

Kritik Hasta Çocuklarda Rabdomiyoliz

Rhabdomyolysis in Critically ill Children

Aslı Yalçınkaya, Hakan Tekgüç, Oğuz Dursun

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

ÖZET

Amaç: Rabdomiyoliz iskelet kasının travmatik, toksik ve metabolik faktörlerle ilişkili olarak hasarlanması ve hücrel içeriğin dolaşıma karışması ile karakterize yaşamı tehdit eden ciddi komplikasyonlara neden olabilen bir sendrom olarak tanımlanır. Etiyolojik nedenler incelendiğinde bu risk faktörlerinin yoğun bakım gerektiren kritik hasta çocuklarda sıklıkla bir veya birden fazla sayıda bulunduğu görülecektir. Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatırılarak takip edilen kritik hasta çocuklarda rabdomiyolizin etiyolojik nedenleri, klinik seyri ve prognozu değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nde 2011 yılı içerisinde yatırılarak takip edilen 219 hastanın serum CK ve miyoglobulin düzeyleri bilgisayar kayıtlarından geriye dönük tarandı. Normal değerin 5 katı ve üzerinde olanlar çalışmaya alındı. Hastaların demografik verileri, laboratuvar değerleri, organ yetersizlikleri ve prognozları değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 11 hastada rabdomiyoliz saptandı (%5). Hastaların çoğunda rabdomiyoliz nedeni asfiksi/perfüzyon bozukluğu olarak değerlendirildi. Yoğun bakımda yatış süreleri ortalama 10 gün (2-34 gün), mekanik ventilatörde kalış süreleri ise ortalama 8 (1-34 gün) gündü. Yoğun bakıma yatış anında 8 hastanın önceden bilinen kronik bir hastalığı vardı. Hiçbir hastamızda hipokalsemi veya hiperpotasemi saptanmamıştır. RIFLE kriterlerine göre değerlendirildiğinde 11 hastanın 8 (%72)'inde akut böbrek hasarı saptanmış ve 3 hastaya hemodiyaliz uygulanmıştır. Akut rabdomiyoliz gelişen hastaların 6'sı excitus oldu (%54). Excitus olan hastalardan 3 (%50)'ünde akut konjestif kalp yetersizliği bulguları mevcuttu.

Sonuç: Sonuç olarak rabdomiyoliz; çocuk yoğun bakım ünitesinde yatan kritik hasta çocuklarda daha sıklıkla perfüzyon bozukluğuna bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Bu çalışmada rabdomiyolizli hastaların yoğun bakımda yatış ve mekanik ventilatörde kalış süresi genel popülasyondan farklı bulunmamıştır. Eşlik eden akut konjestif kalp yetersizliği ve akut böbrek hasarı mortalitenin artmasına neden olmaktadır. Hastalarımızda konjesyon bulgularının varlığı alkalizasyon, hidrasyon ve mannitol'ü içeren standart tedavi protokollerinin uygulamasını kısıtlayıcı bir rol oynamıştır CAYD 2014;1(2):61-64.

Anahtar Kelimeler: Rabdomiyoliz, yoğun bakım, miyoglobulin, akut böbrek hasarı

SUMMARY

Introduction: Rhabdomyolysis is a syndrome that can cause life threatening serious complications. It is characterized by the damage of skeletal muscles due to traumatic, toxic or metabolic factors leading to disposition of intracellular ingredients into the intravascular bed. When the etiological causes are analyzed at least one or more risk factors can frequently be found in critically ill children requiring intensive care admission. In this study, we evaluated the etiologic factors, clinical course and prognosis of rhabdomyolysis in critically ill children who are admitted to Akdeniz University Pediatric Intensive Care Unit (PICU).

Material and Methods: Serum CK and myoglobulin values of 219 children who were admitted to PICU of Akdeniz University Hospital during the year 2011 were reviewed using electronic records. Those with 5 fold increase in either CK or myoglobulin values were enrolled to the study. Demographic data, laboratory values, organ failures, and prognosis of these patients were analyzed.

Results: Rhabdomyolysis was observed in 11 patients (5%). Asphyxia and perfusion abnormalities were the most common reasons for rhabdomyolysis. Average length of stay in PICU was 10 days (range 2 – 34 days) and average length of mechanical ventilation was 8 days (1 – 34 days). Eight of the patients had a known chronic illness on the admission to PICU. None of them developed serious hypocalcaemia or hyperkalemia. Eight of the 11 patient (%72) had acute renal injury according to RIFLE criteria and hemodialysis was undertaken in 3 of them. Six out of 11 patients (54%) died. Of the patients who died three (50%) had physical findings of acute congestive heart failure.

Conclusion: According to this retrospective analysis; rhabdomyolysis was mostly associated with perfusion abnormalities in the critically ill child who needed PICU admission. Length of stay at PICU and mechanical ventilation was not different from general population in this study. When rhabdomyolysis was accompanied by acute renal injury and acute congestive heart failure, the mortality increased. Presence of congestive heart failure was a factor that limited the use of standard treatment options like urine alkalization, hydration and mannitol CAYD 2014;1(2):61-64.

Keywords: Rhabdomyolysis, intensive care, myoglobin, acute kidney injury

GİRİŞ

Rabdomiyoliz iskelet kasının travmatik, toksik ve metabolik faktörlerle ilişkili olarak hasarlanması ve hücresel içeriğin dolaşıma karışması ile karakterize yaşamı tehdit eden ciddi komplikasyonlara neden olabilen bir sendrom olarak tanımlanır (1). Doğuşta tespit edilebilen kas hücresi içeriğini Kreatin Kinaz (CK), Glutamik Okzaloasetik Transaminaz, Aldolaz gibi enzimler, hem pigmenti olan Miyoglobin, potasyum ve fosfat gibi elektrolitler ve purinler oluşturmaktadır (1, 2). Klinik seyir asemptomatik CK yüksekliğinden, miyoglobüri ve akut böbrek yetersizliğine kadar ilerleyici olabilir (1). Özellikle CK-MM alt tipi kas hasarını göstermede daha duyarlıdır ve 2-12 saat içinde artmaya başlayarak 24-72 saat içinde zirve düzeyine ulaşır. Rabdomiyoliz tanısında klinik, idrar renginin koyulaşmasına rağmen idrarda eritrositin olmaması, kreatin kinaz seviyelerinin en az normalin 5 katı olması, fosfor ve potasyum artışı, kalsiyumun azalması beklenir. Genel toplumda en sık; viral miyozit, ilaç ve toksinler, travma, aşırı egzersiz, çok yüksek ateş, kas iskemisi, uzun süreli hareketsizlik, elektrolit ve endokrin bozukluklar, genetik hastalıklar, bağ dokusu hastalıkları ve diğer daha nadir nedenlere bağlı olarak görülür (1, 3).

Etyolojik nedenler incelendiğinde bu risk faktörlerinin yoğun bakım gerektiren kritik hasta çocuklarda sıklıkla bir veya birden fazla sayıda bulunduğu görülecektir. Üstelik kas ağrısı, hassasiyet gibi klinik bulguları tanımlamak çoğu zaman hastanın klinik durumu nedeni ile mümkün olmadığından, tanı idrar rengindeki değişiklik veya serumda CK yüksekliği, idrarda miyoglobin artışı gibi doktorun şüphelenerek bakmasını gerektiren laboratuvar değerlerine bağlıdır. Bununla birlikte çeşitli afetler sırasında görülen Crush Sendromu vakaları ve deneysel çalışmalar dışında literatürde kritik hasta ço-

cuklarda rabdomiyolizi değerlendiren yeterli çalışma bulunmadığı görülmüştür.

Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatırılarak takip edilen kritik hasta çocuklarda rabdomiyolizin etyolojik nedenleri, klinik seyri ve prognozu değerlendirilmiştir.

MATERYAL VE METOD

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nde 2011 yılı içerisinde yatırılarak takip edilen 219 hastanın serum CK ve miyoglobin düzeyleri taranarak, normal değer 5 katı ve üzerinde olanlar çalışmaya alındı. Rabdomiyoliz CK değerinin akut olarak 5 kat ve üzerinde artması şeklinde tanımlandı (1, 4). Hastaların yaş, cinsiyet, rabdomiyoliz gelişme nedenleri, hemodinamik durumları, akut böbrek yetersizliği (ABY) ve diğer organ yetersizliklerinin varlığına ilişkin klinik bilgiler geriye dönük olarak tarandı. Yoğun bakım yetersizliği RIFLE kriterlerine göre tanımlandı (5). Kreatin Kinaz, miyoglobin, kalsiyum, fosfat, kreatinin ve ürik asit değerleri tarandı. Yoğun bakım ve hastane yatış süreleri, mekanik ventilasyon süresi not edildi.

BULGULAR

11 hastada rabdomiyoliz saptandı (%5). Hastaların 6'sı kız, 5'i erkekti. Ortalama yaşları 44 (yaş aralığı 2-180 ay) aydı (Tablo 1). Yoğun bakımda yatış süreleri ortalama 10 gün (2-34 gün), mekanik ventilatörde kalış süreleri ise ortalama 8 (1-34 gün) gündü. Yoğun bakıma yatış anında 8 hastanın önceden bilinen kronik bir hastalığı vardı. Bunlar; 2 hastada konjenital kalp hastalığı, 1 hastada epilepsi, 1 hastada kronik böbrek yetmezliği, 2 hastada metabolik hastalık şeklindeydi (Tablo 2). Rabdomiyoliz tanısı 9 hastada çocuk yoğun bakım ünitesine yatışın ilk 72 saatinde konuldu (%82). Hastaların çoğunda yo-

Tablo 1. Hastaların Demografik Özellikleri

Yaş	44 ay (2 – 180 ay)
Cinsiyet (E/K)	5 / 6
Kreatin kinaz	8616 (599 - 36486)
Miyogloblin	1336 (320 - 5180)
Akut böbrek hasarı (RIFLE)	
Risk	0
Hasar (Injury)	4
Yetmezlik (Failure)	4
Kayıp (Loss)	0
Son dönem (End stage)	1
Hidrasyon / alkalizasyon	5 (%45)
Hemodiyaliz	3 (%27)
Konjestif kalp yetersizliği	5 (%45)
Mortalite	6 (%54)

ğün bakım yatışı sırasında perfüzyon bozukluğu ve hipoksemi mevcuttu. Bir hasta ise Ebstein Bar Virüs enfeksiyonu sırasında gelişen solunum sıkıntısı ile yatırılmıştı.

RIFLE kriterlerine göre değerlendirildiğinde hastaların 8'inde akut böbrek hasarı saptandı. 4'ü F (failure), 4'ü I (injury) grubuna girmekteydi. E (End stage) grubuna giren 1 hasta önceden tanı almış kronik böbrek yetmezliği olan hasta idi. Hastalardan 3 tanesine 3000 cc/m²/gün'den intravenöz hidrasyon ve intravenöz bikarbonat ile idrar alkalizasyonu uygulandı. Toplam üç hastaya takiplerinde hemodiyaliz uygulandı (Hidrasyon uygulanan hastalardan birine ve böbrek fonksiyonları bozuk olan diğer iki hastaya). 3 hastanın sıvı tedavisi, idrar miktarının az olması nedeni ile çıkardığı idrar mik-

tarına insensible kayıpları eklenerek kısıtlandı. Hastalardan 3 tanesinde rabdomiyolize yönelik özel bir tedavi uygulanmamıştı.

Olası komplikasyonlar açısından değerlendirildiğinde 3 hastada hipernatremi gözlemlendi (Bir hasta da santral diabetes insipidus saptandı). Çalışmaya alınan hastaların 6'sı (%54) excitus olmuştu.

TARTIŞMA

Rabdomiyoliz çizgili kas hücrelerinin hasara uğraması ve bunun ardından hücre içi elemanların sistemik dolaşıma geçmesi sonucu meydana gelir. Yapılan çalışmalarda rabdomiyolizin en sık nedenleri direkt kas hasarı (travma-yanık), hipoksik hasar, toksinler, status epileptikus, viral enfeksiyonlar (influenza), elektrolit dengesizlikleri (özellikle hipopotasemi ve hipofosfatemi) olarak tanımlanmıştır. Bizim çalışmamızda çocuk yoğun bakım ünitesinde yatan bir kohort grubunda hastaların çoğunda rabdomiyoliz nedeni asfiksi/perfüzyon bozukluğu olarak değerlendirildi. Yoğunbakım nöropatisi düşünülen hastalar bu grup içine alınmamıştır.

Rabdomiyolizin en sabit laboratuvar bulgusu serum myogloblin değerinin yükselmesidir. Yaptığımız çalışmada tüm hastalarımızda serum myogloblin seviyesi yüksek bulunmuştur.

Uzun süreli yoğun bakım yatışı immobilizasyona bağlı rabdomiyoliz riskini arttırdığı gibi rabdomiyolizin de kas gücünü azaltarak ve sıvı dengesini bozarak mekanik ventilasyon süresini ve yoğun bakım yatış süresini uzatması beklenebilir. Ocak 2008-Ocak 2009 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nde ortalama yoğun bakımda yatış süresi 10.6 gün, ortalama mekanik ventilatörde kalış süresi 8.2 gün olarak belirlenmiştir (6). Bu çalışmada rabdomiyolizli hastaların yo-

Tablo 2. Hastaların Çocuk Yoğun Bakıma Yatış Nedenleri ve Var Olan Kronik Hastalık Tanıları

Kronik hastalık	Yoğun bakım yatış nedeni
1 Infantil spazm	Sepsis
2 Metabolik hastalık?	Dehidratasyon
3 Pompe hastalığı	Bronşiyolit
4 Kronik böbrek yetersizliği	Pnömoni + Kalp yetersizliği
5 Primitif nöroektodermal tümör	Konvulziyon + Meningoensefalit
6 Opere büyük arter transpozisyonu	Aritmi + Kalp yetmezliği
7 -	Sepsis
8 Akut lenfoblastik lösemi + Kök hücre nakli	Pnömoni + Kalp yetersizliği
9 Dilate kardiomyopati	Pnömoni + Kalp yetmezliği
10 -	Hipoksi
11 -	Ebstein Barr Virüs enfeksiyonu

ğun bakımında yatış (10.2 gün) ve mekanik ventilatörde kalış süresi (8.4 gün) genel popülasyondan farklı bulunmamıştır.

Rabdomiyolizin yol açtığı en önemli sorunlardan biri akut böbrek hasarındır (4, 7, 8, 9). BUN değerinin 100 mg/dl üzerine çıkması, glomerüler filtrasyon hızında ani düşme ve kreatinin değerinin 2 mg/dl üzerine çıkmasının akut böbrek yetersizliği olarak tanımlandığı bir çalışmada rabdomiyoliz nedeni ile takip edilen 18 hastanın 9 (%50)'unda akut böbrek yetersizliği geliştiği bildirilmiştir (7). Melli ve arkadaşları (9); 475 hastalık bir seride akut böbrek yetersizliği sıklığını %46 olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmada ise tanımlamada RIFLE kriterleri kullanıldığında 11 hastanın 8 (%72)'inde akut böbrek hasarı (4'ü F (failure), 4'ü I (injury) düzeyinde) saptanmış ve 3 hastaya hemodiyaliz uygulanmıştır. Rabdomiyoliz ve buna ikincil gelişen akut böbrek hasarının önlenmesi ve tedavisinde; erken ve yeterli hidrasyon, idrarın alkalileştirilmesi, mannitol ve diüretik kullanımı önerilmektedir. Rabdomiyoliz gelişen hastalarda yakın elektrolit takibi yapmak gerekmektedir (3, 4). Hiperpotasemi ve hipokalsemi sık karşılaşılan elektrolit bozuklukları olmakla birlikte, hiçbir hastamızda hipokalsemi veya hiperpotasemi saptanmamıştır. Bu durum yoğun bakımdaki yakın elektrolit izlemi ve dinamik sıvı tedavisi ile ilişkili olabilir. Hastalarımızın önemli kısmında konjestif kalp yetersizliği bulgularının olması ve bir kısmında da idrar çıkımının az olması yukarıda tarif edilen tedavilerin standart olarak uygulanmasını engelleyen en önemli faktör olmuştur.

İzole rabdomiyoliz, akut böbrek hasarı eşlik etmediği sürece genellikle iyi prognozluudur. Yoğun bakım hastalarında mortalitenin %22 düzeyinde olduğu, akut böbrek hasarının eşlik ettiği durumlarda ise %59'a kadar arttığı bildirilmiştir (10, 11). Akut rabdomiyoliz gelişen hastaların 6'sı excitus oldu (%54). Excitus olan hastalardan 3 (%50)'ünde akut konjestif kalp yetersizliği bulguları (1 hastada önceden saptanmış kompanse dilate kardiyomiyopati tanısı vardı) mevcuttu. Bu durum rabdomiyolizle birlikte ortaya çıkan akut konjestif kalp yetersizliği

bulgularının mortalite açısından uyarıcı olması gerektiğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak rabdomiyoliz; çocuk yoğun bakım ünitesinde yatan kritik hasta çocuklarda daha sıklıkla perfüzyon bozukluğuna bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Sıklıkla eşlik eden akut konjestif kalp yetersizliği ve akut böbrek hasarı mortalitenin artmasına neden olmaktadır. Hastalarımızda konjestion bulgularının varlığı alkalizasyon, hidrasyon ve mannitol'ü içeren standart tedavi protokollerinin uygulamasını kısıtlayıcı bir rol oynamıştır.

KAYNAKLAR

1. Khan F.Y. Rhabdomyolysis: a review of the literature. The Journal of Medicine 2009;67:272-83.
2. Onur Ö, Güneysel Ö, Eroğlu S. ve ark. Rabdomiyolize bağlı gelişen akut tubuler nekrozda kas kitlesinin önemi: Olgu sunumu. Marmara Medical Journal 2006;19(1):30-2.
3. Chatzizisis Y.S, Misirli G, Hatzitolios A.I, et al. The Syndrome of rhabdomyolysis: Complications and treatment. European Journal of Internal Medicine 2008;19:568-74.
4. Sharp L.S, Rozycki G. S, Feliciano D. V. Rhabdomyolysis and secondary renal failure in critically ill surgical patients. Am J Surg 2004;188(6):801-6.
5. Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis L.L, et al. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. Kidney International 2007;71:1028-35.
6. Dursun O, Gevrek G, Özel D. Çocuk yoğun bakımda akut böbrek yetersizliği. Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi 2009;7(2):84-8
7. Watanabe T. Rhabdomyolysis and acute renal failure in children. Pediatr Nephrol 2001;16:1072-5
8. Bosch X, Poch E, Grau J.M. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. N Engl J Med 2009;361:62-72.
9. Melli G, Chaundry V, Cornblath D.R. Rhabdomyolysis; an evaluation of 475 hospitalized patients. Medicine 2005;84:377-85.
10. Meijer A.R, Fikkers B.G, Keizer M.H, 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.
11. Woodrow G, Brownjohn A.M, Turney J.H. The clinical and biochemical features of acute renal failure due to rhabdomyolysis. Ren Fail 1995;17:467-74.