



Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING

Kraftig stigning i kreatinkinase etter intensiv trening

KORT RAPPORT

ESKILD SKOV PEDERSEN

Volda sjukehus

Eskild Skov Pedersen er lege i spesialisering.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

SINDRE TENGESDAL

Kongsberg sykehus

Sindre Tengesdal er lege i spesialisering.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MARIA RADTKE

Institutt for klinisk og molekylær medisin

NTNU

og

Avdeling for nyresykdommer

St. Olavs hospital

Maria Radtke er førsteamanuensis II og overlege.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KNUT ASBJØRN RISE LANGLO

knut.a.r.langlo@ntnu.no

Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk

NTNU

og

Avdeling for nyresykdommer

St. Olavs hospital

Knut Asbjørn Rise Langlo er stipendiat og lege i spesialisering.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Eskild Skov Pedersen og Sindre Tengesdal har bidratt like mye til denne artikkelen.

BAKGRUNN

Treningsindusert rabdomyolyse er en stadig hyppigere årsak til innleggelse i sykehus og er mye omtalt i mediene. Den reelle forekomsten av tilstanden er ukjent. Vi ønsket å undersøke endring i kreatinkinase (CK) hos friske studenter etter intensiv trening og se etter korrelasjon mellom CK, smerte og treningsbakgrunn.

METODE OG MATERIALE

24 friske studenter gjennomførte én intensiv treningsøkt og var sine egne kontrollpersoner med prøver før og etter treningen.

RESULTATER

Alle deltagerne fikk CK-stigning etter treningsøkten, 58 % til over 5 000 E/l. CK steg fra median 104 E/l (72–212) til median 6 071 E/l (2 815–12 275) på dag 4, $p < 0,001$. Frekvensen av styrketrening før forsøket hadde en negativ Spearmans rangkorrelasjon med CK-stigning, $\rho = -0,477$ ($p = 0,021$).

FORTOLKNING

Kraftig CK-stigning er et normalfenomen etter intensiv trening, og graden henger sammen med treningsbakgrunnen. Nye studier bør se på om pasienter med treningsindusert rabdomyolyse skal behandles på samme måte som rabdomyolyse av andre årsaker.

HOVEDBUDSKAP

CK-stigning er et normalfenomen etter hard trening som tilbys ved vanlige treningssentre. Graden av CK-stigning har sammenheng med treningsgrunnlaget.

Treningsindusert rabdomyolyse er en tilstand kjennetegnet av nedbrytning og nekrose av tverrstripete skjelettmuskelceller med systemisk utslipp av muskelenzymer som kreatinkinase (CK) og myoglobin. Det er ingen absolutt CK-grense for rabdomyolyse, men ofte brukes $CK > 5$ –10 ganger referanseverdi eller $CK > 5\,000$ E/l i blod, muskelsmerter og urinstiks positiv for blod som diagnostiske kriterier (1). Antallet pasienter innlagt med treningsindusert rabdomyolyse er økende i Norge (2–4). Smerte er en vesentlig del av det kliniske bildet (5), og de som innlegges er ofte relativt utrent for den aktuelle belastningen (6–8). Skade av muskelcellene gjør membranen permeabel for muskelenzymer. Dette er årsaken til moderate CK-nivåer, mens høye CK-nivåer antas å være forårsaket av muskelnekroser (9).

Behandling av rabdomyolyse er basert på studier av traumatiserte pasienter, ofte jordskjelvføre, og består av store mengder intravenøs væske og annen støttende behandling (10). Det er godt dokumentert at behandlingen forhindrer nyresvikt, men den er ressurskrevende og medfører risiko for overhydrering, elektrolyttforstyrrelser og infeksjoner. Pasienter med treningsindusert rabdomyolyse behandles ofte etter samme prosedyre, selv om denne pasientgruppen har mye bedre prognose og mindre fare for nyresvikt (2, 7, 11)(11–14). Dette medfører risiko for overbehandling, da disse pasientene sjelden vil ha nytte av behandlingen. For å belyse normalfysiologien etter hard trening, undersøkte vi endringer i nivåene av CK og kreatinin i blod samt tilkomsten av hematuri hos friske personer i forbindelse med en intensiv treningsøkt. Vi undersøkte også om smerte og treningsbakgrunn hang sammen med endringer i CK-nivå.

Materiale og metode

Prosjektet er godkjent av Regional komite for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (saknummer 2016/639). Vi inviterte medisinstudenter ved NTNU til å delta i studien gjennom e-poster og informasjon i etterkant av en forelesning. Deltagerne måtte være uten kjent hjerte-, lunge- og nyresykdom, og ikke bruke statiner. De fikk styrketreningskarantene i én uke før treningsøkten, og karantene fra all trening de siste tre dagene før forsøket. 30 frivillige meldte seg, seks av dem trakk seg før forsøket. 24 deltagerne (14 kvinner) gjennomførte treningsintervensjon, besvarte spørreskjemaer og avleverte blod- og urinprøver. Skriftlig samtykke ble innhentet fra samtlige deltakere.

Det ble gjennomført én høyintensiv treningsøkt av typen Tabata, med ca. 50 minutters varighet. Treningsøkten startet med 10 minutter generell oppvarming. Deretter ble det gjennomført styrke- og kondisjonstrening av mange muskelgrupper med høy intensitet og korte pauser (20 sekunder aktivitet, 10 sekunder pause). Hver øvelse ble gjentatt seks ganger før ett minutt pause og bytte av øvelse, til sammen åtte øvelser. Avslutningsvis ble det avholdt en konkurranse om å stå lengst mulig med 90 graders hofte- og knefleksjon inntil en vegg. Deltakerne ble bedt om å drikke godt etter treningsøkten.

Dagen før og fire dager etter treningsøkten ble det tatt blod- og urinprøver for utgangsverdier og maksimalverdier (9). Prøvetaking og analyse av CK og kreatinin i blod samt urinstiks ble gjort ved Avdeling for medisinsk biokjemi, St. Olavs hospital. Urinstiks positiv for blod ble brukt som indirekte mål på myoglobinuri.

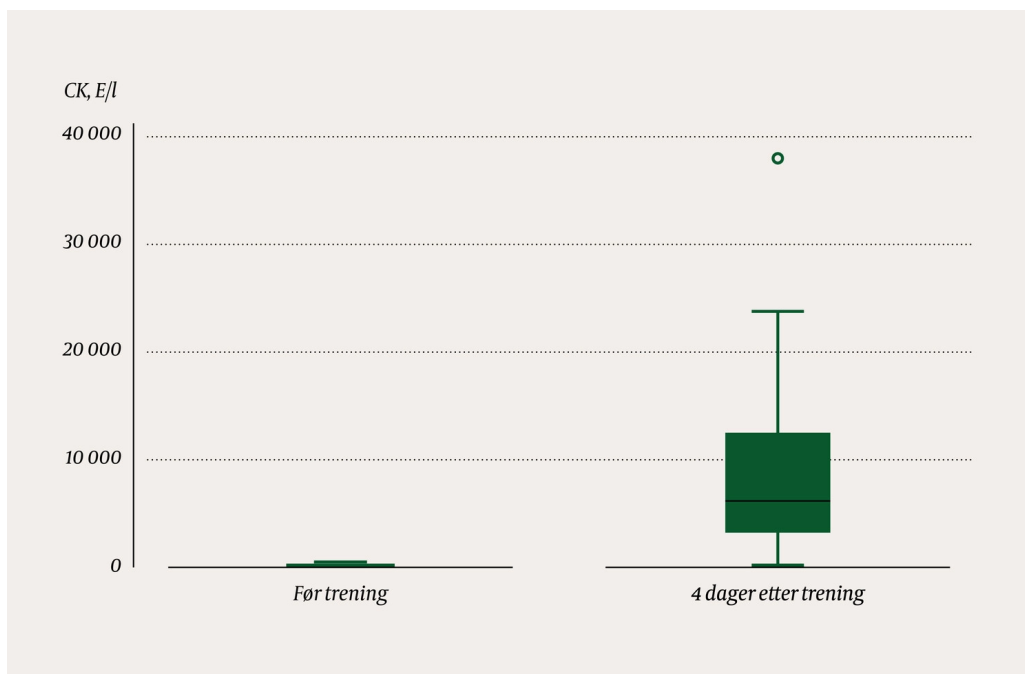
Før treningsøkten svarte deltakerne på et spørreskjema om styrketreningsfrekvens og bruk av faste medisiner. Dag fire svarte deltakerne på et spørreskjema om muskelsmerter etter treningsøkten.

Statistiske analyser ble gjennomført i SPSS Statistics versjon 25 (IBM SPSS Inc., Chicago, IL). P-verdi $< 0,05$ ble ansett som signifikant. Normalfordelte data er angitt med gjennomsnitt (standardavvik), ikke-normalfordelte data som median (interkvartilbredde). Student T-test for gjentatte målinger ble brukt for sammenlikning av kreatinin før og etter trening. Wilcoxon Signed Rank-test ble brukt for sammenlikning av CK før og etter trening. Spearman rang korrelasjon ble brukt for analyse av sammenheng mellom treningsbakgrunn, smerte og CK-stigning.

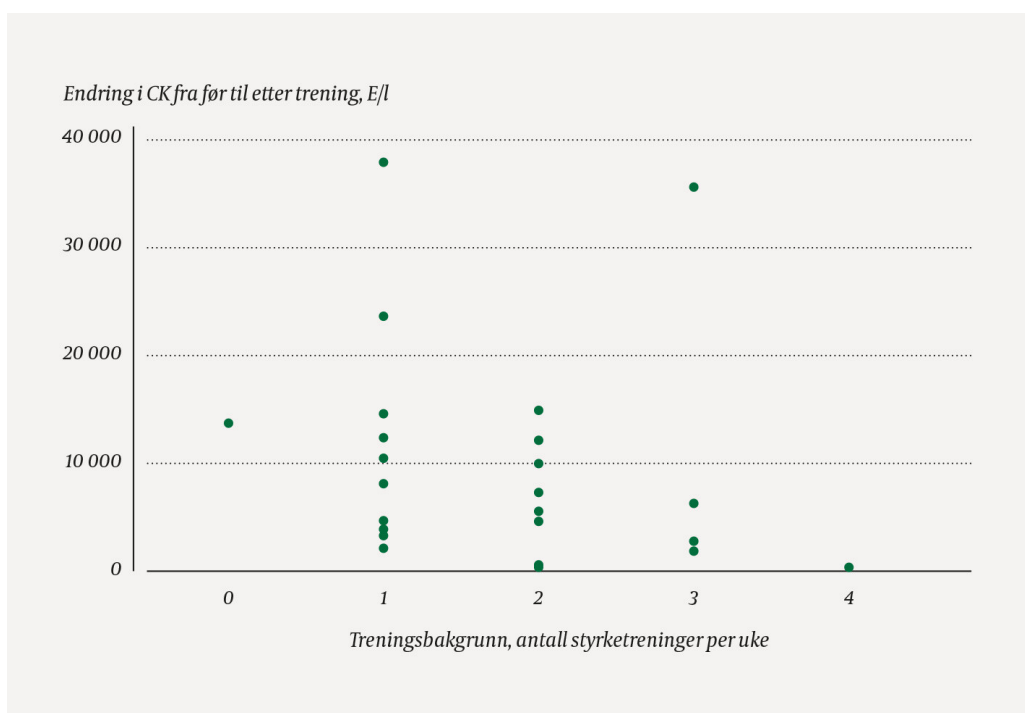
Alle med CK > 5000 E/l etter trening ble tilbudt kontrollmåling. 8 av 14 gjennomførte kontrollen, alle falt i CK.

Resultater

Median alder hos deltakere var 24 (24–27) år. Blodprøven før trening hemolyserte for én av deltakerne; CK kunne ikke bestemmes og deltageren ble ekskludert fra analyser som inkluderer CK-ndring. Alle deltagere hadde CK-stigning, fra median 104 (72–212) E/l dagen før trening til median 6 071 (2 815–12 275) E/l på dag fire, $p < 0,001$ (figur 1). 14 av 24 deltakerne hadde CK > 5000 E/l. Fire deltakere hadde urinstiks positiv for blod ved prøvetaking dag 4. Disse fire hadde CK henholdsvis 2 815, 5 248, 13 535 og 35 440 E/L. Tre av dem hadde dermed rbdomyolyse i henhold til definisjonen muskelsmerter, CK > 5000 og urinstiks positiv for blod.



Figur 1 CK målt før trening og dag 4 etter trening, målt hos 24 friske forsøkspersoner. Median representert ved strek i midten av fylt boks. Boksen representerer 25-75 % interkvartilområde. Viskerene: hele dataområdet. Sirkel: utenforliggere. Styrketreningsbakgrunn målt i antall styrketreninger per uke hadde en negativ Spearman rang korrelasjon med CK-stigning, $\rho = -0,477$ ($p = 0,021$). (Figur 2).



Figur 2 Spredningsplott som viser CK hos 24 friske forsøkspersoner fordelt på antall oppgitte styrketreninger i uka. Signifikant negativ Spearman rang korrelasjon, $\rho = -0,347$ ($p = 0,097$) med mindre CK-stigning hos deltagere som oftere trener styrke. Kreatininverdiene var normalfordelte og falt i gjennomsnitt fra 69,4 (65,5-73,4) $\mu\text{mol/l}$ dagen før trening til 67,0 (62,6-71,3) $\mu\text{mol/l}$ på dag fire, $p = 0,013$. Ingen av de tre deltagerne med rabdomyolyse fikk kreatininstigning. Vi fant ingen sammenheng mellom graden av selvrapportert muskelsmerte og CK-stigning. 10 kvinner brukte medikamentelle prevensjonsmidler. Utover dette brukte kun én deltaker faste medisiner.

Diskusjon

Forsøket viser at intensiv, variert trening gir samme kraftige CK-stigning som mer standardiserte belastninger i tidligere forsøk (12, 15). Kraftig CK-stigning må ansees som et normalfenomen etter en intensiv treningsøkt. Vi har dessuten vist at treningsgrunnlaget har betydning for graden av CK-stigning. Siden alle våre deltagere hadde CK-stigning, er det grunn til å tro at de fleste med CK-stigning etter trening hverken diagnostiseres eller behandles i sykehus.

Flere risikofaktorer for CK-stigning etter trening er foreslått i litteraturen: dehydrering, overoppheting, høy luftfuktighet, medikamentbruk, eksentrisk trening og lite treningsgrunnlag (1, 3, 6). Det er mulig at variabler som kjønn, alder, genetikk og etnisitet har innvirkning på CK-stigningen, men vårt materiale er for lite til å gjøre subgruppeanalyser. Våre deltagere ble oppfordret til å drikke godt etter treningsøkten, og dette er mest sannsynlig forklaringen på et klinisk ubetydelig, men signifikant fall i kreatinin.

En svakhet i studien var at deltakerne ikke ble ilagt treningsrestriksjon mellom treningsøkten og prøvetaking på dag fire. Trening i denne perioden kan ha ført til ytterligere CK-stigning hos enkelte deltagere. Funnet av betydelig CK-stigning er imidlertid ikke forandret selv om enkelte deltagere kan ha gjennomført ytterligere trening.

Større kliniske studier av sykehusinnlagte pasienter med treningsindusert rhabdomyolyse behandlet med ulike hydreringsprotokoller er nødvendig for å vurdere risiko for nyreskade og beste behandling av tilstanden. Vi mener det bør revurderes hvorvidt velhydrerte og friske pasienter med treningsindusert rhabdomyolyse skal behandles på samme måte som pasienter med rhabdomyolyse av andre årsaker.

LITTERATUR

1. Zimmerman JL, Shen MC. Rhabdomyolysis. *Chest* 2013; 144: 1058–65. [PubMed][CrossRef]
2. Aalborg C, Rød-Larsen C, Leiro I et al. Økning i antall pasienter med treningsindusert rhabdomyolyse? *Tidsskr Nor Legeforen* 2016; 136: 1532–6. [PubMed][CrossRef]
3. Fardal H, Gørransson LG. Treningsutløst rhabdomyolyse – en ny tendens? *Tidsskr Nor Legeforen* 2016; 136: 1537–41. [PubMed][CrossRef]
4. Tazmini K, Schreiner C, Bruserud S et al. Treningsindusert rhabdomyolyse – en pasientserie. *Tidsskr Nor Legeforen* 2017; 137. doi: 10.4045/tidsskr.16.1103. [PubMed][CrossRef]
5. Oh JY, Laidler M, Fiala SC et al. Acute exertional rhabdomyolysis and triceps compartment syndrome during a high school football cAMP. *Sports Health* 2012; 4: 57–62. [PubMed][CrossRef]
6. Furman J. When exercise causes exertional rhabdomyolysis. *JAAPA* 2015; 28: 38–43. [PubMed][CrossRef]
7. Hernández-Contreras ME, Torres-Roca M, Hernández-Contreras V et al. Rhabdomyolysis after initial session of indoor cycling: analysis of 11 patients. *J Sports Med Phys Fitness* 2015; 55: 1371–5. [PubMed]
8. Kenney K, Landau ME, Gonzalez RS et al. Serum creatine kinase after exercise: drawing the line between physiological response and exertional rhabdomyolysis. *Muscle Nerve* 2012; 45: 356–62. [PubMed][CrossRef]
9. Carmona G, Mendiguchía J, Alomar X et al. Time course and association of functional and biochemical markers in severe semitendinosus damage following intensive eccentric leg curls: Differences between and within subjects. *Front Physiol* 2018; 9: 54. [PubMed][CrossRef]
10. Vanholder R, Sever MS, Ereke E et al. Rhabdomyolysis. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 1553–61. [PubMed]
11. Alpers JP, Jones LK. Natural history of exertional rhabdomyolysis: a population-based analysis. *Muscle Nerve* 2010; 42: 487–91. [PubMed][CrossRef]
12. Clarkson PM, Kearns AK, Rouzier P et al. Serum creatine kinase levels and renal function measures in exertional muscle damage. *Med Sci Sports Exerc* 2006; 38: 623–7. [PubMed][CrossRef]
13. Sinert R, Kohl L, Rainone T et al. Exercise-induced rhabdomyolysis. *Ann Emerg Med* 1994; 23: 1301–6. [PubMed][CrossRef]
14. McMahon GM, Zeng X, Waikar SS. A risk prediction score for kidney failure or mortality in rhabdomyolysis. *JAMA Intern Med* 2013; 173: 1821–8. [PubMed][CrossRef]

15. Paulsen G, Egner IM, Drange M et al. A COX-2 inhibitor reduces muscle soreness, but does not influence recovery and adaptation after eccentric exercise. *Scand J Med Sci Sports* 2010; 20: e195–207. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 8. april 2019. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.18.0120

Mottatt 1.2.2018, første revisjon innsendt 19.9.2018, godkjent 23.1.2019.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2022. Lastet ned fra tidsskriftet.no 27. april 2022.