

# Sammendrag

## Bakgrunn

Forekomsten av treningsindusert rbdomyolyse har vært økende de siste årene. Formålet med studien var å undersøke hvor stor andel av friske forsøkspersoner som utviklet stigning i kreatinkinase (CK) og kreatinin, og utslag på urinstiks etter å ha gjennomført en hard treningsøkt, og om det var en sammenheng mellom treningsbakgrunn, smerte og CK-verdi. Vi ønsket å kartlegge den fysiologiske spredningen, samt hvilke variabler som disponerte for større biokjemiske avvik.

## Materiale og metode

Vi rekrutterte 24 medisinstudenter ved NTNU til å gjennomføre en høyintensitets styrketreningsøkt. Deltakerne utførte totalt 8 ulike øvelser. Hver øvelse ble gjort kontinuerlig i 20 sekunder, etterfulgt av 10 sekunders pause, til sammen 6 ganger. Mellom de ulike øvelsene fikk deltakerne 1 minutt pause. Deltakerne svarte på spørreskjema, og det ble tatt urin- og blodprøver 1 dag før og 4 dager etter treningsøkten.

## Resultat

Samtlige deltakere utviklet stigning i CK. Ved baseline var median CK 104 U/l. Ved dag 4 var den steget til 6624 U/l. Det tilkom ingen kreatininstigning. Fire personer fikk utslag for blod på urinstiks dag 4. Det ble ikke funnet noen sammenheng mellom muskelsmerte, treningsbakgrunn og CK-nivå dag 4.

## Tolkning

Våre data viser at CK-stigning og muskelsmerte er et normalfenomen etter en hard treningsøkt, uten at det foreligger stor risiko for nyreskade. Større studier er nødvendig for å påvise sammenheng mellom treningsbakgrunn, smerte og CK-stigning.

# Forekomst av rabdomyolyse hos friske forsøkspersoner etter en hard treningsøkt

## Innledning

Rabdomyolyse er en tilstand kjennetegnet av nedbrytning og nekrose av tverrstripete skjelettmuskelceller. Dette skjer som følge av mekanisk eller metabolsk/toksisk skade på muskelcellen. Skade på sarkolemma eller forstyrret energiproduksjon i muskelcellene gir økt intracellulært kalsiumnivå, som igjen ødelegger cellemembranen og cytoskjelettet. Dette fører til frigjøring av intracellulære komponenter ut i sirkulasjonen, som myoglobin og kreatinkinase (CK).<sup>1</sup> De vanligste årsakene er langvarig trykkbelastning, traume, infeksjoner, medikamenter og rusmidler. Rabdomyolyse kjennetegnes av myalgi, muskelsvakhet og myoglobinuri. De mest alvorlige komplikasjonene er akutt nyreskade, livstruende elektrolyttforstyrrelser, disseminert intravaskulær koagulasjon og losjesyndrom.

Diagnosen stilles oftest på bakgrunn av klinikk og CK-verdi, men det foreligger ingen entydige diagnosekriterier. CK-verdi minimum 5 ganger over øvre referansenivå eller over 5000 U/l anses som diagnostisk.<sup>2-5</sup> Behandlingen er vanligvis intravenøs væske og observasjon<sup>1</sup>. Formålet er å minimere nyreskaden, avlaste kompartmentsyndrom, korrigere metabolske forstyrrelser og kompensere for hypovolemi. Behandlingsanbefalingene er basert på studier av pasienter behandlet i naturkatastrofer og krig,<sup>6</sup> men blir i praksis brukt for rabdomyolyse av alle årsaker, inkludert treningsindusert rabdomyolyse.

Den viktigste mekanismen for nyreskade ved rabdomyolyse er frigjøring av patologisk store mengder myoglobin fra de skadede muskelcellene. Konsentrasjonen av myoglobin overstiger bindingskapasiteten i plasma så fritt myoglobin filtreres uhindret gjennom glomeruli, der det ved høy konsentrasjon felles ut og danner sylindere som obstruerer nyretubuli.<sup>4</sup> Det er vanskelig å forutsi hvilke pasienter som utvikler nyreskade som komplikasjon til rabdomyolyse. Alder, komorbiditet, acidose og dehydrering er kjente risikofaktorer.<sup>7</sup>

Insidensen av nyreskade ved rabdomyolyse varierer mellom 14-46 %, og er avhengig av både populasjonen som studeres og definisjonen på akutt nyreskade i de enkelte studier.<sup>1,8,9</sup>

Hard fysisk trening kan føre til rabdomyolyse. Patogenesen antas å være den samme som ved andre former for rabdomyolyse, og i prinsippet er det en glidende overgang fra fysiologisk muskelskade til patologisk prosess. Repetitiv eksentrisk belastning, dehydrering, varme, dårlig fysisk form og lite treningserfaring er foreslått som risikofaktorer.<sup>1-3</sup> Treningsindusert

rabdomyolyse fører sjeldent til akutt nyreskade sammenlignet med rabdomyolyse utløst av andre årsaker.<sup>2,11-13</sup> Det er ikke unormalt at CK stiger etter en hard treningsøkt.<sup>3</sup> Utfordringen ligger dermed i å skille mellom den fysiologiske stigningen i CK og utviklingen av komplikasjoner som følge av treningsindusert rabdomyolyse. Man vet lite om hvilke pasienter som trenger behandling og innleggelse. Mer forskning og standardisering etterlyses.<sup>10</sup>

Insidensen av treningsindusert rabdomyolyse er mangelfullt dokumentert. En studie viste at 25 av 44 deltakere utviklet myoglobinuri etter et 99 km langt ultramaraton.<sup>14</sup> En annen studie viste at 39 % av 337 rekrutter i det amerikanske forsvaret utviklet myoglobinemi i løpet av de første seks dagene av rekruttskolen.<sup>15</sup> Antallet innleggelse for treningsindusert rabdomyolyse har økt de siste årene. I perioden 2012 til 2014 ble antall innleggelse firedoblet i Akershus. Stavanger registrerte i samme periode en åttedobling.<sup>10,16</sup>

Treningsformer som Crossfit, Tabata og annen høyintensitets styrketrening har de siste årene fått økende popularitet.<sup>17</sup> Felles for treningsformene er høy intensitet og eksentriske øvelser. Begge disse faktorene er assosiert med økt risiko for rabdomyolyse.<sup>11,18,19</sup> 80 % av innleggelsene i Akershus i perioden 2012–2014 skyldtes ulike former styrketrening.<sup>10</sup>

Medieoppmerksomheten rundt treningsindusert rabdomyolyse har økt de siste årene.<sup>10</sup> Dette sammenfaller med den økende insidensen av innleggelse i Akershus og Stavanger. Om medieoppslagene kommer som følge av den økende insidensen, eller om medias fokus har sørget for at flere oppsøker lege, er uvisst.

Formålet med denne studien var å undersøke hvor stor andel av friske frivillige forsøkspersoner som utviklet stigning i CK og kreatinin, og utslag på urinstiks etter å ha gjennomført en hard treningsøkt. Vi ønsket å kartlegge den fysiologiske spredningen, samt hvilke variabler som disponerte for større biokjemiske avvik.

## **Metode**

### **Studiedesign**

Vi planla å inkludere 30 deltakere til forskningsprosjektet. Med tanke på analyse av subgrupper var det ønskelig med et høyere antall, men på grunn av begrensede økonomiske ressurser ble 30 satt som øvre tak. Det ble initialt rekruttert 36 deltakere fra medisinstudiet på NTNU, andre til sjetten årskull, en overbooking i tilfelle frafall. Mellom rekruttering og inklusjon (første prøvetaking) falt 11 deltakere fra. Ytterligere én falt fra mellom første prøvetaking og treningsøkten, noe som resulterte i totalt 24 deltakere som gjennomførte

forskningsprosjektet. Av disse var 14 kvinner og 10 menn. Forsøkspersonene måtte være uten kjent hjerte-, lunge- og nyresykdom, og ikke bruke statiner, som er kjent for å kunne gi økt CK.

Forsøket ble lagt opp som en intervensjonsstudie hvor deltakerne var sine egne kontroller. Deltakerne måtte avstå fra styrketrening i én uke før treningsøkten, og all trening de siste tre dagene. Dagen før treningsøkten ble det tatt baseline blod- og urinprøver. Halveringstiden til CK er 1,5 dager.<sup>20</sup> Man kan derfor anta at forsøkspersonenes CK ikke var påvirket av tidligere styrketrening ved baseline prøvetaking. Dag 4 etter treningsøkten ble det på ny tatt blod- og urinprøver. Dette tidspunktet ble valgt da CK antas å være høyest 3–4 dager etter belastning.<sup>21,22</sup>

Blod- og urinprøver ble tatt og analysert ved Avdeling for Medisinsk biokjemi ved St. Olavs Hospital. Blodprøvene ble analysert for CK og kreatinin. CK brukes som et mål på grad av muskeldestruksjon.<sup>11</sup> Kreatinin ble analysert for å påvise akutt nyreskade. Urinprøven ble analysert med urinstiks og spesielt fokus på blod som et indirekte mål for myoglobinuri. Denne prøven ble valgt fremfor serum myoglobin av økonomiske årsaker. Deltakerne ble opplyst om at urinprøvene måtte tas tidligst to timer før oppmøte, eventuelt under prøvetakingsseansen.

Ved baseline prøvetaking svarte deltakerne på et spørreskjema om treningsfrekvens og bruk av faste medisiner (vedlegg 1). De ble bedt om å oppgi antall økter styrketrening per uke. Vi sammenlignet CK-stigningen hos de som trente lite (0–1 ganger/uke) og mye (2 og flere ganger/uke). Ved prøvetaking dag 4 svarte deltakerne på et spørreskjema om muskelsmerte for hver dag etter treningsøkten, og om de hadde observert rød eller brun urin etter forsøket (vedlegg 2). De ble bedt om å gradere muskelsmerten på en skala fra 1 til 10. Vi sammenlignet CK-stigning med maksimal muskelsmerte inndelt i tre grupper: Lite smerte (score 1-3), moderat smerte (score 4-6) og mye smerte (score 7-10). Sammenhengen mellom CK og hematuri ble analysert ved å dele forsøkspersonene inn i to grupper etter CK dag 4, henholdsvis over eller under 5000 U/l, da denne grensen ofte brukes i diagnostikken.

Forsøkspersoner som fikk CK over 5000 U/l, hematuri eller albuminuri etter treningsøkten ble fulgt opp av nyreavdelingen ved St. Olavs Hospital etter vanlig praksis.

## Laboratorieanalyser

Analyse av CK i plasma ble gjort med IFCC-forenlig metode. Analyseinstrument: Siemens Advia Chemistry XPT.<sup>23</sup>

Analyse av kreatinin i plasma ble gjort med enzymatisk metode. Analyseinstrument: Roches Modular P.<sup>23</sup>

Urin ble analysert med urinstiks. Hemoglobin og myoglobin i prøven katalyserer en reaksjon der testfeltets indikator blir oksydert av et organisk hydroperoksid. Analyseinstrument: Roche Urisys 1800.<sup>23</sup>

## Treningsprotokoll

Øvelsene i treningsøkten ble plukket ut i samarbeid med en erfaren personlig trener for å etterlikne tilsvarende tilbud ved kommersielle treningsentre. Vedkommende ledet også økten. Foruten 10 minutters oppvarming med aerobic, bestod økten totalt av 8 øvelser (Tabell 1). Samtlige øvelser var dynamiske, hvor både konsentrisk og eksentrisk kontraksjon av muskulaturen gjennomføres. Hver øvelse ble gjort kontinuerlig i 20 sekunder, etterfulgt av 10 sekunders pause, til sammen 6 ganger. Mellom de forskjellige øvelsene fikk forsøkspersonene 1 minutt pause. Det ble gjennomført en avsluttende konkurranse hvor deltakerne skulle stå lengst mulig i 90 graders hofte- og knefleksjon inntil en vegg. Deltakerne ble i begynnelsen av treningsøkten bedt om å ta seg så mye ut de orket, og de ble minnet på dette gjentatte ganger i løpet av økten.

Øvelse	Forklaring
Bicepscurl	Alternerende bicepscurl med manualer.
Skulderpress	Fremre skulderpress med vektstang.
Burpees	Spensthopp direkte til pushups.
Situps	Standard situps med ben i 90 grader.
Telemarkhopp	Hoppende utfall alternerende mellom høyre og venstre bein.
Pushups	Standard pushups, strake eventuelt på knærne.
Pushupstilling med kneløft	Pushupstilling med diagonale kneløft opp mot brystkassen.
Suicide runs	Sideveis forflytning mellom markeringer om lag 5 meter fra hverandre.

Tabell 1. Øvelsene i treningsøkten.

Prosjektet er godkjent av Regional komite for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk, saksnummer 2016/639. Skriftlig samtykke fra deltakerne ble innhentet.

## Statistiske analyser

Statistiske analyser av dataene ble gjennomført i SPSS versjon 23 (IBM SPSS Inc., Chicago, IL). Funn med p-verdi < 0,05 ble ansett som signifikante. Dataene er oppgitt som median (kvartil 1–kvartil 3), dersom ikke annet er oppgitt. I oppgaven oppgis CK dag 4 heller enn endring i CK fra baseline. Dette ble gjort fordi CK baseline lå innenfor referanseområdet for samtlige deltakere, med liten spredning. I tillegg var CK dag 4 betraktelig høyere enn CK baseline.

Dataene ble kontrollert for normalitet med Shapiro-Wilk-test og inspeksjon av histogram. Kontinuerlige variabler med og uten normalfordeling ble analysert med henholdsvis Student T-test og Wilcoxon Signed Rank-test. Kontinuerlige data i henholdsvis to eller flere uavhengige grupper ble analysert med henholdsvis Mann-Whitney U-test og Kruskal-Wallis-test.

## Resultater

Ved baseline var 10 menn og 14 kvinner med i studien, tilsammen 24 deltakere. Median alder var 24 (24–27) år. Flere egenskaper og resultater ved baseline kan sees i Tabell 2. Én av prøvene i første prøvetaking ble ikke analysert for CK på grunn av hemolyse. Deltakeren ble derfor utelatt fra analysen av endring i CK etter treningsøkten. Deltakerens resultater er med i de resterende analysene.

	<b>Begge kjønn (N = 24)</b>	<b>Mann (N = 10)</b>	<b>Kvinne (N = 14)</b>
<b>Alder (år)</b>	24 (24–27)	24 (24–24)	26 (23–28)
<b>Medisiner utenom prevensjon – antall</b>	1	1	0
<b>P-piller – % (antall)</b>	42 (10)	-	71 (10)
<b>Styrketreningsmengde per uke – % (antall)</b>			
Lite (0–1 ganger/uke)	46 (11)	40 (4)	50 (7)
Mye ( $\geq 2$ ganger/uke)	54 (13)	60 (6)	50 (7)
<b>CK (U/l)</b>	104 (72–212)	178 (104–224)	79 (67–116)
<b>Kreatinin (<math>\mu\text{mol/l}</math>)</b>	69 (62–79)	79 (75–80)	63 (60–66)
<b>Urinstiks, utslag for blod – antall</b>	2	0	2
<b>Urinstiks, utslag unntatt blod – antall</b>	4	1	3

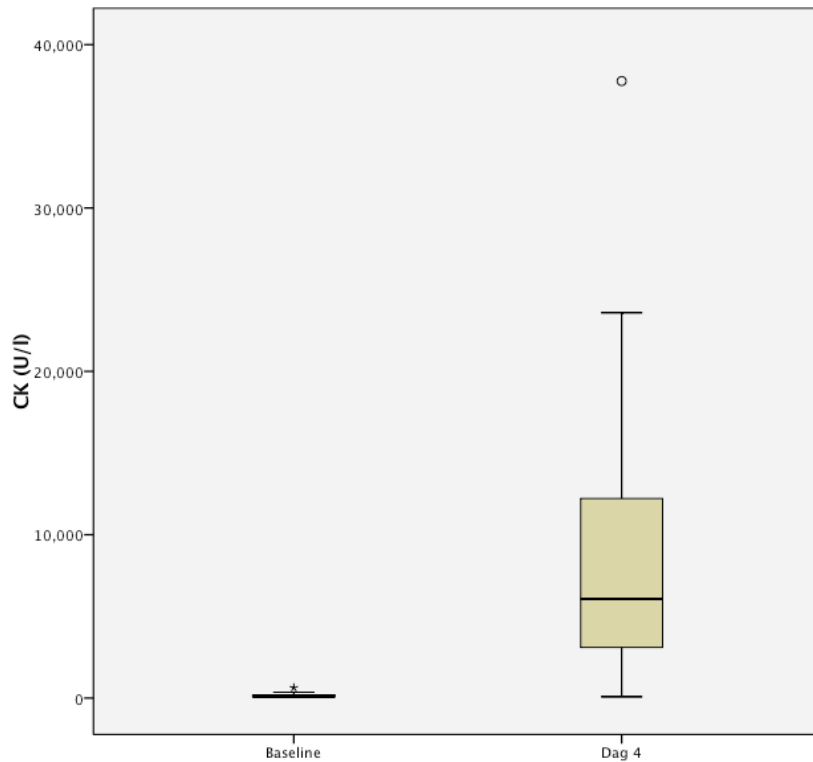
Tabell 2. Resultater ved baseline.

## Endring i CK etter treningsøkten

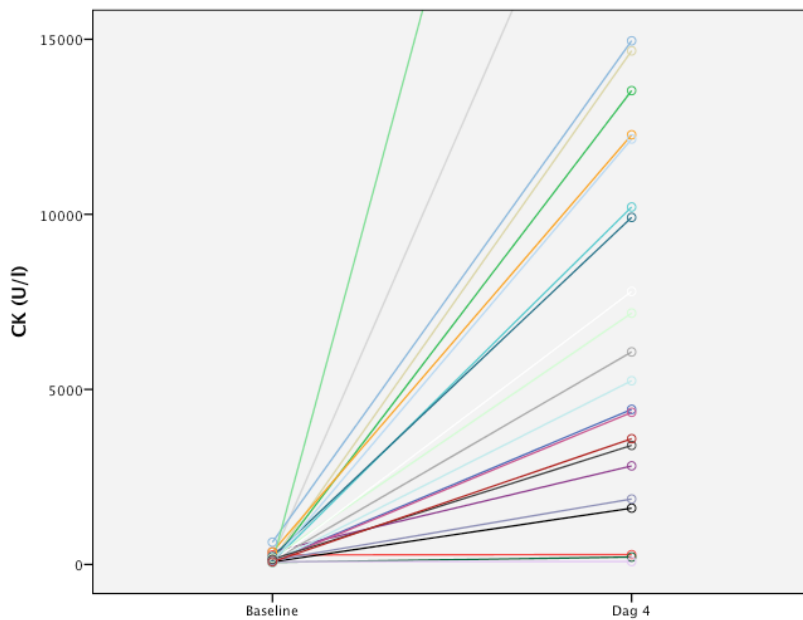
Samtlige deltakere fikk påvist økning i CK. Median CK ved baseline var 104 (72–212)

U/l. Ved prøvetaking dag 4 var CK steget til 6625 (3108–12 905) U/l, se Figur 1 og Figur 2.

$P < 0,001$ . Det foreligger ekstremverdier med venstreforskyvning, og CK dag 4 er derfor ikke normalfordelt.



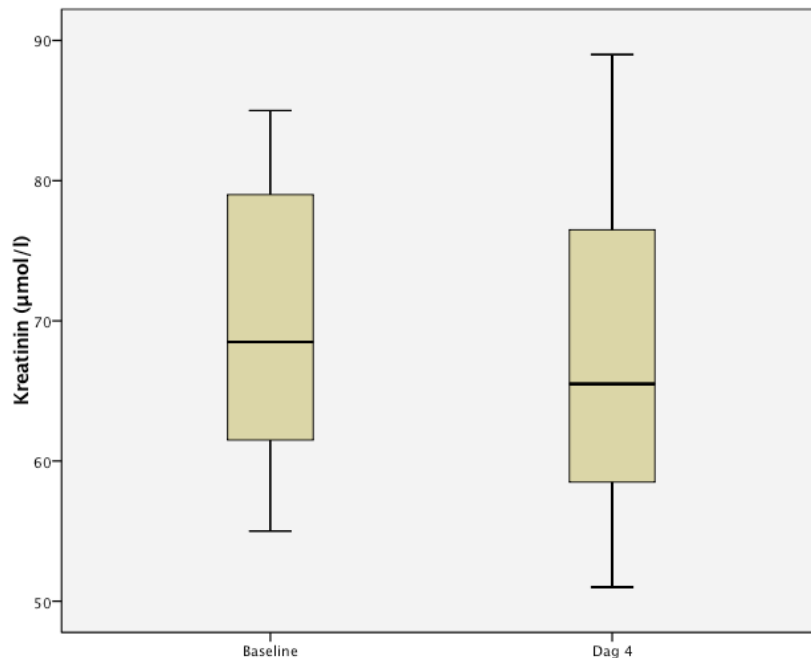
Figur 1. CK målt ved baseline og dag 4, median (kvartil 1–kvartil 3).



Figur 2. Endring i CK fra baseline til dag 4.

### Endring i kreatinin etter treningsøkten

Det ble ikke påvist stigning i kreatinin fra baseline til prøvetaking dag 4. Kreatinin falt fra 69 (62–79)  $\mu\text{mol/l}$  til 66 (59–77)  $\mu\text{mol/l}$ .  $P = 0,013$ . Se Figur 3.

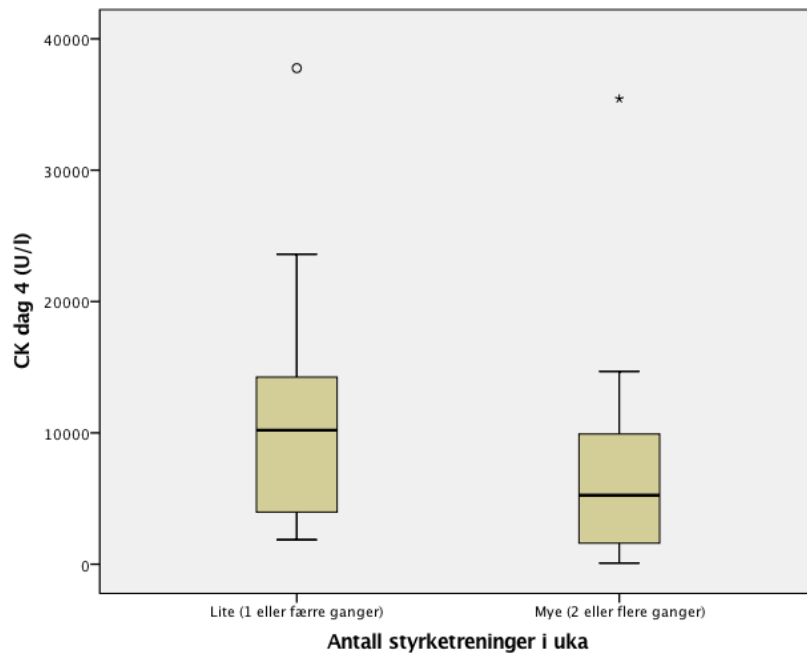


Figur 3. Kreatinin målt ved baseline og dag 4, median (kvartil 1–kvartil 3).

### Sammenheng mellom CK dag 4 og treningsbakgrunn

Deltakerne ble delt inn i to grupper etter selvangitt treningsmengde: De som trente lite (0–1 ganger/uke) og mye (2 og flere ganger/uke). Vi sammenlignet CK dag 4 blant deltakerne som trente lite med de som trente mye. Vi fant ingen signifikant forskjell. Median CK var 10 209 (3592–14 958) U/l i gruppen med lite trening og 5248 (1608–9913) U/l i gruppen med mye trening, se Figur 4.  $P = 0,167$ .



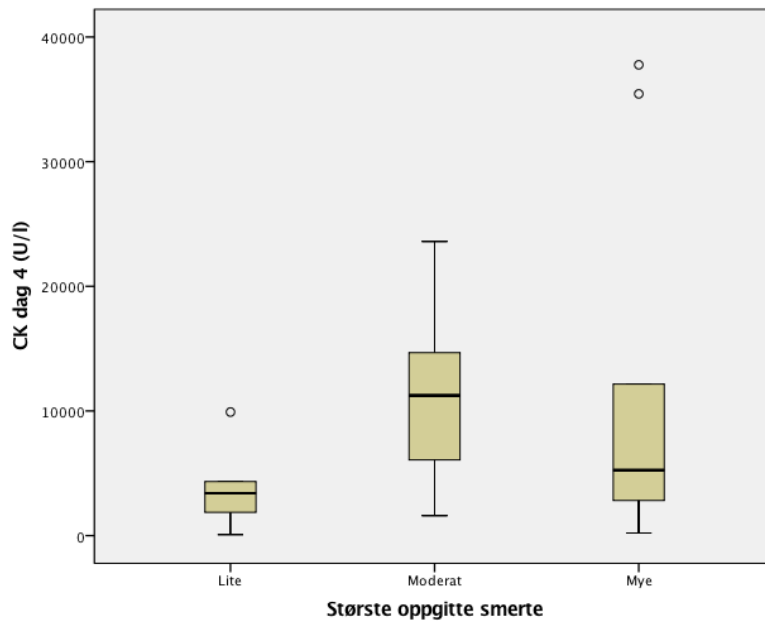


Figur 4. CK målt dag 4 fordelt på antall oppgitte styrketreninger i uka, median (kvartil 1–kvartil 3).

### Sammenheng mellom CK dag 4 og muskelsmerte

Deltagerne ble delt inn i grupper etter selvangitt muskelsmerte: Lite smerte (score 1–3) (n = 5), moderat smerte (score 4–6) (n = 10) og mye smerte (score 7–10) (n = 10).

Median CK i de tre gruppene var henholdsvis 3400 (1870–4345) U/l; 11 242 (6071–14672) U/l; 5248 (2815–12 152) U/l. Det var ingen signifikant forskjell i CK mellom gruppene, se Figur 5. P = 0,124.



Figur 5. CK dag 4 fordelt på største oppgitte smerte, median (kvartil 1–kvartil 3).

### Sammenheng mellom CK dag 4 og hematuri

Ingen deltakere hadde hematuri før trening.\* 4 deltakere hadde positiv urinstiks for blod ved prøvetaking dag 4. Vi delte deltakerne inn i to grupper etter CK over eller under 5000 U/l. Blant de 14 deltakerne med CK over 5000 U/l, hadde 3 deltakere hematuri. Blant de 10 med CK under 5000 U/l, hadde én deltaker hematuri. Med begrunnelse i lavt antall deltakere med hematuri valgte vi ikke å gjøre en statistisk analyse av forskjell i CK mellom gruppen med og uten hematuri.

De fire deltakere som fikk påvist mikroskopisk hematuri etter treningsøkten hadde median CK 9392 U/l dag 4. Median antall styrketreninger per uke var 2,5. Den største kreatininstigningen var på 3  $\mu\text{mol/l}$ . To av disse fikk påvist CK på henholdsvis 13 535 og 35 440 U/l. De fire kasesene er beskrevet i Tabell 3. Tabell 4 viser egenskapene blant deltakerne med og uten hematuri ved dag 4.

\* To deltagere hadde menstruasjon og utslag for blod ved baseline, men ikke ved prøvetaking dag 4. Dette funnet ble derfor ikke tillagt vekt.

	Kvinne 27	Kvinne 21	Mann 29	Mann 26
<b>Styrketreninger per uke</b>	2	0	3	3
<b>Maksimal angitt smerte (1–10)</b>	7	5	7	8
<b>CK, baseline (U/l)</b>	66	81	363	Hemolyse
<b>CK, dag 4 (U/l)</b>	5248	13 535	2815	35 440

Tabell 3. Forsøkspersonene med positiv urinstiks for blod, dag 4.

	Hematuri (N = 4)	Ingen hematuri (N = 20)
<b>Alder (år)</b>	27 (24–28)	24 (24–27)
<b>Kjønn – % (antall)</b>		
Mann	50 (2)	40 (8)
Kvinne	50 (2)	60 (12)
<b>CK dag 4 (U/l)</b>	9392 (4032–24488)	6625 (2635–12214)
<b>Kreatinin dag 4 (µmol/l)</b>	64 (57–74)	66 (59–77)
<b>Trening pr uke – % (antall)</b>		
Lite (0–1)	25 (1)	50 (10)
Mye (≥2)	75 (3)	50 (10)
<b>Maksimal smerte – % (antall)</b>		
Lite (1–3)	0 (0)	25 (5)
Moderat (4–6)	25 (1)	45 (9)
Mye (≥7)	75 (3)	30 (6)

Tabell 4. Gruppene med og uten positiv urinstiks for blod.

## Diskusjon

Formålet med studien var å undersøke friske personers endring i CK- og kreatininverdi og utvikling av myoglobinuri etter en høyintensitets styrketrening. Samtlige forsøkspersoner fikk CK-stigning. Det tilkom ingen stigning i kreatinin. Fire forsøkspersoner utviklet rabdomyolyse, her definert som CK over 5 ganger øvre referanseverdi, hematuri og muskelsmerte. Ingen av dem fikk stigning i kreatinin.

Våre funn samsvarer med resultater fra tidligere intervensjonsstudier.<sup>24</sup> P. Clarkson et al gjennomførte i 2006 et forsøk hvor 204 frivillige gjennomførte 50 maksimale eksentriske kontraksjoner av albuefleksorer. Alle forsøkspersonene utviklet økte myoglobin- og CK-verdier uten at det gikk utover nyrefunksjon.<sup>11</sup>

Forekomsten av treningsindusert rabdomyolyse avhenger blant annet av hvilken populasjon som undersøkes og hva slags trening som utføres. K. Kenney et al undersøkte i 2012 CK hos amerikanske militærrekrutter som gjennomgikk basistrening. Ingen av rekruttene utviklet

rabdomyolyse og gjennomsnittlig CK ved dag 3 var 734 U/l.<sup>25</sup> Lin et al beskrev i 2005 et kasus hvor 119 skoleelever i Taiwan oppsøkte lege etter en gymtime på grunn av mørk urin og muskelsmerte. Elevene var blitt bedt om å gjennomføre 120 armhevinger på 5 minutter. Gjennomsnittlig CK var 36 512 U/l. Ingen fikk påvist nyreskade.<sup>26</sup>

Flere risikofaktorer for CK-stigning i forbindelse med trening er nevnt i litteraturen: dehydrering, liten treningsbakgrunn, overoppheting, høy luftfuktighet, medikamentbruk og eksentrisk trening. Vår studie avdekket ingen sammenheng mellom maksimalt oppgitt smerte og CK. Deltagere som utfører styrketrening flere ganger i uka har trend mot lavere CK, men dette funnet var ikke statistisk signifikant, muligens på grunn av få deltagere.

Akutt nyreskade er en fryktet komplikasjon til rabdomyolyse. Ingen av forsøkspersonene i vår studie fikk kreatininstigning som tegn på akutt nyreskade, til tross for høy CK. Andre studier har vist den samme tendensen.<sup>4,11,18,25</sup> Forekomst av nyreskade etter treningsindusert rabdomyolyse varierer i ulike studier mellom 0 og 19 %.<sup>10,13,27</sup> Det ser ut til at pasienter med treningsindusert rabdomyolyse har lavere risiko for å utvikle akutt nyreskade enn pasienter med rabdomyolyse av andre årsaker. Dette kan skyldes manglende risikofaktorer som dehydrering, elektrolyttforstyrrelser, komorbiditet og medikamentbruk.<sup>11,13,25</sup> En annen forklaring kan være den bakenforliggende årsaken. Det kan tenkes at treningsindusert rabdomyolyse gir en annen type muskelskade enn rabdomyolyse av andre årsaker, tross sammenlignbart høye CK-verdier. Dersom treningsindusert muskelskade frigjør færre intracellulære komponenter til sirkulasjonen enn ved trykkindusert skade, kan man tenke seg at den påfølgende risikoen for nyreskade bli redusert. I så fall er kanskje andre markører enn CK og myoglobin bedre til å forutse hvem som skal ha den mest aggressive væskebehandlingen.

Det finnes så langt ingen konsensus om behandlingsalgoritme ved treningsindusert rabdomyolyse. CK over 5000 U/l er en mye brukt behandlingsgrense.<sup>6,10</sup> Behandlingen har tradisjonelt vært forsert diurese, eventuelt med alkalisering med formål om å unngå utvikling av akutt nyreskade.<sup>4,10</sup> 90% av pasientene med treningsindusert rabdomyolyse ved Akershus Universitetssykehus mellom 2011 og 2014 ble behandlet med forsert alkalisk diurese. Lignende tall sees i flere studier.<sup>10,11</sup> Det finnes få, om ingen, intervensjonsstudier på behandlingsalternativer for treningsindusert rabdomyolyse. CK blir brukt til å anslå fare for nyreskade, og korrelerer med myoglobinverdien i blod. Pasienter med treningsindusert rabdomyolyse utvikler like høye CK-verdier som pasienter med rabdomyolyse av andre

årsaker.<sup>10,11,25</sup> Dette begrunner behandling av treningsindusert rbdomyolyse ut fra pasientens CK.

Utfelling av myoglobin i nyretubuli fører til nyreskade. Myoglobinuri har derfor blitt foreslått som behandlingsindikasjon heller enn høy CK.<sup>10</sup> Når pasienten ikke lenger har myoglobinuri kan det tenkes at pasienten ikke lenger har behov for væskebehandling. Urinstiks er en enkel og billig undersøkelse som raskt kan gi en indikasjon på dette.

Akutt nyreskade som følge av treningsindusert rbdomyolyse sees sjeldent. Det kan derfor tenkes at dagens behandlingsalgoritme resulterer i overbehandling av disse pasientene. I vår studie utviklet 58% av forsøkspersonene CK over 5000 U/l. Å behandle alle disse med begrunnelse i CK-verdi og myalgi virker lite rasjonelt. Behandling kan i verste fall resultere i komplikasjoner som væske- og elektrolyttforstyrrelser. Ingen av våre deltakere trengte innleggelse, intravenøs væske eller spesiell rådgivning. Alle med CK-verdi over 5000 U/l på dag 4 ble tilbudt ekstra oppfølging. CK og urinstiks normaliserte seg spontant hos alle deltakerne.

Urinstiks skiller ikke mellom hemoglobin og myoglobin. Positiv urinstiks for blod kan altså skyldes menstruasjon eller andre årsaker til blod i urinen. Kvantitativ analyse av myoglobin i blod vil kunne eliminere disse feilkildene. Dette var en ønsket analyse, men ikke gjennomførbart grunnet økonomiske begrensninger i en studentoppgave. Myoglobin har en halveringstid på 2–3 timer. Etter 24 timer vil den altså være tilbake til normalnivået om frigjøringen fra muskulaturen opphørte.<sup>21</sup> Utslag på urinstiks fire dager etter treningsøkten er sannsynligvis et uttrykk for langvarig utslipp av myoglobin til blodet. Kanskje ville antallet forsøksdeltakere med positiv urinstiks for blod vært høyere dersom undersøkelsen hadde blitt gjort tidligere enn dag 4 etter treningsøkten.<sup>21</sup>

Vår studie har en del svakheter og noen styrker. Deltakerne ble ikke ilagt treningsrestriksjon mellom treningsøkten og prøvetaking dag 4. Trening i denne perioden kan ha ført til ytterligere CK-stigning. Antallet studiedeltakere var kun 24 stykker. Dette kan være årsaken til at vi ikke klarte å påvise en signifikant forskjell i CK mellom deltakerne med forskjellig treningsbakgrunn og oppgitt muskelsmerte. Deltakerne ble bedt om å oppgi muskelsmerte i spørreskjemaet dag 4, men det er uvisst hvordan de har tolket og skilt dette fra muskelstøhet. Vårt prosjekt er én av få prospektive studier på treningsindusert rbdomyolyse.

Generaliserbarheten er stor da intervensjonen er lik vanlige tilbud ved kommersielle treningsentre.

## **Konklusjon**

Våre data viser at CK-stigning og muskelsmerte er et normalfenomen etter en hard treningsøkt, uten at det foreligger stor risiko for nyreskade. Treningsbakgrunn ser ikke ut til å ha større innvirkning på graden av CK-stigning. Større studier er nødvendig for å påvise sammenheng mellom treningsbakgrunn, smerte og CK-stigning. Randomiserte kontrollerte studier etterlyses for å forbedre retningslinjene for behandling.

## **Referanser**

1. Zutt R, van der Kooi AJ, Linthorst GE, Wanders RJA, de Visser M. Rhabdomyolysis: review of the literature. *Neuromuscul Disord* 2014;24(8):651–9.
2. Lee G. Exercise-induced rhabdomyolysis. *R I Med J* (2013) 2014;97(11):22–4.
3. Furman J. When exercise causes exertional rhabdomyolysis. *JAAPA* 2015;28(4):38–43.
4. Zimmerman JL, Shen MC. Rhabdomyolysis. *Chest* 2013;144(3):1058–65.
5. Tietze DC, Borchers J. Exertional rhabdomyolysis in the athlete: a clinical review. *Sports Health* 2014;6(4):336–9.
6. Joseph A Eustace. Prevention and treatment of heme pigment-induced acute kidney injury (acute renal failure). 2016;
7. Wilhelm-Leen ER, Winkelmayr WC. Predicting the outcomes of rhabdomyolysis: a good starting point. *JAMA Intern Med* 2013;173(19):1828–9.
8. Bosch X, Poch E, Grau J. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med* 2009;361:62–72.
9. Melli G, Chaudhry V, Cornblath DR. Rhabdomyolysis: an evaluation of 475 hospitalized patients. *Medicine (Baltimore)* 2005;84(6):377–85.
10. Aalborg C, Rød-Larsen C, Leiro I, Aasebø W. Økning i antall pasienter med treningsindusert rhabdomyolyse? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2016;136(18):1532–6.
11. Clarkson PM, Kearns AK, Rouzier P, Rubin R, Thompson PD. Serum creatine kinase

- levels and renal function measures in exertional muscle damage. *Med Sci Sports Exerc* 2006;38(4):623–7.
12. Rogers MA, Stull GA, Apple FS. Creatine kinase isoenzyme activities in men and women following a marathon race. *Med Sci Sports Exerc* 1985;17(6):679–82.
  13. Alpers JP, Jones LK. Natural history of exertional rhabdomyolysis: a population-based analysis. *Muscle Nerve* 2010;42(4):487–91.
  14. Schiff HB, MacSearraigh ET, Kallmeyer JC. Myoglobinuria, rhabdomyolysis and marathon running. *Q J Med* 1978;47(188):463–72.
  15. Olerud JE, Homer LD, Carroll HW. Incidence of acute exertional rhabdomyolysis. Serum myoglobin and enzyme levels as indicators of muscle injury. *Arch Intern Med* 1976;136(6):692–7.
  16. Fardal H, Gøransson LG. Treningsutløst rhabdomyolyse – en ny tendens? *Tidsskr Nor Laegeforen* 2016;136(18):1537–41.
  17. Thompson WR. Now Trending : Worldwide Survey of Fitness Trends for 2014. *ACSM’s Heal Fit J* 2014;17(6):10–20.
  18. Hernández-Contreras ME, Torres-Roca M, Hernández-Contreras V, mfl. Rhabdomyolysis after initial session of indoor cycling: analysis of 11 patients. *J Sports Med Phys Fitness* 2014;
  19. Oh JY, Laidler M, Fiala SC, Hedberg K. Acute Exertional Rhabdomyolysis and Triceps Compartment Syndrome During a High School Football Camp. *Sports Health* 2012;4(1):57–62.
  20. Cervellin G, Comelli I, Lippi G. Rhabdomyolysis: historical background, clinical, diagnostic and therapeutic features. *Clin Chem Lab Med* 2010;48(6):749–56.
  21. Giannoglou GD, Chatzizisis YS, Misirli G. The syndrome of rhabdomyolysis: Pathophysiology and diagnosis. *Eur J Intern Med* 2007;18(2):90–100.
  22. Huerta-Alardín AL, Varon J, Marik PE. Bench-to-bedside review: Rhabdomyolysis -- an overview for clinicians. *Crit Care* 2005;9(2):158–69.
  23. Brukerhåndbok, Laboratoriemedisinsk klinikk St. Olavs Hospital [Internett]. [sitert

2016 okt 14]; Available from:

[http://data.stolav.no/ftp/stolav/labhandboker/Medisinsk\\_biokjemi/ask/TestFinder.html](http://data.stolav.no/ftp/stolav/labhandboker/Medisinsk_biokjemi/ask/TestFinder.html)

24. Paulsen G, Egner IM, Drange M, mfl. A COX-2 inhibitor reduces muscle soreness, but does not influence recovery and adaptation after eccentric exercise. *Scand J Med Sci Sports* 2010;20(1):e195–207.
25. Kenney K, Landau ME, Gonzalez RS, Hundertmark J, O'Brien K, Campbell WW. Serum creatine kinase after exercise: Drawing the line between physiological response and exertional rhabdomyolysis. *Muscle Nerve* 2012;45(3):356–62.
26. Lin AC-M, Lin C-M, Wang T-L, Leu J-G. Rhabdomyolysis in 119 students after repetitive exercise. *Br J Sports Med* 2005;39(1):e3.
27. Sinert R, Kohl L, Rainone T, Scalea T. Exercise-induced rhabdomyolysis. *Ann Emerg Med* 1994;23(6):1301–6.



**Vedlegg 1**  
**Spørreskjema ved prøvetaking før forsøket**

Navn:

Alder:

Kjønn:

Hvor mange ganger trener du styrke i uka? Ta et gjennomsnitt (Sett ring).

- 1-2.
- 3-4.
- 5 eller mer.

Bruker du faste medisiner? Hvis ja, hvilke?

## **Vedlegg 2**

### **Spørreskjema ved prøvetaking etter forsøket**

Grader din muskelsmerte fra 1 til 10. 1 er ingen smerte, 10 er verst tenkelig smerte.

- Dag 1:
- Dag 2:
- Dag 3:
- Dag 4:

Har du observert rød/brunlig urin i dagene etter forsøket? (Sett ring)

- JA.
- NEI.