

KRONİK BÖBREK HASTALARINDA SERUM FERRİTİN, KALSİTONİN ve PARATİROİD HORMON DÜZEYLERİ¹

Dr. Kuddusi CENGİZ (x)
Dr. Zerrin YILDIZBAŞ (xx)
Dr. Muhlise ALVUR (xxx)

ÖZET :

Çalışmada; Glomerül filtrasyon değeri (GFR) 13.7 ± 4.6 ml/dk. ve 2.9 ± 0.3 yıldanberi düzenli hemodiyaliz programında olan 13 tanesi kadın, 10 tanesi erkek toplam 23 kronik böbrek hastası ile 9 tanesi erkek, 6 tanesi kadın toplam 15 sağlıklı kişide serum ferritin (SF), kalsitonin (CT), ve parathormon (PTH) düzeyleri çalışıldı.

Hasta grubunda yaş ortalaması 36.3 ± 3.1 yıl olup, 3.9 ± 0.7 yıldanberi son dönem böbrek hastalığı tanısı ile izlenmekteydiler. Tüm hastalar anemik olup, hiçbirisine kan veya oral demir preparatı verilmemişti ve hastaların hiçbirisinde belirgin enfeksiyon yoktu. Çalışmada böbrek fonksiyonları diyaliz başlamadan önce alındı.

Hasta grupta SF, CT ve PTH düzeyleri kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak çok anlamlı bir şekilde yüksek bulundu. ($P < 0.001$). hastaların serum üre (BUN), kreatinin değerleri ile SF, CT ve PTH düzeyleri arasında pozitif bir ilişki mevcuttu ($P < 0.01$). Hastalarda hem GFR hemde diyaliz süreleri ile SF, CT ve PTH düzeyleri arasında yakın bir ilişki bulunamadı ($P > 0.05$).

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda demir tedavisi ve kan transfüzyonlarına bağlı olmaksızın serum ferritin düzeyleri yüksek bulundu.

¹Çalışma, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiş (T-047), VIII. Ulusal Böbrek Hastalıkları ve Transplantasyon Kongresinde, 1991-İstanbul, tebliğ edilmiştir.

x: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

xx: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Asistanı.

xxx: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

SAMSUN

GİRİŞ :

Kronik böbrek yetmezliğinde oluşan aneminin çeşitli nedenleri vardır (1-4). Anemi çoğunlukla normokrom normositerdir (1,4). Serum ferritini, üremik olmayan (5), üremik diyalizli ve üremik diyalizsiz hastalarda vücut depo demirini gösteren iyi bir gösterge olarak bilinmektedir (6). Kronik böbrek hastalarında demir metabolizması halen daha karışık bir konu olup, üremik diyalizli hastalarda serum ferritin düzeyi düşük, normal ve yüksek olarak bulunmuştur. Serum ferritin düzeyinin düşüklüğünden demir eksikliği (7,8), yüksekliğinden ise demir tedavisi ve kan transfüzyonları (9,10) sorumlu tutulmuştur. Bazı çalışmalarda (11-13), serum ferritin düzeyinin azalması, demir eksikliğinin lehine yorumlanırsa da, serum ferritin düzeyinin artması her zaman vücut demirinin fazlalığı anlamına gelebileceğinin belirtilmesi üzerine; çalışmamızda anemisi olan kan transfüzyonu ve demir tedavisi yapılmayan, düzenli hemodiyaliz programında olan kronik böbrek hastalarında serum ferritin düzeyini ve bu duruma etki edebilecek etmenleri araştırmak amacıyla bu çalışma planlandı.

MATERYAL VE METOD:

Çalışmamızda, yaş ortalaması 36.3 ± 3.1 yıl olan, 3.9 ± 0.7 yıldanberi kronik böbrek rahatsızlığı geçiren, 13 tanesi kadın, ve 10 tanesi erkek toplam 23 kronik böbrek hastası ile yaş ortalaması 30.7 ± 1.4 yıl olan 9'u erkek, 6'sı kadın toplam 15 sağlıklı kişi çalışmaya alındı.

Hastalardan 10 (44 %) tanesi diyabetik nefrosklerosis, 4 (15 %) tanesi glomerulonefrit, 4 (15 %) tanesi polikistik böbrek hastalığı, 3 (13 %) tanesi nefrolityiasis ve 2 (9 %) tanesi amiloidosis'e ikincil son dönem böbrek hastasıydılar. Hastaların ortalama GFR'i 13.7 ± 4.6 ml/dk olup, 2.9 ± 0.3 yıldanberi ihtiyaçlarına göre haftada 2-3 kez, 4-6 saat düzenli hemodiyaliz uygulanmaktaydı. Hastalardan hiçbirinde belirgin bir enfeksiyon ve elektrolit bozukluğu yoktu. Hastalardan hiçbirisine demir preparatı, kan ve vitamin verilmedi. Hastalarda böbrek fonksiyonları diyalize başlamadan önce alındı. Kan nakli yapılanlar, demir tedavisi görenler, belirgin enfeksiyonu olanlar ve karaciğer rahatsızlığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Kontrol grubu, hiçbir ilaç kullanmayan tamamen sağlıklı kişilerden oluşturuldu.

Çalışmada, serum ferritin, CT ve PTH düzeyleri double-antibody radioimmunoassay yöntemiyle bakıldı.

BULGULAR :

Çalışma sonuçları tablo 1 de özetlenmiş olup, hasta grubunda SF düzeyi 730 ± 84.8 ng/ml, serum CT 354.1 ± 56.5 pg/ml ve serum PTH düzeyi 15.6 ± 1.4 ng/ml. Kontrol grubunda SF 125.3 ± 13.4 ng/ml, serum CT 36.1 ± 1.7 pg/ml ve PTH 1.3 ± 0.1

ng/ml olarak bulundu. Hasta grupta SF, serum CT ve serum PTH düzeyleri kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak çok anlamlı bir şekilde yüksek bulundu ($P<0.001$). Hastalarda ortalama BUN 78.8 ± 6.8 mg/dl, kreatinin 8.9 ± 0.7 mg/dl. olup, hastalarda BUN, kreatinin değerleri ile SF, serum CT ve serum PTH düzeyleri arasında pozitif bir ilişki mevcuttu ($P<0.001$). Hastaların ortalama GFR'i 13.7 ± 4.6 ml/dk olup, ortalama 2.9 ± 0.3 yıldanberi düzenli hemodiyaliz uygulanmaktaydı. Hastalarda GFR, hemodiyaliz süresi ile SF, serum CT; ve serum PTH düzeyleri arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki bulunamadı ($P<0.05$). Tüm hastalar anemik olup, anemileri normokromnormositer tipte olup, ortalama Hb düzeyleri 7.03 ± 0.4 gr/dl. idi. Tüm hastalarda SF düzeyi kontrol grubuna kıyasla çok anlamlı bir şekilde yüksekti ($P<0.001$). Tablo 1:

Değerler	BUN mg/dl	Kreatinin mg/dl	GFR ml/dk	Hb gr/dl	Ferritin ng/ml	Ca % mg	PTH ng/ml	Kalsitonin CT pg/ml
Hasta	78.8±6.8	8.9±0.7	13.7±4.6	7.03±0.4	730.7±84.8	8.2±0.3	15.6±1.4	354.1±56.5
Kontrol	11.2±0.2	1.4±0.6	128.2±0.1	12.4±0.2	125.3±13.4	9.51±0.6	1.3±0.1	36.1±1.7
P Değer	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

TARTIŞMA :

Hemodiyaliz uygulanan kronik böbrek yetmezlikli hastalarda demirin eksikliği ve aşırı birimi iyi bilinen konulardandır (1-4). Kronik böbrek hastalarında demir metabolizması oldukça karışık bir konudur. Bu hastalarda oluşan anemi demir eksikliği ile artabileceği belirtilmiştir (1-4). Bir taraftan da, kan trasnfüzyonları veya demir tedavisi ile demirin vücutta aşırı birikimi gösterilmiştir (5-7). Kronik böbrek hastalarında serum ferritin düzeyinin yüksek olduğunu gösteren çalışmaların hemen tümünde (1-4, 5-7), bu yükselmeği; yapılan kan transfüzyonlarına veya demir tedavisine bağlamışlardır.

Bizde çalışmamızda 3.9 ± 0.7 yıldanberi kronik böbrek hastalığı tanısı konan ve 2.9 ± 0.3 yıldanberi düzenli hemodiyaliz programında olan, kan transfüzyonu yapılmayan ve demir tedavisi görmeyen hastalarda serum ferritin düzeyini oldukça yüksek bulduk. Düzenli hemodiyaliz programında olan kronik böbrek yetmezliğindeki hastalarda kan transfüzyonu ve demir tedavisi görmeden serum ferritin düzeyinin yüksek olduğunu gösteren herhangi bir çalışmaya literatürde rastlıyamadık. Jones (11), 1973 yılında yapmış olduğu çalışmada akut lösemili ve Hodgkin's hastalığında kan ve demir tedavisi yapılmadan serum ferritin seviyesini yüksek bulunduğunu belirtmiştir. Daha sonra 1974 yılında Werwood ve arkadaşları (12) akut miyelositik lösemide serum ferritin düzeyini yüksek bulunduğunu belirtti. Bu çalışmalardan sonra 1987 de Tang ve arkadaşlarının (13) yaptıkları çalışmada akut lösemilerde, malign histiositosis, malign lenfoma ve trombositopenik purporalı hastalarda serum ferritin düzeyini normal sınırlarda, kronik miyelositik lösemisinin akut krizinde ve akut hemorajik ateş durumunda serum ferritin düzeyini yüksek bularak; "Serum ferritin düzeyinin azlığı demir eksikliği olarak yorumlanabilir fakat, serum ferritin düzeyinin yüksekliği vücut demirinin aşırı yüklenmesini göstermez" sonucuna varmışlardır.

Çalışmamızda 3.9 ± 0.7 yıldanberi son dönem böbrek hastalığı olan, 2.9 ± 0.3 yıldanberide ihtiyaçlarına göre haftada 2 veya 3 kez düzenli hemodiyaliz tedavisi gören hiç kan ve demir tedavisi almayan 23 son dönem böbrek hastasında serum ferritin düzeyi önemli derecede yüksek bulundu. Hastalarda serum ferritin, düzeyindeki artış ile hastaların BUN, Kreatinin değerleri, serum CT ve PTN düzeyleri arasında yakın bir ilişki mevcuttu. Normalde ferritin karaciğer, dalak, kemik iliği, böbrek, testisler ve lenf nodlarında bulunduğu, yine bu organlardaki herhangi bir nekrosis halinde serum ferritin düzeyinin arttığı bilinmektedir.

Son dönem böbrek hastalarında; böbreklerde dejenerasyon, nekrosis olduğu, serum PTH düzeyinin arttığı, artmış serum PTH 'nun kemik iliğinde fibrosis yaparak son dönem böbrek hastalarında ki anemiye katkıda bulunduğu göz önünde bulundurulursa, son dönem böbrek hastalarında kan ve demir tedavisi yapılmadan serum ferritin düzeyinin yüksek bulunması böbrek, kemik iliği ve diğer dokularda oluşan dejenerasyon nekrosis ve fibrosis ile açıklanabilir. Oluşan nekrosis ve fibrosise'de primer hastalık yanı sıra PTH aktivitesinin artması sorumlu olabilir.

SUMMARY :

Serum Ferritin, Calcitonin and Parathormon Levels In Chronic Kidney Disease.

In this study, serum ferritin (SF), serum Calcitonin (CT) and parathormon (PTH) Levels were measured in 15 healthy subjects, (9 male and 6 female) and in 23 patients (13 female and 10 male) With end-stage kidney disease who have 13.7 ± 4.6 ml/Min. Glomerul filtration rate (GFR) and undergoing main tenance regular hemodialysis for 2.9 ± 0.3 years.

In the patients group mean age was 36.3 ± 3.1 years. And they were suffering kidney disease for 3.9 ± 0.7 years. All the patients were anemic and they didn't take any blood and oral iron supplement. They haven't any infection too. Kidney function tests were measured before dialysis.

In the patients SF, CT and PTH levels were significantly higher than controls ($P < 0.001$). There was a positive correlation between blood urine nitrogen (BUN), serum creatinine and SF, CT, PTH Levels ($P < 0.001$). There Wasn't any relation ship in both GFR, the time on dialysis and SF, CT, PTH levels ($P > 0.05$).

At the result, serum ferritin levels were high in the patients with end-stage kidney disease without iron therapy and blood transfusion.

KAYNAKLAR :

1. Akmal G, Telfer N, Ansari AN, Massry SG.: Red Blood Cell Survival In Chronic Renal Failure. J. Clin In Vest, 76: 1695-1698, 1985.
2. Drueke TB, Lacour B, Touam M, Jucquel JP, Plachot JJ, Courmot WG, Galle P.: Effect Of Aluminum On Hematopoiesis, Kidney Int. 29 (Suppl 18), 45-48, 1986
3. Eschbach JW, Adamson JW. : Anemia Of End-Stage Renal Disease. Kidney Int. 28: 1-5, 1985.
4. Massry SG.: Pathogenesis Of The Anemia Of Uremia: Role Of Secondary Hyperparathroidism. Kidney Int. 166: 204-207, 1983.
5. Finch CA, Huebers H.: Perspectives In Iron Metabolism. New Engl j. Med. 306: 1520-1528, 1982.
6. Milman N, Christensen TE, Pedersen NS, Visfeldt J.: Serum Ferritin and Bone-Marrow Iron In Non-Dialysis, Peritoneal Dialysis and Hemodialysis Patients With Chronic Renal Faillure. Acta Med. Scand. 207: 201-205, 1980.

7. Beallo R, Dalman PR, Schoenfeld PY, Humphreys MH. : Serum Ferritin and Iron Deficiency In Patients On Chronic Haemodialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*. 22: 73-77, 1976.
8. Eschbach JW, Cook JD, Scribner BH, Finch CA.: Iron Balance In Hemodialysis Patients. *Ann Intern Med*. 87: 710-713, 1977.
9. Aljama P, Ward MK, Pierides AM, Eastham EJ, Ellis HA, Feest TG- Conceicao S, Kerr DNS.: Serum Ferritin Concentration: A Reliable Guide To Iron Overload in Uremic and Hemodialyzed Patients. *Clin Nephrol*. 10: 101-114, 1978.
10. Marco -Franco JE, Alarcon A, Morey A, Piza C, Bestard J, Mairata S, Golmes A, Dalmau M.: Serum Ferritin in Hemodialysis. *Nephron* 32: 57-59, 1982.
11. Jones PAE.: Ferritinemia In Leukemia and Hodgkin's Disease. *Br J Cancer*, 27: 212-214, 1973.
12. Worwood M, Summers M, Miller F, Jacobs A, Whittaker JA.: Ferritin In Blood Cells From Normal Subjects and Patients With Leukemia. *Br J. Haematol*. 28: 27-30, 1974.
13. Tang D, Lang Y, Liang YI, Sung C, Lin X, Zhao N, and Yang W.: Serum Ferritin In Normal Subjects And In Some Disease. *Chinese Medical Journal* 100 (8): 631-635, 1987.