

HEMODİYALİZ HASTALARINDA ANEMİ TEDAVİSİ

Dr. Alaattin YILDIZ

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı*

Hemodiyaliz hastalarında azalmış eritropoietin (EPO) yapımı, eritrosit yaşam süresinde kılma, diyaliz sırasındaki kayıplar veya sık yapılan kan incelemeleri nedeni ile gelişen kan kayıpları, kronik inflamasyon ve bir çok hematopoez ile ilgili vitaminlerin (folat, B12 vitamini gibi) eksikliği gibi nedenlerle anemi ortaya çıkar. 1980'li yılların sonlarında EPO tedavisinin günlük klinik uygulamalara girmesi ile renal anemi günümüzde başarılı bir şekilde tedavi edilebilmektedir. Hastaların yaşam kalitesinde EPO tedavisi ile çok önemli düzeltilmeler sağlanmıştır. Hemodiyaliz hastalarında gözlenen anemi bu grup hastalarda kardiyovasküler mortalite ile ilişkili olan sol ventrikül hipertrofisinin gelişmesine de katkıda bulunur. Eritropoietin ile renal aneminin tedavisi ile sol ventrikül hipertrofisinde gerileme gösterilmiştir. Locatelli ve ark. DOPPS çalışma grubu verilerini incelediklerinde anemi ile hem kardiyovasküler mortalite hem de hastaneye yatış riskinde azalma bildirmiştir. Renal anemi tedavisinde eritropoietin ve demir tedavisi ana bileşenlerdir. Demir tedavisi uygulanmasında intravenöz yolun oral yola üstünlüğü bir çok çalışmada gösterilmiştir. Bu nedenle demir tedavisi tercihen intravenöz yolla uygulanmalıdır. Bu grup hastalarda özellikle fosfor bağlayıcı veya mide asit sekresyonunu azaltan ilaçların kullanımı ve inflamasyon gibi nedenlerle oral demir tedavisinin başarısı düşüktür. Parenteral demir bileşikler demir hidroksit içeren çekirdek ve onu çevreleyen karbonhidrat yapısındaki kabuk bölümlerini içerir. Çevreleyen karbonhidrat kabuk tabakası ile demirin vasküler kollaps, serbest oksijen radikallerinin artmış sentezi gibi sistemik toksisitesine karşı korunma amaçlanır. Başlıca kullanılan parenteral demir bileşikler demir dekstran, demir sukroz ve demir glukonatdır. Çekirdeğin kabuk yüzeyine oranı ilacın farmakokinetik ve yan etki özelliklerini belirler. Tüm parenteral demir preparatları eşdeğer etkindir. Demir dekstran daha yüksek total doz (500 mg gibi) uygulanabilir. Ancak anafilaksi riski açısından non-dextran bileşikler daha güvenli olarak bildirilmiştir. Hemodiyaliz hastalarında mutlak demir eksikliği dışında fonksiyonel demir eksikliği de söz konusudur.

Özellikle EPO kullanımı sonrası artan demir gereksinimi nedeni ile demir sunumunun gereksinimi karşılayamaması fonksiyonel demir eksikliği nedenidir. Hemodiyaliz hastalarında sıkça görülen malnutrisyon ile ilişkili olarak demir taşıyan protein, transferin'in eksikliği demirin hemoglobinin sentezi için kemik iliğine taşınmasında bozukluğa yol açar ve fonksiyonel demir eksikliği nedenidir. Ayrıca bu grup hastalardaki kronik inflamasyon demirin retikuloendotelial sistem tarafından tutulmasına, böylece demirin vücuttaki döngüsünün bozulmasına neden olur ve fonksiyonel demir eksikliğine katkıda bulunur. İntravenöz demir tedavisi önemli oranda EPO gereksinimini azaltır. Mutlak veya fonksiyonel demir eksikliği EPO direncinin en önemli nedenidir. Eritropoietin direnci, haftada 300 IU/kg dozunda EPO cilt altı uygulanmasına rağmen hedef hemoglobin düzeylerine ulaşamaması veya hedef hemoglobin için bu doza sürekli gereksinim olması olarak tanımlanmaktadır. Hemodiyaliz hastalarında hedef hematokrit düzeyleri %33-36'dır. Demir eksikliği dışında diğer sık EPO direnci nedenleri, infeksiyon ve inflamasyon, osteitis fibrosa, alüminyum toksisitesi, hemoglobinopatiler, maligniteler, folat ve B12 vitamini eksiklikleri olarak sıralanabilir. Renal anemi tedavisinde hedef hematokrit düzeylerine ulaşmak için yeterli demir uygulanmalıdır. Uygun demir tedavisi için 200 ile 500 µg/l arasında serum ferritin düzeyi ve %30 ile %50 arasında transferrin saturasyonu [(serum demir / total demir bağlama kapasitesi)x100] optimal olarak kabul edilmektedir. Bu amaçla serum ferritin düzeyi en az 100 µg/l, transferrin saturasyonu en az % 20'nin üzerinde olmalıdır. Hastaların her üç ayda bir izlenmeleri önerilmektedir. İntravenöz demir tedavisine bağlı olarak dolaşımda serbest demirde artış, lipid peroksidasyon ürünlerinde artış ve buna bağlı hücre hasarı ve aterosklerozda artış ileri sürülen olası yan etkilerdir. Ancak bu konuda prospektif ileri çalışmalara gereksinim vardır. Deneysel çalışmalar demir replasmanının infeksiyon riskini arttırabileceğini düşündürmektedir, ancak henüz klinik çalışmalar bunu tam olarak göstermemiştir. Hastalarda yeterli demir replasmanı sonrası eritropoietin tedavisi başlanmalıdır. Hastalarda

EPO başlama dozu genellikle 50-150 IU/kg/haftadır (genellikle 4000-8000 IU/hafta). Ciltaltı uygulama intravenöz tedaviye göre daha etkin bulunmuştur ve tercih edilmelidir. Eritropoietin tedavisine başlandıktan sonra veya doz arttırımı veya azaltımını takiben her 1-2 haftada bir hemoglobin düzeyleri ölçülmelidir. Hedef hemoglobin düzeylerini ayda 1-2 g/dl arttırmaktır. Stabil hedef düzeylere eriştikten sonra 4-6 haftada bir hemoglobin düzeyleri takip edilmelidir. Hedef düzeyler aşılmış ise veya EPO tedavisi başlanması veya doz arttırımı sonrası ayda 2.5 g/dl'nin üzerinde ise haftalık EPO dozu %25 ile %50 azaltılmalıdır. Eritropoietin normal renal fonksiyonlu anemik hastalarda hipertansiyona neden olmamasına rağmen, hemodiyaliz hastalarında kan basıncının yükselmesine neden olmaktadır. Bu durumdan endotelin ve vasokonstriktör prostanoidlerde artış, NO sentetaz aktivitesinde azalma ve norepinefrine artmış hassasiyet sorumlu tutul-

maktadır. Hemodiyaliz hastalarında kan transfüzyonu ancak hemodinamik bozukluk yapacak ciddi kan kayıpları olan veya ciddi anginalı hastalarda kısa surede etki sağlamak amacı ile düşünülmelidir. Özellikle transplantasyon adayları için doku uyumu antijenlerine karşı duyarlılaşmaya neden olabilir. Ayrıca transfüzyon reaksiyonlarına ve ülkemizde sık olan baste hepatit C virüsü gibi viral ve paraziter infeksiyonların bulaşmasına neden olabileceğinden, transfüzyondan olabildiğince kaçınılmalıdır.

Seçilmiş kaynaklar

1. European Best Practice Guidelines for the Management of Anaemia in Patients with Chronic Renal Failure , Nephrol Dial Transplant, 1999;14 Suppl 5):5-50
2. National Kidney Foundation K/DOQI Clinical Practice Guidelines. 2000 update . Am J Kidney Dis 2001;37(Suppl 1): S1-S238