

RABDOMİYOLİZ

Akut Böbrek Hastalığı

Dr. Celalettin USALAN

Rabdomiyoliz

□ Tanım;

- Çizgili kas hücrelerinin harabiyeti ve gelişen nekroz sonucu kas hücreleri içindeki kontentin sirkulasyona salınımına bağlı gelişen klinik bulgular (Crush sendromu)
- Asemptomatik CK yüksekliği  elektrolit imbalansı, akut böbrek hasarı, multiorgan yetmezlik

Rabdomiyoliz; marmara depremi örneği

- **17 ağustos 1999**
- **17480 kişi öldü, 43953 yaralı**
- Referans hastanelere gelen **5302 kişiden 639'unda** akut renal sorunlar saptandı
- **Bu hastaların başvuru sırasında;**
 - % 58'nin günlük idrar miktarı 400 ml/gün altında idi
 - % 79'unda BUN>40 mg/dl
 - % 80'ininde Scr>2 mg/dl
 - % 24'ünde serum ürik asit düzeyi>8 mg/dl
 - % 9'unun serum fosfor düzeyi >8 mg/dl
 - % 59'nun serum kalsiyum düzeyi <8 mg/dl
 - **En çarpıcı olan ise % 22.7'sinde (toplam 91 olgu) serum potasyum düzeyi >6.5 mEq/L**
 - 30 olguda >7 mEq/L
 - 13 olguda >7.6 mEq/L
 - 16 olguda >8.1 mEq/L, çoğu hasta daha başvuru sırasında hiperkalemi nedeni kaybedildi

Rabdomiyoliz; marmara depremi örneği

- 17 ağustos 1999
- 17480 kişi öldü, 43953 yaralı
- Referans hastanelere gelen 5302 kişiden 639'unda akut renal sorunlar saptandı
- 639 hastanın;
 - **504'ünde diyaliz ihtiyacı oldu**
 - **%15.2'si öldü (97 olgu)**
 - Mortalite oranı diyalize giren hastalarda % 17.2
 - Diyalize ihtiyacı olmayan hastalarda % 9.3
 - **En sık mortalite nedenleri;**
 - İnfeksiyonlar (sepsis)
 - DIC
 - Erişkin respiratuar distress sendromu
 - Fasiotomi gerektirenlerde mortalite daha yüksek

Rabdomiyoliz; sebepleri

- **Fiziksel travma**
 - Crush sendromu
- **Aşırı kas aktivitesi**
 - Zorlu egzersiz
 - Konvülzyon
- **Kas kan akımında azalma**
 - Arteriyal trombüs, emboli
 - Kompartman sendromu
 - Şok, DIC
 - Orak hücreli anemi
- **Elektrolit ve metabolik anormallikler**
 - Hipokalemi
 - Hipofosfatemi
 - Hyponatremi/hipernatremi
 - Hipotiroidizm
 - Diyabetik ketoasidozis
- **İlaçlar**
 - Statinler
 - Fibratlar
 - Fenitoin
 - Kolşisin
 - Eroin
- **Toksinler**
 - Etanol
 - CO
 - Hidrokarbonlar
 - Venom
 - Mantar zehirlenmesi
- **Isı değişiklikleri**
 - Sıcak çarpması
 - Hipertermi
 - Yanık
 - Elektrik çarpması
 - Malign hipertermi
 - Hipotermi
- **Metabolik enzim eksikliği**
- **İnflamatuvar hastalıklar**
 - Dermatomiyozit/polimiyozit
 - Vaskülit
- **İnfeksiyonlar**
 - Bakteriyal enfeksiyonlar
 - Viral enfeksiyonlar
 - Protozoal enfeksiyonlar (Malaria)
 - Sepsis

Rabdomiyoliz; klinik

- **Semptomlar;**

- **Kas ağrısı**
- **Proksimal kas güçsüzlüğü**
- **Koyu idrar (kırmızı-kahverengi idrar)**
 - **Myoglobinüri**
- İdrar çıkışında azalma
- Serum elektrolit anormallikleri
- Anyon gap artmış metabolik asidoz
- Böbrek fonksiyonlarında hızlı azalma

- **Fiziksel bulgular;**

- **Lokalize semptomlar**
 - Kas şişme, hassasiyet
 - Kramp

- **Laboratuvar;**

- **Kreatinin kinaz düzeyinde yükselme**

- En az 5 kat yükselme
- MM fraksiyonunda artış
- 2-12 saatte yükselme başlar, 24-72 saatte max
- 3-5 günde düşmeye başlar
- Düşme görülmez veya tekrar yükselirse;
 - sebep devam ediyor
 - kompartman sendromu
- Diğer kas enzimleri ve AST'de yükselme
- Plazma miyoglobin düzeyinde artış
- Elektrolit anormallikleri ve asidozis (artmış anyon gap)
- BUN/kreatinin <10

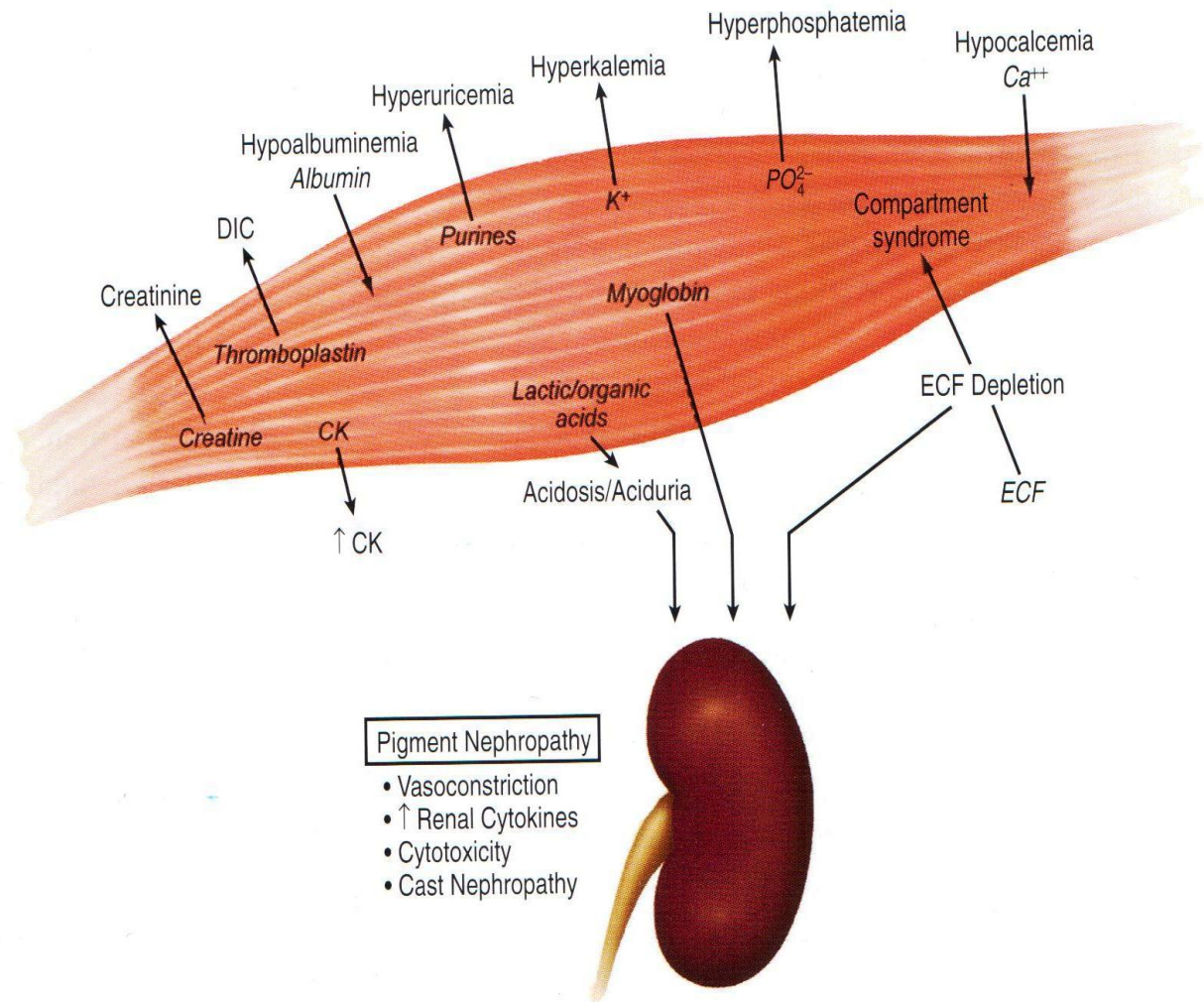
- **İdrar bulguları;**

- Kırmızı-kahverengi idrar
- Miyoglobinüri, Dipstick (orthotolidine) (+)
- Hematüri ile karışır
 - Mikroskopik inceleme
 - İdrar santrifüj
- Üriner cast (granüler, epitelyal)
- Proteinüri (% 50'den fazla hastada)
- FNaE<%1
- İdrar pH<5.5 (asidik idrar)

Rabdomiyoliz; komplikasyonlar

FIGURE 38-1

Complications of rhabdomyolysis. This figure summarizes the complications of rhabdomyolysis occurring as a consequence of either the release of muscle contents into the extracellular fluid (ECF) or the uptake into muscle of ECF. Ca^{++} , calcium; CK, creatine kinase; DIC, disseminated intravascular coagulation; K^+ , potassium; PO_4^{2-} , phosphate. For detailed discussion, see text.



Rabdomiyoliz; komplikasyonlar

- **Sıvı-elektrolit bozuklukları;**
 - Hipovolemi
 - Hiperkalemi
 - Hiperfosfatemi
 - Hipokalsemi
 - Hiperkalsemi
 - Hiperürisemi
 - Hiponatremi
 - Metabolik asidoz (artmış anyon gap)
 - Hipoalbuminemi
- **Akut böbrek hasarı**
 - Hipovolemi
 - Vazokonstrüksiyon
 - Renal sitokin salınımında artış
 - Sitotoksisite
 - Pigment nefropati
- **Kompartman sendromu**
- **DIC; artmış tromboplastin düzeyi**
- **Karaciğer hasarı**
- **Kardiyak aritmi**

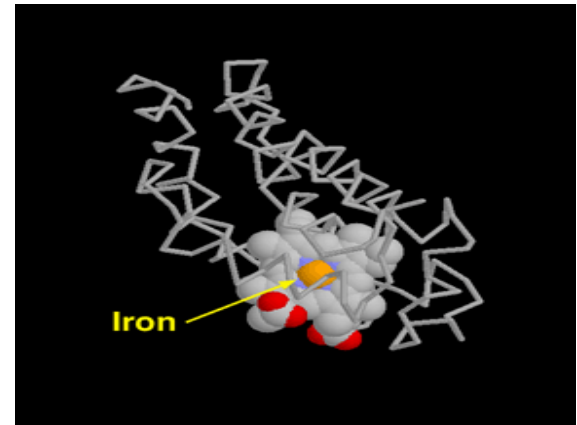
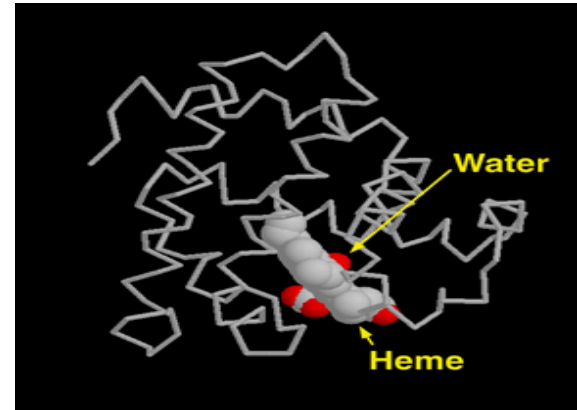
Rabdomiyoliz; akut böbrek hasarı

- Tüm akut böbrek yetmezliği olgularının % 5-20'sinden sorumludur
- Bu olguların yaklaşık % 70-80'inde diyalize ihtiyaç vardır
- ABH gelişen rabdomiyoliz olgularında mortalite yüksektir
- Erken tanı ve de koruyucu önlemlerle ABH ve mortalite oranı düşer

Rabdomiyoliz; ABH, patogenezi

• Miyogloblin;

- MA; 16700
- Hem protein
- Fe^{++}
- Eliminasyon hızı yüksek
- Normal şartlarda serum ve de idrar'da düzeyi düşük
- RES ve tubuller tarafından katabolize edilir ve de eliminasyonu sağlanır
- CK'a göre düzeyi daha erken yükselir (12 saat vs 42 saat)



Rabdomiyoliz; ABH, patogenezi

- **Miyoglobin;**

- Artmış miyoglobin yükü renal toksisiteye neden olur
- İdrar alkalinizasyonu ile kilerens artırılabilir, ancak bu etki sınırlıdır (35-414 nmol/L)
- Serum miyoglobin düzeyi >500 nmol/L hemodiyalize ihtiyaç vardır
- Serum miyoglobin düzeyi serum CK'a göre klinikle daha iyi korelasyon gösterir

Rabdomiyoliz; ABH, patogenezi

■ Hipovolemi

- Hücre içine sıvı kaçıışı (Kompartman sendromu)
- Renal kan akımında azalma ve prerenal ABH

■ Miyoglobine bağlı nedenler;

- Direkt hem toksisitesi
- Hem silendirleri (hem+Tamm-Horsfall proteini) nedeni ile tübüler tıkanma

■ Hem toksisitesini artıran nedenler;

- Hücre dışı sıvıda azalma (hipovolemi)
- Sepsis
- Asidoz

Rabdomiyoliz; ABH, patogenezi

- Hem toksisitesi; (pigment nefropati)

- Nöf düzeyinde azalma ve bunun sonucu renal kan akımında düşüş
- Renal vazokonstriksiyona neden olan molükül üretiminde artış (endotelin)

Renal Kan Akımında Azalma

- Böbreklerde hem protein konsantrasyonunda ve de bunların böbrek tübül epiteline yapışmasında artış

Direkt hücresel toksisite

- Okside olan renal proteinlerinde yağ asitleri ve hidrojen peroksid düzeyinde artış ve de buna bağlı direkt hücresel toksisite
- Fe^{++} toksisitesi ve de oksidatif stress artışı

- Azalmış tübüler pHi sonucu hem proteinin yapısında değişiklik ve de üriner proteinlerle (Tamm-Horsfall) birleşme sonucu cast oluşumu

Tübüler tıkanma

ABH; RIFLE Kriterleri

	GFH, kreatinin	İdrar çıkışı
Risk	Scr x 1.5 GFH %25 azalma	<0.5 ml/kg/sa 6 saat
Injury	SCr x 2 GFH azalması > %50	<0.5 ml/kg/sa 12 saat
Failure	SCr x 3 GFH azalması ≥ %75 SCr ≥ 4mg/dl Akut ≥ 0.5 mg/dl	<0.5ml/kg/sa 24 saat Anüri x 12 saat
Loss	En az 4 hafta süre ile böbrek fonksiyonlarında tam kayıp	
ESRD	Son dönem böbrek yetmezliği ≥ 3 ay	

Rabdomiyoliz; ABH yönetimi

- **Önleme**

- Volüm replasmanı (sıvı açığının kapatılması)
- İdame sıvı tedavisi
- İdrar output hedefi
- HCO_3^- tedavisi
- Mannitol tedavisi
- Diüretik kullanımı (loop diüretik)
- Hiperkalemi tedavisi ve önlenmesi
- Hipokalsemi tedavisi

- **ABH geliştiğinde hastanın yönetimi**

Rabdomiyoliz; ABH yönetimi

- **Önleme**

- **Volüm replasmanı (sıvı açığının kapatılması)**
- **İdame sıvı tedavisi**
- **İdrar output hedefi**
- HCO₃⁻ tedavisi
- Mannitol tedavisi
- Diüretik kullanımı (loop diüretik)
- Hiperkalemi tedavisi ve önlenmesi
- Hipokalsemi tedavisi

Rabdomiyoliz; ABH önleme

- **Volüm replasmanı**
 - **Önleme tedavisinin temel unsurudur**
 - Volüm açığı kapatılır
 - Renal perfüzyon korunur
 - İdrar akımı artar
 - Üriner cast oluşumu önlenir
 - Oluşan cast atılımı sağlanır
 - **Volüm replasmanında;**
 - Zamanlama
 - Sıvı verilmiş hızı ve miktarı
 - Sıvının tipi

Rabdomiyoliz; ABH önleme

- **Volüm replasmanı;**
 - **Zamanlama;**
 - **Ne kadar erken başlanırsa o kadar koruyucu**
 - 10 saat geçmeden başlanan sıvı tedavisi ile ABH sıklığı düşük, ABH gelişenlerde de hemodiyaliz ihtiyacı sıklığı az
 - 10 saati geçen durumlarda ABH sıklığı yaklaşık % 50 ve bunların yaklaşık % 80'ninde diyaliz ihtiyacı

Rabdomiyoliz; ABH önleme

- **Volüm replasmanı;**
 - **Sıvı tipi ve verilme hızı;**
 - İzotonik SF (% 0.9 NaCl) en uygun
 - Daha kolay ulaşılabilirlik
 - Daha etkin volüm replasmanı
 - İzotonik SF + HCO₃;
 - Daha zor temin
 - İdrar çıkışı başladıktan sonra daha etkili olabilir
 - İzotonik SF + % 5 dekstroz
 - Volüm replasmanı adına daha az etkin
 - Avantajı; kalori temini ve hiperkalemiye olumlu etki
 - Potasyum içeren sıvı (ringer laktat) kullanımı kontraendike

Rabdomiyoliz; ABH önleme

- **Volüm replasmanı;**
 - **Sıvı verilme hızı ve miktarı;**
 - Başlangıçta 1 L/saat (10-15 ml/kg/sa)
 - 2 litreden sonra 500 ml/saat
 - İlk gün 10-12 L (20 L'ye kadar verilebilir)
 - İdeali tedavinin bireyselleştirilmesi;
 - Yaş
 - Vücut kitle indeksi (vücut yüzeyi)
 - Travma tipi
 - Öngörülen sıvı kaybının miktarı

Rabdomiyoliz; ABH önleme

- **Volüm replasmanı;**

- **Total sıvı miktarı, idame tedavisi;**

- Başlangıçta 10-12 litre sıvı verilmesi gerekebilir (bazı çalışmalarda 20 litreye kadar sıvı verilerek ABH'nın önlenebildiği ve de volüm yüklenmesi bulguları olmadığı görülmüştür)
 - İdame sıvı tedavisi;
 - İdrar çıkışı
 - KB ve nabız takibi
 - Kilo takibi
 - Hipervolemi bulgularının görülmesi
 - » Pretibial ödem bilgi vermez
 - » Pulmonel konjesyon bulgular
 - » Santral venöz basınç takibi ?
 - Poliurik dönemde sıvı tedavisi;
 - Günlük 250--300 mg kilo kaybı olacak şekilde düzenlenir

- **Hedef idrar volümü; 200-300 ml/saat**

Rabdomiyoliz; ABH yönetimi

- **Önleme**

- Volüm replasmanı (sıvı açığının kapatılması)
- İdame sıvı tedavisi
- İdrar output hedefi
- **HCO₃⁻ tedavisi**
- Mannitol tedavisi
- Diüretik kullanımı (loop diüretik)
- Hiperkalemi tedavisi ve önlenmesi
- Hipokalsemi tedavisi

Rabdomiyoliz; ABH önleme

- **HCO₃⁻ kullanımı;**
 - Başlangıçta HCO₃⁻ tercih etme, idrar çıkışı başladıktan sonra ver (rebaunt alkalozis)
 - **Olumlu etki;**
 - Asidozun tedavisi
 - Hiperkalemi tedavisi
 - İdrar alkalizasyonu (idrar pH>6.5)
 - Cast oluşumunu ve presipitasyonunu önler
 - Ürik asit presipitasyonunu önler
 - Miyoglobinden Fe⁺⁺ salınımı önler
 - Miyoglobinden vazokonstrüktör salınımını önler
 - **Nasıl verelim;**
 - Hastanın klinik ve biyokimyasal bulguları ve de kan pH'sı;
 - Alterne tedavi A; 1 L SF ve 1 L SF + 50 mEq HCO₃
 - Alterne tedavi B; 2 L SF ve 1 L SF + 50 mEq HCO₃
 - Toplam günlük doz 200-300 mEq
 - **Olumsuz etki;**
 - Alkalozis
 - Hipokalsemi
 - **Ne zaman vermeyelim;**
 - Kan pH >7.5
 - Plazma HCO₃ >30 mEq/L
 - Semptomatik hipokalsemi
 - İdrar çıkışı yoksa

Rabdomiyoliz; ABH yönetimi

- **Önleme**

- Volüm replasmanı (sıvı açığının kapatılması)
- İdame sıvı tedavisi
- İdrar output hedefi
- HCO_3^- tedavisi
- **Mannitol tedavisi**
- Diüretik kullanımı (loop diüretik)
- Hiperkalemi tedavisi ve önlenmesi
- Hipokalsemi tedavisi

Rabdomiyoliz; ABH önleme

- **Mannitol kullanımı;**

- **Olumlu etki;**

- Beraberinde HCO_3 kullanımı ile etki artar
 - İdrar çıkışında artış
 - Hem pigment depolanmasında azalma
 - Cast oluşumunun önlenmesi
 - Serbest oksijen radikallerlerin bağlanması ve de hücresel hasarın azalması
 - Kas ödemiini çözerek kompartman sendromunda da olumlu etki

Rabdomiyoliz; ABH önleme

- **Mannitol kullanımı;**

- Ne zaman kullanalım;

- Oligoanürik hastada kontraendike
 - İdrar outputu >20 ml/saat ise başla
 - 60 ml %20'lik solüsyon 3-5 dakikada ver eğer idrar çıkışı bazal değerden 30-50 ml artmıyorsa devam etme

- Doz;

- 1-2 gr/kg/gün (max 120 gr), saatte 5 gr olacak şekilde % 20'lik mannitol 1 litrelik sıvıya eklenebilir

- Olumsuz etki;

- Hiperosmolalite
 - Hipervolemi
 - Pulmoner konjesyon
 - Hiperkalemi
 - Hipovolemi, renal perfüzyonda azalma
 - Hiponatremi

Rabdomiyoliz; ABH yönetimi

- **Önleme**

- Volüm replasmanı (sıvı açığının kapatılması)
- İdame sıvı tedavisi
- İdrar output hedefi
- HCO_3^- tedavisi
- Mannitol tedavisi
- **Diüretik kullanımı (loop diüretik)**
- Hiperkalemi tedavisi ve önlenmesi
- Hipokalsemi tedavisi

Rabdomiyoliz; ABH yönetimi

- **Önleme**

- Volüm replasmanı (sıvı açığının kapatılması)
- İdame sıvı tedavisi
- İdrar output hedefi
- HCO_3^- tedavisi
- Mannitol tedavisi
- Diüretik kullanımı (loop diüretik)
- **Hiperkalemi tedavisi ve önlenmesi**
- Hipokalsemi tedavisi

Rabdomiyoliz; ABH yönetimi

- **Önleme**

- Volüm replasmanı (sıvı açığının kapatılması)
- İdame sıvı tedavisi
- İdrar output hedefi
- HCO_3^- tedavisi
- Mannitol tedavisi
- Diüretik kullanımı (loop diüretik)
- Hiperkalemi tedavisi ve önlenmesi
- **Hipokalsemi tedavisi**

Rabdomiyoliz; ABH yönetimi

- **Önleme**
 - Volüm replasmanı (sıvı açığının kapatılması)
 - İdame sıvı tedavisi
 - İdrar output hedefi
 - HCO₃⁻ tedavisi
 - Mannitol tedavisi
 - Diüretik kullanımı (loop diüretik)
 - Hiperkalemi tedavisi ve önlenmesi
 - Hipokalsemi tedavisi
- **ABH geliştiğinde hastanın yönetimi**

Rabdomiyoliz; ABH yönetimi

- **ABH geliştiğinde hastanın yönetimi**
 - **Konservatif tedavi**
 - Sıvı tedavisi (idrar çıkışı+insensible kayıp)
 - Asidoz tedavisi
 - Hiperkalemi tedavisi
 - Genellikle diyaliz gerektirir
 - Beslenmenin düzenlenmesi
 - **Diyaliz tedavisi**
 - Hemodiyaliz
 - Periton diyalizi
 - Sürekli diyaliz yöntemleri (hemodiafiltrasyon)

Rabdomiyoliz; ABH yönetimi

- **ABH geliştiğinde hastanın yönetimi**
 - **Diyaliz endikasyonları**
 - **Sadece yüksek CK diyaliz indikasyonu değildir**
 - CK düzeyi ile klinik korelasyon zayıftır
 - **Plazma miyogloblin düzeyi > 500 nmol/L**
 - **Klasik diyaliz endikasyonları**
 - Hipervolemi
 - Hiperkalemi
 - Asidoz
 - Hiperfosfatemi
 - Dirençli hiponatremi
 - Üremik semptomlar
 - Üremik perikardit
 - Üremik akciğer
 - **Erken diyaliz**
 - » Katabolik hastalar

Rabdomiyoliz; ABH yönetimi

ABH; katabolik hastalar; yüksek kalori ve erken-sık diyaliz

	katabolik	non-katabolik
BUN'de günlük yükselme, mg/dl	>30	<20
SCr'de günlük yükselme, mg/dl	>2	<1.5
Serum potasyum günlük yükselme, mEq/L	>0.5	<0.5
Serum ürik asit günlük yükselme, mg/dl	>1	<1
Serum HCO₃ günlük düşüş, mEq/L	>2	<1

Rabdomiyoliz; ABH yönetimi

- **Diyaliz;**
 - **Hemodiyaliz;**
 - Daha kolay teknik erişebilirlik
 - Daha kolay takip
 - Daha efektif
 - Üremik semptomların kontrolü
 - Hiperkalemi ve asidozun tedavisi
 - Miyoglobinin dolaşımdan uzaklaştırılmasının en efektif yolu
 - **Periton diyalizi;**
 - Uygun değil
 - Etkinlik düşük
 - Teknik ve takip zorluğu
 - **Yavaş diyaliz modelleri**
 - Komplike teknik
 - İşleme ile ilgili olumsuz gereklilikler
 - Efektivite düşük

Sonuç ve öneriler

- Hipovolemi ve yüksek miyogloblin düzeyi sıklıkla ABH'na neden olur
- **ABH bu hastalarda morbidite ve mortalitenin en önemli sebebidir**
- Erken tanı ve koruyucu önlemlerin alınması pronozu olumlu etkiler

Sonuç ve öneriler

- **Yüksek hızda sıvı infüzyonu tedavinin ana unsurudur**
 - Başlangıçta izotonik sıvı tercih edilmelidir
 - İlk 2 saate 1 L/saat, daha sonra 500 ml/saat (ilk planda toplamda 10-12 L)
 - İdame sıvı planı;
 - Yaş, kilo, travma tipi, ortam ısısı, idrar miktarı, total kaybedilen sıvı miktarına göre düzenlenmelidir
 - Hiperkalemiye eğilim olduğundan potasyum içeren sıvılar kontraendikedir (Ringer laktat)
- **İdrar çıkışı başladıktan sonra sıvı tedavisine HCO₃ eklenmelidir**
 - Serum HCO₃, K, Ca, serum ve idrar pH takip edilmelidir
- **İdrar çıkışı >20 ml/saat ise mannitol tedaviye eklenebilir**
 - Oligoanüride kontraendikedir
 - İdrar çıkışı 200-300 ml/saat'e ulaşmadı ise mannitol kesilmelidir
- **Loop diüretik kullanımının olumlu etkisi gösterilmemiştir**
- **Daha sonraki sıvı tedavisi AÇT, kilo takibi, fizik muayene bulgular (hipervolemi açısından) ve lab değerlerine göre planlanmalıdır**

Sonuç ve öneriler

- Gün içinde bir kaç kez serum potasyum ve serum kalsiyum düzeyine bakılmalıdır
- **Hiperkalemi acil tedavisine başlanmalıdır**
 - Kalsiyum
 - İnsulin/glukoz
 - HCO₃
 - Potasyum bağlayıcı reçineler
 - Diüretik
 - Diyaliz
- **Hiperkalemi tedavisi ve semptomatik hipokalsemi varsa iv kalsiyum verilmeli, asemptomatik hipokalsemide kalsiyum verilmemelidir**
 - Rebound hiperkalsemi
- **Diyaliz tedavisi genel diyaliz endikasyonları varsa başlanmalı, bunun dışında hasta katabolik ise erken diyaliz**
- **Hemodiyaliz tercih edilecek diyaliz yöntemidir**