

# Bir Kronik Hemodiyaliz Hastasında Oral Nimesulid Sonrası Ani Gelişen Pigmentasyonla Karakterize Postdiyalitik Hemoliz

## *Postdialysis Hemolysis With Acute Pigmentation After Oral Nimesulide in a Chronic Hemodialysis Patient*

Ayhan Dođukan, Bilge Aygen, Murat Güler, Göksel Özalp, Ali İhsan Günal, Hüseyin Çeliker  
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Nefroloji BD, Elazığ

### ÖZET

Akut hemoliz, hemodiyaliz tedavisinin iyi bilinen bir komplikasyonudur. Hemoliz nedenleri çeşitlidir; eritrositlerde mekanik parçalanma ve kimyasal hemoliz gibi sebepleri kapsar. Bu nedenler, hemodiyaliz ile ilişkisi olmayan otoimmün hemolitik anemi, mikroanjyopatik hemoliz ve hemolitik üremik sendrom gibi diğer hemoliz nedenlerinden ayırt edilmelidir. Bu makalede, hemodiyaliz tedavisi sonrası ani pigmentasyon gelişen bir olguyu sunduk. Olgunun nonsteroidal antiinflamatuar bir ilaç olan nimesulide bağlı gelişen şiddetli hemoliz olgusu olduğu sonucuna varıldı.

**Anahtar sözcükler:** hemodiyaliz, hemoliz, nimesulid

### ABSTRACT

Acute hemolysis is well recognized as a complication of hemodialysis treatment. Causes of hemolysis are multiple and include mechanical red blood cell destruction and chemical hemolysis. These etiologies should be differentiated from other forms of hemolysis that can occur without a causal relationship to hemodialysis, including the autoimmune hemolytic anemias, microangiopathic hemolysis and hemolytic uremic syndromes. This report describes a patient who developed sudden deepening of pigmentation after hemodialysis treatment. Investigation indicated that the cause was severe hemolysis most probably due to the nonsteroidal anti-inflammatory drug, nimesulide.

**Keywords:** hemodialysis, hemolysis, nimesulide

2007;16 (3) 144-146

### Giriş

Hemodiyaliz hastalarında hemoliz gelişimi iyi bilinen komplikasyonlardan biridir ve çoğu zaman kan setindeki kıvrımlarla ilgilidir. Bunun dışında yine hemodiyaliz işlemi ile doğrudan ilişkili başka sebepler de olabilir (1-4). Bu tip hemolizlerin ortak özelliği, hemen tüm olgularda hemoliz bulgularının diyaliz esnasında ortaya çıkmasıdır. Bu yazıda hemodiyaliz işlemi sonlandırıldıktan 5 saat sonra akut hemoliz bulgularının görüldüğü ve hemolizin diyaliz esnasında kullanılan nimesulide bağlı olduğunu düşündüğümüz bir olguyu sunuyoruz.

### Olgu

Kronik glomerülonefrite bağlı kronik böbrek yetersizliği nedeniyle 7 yıldır hemodiyaliz programında olan 44 yaşındaki kadın hasta, hastaneye yatışından 2 gün öncesine kadar herhangi bir sorunu olmaksızın düzenli hemodiyaliz programında idi. Kalsiyum asetat 3x1 dışında bir ilaç kullanmıyordu ve hastaya son 1 yıl içinde eritropoietin tedavisi uygulanmamıştı. Her diyaliz işlemi sorunsuz bir A-V fistül yoluyla 16 nolu iğne ve 350 mL/dk kan akım hızı ile uygulanmakta idi. İki hafta önceki rutin laboratuvar incelemesinde; hematokrit %36, hemoglobin 12.1 g/dL, lökosit 6800/mm<sup>3</sup>, transferrin saturasyonu %40, ferritin konsantrasyonu 488 mg/dL, LDH 330 U/L (N:220-450), albümin 4.1 g/dL, fosfor 5.5 mg/dL ve kalsiyum 10.1 mg/dL idi. Son başvurudan iki gün önceki rutin diyaliz tedavisini herhangi bir sorunla karşılaşmadan tamamlamıştı. Diyaliz öncesi kan basıncı 110/60 mmHg, kardiyotorasik indeksi %46 idi.

**Yazışma adresi:** Dr. Ayhan Dođukan  
Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi  
Nefroloji Bilim Dalı, 23119, Elazığ  
Tel: 0 (424) 233 35 55  
GSM: 0 (532) 687 34 80  
E-posta: aydogukan@hotmail.com

Son diyaliz seansının 3. saatinde bifrontal baş ağrısı yakınması başladı. Bu arada kan basıncı 95/60 mmHg idi. Hastaya nonsteroidal bir ilaç olan nimesulid 200 mg tablet oral olarak verildi. Asemptomatik olarak diyaliz ünitesinden ayrıldı. Diyaliz çıkışından 5 saat sonra cildinde hızlı ve belirgin bir koyulaşma fark edip diyaliz merkezimize başvurdu. Merkeze ulaştığında dilinde uyuşma başladığını ve gidecek arttığını ifade etti. Fizik incelemede deride önemli derecede koyu eflatun renkte pigmentasyon artışı ve sarılık gözlemlendi. Kan basıncı 90/60 mmHg, nabız hızı 90/dk idi. Hasta intravasküler hemoliz ön tanısıyla hastaneye yatırıldı. Laboratuvar incelemesinde; hematokrit %24.3, hemoglobin 8.2 g/dL, lökosit 10 300/mm<sup>3</sup>, LDH 5114 U/L, total bilirübin 7.7 g/dL, potasyum 4.7 mEq/L, albümin 3.9 g/dL, fosfor 5.8 mg/dL, kalsiyum 9.8 mg/dL idi. Periferik yaymanın incelenmesinde, normokrom normositer tipte anemi örneği saptandı, mikroanjiyopati bulguları gözlenmedi. Direkt antiglobülin testi (IgG) kuvvetli pozitif idi. Kanama testleri (PTZ, PTT, kanama zamanı) normaldi. İlk gün alınan kan kültürlerinde üreme olmadı.

Hastaya intravenöz yolla 250 mg metilprednizolon (MPZ) ve nazal yolla oksijen uygulandı. Bu arada, derin anemi nedeniyle eritrosit süspansiyonu verilmesi düşünülmekle birlikte, cross-match yapılamadı. Hasta özellikle hiperkalemi riski nedeniyle tekrar diyalize alındı ve yüksek doz eritropoietin (günde 5000 U) tedavisine başlandı. İkinci gün 250 mg MPZ tekrarlandı. Kırk sekizinci saatte cross-match başarılı bir şekilde yapıldıktan sonra diyaliz esnasında toplam 3 ünite eritrosit süspansiyonu verildi.

Yatışının 1. gününde dilde uyuşma hissi, 4. gününde ise cilt rengi normale döndü. Hasta taburcu edildi, haftada 3 kez 4 saat hemodiyaliz ve haftada 3 defa 4000 ünite eritropoietin tedavisi sürdürüldü. İki hafta sonraki kontrolde hematokriti %36 idi.

## Tartışma

Akut hemoliz, hemodiyaliz tedavisinin iyi bilinen bir komplikasyonudur. Hemoliz nedenleri çok çeşitlidir ve çoğunlukla kan setindeki darlıklara bağlı olarak gelişen mekanik yolla eritrosit yıkımı gibi etiyojileri içerir. Kan setindeki darlık ise sıklıkla setteki kıvrılma ve katlanmalarla ilgilidir. Bu durum genellikle diyaliz esnasında olur ve kıvrılmanın olduğu yere bağlı olarak basınç monitörleri ile saptanabilir (1). Bunun dışında, çapı küçük diyaliz iğnelerinin kullanılması, hipotonik diyalizat ve termal hemoliz

de etiyojide yer almaktadır (2-4). Diyaliz işlemi sırasında formaldehid, bakır, kloramin ve nitrat ile kontaminasyon da kimyasal hemolize neden olabilmektedir (1). Bu nedenlere bağlı hemoliz olgularında hemodiyaliz işleminin kendisi ile olan bir neden-sonuç ilişkisi söz konusudur ve bu nedenle bulgular çoğu zaman diyaliz esnasında ortaya çıkar. Bu tür nedenler; hemodiyaliz ile doğrudan ilişkisi olmayan otoimmün hemolitik anemiler, mikroanjiyopatik hemoliz ve hemolitik üremik sendrom gibi nedenlerden ayırt edilmelidir.

Non-steroidal antiinflatuar ilaçların (NSAİİ) en ciddi yan etkileri; kan diskrazileri (aplastik anemi, trombositopeni, agranülositoz, hemolitik anemi), eritema multiforme ve hepatit gibi aşırı duyarlılık reaksiyonlarıdır. Başta mefenamik asit olmak üzere, ibuprofen, sulindak, naproksen, etodolak, diklofenak ve asetil salisilik asidin immün hemolitik anemiye neden olduğu gösterilmiştir (5-7). Bu grup ilaçların metildopanınikine benzer bir immün kompleks mekanizmasıyla hemolize neden oldukları ileri sürülmüştür. Hastamızda analjezik amaçlı oral olarak verilen ve bir Cox-2 inhibitörü olan nimesulidin, diğer NSAİİ'ye karşı yan etki gelişmiş olan hastalarda alternatif olabileceği ileri sürülmüştür. Bununla birlikte, bu ilacın tolerabilitesi konusundaki bilgiler yetersizdir (8).

Hastamızda hemoliz bulguları açık bir şekilde nimesulid kullanımı sonrası ve hemodiyaliz ile doğrudan ilişkili olan sebeplere bağlı hemoliz olgularının aksine geç dönemde ortaya çıkmıştır. Ayrıca basınç monitörleri herhangi bir alarm vermemiş ve sette diyaliz personelinin dikkatini çeken herhangi bir anormallik olmamıştır.

Diyaliz esnasında hemolizin geliştiği olgularda hiperkalemi bildirilmemiştir. Bu durum, eritrosit yıkımı sırasında açığa çıkan potasyumun hemen diyalize olması ile açıklanabilir. Ancak geç dönemde ortaya çıkan hemoliz olgularındaki normokalemiyi açıklamak zordur. Hastamızda tanı anında potasyum seviyesi normal olmasına rağmen, risk nedeniyle yoğun diyaliz uygulamamız hiperkalemi gelişimini önlemiş olabilir.

Ciddi hemoliz olgularında cross-match yapılması ve kan grubunun belirlenmesi zor olabilir. Eğer kan transfüzyonu gerekiyorsa, en az uyumsuz olan kan kullanılmalıdır. Ayrıca, akut ve belirgin pigmentasyon akut hemolizin önemli bir bulgusudur ve diyaliz personelini uyarmalıdır. Bu hastalarda renk değişikliği, eritrositlerden açığa çıkan hemoglobinin yı-

kılması sonucu oluşan bilirübin pigmentine bağlıdır.

Sonuç olarak, diyaliz esnasında olduğu gibi, diyaliz sonrasında da hızlı pigmentasyon artışı görülen hastalarda özellikle hemodiyaliz ile doğrudan ilişkisi olmayan sebepler akla gelmelidir. Kan setlerinin sık sık gözden geçirilmesi gibi önlemler dışında, NSAİİ'ler de dahil olmak üzere ilaç kullanımına ait dikkatli bir sorgulama da yapılmalıdır. Şiddetli hemoliz, hayatı tehdit eden komplikasyonlar nedeniyle hızla tanınmalı ve tedavi edilmelidir.

### **Kaynaklar**

1. Roman-Latorre J. Postdialysis hemolysis with acute pigmentation in a chronic hemodialysis patient. *Semin Dial* 1999; 12:50-52.
2. Francos GC, Burke JF Jr, Besarab A, et al. An unsuspected cause of acute hemolysis during hemodialysis. *ASAIO* 1983; 20:140-145.

3. Walker JF, Cronin CJ, Donohoe JF, Carmody M, O'Dwyer WF. Acute severe intravascular haemolysis. An unrecognised cause of pancreatitis. *Br Med J* 1981;828:1929.
4. Fortner RW, Nowakowski A, Carter CB, King LH, Kneppshield JH. Death due to overheated dialysate during dialysis. *Ann Intern Med* 1970;73:443-444.
5. Sanford-Driscoll M, Knodel LC. Induction of hemolytic anemia by nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Drug Intell Clin Pharm.* 1986;20(12):925-934.
6. Salama A, Kroll H, Wittmann G, Mueller-Eckhardt C. Diclofenac-induced immune haemolytic anaemia: simultaneous occurrence of red blood cell autoantibodies and drug-dependent antibodies. *Br J Haematol* 1996;95(4): 640-644.
7. Cunha PD, Lord RS, Johnson ST, et al. Immune hemolytic anemia caused by sensitivity to a metabolite of etodolac, a nonsteroidal anti-inflammatory drug. *Transfusion.* 2000; 40(6):663-668.
8. Nettis E, Colanardi MC, Ferrannini A, Tursi A. Immune Tolerance to Drugs (II): Long-term tolerability of nimesulide in patients with NSAID-hypersensitivity. *Immunopharm Immunot* 2004;26(3):469-480.