RABDOMİYOLİZ KOMPLİKASYONLARI VE YÖNETİMİ

UZM.DR. CEREN ŞEN TANRIKULU
KONYA EAH ACİL TIP KLİNİĞİ

Hedefler

- Rabdomiyoliz nedir?
- Etiyolojisi neler?
- Tanıda neler kullanılır?
- Komplikasyonları neler?
- Tedavisi nasıl planlanır?

Patofizyoloji

- Çizgili kas liflerinin akut nekrozu ve toksik potansiyeli olan hücresel elemanların dolaşıma karışmasıyla giden klinik ve biyokimyasal bir sendromdur
- Hücresel içerik;
  - Myoglobin, CK, aldolaz, LDH, ürik asit, potasyum ve fosfattan oluşmaktadır

Sorumlu hücresel pompalar;
ATP bağımlı Ca pompası
Na-Ca değiştirici poma
Na-K ATPaz pompası

Etiyoloji

- 3 ana başlık altında incelemek mümkün
  - 1) Travma ve kompresyona bağlı rabdomiyoliz
  - 2) Nontravmatik egzersiz ilişkili rabdomiyoliz
  - 3) Nontravmatik egzersiz dışı nedenlere bağlı nedenler

1) Travma ve Kompresyona Bağlı Rabdomiyoliz

- Multiple travmalar (Trafik kazaları, deprem)
- İmmobilizasyon (koma)
- Kompartman sendromu ve kırıklar
- Uzun süren cerrahiler ve turnike uygulaması
- Yanıklar (3.derece)
- Elektrik yaralanmaları (yıldırım, yüksek gerilim)

2) Nontravmatik Egzersiz İlişkili Rabdomiyoliz

- Kondisyonsuz kişiler
- Aşırı sıcak, nemli koşullarda yapılan egzersiz
- Antikolinerjik ilaçlar veya sıkı spor malzemelerinin kullanımı
- Patolojik hiperkinetik durumlar (grand mal nöbetleri, deliryum tremens)

3) Nontravmatik Egzersiz Dışı Nedenlere Bağlı Rabdomiyoliz

- Metabolik miyopati (glikoliz, glikojenoliz ya da lipid metabolizması bozuklukları)
- Isı regülasyon bozuklukları (Malign hipertermi, Nöroleptik malign sendrom)
- İlaçlar (eroin, kokain, amfetaminler, alkol, antipsikotikler vb)
- Toksinler (CO, yılan, böcek zehirleri, mantar)

3) Nontravmatik Egzersiz Dışı Nedenlere Bağlı Rabdomiyoliz

- Enfeksiyonlar
  - (Viral; influenza A ve B, Coxsackievirus, Epstein-Barr, HSV, HIV parainfluenza, adenovirüs, CMV
  - Bakteriyel; Lejyonella, Streptokok ve Salmonella , E. coli , leptospiroz, Coxiella burnetii ve stafilokok)

- Elektrolit bozuklukları (hipokalemi, hipofosfatemi)
- Endokrin bozukluklar

Klinik

- Karakteristik üçlü;

Kas ağrısı
Güçsüzlük
Koyu renkli idrar

- Bununla birlikte, hastaların yarısından fazlası bu semptomları bildirmemektedir

Klinik

- Halsizlik
- Hafif ateş

Ciddi Rabdomiyoliz:

- Bulantı-kusma
- Karın ağrısı
- Taşikardi
- Üremi'ye bağlı ensefalopati ve bilinç değişiklikleri

Tanı

- En belirgin özelliği CK ve diğer kas enzimlerinin yükselmesi
- Miyoglobinürinin kırmızımsı-kahverengi idrarı

- Tam kan sayımı, biyokimya analizi, elektrolit değerleri, enfeksiyon belirteçleri, koagülasyon tetkikleri

Tanı

Kreatin Kinaz (CK):

- Normalin 5 katı değerler
  - (1000-100000 U/L)
- Kas dokusunun yıkımından 2-12 saat sonra artmaya başlar
- 24-72 saatte pik yapar
- 3-5 günde azalmaya başlar (%40-50 si kadar)

%100 sensitif tek belirteç

Tanı

Miyoglobin:

- 1-3 saat içinde artmaya başlar
- Renal atılım ve bilirubine metabolizasyon ile 6 saat içinde normal seviyelere iner
  - Bu nedenle tanı dışlamada kullanılmamalıdır!
- "HEM" içeriğinden dolayı1.5 mg/dl üzerinde idrarda kahverengi renk yapar

Tanı

- Hiperkalemi (%20-40)
- Hiperfosfatemi
- Hipokalsemi
- Üre, kreatinin bozukluğu (ABY)
- PT, APTT ve INR bozukluğu (DIC)

Ayırıcı Tanı

- Miyokart enfarktüsü
- Miyalji
- Hematüri, hemaglobinüri
- Diğer miyopatiler
- DVT
- Renal kolik

Komplikasyonlar

Erken Komplikasyonlar:

Kompartman sendromu
Hipovolemi
Elektrolit bozuklukları ve asidoz
Hepatik disfonksiyon

Geç Komplikasyonlar:

Akut böbrek yetmezliği (ABY)
Dissemine intravasküler koagülasyon (DIC)

- Ayrıca oluşan elektrolit bozuklukları nedeniyle kalp ritmi bozuklukları ve kardiyak arrest riski vardır

Kompartman sendromu

- Miyozit hasarı ve sıvı resusitasyonu sonrasında ekstrasellüler alana sıvı geçişi olur ve kas içi ödem ve basınç artışı meydana gelir

- Kapalı bir anatomik bölgede (kompartman) artan basınçta kasların ve sinirlerin canlılığını tehlikeye sokar

- 5 P Bulgusu

Pain (ağrı)
Pallor (solukluk)
Parestezi (his kusuru)
Paralizi (güç kaybı)
Pulselessness (nabızsızlık)

Hipovolemi, Elektrolit Bozuklukları ve Asidoz

- Hipovolemi;
  - İntravasküler alandan hasarlı kas dokusuna sıvı geçişi (3. boşluklara sıvı sekestrasyonu) sonucu meydana gelir
  - Akut böbrek yetmezliği riskini artırır

- Asidoz;
  - Metabolik asidoz sık görülür
  - Akut böbrek hasarına bağlı asit atılımında azalma ve organik asit (laktik asit, ürik asit) salınımında artma sonucu ortaya çıkar
  - Artmış bir anyon boşluğu olabilir

- Elektrolit bozuklukları;
  - Hiperkalemi
  - Hiperfosfatemi

  - Hipokalsemi (erken) (hasar görmüş miyositlerin içine girmesi ve paratiroid hormonuna kemik yanıtının azalması sonucu)

  - Hiperkalsemi (geç) (iyileşme safhasında normale dönen hasarlı alandan kalsiyum salınması, akut böbrek yetmezliği)

Hepatik disfonksiyon

- Kas dokusundan salınan proteazlar nedeniyle

Akut böbrek yetmezliği (ABY)

- Hastaların %15-50'sinde görülebilir
- CK seviyesi 15-20.000 ünite/L' nin üstündeki değerler riski artırır

*Hipovolemi ve dehidratasyon renal iskemiye neden olur
*HEM renal tübüllerde çökerek tübüler obstrüksiyona neden olur
*HEM proteinleri renal tübüler hücreler için direk toksikdir

Dissemine İntravasküler Koagülasyon (DIC)

- Şiddetli rabdomiyoliz olan hastalarda hasar gören kas dokusundan salınan tromboplastin ve diğer protrombotik maddelere bağlı olarak yaygın intravasküler pıhtılaşma gelişimi olabilir
- Hayatı tehdit eden bir durumdur

Tedavi

- Altta yatan nedenin tedavisi
- Komplikasyonların önlenmesi ve tedavisi

Sıvı ve Elektrolit Bozuklukları İle ABY'nin Tedavisi

- Hidrasyona böbrek fonksiyon bozukluğuna bakılmaksızın hemen başlanmalı
- 24-72 saat agresif devam edilmelidir
- Olası sıvı ve elektrolit bozukluklarının ve ABY'nin önüne geçilmiş olur

2.5 ml/kg/h SF IV hidrasyonu
(Hedef idrar çıkışı 2 ml/kg/h olacak şekilde)

ABY Tedavisi

- Aby'nin önlenmesi için genel hedefler
  - Volüm kaybının düzeltilmesi
  - İntratubular tıkanıklıkların önlenmesi
- Erken ve agresif sıvı resüsitasyonunu gerekir

- Hacim replasmanının amacı;
  - Böbrek perfüzyonunu sürdürmek veya arttırmak
    - iskemik hasarı en aza indirmek
  - İdrar akış hızını arttırmak
    - HEM pigment konsantrasyonunun seyreltilmesiyle intratubular tıkanıklık oluşumunu sınırlayacak
    - Kısmen tıkanmış intratubulari yıkayacak
    - Üriner potasyum atılımını artıracak

İdrar Alkalizasyonu

- Asidik idrarda miyoglobin daha fazla çöker
- Miyoglobin aracılı renal vazokontrüksiyon, yalnızca asidik ortamda gerçekleşir
- Verilen geniş hacimli SF hiperkloremik metabolik asidoza yol açar

Alkalinizasyon;

- Hipokalsemi mevcut değilse
- Arteriyel pH 7.5'in altındaysa
- Serum bikarbonat <30 mEq/L ise önerilir

- İdrar Ph'sı 6,5 ve üzeri olacak şekilde (serum pH'ı 7,40-7,45)

➡ 44 mEq sodyum bikarbonat 500cc SF içinde 100cc /h de

➡ Ya da %5 dextroz içine 88-132 mEq konularak 100cc/h de IV infüzyon

- Mannitol
  - Hiperozmotik olduğundan intertisyel sıvıyı çeker
  - Renal kan akımını ve GFR'nı artırır
  - Hipovolemiyi dengeler
  - Kas ödemini ve sinir basısını azaltır
  - Myoglobin atılımını artırır

⇨ %20'lik solüsyondan 1gr/kg 30 dk.da IV bolus

⇨ 25mg IV bolus sonrası 5gr/h IV infüzyon (günde 120 gr) yapılır

- Bununla birlikte, manitolün proksimal tübüler nekrozu iyileştirdiği gösterilememiş
- Bu nedenle rabdomiyolizde düzenli kullanımı önerilmiyor

- Hiperürisemi gelişen hastalar allopurinol ile tedavi edilmelidir
  - Ürik asit seviyeleri >8 mg/dL ise veya başlangıçtan % 25 artarsa

300 mg oral

- Allopurinol, hiperürisemi yokluğunda hemoliz tedavisinde endike değildir

Diyaliz

- Böbrek hasarının gelişimini önlemek için miyoglobin, hemoglobin veya ürik asidin atılması için diyaliz kullanılması gösterilememiştir
- ABY geliştikten sonra spesifik bir tedavi yoktur

Hacim aşırı yükü, hiperkalemi, şiddetli asidemi ve üremi kontrolünde gerekebilir

Kompartman Sendromunun Tedavisi

- En önemli husus şüphelenmektir
- Amaç komparmandaki tüm dış basıncı hafifletmektir
  - Tüm basınç oluşturan sıkı kıyafetler, ekipmanlar çıkarılmalıdır
- Uzuv gövde ile aynı seviyede tutulmalıdır (yüksek ya da alçak değil)
- Analjezikler verilmeli

- Oksijenizasyon sağlanmalı
- Hipotansiyon tedavi edilmeli
  - Perfüzyonu azaltır, doku hasarını arttırır
- Fasiyotomi yapılmalı

*Basınç altındaki komparmanları tam olarak dekomprese eder
*Kesin tedavidir
*Kas zaten ölmüşse kaçınılmalıdır (enfeksiyon riskini artırabilir)

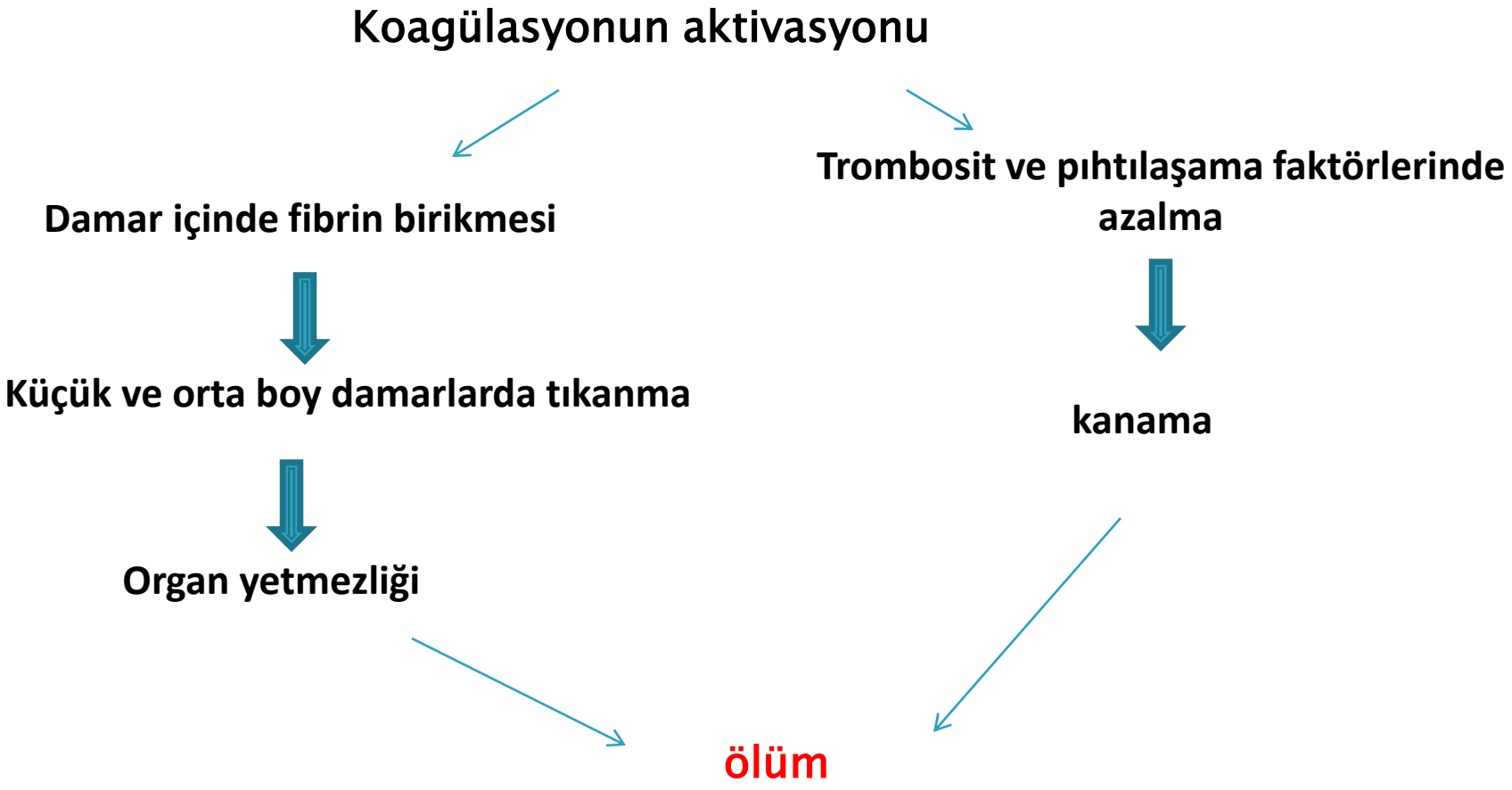
- Amputasyon
- Hiperbarik oksijen

DIC Tedavisi

- En önemli ve temel basamak devam eden pıhtılaşma ve tromboz uyarısını ortadan kaldırmak için altta yatan nedenin tedavisidir
- Tetikleyici faktörü durdurmak kanıtlanmış tek tedavi
  - Sepsis --> geniş spektrumlu antibiyotik
  - Yanık, travma --> debridman

- Destekleyici önlemler
  - Solunum desteği
  - Hemodinamik stabilizasyon
  - Ağır kanama için kan transfüzyonu

- Spesifik bir tedavi yok
  - Plazma ve trombosit süsp
  - Antikoagülanlar
  - Fizyolojik koagülasyon inhibitörleri


Koagülasyonun aktivasyonu
Damar içinde fibrin birikmesi
Küçük ve orta boy damarlarda tıkanma
Organ yetmezliği
Trombosit ve pıhtılaşama faktörlerinde azalma
kanama
ölüm

Kanamanın Önlenmesi / Tedavisi

- DIC'li hastalar, trombositopeni ve koagülasyon faktörlerinin tükenmesi nedeniyle kanama riski altındadır

- Kanama olmayan veya kanama riski yüksek olmayan hastalarda profilaktik trombosit ve koagülasyon faktörü uygulamasını trombosit sayısı ≥10.000/µL olduğu sürece yapmıyoruz

- Ciddi kanama veya acil cerrahi gereksinimi olan ve trombosit sayısı <50.000 / µL olan hastalara trombosit transfüzyonu yapılmalıdır

1 ünite/10kg

- Ciddi kanamalara ve PT, aPTT zamanı artmış veya fibrinojen seviyesi <50 mg / dL olan hastalarda pıhtılaşma faktörü replasmanı yapılmalıdır
  - TDP (10-15 ml/kg)
  - Kriyopresipitat
- Amaç koagülasyon testlerini normalleştirmek değil, kanamayı azaltmaktır

Antikoagülan-Antitrombin Tedavi

- Teorik olarak DIC olan hastalarda koagülasyonun kesilmesi yararlı olabilir

- Doku faktörü, trombin gibi prokoagülan maddelere sürekli maruz kalmanın neden olduğu koagülasyonun devamı nedeniyle tromboz riski vardır

- Heparin
- AT III
- Protein C konsantresi

Antifibrinolitik Tedavi

- DIC te çok nadiren kullanılır
  - Fibrinoliz trombüsü dolaşımdan temizlemede etkili
  - Diğer tedavilere yanıt vermeyen kanamada laboratuar olarak artan bir fibrinoliz varsa
- Epsilon-aminokaproik asit ve traneksamik asit

SORU VE ÖNERİLER