
Let op!

Hemolytische anemie door diclofenac

Diclofenac (Voltaren[®], Cataflam[®]), een prostaglandinesynthetase-remmer (NSAID), heeft analgetische, antiflogistische en antipyretische eigenschappen. Het middel is sinds 1977 geregistreerd en heeft een uitgebreid toepassingsgebied. De bijwerkingen van diclofenac komen globaal overeen met die van de andere NSAID's en bestaan onder meer uit maag-darmstoornissen, huidreacties, nierfunctiestoornissen en effecten op het centrale zenuwstelsel. Overgevoeligheidsreacties komen zelden voor.

Tot januari 2001 ontving de Stichting Lareb 999 meldingen in samenhang met diclofenac. Daaronder bevonden zich drie meldingen van hemolytische anemie. Hieronder worden twee van deze meldingen beschreven.

Patiënt A, een 76-jarige vrouw, klaagde vier dagen na aanvang van de behandeling met diclofenac vanwege een niersteenkoliek over ernstige vermoeidheid die in de daaropvolgende twee dagen toenam. Na opname in een ziekenhuis werd bij lichamelijk onderzoek een extreem bleke, licht icterische vrouw gezien. Er waren geen tekenen van bloedverlies. Bij laboratoriumonderzoek werden de volgende waarden gemeten: Hb 3,8 mmol/l, bloedbezinkingssnelheid (BSE) >100 mm, leukocyten $20,8 \times 10^9/l$ met linksverschuiving, reticulocyten 21%, bilirubine 41 mmol/l en LDH 556 U/l. De directe Coombs-test was zeer sterk positief. Op de erythrocyten werden complement, IgG, IgG1 en IgG3 aangetoond. Het beeld past bij een auto-immuunhemolytische anemie. Bij controle korte tijd voor de ziekenhuisopname was het bloedbeeld nog normaal. Gezien het heftige beloop werd diclofenac als uitlokkende factor voor de hemolytische anemie aangewezen. De patiënt werd vervolgens behandeld met corticosteroiden. Drie maanden na ontslag uit het ziekenhuis was het bloedbeeld volledig hersteld (Hb 9,0 mmol/l).

Patiënt B, een 72 jarige man, ontwikkelde enkele dagen na inname van diclofenac/misoprostol in verband met heupklachten een hemolytische anemie. Bij laborato-

riumonderzoek werden de volgende waarden gemeten: Hb 7,8 mmol/l, later dalend tot 5,2 mmol/l, BSE 57 mm, reticulocyten 27%. De directe Coombs-test was positief. Op de erythrocyten werden IgG-antilichamen aangetoond. De patiënt werd behandeld met corticosteroiden. Zeven weken later was het bloedbeeld slechts licht verbeterd.

Bij het 'Uppsala Monitoring Centre' van de WHO zijn tot op heden 82 meldingen van hemolytische anemie of hemolyse in samenhang met diclofenacgebruik ontvangen. Dat is 0,2% van het totale aantal (34.321) voor diclofenac gemelde bijwerkingen.

Verschillende geneesmiddelen, waaronder diclofenac, kunnen een hemolytische anemie veroorzaken.¹⁻³ Veelal is er sprake van een acute hemolyse op basis van een immunologische reactie. In de literatuur is beschreven dat aan erythrocyten gebonden diclofenac kan fungeren als een antigeen. Als reactie op dit antigeen worden zowel antilichamen tegen diclofenac als tegen de erythrocyt gevormd. Uiteindelijk leidt deze reactie tot afbraak van erythrocyten.⁴⁻⁶ Hoewel zeldzaam, is hier sprake van een ernstige bijwerking die incidenteel fataal kan aflopen. Ook in de hier beschreven gevallen past, gezien de aanwezigheid van IgG-antilichamen op de erythrocyten, het beeld bij een door diclofenac geïnduceerde auto-immuunhemolyse.

Indien een patiënt kort na aanvang van een behandeling met diclofenac een acute hemolytische anemie ontwikkelt, is er mogelijk sprake van een bijwerking. Vanwege het snelle en hevige beloop is stoppen met diclofenac, intensieve controle en eventueel behandeling van de anemie aangewezen. U wordt verzocht soortgelijke of andere vermoede bijwerkingen te melden aan de Stichting Lareb door middel van het formulier achter in het Farmacotherapeutisch Kompas of via de website: www.lareb.nl

1. Wright MS. Drug-induced hemolytic anemias: increasing complications to therapeutic interventions. Clin Lab Sci 1999; 12: 115-118.
2. Jick H, et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and certain rare, serious adverse events: a cohort study. Pharmacotherapy 1993; 13: 212-217.
3. Salama A, et al. Diclofenac-induced immune haemolytic anaemia: simultaneous occurrence of red blood cell autoantibodies and drug-dependent antibodies. Br J Haematol 1996; 95: 640-644.
4. Quiros JF de, et al. Immune complex-mediated haemolytic anaemia and Evans syndrome induced by diclofenac. Vox Sang 1997; 72: 121-123.
5. Lopez A, et al. Autoimmune hemolytic anemia induced by diclofenac. Ann Pharmacother 1995; 29: 787.
6. Bougie D, et al. Sensitivity to a metabolite of diclofenac as a cause of acute immune hemolytic anemia. Blood 1997; 90: 407-413.

drs M. van der Molen-Eygenraam