

Tekrarlayan Rabdomiyoliz Olgusu Gözlenen İki Atta, Laktat Dehidrogenaz (LDH) ve LDH İzoenzimlerinin Diagnostik Önemi

Aziz Arda Sancak*

Duygu Çakıroğlu**

* Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, İç Hastalıklar Abd. Dışkapı, ANKARA-TÜRKİYE

** Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıklar Abd. Kurupelit, SAMSUN- TÜRKİYE

Yayın Kodu: 2006/08-G

Özet

Tekrarlayan egzersize bağlı rabdomiyoliz, tüm dünyada yarış atlarının önemli bir hastalığıdır. Bu iki olgu, iki atta, tekrarlayan egzersize bağlı rabdomiyolizde LDH ve 4 ve 5. LDH izoenzimlerinin diagnostik önemini ortaya koymaktadır. Bu izoenzimlerin aktivitesi 24 saatte pik noktaya ulaşır, önemli bir süre stabil kaldığından, ölçümleri subklinik rabdomiyoliz ve rabdomiyoliz nöbetlerinin teşhisinde yararlı olabilir

Anahtar sözcükler: LDH, İzoenzimler, Tekrarlayan Egzersize Bağlı Rabdomiyoliz

The Diagnostic Value of Lactate Dehydrogenase (LDH) and LDH Isoenzymes in Recurrent Exertional Rhabdomyolysis in Two Horses

Summary

Recurrent exertional rhabdomyolysis is an important problem of race horses all over the world. This case report demonstrates the diagnostic value of LDH and 4. and 5. LDH isoenzymes in recurrent exertional rhabdomyolysis in two horses. As the activity of these enzymes peaks in 24 hours and remains stabil for a considerable period, determination of their levels may be beneficial in the diagnosis of subclinical and clinical rhabdomyolysis episodes.

Keywords: LDH, Isoenzymes, Recurrent Exertional Rhabdomyolysis

İletişim (Correspondence)

Phone: +90 312 3170315/411

e-mail: A.Arda.Sancak@veterinary.ankara.edu.tr

GİRİŞ

Egzersize bağlı rabdomiyoliz, tüm atlarda performans düşüklüğünün sık en görülen sebebidir. Genel olarak yarışan safkanların %5'inde gözlemlendiği rapor edilmiştir¹⁻⁴. Ülkemizde de yarış ve yük atlarında sıklıkla görülen bir problemdir.

Klinik belirtileri arasında kas enzim aktivitesinde subklinik artışlar, kas krampları, topallık, ağrı, terleme, solunum hızı artışı, hareket etmede isteksizlik, miyoglobinüri, kaslarda sertlik ve şişkinlik vardır. Şiddetli vakalarda at yatar ve ölüm meydana gelebilir^{3,5,6}. Sendrom nöbetleri tek tek ortaya çıkabilir, fakat bazı atlarda bu nöbetler kronikleşerek performansı etkiler ve bu nedenle "Tekrarlayan egzersize bağlı rabdomiyoliz" adını alırlar (RER). Egzersize bağlı rabdomiyoliz genellikle egzersizle tetiklenir, bunun yanı sıra kaba yem oranı yüksek diyetler, hipotiroidizm, kortisol dengesizlikleri, stres, sinirli ve heyecanlı mizaç, elektrolit dengesizlikler, lokal hipoksi, tiamin, vitamin E ve selenyum yetmezliği ve anestezi gibi etkileyici faktörler de hastalığın ortaya çıkışında rol oynarlar^{3,5,6}. Kalıtım faktörlerinin de sendromun oluşumunda etkili olduğu öne sürülmüştür^{1,4}. Hastalık dişilerde erkeklere oranla daha sık görülür ve bu egzersize bağlı rabdomiyoliz sendromunda hormonal etkilerin ve cinsiyetin etkili olabileceğini düşündürmektedir^{1,3}.

Sendromun teşhisi klinik semptomlara ve serum biyokimyasal analizinde artan aspartat aminotransfe-

raz (AST), kreatin kinaz (CK) ve LDH enzim seviyelerine dayalı olarak konulur^{1,5,7,9}. Laktat dehidrogenaz (LDH) ve izoenzimleri kas hasarını yansıtır. LDH'nın her biri farklı dokularda bulunan beş izoenzimi vardır: LDH1 ve LDH2 en yoğun miyokardda, LDH3 daha çok akciğerler, böbrek ve dalakta bulunur^{10,11}. İskelet kası hastalıklarında LDH 4 ve 5 izoenzim aktivitesinde yükselmeler ortaya çıkar¹². LDH4'ün iskelet kasına özel olduğu düşünülür. LDH5 yükselmesi de kas hasarının bir işareti olarak bilinmesine rağmen, aynı zamanda karaciğer tarafından da salındığından bu enzime fazla klinik mana atfedilmez¹⁰.

OLGULARIN TANIMI

Olgu 1, üç yaşlı, dişi bir Arap yarış atıydı ve egzersiz ve yarışlardan sonra kronik bir rabdomiyoliz problemi vardı. Sahibi satın alırken ona böyle bir problemden bahsedilmediğini, fakat atı aldığı zamandan bu yana problemi yaşadıklarını ifade etti. Atın ailesinde ve aynı babadan doğan 7 tayda sendroma rastlanmadığı belirlendi. Anamnezde, nöbetler sırasında atta kasların sertleşmesi ve şişkinliği, ağrı, kramplar ve hemoglobini gözlemlendiği belirlendi.

Olgu 2, beş yaşlı, erkek, safkan bir yarış atıydı. Anamnezde, son üç yıldır yarış veya egzersiz sonrasında gluteal kaslarda sertleşme ve ağrı, tutulma, ağrı ve kramplarla kendini gösteren rabdomiyoliz nöbetleri geçirdiği belirlendi. Tavsiye üzerine uygulanan beş aylık dinlenme döneminde ise hiç nöbet geçirmediği

Tablo 1. Olguların serum biyokimyasal analizi
Table 1. Serum biochemical analysis of the cases

Parametreler	Olgu 1 Rabdomiyoliz sırasında	Olgu 1 Rabdomiyoliz sonrası dinlenme sırasında	Olgu 2 Rabdomiyoliz sonrası dinlenme sırasında (subklinik rabdomiyoliz)	Referans değerler
LDH (IU/L)	7000	240	470	162-412
LDH1 (%)	0.3	19.3	10.1	6.3-18.5
LDH2 (%)	1.9	31.8	17.0	8.4-20.5
LDH3 (%)	6.2	41.5	36.7	41-65.9
LDH4 (%)	15.4	6.1	31.1	9.5-20.9
LDH5 (%)	76.2	1.4	5.1	1.7-16.5
CK (IU/L)	51100	165	147	86-140
AST (IU/L)	18500	8700	294	226-366

ifade edildi.

Olgu 1'de rabdomiyoliz nöbeti esnasında ve her iki olguda da rabdomiyoliz nöbetinden 1 ay sonra dinlenme sırasında, vena jugularis yoluyla 10 ml kan alındı, bu kanlar santrifüje edilerek serumları ayrıldı ve hemolize olmayan serumlar alındıktan hemen sonra çalışıldı. Kanlar Ankara Jokey Klübü At hastanesinde işlendi, LDH izoenzimleri elektroforez metoduyla analiz edildi.

BULGULAR

Serum LDH, LDH izoenzimleri, CK ve AST değerleri, bir olguda rabdomiyoliz dönemi sırasında ve iki olguda rabdomiyoliz dönemi sonrasında incelendi. Tablo 1'de her iki olgudaki kan biyokimyasal analizleri görülmektedir.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Olgu 1'de bir rabdomiyoliz nöbeti için tipik olan yüksek LDH, CK ve AST değerleri belirlenmiştir^{1,3,5,8-10,13}. Olgu 1'de tek ilginç veri, rabdomiyoliz nöbeti sonrasında LDH1 ve LDH2 izoenzimlerindeki yükselmedir. Bu artışların kaynağının hemoliz olması muhtemeldir¹⁰.

LDH5 seviyesinin tepe yapması iskelet kası hasarını ifade eder^{11,12}.

Olgu 2'de, aynı zaman diliminde herhangi bir rabdomiyoliz nöbetine ait klinik işaret gözlenmediği halde, LDH ve LDH4 seviyelerindeki yükselmeler dikkat çekicidir. Bu yükselmeler kronik subklinik rabdomiyoliz nöbeti varlığını düşündürür^{6,13}. Plazma LDH seviyesinde önemli bir yükselme gözlenmediği halde, LDH4 izoenzimindeki dikkat çekici artış, kuvvetle iskelet kası hasarını ifade eder¹⁰⁻¹².

Olgu 1'in ikinci testindeki AST düşüşü, AST seviyesinin rabdomiyoliz nöbetinden sonraki 24 saatte tepe noktaya ulaştığını ve 7-21 gün sonra düştüğünü öne süren Andrews ve Reed¹⁴ ile uyumludur.

Olgu 2'de CK ve AST değerlerinde önemli bir yükselme olmaması, atın yakın geçmişte dinlenmediği, bir nöbet yaşamamış olması ve böylece sarkolemmanın egzersiz ile fiziksel travmaya uğramaması sonucu enzim sızıntısı olmaması ile açıklanabilir. Bu durum, kontrol atlarında ve tekrarlayan egzersize bağlı rabdomiyolizli atlarda dinlenme plazma kreatin kinaz aktivitesi açısından önemli bir farklılık gözlemeyen

McKenzie ve ark⁶'ın bulgularıyla ve tekrarlayan egzersize bağlı rabdomiyolizli atlarda dinlenme döneminde sıkça rastlanılan yüksek plazma AST aktivitelerinin, önceki rabdomiyoliz nöbetleri kaynaklı olduğunu ifade eden Valberg ve ark⁷'nin açıklamalarıyla uyumludur.

Bu iki olgu, iki atta, tekrarlayan egzersize bağlı rabdomiyolizde LDH ve 4 ve 5. LDH izoenzimlerinin diagnostik önemini ortaya koymaktadır. Bu izoenzimlerin aktivitesi 24 saatte pik noktaya ulaşır, önemli bir süre stabil kaldığından, ölçümleri subklinik rabdomiyoliz ve rabdomiyoliz nöbetlerinin teşhisinde yararlı olabilir.

KAYNAKLAR

- 1 Collinder E, Lindholm A, Rasmuson M: Genetic markers in Standardbred trotters susceptible to the rhabdomyolysis syndrome. *Eq Vet J*, 29(2): 117-120, 1997.
- 2 Lentz LR, Valberg SJ, Balog EM, Mickelson JR, Gallant EM: Abnormal regulation of muscle contraction in horses with recurrent exertional rhabdomyolysis. *Am J Vet Res*, 60(8): 992-999, 1999.
- 3 McGowan CM, Fordham T, Christley RM: Incidence and risk factors for exertional rhabdomyolysis in thoroughbred racehorses in the United Kingdom. *The Veterinary Record*, 151, 623-626, 2002.
- 4 McGowan CM, Menzies-Gow NJ, McDiarmid AM, Patterson-Kane JC: Four cases of equine polysaccharide storage myopathy in the United Kingdom. *The Veterinary Record*, 152, 109-112, 2003.
- 5 MacLeay J, Valberg SJ, Pagan JD, Xue JL, DeLaCorte FD, Roberts J: Effect of ration and exercise on plasma creatine kinase activity and lactate concentration in Thoroughbred horses with recurrent exertional rhabdomyolysis. *AJVR*, 61(11): 1390-1395, 2000.
- 6 McKenzie EC, Valberg SJ, Godden SM, Pagan JD, Carlson GP, MacLeay JM, DeLaCorte F: Plasma and urine electrolyte and mineral concentrations in Thoroughbred horses with recurrent exertional rhabdomyolysis after consumption of diets varying in cation-anion balance. *AJVR*, 63(7): 1053-1061, 2002.
- 7 Harris PA: An outbreak of the equine rhabdomyolysis syndrome in a racing yard. *The Veterinary Record*, 10, 468-470, 1990.
- 8 Scholte HR, Verduin MHM, Ross JD, VanDerHoven R, Wensing T, Breuking HJ, Meijer AEFH: Short Communication; Equine exertional rhabdomyolysis: activity of the mitochondrial respiratory chain and the carnitine system in skeletal muscle. *Eq Vet J*, 23(2): 142-144, 1991.
- 9 Valberg S, Jönsson L, Lindholm A, Holmgren N: Muscle histopathology and plasma aspartate aminotransferase, creatine kinase and myoglobin changes with exercise in horses with recurrent exertional rhabdomyolysis. *Eq Vet J*, 25(1): 11-16, 1993.
- 10 Chiaradia E, Avellini L, Rueca F, Spaterna A, Porciello F, Antonioni MT, Gaiti A: Physical exercise, oxidative stress and muscle damage in racehorses. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, 119(4): 833-836, 1988.

- 11 **Washizu T, Nakamura M, Izawa N, Suzuki E, Tsuruno S, Washizu M, Nakajo S, Arai T:** The activity ratio of the cytosolic MDH/LDH and the isoenzyme pattern of LDH in the peripheral leukocytes of dogs, cats and rabbits. *Vet Res Com*, 26, 341-346, 2002.
- 12 **Turgut K:** Veteriner Klinik Laboratuar Teşhis. Bahçivanlar basım, Genişletilmiş İkinci Baskı, Konya, 2000.
- 13 **MacLeay J, Sorum SA, Valberg SJ, Marsh WE, Sorum MD:** Epidemiologic analyses of factors influencing exertional rhabdomyolysis in Thoroughbreds. *AJVR*, 60(12): 1562-1566, 1999.
- 14 **Andrews FM, Reed SM:** Diagnosis of muscle disease in the horse. *Proc Am Ass Equine Practnrs*, 32, 95-104, 1987.