Гемодиализийн эмчлүүлэгчдэд цус багадалтын үзүүлэлтийг судалсан нь

Б.Сувд[1], Э.Байгалмаа[1], Т.Балжинням[1], Т.Ариунаа[1]

[1]Анагаахын Шинжлэх Ухааны Үндэсний Их Сургууль
Цахим хаяг: suvdb@icloud.com, Утас: 88043377

Түлхүүр үг:
Бөөрний архаг өвчин
Төмрийн үзүүлэлт
Эритропоетин
Ферритин
Трансферриний ханалт

Товч утга: Гемодиализ эмчилгээний хамрагдалт өндөр хувьтай байдаг ч бөөрний архаг өвчинтэй (БАӨ) холбоотой нас баралт манай улсын хувьд тэргүүлэх шалтгааны нэг болж байгаа[1] нь эмчилгээтэй холбоотой эмнэлзүйн асуудал байгааг харуулж байна. Гемодиализийн үеийн хүндрэлийг илрүүлэх, өвчний тавиланг таамаглах, нас баралтын эрсэдлийг бууруулах зэрэгт цус багадалтыг хянах нь өндөр ач холбогдолтой байна.[2] Уг судалгаанд гемодиализийн 84 эмчлүүлэгч авч аналитик судалгааны агшингийн загвараар гүйцэтгэсэн. Цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээ, сийвэнгийн төмрийн хэмжээ, фериттин болон эритропоетиний долоо хоногийн тун, төмрийн бэлдмэлийн хэрэглээг тодорхойлсон. Статистик анализыг, STATA14 программ ашиглан хийж гүйцэтгэсэн $p<0.05$ тохиолдолд статистик ач холбогдолтой гэж үзсэн. Гемодиализийн эмчлүүлэгчдийн Hgb 10.34±1.27 гр/л, RBC 3.59±0.58x10^{12}/л, HCT 31.36±4.87% тодорхойлогдов. Судалгаанд оролцогчдын 92.8% цус багадалттай, 36.9% төмөр дутагдалтай байв. Эритропоэтин долоо хоногийн хэрэглээ тунгийн дундаж хэмжээ нь 8975.6±2918.5 нэгж буюу кг/жин- ээр тооцоолоход 136.8±54.2 нэгж байна, 11.9% ферритиний түвшин KDOQI удирдамжын дагуу хангалттай хэмжээнд байв. Гемодиализийн эмчлүүлэгчдэд цус багадалтын эмчилгээнд зөвхөн эритропоетин хэрэглэх хангалтгүй байна, эмчлүүлэгчдэд ферритин, трансферриний ханалтыг үнэлэх нь удирдамжийн дагуу төмөр нөхөх, эритропоетин эмчилгээний хамт хэрэглэх нь ач холбогдолтой байна.

Үндэслэл: Гемодиализ эмчилгээний хамрагдалт өндөр хувьтай байдаг ч БАӨ холбоотой нас баралт манай улсын хувьд тэргүүлэх шалтгааны нэг болж байгаа[1] нь эмчилгээтэй холбоотой эмнэлзүйн асуудал байгааг харуулж байна. Гемодиализийн үеийн хүндрэлийг илрүүлэх, өвчний тавиланг таамаглах, нас баралтын эрсэдлийг бууруулах зэрэгт цусны талаас гарах өөрчлөлтүүдийг хянах нь өндөр ач холбогдолтой байдаг.[2]

Гемодиализ эмчилгээ болон БАӨ үе шаттай холбоотойгоор олон хүндрэлүүд үүсдэгийн нэг нь цус багадалт юм.[3,4] БАӨ үед цус багадалтыг хянаж чадахгүй байх нь өвчлөл, нас баралтын эрсэдлийг нэмэгдүүлдэг.[5,6] Эмгэг жамын хувьд эритропоэтин өдөөгч хүчин зүйлд тэсвэртэй болсноор үүсч буй төмөр дутлын цус багадалт нь өвчлөл болон нас баралтын эрсэдлийг илүүтэй нэмэгдүүлж байна.[7,8] Мөн БАӨ үед цус багадалт нь амьдралын чанарт сөргөөр нөлөөлдөг талаар хэд хэдэн судалгаа байдаг.[9] Олон улсын (KDQo-fL) асуумжаар гемоглобины хэмжээ хэвийн гемодиализийн эмчлүүлэгч болон Hb<11г/дл буюу цус багадалттай гемодиализийн эмчлүүлэгчтэй харьцуулахад амьдралын чанар өндөр байна.[5] Иймд цус багадалттай холбоотой үзүүлэлтүүдийг тогтмол хянах, цус багадалтын одоогийн менежментийн үр дүнг судлах, сайжруулах шаардлагатай байна.

Зорилго: Гемодиализийн эмчлүүлэгчдийн цус багадалтын үзүүлэлтүүдийг үнэлэх

Арга аргачлал: Улаанбаатар хотод гемодиализ эмчилгээ хийж буй 4 төвөөс нийт 84 үйлчлүүлэгч авч аналитик судалгааны агшингийн загварыг ашиглан судалгааг хийж гүйцэтгэсэн. Судалгаанд 18-аас дээш

насны бөөрний архаг дутагдлын улмаас гемодиализ эмчилгээнд 7 хоногт 3 удаа 4 цагаар орж байгаа, судалгаанд оролцохыг зөвшөөрсөн эмчлүүлэгчдийг хамруулсан. Судалгаанд оролцогчдод цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээ, сийвэнгийн төмрийн хэмжээ, фериттин болон эритропоэтиний долоо хоногийн тун, төмрийн бэлдмэлийн хэрэглээг тодорхойлсон. Дэлхийн эрүүл мэндийн байгууллагын удирдамжийн дагуу цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээнд гемоглобины хэмжээ Hgb<11г/дл тохиолдолд цус багадалт гэж үзсэн, мөн сийвэнгийн төмрийн хэмжээ Fe<8.95 ммоль/л эсвэл, сийвэнгийн ферритин serum ferritin<200 нг/мл тохиолдолд төмөр дутагдал илэрч байна гэж үзсэн. Судалгааны мэдээллийн статистик боловсруулалтыг STATA14 программыг ашиглан p утга 0.05-с их бол ач холбогдолтой гэж үзсэн.

Үр дүн: Судалгаан оролцогч 84 эмчлүүлэгчдийн 54 (64.2%) нь эрэгтэй, 30 (35.7%) эмэгтэй, дундаж наслалт 48.03±12.1 байв. Гемодиализд орсон дундаж хугацаа 3.17±1.2 жил байв. Гемодиализийн эмчлүүлэгчдийн гемоглобины дундаж 10.34±1.27 гр/л, улаан эсийн дундаж тоо 3.59±0.58 x1012/л, гематокрит 31.36±4.87%, цагаан эс 7.76±2.23x10^9/л, ялтас 220.64±59.9x10^9/л тодорхойлогдов. Эдгээр тохиолдлуудын 63(75%)-т улаан эс, 8(9.52%)-т цагаан эс, 11(13.09%)-д ялтас дангаараа цөөрсөн бол 5(5.96%)-д захын цусанд бүх эсүүд цөөрсөн байв (Хүснэгт 1).

Хүснэгт 1. Судалгаанд оролцогчдын ерөнхий үзүүлэлт

Үзүүлэлтүүд	Хэмжээ (M ± SD)
Нас	48.03 ±12.1
Гемодиализд орсон хугацаа (жилээр)	3.17±1.2
Гемоглобин (г/л)	10.34 ± 1.27
Гематокрит(%)	31.36 ± 4.87
Улаан эс ((x10^{12}/л)	3.59 ± 0.58
Улаан эсийн эзлэхүүн (фл)	88.15 ± 5.93
Улаан эс дэх гемоглобины агууламж (пг)	29.51 ± 7.93
Улаан эсийн гемоглобины концентрац (гр/дл)	34.03 ± 1.55
Улаан эсийн хэлбэрийн өөрчлөлт	14.83 ± 3.03

Гемоглобины үзүүлэлтийн дундаж 10.34±1.27 г/дл байв. Судалгаанд оролцогсдын 31(36.9%)-д гемоглобин 9.5 г/дл-ээс бага, 17(20.2%)-д зохистой хэмжээнээс дээш тодорхойлогдож байв.

Судалгаанд оролцогчдын 7.14%(6) нь цус багадалтгүй, 92.8%(78)-д ямар нэг хэлбэрээр цус багадалт илэрлээ. ДЭМБ-ийн зөвлөмжөөр судалгаанд оролцогчдын 8.33%(7)-д хүнд зэргийн, 41.6%(35)-д хөнгөн, 42.8%(36)-д дунд зэргийн цус багадалт тус тус илэрсэн. Улаан эсийн эзлэхүүнээр тооцож үзэхэд цус багадалттай хүмүүсийн 76.19%(64)-д нормоцитийн, улаан эсэд ноогдох гемоглобины концентрацаар тооцоолоход 17.85%(15)-д гипохромын, үлдсэн 2.03% (2) -д макроцитийн цус багадалт тус тус илэрсэн.

Эритропоэтин долоо хоногийн хэрэглэх тунгийн дундаж хэмжээ нь 8975.6±2918.5 нэгж буюу кг/жин-ээр тооцоолоход 136.8±54.2 нэгж байна. Гемодиализийн эмчлүүлэгчдийн 31(36.9%) нь Fe<8.95 ммоль/л буюу төмрийн дутагдалтай гарсан. Нийт судалгаанд хамрагдагсад төмрийн бэлдмэлийг тогтмол хэрэглэдэггүй байдал илэрсэн. Төмрийн солилцоог үнэлэх чухал үзүүлэлт болох ферритиний хэмжээг судалгаанд оролцогсдын 46.42%(39 тохиолдол)-д үзсэн, ферритиний үзүүлэлтийн дундаж хэмжээ 77.70 нг/мл байв. Гемодиализийн хяналтын явцад дээрх үзүүлэлтээс гадна трансферриний ханалтын үзүүлэлт (TSAT) тодорхойлох шаардлагатай байдаг боловч дээрх үзүүлэлтийг тодорхойлсон тохиолдол үгүй байв. KDOQI удирдамжид ферритиний түвшин ferritin≥200 нг/мл бөгөөд TSAT≥20% байгаа тохиолдолд төмрийн нөөц зохистой түвшинд байдаг гэж үздэг. Судалгаанд оролцогчдын 10 тохиолдолд (11.9%) ферритиний түвшин ≥200 нг/мл байв. Ферритиний түвшин гемоглобины үзүүлэлт 9.5 мг/дл-аас доош, 9.5-11.5 мг/дл ба 11.5 мг/дл -аас дээш байгаа бүлэгт ялгаагүй (p=0.802) байв.

Хэлцэмж: Бидний судалгаанд оролцсон 84 гемодиализийн эмчлүүлэгчдийн гемоглобины дундаж бусад судалгааны дунджаас бага байна.[10,11] Мөн ESAM (Europian Survey of Anemia Management) 12 орны 8100 гемодиализийн эмчлүүлэгч оролцуулсан судалгаанд оролцогчдын 66% Hgb>11г/дл байсан[12] бол бидний судалгаанд 20.2% буюу хангалтгүй байна. KDIGO удирдамжийн дагуу гемодиализийн эмчлүүлэгчид 3 сар тутам ферритин, трансферриний ханалтыг тогтмол хянуулж байх шаардлагатай.[13] Бидний судалгаанд оролцогчдын 46.42% ферритиний хэмжээ хянасан байсан бол трансферриний ханалтыг огт үзээгүй байна. Бидний судалгаагаар эритропоэтин долоо хоногийн дундаж тун 8975.6±2918.5 нэгж (136.8±54.2 нэгж/кг) гарсан нь, Jamal нарын (Саудын араб улс) 2005 онд хийгдсэн судалгаатай харьцуулахад эритропоетиний тун 8099±5946 нэгж (135±99 нэгж/кг)[10] байгаа нь ойролцоо дүнтэй байгаа ч Европын 5 оронд 2003 онд хийгдсэн Locatelli нарын судалгаатай харьцуулахад долоо хоногийн дундаж тун кг/жин-ээр тооцоолоход 109±1.76 нэгж/кг[12] байгаа нь харьцангуй өндөр байна. Мөн судалгаанд оролцогчид төмрийн бэлдмэл хэргэлдэггүй байсан. Гадны олон судалгаагаар эритропоэтин эмчилгээг тогтмол төмрийн бэлдмэлтэй хамт хэрэглэх нь гемоглобины хэмжээг хэвийн барих тохиромжтой эмчилгээний арга гэдгийг хэлж байна.[14,15] Эмчилгээний явцад төмрийн хуримтлал үүсэхээс сэргийлж тухайн үйлчлүүлэгчдээс хамааран 1-3 сардаа сийвэнгийн ферритиний хэмжээг хянах хэрэгтэй.[16]

Дүгнэлт: Гемодиализийн эмчлүүлэгчдэд төмөр дутагдлын цус багадалтыг зөвхөн эритропоэтин эмчилгээгээр явахад учир дутагдалтай байгаа бөгөөд эмчлүүлэгчид ферритин, трансферриний ханалт зэрэг лабораторийн бусад үзүүлэлтийг шинжлэн, төмөр дутагдлыг үнэлэн олон улсын удирдамжийн дагуу төмөр нөхөх эмчилгээг эритропоэтин эмчилгээний хамт хэрэглэвэл гемодиализийн үеийн цус багадалтын менежментэд илүү ач холбогдолтой байгаа бөгөөд цус багадалтаас үүсэх хүндрэлүүдээс сэргийлэх, төмрийн бэлдмэлийг хэрэглэснээр эритропоэтин хэрэглэх тун багасаж эдийн засагт мөн илүү эерэг нөлөөтэй байна.

Ном зүй:

1. *ЭМЯ ЭМХТ. Эрүүл мэндийн үзүүлэлт. Улаанбаатар. 2018;*
2. *Hsu CW, Lin JL, Lin-Tan DT, Yen TH, Chen KH. White blood cell count predicts all-cause, cardiovascular disease-cause and infection-cause one-year mortality of maintenance hemodialysis patients. Ther Apher Dial. Dec 2010;14(6):552-9. doi:10.1111/j.1744-9987.2010.00849.x*
3. *Fukao W, Hasuike Y, Yamakawa T, et al. Oral Versus Intravenous Iron Supplementation for the Treatment of Iron Deficiency Anemia in Patients on Maintenance Hemodialysis—Effect on Fibroblast Growth Factor-23 Metabolism. Journal of Renal Nutrition. 2018;28(4):270-277.*
4. *Mikhail A, Brown C, Williams JA, et al. Renal association clinical practice guideline on Anaemia of Chronic Kidney Disease. BMC Nephrol. Nov 30 2017;18(1):345. doi:10.1186/s12882-017-0688-1*
5. *Gafter-Gvili A, Schechter A, Rozen-Zvi B. Iron Deficiency Anemia in Chronic Kidney Disease. Acta Haematol. 2019;142(1):44-50. doi:10.1159/000496492*
6. *Plastina JCR, Obara VY, Barbosa DS, et al. Functional iron deficiency in patients on hemodialysis: prevalence, nutritional assessment, and biomarkers of oxidative stress and inflammation. J Bras Nefrol. Oct-Dec 2019;41(4):472-480. doi:10.1590/2175-8239-JBN-2018-0092*
7. *Takasawa K, Takaeda C, Wada T, Ueda N. Optimal Serum Ferritin Levels for Iron Deficiency Anemia during Oral Iron Therapy (OIT) in Japanese Hemodialysis Patients with Minor Inflammation and Benefit of Intravenous Iron Therapy for OIT-Nonresponders. Nutrients. Mar 29 2018;10(4)doi:10.3390/nu10040428*
8. *Tsukamoto T, Matsubara T, Akashi Y, Kondo M, Yanagita M. Annual Iron Loss Associated with Hemodialysis. Am J Nephrol. 2016;43(1):32-8. doi:10.1159/000444335*
9. *Macdougall IC, Bircher AJ, Eckardt K-U, et al. Iron management in chronic kidney disease: conclusions from a "Kidney Disease: Improving Global Outcomes"(KDIGO) Controversies Conference. Kidney international. 2016;89(1):28-39.*
10. *Alsuwaida A, Abdulkareem A, Alwakeel J. The Gulf Survey on Anemia Management (GSAM 2005). Saudi J Kidney Dis Transpl. Jun 2007;18(2):206-14.*
11. *Locatelli F, Pisoni RL, Combe C, et al. Anaemia in haemodialysis patients of five European countries: association with morbidity and mortality in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). Nephrol Dial Transplant. Jan 2004;19(1):121-32. doi:10.1093/ndt/gfg458*
12. *Jacobs C, Frei D, Perkins AC. Results of the European Survey on Anaemia Management 2003 (ESAM 2003): current status of anaemia management in dialysis patients, factors affecting epoetin dosage and changes in anaemia management over the last 5 years. Nephrol Dial Transplant. May 2005;20 Suppl 3:iii3-24. doi:10.1093/ndt/gfh1074*
13. *Kliger AS, Foley RN, Goldfarb DS, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in CKD. Am J Kidney Dis. Nov 2013;62(5):849-59. doi:10.1053/j.ajkd.2013.06.008*
14. *Pandey R, Daloul R, Coyne DW. Iron Treatment Strategies in Dialysis-Dependent CKD. Semin Nephrol. Mar 2016;36(2):105-11. doi:10.1016/j.semnephrol.2016.02.004*
15. *Ratcliffe LE, Thomas W, Glen J, et al. Diagnosis and Management of Iron Deficiency in CKD: A Summary of the NICE Guideline Recommendations and Their Rationale. Am J Kidney Dis. Apr 2016;67(4):548-58. doi:10.1053/j.ajkd.2015.11.012*
16. *Vaziri ND, Kalantar-Zadeh K, Wish JB. New Options for Iron Supplementation in Maintenance Hemodialysis Patients. Am J Kidney Dis. Mar 2016;67(3):367-75. doi:10.1053/j.ajkd.2015.09.031*

The study of anemia indications in hemodialysis patients

Suvd B[1], Baigalmaa E[1], Baljinnyam T[1], Ariunaa T[1]

[1]Mongolian Natianal Universuty of Medical Science
Email: suvdb@icloud.com, Tel: 88043377

Background: There are factors related to the mortality of hemodialysis patients, including the anemia, predict all-cause mortality in this population.

Aim: The purpose of our study was to determine this blood cell abnormalities among hemodialysis patient in hemodialysis centers.

Method: We performed descriptive study of 84 patients undergoing hemodialysis from 4 centers in Ulaanbaatar. Data on CBC, serum iron, ferritin, ESA dosing and iron supplementation in addition to demographic data were collected. We then evaluated the levels of hemoglobin (Hb), hematocrit (HCT), MCV, MCH in the complete blood count. Statistical significance was determined at a p value lower than 0.05. All statistical analysis was performed using STATA (version 14).

Result: Mean hemoglobin concentration was 10.34±1.27 g/dl, RBC 3.59±0.58 x10^{12}/l, HCT 31.36±4.87% Seventy-eight patients (92.8%) had anemia, thirty-one patients (36.9%) had iron deficiency. In all of 84 hemodialysis patients have constantly prescribed ESA, mean weekly prescribed dose of ESA was 8975.6±2918.5 IU. Information on ferritin concentration was available for thirty-nine patients (46.42%). Ten patients (11.9%) were assessed as having adequate iron store by KDOQI. None of 84 patients had transferrin saturation values recorded.

Conclusion: In conclusion ESA therapy is not enough for IDA among hemodialysis patient. There is opportunity to improve anemia management by iron supplementation therapy in hemodialysis patients.

Keyword: Chronic kidney disease, anemia, iron status, erythropoietin, ferritin, transferrin saturation