

## بررسی فراوانی آنمی فقر آهن در بیماران دیالیزی تحت درمان با اریتروپوئتین در مرکز دیالیز توحید سنندج

دکتر افسانه شریفیان<sup>۱\*</sup>، دکتر علیرضا دلاوری<sup>۲</sup>

### چکیده

**مقدمه:** آنمی یکی از معضلات اصلی بیماران همودیالیزی است که با عوارض بسیاری همراه است تولید ناکافی اریتروپوئتین (EPO) علت اصلی آنمی در بیماران تحت همودیالیز است و کاهش ذخایر آهن، یا کاهش در دسترس بودن آن، شایعترین علت مقاومت به EPO است. از آنجا که کمبود و Over load آهن هر دو عوارض پاتولوژیک دارند، اندازه‌گیری وضعیت آهن در بیماران همودیالیز کاملاً ضروری است.

**مواد و روشها:** جامعه آماری در این مطالعه توصیفی کلیه بیماران همودیالیزی بود که در مرکز دیالیز بیمارستان توحید سنندج در سال ۱۳۸۰ تحت دیالیز بوده و EPO دریافت می‌کردند. داده‌های لازم شامل مشخصات بیمار، میزان هموگلوبین، درصد هماتوکریت، MCV, MCH و سطح سرمی آهن (SI) ظرفیت اتصال آهن (TIBC) و ferritin پس از اندازه‌گیری در چک لیست ثبت گردید و پس از ورود داده‌ها به کامپیوتر و دسته‌بندی و تجزیه و تحلیل آنها، شدت آنمی و فراوانی آن بر حسب هر یک از عوامل فوق بررسی گردید.

**نتایج:** نتایج این مطالعه نشان داد که ۹۷/۶٪ افراد مورد مطالعه دچار آنمی بودند. در این بین تنها ۵۳/۷٪ افراد آهن سرم غیرطبیعی، ۴/۹٪ افزایش قابل ملاحظه TIBC و ۱۹/۵٪ سرم فریتین زیر ۱۰۰ng/ml داشتند. همچنین این مطالعه نشان داد که تنها ۴/۹٪ از بیماران، MCV کمتر از ۸۵ داشتند و در ۳۴/۱٪ موارد MCH کمتر از ۲۵ میکروگرم بود.

**نتیجه‌گیری:** بطور کلی با توجه به نتایج بدست آمده، مشخص گردید که تقریباً تمامی بیماران مورد بررسی که اریتروپوئتین دریافت می‌کنند دچار آنمی هستند و با توجه به آنکه شایعترین علت مقاومت به EPO، فقر آهن است، نیازی مبرم به بررسی وضعیت آهن این بیماران وجود دارد. براساس نتایج بدست آمده بهترین معیارها جهت شناسائی و ارزیابی وضعیت آهن در افراد مورد مطالعه درصد اشباع (SI/TIBC) (با شدت یافتن آنمی از حساسیت این تست نیز کاسته می‌شود) و MCH (حتی در موارد آنمی شدید) می‌باشند. در ضمن نرمال بودن MCV در اغلب موارد، می‌تواند بیان‌کننده کمبود همزمان اسیدفولیک و Vit B<sub>12</sub> و نیاز به درمان جایگزین آنها باشد.

**واژه‌های کلیدی:** دیالیز، اریتروپوئتین، فقر آهن.

\* - استادیار بیماریهای داخلی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، بیمارستان توحید، سنندج، مؤلف مسئول  
۲ - استادیار بیماریهای داخلی



حساسیت بیشتری دارد بطوریکه در ۶۶/۷٪ - ۵۰٪ آنها آهن سرم زیر ۶۰ گزارش شده است.

مطالعه بر روی ظرفیت اتصال آهن (TIBC) نشان داد که تنها ۴/۹٪ از افراد مورد مطالعه مقادیر TIBC بالاتر از ۴۰۰ داشتند و باردیگر برخلاف انتظار در افراد دچار آنمی شدید (Hb کمتر از ۷) تمامی مقادیر TIBC اندازه‌گیری شده کمتر از ۴۰۰ می‌باشد و تنها در ۱۳/۳٪ افرادی که دچار آنمی خفیف بودند مقادیر بیشتر از ۴۰۰ دیده شد. مطالعه بر روی درصد اشباع نشان داد که ۶۸/۳٪ افراد مورد مطالعه SI/TIBC کمتر از ۲۰٪ داشتند. بررسی توزیع SI/TIBC نسبت به Hb نشان داد که در ۴۴٪ افراد مبتلا به آنمی شدید مقادیر این نسبت غیرطبیعی به دست آمد. این درصد در موارد آنمی خفیف و متوسط به ترتیب به ۸۰٪ و ۶۹٪ افزایش یافت.

بررسی وضعیت فریتین نشان داد که در ۸۰/۵٪ موارد در حد طبیعی (>۱۰۰) می‌باشد. در جدول مقایسه‌ای فریتین با Hb نیز، فریتین کمتر از ۱۰۰ در ۳۳/۴٪ موارد آنمی خفیف، ۱۲/۵٪ موارد آنمی متوسط و ۱۱/۱٪ آنمی شدید دیده شده است.

با وجود آنکه آنمی فقر آهن سبب کاهش MCV می‌گردد، ولی در بررسی انجام شده MCV کمتر از ۸۵ تنها در ۴/۹٪ افراد دیده شد.

توزیع MCV نسبت به Hb نشان داد که با شدت یافتن آنمی از مقادیر میکروسیتوز کاسته می‌شود. بطوریکه در آنمی شدید، تمام موارد MCV بین ۹۵-۸۵ داشتند، در حالیکه در ۶/۷٪ موارد آنمی خفیف و ۷/۷٪ آنمی متوسط، میکروسیتوز مشاهده گردید. نکته قابل توجه آنکه ۲۰٪ افراد مبتلا به آنمی خفیف و ۱۵/۴٪ افراد مبتلا به آنمی متوسط، MCV بالاتر از ۹۵ داشتند.

در نهایت بررسی MCH نشان داد که در ۳۴/۱٪ موارد میکروکرومی وجود دارد و در غالب موارد MCH (۵۶/۱٪) حد نرمال است. با مقایسه MCH با میزان Hb مشاهده می‌گردد که در موارد آنمی خفیف تا متوسط بیشتر موارد نورموکروم است ولی در آنمی شدید ۷۷/۸٪ موارد MCH کمتر از ۲۵ داشتند.

بطور کلی با توجه به نتایج بدست آمده، مشخص گردید که تقریباً تمامی بیماران تحت همودیالیز مرکز دیالیز توحید که اریتروپوئین دریافت می‌کنند دچار آنمی می‌باشند و با توجه به آنکه شایعترین علت مقاومت به EPO، آنمی فقر آهن است، نیاز عاجل به بررسی و بهبود وضعیت ذخایر آهن این بیماران وجود دارد.

جهت شناسایی و ارزیابی وضعیت آهن از معیارهای مختلف استفاده شد. با توجه به نتایج بدست آمده، آهن سرم و TIBC به تنهایی معیارهای خوبی جهت تخمین وضعیت آهن در این بیماران نیستند. در حالیکه استفاده از درصد اشباع (SI/TIBC) معیار مناسب‌تری می‌باشد. اما نکته قابل توجه در این است که با شدت یافتن آنمی از حساسیت این تست نیز

۹-۱۲	۱۰	۶۶/۷	۴	۲۶/۷	۱	۶/۷	۱۵	۱۰۰
۷-۹	۱۴	۸۷/۵	۲	۱۲/۵	-	-	۱۶	۱۰۰
کمتر از ۷	۸	۸۸/۹	۱	۱۱/۱	-	-	۹	۱۰۰
جمع	۳۲	۸۰/۵	۷	۱۷/۱	۱	۲/۴	۴۱	۱۰۰

با توجه به جدول تنها در موارد آنمی خفیف، در ۳۳/۴٪ فریتین زیر ۱۰۰ گزارش شده است.

### جدول شماره ۵: توزیع فراوانی SI/TIBC، نسبت به Hb

میزان Hb بر حسب g/dl	نسبت آهن به TIBC					
	بیشتر از ۲۰		۱۰-۲۰		کمتر از ۱۰	
	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد
بیشتر از ۱۲	-	-	۱۰۰	۱	-	-
۹-۱۲	۳	۲۰	۳۳/۳	۷	۴۶/۷	۱۵
۷-۹	۵	۳۱/۳	۸	۵۰	۱۸/۸	۱۶
کمتر از ۷	۵	۵۵/۶	۴	۴۴/۴	-	-
جمع	۱۳	۳۱/۷	۱۸	۴۳/۹	۱۰	۲۴/۴

با توجه به جدول در اکثریت موارد در بیماران دچار آنمی، SI/TIBC غیرطبیعی بوده است.

## بحث

نتایج بدست آمده از این مطالعه نشان داد که میانگین Hb در بیماران دیالیزی مرکز دیالیز توحید که EPO دریافت می‌کنند ۸/۳۴ می‌باشد. این در حالی است DOQI، میزان هموگلوبین هدف را ۱۱-۱۲g/dl اعلام کرده است (۱۵) و مطالعات اخیر نشان داده است که Hb کمتر از ۱۱g/dl با افزایش ریسک مرگ و میر و بستری در بیمارستان به میزان ۴۰-۱۸٪ همراه بوده است (۹).

در بیماران دیالیزی مرکز توحید تنها ۱ نفر (۲/۴٪) افراد مورد مطالعه از Hb مناسب برخوردار بوده و بقیه بیماران آنمیک می‌باشند و این در حالی است که تمامی افراد مورد مطالعه EPO دریافت می‌کنند. با توجه به اینکه کاهش ذخایر آهن، یا کاهش در دسترس بودن آن برای بدن، شایعترین علت مقاومت به EPO است (۱۶).

در ادامه مطالعه ارزیابی وضعیت آهن بدن این بیماران مورد مطالعه قرار گرفت. نکته مهم در تشخیص فقر آهن در بیماران مبتلا به ESRD آن است که کرایتریهای آزمایشگاهی در این بیماران نسبت به افرادی که کارکرد کلیه طبیعی دارند متفاوت است (۱۶). براساس مطالعه OQI NKFD میزان فریتین ۱۰۰ng/ml و اشباع ترانسفرین زیر ۲۰٪ در بیماران دیالیزی نشانه فقر آهن است (۲۰) در مطالعه دیگر (۷) مقادیر SI، TIBC، SI/TIBC و ferritin که مؤید فقر آهن و آنمی خفیف تا شدید است مشخص شده است. براساس تقسیم‌بندی بالا و مطالعه انجام شده بر روی بیماران، آهن سرم در ۴۶/۳٪ افراد بالاتر از ۶۰ و تنها در ۵۳/۷٪ افراد کمتر از ۶۰ بوده است. در تنها موردی که Hb بالاتر از ۱۲ داشت، میزان آهن سرم غیرطبیعی (بین ۴۰ تا ۶۰) بود و برخلاف انتظار با شدت یافتن آنمی مقادیر آهن سرم افزایش می‌یافت، بطوریکه در ۱۰۰٪ بیمارانیکه Hb زیر ۷ داشتند آهن سرم از ۴۰ بالاتر بود (۶۶/۷٪ بالاتر از ۶۰ و ۳۳/۳٪ بین ۶۰-۴۰). ولی مقدار آهن سرم در آنمیهای خفیف تا متوسط

- renal disease. *Semin Nephrol.* 2000; 20(4): 350-5. Review.
9. Canavese C, Grill A, Decostanzi E, Barbieri S, Martina G, Fop F, Buglione E, Grechi D, David O, Saitta M, Piccoli. Limited Value of Zinc protoporphyrin as a marker of iron status in chronic hemodialysis patients. *Cli Nephron* 2000; 53(1): 42-7.
10. Zupan IP, Varl J, Kovac D, Cernele P, Miakar V, Andolisek D, prentar J, Zuer S, Modic M. Indices of iron status in patients treated by chronic hemodialysis. *Pflugers Arch* 2001; 442 (6 suppl 1): 301-303.
11. Bosticordo GM, Arnoletti F, Dopiron D, Zola P, Maneglia M, Avalle U, Giac Chino F. Assesment of reticulocyte hemoglobin content as a guide for iron supplementation in hemodialysis patients. *Minerua Urol Nefron* 2000; 52(3): 143-5.
12. Kalantor-Zadeh K, Hoffken B, Wonsch H, Fink H, Kleiner M, Luft FC. Diagnosis of Iron deficiency anemia in renal failure patients during the post-erythropoetin era. *Am J Kidney Dis* 1995; 26(2):292-9.
13. Patruta, SI, Edlinger, R, Sunder-Plassman, G, Horl, WH. Neutrophil impairment associated with iron therapy in hemodialysis patients with functional iron deficiency. *J Am Soci Nephrol* 1998; 9:655.
14. Polok VE, Lorch JA, Means RT Jr. Unanticipated favorable effects of correcting iron deficiency in chronic hemodialysis patients. *J Investig Med* 2001; 49(2): 173-83.
15. Kato A, Hamada M, Suzuki T, Maruyama T, Maruyama Y, Hishida A. Effect of weekly or successive iron supplement on erythropoetin doses in patients receiving hemodialysis. *Nephrol* 2001; 89(1): 110-2.
16. Fernandez-Rodriguez, AM, Guindeo-Casasus, MC, Molero-Labarta, T. Diagnosis of iron deficiency in chronic renal failure. *Am Kidney Dis* 1999; 34: 508.
- با تشکر و قدردانی فراوان از، دکتر عزت... رحیمی - دکتر حمید... افراسیابان، دکتر الهه قادرمهری - خانم پیام السادات موسوی و کلیه پرسنل محترم مراکز دیالیز بیمارستان توحید سنندج
- کاسته می‌شود، بطوریکه از ۸۰٪ در آنمی خفیف به ۴۴/۴٪ در آنمی شدید کاهش می‌یابد.
- استفاده از فریتین به تنهایی نیز مناسب بنظر نمی‌رسد. باید بخاطر داشت که فریتین جزء واکنش‌گرهای فاز حاد است و با توجه به بیماری و التهاب زمینه‌ای بیماران ESRD مقادیر بالاتر از ۱۰۰ ng/dl فریتین دور از انتظار نیست (۱۴) و نمی‌تواند تست مناسبی جهت بررسی وضعیت آهن بیماران باشد.
- آنمی فقر آهن سبب آنمی میکروکروم، میکروسیتیک می‌گردد. ولی با توجه به نتایج این مطالعه در اغلب موارد میکروکرومی مشاهده نشد که این می‌تواند مربوط به کمبود اسیدفولیک و VitB<sub>12</sub> همزمان باشد (۱۰) و نشانه‌ای از نیاز به درمان همزمان جایگزین اسیدفولیک و آهن باشد.
- نهایت آنکه نشان داده شد، در موارد آنمی خفیف که حساسیت دیگر تستها (حتی SI/TIBC) کاهش می‌یابد، MCH اکثر بیماران کاهش یافته است.
- بنابراین براساس نتایج بدست آمده در این مطالعه بنظر می‌رسد که اندازه‌گیری درصد اشباع (SI/TIBC) و MCH بهترین تستهای موجود و در دسترس، برای بررسی وضعیت آهن بیماران می‌باشد و در کنار درمان جایگزین آهن، استفاده از اسیدفولیک و احياناً VitB<sub>12</sub> را نباید فراموش کرد.

## References:

1. John T. Daugirdas, Peter G. Blake, Todd S. Ing; Handbook of dialysis, Lippincott, Williams & Wilkins. 2001. P. 153-158.
2. Eshbach, JW COOR, JD, Scribner, BH, Fitch, CA. Iron balance in hemodialysis patients. *Ann Intern Med* 1997; 87:710.
3. Collins Aj, Majz, Ebben J. Effect Of hematocrit on morbidity and mortality. *Semin Nephrol* 2000; 20(4): 345-9 Review.
4. Robert E Cronin MD, William L Henrich; MD. Iron balance in dialysis patients, Zool up to date CD, 2001.
5. Von Wyck, DB, Stive lman, JC, Rviz, J. Iron Status in patients receiving erythropoetin for dialysis associated anemia. *Kidney Int* 1989; 35:712.
6. Ritz E, schwenyer V. The optimal target hemoglobin. *Semin Nephron* 2000; 20(4); 382-6 Review.
7. NKF DOQI. Clinical practice Guidlines for treatment of anemia of chronic renal failure. Iron support. *Am J Kidney Dis* 2001; 37(suppl 1): S194.
8. Murphy St, parfrey PS. The impact of anemia correction on cardiovascular disease in end-stage