

Rabdomiyolize Bağlı Akut Böbrek Yetmezliği ve Otoimmün Hemolitik Anemi Birlikteliği

Aysun Toraman¹, Lütfi Çetintepe¹, İsmet Aydoğdu², Neslihan Erdem³, Semra Tutcu Şahin⁴, Necmettin Güvence⁴, Seyhun Kürşat¹

Yayınlanma: 30.06.2016

¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Nefroloji BD, Manisa

²Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Hematoloji BD, Manisa

³Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi İç Hastalıkları AD, Manisa

⁴Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Genel Cerrahi AD, Manisa

*Sorumlu yazar: Aysun Toraman, E-mail: aysuntoraman@hotmail.com

Özet

21 yaşında erkek hasta hastanemize kas ağrısı, güçsüzlük, çay renginde idrar yakınması ile başvurdu. Başvuru anında laboratuvar bulguları; Hb; 8.2g/dl, Hct; 23.3%, retikülosit % 2.2, laktat dehidrogenaz; 2016 IU/L, kan üre nitrojeni; 143mg/dl, kreatinin; 17.95mg/dl, serum kreatin kinaz; 6877 IU/L olarak saptandı. İdrar tetkikinde hematurî, miyoglobininüri ve granüler silendirler görüldü. Olgu, non-travmatik rabdomiyolize bağlı akut böbrek yetmezliği ve otoimmün anemi birlikteliği olarak değerlendirildi. Hemodiyaliz desteği ve prednizolone tedavisiyle başarılı bir şekilde tedavi edildi. İlaça bağlı hemoliz ve rabdomiyoliz nedenli akut böbrek yetmezliği birlikteliğine literatürde sadece bir olguda değinildiği için olgu ilginç ve sunulmaya değer görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Rabdomiyoliz, Akut böbrek yetmezliği, Otoimmün hemolitik anemi.

Abstract

A 21-year-old male was admitted to our hospital because of muscle pain, weakness, and dark tea-colored urine. Laboratory findings on admission were as follows; Hb; 8.2g/dl, Hct; 23.3%, reticulocytes % 2.2, lactate dehydrogenase; 2016IU/L, blood urea nitrogen; 143mg/dl, creatinine; 17.95mg/dl, serum creatine kinase; 6877 IU/L. Urinalysis showed hematuria, myoglobinuria and granular casts. He was diagnosed as non-traumatic rhabdomyolysis associated with acute immune hemolytic anemia induced by drug, which developed acute renal failure. He was successfully treated with hemodialysis and prednisolone. In literature only one case of coexistent drug induced hemolysis and rhabdomyolysis induced acute renal failure was reported. For this reason our case was regarded as interesting and worth of reporting.

Keywords: Rhabdomyolysis, Acute renal failure, Autoimmune hemolytic anemia.

GİRİŞ

Rabdomiyoliz; çizgili kas hücrelerinin travmatik ve travmatik olmayan faktörlere bağlı olarak hasara uğraması sonucu hücre içi elemanların sistemik dolaşıma geçişiyle ortaya çıkan laboratuvar ve klinik bir durumdur (1-2). Klasik prezantasyon kas ağrısı, güçsüzlük, idrar renginde koyulaşma ve normal serum düzeyininin 5-10 katı artmış kreatinin kinaz düzeyleridir. Altta yatan nedenler; travma, ilaçlar, toksinler, enfeksiyonlar, kas iskemisi, elektrolit ve metabolik bozukluklar, genetik hastalıklar nöroleptik malign sendrom ve malign hipertermidir. Akut böbrek yetmezliği en sık sistemik komplikasyonu olup kötü prognoz göstergesidir ve insidansı % 10 ile % 55 arasında değişmektedir (3). Rabdomiyolize bağlı akut böbrek yetmezliğinin mekanizmaları; hipovolemi, miyoglobininüri ve metabolik asidozdur (3). Kas yıkımı sırasında intrasellüler sıvı hücre dışına çıkmakta, intravasküler volüm azalmakta ve renin anjiyotensin aldosteron sistemi aktif olup renal kan akımı azalmaktadır (3). Myoglobinin tübüllerde obstrüksiyon yapması ve myoglobinin yıkım ürünlerinden ferrihematinin direkt toksik etki ile akut tübüler nekroza yol açması diğer bir mekanizmadır (4). Metabolik asidoz distal kıvrımlı tübülde silendir oluşumunu ve tübüler obstrüksiyonu kolaylaştırarak myoglobinin nefrotoksik etkisini arttırmaktadır.

Eritrositlere karşı oluşan antikorlar ile eritrositlerin parçalanması sonucu oluşan anemiye otoimmün hemolitik anemi(OİHA) denmektedir. Genellikle orta yaş grubunda görülür. Çoğu hastada idyopatik olan bu durum, bazı otoimmün hastalıklara da eşlik edebilir. Otoimmün hemolitik anemilerden sorumlu otoantikorlar sıcak-reaktif veya soğuk-reaktif olabilir. En sık görülen sıcak-reaktif antikorlu OİHA'lerdir. Ig M tipi soğuk-reaktif antikorlar klinik tablo olarak soğuk aglutinin hastalığı veya paroksizmal soğuk hemoglobinürisini oluştururlar. OİHA'ler eşlik eden hastalık bulunup bulunmamasına göre de primer (idyopatik) veya sekonder olarak tanımlanırlar. Alloimmün hemolitik anemiler gebelikler, transfüzyonlar veya transplantasyon sonucu oluşan alloantikorlar ile gelişir. İlaç ilişkili İHA'lerden ya ilacın immün sisteme etkisi ile oluşan ilaçtan bağımsız eritrosit antijenlerine yönelik antikorlar (otoimmün mekanizma) veya ilaca bağımlı (haptan veya immünkompleks mekanizma ile oluşan) antikorlar sorumludur. İlaça bağlı İHA ve akut böbrek yetmezliği birlikteliği olgu sunumları olarak literatürde yer almıştır (5-6).

Aşağıda asker olan genç bir olguda rabdomiyolize bağlı ciddi akut böbrek yetmezliği ve otoimmün hemolitik anemi gelişimi sunulmuştur.

OLGU

Yirmi iki yaşındaki erkek hasta acil servise yaygın kas ağrısı, çay renginde ve azalmış idrar şikayetleriyle başvurdu. On gün önce boyun ağrısı nedeniyle myorelaksan ve analjezik başlanmış. Tedaviden bir hafta sonra bulantı, kusma, bel ve karın ağrısı ve üç gün süren ishal gelişmiş. Son 2 gündür yaygın kas ağrıları eklenen ve idrar miktarı azalan hastanın hastaneye kabulünde TA:145/75 mmHg, solunum sesleri bazalde azalmış, diğer sistem muayeneleri olağandı.

Başvuru anında yapılan tetkikleri rabdomiyolize bağlı akut böbrek yetmezliği ile uyumlu bulundu (Tablo 1). Batın ultrasonografisinde böbrek boyutları, parankim ekojenitesi olağan, akciğer grafisinde akciğer parankimi olağan, bilateral plevraeffüzyon saptandı. Hastanın üremik semptomları olması ve oligürik olması nedeniyle geçici hemodiyaliz kateteri takılarak hemodiyalize başlandı. Toplam 6 seans hemodiyalize alınıp ultrafiltrasyonla sıvı çekilmesi ve diüretik tedavisi ile övolemi sağlandı. İzleminde idrar çıkışı arttı, üçüncü haftanın sonunda böbrek fonksiyonları normale döndü. Anemik olması (Hb:8.2 gr/dL) nedeniyle yapılan tetkiklerinde B₁₂, folat, ferritin değerleri normal, retikülosit % 2.2, direkt Coombs (++), LDH:2016 IU/L, periferik yaymasında anizositoz, sferositik eritrositler saptandı ve otoimmün hemolitik anemi olarak değerlendirildi. OIHA sekonder nedeni olabilecek lenfoproliferatif, kollejenoz ve viral hastalıklar araştırıldı. Romatoid faktör, anti-nükleer antikor, anti-ds DNA, ANCA negatif olarak saptandı. Kompleman düzeyleri normaldi. Hepatit B, C, HIV, CMV ve parvavirus testleri negatif geldi. Paroksizmal nokturnal hemaglobinüri testi negatifti. Hastaya 64 mg/gün prednisolon tedavisi başlandı ve hemogloblin değeri progresif olarak yükseldi ve Hb: 11.1 gr/dl oldu.

TARTIŞMA

Olguda analjezik ve/veya myorelaksanlara bağlı eş zamanlı gelişen rabdomiyoliz ve otoimmün hemolitik anemi nedeni akut böbrek yetmezliği düşünülmüştür. Aneminin rabdomiyolizi agrave ettiği kanısına varıldı. Hemogloblin ve miyogloblin hem pigmenti içeren proteinlerdir. Sırasıyla hemoliz ve rabdomiyoliz ile serbestleşip glomerülden süzildükten sonra yıkılarak hem pigmentinin salınmasına yol açarlar. İdrar sedimentinin normal olmasına karşın dipstick ile hematürinin pozitif olması miyogloblinüri ya da hemogloblinürinin varlığına işaret eder (7). Hemogloblin gerek haptoglobine bağlanması gerekse daha büyük molekül ağırlığı nedeni ile miyoglobline göre daha az filtre olma eğilimindedir ve nefrotoksisiteye neden olabilmesi için masif hemoliz gerçekleşmesi gerekir. Masif hemogloblinüriye yol açabilecek durumlar kan grubu uyumsuz kan transfüzyonları, akrep ve yılan ısırıkları, bazı enfeksiyon (tifo, sıtma) ve ilaçlar (metildopa, rifampin), PNH ve egzersiz hemogloblinürisidir (8-10). Bunların dışında ve akut böbrek hastalığı birlikteliğinde ayırıcı tanıda multipl myelom, hemolitik üremik sendrom ve otoimmün hemolitik anemi-lupus nefriti birlikteliği sayılabilir.

Bizim hastamızda da rabdomiyoliz yanısıra hastanın ilaç kullanımı öyküsünün olması, başvuru anında derin anemisinin bulunması, periferik yaymasında anizositoz, sferositik eritrositlerin varlığı ve direkt Coombs (++) olması otoimmün anemiyi düşündürmektedir. Steroid tedavisi ile beraber hemogloblin değerlerinin progresif yükselmesi de bunu desteklemektedir. Hastanın hemodiyaliz desteği ve övoleminin sağlanması ile böbrek fonksiyonları geriledi, rabdomiyoliz ilgili belirteçler normale döndü. Hem hemoliz hem de rabdomiyoliz atağının düzelmesi ile hastanın böbrek fonksiyonları ve hemogloblin değeri normal seyretti.

İlaç nedeni gelişen hemoliz ve rabdomiyoliz birlikteliğine literatürde sadece bir olguda Nakahara Y ve arkadaşları (11) tarafından bildirildiği için olgu ilginç olarak değerlendirilip bildirilmesi gerekli bulunmuştur.

Tablo 1. Hastanın başvurusunda bakılan laboratuvar değerleri

Beyaz küre(/mm ³)	12400 (4500-10300)	Kreatin kinaz (IU/L)	6877 (32-294)
Hemogloblin (gr/dL)	8.2 (13.6-17.2)	Laktat dehidrogenaz (IU/L)	2016 (125-243)
Hemotocrit (%)	%23.3 (39.5-50.3)	Aspartat aminotransferaz (IU/L)	156 (0-40)
Platelet(/mm ³)	231 (142-424)	Alanin aminotransferaz(IU/L)	59 (7-49)
MCV	86.7 (80-100)	ALP(IU/L)	75 (45-129)
Retikülosit %	2.2	Total bilirubin(mg/dL)	0.35 (0.2-1.2)
Glukoz (mg/dL)	94 (80-105)	CK-MB (U/L)	134.75 (0-25)
BUN (mg/dL)	143 (6-20)	Troponin I µU/mL	0.06 (0.02-0.06)
Kreatinin (mg/dL)	17.95 (0.6-1.3)	Direkt bilirubin (mg/dL)	0.3 (0.01-0.2)
Ürik asit (mg/dL)	8.6 (2.6-6)	MDRD eGFR	3.34
Sodyum (mmol/L)	134 (136-145)	pH (arter kangazı)	7.28 (7.35-7.45)
Potasyum (mmol/L)	4.4 (3.5-5.1)	HCO ₃ (arter kangazı)	15 (23-29)
Kalsiyum (mg/dL)	8.4 (8.4-10.2)	PCO ₂ (arter kangazı)	29.7 (35-45)
Klorür (mmol/L)	96 (98-107)	Dansite (idrar)	1015 (1005-1030)
Fosfor (mg/dL)	6.8 (2.3-4.7)	Protein (idrar)	200 (++)
Albumin (g/dL)	3.5 (3.2-4.8)	Hemogloblin (idrar)	0.5 (++)
Total protein (g/dL)	6.4 (6.4-8.7)		

Kaynaklar

1. Huerta AL, Varon J, Marik PE. Rhabdomyolysis an overview for clinicians. *Crit Care*. 2005;9:158–69.
2. Giannoglou GD, Chatzizisis YS, Misirli G. The syndrome of rhabdomyolysis: pathophysiology and diagnosis. *Eur J Intern Med*. 2007;19:90–100.
3. Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med*. 2009;361:62–72.
4. Boutaud O, Roberts LJ. Mechanism based therapeutic approaches to rhabdomyolysis induced renal failure. *Free Radic Biol Med*. 2011;51:1062–7.
5. Ito I, Ito Y, Mizuno M, Suzuki Y, Yasuda K, Ozaki T, Kosugi T et al. A rare case of acute kidney injury associated with autoimmune hemolytic anemia and thrombocytopenia after long-term usage of oxaliplatin. *Clin Exp Nephrol*. 2012; 16:490–494.
6. Masuda T, Morishita Y, Homma S, Kobayashi A, Kajii E, Asano Y, Kusano E. Acute Renal Failure in a Patient With Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria and Autoimmune Hemolytic Anemia. Published online in Wiley InterScience. DOI: 10.1002/ajh.20172.
7. Grover DS, Atta MG, Eustace JA, Kickler TS, Fine DM. Lack of clinical utility of urine myoglobin detection by microconcentrator ultrafiltration in the diagnosis of rhabdomyolysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2004; 19: 2634-2638.
8. Chow KM, Lai FM, Wang AY, Chan YL, Tang NL, Li PK. Reversible renal failure in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Am J Kidney Dis*. 2001; 37.
9. De Vriese AS, Robbrecht DL, Vanholder RC, Vogelaers DP, Lameire NH. Rifampicin associated acute renal failure: Pathophysiologic, immunologic, and clinical features. *Am J Kidney Dis*. 1998; 31:108-115.
10. Woolf DC, Jacobs P: Methylodopa, intravascular haemolysis and renal disease: A case report. *S Afr Med J*. 1990; 77: 213-214.
11. Nakahara Y, Katoh S, Yamada H, Kanetake Y, Terashima S, Tatsukawa H, Ida K, Shimazaki C, Nakagawa M. A successfully treated case of acute renal failure due to acute immune hemolytic anemia and nontraumatic rhabdomyolysis induced by streptomycin reinjection. *Nihon Jinzo Gakkai Shi*. 1992;34:1233-6.

<http://ederji.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Atıf-Gayriticari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

