

Çocuk Diyaliz Hastalarında Anemi ve Alüminyum Düzeyleri Anemia and Aluminium Levels in Child Patients with Dialysis

Arzu Yazal Erdem¹, Nermin Uncu², Aysel Bulut³, Nilgün Çakar²

ÖZ

Amaç: Kronik böbrek yetmezliği (KBY) glomerüler filtrasyon hızında geri dönüşsüz azalma olarak tanımlanır. Kronik böbrek yetmezliğinde evre ilerledikçe anemi prevalansı %90'a kadar ulaşır. Aneminin rekombinan insan eritropoetini (rHuEPO) ile düzeltilmediği durumlarda, diyaliz yeterliliğinin, inflamasyonun, vitamin düzeylerinin, hiperparatiroidinin, kan kayıplarının, kullanılan ilaçların, serum alüminyum (Al) düzeyinin araştırılması gerekmektedir. Çalışmamızda pediatrik diyaliz hastalarında anemi nedenlerini araştırmayı hedefledik.

Araçlar ve Yöntem: Bu kesitsel prospektif çalışma periton diyalizi (PD) veya hemodiyaliz (HD) uygulanan çocuk hastalarda yapıldı

Bulgular: Çalışmaya toplam 49 hasta (K/E=27/22) alındı. Hastaların yaş ortalaması 12.65 (0.16-20) yıl, ortalama diyaliz süresi 28 ay (1-108) idi. 35 hasta (%71.4) PD, 14 hasta (%28.6) HD programında idi. Hastaların 37'sinde (%75.5) anemi saptandı. Anemik hastaların ortalama Hemoglobin (Hb) 8.85±1.18 g/dl, Ortalama Eritrosit Volümü (OEV) 86.40 ±5.01 fl bulundu. Hemodiyaliz ve PD gruplarında sırasıyla ferritin ortalaması 831.35 (±545.05) ng/ml ve 450.05 (±313.15 ng/ml) bulundu (p=0.005). Hastaların 7'si (%14.3) intravenöz (iv) demir, 24'ü (%49) oral demir preparatı kullanmaktaydı. Parenteral demir kullanan hastalarda Hb ve ferritin düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (p<0.05). Kırkdokuz hastanın 42'si EPO tedavisi kullanmaktaydı, EPO kullanma durumuna göre hastaların Hb düzeyleri arasında fark bulunmadı. Serum Al düzeyi 37 hastada bakıldı. Hastaların tamamının Al düzeyi güvenli sınırlar içindeydi.

Sonuç: Hastalarımızın %63'ü demir, %85.7'si EPO tedavisi kullanmalarına rağmen, %75 sıklıkta anemik olduklarını saptadık. Çalışmamızda, diyaliz hastalarımızın hiçbirinde Al birikimi olmadığını gördük. Çocuk diyaliz hastalarında tedaviye rağmen anemi sıklığının yüksek olmasının nedenlerine yönelik yapılacak daha kapsamlı prospektif çalışmalar, hastaların bireysel tedavilerinin planlanmasına yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Alüminyum düzeyleri, anemi, çocuk, diyaliz

ABSTRACT

Purpose: Chronic renal failure (CRF) is defined as irreversible reduction in glomerular filtration rate. In chronic renal failure, the prevalence of anemia reaches up to 90% as the stage progresses. In cases where the anemia can not be corrected with recombinant human erythropoietin (rHuEPO), it is necessary to investigate the adequacy of dialysis, presence of inflammation, vitamin levels, hyperparathyroidism, blood loss, drugs used and serum aluminum (Al) level. The aim of the study was to investigate the reasons of anemia in pediatric patients with dialysis.

Materials and Methods: Our cross-sectional prospective study was performed in children with CRF undergoing peritoneal dialysis (PD) or hemodialysis (HD).

Results: A total of 49 pediatric patients (F/M=27/22) were enrolled into the study. The mean age of patients was 12.65 (range 0.16-20) years, the mean duration of dialysis was 28 months (range 1-108), 35 patients (71.4%) were on PD and 14 patients (28.6%) were on HD program. Anemia was detected in 37 (75.5%) of the patients. The mean Hemoglobin (Hb) was 8.85±1.18 g/dl and mean corpuscular volume was (MCV) 86.40±5.01 fl in patients with anemia. The mean ferritin was 831.35 (±545.05) ng/ml and 450.05 (±313.15) ng/ml in the HD and PD groups, respectively (p=0.005). Seven patients (14.3%) were using iv iron and 24 (49%) were using oral iron preparations. Hb and ferritin levels were significantly higher in patients using parenteral iron (p<0.05). Forty-two patients (85.7%) were using rHuEPO, and there was no difference in the Hb levels of patients according to the use of rHuEPO. Serum Al levels were within safe limits in all of the 37 patients.

Conclusion: We found that 75% of our patients were anemic, despite the fact that 63% were using iron supplementation and 85.7% were using rHuEPO therapy. In our study, we found that none of our dialysis patients had Al accumulation. More extensive prospective studies are warranted to highlight the causes of high anemia frequency in childhood dialysis patients, which will help in planning of individual treatment of anemia.

Key Words: Aluminum, anemia, child, dialysis

Gönderilme tarihi: 26.03.2019; Kabul edilme tarihi: 04.11.2019

¹ Uzm Dr, Sağlık bakanlığı Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Hematoloji Kliniği

² Uzm Dr, Sağlık bakanlığı Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Nefroloji Kliniği

³ Biyolog, Aysel Bulut, Sağlık Bakanlığı Ankara Meslek Hastalıkları Hastanesi

Sorumlu Yazar: Arzu Yazal Erdem, Sağlık Bakanlığı Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Altındağ/Ankara, E-posta: arzu.erdem@gmail.com

Makaleye atf için: Erdem AY, Uncu N, Bulut A, Çakar N. Çocuk diyaliz hastalarında anemi ve alüminyum düzeyleri. Ahi Evran Med J. 2019;3(3):79-84.

GİRİŞ

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) glomerüler filtrasyon hızında geri dönüşsüz azalma olarak tanımlanır. Glomerüler filtrasyon hızı 15ml/dakika/1.73m² altına inince evre 5 kronik böbrek yetmezliğinden bahsedilir ve hastalar hemodiyaliz (HD), periton diyalizi (PD), transplantasyon gibi renal replasman tedavilerine ihtiyaç duyarlar.¹

Kronik böbrek yetmezliğinde evre ilerledikçe anemi prevalansı %90'a kadar ulaşır. Aneminin asıl nedeni yetersiz eritropoetin (EPO) yapımıdır. Kronik böbrek yetmezliği anemisinde kullanılan rekombinan insan eritropoetini (rHuEPO) ve ek demir tedavisine rağmen, anemi önemli oranda hastada sebat etmektedir. Aneminin bu tedavilerle düzeltilemediği durumlarda, diyaliz yeterliliğinin, inflamasyon ve hepsidin artmış aktivitesinin, vitamin düzeylerinin, hiperparatiroidinin, myelofibrozinin, kan kayıplarının, kullanılan ilaçların, serum alüminyum (Al) düzeyinin araştırılması gerekmektedir.^{2,3}

Kronik böbrek yetmezliğinde eritrosit ömrü kısalmır, eritrosit ve demir homeostazı değişir. Hemodiyaliz sırasında diyaliz setleri ile de kan kaybı olur. Çocuk diyaliz hastalarına demir depolarını korumak için ek parenteral (pE) veya enteral demir verilmesi gerekir.^{4,5} Biriken üremik toksinler ve oksidatif stres eritroid hücre yaşam süresini kısalmır.⁵ Diyaliz hastalarında gelişen aneminin yönetimi için uluslararası kılavuzlar geliştirilmiştir. Kronik böbrek yetmezliği olan çocuk hastalarda aneminin nedenine yönelik bir değerlendirmenin başlatılması için gereken seviyeyi tanımlarken Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) yaşa özel Hb değerleri kullanılmaktadır.^{6,7}

Çocuk diyaliz hastalarında eritropoetin ve demir tedavisine rağmen anemi sıklığının yüksek olması nedeniyle, çalışmamızda hastanemizin Nefroloji Bölümünde takip edilmekte olan kronik böbrek yetmezlikli diyaliz tedavisi alan hastalarda anemi sıklığını ve anemi ile ilişkili faktörleri, değişkenleri tesbit etmeyi amaçladık.

ARAÇLAR VE YÖNTEM

Bu kesitsel çalışma prospektif olarak, SB Ankara Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji bölümünde Aralık 2004-Kasım 2005 tarihleri arasında PD veya HD uygulanan çocuk hastalarda yapıldı. Çalışmanın etik kurul onamı ve aile onamları alındı (TCSB Ankara Dışkapı Çocuk Hastalıkları EAH Yerel Etik Kurul Başkanlığı, Tarih: 26.04.2006, Karar No:2).

Hastaların anemi varlığının değerlendirmede Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) yaşa ve cinsiyete göre hemoglobin (Hb) değerleri ve aneminin yönetimi için de uluslararası kılavuzlar kullanıldı.^{6,7} Bunlara göre diyaliz hastası çocuklarda hedef Hb alt sınırı 11g/dl de tutulmaya çalışıldı. Aneminin ve anemiye etki eden faktörlerin belirlenmesi amacıyla hasta kayıtları değerlendirildi. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, diyaliz tipleri, tam kan sayımı, retikülosit, serum üre, kreatinin (Cr), ferritin, serum demir (SD), total demir bağlama kapasitesi (TDBK), transferin saturasyonu (TS), C-reaktif protein (CRP), parathormon (PTH), dışkıda gizli kan (GGK), vitamin B12, folat düzeyleri kaydedildi. Tam kan sayımı, retikülosit Beckman Coulter HmX AL (Diamond Diagnostics Inc. Holliston, ABD) cihazı ile; biyokimya testleri Roche Hitachi P800 (Diamond Diagnostics Inc. Holliston, ABD) modüler cihazında spektrofotometrik yöntem ile; PTH, ferritin ve vitamin düzeyleri Beckman Coulter Unicel DxI800 (Diamond Diagnostics Inc. Holliston, ABD) cihazında kemiluminesans yöntemiyle; GGK guiak testi ile; CRP Immage 800 Protein Chemistry Analyzer (Diamond Diagnostics Inc. Holliston, ABD) cihazında nefalometrik yöntem ile çalışıldı. Serum Al düzeyleri Thermo Unicam 939 AA model (Philips, Wrotham, İngiltere) atomik absorpsiyon spektrofotometresi ile grafit küvet yöntemi kullanılarak ölçüldü. Laboratuvarın serum Al için normal sınırları 0-30 ng/ml idi. Serum Al düzeyi >60 ng/ml ise Al zehirlenmesi olarak kabul edildi. Hastaların EPO (eritropoetin α veya β), demir ve diğer ilaç kullanımı ve transfüzyon yapıma durumları tesbit edildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS 16.0 (Statistical Package for Social Sciences for Windows Version 16.0) paket programı kullanıldı. Ölçümsel değişkenlerde normal dağılıma uygun olanlar için ortalama±standart sapma (SD), normal dağılıma uygun olmayanlar için ortanca (dağılım) ile kategorik değişkenler sayı ve yüzde (%) olarak verildi. Nitel değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmasında ki-kare ve Fisher exact test, normal dağılan sayısal verilerin karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t testi, normal dağılmayan verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testleri kullanıldı. İki değişken arasında bir ilişkinin olup olmadığı, eğer ilişki varsa bu ilişkinin şiddetini ortaya koymak amacıyla korelasyon analizi yapıldı. Sonuçların yorumlanmasında p<0.05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi

BULGULAR

Çalışmaya alınan 27'si kız (% 55.1), 49 hastanın yaş ortalaması 12.65 (0.16-20) yıl, ortalama diyaliz süresi 28 ay (1-108) idi. 35 hasta (%71.4) PD, 14 hasta (%28.6) HD programında idi. KBY etiyojisinde; 14 (%28.6) hastada üriner sistemin konjenital anomalileri, 12'sinde (%24.5) primer glomeruler hastalıklar, 4'ünde (%8.2) sekonder glomeruler hastalıklar, 9'unda (%18.4) kistik böbrek hastalıkları, 5'inde (%10.2) kalıtsal/metabolik hastalıklar saptandı. Beş hastada (%10.2) KBY nedeni saptanamadı.

Hastaların 37'sinde (%75.5) anemi saptandı. Anemik hastaların ortalama Hb değerleri 8.85 ± 1.18 g/dl, OEV 86.40 ± 5.01 fl ve anemik olmayan 12 hastanın ortalama Hb 12.04 ± 1.06 g/dl, OEV 89.35 ± 5.61 fl bulundu. Anemisi olan hastaların %33'ü HD, %66'sı PD tedavisi ile izlenmekte idi. Anemik olan ve olmayan gruplar arasında retikülosit, ferritin, TS, PTH, üre, Cr, CRP, EPO dozu, serum Al düzeyi açısından farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$). Tablo 1'de laboratuvar verileri görülmektedir.

Hemodiyaliz ve PD gruplarında sırasıyla ortalama yaş 15.9 ± 2.4 yıl ve 11.3 ± 4.9 yıl ($p = 0.001$); diyaliz süreleri ortalama değeri $40.53 (\pm 26.38)$ ay ve $25.11 (\pm 26.82)$ ay ($p = 0.002$) bulundu. Diyaliz grupları arasında Hb, hematokrit (Hct), MCV, retikülosit, TS, PTH, üre, Cr, CRP, rHuEPO dozu, serum Al düzeyi açısından farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$). Hemodiyaliz ve PD gruplarında sırasıyla ferritin ortalaması $831.35 (\pm 545.05)$ ng/ml ve $450.05 (\pm 313.15)$ ng/ml bulundu ($p = 0.005$).

Serum ferritini bakılan 48 hastanın 11'inde (%22.4) demir yüklenmesi, 34'ünde (%71.5) beklenen düzey ($100-1,000$ ng/ml), 3'ünde (% 6.1) demir eksikliği saptandı (Tablo 2). Hastaların 7'si (%14.3) intravenöz (iv) demir, 24'ü (%49) oral demir preparatı kullanmaktaydı. Parenteral demir kullanan hastaların tamamı HD hastasıydı. Oral ve pE demir kullanan hastaların sırasıyla Hb ortalaması 9.6 ± 1.7 g/dl ve 11.1 ± 1.8 g/dl; ferritin ortalama değerleri $308.85 (\pm 288.23)$ ng/ml ve $638.96 (\pm 545.01)$ ng/ml bulundu. Parenteral demir kullanan hastalarda Hb ve ferritin düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p < 0.05$) (Tablo 3).

Kronik böbrek yetmezliği etiyojisine göre, hastaların Hb düzeyleri değerlendirildiğinde tubulointerstisyel hastalık olan 21 hastanın ortalama Hb düzeyi $9.05 (\pm 1.45)$ g/dl; glomeruler hastalık olan 16 hastanın ortalama Hb düzeyleri ise $9.68 (\pm 1.81)$ g/dl bulundu ($p > 0.05$). Çalışmaya alınan hastaların CRP düzeyleri ile Hb, Hct ve ferritin düzeyleri arasında, istatistiksel anlamlı ilişki bulunmadı.

Kırkbir hastanın 19'unda (%46) hiperparatiroidi saptandı. Parathormon düzeyleri ile Hb ortalamaları arasında ilişki gösterilemedi ($p > 0.05$). Serum Al düzeyi 37 hastada bakıldı. Bu hastaların 10'u Al içeren fosfor bağlayıcı ilaç kullanmaktaydı. Alüminyumlu fosfor bağlayıcı alanların serum Al ortalama düzeyi $17.91 (\pm 10.71)$ µg/l, almayanların ise 12.88 µg/l (± 9.58) µg/l bulundu ($p > 0.05$). Hastaların tamamının Al düzeyi güvenli sınırlar içindeydi (Tablo 4). Tüm hastalarda serum Al düzeyi ile Hb ve retikülosit arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, serum Al düzeyinin Hb ile pozitif ($p = 0.043$ $r = 0.335$), retikülosit ile negatif korelasyon ($p = 0.022$, $r = -0.404$) gösterdiği saptandı (Şekil 1a ve 1b).

Kan transfüzyonu yapılmış 17 hastanın ferritin ortalama değeri $618.48 (\pm 476.84)$ ng/ml, yapılmamış olan 31 hastanın ferritin ortalama değeri ise $398.16 (\pm 371.17)$ ng/ml bulundu ($p > 0.05$). 49 hastanın 42'si (%85.7) rHuEPO kullanmaktaydı, rHuEPO kullanma durumuna göre hastaların Hb düzeyleri arasında fark bulunmadı ($p = 0.4$). Hastalarımızın %6.1'i sitotoksik/immünesupresif ilaç, %63.3 anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (ADEİ) kullanmaktaydı, ADEİ kullanımı ile anemi arasında ilişki saptanmadı ($p = 0.4$).

Gastrointestinal sistemden kan kaybı araştırılan 32 hastanın 4'ünde (%12.5) dışkıda gizli kan tesbit edildi, bu hastaların hepsi HD hastasıydı. Folik asit düzeyi bakılan 24 hastadan 2'sinde serum folik asit düzeyi düşük bulundu, bir hastaya ağızdan folik asit başlandı, diğer hasta izleme alındı. Vitamin B12 düzeyi, düzey bakılan 29 hastanın tamamında normal sınırlarda bulundu.

TARTIŞMA

Kronik böbrek yetmezliğinde büyüme geriliği, bilişsel ve nörolojik gelişimsel bozukluk yanı sıra pek çok metabolik bozukluk gelişir. Anemi en sık görülen sorunlardan biridir. Kreatinin klirensi 40 ml/dk/1.73m² altına düşünce anemi gelişmeye başlar ve son evre böbrek yetmezliğindeki hemen tüm çocuklar anemiktir. Çalışmamızda hastalarımızda yüksek oranda (%75) anemi saptadık. Anemik hastaların ortalama Hb değerleri 8.85 g/dl bulundu.

Anemi çocuklarda yaş ve cinsiyet göz önüne alınarak tanımlanır ancak KBY'de Hb ve Hct düzeylerini normale getirmek amaçlanmaz. Hem çocuk hem erişkin KBY-diyaliz hastaları için hedef, Hb düzeylerinin $11-12$ g/dl arasında tutulmasıdır. Fadrowski ve ark.nın³ son dönem böbrek yetmezlikli çocuk diyaliz hastalarında yaptıkları kesitsel çalışmada HD hastalarının %36.6' sının; PD hastalarının talarının %39.5' inin anemik olduğunu bildirilmiş, artan

Tablo 1: Anemik olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması.

Parametre (ort±sd)	Anemisi olan hastalar (n=37)	Anemisi olmayan hastalar (n=12)	p
Yaş (yıl)	12.29 (±4.87)	13.75 (±4.5)	0.365
Diyaliz süresi (ay)	24.36 (±21.37)	45.81 (±31.09)	0.601
Hb (g/dl)	8.85 (±1.18)	12.04 (±1.06)	0.000*
Hct (%)	25.78 (±3.48)	35.60 (±3.28)	0.000*
OEV (fl)	86.40 (±5.01)	89.35 (±5.61)	0.033*
Ret (%)	2.21 (±1.75)	2.62 (±2.55)	0.391
Ferritin (ng/ml)	512.00 (±403.52)	704.47 (±415.18)	0.981
TS (%)	46.16 (±14.31)	45.50 (±15.38)	0.891
PTH (pg/ml)	174.77 (±94.10)	274.67 (±92.99)	0.930
EPO dozu (Ü/kg/hf)	142.90 (±66.29)	126.34 (±71.92)	0.367
CRP(mg/dl)	1.23 (±0.47)	1.07 (±0.23)	0.184
Üre(mg/dl)	132.05(±44.10)	126.25 (±60.41)	0.720
Cr (mg/dl)	8.16 (±2.98)	6.95 (±2.22)	0.202
Al düzeyi (µg/l)	15.35 (±10.69)	14.51 (±9.15)	0.156

Hb: hemoglobin, HCT: hematokrit, OEV: ortalama eritrosit hacmi, Ret: retikülosit, TS: transferrin saturasyonu, PTH: parathormon, EPO: eritropoetin, CRP: C-reaktif protein, Cr: kreatinin, Al: alüminyum

Tablo 2: Hastaların Ferritin düzeylerine göre Hb dağılımları

Ferritin (ng/ml)	Hasta Sayısı	Hb (g/dl) ort±sd	p
0-99	3	11.33 (±2.69)	0.133
100-1,000	34	9.32 (±1.62)	
≥1,000	11	9.98 (±1.95)	

Tablo 3: Demir tedavisine göre Hb ve ferritin dağılımları

Demir tedavisi	Hb(g/dl) ort±sd	p	Ferritin (ng/ml) ort±sd	p
Almıyor (n=18)	8.98±1.5	0.025	554.17 (±440.52)	0.010
Ağızdan (n=24)	9.6 ±1.7		308.85 (±288.23)	
Parenteral (n=7)	11.11±1.1		638.96 (±545.01)	

Tablo 4: Diyaliz hastalarının serum Alüminyum düzeyleri

Alüminyum düzeyi (µg/l)	Hasta sayısı
0-9,9	14
10-19,9	10
20-29,9	11
30-35	2

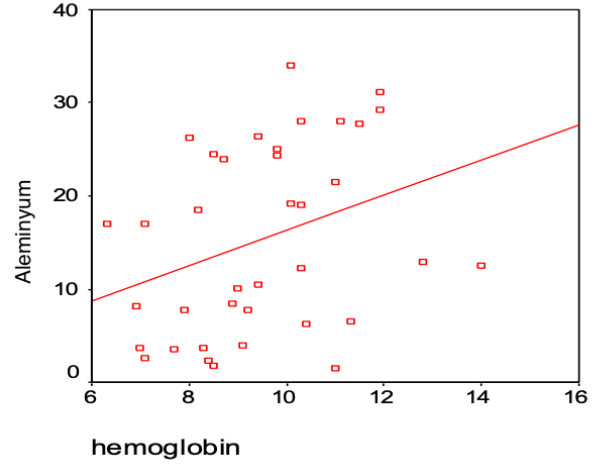
yaş, 6 aydan daha kısa süreli diyaliz tedavisinde olmak ve PD anemi için risk faktörü olarak bulunmuştur.

Üremik olmayan kişilerde demir eksikliği (DE) tanısında kullanılan standart hematolojik testlerin tanı değeri yüksektir. Üremik hastalarda ise DE tanısını koymak kimi zaman güç olabilmektedir. Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda TS %20' den düşükse mutlak veya fonksiyonel DE olabilir. Retikülosit Hb içeriği ve hipokromik eritrositlerin yüzdesi de demir depolarını gösteren güçlü belirteçler olarak kullanılması önerilmektedir.⁸ Hastalarımızın tümünde TS %20'nin üzerinde idi. Demir eksikliğini önlemek ve tedavi etmek için 24 hasta (%49) ağızdan, 7 hasta (%14) pE demir tedavisi, 42 hasta (%85.7) rHuEPO kullanmaktaydı. Demir tedavisi alan hastalarımızın Hb ortalamaları, demir almayan hastalardan yüksek bulundu. Parenteral demir alan hastaların, Hb ve ferritin ortalamaları, ağızdan demir alanlardan daha yüksekti, ancak ağızdan demir alan grupta da yeterli demir depoları sağlanmıştı.

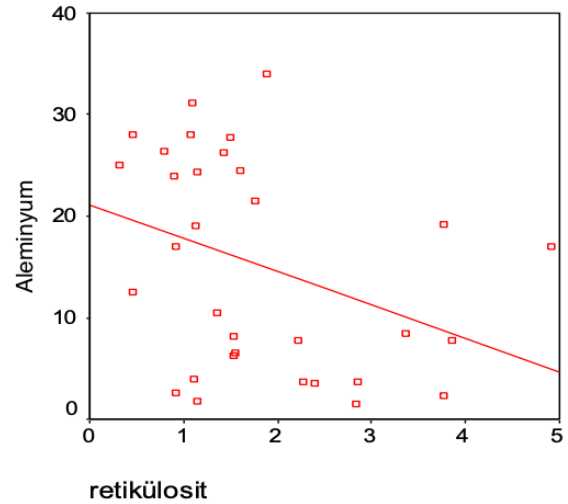
Hastalarımızın %71.5'inde istenen ferritin düzeyleri sağlandı. Ferritin düzeyleri HD grubunda, PD grubuna göre istatistiksel anlamlı yüksek bulundu. Bu farklılığın HD hastalarının önemli bir kısmının demir tedavilerini pE almalarına bağlı olduğu sonucuna varıldı. Ferritin yüksekliğinde kan transfüzyonunun etkisi gösterilemedi. Periton diyalizi hastalarında, ağızdan demir tedavisine cevabın, barsaktan azalmış emilim ve tedaviye uyumsuzluk nedeniyle azalmış olabileceği düşünülebilir.⁹ Diyaliz hastalarında heparin kullanımı ve üremik trombosit fonksiyon bozukluğu nedeni ile, gastroözefajit veya peptik ülserlerden kanama eğilimi daha fazladır.¹⁰ Bizim çalışma grubumuzda sadece 4 HD hastamızda dışkıda gizli kan pozitif tesbit edildi. Ferritin düzeyleri HD tedavisi alanlarda daha yüksek olmasına rağmen Hb düzeylerinin PD grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olmaması, inflamasyonu akla getirmektedir. Ancak diyaliz grupları arasında inflamasyon açısından baktığımız CRP düzeyleri arasında fark saptanmadı.

Kronik böbrek yetmezliği anemisinde esas neden EPO yapımının azalmasıdır. Bu amaçla Hb düzeyleri 9-10 g/dl altına inince EPO tedavisinin başlanması önerilmekle birlikte bireyselleştirilmiş tedavi ön plandadır. İnfantlarda EPO dozu 275-350 IU/kg/hf, gençlerde EPO dozu 200-250 IU/kg/hf gibi değişken olabilir.¹¹ Çalışmamızda anemik olan hasta grubunda EPO dozları daha yüksek olmakla birlikte, anemik olmayan hasta grubuyla EPO dozu açısından istatistiksel fark saptanmadı. Paglialonga ve ark¹² küçük yaşta hemodializ hastalarında yeterli doz ve sürede EPO tedavisine rağmen, Hb'in kısmen yükseldiğini ancak aneminin devam ettiğini

görmüşlerdir. Eritropoetin tedavisine ve yeterli demir deposuna karşın hastalarımızın önemli bir kısmının anemik olduklarını gözlemledik.



Şekil 1a. Serum Alüminyum düzeyi Hb ile pozitif ($p=0.043$, $r=0.335$) korelasyon gösterdi.



Şekil 1b. Serum Alüminyum düzeyi retikülosit ile negatif korelasyon ($p=0.022$, $r=-0.404$) gösterdi.

Yetersiz EPO dozu, demir biyoyararlanımının kısıtlılığı, kronik inflamasyon, immunsupresifler, ADEİ, antibiyotikler gibi sık kullanılan ilaçların miyelosupresif etkileri, EPO'ye karşı gelişen antikorlar EPO cevabını etkiler.¹³⁻¹⁵ Borzych- Duzalka ve ark¹⁶ anemik, çocuk PD hastalarında ferritin ve PTH düzeylerinin yüksek olduğunu ve EPO ihtiyaçlarının arttığını göstermişlerdir. Biz çalışmamızda anemi ile hiperparatiroidi arasında ilişki gösteremedik.

Alüminyum, demirin barsaklardan emilimini azaltarak ve biyoyararlanımını bozarak eritropoezi inhibe etmektedir.²

Alüminyumun membran peroksidasyonunda artışa ve eritrosit yaşam süresinde kısalmaya neden olarak da anemiye yol açar.¹⁷ 2002 yılından bu yana hemodiyalizde ters ozmoz su arıtma sisteminin kullanımı ve Al içeren fosfor bağlayıcılarının kullanılmaması Al toksisite sıklığını %1'in altına düşürmüştür.¹⁸ Diyaliz öncesi serum Al düzeyinin 20 µg/l'nin altında olması önerilmektedir. Kan Al düzeyi 60 µg/L üzerine çıktığında ise toksisite gelişmektedir.¹⁹ Çalışmamızda hastalarımızın serum Al düzeyleri ortalama 15.18 µg/l bulundu. Hemodiyaliz hastalarında Al ile temas artmış olduğundan, serum Al düzeylerinin daha yüksek olması beklenir. Serum Al ortalaması HD grubunda 16.88 µg/l, PD grubunda 14.5 µg/l idi, ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı. Biz de çalışmamızda, çocuk diyaliz hastalarımızın hiçbirinde Al birikimi olmadığını gördük. Çalışmamızda serum Al düzeyi ile Hb ve retikülosit arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, serum Al düzeyini Hb ile zayıf pozitif, retikülosit ile zayıf negatif korelasyon görüldü. Bu sonuç hastalarımızın tamamında Al düzeylerinin güvenli sınırlarda olmasına bağlandı. Jaffe ve ark¹⁷ retrospektif olarak 207 HD hastasının 1410 serum örneğinde Al düzeylerini taradıklarında, ölçümlerin sadece %2,1'nin anormal olduğunu göstermişlerdir.

Böbrek yetmezlikli hastalarda anemi tanısı ve tedavisinde son yıllarda belirgin ilerleme olmasına karşın, bu hastalarda anemi halen yeterince tedavi edilememektedir. Kuzey Amerika Böbrek Transplant Ortak Çalışma Grubunun bir derlemesinde, KBY hastalarına diyaliz başlangıcından sonra 30 gün içinde EPO başlanmış olunmasına rağmen, 6 ay sonunda ortalama Hct değerleri %31.9 bulunmuş ve bu hastaların %45'i hedef Hct olan %33-36'nın altında kalmışlardır.²⁰ Hastalarımızın %63'ünün demir, %85.7'sinin rHuEPO tedavisi kullanmalarına rağmen, %75 sıklıkta anemik olduklarını saptadık. Çocuk diyaliz hastalarında anemi sıklığının yüksek olmasının nedenlerine yönelik yapılacak daha kapsamlı prospektif çalışmalar, bireysel hasta tedavilerinin planlanmasına yardımcı olacaktır.

ÇIKAR BEYANNAMESİ

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını beyan etmektedir.

KAYNAKÇA

1. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis. 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.
2. Atkinson MA, Warady BA. Anemia in chronic kidney disease. Pediatr Nephrol. 2018;33(2):227-238.
3. Fadrowski JJ, Furth SL, Fivush BA. Anemia in pediatric dialysis patients in end-stage renal disease network. Pediatr Nephrol. 2004;19(9):1029-1034.
4. Warady BA, Schaefer F, Alexander SR.. Pediatric Dialysis. 2th edition. USA:Springer;2012
5. Atkinson MA, Warady BA. Anemia in chronic kidney disease. Pediatr Nephrol. 2018;33(2):227-238
6. Group KDIGOKAW. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Anemia in Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl. 2012;2(4):279-335.
7. KDOQI. KDOQI Clinical Practice Guideline and Clinical Practice Recommendations for anemia in chronic kidney disease: 2007 update of hemoglobin target. Am J Kidney Dis. 2007;50(3):471-530.
8. Gaweda AE. Markers of iron status in chronic kidney disease. Hemodial Int. 2017;21(Suppl 1):21-27.
9. Kooistra MP, Niemantsverdriet EC, van Es A, Mol-Beermann NM, Struyvenberg A, Marx JJ. Iron absorption in erythropoietin-treated haemodialysis patients: effects of iron availability, inflammation and aluminium. Nephrol Dial Transplant. 1998;13(1):82-88.
10. Drüeke TB. Anemia treatment in patients with chronic kidney disease. N Engl J Med. 2013;368(4):387-389.
11. Koshy SM, Geary DF. Anemia in children with chronic kidney disease. Pediatr Nephrol. 2008 ;23(2):209-219.
12. Paglialonga F, Consolo S, Pecoraro C, et al. Chronic haemodialysis in small children: a retrospective study of the Italian Pediatric Dialysis Registry. Pediatr Nephrol. 2016;31(5):833-841.
13. Krause I, Davidovits M, Tamary H, Yutcis M, Dagan A. Anemia and markers of erythropoiesis in pediatric kidney transplant recipients compared to children with chronic renal failure. Pediatr Transplant. 2016;20(7):958-962.
14. Bennett CL, Cournoyer D, Carson KR, et al. Long-term outcome of individuals with pure red cell aplasia and antierythropoietin antibodies in patients treated with recombinant epoetin: a follow-up report from the Research on Adverse Drug Events and Reports (RADAR) Project. Blood. 2005;106(10):3343-3347.
15. Casadevall N, Nataf J, Viron B, et al. Pure red-cell aplasia and antierythropoietin antibodies in patients treated with recombinant erythropoietin. N Engl J Med. 2002;346(7):469-475.
16. Borzych-Duzalka D, Bilginer Y, Ha IS, et al; International Pediatric Peritoneal Dialysis Network (IPPN) Registry. Management of anemia in children receiving chronic peritoneal dialysis. J Am Soc Nephrol. 2013;24(4):665-676.
17. Jaffe JA, Liftman C, Glickman JD. Frequency of elevated serum aluminum levels in adult dialysis patients. Am J Kidney Dis. 2005;46(2):316-319.
18. National Kidney Foundation, Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. Guideline 11: aluminum overload and toxicity in CKD. Guideline 12: treatment of aluminum toxicity. In: K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. New York, NY: National Kidney Foundation;2003. http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_bone/index.htm. Erişim tarihi: 29 Mart, 2019
19. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Elevated serum aluminum levels in hemodialysis patients associated with use of electric pumps--Wyoming, 2007. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2008;57(25):689-691.
20. Baum MA, Ho M, Stablein D, Alexander SR; North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. Outcome of renal transplantation in adolescents with focal segmental glomerulosclerosis. Pediatr Transplant. 2002;6(6):488-492.