdır. Tüm vücut potasyumunun %70'i kaslarda bulunur (13). Bu nedenle rabdomiyoliz sırasında ciddi hiperpotasemilerin görülmesi beklenen bir bulgudur. Özellikle kas kitlesi yüksekliği olan hastalarda hiperpotasemi belirgindir. Bizim hastamız genç erkek bir hastaydı ve potasyum düzeyi 8,1 bulunmuştu. Hastanın bu kadar uzun zamanda daha önceden hiperpotasemiden kaybedilmemiş olması da oldukça ilginç idi.

Rabdomiyoliz ve buna bağlı CK yüksekliği için, travmaya maruz kalan kas kitlesi önemli olmasına rağmen; bu hastalarda ATN gelişmesi açısından tam olarak prediktif bir değer yoktur (2). Yapılan bir çalışmada da eksersiz sonrası artan serum CK seviyesinin yüksekliği ile böbrek fonksiyon bozukluğu ve kas hasarının şiddetinin belirlenmesi arasındaki ilişkiye bakılmıştır. Ama belirli bir düzeyin üzeri için bir sınır değer (cut-off değeri) saptanamamıştır (14). Dönmez ve ark. çalışmasında, 1999 Marmara depreminde Crush Sendromu gelişen 20 hastanın %55'inde yalnızca tek ekstremité hasarına bağlı da serum CK, kreatinin ve potasyum değerlerinin yüksek bulunduğu bildirilmiştir (15). Travmaya uğrayan kas kitlesinden bağımsız olarak serum CK ve potasyum değerleri (dehidratasyon, alkol vb. hasta faktörleri ile birleşerek) ATN oluşturabilecek düzeylere ulaşabilir (16). Rabdomiyoliz sonrası akut böbrek yetmezliği riski için belirleyici sebepler araştırıldığında etkilenen kas kitlesi yüzdesi ile bağlantı saptanamamıştır (17). Bütün bunlar göz önüne alındığında travmaya maruz kalan kas kitlesinin az olması ABY gelişmesi olasılığını dışlamaz.

Rabdomiyoliz etiyojisi travmatik veya travma dışı sebeplere bağlı olmak üzere ikiye ayrılır. Ancak rabdomiyoliz denildiğinde ilk olarak ezilme sendromu sonrası gelişen kas hasarı tablosu akla gelir. Fakat etiyojide yer alan nedenlerin sıklığı ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Batı ülkelerinde ilaç suistimali önde geldiği halde, gelişmekte olan ülkelerde travmatik sebepler çok önem kazanır. Bir genelleme yapılacak olursa, rabdomiyolizin en sık rastlanılan nedenleri aynı pozisyonda uzun süre kalınması sonucunda kasların baskıya uğraması, alkol ve ilaçlardır. Rabdomiyolizli olguların yaklaşık %40'ında kasın baskıya uğraması söz konusudur (18). Bu durumun sebebi felaketler, depremler, trafik kazaları veya alkolizm, intoksikasyonlar, koma vb nedenlere bağlı olarak uzun süre hareketsiz kalınması olabilir (1). Bununla birlikte bu vakada olduğu gibi günlük yaşamda nadir olmayarak meydana gelen ve hastanın önemsemeyebildiği yumuşak doku travmaları da rabdomiyoliz ve buna bağlı ABY sebebi olabilmektedir.

Akut renal yetmezlik rabdomiyolizin en sık karşılaşılan komplikasyonudur. Akut renal yetmezlik

tanısı ile servise yatırılan hastalarda, akut renal yetmezlik nedenlerini araştırırken ekzojen sebeplerin yanısıra, en sık görülen endojen nefrotoksinlerden biri olan miyogloblin de mutlaka gözönünde tutulmalıdır. Bizim hastamızın bisiklet kazası sonrası iki bacağına ezilmelere yol açan yumuşak doku travması öyküsü mevcuttu. KBY tanısı olan, henüz diyaliz aşamasında olmayan, bulantı kusma gibi sebeplerle acile başvurmuş olan hasta, ABY tanısı ile servise yatırılmıştı. KBY zemininde ABY tanısı ile tedavi ve tetkik edilen hastanın CK değerinin çok yüksek bulunması üzerine yapılan sorgulamada, hastanın önemsememiş olduğu bisiklet kazası öyküsü öğrenildi. Bu nedenle hastanın önemsemediği, öyküde doktora bahsetme gereği duymadığı yumuşak doku travmalarının da rabdomiyolize yol açmış olabileceği ve akut renal yetmezlik nedeni olabileceği hatırlanmalıdır. Bu durumda rabdomiyolizden şüphelenilmesi gerekir ve tanıda laboratuvar testleri yardımcıdır. Özellikle kronik zemini olan KBY'li hastalarda bu durum daha da önem kazanır. Bu nedenle travmanın derecesi ne olursa olsun önemsenmeli, rabdomiyoliz sebebi olabileceği gözardı edilmemelidir. Rabdomiyoliz sıklıkla akut renal yetmezliğe yol açabilmekte ve mümkün olduğunca erken müdahale edilmesi gereken bu durum kronik böbrek yetmezlikli hastaların seyrini kötü yönde etkilemektedir. Ancak bu konuda bilinçlendirilmemiş hastalar travmanın ya da kas ezilmesinin böbrek hasarına ve ciddi sorunlara yol açabileceğini tahmin etmedikleri için doktora başvurma gereği duymayabilmektedirler. Bu nedenle kronik zeminde gelişen ABY vakalarında rabdomiyoliz akla getirilmelidir.

Ayrıca ortopedi ve acil cerrahi servislerine travma ile başvuran hastalarda rabdomiyoliz için laboratuvar tetkiklerinin rutinde yer almaması durumunda tanı atlanabilir ve bu durum ABY ile sonuçlanabilir. Rabdomiyoliz kliniğinin değişken olması, fizik muayene ve hikayenin tanı için yeterli ipucu sağlayamayabilmesi nedeniyle rabdomiyolizden şüphelenilmesi ve rabdomiyolizin hatırlanması önem kazanmaktadır. Tanı için CK, potasyum vb. laboratuvar tetkiklerinin bakılması gerekir.

17 Ağustos 1999 Marmara Depremi'nde ezilme sendromuna bağlı akut renal sorunları olan hasta grubunun ortalama yaşı 31,7±14,7 bulunmuştur; hastaların önemli bir kısmı (%69,3) 10-40 yaş dilimindedir. Bu yaş grubundaki hastalarda kas kitlesinin fazla olması, böylece kompartman sendromunun daha ağır seyretmesi ve/veya daha fazla miyogloblinin açığa çıkması söz konusu bulguyu açıklayabilir. Bizim hastamız da 21 yaşında kas kitlesi fazla olan genç bir hasta idi.

Akut böbrek yetmezliğine zemin oluşturabilecek kronik böbrek yetmezliği ve diğer nefrolojik hastalıkları olanlarda gastroenterit vb. dehidratasyona yol açabilecek durumlar konusunda dikkatli olunmalı ve hastalar tedbirli ve bilinçli davranmaları için bilgilendirilmelidir. Bu vakadaki hastamız kronik böbrek yetmezliği tanısı ile takip edilen, henüz diyaliz ile tedavi aşamasında olmayan bir hastaydı. Öyküsünde bacağına ezilmelere yol açan yumuşak doku travması ile aynı zamana rastlayan ishal öyküsü mevcuttu. Muhtemel dehidratasyon varlığı da tabloyu ağırlaştırmış ve/veya zemin hazırlamıştı.

Birçok farklı nedene bağlı olarak KBY zemininde ABY gelişimi sıkça karşılaşılabilen bir durumdur. Ancak bizim hastamızın takiplerdeki en son kreatinin değeri 3 mg/dl olmasına rağmen ABY tablosu ile acil servise başvurusunda tespit edilen kreatinin değeri 24,3 mg/dl idi. Bu kadar ciddi bir fark araya giren ciddi bir ABY açısından bizi uyardı. Bu nedenle ABY açısından hasta ayrıntılı değerlendirildi.

Sonuç olarak rabdomiyoliz-ABY birlikteliğinin akılda tutulması hem klinikte ABY'li hastaya yaklaşımda, hem KBY'li hasta takibinde, ayrıca travmaya maruz kalmış hastayı değerlendirirken önemlidir. Bunun yanısıra etkilenen kas kitlesinin göreceli azlığı, gözle görülür bir kas ezilmesinin tespit edilmemesi, kronik zemini de olan ani gelişen azotemi bulgusu ABY nedenleri içinde rabdomiyolizi de düşündürmelidir.

KAYNAKLAR

1. Crush (ezilme) Sendromu ve Marmara Depreminden Çıkarılan Dersler Sever MŞ, sf 17, 58, 38
2. Counselman FL: Rhabdomyolysis. In: Tintinalli JE ed. Emergency Medicine a Comprehensive Study Guide 5th Ed. North Carolina : McGraw-Hill, 2000; 1841-1845
3. Bywaters EG, Beall D: Crush injuries with impairment of renal function. BMJ 1941; 1: 427

4. 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
5. Kiely MA, Kiely DC: Rhabdomyolysis. J Emerg Nurs 1976;12:153-156
6. Ward MM: Factors predictive of acute renal failure in rhabdomyolysis. Arch Intern Med 1988;148:1553-1557
7. Akmal M, Valdin JR, McCarron MM, Massry SG: Rhabdomyolysis with and without acute renal failure in patients with phencyclidine intoxication. Am J Nephrol 1981;1:91-96
8. Honda N: Acute renal failure and rhabdomyolysis. Kidney Int 1983;23: 888-898
9. Slater MS, Mullins RJ: Rhabdomyolysis and myoglobinuric renal failure in trauma and surgical patients:A review. J Am Coll Surg 1998; 186: 693-716
10. Knochel JP: Rhabdomyolysis and myoglobinuria. Semin Nephrol 1981; 1: 75-86
11. Gabow PA, Kaehny WD, Kelleher SP: The spectrum of rhabdomyolysis. Medicine 1982; 61:141-152
12. Knochel JP: Rhabdomyolysis and acute renal failure. Current Therapy in Nephrology and Hypertension 4. Baskı, edi: Glasscock RJ, Mosby, St. Louis, 1998, 262-265
13. Zaid AA, Hoffman A, Better OS: Acute renal failure complicating muscle crush injury. Sem in Nephrol 18: 558-565, 1998
14. Clarkson PM, Kearns AK, Rouzier P, Rubin R, Thompson PD: Serum creatine kinase levels and renal function measures in exertional muscle damage. Med Sci Sports Exerc 2006; 38: 623-627
15. Donmez O, Meral A, Yavuz M, Durmaz O: Crush Syndrome of children in the Marmara earthquake, Turkey. Pediatr Int. 2001; 43:678-682
16. Onur Ö, Güneysel Ö, Eroğlu S, Denizbaşı A, Ünlüer E: Rabdomiyolize bağlı gelişen akut tubuler nekrozda kas kitlesinin önemi. olgu sunumu, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2006, 19:30-32
17. Fernandez WG, Hung O, Bruno R: Factors predictive of acute renal failure and need for hemodialysis among ED patients with rhabdomyolysis. Am J. Emerg Med 2005; 23:1-7
18. Odeh M: The role of reperfusion-induced injury in the pathogenesis of the crush syndrome. N Eng J Med 1991; 324 : 1417-1422