

Pilotlarda Asemptomatik Rabdomiyoliz

Asymptomatic Rhabdomyolysis in Pilots: Case Report

Gürkan YURTERİ^a

^aİç Hastalıkları Kliniği,
Memorial Şişli Hastanesi,
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 10.01.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 29.11.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:
Gürkan YURTERİ
Memorial Şişli Hastanesi,
İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
gyurteri@hotmail.com

ÖZET Rabdomiyoliz (RML); sarkolemma bütünlüğünü bozan kas-iskelet hasarına bağlı olarak, hücre içeriğinin (miyogloblin, kreatinin fosfokinaz, aldolaz, laktat dehidrogenaz, aspartat aminotransferaz ve potasyum) plazmaya salınmasıyla oluşan klinik bir tablodur. Kreatinin kinaz (CK) düzeyinin normalin 5 katından fazla olması, RML için tanı koydurucudur. Bu çalışmada, periyodik sağlık taramasında tesadüfi olarak rabdomiyoliz tanısı koyduğumuz 2 pilot olgu sunulmuştur. Bu olguların ikisi de yaklaşık 10 saatlik uzun mesafe uçuşunun öncesinde ya da sonrasında egzersiz yaptıklarını belirtmişlerdir. Bir haftalık hidrasyon ve izlem sonrasında, olguların laboratuvar değerleri normale dönmüş ve herhangi bir komplikasyon görülmemiştir. Literatürde "sivil" havacılıkta uzun mesafe uçuşlarının RML'ye neden olduğuna dair bir bilgi mevcut değildir. Ancak egzersizin tetiklediği rabdomiyolizin ortaya çıkmasında veya artmasında, uzun mesafe uçuşunun da rol oynamış olabileceğini düşünmekteyiz. Uzun mesafe uçuşunun rabdomiyoliz için bir risk faktörü olup olmadığının kesin olarak anlaşılması için geniş serilerde araştırılmasını önermekteyiz. Ayrıca pilotlarda karniten palmitol transferaz II eksikliğinin araştırılması iş sağlığı ve güvenliği açısından önem taşıyabilir.

Anahtar Kelimeler: Rabdomiyoliz; egzersiz

ABSTRACT Rhabdomyolysis (RML); is a clinical entity caused by release of sarcolemma contents (myoglobin, creatinine phosphokinase, aldolase, lactate dehydrogenase, aspartate amino transferase and potassium) into the plasma as a result of musculo-skeletal damage. More than 5x increase in creatinine kinase (CK) plasma levels is diagnostic for RML. In this study, we present 2 pilots who were incidentally diagnosed with rhabdomyolysis during their routine check-ups. Both of these cases reported exercising and 10 hour long flights. After 1 week of follow-up with hydration, laboratory values were normalized and no complications were observed. In the literature, long flights in civil aviation are not reported as a risk factor for RML. However, we think that long flights might also have a role in inducing or exacerbating the exercise related rhabdomyolysis. Large series are necessary to evaluate whether long flights is a risk factor for RML. Also, evaluation of carnitine palmitol transferase II deficiency in pilots might be valuable in terms of occupational health and safety.

Key Words: Rhabdomyolysis; exercise

Türkiye Klinikleri J Case Rep 2016;24(4):294-7

İnsan sağlığı için olumlu katkısı olan spor, belli bir disiplinle ve değişik düzeyde kurallar çerçevesinde yapılan hareketler bütünü olarak tanımlanabilir. Egzersizin insan sağlığına yararı, iskelet kasının kontraksiyonu için gereksinim duyulan enerjinin artırılmasıdır. Spor günümüzde obezite, kalp-damar hastalıkları, postür problemleri, eklem ve kas yaralan-

doi: 10.5336/caserep.2015-43451

Copyright © 2016 by Türkiye Klinikleri

maları gibi birçok sağlık sorununun önlenmesinde ve tedavisinde kullanılmaktadır.

Isınma, egzersiz öncesinde vücudu hareketin yaratacağı strese hazırlayan süreçtir. Bu süreç için yaklaşık 15 dakika yeterli olmaktadır. Egzersiz şiddeti, yapılan hareketlerin insan vücuduna bindirdiği yükü ifade etmektedir. Vücutta yüklerle birlikte artan besin ve oksijen ihtiyacını karşılayabilmek için, nabız doğru orantılı şekilde artmaktadır. Sağlık için yapılan spor ve egzersizde kullanılan enerji, aerobik yoldan temin edilmelidir. Ancak kişi egzersiz sırasında fazla zorlanırsa, bu sefer gerekli olan enerji anaerobik yollardan sağlanmaktadır. Bu ise erken yorulma ve geç toparlanmaya neden olmaktadır. Enerji temininde anaerobik eşiğin geçildiğini anlamamanın en kolay yolu, konuşamayacak kadar nefesin sıkışmasıdır. Spor ya da egzersiz, hedef kalp hızına ulaştıktan sonra 20-30 dakika olmalıdır.¹

Sarkolemma bütünlüğünü bozan kas-iskelet hasarı sonucu gelişen RML, tüm akut renal yetmezlik sebeplerinin %5-7'sini oluşturmaktadır.² Her yıl 26.000 yeni RML olgusu bildirilmektedir. RML etiolojisinde, "fiziksel" ve "fiziksel olmayan" iki ana grup yer almaktadır. Fiziksel nedenler; trafik ve maden kazaları, depremler, aşırı egzersiz, elektrik çarpması, uzun süre aynı pozisyonda kalınmasıdır. Ayrıca; kalıtsal metabolik miyopatilerden olan McArdl's sendromu ve karniten palmitol transferaz II eksikliği de RML'ye neden olan klasik örneklerdir. Statinler başta olmak üzere ilaçlar, alkol kullanımı, elektrolit bozuklukları özellikle fosfor ve potasyum düşüklükleri, enfeksiyonlar fiziksel olmayan nedenleri oluşturmaktadır.³

Bu çalışmada, periyodik sağlık muayenesinde tesadüfi olarak RML tanısı koyduğumuz iki pilot olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMLARI

OLGU 1

Herhangi bir tıbbi şikâyeti olmayan, 44 yaşında ki, erkek olgu, pilot periyodik muayenelerini yaptırmak üzere "check-up" merkezimize başvurdu. Vital bulguları ve fizik muayenesi normaldi. Yapılan rutin testlerinde SGOT: 83,2 U/L (1-40U/L), SGPT:

55,4 U/L (5-39U/L) olarak saptandı. Son bir aydır herhangi bir ilaç, madde ve alkol kullanmadığını, ailesinde hipertermi, kas ve romatizmal bir hastalığın olmadığını ifade etmekte idi. SGOT değerinin SGPT değerinden yüksek olması, karaciğer dışı enzim yüksekliği olabileceğini düşündürdü. Beden kitle indeksi (BKİ) 24,5 kg/m² olan atletik görümlü olguya düzenli egzersiz yapıp yapmadığı soruldu. Bunun üzerine beş gün önce 3 saat, üç gün önce 2 saat, iki gün önce de 2 saat ağır egzersiz yaptığını ve daha sonra 10 saatlik uçuşa gittiğini söyledi. Egzersiz öncesi ve sonrası beslenmesine (sıvı, karbonhidrat ve protein alımına) dikkat etmediğini, ayrıca son egzersizini aç iken yaptığını ifade etti. İstenen ek testlerinde [kreatinin kinaz (CK)]: 7687,2 U/L (<200 U/L), CK-MB: 4,3 ng/ml (<7,3 ng/ml), aldolaz: 47 U/L (2,7-5,3 U/L), [laktat dehidropenaz(LDH)]: 334,6 U/L (135-225 U/L), Üre, Kreatinin ve tam idrar tetkiki (TİT) değerleri ise normal olarak saptandı. Olgu RML olarak değerlendirildi. Enzimleri normale dönene kadar uçuş yasağı konuldu. Günlük 3 Lt sıvı alımı planlanarak, ayaktan izlemle istirahat verildi. Bir hafta içinde kas enzimleri normal seviyesine gerileyen olgunun uçuş yasağı kaldırıldı.

OLGU 2

BKİ 26 kg/m² olan 45 yaşındaki erkek pilot, periyodik muayenesi için "check-up" merkezimize başvurdu. Hiçbir sağlık problemi olmadığını ifade etti. Rutin tetkiklerinde SGOT: 178,1U/L (1-40U/L), SGPT: 64,8 U/L (5-39U/L),[potasyum (K)]: 4,90 mEq/L (35-5,5 mEq/L),TİT: kan (+), 5-6 eritrosit, 1-2 lökosit olarak saptandı. Yapılan sistemik muayenesi normal sınırlarda idi. Anamnezde 10 saatlik uzun mesafe uçuşunun ardından, aynı gün spor salonunda deneme maksatlı 15 dakika "fit in time" denilen egzersizi yaptığı, beş gün sonra periyodik muayene için hastanemize geldiği öğrenildi. İlaç, alkol kullanımı, ailesel bir kas veya kollajen doku hastalığı, hipertermi tanımlamadı. Olası bir RML açısından istenen testlerinde CK: 5.971,6 U/L (<200 U/L), miyoglobulin: 168 µg/L (10-46 µg/L), LDH: 267 U/L (135-225 U/L) bulundu. Olguya RML tanısı konularak, bir hafta istirahat verildi. Günlük sıvı alımı artırıldı. Bu süre içinde uçuş yasağı konuldu.

Olgu sıkı izleme alındı. Bir hafta sonrasında SGOT: 22,5 U/L, SGPT: 25,2 U/L, CK: 115,8 U/L'ye geriledi. Uçuş yasağı kaldırıldı.

TARTIŞMA

Olgularımızın her ikisi de bugüne kadar egzersiz sonrası gelişen; idrarda renk değişikliği, kas güçsüzlüğü, kas ağrısı ve hassasiyeti tarif etmemektedir. Ailelerinde herhangi bir kollajen doku veya kas hastalığı da bulunmamaktadır.

Ağır fiziksel egzersiz, RML'nin en sık sebeplerinden biridir. Sıcak ve nemli havada, antrenmansız kimselerin yaptığı egzersizin RML'ye yol açma riski daha da fazladır.⁴ Egzersiz sırasındaki RML'de rol alan mekanizma, muhtemelen kas lifinin aşırı gerilmesine bağlı mekanik hasardır. Bu durumda hem kan akımı yetersiz kalır hem de artmış metabolizmaya bağlı olarak fazla miktarda glikojen ve yüksek enerjili fosfat tüketilerek; enerji üretim ve tüketimi arasındaki dengesizlik sonucunda RML gelişmektedir. Egzersiz sırasında lokal olarak kas ısısının artması da iki mekanizma ile bu olayları artırır:

1) Enzimatik olaylar ortamın ısısı ile yakından ilgilidir; böylece yüksek ısıda doku hasarı daha hızlı gelişmektedir.

2) Yüksek ısıda metabolizma hızlanmakta; [adenozin trifosfat (ATP)] tüketimi artarak enerji krizi belirginleşmektedir.⁵

Yoğun egzersiz, ciltte vazodilatasyona ve böylece hücre dışı sıvı hacminde azalmaya sebep olarak da RML patogenezinde katkıda bulunmaktadır.

Olgularımız egzersiz öncesi yeterli ısınma yapmadıklarını, ayrıca egzersiz öncesi ve sonrası beslenmelerine (sıvı, karbonhidrat, protein alımına) dikkat etmediklerini ifade etmişlerdir. Bu durumun gelişen RML'yi artırdığı düşüncesindeyiz. İkinci olgumuza, "fit in time" denilen egzersiz programı uygulanmış, yani herhangi bir ısınma hareketi yaptırılmadan kaslara direkt olarak elektriksel stimülasyon verilmiş, aynı zamanda da vücut egzersizleri yaptırılmıştır. Kasların bu şekilde uyarılmasının RML'yi başlatması kuvvetle muhtemeldir.

Klinik olarak RML kendisini kas ağrısı, hassasiyeti, hâlsizlik, ateş, idrar renginde koyulaşma şeklinde gösterebilmektedir. Ancak bazen, RML herhangi bir klinik bulgu vermeden de oluşabilmektedir. İkinci olgu, kliniğimize egzersiz ve uçuştan beş gün sonra geldiğinden, CK değerlerinin RML'nin boyutlarını tam olarak yansıtmadığını düşünmekteyiz.

Miyoglobinin yaklaşık %50-%85'i plazma globulinlerine bağlanmaktadır.⁶ Bu nedenle sağlıklı insanlarda idrara çok az miyoglobin geçmektedir ve miyoglobüri düzeyi 5 ng/mL'den daha düşüktür.⁷ Bu miktar idrarda renk değişikliğine veya patolojik bir bulguya yol açmaz. RML'de görülen kirli-kahverengi idrar renginin ortaya çıkması için idrardaki miyoglobin miktarının 100 mg/dL'yi aşması gerekmektedir. Miyoglobinin eşik değeri 1,5 mg/dL'dir ve bu değer aşılmca miyoglobin idrara geçmektedir. Laboratuvar incelemelerinde miyoglobüri görülmemesi RML olmadığını ispatlamaz. Çünkü miyoglobinin 1,5 mg/dL'i aşması için yaklaşık 100 g kasın hasara uğraması gereklidir.⁸ Ancak miyoglobüri saptanması nekroza uğrayan kas kütlelerinin çok fazla olduğunu gösterir. Olay üzerinden beş gün geçtiğinden miyoglobin düzeyine bakılmamıştır. Serum CK düzeyindeki artış kas hasarının en tipik göstergesidir. Enzim, serum tepe noktasına genellikle travmadan sonraki ilk 12-36 saat içinde ulaşmaktadır. Yarılanma ömrü 48 saattir.^{9,10} Bizim olgularımızın, CK enzim düzeyi travmadan beş gün sonra 7687,2 µ/L ve 5971,6 µ/L olarak saptanmıştır.

RML'de artan CK değeri için travmaya maruz kalınan kas kütleleri önemli olmasına rağmen; bu hastalarda renal yetmezlik gelişmesi açısından prediktif bir değeri yoktur.^{2,11} Travmaya uğrayan kas kütlelerinden bağımsız olarak serum CK değerleri akut renal yetmezlik tablosuna sebep olabilmektedir. Özellikle sCK değerinin 16.000 IU/L'nin üzerinde olması, eşlik eden hareketsizlik, dehidratasyon gibi komorbid nedenler renal yetersizliğin gelişimine neden olmaktadır. RML sonrasında akut renal yetmezlik gelişme oranı %17-40 arasında değişmektedir. Sinert ve ark.nın retrospektif olarak taramış olduğu 35 RML hastasının hiçbirinde akut renal yetmezlik gelişmediği bildirilmiştir.¹² Bizim olguları-

mızda da renal yetersizlik gelişmemiştir. RML tedavisinin ana özelliği, erken ve yeterli hidrasyonun sağlanmasıdır.¹³ Bu nedenle sıkı izlem, hastaları renal komplikasyondan koruyacaktır.

Çevresel faktörler ve genetik faktörler egzersizin tetiklediği RML'ye neden olabilmektedir.¹⁴ Ayrıca, karniten palmitol transferaz II eksikliğinde, enfeksiyon, açlık ve soğuk RML'yi tetikleyen önemli faktörlerdir. Bu enzim eksikliğinde yeterli beslenme sağlanmadan yapılan egzersizler RML ile sonuçlanabilmektedir.

Literatürde, "sivil" pilotlarda uzun mesafe uçuşlarının RML'ye neden olduğuna dair bir çalışma mevcut değildir. Olgularımızda gelişen RML'nin, uzun mesafe uçuşları ile olan birlikteliği "koinsidans" da olabilir. Ancak pilotların, uzun mesafe uçuşlarında uzun süre hareketsiz kalmaları, ilave risk faktörlerinin (dolaşım bozukluğu, obezite, ilaç kullanımı, enzim eksiklikleri...) olması RML gelişmesini kolaylaştırabilir. Ayrıca, yolcu uçaklarında kabin basıncı hipobariktir. Uçak tipine göre farklılık göstererek 6-8.000 feet (617-574 mmHG) arası bir değerdedir. Deniz seviyesindeki atmosfer ba-

sıncı ise 760 mmHg'dir. Bu durum kas oksijenizasyonunu bozabilmektedir.¹⁵ "Askeri" uçuşlarda kabin basıncı, "sivil" uçuşlardan daha düşük olabilmektedir. "Askeri" havacılıkta ise tamamen sağlıklı görünen iki pilotta ortaya çıkan RML olgusu bildirilmiştir. Kanada Hava Kuvvetleri'nde görevli olan birinci pilot, "insan santrifüjünde G eğitimi" aldıktan bir gün sonra hafif RML şikâyetleri ile uçuş görevine gitmiş, sonrasında ise ciddi RML gelişmiştir. Diğeri, Avustralya Hava Kuvvetleri'nde öğrenci pilotur. Bu pilotta, askeri bir uçakla yaptığı uzun bir yolculuktan sonra katıldığı "hayatta kalma eğitimi" sırasında RML gelişmiştir. Bu pilotun ailesinde, malign hipertermi genetik geçişi saptanmıştır, RML sıcak havada yapılan egzersize bağlanmıştır.¹⁶

Sonuç olarak; RML'nin ortaya çıkmasında bilinen egzersiz gibi risk faktörlerinin yanında uzun mesafe uçuşlarının da ilave olarak bir risk oluşturduğu kanaatindeyiz.

Uzun mesafe uçuşunun RML için bir risk faktörü olup olmadığını kesin olarak anlaşılması için, geniş serileri içeren araştırmaların yapılması gerektiği görüşündeyiz.

KAYNAKLAR

- Doğu G. [Sports for health: Contemporary concepts]. Biberöglü K, Süleymanlar G, Ünal S, editörler. İç Hastalıkları 3. Baskı. Ankara: Ayrıntı Basımevi; 2012. p.21-2.
- Counselman FL. Rhabdomyolysis. In: Tintinalli JE, ed. Emergency Medicine a Comprehensive Study Guide. 5th ed. North Carolina: McGraw-Hill; 2000. p.1841-4.
- Kokko JP. [Rhabdomyolysis]. In: Goldman L, Ausiello D, eds. Ünal S, çeviri editörü. Cecil Medicine Türkçe. 22. Baskı. Ankara: Öncü Basımevi; 2006. p. 649-1.
- Zager RA. Rhabdomyolysis and myohemoglobinuric acute renal failure. *Kidney Int* 1996;49(2):314-26.
- Zager RA, Altschuld R. Body temperature: an important determinant of severity of ischemic renal injury. *Am J Physiol* 1986;251(1 Pt 2):F87-93.
- Honda N. Acute renal failure and rhabdomyolysis. *Kidney Int* 1983;23(6):888-98.
- Slater MS, Mullins RJ. Rhabdomyolysis and myoglobinuric renal failure in trauma and surgical patients: a review. *J Am Coll Surg* 1998;186(6):693-716.
- Knochel JP. Rhabdomyolysis and myoglobinuria. *Semin Nephrol* 1981;1:75-86.
- Knochel JP. Rhabdomyolysis and acute renal failure. In: Glasscock RJ, ed. *Current Therapy in Nephrology and Hypertension*. 4thed. Mosby: St. Louis; 1998. p.262-5.
- Knochel JP. Pigment Nephropathy. *Primer on Kidney Diseases*. 2nd ed. 1998. p.273-6.
- Clarkson PM. Case report of exertional rhabdomyolysis in a 12-year-old boy. *Med Sci Sports Exerc* 2006;38(2):197-200.
- Sinert R, Kohl L, Rainone T, Scalea T. Exercise-induced rhabdomyolysis. *Ann Emerg Med* 1994;23(6):1301-6.
- 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(2):277-80.
- Yamin C, Meckel Y, Oliveria J, Duarte JA, Ben-Zaken S, Nemed D, et al. Genetic aspects of exercise and rhabdomyolysis. *Pediatr Endocrinol Rev* 2014;11(4):400-8.
- Sandfeld J, Larsen LH, Crenshaw AG, Jensen BR. Muscle oxygenation, EMG, and cardiovascular responses for cabin attendants vs. controls. *Aviat Space Environ Med* 2013; 84(5):478-85.
- Watson DB, Gray GW, Doucet JJ. Exercise rhabdomyolysis in military aircrew: two cases and a review of aeromedical disposition. *Aviat Space Environ Med* 2000;71(11):1137-41.