

Renal Anemi Tedavisinde Eritropoetin Deneyiminden Alınması Gereken Dersler

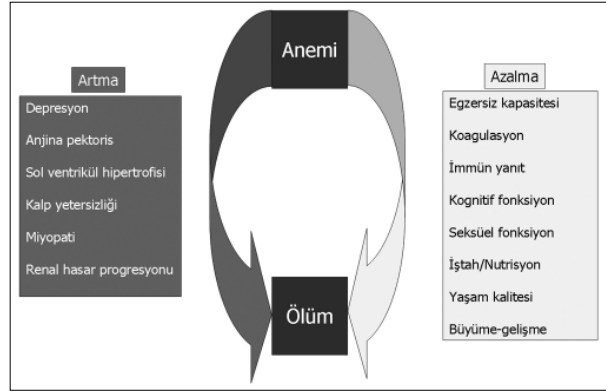
Şehsuvar ERTÜRK

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbn-i Sina Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Ankara

Kronik böbrek hastalığı tüm dünyada yaygın olarak karşılaşılan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Ülkemiz ve dünya verileri, günümüzde yaklaşık olarak her 10 bireyden birinde hafif ya da şiddetli böbrek hastalığı olduğunu göstermektedir. Kronik böbrek hastalığının en sık sebepleri olan diyabetes mellitus ve hipertansiyon sıklıklarının toplumda yüksek olması ve etkin bir şekilde tedavi edilememeleri yüzünden kronik böbrek hastalığının sıklığı giderek artmakta ve buna bağlı olarak hastalığa ilişkin sorunlar toplum için ciddi tıbbi ve ekonomik sorunların da artışına yol açmaktadır.

Kronik böbrek hastalığı olan bireylerde yaşam kalitesini ve süresini olumsuz etkileyen en sık ve önemli sonuç kardiyovasküler hastalıktır. Bu sonuç özellikle anemik olan hastalarda daha belirgin olarak ortaya çıkmaktadır. Öyle ki, günümüzde kronik böbrek ve kalp hastalığı olan bireylerde anemi varlığında ortaya çıkan kısır döngü durumunu 'kardiyorenal anemi sendromu' olarak isimlendirilmek ve ona göre yaklaşımlar geliştirmek söz konusu olmuştur.

Kronik böbrek hastalığının erken dönemlerinden itibaren çeşitli mekanizmalar sonucu anemi gelişerek (Tablo 1), hastalığın evresi ilerledikçe daha da sıklaşır ve derinleşir. Glomerüler filtrasyon hızı 60 mL/dak/1.73 m² düzeyinde iken bile hastaların yaklaşık %25'inde renal anemi mevcutken, son dönem böbrek yetersizliği olarak isimlendirilen Evre 5 kronik böbrek hastalığında hastaların %90 kadarı anemiktir. Anemi kronik doku hipoksisi sonucunda hem hemodinamik, hem de hemodinamik olmayan çeşitli mekanizmaları tetikleyerek (Tablo 2), ciddi komplikasyonlara ve ölüme yol açabilir (Şekil 1). Son zamanlarda



Şekil 1. Renal aneminin olası sonuçları.

Tablo 1. Renal aneminin oluşum mekanizmaları

Kemik iliği baskılanması
EPO eksikliği/EPO direnci
İnflamatuvar sitokinler
Apopitoz, eritroid öncülerde azalma
ACEi/ARA
Demir eksikliği
Malnutrisyon
Absorpsiyon azalması
GIS kayıpları (ASA, NSAID)
İatrojenik (kan örneklemeleri)
Hemodilüsyon (su ve sodyum birikimi)

yapılan çalışmalarla, renal anemi tedavisinde geç kalınmasının bile ölüm riskini artırdığı belirlenmiştir.

Renal aneminin başlıca sebebi göreceli eritropoetin eksikliği, doğal olarak seçkin tedavisi de hormonun yerine konulması şeklindedir. Gerçekten de, 20 yıldır klinik kullanımda olan rekomp-

Tablo 2. Anemiye bağlı kronik hipoksemiye yanıtlar

Hemodinamik
Sistemik arteriyel dilatasyon
TPR azalışı
Afterload azalışı
Atım volümü artışı
Kan viskozitesi azalışı
Venöz dönüş artışı
Preload artışı
Sempatik aktivasyon
Kalp hızı artışı
Hemodinamik olmayan
EPO oluşumu artışı (!!!)
2,3-DPG artışı

Tablo 3. Renal anemi tedavisinin olası yarar ve riskleri.

Yarar
Oksijen sunusu artışı
Egzersiz kapasitesi artışı
Yaşam kalitesi artışı
Progresyon yavaşlaması?
Sol ventrikül kitlesi azalışı?
Hastaneye yatışta azalış?
Sağ kalımda artış?
Risk
Hipertansiyon
Tromboz
Mortalite artışı ?

binan insan eritropoetini (rHuEPO), renal anemi tedavisinde bir devrim olarak nitelendirilmektedir. Bununla birlikte, yapılan çalışmalar eritropoetin tedavisinin hasta yaşam kalitesini artırıp, kan transfüzyonu gereksinimini azalttığını, ancak böbrek hastalığı ilerlemesi, kardiyovasküler hastalık göstergeleri ve sağ kalım üzerinde anlamlı etki göstermediğini ortaya koymuştur (Tablo 3). Daha

Tablo 4. Renal anemi tedavisinde yeni yaklaşımlar

EPO analog/mimetikleri
CERA
SEP
EFP
Hematide
EPO gen tedavisi
Diğer yaklaşımlar
HCP inhibitörleri
HIF stabilizerleri

da önemlisi, rHuEPO ile hemoglobin düzeylerinin tamamen normalleştirilmesinin, özellikle kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda yeni kardiyovasküler olay gelişmesi ve ölüm riskini artırdığını bildiren çalışmalar yayımlanmıştır. Bu yüzden günümüzde renal anemi tedavisinde hedef hemoglobin düzeylerinin 11-12 g/dL olmasının uygun olduğu düşünülmektedir.

Son zamanlarda renal anemi tedavisinde rHuEPO dışında çeşitli tedavi yöntemleri geliştirilmeye başlanmıştır. Eritropoetin mimetik ya da analogları şeklinde veya hipoksiye fizyolojik yanıtın çeşitli basamaklarına girişimler şeklindeki bu yaklaşımlar (Tablo 4) klinik uygulamaya girdikçe renal anemi daha etkin bir şekilde tedavi edilebilecektir. Diğer yandan, eritropoez uyarıcı ajanlara ek olarak kullanılabilen çeşitli tedavilerin etkinlik ve güvenilirliklerinin kanıtlanması da renal anemi tedavisinin daha ekonomik hale gelmesini sağlayabilecektir.

Sonuç olarak, 100 yılı aşkın bir süredir varlığını bildiğimiz eritropoetini, 20 yıldır renal anemi tedavisinde rHuEPO şeklinde kullanma deneyimi bize, bu konuda da daha gidilecek çok uzun bir yolumuz olduğunu, nasıl gitmemiz gerektiğini öğreterek göstermiştir.