Sporcu Sağlığında Hematoloji

Naci Tiftik

Spor hematolojisi, hemoglobinin oksijen transportundaki kritik rolü sebebiyle, son 25 yılda hızla ilerledi ve sporcu sağlığında alt grup olarak belirdi. Özellikle atletlerde görülen anemi, ilgiyi yoğunlaştırdı. Bu ilgiyi egzersiz fizyolojisi ve kan dopingi takip etti. 1984 olimpiyatlarında Amerika Birleşik Devletleri (ABD) bisiklet takımındaki kan transfüzyonları ve onların başarısı üzerine, kan dopingi uluslararası olimpiyat komitesi tarafından yasaklandı (1). Diğer taraftan 1970 yılında ABD ordusuna alınan 4000 yeni alınan askerlerden 4'ünün temel eğitim sırasında ani ölümü, ve hepsinin de orak hücre anemi taşıyıcısı çıkması, bu konuda da yoğun bir ilgi oluşturdu.

Sporcuda görülen anemiler: Çalışmalar çoğunlukla atletlerde yapıldığından atletlerde görülen anemiler olarak adlandırılmıştır. Atlet anemisi, yüzücü anemisi, koşucu anemisi, egzersiz sonrası anemi gibi tanımlamalar karışıklığa yol açtığından bu tanımlamaların kullanılması önerilmemektedir. Atletlerde görülen anemi dilusyonel olabildiği gibi, hemolize, demir eksikliğine yada diğer nutrisyonel anemilere bağlı da olabilir.

Dilüsyonel pseudoanemi: Atletlerde görülen en yaygın anemi nedenidir. Plazma hacmi genişlemesine bağlı meydana gelmiştir. Hemoglobin (Hb) konsantrasyonu normalin altında saptanmasına rağmen, eritrosit kitlesi değişmemiş, hatta artmıştır. Farklı sonuçlanan çalışmalara karşın atletlerdeki anemi egzersiz yapmayan populasyondaki anemilere göre daha sık görülmektedir (1).

Ağır egzersiz programları, sıvı kaybına bağlı olarak başlangıçta volüm azalmasına neden olur. Daha sonra bunu plazma hacim artışı izler. Plazma hacim artışı akut egzersizi takiben ilk 3 saatte meydana gelir ve takriben bazal değerlerin %6-25'i kadardır (2). Plazma volüm artışı egzersizin yoğunluğu ve miktarı ile ilişkilidir. Bu değişiklikler egzersiz kesildikten 3-5 gün sonra daha devam eder. Bu plazma hacım artışının tam sebebi bilinmemekle beraber renin-aldosteron sistemi bunda etkili olabilir (2).

Dilüsyonel pseudoanemi tek başına hafif bir anemiye neden olur (Erkekte Hb > 13 gr/dl, kadında Hb > 11.5 gr/dl). Ortalama eritrosit hacmi (MCV: mean corpuscular volume), ferritin ve haptoglobulin değişmez. Semptomsuzdur. Egzersiz kesildikten birkaç gün sonra Hb normale döner. Tedavi gerektirmez.

Hemoliz: 1881 yılında bir askerde, tekrar eden asker yürüyüşü sırasında hemoglobinüri atakları sonucu, Fleisher İlk kez egzersizle oluşturulan intravasküler hemolizi tanımladı (1). Çoğunlukla koşucularda görülmekle birlikte yüzücülerde hatta aerobik dansçılarında da intravasküler hemoliz görülmüştür (1). Hemolizin sıklığı akut egzersizin yoğunluğu ile ilişkilendirilmiştir (3). Hemoglobinüri ve anemiye neden olan hemoliz nadirdir, ve sadece bazı atletlerde görülmüştür. Hemolizin sıklığı ve ciddiyeti koşucuların ayaklarındaki biyomekanik stres ile doğru orantılı bulunmuştur. İntravasküler hemolizin nedeni, koşma ile ilişkili olarak mekanik travmaya bağlanmıştır (4). Bu nedenle de "footstrike hemoliz" olarak adlandırılmştır. Hemolizin derecesi direkt olarak yüzeyin sertliği ile direkt orantılıdır. Diğer taraftan sıcaklığın yükselmesi eritrositlerin frajilitesine katkıda bulunabilir (1). Yaşlı eritrositler daha frajil olabilir. Ayrıca, koşucularda yaşlı eritrositlerin selektif yıkımı "runner's macrocytosis" olarak isimlendirmiştir (1). İntra-

vasküler hemolizin yüzücülerde ve bisikletçilerde de gösterilmesi, ve koşucularda ortalama eritrosit ömrünün değişmediğinin gösterilmesi foot-strike hemoliz dışındaki nedenlerin de hemolizde etkili olabileceğini düşündürmüştür (5). Çalışmalarda hemolizde eritrositlerin kas içi yıkımı, ozmotik stres ve membran lipid peroksidasyonunun katkısı gösterilmiştir (5).

İntravasküler hemolizin klinik olarak tanınması için serum haptoglobulin, serum serbest hemoglobin veya hemoglobinürinin gösterilmesi gerekir. Ağır egzersizi izleyen saatler ve günler içinde, özellikle ağır kaldırma ile ilgili aktivitelerde, yaygın olarak düşük haptoglobulin düzeyleri gösterilmiştir (1). Çoğu vakada bu bulgu klinik olarak önemsizdir. Atletlerde görülen hemolizin tanısı için, diğer hemoliz nedenlerinin yokluğunda serum haptoglobulin düşüklüğünün gösterilmesi gerekir.

Hemolize bağlı anemi makrositiktir. Retikülosit sayısı artmıştır. Haptoglobulin ölçülemeyecek düzeyde veya hemoglobinüri varsa, anemi açığa çıkabilir. Hemoliz tekrarlayıcı ve/veya ciddi ise, hemoliz dikkate alınmalıdır. Laboratuvar testlerinin zamanlaması da önemlidir. Eğer ciddi hemolizden şüphe ediliyorsa, atletin egzersizi bittikten sonra, mümkünse saatler içinde laboratuvar testleri için örnekler alınmalıdır. Eğer klinik olarak anlamlı hemoliz varsa, kalıtsal membran defekti gibi egzersiz dışı hemoliz nedenleri de iyi araştırılmalıdır.

Hemoliz hafif, ve anemi ve hemogloinüri yoksa spesifik tedavi gerekmez. Atletlerde görülen hemolizin tedavisinde ayak vurması ile ilgili kuvvetleri azaltıcı önlemler amaçlanmalıdır. Ayakkabı veya koşma stili değiştirilmelidir. Aktivitelerin yoğunluğunda yavaş yavaş artışlar yapılmalıdır. Nadiren atletik aktiviteyi kesmek gerekir. Ayrıca unutulmaması gereken bir diğer nokta ise, kalıtsal veya akkiz eritrosit frajilite defektlerine bağlı aneminin egzersizle presipite olabileceğidir. O nedenle ciddi vakalarda bu hastalıklar ekarte edilmelidir.

Demir eksikliği: Oksijen transportundaki rolüne bağlı olarak sporcu sağlığında demir üzerinde çok durulmuştur. Demir eksikliği kendisini, santral beyin fonksiyon bozukluğu ve davranış bozukluğu gibi çok değişik klinik bulgularla gösterdiğinden farklı branşlarda da ilgi görmüştür. Demir eksikliği anemisi olsun veya olmasın, tüm dünyada en sık görülen nutrisyonel eksikliktir. Toplumda adet gören kadınların %20'sinde, menapoz sonrası kadınların %5-6'sında ve erkeklerin %1-4'ünde görülür. Demir eksikliği anemisi ise tüm toplumda %1-3 oranında görülür. Atletlerdeki çalışmalar yüksek oranda demir eksikliklerine sahip olduklarını göstermiştir. Bir çalışmada bayan atletlerin %82'sinin ferritin değerleri 25 μg/L nin altında olduğu saptanmıştır (6). Bir diğer çalışmada koşucularda %40, yüzücülerde %47 oranında demir eksikliği saptanırken, bu oran kontrol grubunda %27 saptanıştır (7). Ancak atletlerdeki demir eksikliği anemisinin sıklığı %0-3 arasında bulunmuştur (1). Demir eksikliğinin sebebi kan kaybı yada nutrisyonel eksikliktir. Endüstriyel toplumda her ne kadar en sık sebep kan kaybı da olsa, bazı atletler sıkı diyet uygulamakta olabilir. Kan kaybı en sık olarak adet kanaması yada gastrointestinal sistem (GİS) kanaması şeklindedir. Ancak kan kaybı genitoüriner sistem (GÜS) kanamalarına veya kan donasyonuna da bağlı olabilir. Demir eksikliğinin bir diğer nedeni gebelik, hatta doğum da olabilir. Aşırı maraton aktivitelerinde atletlerin %85'inde dışkıda gizli kan saptanmıştır (8). Vakaların çoğunda sebep saptanamamış, en sık rastlanan bulgu ise gastrik ve kolonik iskemik değişiklikler olmuştur. Nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçlara bağlı gastrit diğer bir sık neden olmuştur. Atletlerde egzersiz sonrası hematüri bir diğer neden olabilir (9). İskemik renal tübüler hasar ve travmatik renal hasarlar gösterilmiştir. İntravasküler hemoliz sonucu hemoglobinüri çok nadir bir demir eksikliği nedenidir. Demirin diyetle yetersiz alımı atletlerde normal populasyona göre daha sık görülür. Atletlerin önemli bir kısmında yeme bozukluları saptanmış, önemli bir kısmının ise vejeteryan olduğu görülmüştür (10). Ayrıca aşırı terleme ile pek muhtemel olmasa da demir eksikliğinin oluşabileceği ifade edilmiştir (11).

Kadın bir koşucuda, demir eksikliğinin klasik klinik prezentasyonu halsizlik ve performans azlığı olabilir. Açık GİS kanama, abdominal semptomlar ve koyu renk idrar olağan değildir. Ayrıntılı GİS, GÜS, menstrüasyon ve nutrisyon hikayesi araştırılmalıdır. Laboratuvarda tam kan sayımı, serum demiri, total demir bağlama kapasitesi ve ferritin değerlerine bakılır. Temel bulgular mikrositik anemi, düşük ferritin (< 10 μg/L) ve düşük demir saturasyonudur (Fe/TDBK < %15). Demir eksikliği tanısı konur konmaz altta yatan etyoloji araştırılmalıdır. Özellikle nonatletik kan kayıpları ekarte edilmelidir.

Altta yatan etyoloji araştırılırken diğer taraftan demir replasman tedavisi yapılmalıdır. Her ne kadar GİS yan etkileri de olsa oral ferroz sülfat ilk tercihtir. GİS yan etkileri olanlara ferroz glu-

konat ta önerilebilir. Birkaç haftada cevap alınır. Demir depolarının dolması için 6-12 hafta tedaviye devam edilmelidir. Atletlerde parenteral demire nadiren ihtiyaç duyulur. Ciddi lokal ve sistemik yan etkilerinden dolayı tavsiye edilmez. Nonanemik atletlerde egzersiz performansında belirgin bir değişiklik yoktur (12). Ancak demir eksikliği saptanan bir atlette düşük veya sınırda Hb saptanırsa demir tedavisi verilebilir. Rutin demir replasmanı, demir yüklenmesine yol açabilir. Ayrıca rutin demir replasmanının ya çok az faydası vardır ya da hiç faydası yoktur. Demir tarama testleri de rutinde yapılmaz. Fiyat-kar analizi yapıldığında faydası yoktur. Belki yüksek risk atletlerde yapılabilir.

Diğer anemiler: Nutrisyonel anemiler (B_{12} vit eksikliği ve folik asit eksikliği), kilo kısıtlaması yapıldığından atletlerde daha sık görülür (10). Ayrıca güreşçi ve jimnastikçilerde de görülmüştür (10).

Anemiye yaklaşım: Normalin altında Hb değerine sahip bir sporcuda başlangıç değerlendirmesi tabloda görüldüğü gibi MCV iledir. MCV ile anemi mikrositik, normositik veya makrositik olarak sınıflandırılır. İlave olarak ta periferik yayma ile eritrositlerdeki ve lökositlerdeki spesifik değişiklikler (örneğin; şistosit, lenfoblastlar) hastalığı gösterebilir.

Tablo: Sporcu anemilerinin karşılaştırılması

Tip	Sıklık	MCV	Haptoglobulin	Ferritin
Dilüsyonel pseudoanemi	Yaygın	Normal	Normal	Normal
Demir eksikliği	Yaygın değil	Düşük	Normal	Düşük
Atletik hemoliz	Nadir	Yüksek	Düşük	Normal

Hafif makrositoz sporcuda hemolizi, hafif normositoz dilüsyonel pseudoanemiyi düşündürürken, mikrositoz demir eksikliğini düşündürür.

Orak hücre anemi taşıyısı (Sickle cell trait): ABD'de Afrika kaynaklı amerikalıların %6-8'i orak hücre anemi taşıyısıdır (1). Hipoksi, asidoz ve dehidratasyon orak hücre anemi taşıyısında, Hb'de patolojik değişikliklere yol açabildiği için, egzersizle de bu ilişki kurulmaya çalışılmıştır.

Ani Ölüm: 1970 yılında Jones ve arkadaşları, ABD ordusuna alınan 4000 yeni alınan askerlerden 4'ünün temel eğitim sırasında ani öldüğünü, ve hepsinin de orak hücre anemi taşıyıcısı olduğunu belirtti (13). Kark ve arkadaşları amerikan ordusunda orak hücre anemi taşıyıcısı olanlardaki ani ölüm riskinin taşıyıcı olmayan normal askerlere göre 28 kat fazla olduğunu belirtmiştir (14). Mutlak risk de 3200'de 1 olarak gösterilmiştir. Ölümlerde kollaps olmakta ve ölüm hızla gelişmektedir. Ölümler yoğun egzersizin başında olabildiği gibi, ısınma sırasında yada müsabakanın sonunda da olabilir. Ciddi rabdomyoliz, ve akut böbrek yetmezliği ve yaygın damar içi pıhtılaşması ile beraber metabolik asidoz meydana gelir. Ölüm 8-24 saat içinde meydana gelebilir.

Ölümcül olmayan medikal hastalık: Egzersizle ilişkili olarak rabdomyoliz ve sıcak çarpması sonucu meydana gelir. Dalak infarktları yüksek irtifada veya hipoksik kişilerde meydana gelebilir. Burada egzersizin rolü açık değildir. Bazılarında hematüri tanımlanmıştır (15). Medullar infarktlar neticesinde hipositenüri açığa çıkmıştır (16).

Egzersiz kapasitesi: Egzersiz kapasitesi ölçümleri için egzersiz kapasitesi muayenesi, maksimal oksijen uptake (VO_{2max}) ve EKG monütörizasyonları yapılmış olup, orak hücreli anemi taşıyıcılığı olan kişilerin normal bireylere göre normal veya normale yakın egzersiz toleransı vardır (17).

Öneriler: Çoğu yazar özellikle aktif bireylerde artmış morbidite ve mortaliteden orak hücre anemi taşıyıcılığını sorumlu tutmuştur. Bununla beraber mutlak risk hala düşük görünmektedir. Çok az kişi ise taşıyıcı atletlerin müsabakalardan uzak tutulmasını yada bazı kısıtlamalar önerirken, çoğunluk aşırı egzersizi önleyici yaklaşımlar ve koruyucu önlemlerle riskin basitleştirilebileceğini ifade etmektedir. Örneğin sıcak ortamda, yüksek irtifada sıvı tedavisi gibi.

Hemostaz: Maraton gibi uzun zorlayıcı sporlarda koagülasyon ve fibrinolitik sistem aktive olmaktadır. Öyle ki maraton koşucularında aktive parsiyel tromboplastin zamanının azaldığı, serum fibrinojen düzeyinin azaldığı ve D-dimerin arttığı saptanmıştır (18).

Anabolik androjen steroidlerin uzun süre kullanımları homosistein ve hematokritte önemli ölçüde yükseklikliere yol açmaktadır (19). Bu da gelecekte tromboembolik hastalıklara eğilim artıracaktır.

Bazı spor dallarında (bezbol) üst ekstremite venlerinde (subklavian ve axiller ven) tromboz saptanmıştır (20).

Hematolojik Manuplasyonlar:

Kan dopingi: Performans artımı amacıyla Hb yükseltmek için kan dopinginin uygulanması spor hekimliğinde yankı uyandırmıştır. İlk kez 1968'de Meksika'daki olimpiyatlarında otoriteler dikkatini

bu konuya çekmiştir. Ekhlom ve arkadaşları kan dopingiyle maksimal oksijen uptake'nin arttığını göstermişlerdir (21). 1984 yılındaki olimpiyatlarda ABD bisiklet takımının kan dopingi sonrası artan başarıları neticesinde, kan dopingi uluslararası olimpiyat komitesince yasaklanmıştır. Kan dopingi hem heterolog yapılabildiği gibi otolog da yapılabilir. Yasaklamalara rağmen otolog kan nakillerinin saptanması zor görülmektedir.

Pratikte 500 mlt tam kan ile total oksijen taşıma kapasitesine 100 mlt oksijen katkısı sağlanabilir. Ancak viskozite artımı ile stroke volüm azalabilir. Bu zararlı etki, Htc %50 altında oldukça ihmal edilebilir. Çoğu uzman kan dopingiyle performans artırılabileceğine inanmaktadır.

Kan dopinginin ciddi yan etkileri vardır. Öncelikle işlem invaziv bir işlemdir. Kanama ve infeksiyon riski vardır. Hastane ortamında yapılan transfüzyon reaksiyonları bile hayati tehlike oluşturabilir. Yarışma öncesi yabancı bir ülkede otel odasında tek başına uygulandığında ne kadar risk alınacağı düşünülmelidir. Heterolog kan dopinglerinde AIDS ve hepatit gibi enfeksiyon riskleri de vardır.

Rekombinant eritropoetin: Hb artımı için yapılan çalışmalarda gerçekten maksimal oksijen uptake'nin artırıldığı gösterilmiştir (22). Kullanımı invaziv olmamasına rağmen kan dopingine göre daha tehlikeli olabilir. 1987 ve 1990 yılları arasında Avrupa'daki bisiklet yarışlarında 19 Hollanda ve Belçika bisikletçi gizemli şekilde öldü (23). 1998 yılında Fransız Bisiklet Turu sırasında bisiklet takım odalarından eritropoetin flakonlarının bulunması bu tezi destekledi.

Aşırı eritrositemi viskozite artımına, trombojeniteye yol açar. Derin ven trombozu, pulmoner emboli, koroner arter trombozu, ve hatta cerebral ven trombozuna yol açabilir. Tromboz aktivite sırasında dehidratasyon ile daha da artırılır.

Sporda eritropoetinin kullanımı birçok resmi spor kuruluşunca yasaklanmıştır. Ancak hale eritropoetinin idrarda testini gösterecek güvenilir test yoktur.

KAYNAKLAR

1. Shaskey DJ and Gren GA. Sports Haematology. Sports Med 2000; 29 (1): 27-38
2. Balaban EP. Sports anemia. Clin Sports Med 1992; 11 (2): 313-325
3. Wolf PL, Lott JA, Nitti GJ, et al. Changes in serum enzymes, lactate, and haptoglobulin following acute physical stress in international-class athletes. Clin Biochem 1987; 20: 73-77
4. Fasletti HL, Burke ER, Feld RD, et al. Hematological variations after endurance running with hard- and soft –soled running shoes. Physician Sport Med 1983; 11(8): 118-124
5. Robinson Y, Cristancho E, Böning D, Intravascular hemolysis and mean red blood cell age in athletes. Med Sci Sports Exerc 2006; 38 (3): 480-483
6. Clement DB, Asmundson RC. Nutritional intake and hematological parameters in endurance runners. Physician Sport Med 1982; 10(3): 37-43
7. Rowland TW, Kelleher JF. Iron deficiency in athletes: insights from high school swimers . Am J Dis Child 1989; 143: 197-200
8. Buska RS, Moses FM, Gracher G, et al. Gastrointestinal bleeding during an ultramarathon. Dig Dis Sci 1990; 35: 276-279
9. Cianflocco AJ. Renal complications of exercise. Clin Sport Med 1992; 11: 437-451
10. Nattiv A, Puffer J. Lifestyles and health risks of collegiate athletes. J Fam Pract 1991; 33: 585-590
11. Brune M, Magnesson B, Persson H, et al. Iron losses in sweat. Am J Clin Nutr 1986; 43: 438-443
12. Newhouse IJ, Clement DB, Taunton JE, et al. The effects of prelatent/latent iron deficiency on physical work capacity. Med Sci Sports Exerc 1989; 21: 263-268
13. Jones SR, Binder RA, Donowho EM. Sudden death in sickle cell treat. N Engl J Med 1970, 282: 323-325
14. Kark JA, Posey DM, Schumacher HR, et al. Sickle cell trait as a risk factor for sudden death in physical training. N Engl J Med 1987; 317: 781-787
15. Heller P, Best WR, Nelson RB, et al. Clinical implications of sickle-cell trait and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in hospitalized black male patients. N Engl J Med 1979; 300; 1001-1005
16. Eichner ER. Sickle cell trait, exercise, and altitude. Physican Sports Med 1986; 14(11), 144-157
17. Kark JA, Ward FT. Exercise and hemoglobin S. Sem Hematol 1994; 31: 181-225
18. Smith JE, Garbutt G, Lopes P, et al. Effects of prolonged strenuous exercise (marathon running) on biochemical and haematological markers used in the investigation of patients in the emergency department. Br J Sports Med 2004; 38: 292-294
19. Graham MR, Grace FM, Boobier W, et al. Homocysteine induced cardiovascular events: a consequence of long term anabolic-androgenic steroid (AAS) abuse. Br J Sports Med 2006; 40: 644-648
20. DiFelice GS, Paletta GA, Phillips BB, et al. Effort thrombosis in the elite throwing athlete. Am J Sports Med 2002; 30: 708-712
21. Ekholm B Goldbarg B. Response to exercise after blood loss and reinfusion. J Appl Physiol 1972; 33: 175-180
22. Ekholm B Goldbarg B. Effect of erythropoetin administration on maximal aerobic power. Scand J Med Sci Sports 1991; 1: 88-93
23. Eichner ER, Beter dead than second. J Lab Clin Med. 1992; 120: 359-360