

Renale anemie: -/PATHOPHYSIOLOGIE -/SYMPTOMEN ; MORTALITEIT

- Dr. Verbanck Johan
- Nefroloog
- AZ Delta Roeselare

- 9/5/2019 - De Montil, Essene



Wie denkt aan renale anemie

.....denkt nu aan : EPO tekort ...EPO therapie.

- Echter: Er zijn andere tijden geweest , enkele decennia geleden
- Een casus... uit de “oude doos” (1984; Roeselare ; H. Hart ziekenhuis)...



HET VERLEDEN

Dhr C.L. 63 jaar
chronische hemodialysepatient
(1974-1984) in het
“tijdperk, voor de EPO therapie”

CL 64 j :..... In 1984:

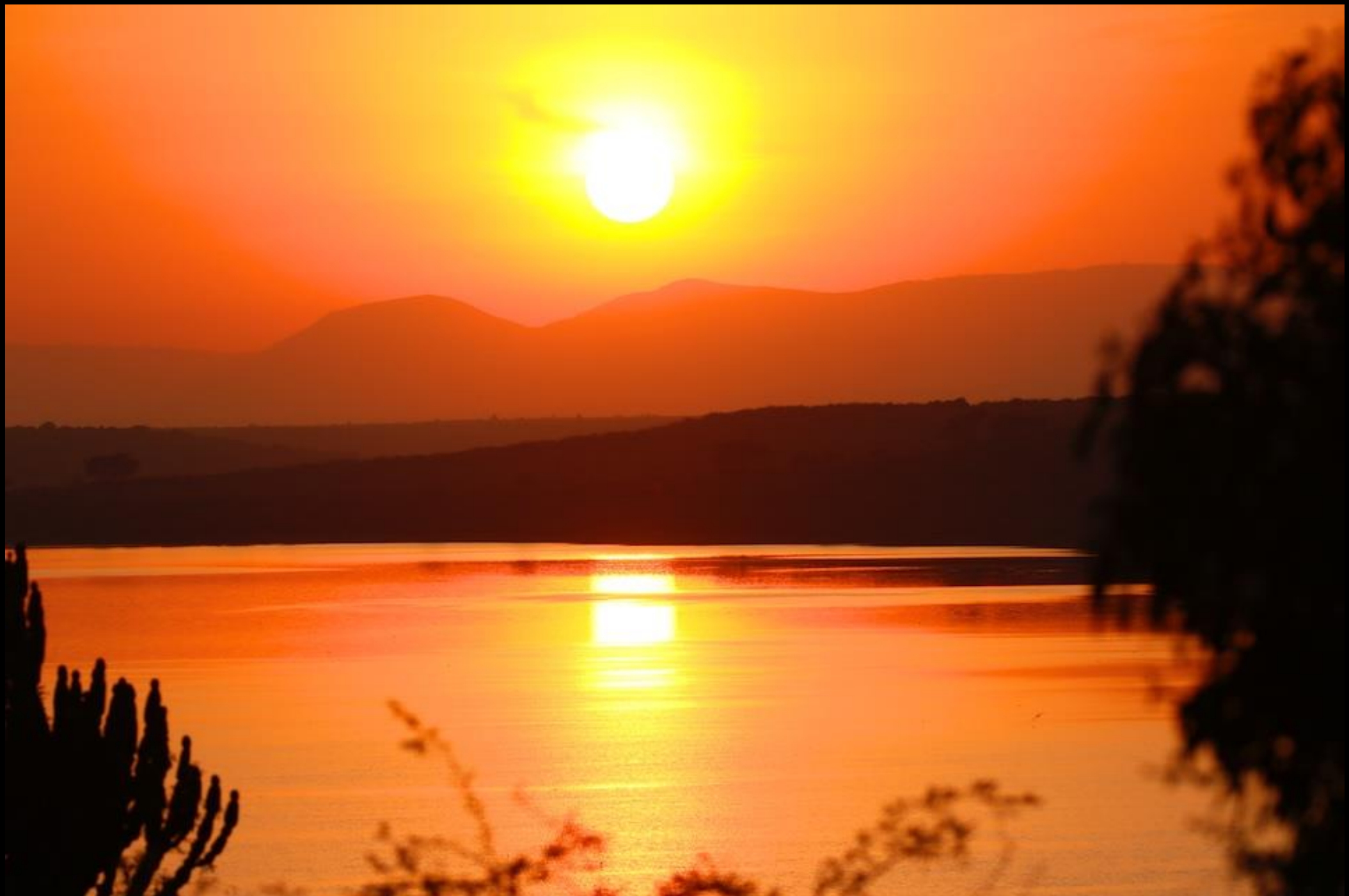
- -/dyspnoe en moe+++ door renale anemie (recidiverend Hgb<8)
- -/totaal aantal transfusies packed cells: 57x /10 jaar hemodialyse
- (immers: in 1984 : nog geen epo beschikbaar)
- -/1E Packed cells = 250 mg ijzer!
- -/vanaf 15 bloedtransfusies : ijzer overload = mogelijk !
- -/Monitoring ijzeroverload: serum ferritine:
zo meer dan 1000 mg% → Desferioxamine IV 2 gr (x 10 nodig bij CL)

CL 64 j : in 1984....

- Snel uitbreidende “bloedkorsten rond neus” +++++
- → Geen betering met Zovirax IV
- → Biopsie met kweek : Stafylococci → Geen betering met Clindamycine
- → Tweede biopsie met specifieke vraag naar invasieve schimmel.....
- “MUCOR MYCOSIS” +++++ → SNEL EVOLUTIEF TOT IN CEREBRUM →
- DOOD.....

CL 64j : overleden

- ... Als onrechtstreeks gevolg van ...
- ... het niet beschikbaar zijn van EPO in 1984
- Immers: Desferioxamine = siderofore (voedsel) voor sommige infectieuze agentia zoals: Yersinia – Mucor Mycosis....



TERUG NAAR HET HEDEN



ANEMIE : DEFINITIE:

- “Twee SD lager dan het gemiddelde “:
- HEMOGLOBINE < **13,5 gr% (man)**
- < **12,0 gr% (vrouw)**
- Nota: hogere cutt-off waarden voor:
 - /atleten
 - /leven op grote hoogte
 - /rokers
- Nota: Afro-Amerikanen: 0,5 – 1,0 gr% lagere cutt-off.



ENKELE ANDERE BELANGRIJKE ROUTINE LABO PARAMETERS VAN ANEMIE

- MCV = mean corpuscular volume = grootte van de RBC
- MCH = mean corpuscular hemoglobin = hoeveel Hemoglobine in RBC
- MCHC = mean corpuscular hemoglobin concentration =
concentratie van hemoglobine in RBC



LEVENSCYCLUS VAN DE RODE BLOEDCEL(RBC)

- BEENMERG: pluripotente stamcel → erythroide voorlopers →
 - reticulocyten → rijpe RBC
- FAKTOREN DIE DEZE RIJPING BEINVLOEDEN:
- 1/ transcriptie factoren: bepalen de expressie van hematopoietische groeifactoren zoals EPO (erythropietine)
- 2/ adhesie receptoren : in specifieke niches van het beenmerg
- 3/ hematopietische groeifactoren:
 - IL 3 (interleukine 3) ; GM-CSF (granulocyt-macrofaag-colonie – stimulerende faktor) ; SCF (stamcelfaktor)
- 4/ EPO



ERYTHROPIETINE (EPO) :

- Productie :

- /in de NIER : in gespecialiseerde interstitiele cellen
(in de binnenste cortex en de buitenste medulla)
(-/in de foetale lever)

- Expressie: door transcriptie factoren zoals :

- HIF-1 en HIF-1b (=“hypoxia-inducable factors”)= levensbelangrijk!

- PATHOPHYSIOLOGIE:

- ZUURSTOF TEKORT (bv door anemie) →

- EPO -productie  → EPO  -binding op de receptoren van de voorlopers van de RBC , de erythroblasten.



Waarom geeft anemie → zuurstof(O₂) tekort?

- In de RBC: Hemoglobine (**Hgb**) = **drager** van O₂
(van de longen naar de weefselcapillairen)
- 1 gram Hgb kan 1,3 ml O₂ dragen
- “**Hgb.O₂ → Hgb + O₂**” (cfr. **dissociatie constante**):
 - normaal 25 %
 - max 60% (als anemie)
- Gevolg: Meestal geen symptomen van anemie zolang Hgb >5 gr%
(mede mogelijk door tachycardie reflectoir)
nota: **hogere** Hgb cutt-off ,bij hypovolemie of als hartlijden



ANEMIE → MORTALITEIT ↑:

- >85 jarigen: Als hgb <12 (vrouw) en <13 (man):
→ mortaliteit ↑: RR = 2,3 (vrouw) en RR = 1,6 (man)
- Nota:
- Nog **hogere RR op dood** als bepaalde oorzaken van anemie zoals:
 - /chronische nierinsufficiëntie
 - /chronische inflammatie
 - /chronisch hartlijden (LVH)



ANEMIE → VERSNELD HARTFALEN EN
VERSNELD NIERFALEN !!



Anemie → linker ventrikelhypertofie (LVH) → HARTFALEN

- Pathofysiologie:
 - 1/Verminderde O₂ afgave → **nekrose/apoptose** van hartspiercellen
 - 2/Anemie → reflektair **verhoogd hartdebiet** (=O₂ verbruik)
 - 3/verhoogde **oxidatieve stress**
 - 4/aktivatie **sympatisch zenuwstelsel**
 - 5/**als Epo tekort (NI)** → nadelig direct effect op hartspiercellen (bevatten EPO-receptoren !)



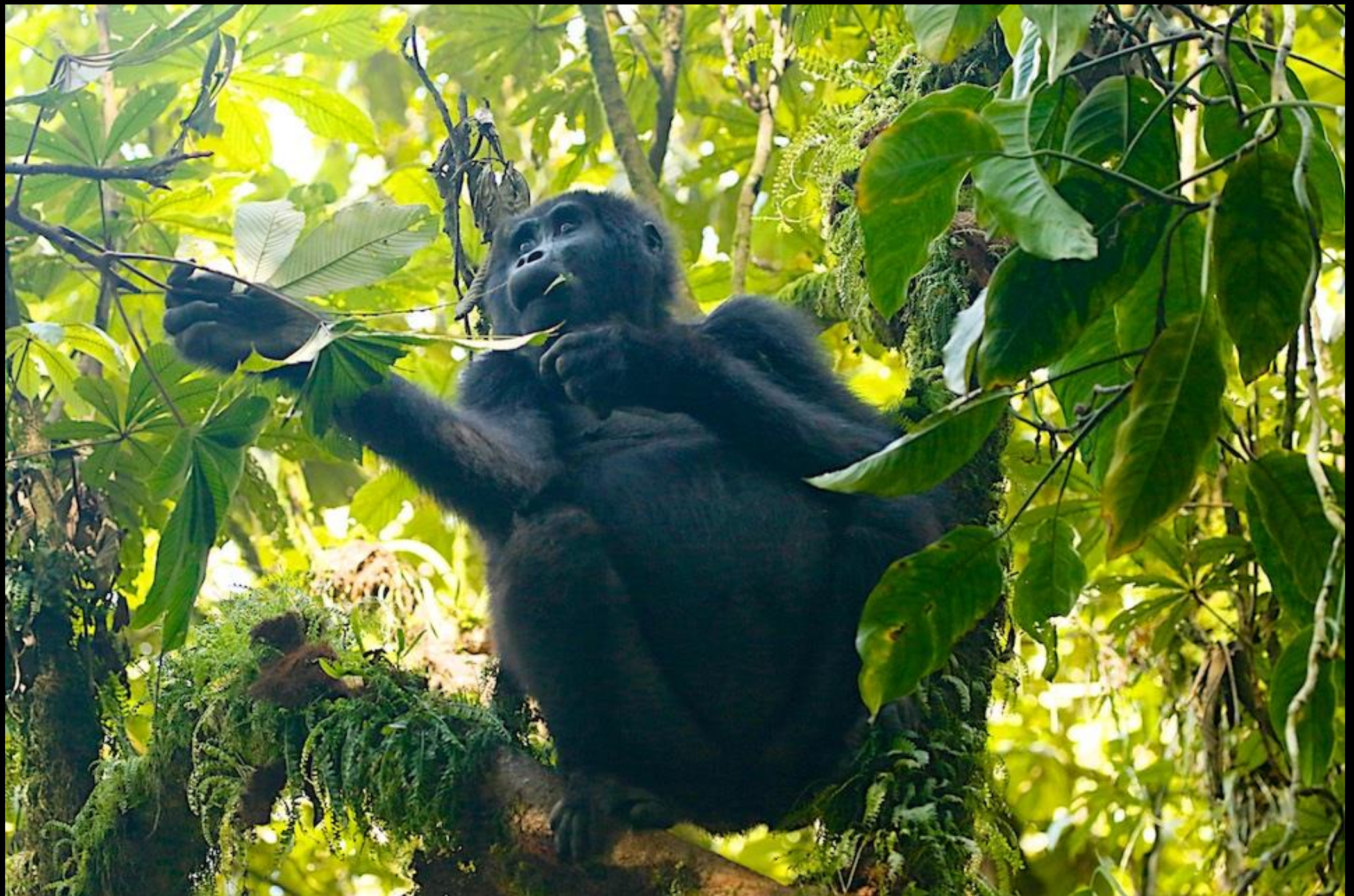
OORZAKEN VAN : ANEMIE BIJ HARTFALEN:

- 1/**OVERVULLING** → DILUTIE
- 2/**INFLAMMATOIRE CYTOKINES**  : **TNF-IL6-SED-CRP-FERRITINE**
- 3/**IJZERTEKORT** (transferine saturatie < 20%) (bv door bloedingen ; antico; invasieve procedures ...)
- 4/ **ACE-inhibitoren**
(globaal doen deze farmaca de mortaliteit dalen)
- 5/**ALS + CHRONISCH NIERFALEN (EPO tekort!) (2aire hyperpara !)**



ANEMIE VERSNELT : DE PROGRESSIE VAN CHRONISCHE NIERZIEKTEN → DIALYSENOOD:

- -/2 X verhoogd risico op dialysenood:
als anemie bij diabetische nefropathie (studie ; n= 1500)
- -/zo tegelijk ook **linker ventrikelhypertrofie**: nog veel **hoger risico** op versnelde evolutie naar terminale chronische nierinsufficiëntie !
- PATHOGENESE ???: **EPO is renoprotectief** (cfr. dierproeven):
 - /verminderde celdood (apoptose) in de nier
 - /verhoogde tubulaire regeneratie
 - /verminderde interstitiele fibrose
- (bij de mens: EPO therapie vertraagt de progressie van nierfalen !)



ANEMIE BIJ DE NIERPATIENT..... HEEFT VEEL
MEER OORZAKEN... DAN EPO TEKORT !!...

CORRIGEERBARE OORZAKEN VAN ANEMIE BIJ GEVORDERD CHRONISCH NIERLIJDEN :

- 1/Tekort aan ijzer; B12; foliumzuur
- 2/ACEinhibitoren; ARB's=Angiotensine Receptor Blokkers=sartanen.
- 3/Non-compliance van de patient met de behandeling.
- 4/ Infectie ; Inflammatie.
- 5/Onderdialyse.
- 6/Hyperparathyroidie
- 7/Maligniteit
- 8/Bloeding
- 9/Malnutritie



2 INDELINGEN VAN DE SOORTEN ANEMIE :

- 1/PATHOGENETISCHE
- 2/MORFOLOGISCHE (MCV!!)



ANEMIE : A/ PATHOGENETISCHE INDELING :

- **1/RBC PRODUCTIE**  : DOOR:
 - /tekort aan IJzer- B12
 - /myelodysplasie
 - /sideroblastische anemie
 - /alpha en beta thalassemie

ANEMIE: PATHOGENETISCHE INDELING :

- 2/ RBC DESTRUKTIE  DOOR:
- -/hemolyse aangeboren:
 - sickle cell – sferocytose- thalassemie major- pyruvaatkinase tekort ...
- -/hemolyse verworven:
 - auto immune hemolyse- thrombotische thrombopenische purpura
 - malaria – paroxismale nachtelijke hemoglobininurie – sepsis –
 - microangiopatische hemolyse....
- -/splenomegalie

ANEMIE : PATHOGENETISCHE INDELING:

- **3/Bloedverlies :**

- /operaties

- /invasieve procedures

- /gastrointestinaal bloedverlies

- /retroperitoneaal bloedverlies (= niet snel apparent ! Denk eraan vooral bij anticoagulantia ... en vraag CT scan of echo bij onverklaarde anemie)

- /overvloedige maandstonden.



ANEMIE : B/ MORFOLOGISCHE INDELING:

- 1/MACROCYTAIR: MCV>100:

- elke reticulocytose
- foliumzuur of B12 tekort
- farmaca: zidovudine – hydroxyurea
- myelodysplasie ; akute leukemie
- alkoholisme; leverziekten

ANEMIE: MORFOLOGISCHE INDELING:

- 2/ MICROCYTAIRE ANEMIE : MCV < 80 :

- /Ijzer tekort !!!

- /chronische inflammatie !! → ijzer beschikbaar 

- /loodintoxicatie

- /porfyrie

- /sideroblastische anemie

- /thalassemie

ANEMIE : MORFOLOGISCHE INDELING :

- 3/NORMOCYTAIRE ANEMIE : MCV 80 – 100:

- /systeemziekte

- /chronische nierinsufficiëntie

- /"cardio-renaal" anemie syndroom

- /kanker

- /"hospitalisatie anemie": bloednames- operaties - invasieve onderzoeken- IV vocht – kritische ziekte



UITWERKEN VAN EEN ONDUIDELIJKE
OORZAAK VAN ANEMIE ...IS DE TAAK VAN DE
ARTS



ALERT ZIJN VOOR DE SYMPTOMEN VAN
ANEMIE ...IS OOK DE TAAK VAN DE
VERPLEEGKUNDIGE !!!



ANEMIE: SYMPTOMEN:

- -/**Dyspnoe** : rust- inspanning
(**hartfalen**; longoedeem; aritmies=hartkloppingen; **angor**; infarkt)
- -/spierkrampen
- -/moeheid → **lethargie** → coma
- -/syncopaal → **hypotens**; shock
→ dood



ANEMIE : KLINISCH ONDERZOEK :

- -/bleekheid (nagelbed! Slijmvliezen!)
- -/icterus (bij hemolyse; sepsis....)
- -/lymfeklieren vergroot (oksels-liezen- supraclaviculair...)
- -/vergroete lever; milt
- -/botpijn (sternum ! Bij leukemie; kanker; myeloma)
- -/petechien; ecchymosen (bloedziekten ;sepsis; antico)
- -/zwarte stoelgang (zonder ijzerpillen)
- -/koorts.....



ANEMIE BIJ NIERFALEN ... IS VEEL MEER DAN
EPO SPUITEN



