KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİNDE ERİTROPOETİN DIŞI ANEMİ TEDAVİSİ

Dr. Elbis Ahbap

Kronik böbrek yetmezliği nedeniyle takip edilen hastaların en önemli morbidite nedenlerinden birisi anemidir.

Kronik böbrek yetmezliğinde anemi gelişimini azaltmak amacıyla koruyucu tedaviye dikkat etmek gerekir.

KORUYUCU TEDAVİ

1. Yeterli diyaliz
2. Dengeli beslenmenin temini
3. Sık kan alımının önlenmesi
4. Gereksiz nefrektomiden kaçınma
5. Alüminyumlu fosfat bağlayıcılarından kaçınma

Anemi geliştiğten sonra yapılacaklar şöyle sıralanabilir:

1. Kan transfüzyonu
2. Androjen Tedavisi
3. Eritropoetın Tedavisi
4. Demir Tedavisi
5. Vitamin Tedavisi (Folik asit, B12)

1-KAN TRANSFÜZYONU

Üremik hastalarda anemi tedavisinde kullanılan yöntemlerden biri kan transfüzyonudur. Aralıklı kan transfüzyonu ile hastaların anemisi düzelti-
lebilir ancak kan transfüzyonunun allerjik reaksiyonlar, mevcut eritropo- 
ezi azaltmak, hastalık bulaştırma (Hepatit A, Hepatit B, AIDS, Sifiliz, Sit- 
ma) gibi olumsuz etkileri vardır. Sürekli kan transfüzyonunun diğer bir 
olumsuz etkisi de renal transplantasyon adayı olan hastalarda immün sis-
temi etkileyerek ilerde yapılacak böbrek nakli ameliyatını olumsuz yön-
deki etkilemesidir. Bu nedenlerle, kan transfüzyonundan mümkün olduğunca 
kaçınmak gerekir. Hastalara kan transfüzyonu yapmak zorunlu ise tam 
kan yerine eritrosit süspansiyonu tercih edilmelidir.

**Kan transfüzyonu indikasyonları:**

Hemodinamik instablilite veya akut kan kaybı gibi görünür anemi belir-
ti ve bulguları bulunan, après anjinal yakınımları olan hastalarda ve 
eritropoetin dirençli durumda kan transfüzyonu indikasyonu vardır.

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda, ancak aneminin başka türlü 
düzeltilemeyeceği durumlarda kan transfüzyonu uygulanabilir.

Eğer transfüzyonlar geceekte transplantasyon olasılığı bulunan veya 
halen bekleme listesinde bulunan hastalara yapılacaksa, lüksost filtrasyo-
nu gibi MHC duyarlılaşmasını en aza indirecek yöntemlerin uygulanması 
gerekildir.

### 2-ANDROJEN TEDAVİSİ

Eritropoetinin bulunmasından önceki dönemlerde,androjenler kronik 
böbrek yetmezliği anemisini tedavi amacıyla, özellikle kadınlarda ki çok 
az olumlu etkisi ve açık yan etkilerine rağmen, yaygın olarak kullanılıyor-
weed. Androjenlerin etki mekanizması EPO yapımı artırmak, Böbrek 
dışı EPO yapımı etkisi yokuştur. Günümüzde androjen tedavisi an-
cak bir hedef hemoglobin düzeyine erişmek için kullanılması gereken erit-
ropoetin miktarını azaltmak için önerilmektedir2.6. Ancak yan etkileri fazla 
olduğundan, daha fazla veri rollerini ortaya çıkarmadan klinik çalışmalar 
dışında androjen kullanılmamalıdır.

### 3-ERİTROPOETİN TEDAVİSİ

### 4-DEMİR TEDAVİSİ

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalar demir dengesi içinde olmalı ve 
en azından hedef olarak belirlenen Hb:11 gr/dl ve Hct:30% değerlerini ida-
me ettiirerek düzeyi yetecek kadar demirleri olmalıdır.

Toplam vücud depo demiri :800-1200 mg'dir. Sağlıklı bireylerde gün-
de yalnızca 1 mg demir kaybı olur. Bati toplumlarda, normal beslenme 
ile günde 15 mg demir alınışlarından kan kaybı yokuşunda demir eksikliği 
cok nadir görülür. Ancak diyazlizdeki hastalarda çok demir kaybı ve 
demirin kötü emilimi nedeni ile demir depoları sıktılarak azalır. Ayrıca diyazliz 
de ve testler için alınan numuneler nedeniyle yillik kan kaybı hemodiyaliz 
hastalarında yaklaşık olarak 2500 ml'dir. Bu da olayın gastrointestinal yolla olan 
kanba ilave olarak yilda en az 1000 mg demir kaybı demektir. Modern di-
yazliz aletleriyle kayıp azaltmıştır. Yilda sadece 300-750 ml kayıp olma-
tadır.

Kronik böbrek yetemezliği olan, henüz hemodiyalize girmeyen hasta-
larda veya periton diyazlizindeki hastalarda diyazliz ile ilintili kan kaybı ol-
mamakta ve yillik kan kaybı sadece 250 ml/yi (100 mg demir) bulmak-
tadır. Adet sikluları devam eden kadınlarda uterustan ek kan kaybı olur 
ve bu kan kayıp genellikle üremin hemostatik defekti ve diyazliz nedeni ile 
kullanılan antiagünlantların nedeniyide daha kötüleşir.

Eritropoetinin kullanmasında mevcut demir talep daha da artar3. Eritro-
poetin ile tedavinin ilk üç ayda yaklaşık 1000 mg ek demir gerekli ve 
burun 400 mg'ı ancak kan kayiplarını yerine koyar.

Hastalara demir tedavisi başlanmadan önce bazı testler yapımlıdır. Ama 
ne ne zayıf ki, hiçbir test yada test kombinasyonu demir eksikliği ile 
demir aşırı yükünü tam olarak ayırt edememektedir. Eldeki mevcut 
en iyi testler demir depolarının göstergesi olarak serum ferritin konsantrasyonu 
ve bu depoların kullanıma durumunun göstergesi olarak hipokromik 
eritrositlerin yüzdesidir4,5,9.
Depolar boş olduğunda yani Ferritin < 20 mg/L ise mutlak demir eksikliğinden bahsedilir. Serum ferritin normal, fakat artan eritropoez nedeniyle demir arizi yetersiz kaldığında ve olağan eritropoetin dozunda beklenen artış sağlanamazsa fonksiyonel demir eksikliğinden bahsedilir. Demir arızının değerlendirilmesi otoanalizörle ölçülen hipokromik eritrositlerin yüzde ile yapılır.

Hipokromik eritrosit yüzdesi:
- Normal: <2,5
- Demir eksikliği: >10


Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda hedef hemoglobin ve Hct değerlerine ulaşmak ve bunu sürtürebilmek için bütün hastalara bu değerleri sağlamak kadar demir verilmelidir.
- Serum Ferritin >=100 Mg/L
- Hipokrom eritrosit %10 < veya TSAT %20 <

Pratikte bu minimum kriterlere ulaşmak şu optimal düzeyleri amaçlamak demektir.
- Serum Ferritini: 200-500 Mg/L
- Hipokrom eritrosit %2,5 < (veya TSAT %30-40)

Not: Ferritinin enflamasyon veya karaciğer hastalığı sırasında da arttığı unutulmamalıdır.

Bu hedefe ulaşmak için tedavi stratejileri

Genellikle henüz dialize girmeyen kronik böbrek yetmezliği olan hastalar veya CAPD hastaları oral demir ile idame tedavisinin alınabildiği, çünkü bunlarda anemi hemodiyalizdeki hastalara nazaran daha hafifdir. Bunun aksine hemodiyalizdeki hastaların çok azı oral demir kullanarak demir dengesini idame ettiirebilmir.

Oral Demir Preparatları
- Ferröz sülfat (%20 elementer Fe içerir)
- Ferröz fumarat (%33 elementer Fe içerir)
- Ferröz gluconat (%12 elementer Fe içerir)

Günde 100-150 mg. elementer demir yeterlidir. Ideal olarak demir preparat herhangi bir öğünden en az 2 saat önce veya sonra aç karnına alınmalıdır. Demir tedavisinin başlangıçta yan etkileri bulanı, dispepsi, karın ağrısı ve kabızlıktr. Gastrointestinal yakınlıkları azalmak için günlük toplam doz az ve sık dozlarla bölünmelidir, tok karnına alınabilir, gece yatarken verilebilir. Oral demir tedavisi bolmeye ve oral tedaviye rağmen demir yetersizliği düzeltilmemeyen hastalara parenteral demir tedavisi planlanmalıdır.

Parenteral Demir Tedavisi

Parenteral demir IM veya IV verilebilir. Günümüzde IV yol tercih edilmektedir. Ülkemizde hem IM hem de IV demir preparatları mevcuttur.
1. Demir hidroksı sükroz (örnek: Venofer) IV uygulanır.
2. Demir dekstran (örnek: Inferon) IV ve IM uygulanır.
3. Demir sorbitex (örnek: Jektofer) IM uygulanır.

IV demir tedavisinin en korkulan yan etkisi anafıksızdır. Bu nedenle önce test dozu uygulanmalıdır. Bu amaçla 50 ml %0,9'luk NaCl içine 25 mg demir konup dializden hemen sonra 5 dakikada verilir. Test dozunu toler eden hastalara her diyaliz sonunda 100 mg demir 50 ml %0,9'luk NaCl içinde 30 dakika-2 saat içinde uygulanmalıdır.
Hb değerini 1 gr/dl yükseltmek için gerekli elementer demir miktan 2-2,5 mg/kg'dir. Toplam doz hesaplanırken depo demir için en az 500 mg eklenmelidir.

TOPLAM DEMİR AÇIĞI:
Toplam demir açığı aşağıdaki gibi hesaplanabilir.
Hastanın kilosu (kg) x (normal Hb değeri- hastanın Hb değeri) (gr/lt) x 0,24+500 mg

ÖRNEK:
Hasta: 70 kg
Ölçüm sonucu çıkan Hb değeri: 8 gr/dl
Toplam demir açığı: 70kg x (150-80) 0,24+500
Toplam doz: 1700mg Demir

TOPLAM AMPÜLE ULAŞMAK İÇIN VERİLECEK GÜNÜLK DOZ:
Hb düzeyine bağlı olarak haftada 2-3 defa 5-10 ml (1-2 ampul)

Demir depolarnın monitorizasyonunun sıkılığı ile tedavi ve takip esnasında arız durumu

Epoetin ile tedavi edilmeyen stabil Hb konsantrasyonları bulunan hipokromik eritrosit yüzdesi <%=10 (TSAT >%=20 ise) ve serum ferritini 100 mg/L olan kronik böbrek yetersizliği hastalarında demir depolari hem üç ayda bir belirlenmelidir. Hb konsantrasyonlarında devamlı bir düşüş ve MCV'de azalma araştırmayı gerektirir.

Epoetin tedavi esnasında, epoetin artırılıken demir almayan hastalarda hipokromik eritrosit yüzdesi ve serum ferritini 4-6 haftada bir, demir alan hastalarda her üç ayda bir kontrol edilmeli, bu kontroller hedef Hb düzeyine ulaşılınca kadar sürdürülmelidir.

Hedef Hb düzeyine ulaşıldıktan sonra bu değerler her 3-6 ayda bir belirlenmelidir. Bu ölçümlerden önce IV demir tedavisi en az 1 hafta, ideal 2 hafta kesilmelidir.

Demir zehirlenmelerinden kaçınmak için TSA %50'yi veya serum ferritin düzeyinin 800 mg/L'yi aşmamasına dikkat etmek gerekir. Serum ferritini >= 800 mg/L (TSAT >%=50) ise IV demir tedavisine 3 ay kadar ara verilmelidir. Serum ferritini < 800 mg/L, TSAT <%=50 ve hipokromik eritrosit yüzdesi >%=10 olursa IV demir 1/3-1/2 oranında azaltılarak devam edilebilir.

Optimal Hb konsantrasyonlarına ve demir depo düzeylerine erişildiğinde, hemodiyaliz hastalarında gerekli IV demir idame dozu 25-100 mg/hafta arasında değişir.

Fazla demirin hidroksil radikallerinin miktarını artırarak atheromatöz veya inflamatuvar hastalığı olan kişilerde, diabetes mellitusta veya kronik hepatitte oksidatif hasar arttırmak yeteneği tartışmaktadır.

Demir fazla kullanımı ve infeksiyon insidansı ile ilişkili sonuçlar çelişkilidır. Bu önlem olarak bakteriyemisi olan hastalarda IV demirin kesilmesi önerilmektedir.

FOLİK ASIT VEYA B12 TEDAVİSİ:
Makrositoz ve eritropoetin ihtiyacının artması, folat veya vitamin B12 eksikliğine düştürmelidir.

Folik asit veya Vit. B12 eksikliği saptanaça kadı demir tedavisi edilmelidir.

Folik asit diyalizle kaybedilir, ancak 60 gr proteinli diyet alan bir hastada bu kayıp kolaylıkla karşılanır. Diyet sorunları olan veya hemoliz sonucu folik asit ihtiyacı varsa hastalara ilave alınan folik asit verilebilir. Bu amaçla günde 1mg folik asit verilmesi yeterlidir.

KAYNAKLAR


