

ΧΝΑ-Αναιμία

Περί σιδήρου και τρανσφερρίνης

Πάνω από το 80% αυτών με ΧΝΝ και GFR<20 ml/min έχει αναιμία.

Ασθενείς με ιστορικό αντίδρασης υπερευαισθησίας στη χορήγηση δεξτρανικού σιδήρου (μεγάλου MB) έχουν 7 φορές αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης αντίδρασης (κάθε τύπου κι όχι μόνο αλλεργική), τόσο στο νατριούχο σίδηρο, όσο και στον γλυκονικό.

Κάθε ml μονάδας αίματος που χορηγείται περιέχει 1 mg σιδήρου και μία συνήθης μονάδα περιέχει περίπου 180 mg σιδήρου.

Η συχνότητα των σοβαρών αντιδράσεων στη χορήγηση σιδήρου είναι 0,6-0,7% και είναι μεγαλύτερη με τον μεγάλο MB δεξτρανικό σίδηρο σε σύγκριση με τον μη δεξτρανικό. Ειδικότερα οι σοβαρές αντιδράσεις βρέθηκαν σε 1 ανά 1.000.000 χορηγήσεων μη δεξτρανικού σιδήρου και 3,3-11,3 ανά 1.000.000 χορηγήσεων δεξτρανικού σιδήρου.

Η τρανσφερρίνη παραλαμβάνει τον περισσότερο της σίδηρο από την αίμη που μεταβολίζεται (καταβολίζεται) από τα μακροφάγα στο δικτυοενδοθηλιακό σύστημα.

Φυσιολογικά η συγκέντρωση του σιδήρου στο πλάσμα είναι περίπου 100 μg/dl (18 μmol/L) και η ολική σιδηροδεσμευτική ικανότητα (αριθμός που μετρά την τρανσφερρίνη του πλάσματος) είναι περίπου 56 μmol/L. Έτσι η τρανσφερρίνη είναι περίπου κατά το 1/3 κορεσμένη με σίδηρο.

Οι ασθενείς με υπερσιδήρωση έχουν πλήρως κορεσμένη τρανσφερρίνη με σίδηρο και επίσης υπάρχει ένα κλάσμα του σιδήρου σε χηλική μορφή. Αυτή η μη συνδεδεμένη μορφή σιδήρου με τρανσφερρίνη καθαίρεται ταχύτατα από το πλάσμα κυρίως δια του ήπατος.

Αν και η τρανσφερρίνη μπορεί και συντίθεται από πολλούς ιστούς, όπως από τους λεμφαδένες, τα κυκλοφορούντα λεμφοκύτταρα, τα μακροφάγα, τον μυελό των οστών, τον σπλήνα, το θύμο, τους σιελογόνους αδένες, τον μαζικό αδένα και τα κύτταρα Sertoli του όρχεος, το ήπαρ αποτελεί την κύρια πηγή τρανσφερρίνης του πλάσματος.

Αν και οι ετήσιες απώλειες σιδήρου σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς έχει αναφερθεί ότι είναι 8 gr, η πλειοψηφία των ασθενών υπολογίζεται ότι χάνει 2-4 gr/έτος.

Ένα μόριο τρανσφερρίνης συνδέεται φυσιολογικά με δύο μόρια σιδήρου.

Υπάρχουν ενδείξεις ότι η αναιμία είναι σοβαρότερου βαθμού και επέρχεται πρωιμότερα σε ασθενείς με νεφρική νόσο όταν η ΧΝΝ οφείλεται σε διαβήτη, σε σχέση μ' αυτούς που έχουν άλλης αιτιολογίας ΧΝΝ. Συνεπώς η επίδραση της αναιμίας στην έκβαση των διαβητικών ασθενών με ΧΝΝ είναι διαφορετική.

Δομικά στοιχεία απαραίτητα για την αιμοποίηση (φυλλικό και L-καρνιτίνη)

Φυλλικό και αιμοποίηση Η αναιμία αποτελούσε στο παρελθόν σημαντικό πρόβλημα όσο αφορά τους ασθενείς που βρίσκονταν σε πρόγραμμα εξωνεφρικής κάθαρσης. Μετά το 1989 και τη θεραπευτική εφαρμογή της συνθετικής ερυθροποιητίνης, το πρόβλημα αυτό σε μεγάλο ποσοστό λύθηκε, με τίμημα το φοβερά υψηλό κόστος της. Βέβαια ακόμη και σήμερα αποτελεί πρόβλημα το γεγονός ότι ορισμένοι ασθενείς για ποικίλους λόγους δεν απαντούν ικανοποιητικά στην αγωγή αυτή. Αυτό συνήθως οφείλεται στην έλλειψη σιδήρου, στα αυξημένα επίπεδα αργιλίου στο αίμα, στο δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό, σε οξείες ή χρόνιες λοιμώξεις κ.ά. Η ένδεια φυλλικού θεωρείται ότι αποτελεί έναν ακόμη αιτιολογικό παράγοντα αναιμίας σε ουραιμικούς ασθενείς, γεγονός με το οποίο δεν συμφωνούν άλλοι. Ωστόσο διαπιστώθηκε μεγαλοβλαστική αναιμία σε ουραιμικούς ασθενείς, οι οποίοι αν και είχαν φυσιολογικά επίπεδα φυλλικού στο αίμα, βελτίωσαν την αιματολογική τους εικόνα με χορήγηση φυλλικού.

Το φυλλικό οξύ είναι απαραίτητο για τον μεταβολισμό των αμινοξέων και τη βιοσύνθεση του δεσοξυριβοζονουκλεϊνικού οξέος (DNA). Έτσι για τη βιοσύνθεση του DNA σημαντικό βήμα αποτελεί η μεθυλίωση του δεσοξουριδικού σε θυμιδυλικό οξύ, με τη δράση της θυμιδυλικής καταλάσης. Η ανεπαρκής σύνθεση του θυμιδυλικού οξέος αποτελεί το κλειδί των διαταραχών της ανεπάρκειας του φυλλικού, γεγονός που τελικά σημαίνει επιβράδυνση της σύνθεσης του DNA, με

αποτέλεσμα όσον αφορά στο αίμα τη μεγαλοβλαστική αναιμία.

Τα πράσινα λαχανικά είναι πλούσια σε φυλλικό, ιδιαίτερα δε τα σπαράγγια, τα μπρόκολα, το σπανάκι και το μαρούλι, 100 gr από τα οποία περιέχει 1 mg φυλλικού. Φυλλικό υπάρχει επίσης στο συκώτι, τους νεφρούς, τη μαγιά και τα μανιτάρια. Η ελάχιστη ημερήσια ανάγκη πρόσληψης φυλλικού από ενήλικα άτομα είναι 50-200 μg, το οποίο απορροφάται από το πρώτο τριτημόριο του λεπτού εντέρου. Σημειώνεται ότι το φυλλικό αποθηκεύεται στο ήπαρ και τα αποθέματά του (5-10 mg) επαρκούν μόνο για 4-5 μήνες.

Σημαντικότερες αιτίες ένδειας φυλλικού είναι η μειωμένη πρόσληψη ή δυσαπορρόφηση, οι αυξημένες ανάγκες και η αδυναμία χρήσης του. Βέβαια δεν πρέπει να λησμονείται ότι και σε ηπατική ανεπάρκεια δεν είναι δυνατό να αποθηκευτεί το φυλλικό στο ήπαρ, με αποτέλεσμα να μειώνονται οι εφεδρείες του. Η χρόνια αιμόλυση μπορεί να εξαντλήσει τα αποθέματα του φυλλικού, ενώ σε λήψη διφαινυλνταντοΐνης ή μεθοτρεξάτης διαταράσσεται ο μεταβολισμός του. Απ' όλες αυτές τις αιτίες η μειωμένη πρόσληψη αποτελεί τη συχνότερη αιτία μεγαλοβλαστικής αναιμίας από ένδεια φυλλικού. Η διάγνωση επιβεβαιώνεται από την κλινική απάντηση στην εξωγενή χορήγηση φυλλικού.

Τα επίπεδα του φυλλικού μειώνονται κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης (κατά 20-70 μg/συνεδρία), αφού αυτό αποτελεί μόριο με μικρό μοριακό βάρος, που συνδέεται ελάχιστα με τα λευκώματα. Από ορισμένους έχει διαπιστωθεί σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς μεγαλοβλαστική εικόνα μυελού, που χαρακτηρίζει την ένδεια του φυλλικού, αν και πολλοί δεν βρήκαν κάτι τέτοιο. Θεωρείται μάλιστα από τους τελευταίους ότι δεν μπορεί να συμβεί ένδεια όταν οι ασθενείς καταναλώνουν 60-80 gr λευκώματος καθημερινά, δίαιτα που περιέχει αρκετή ποσότητα φυλλικού για να αποκαταστήσει αυτή που χάνεται δια του φίλτρου κατά τη συνεδρία αιμοκάθαρσης (πάνω από 100 μg φυλλικού καθημερινά). Βέβαια είναι γεγονός ότι το φυλλικό υπάρχει σε μεγάλες ποσότητες στα λαχανικά και στα φρούτα τα οποία αποτελούν τροφές υπό περιορισμό στους ασθενείς που αιμοκαθαίρονται. Δεν πρέπει όμως να λησμονείται ότι το μαγείρεμα και το βράσιμο των τροφών, ιδιαίτερα με μεγάλες ποσότητες νερού, μπορεί να αφαιρέσει ή να

καταστρέψει το μεγαλύτερο ποσοστό φυλλικού που περιέχουν. Εξ άλλου όσο αφορά στο κρέας, το οποίο επίσης περιέχει φυλλικό αν και επιτρέπεται η λήψη σημαντικής ποσότητας καθημερινά, δεν πρέπει να λησμονείται ότι πολλοί ασθενείς για ποικίλους λόγους (κόστος, δυσανεξία στη μυρωδιά ή τη γεύση κ.ά) δεν προσλαμβάνουν ικανές ποσότητες.

Όμως αντικρουόμενα είναι τα αποτελέσματα και όσο αφορά στην ύπαρξη ή μη μακροκυττάρωσης από φυλλικό στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς. Έτσι το ποσοστό των ουραιμικών που έχουν ενδείξεις μακροκυττάρωσης κυμαίνεται από 10-40%, με το οποίο συμφωνούμε κι εμείς (40%). Βέβαια πρέπει να τονιστεί ότι οι Paine και συν. με 41 ασθενείς, ο Hemmeloff Andersen με 25, οι Winearls και συν. με 10 και οι Ono και συν. με 20 δεν βρήκαν στο υλικό τους ασθενείς με μακροκυττάρωση. Μάλιστα οι Ono και συν. υποστήριξαν ότι δεν είναι απαραίτητη η χορήγηση φυλλικού σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς, συμπέρασμα κατά την άποψή μας λαθεμένο, αφού οι ασθενείς τους δεν είχαν αυξημένα επίπεδα του μέσου όγκου των ερυθρών (MCV), ούτε και υπερκατάτμηση του πυρήνα των πολυμορφοπύρηνων, δηλαδή δεν είχαν εργαστηριακές ενδείξεις μακροκυττάρωσης. Ακόμη διαπίστωσαν σημαντική μείωση των επιπέδων του φυλλικού μετά 12 και 18 μήνες από τη διακοπή χορήγησής του, τα οποία ωστόσο παρέμειναν φυσιολογικά. Φαίνεται ότι τα επίπεδα φυλλικού δεν αποτελούν ικανό δείκτη μακροκυττάρωσης, ενώ είναι σημαντικό σε τέτοιους ασθενείς να παρακολουθείται στενά ο MCV και να αποφασίζεται έγκαιρα η χορήγηση του φυλλικού. Μάλιστα οι Pronai και συν. όταν μετά την αποκατάσταση του MCV στους ασθενείς που έλαβαν φυλλικό, διέκοψαν τη χορήγηση του τελευταίου, επανεμφανίστηκε η μακροκυττάρωση (αύξηση MCV).

Αν και οι Gokal και συν. σε μελέτη τους θεώρησαν ότι μπορεί να προκύψει μακροκυττάρωση σε ασθενείς με υπερσιδήρωση, στη μελέτη τους διαπιστώθηκε ότι δεν υπήρχαν κατά μέσο όρο αυξημένα επίπεδα σιδήρου (αυξημένα επίπεδα φερριτίνης ορού) στο αίμα, ενώ η σιδηροδεσμευτική τους ικανότητα (TIBC) ήταν επίσης κατά μέσο όρο φυσιολογική. Είναι προφανές ότι τα αυξημένα επίπεδα της φερριτίνης του ορού των ασθενών τους ίσως οφείλονταν σ' άλλα αίτια και όχι σε υπερσιδήρωση, αφού αυτή αποτελεί και πρωτεΐνη οξείας φάσεως. Άλλοι διαπίστωσαν μακροκυττάρωση σε ασθενείς με υπερσιδήρωση, όταν έπαιρναν

ερυθροποιητίνη. Βέβαια και το συμπέρασμα αυτό θεωρούμε ότι ήταν λαθεμένο αφού στηρίχτηκε στα επίπεδα της φερριτίνης για να τεκμηριώσει την ύπαρξη υπερσιδήρωσης, τα οποία πράγματι ήταν αυξημένα, ενώ ήταν φυσιολογικά τα επίπεδα του σιδήρου και της TIBC. Εμείς διαπιστώσαμε σε 7 ασθενείς επίπεδα φερριτίνης >1.000 ng/ml, ενώ ο σίδηρός τους ήταν φυσιολογικός. Θεωρούμε ότι η υπερσιδήρωση, όπως αυτή φαίνεται από τα αυξημένα επίπεδα φερριτίνης, δεν ευθύνεται για μακροκυττάρωση, αφού οι ασθενείς με χαμηλά ή αυξημένα επίπεδα φερριτίνης είχαν στον ίδιο βαθμό αυξημένο MCV, γεγονός με το οποίο συμφωνούν κι άλλοι.

Οι Pronai και συν. συμφωνούν ότι ορισμένοι μη καλοί απαντητές στη θεραπεία με ερυθροποιητίνη απαντούν καλά, αν τους δοθεί φυλλικό, ακόμη κι όταν τα επίπεδά του στο αίμα ήταν φυσιολογικά. Αυτοί χορήγησαν φυλλικό σε 8 ασθενείς με ενδείξεις μακροκυττάρωσης (MCV αυξημένο) και διαπίστωσαν αύξηση του αιματοκρίτη και μείωση του MCV και υποστήριξαν ότι είναι απαραίτητη η χορήγηση φυλλικού, ακόμη κι όταν υπάρχει μόνο αύξηση του τελευταίου, γεγονός που αμφισβήτησαν άλλοι. Αποτέλεσμα της αγωγής αυτής ήταν η μείωση των αναγκών σε ερυθροποιητίνη, γεγονός που έχει μεγάλη σημασία στο κόστος θεραπείας των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών αυτών. Με τα στοιχεία αυτά συμφωνούν και οι Cunningham και συν., οι οποίοι διαπίστωσαν μακροκυττάρωση σε 7 από τους 72 ασθενείς τους, οι οποίοι είχαν αντίστοιχα επίπεδα φυλλικού στον ορό με εκείνους που δεν είχαν μακροκυττάρωση.

Εργαστηριακά ο MCV και η MCH προσφέρουν σημαντική βοήθεια στην τεκμηρίωση της διάγνωσης της μεγαλοβλαστικής αναιμίας. Έτσι οι μεγαλοβλαστικές αναιμίες που οφείλονται σε ένδεια φυλλικού εμφανίζουν τιμές MCV μεγαλύτερες από 94 μ^3 ή fl στους άνδρες και 97 μ^3 ή fl στις γυναίκες. Βέβαια διαγνωστικά βοηθά και το γεγονός ότι σε περιπτώσεις ένδειας σε φυλλικό, στο περιφερικό αίμα τα ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα έχουν υπερκατάτμηση του πυρήνα τους (είναι υπερώριμα), γεγονός που διαπιστώσαμε σε όλους τους ασθενείς μας. Βέβαια το ότι δεν βελτιώθηκε η εικόνα του πυρήνα των πολυμορφοπυρήνων και ο MCV σ' όλους τους ασθενείς μετά το τρίμηνο, ίσως οφείλεται στη μικρή δόση του φυλλικού που έλαβαν και στη μικρή διάρκεια της μελέτης. Τέλος η διάγνωση αυτή επιβεβαιώνεται

και από την απάντηση των ασθενών στην αγωγή με φυλλικό (μείωση MCV, αύξηση αιματοκρίτη), όταν βέβαια δεν μεταβάλλεται η υπόλοιπη αγωγή τους (δόση ερυθροποιητίνης, σίδηρος, μεταγγίσεις).

L-Καρνιτίνη και αιμοποίηση Η αναιμία αποτελεί συχνή επιπλοκή ανάμεσα στους αιμοκαθαριζόμενους ασθενείς. Γι' αυτή ευθύνονται κυρίως:

- η έλλειψη της ερυθροποιητίνης,
- οι συχνές απώλειες αίματος (δια της γαστρεντερικής οδού, του φίλτρου, των γραμμών και των συχνών αιμοληψιών),
- τα μειωμένα επίπεδα δομικών στοιχείων της αιμοποίησης (σίδηρος, βιταμίνη B₁₂, φυλλικό οξύ), και
- η μικρή διάρκεια ζωής των ερυθρών (υπερπαραθυρεοειδισμός, ουραιμικές τοξίνες, ωσμωτικό τραύμα, υπερσπληνισμός, μηχανικό τραύμα, έλλειψη L-καρνιτίνης).

Εκτός από τις παραπάνω αιτίες πρέπει να τονιστεί ότι για τη μικρή διάρκεια ζωής των ερυθρών ευθύνονται ποικίλες βιοχημικές και βιοφυσικές μεταβολές της κυτταρικής μεμβράνης των ερυθρών, εξαιτίας μεταβολών της σύνθεσής τους σε λιπίδια και φωσφολιπίδια, με αποτέλεσμα τη μείωση της ικανότητας παραμόρφωσής τους.

Η L-καρνιτίνη που αποτελεί τεταρτοταγές αμμωνιακό μόριο, συντίθεται μεταξύ των άλλων και τους νεφρούς. Διέρχεται από το φίλτρο αιμοκάθαρσης όπως και η κρεατινίνη, με αποτέλεσμα να χάνεται σε κάθε συνεδρία μικρή ποσότητά της, ώστε τελικά τα ιστικά της επίπεδα να σχετίζονται με τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Χρησιμεύει στη μεταφορά των λιπαρών οξέων με μακρά άλυσο στο εσωτερικό των μιτοχονδρίων, των οποίων η έσω μεμβράνη είναι αδιαπέραστη σ' αυτά, με αποτέλεσμα να είναι απαραίτητη για το φυσιολογικό μεταβολισμό τους.

Η χορήγηση L-καρνιτίνης σε διπλή τυφλή μελέτη διαπιστώθηκε ότι αύξανε σημαντικά τον αιματοκρίτη. Ο υπεύθυνος μηχανισμός για την θετική της αυτή επίδραση είναι η σταθεροποίηση της μεμβράνης των ερυθρών διαμέσου διευκόλυνσης της πρόσληψης των λιπών απ' αυτή. Μάλιστα διαπιστώθηκε ότι η L-καρνιτίνη αυξάνει την δραστηριότητα της Na⁺-K⁺-ATPάσης και μειώνει την παθολογική συσσώρευση του ATP.

Τόσο η ερυθροποιητίνη, όσο και η καρνιτίνη συντίθενται από τους νεφρούς. Βέβαια σήμερα πλέον είναι γνωστό ότι η τελευταία διέρχεται από τους πόρους των μεμβρανών αιμοκάθαρσης, με αποτέλεσμα να διαπιστώνεται μία συνεχής απώλειά της κατά τη διάρκεια των συνεδριών. Εξαιτίας λοιπόν των παραπάνω είναι αναμενόμενο σε κάθε νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου να επηρεάζονται τα επίπεδα, τόσο της ερυθροποιητίνης, όσο και της καρνιτίνης, γεγονός που έχει επίπτωση στην αιμοποίηση. Βέβαια αρκετοί ερευνητές δεν συμφωνούν με την παραπάνω άποψη όσο αφορά στα επίπεδα της καρνιτίνης, επειδή θεωρείται ότι η προσλαμβανόμενη ποσότητά της δια των τροφών, υπερκαλύπτει τις απώλειες αυτές, αν και στην κλινική πράξη πολλοί είναι εκείνοι που διαπίστωσαν την θετική επίδραση της εξωγενούς χορήγησης της τελευταίας σε ποικίλες κλινικές και εργαστηριακές διαταραχές.

Η ύπαρξη συσχέτισης ανάμεσα στην καρνιτίνη και την ερυθροποιητίνη μελετήθηκε από τους Kooistra και συν. οι οποίοι διαπίστωσαν ότι ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια και σημαντικού βαθμού αναιμία είχαν χαμηλότερα επίπεδα καρνιτίνης απ' ότι ασθενείς μη αναιμικοί ή με ήπια αναιμία, κάτι που επιβεβαίωσαν πρόσφατα κι άλλοι. Ειδικότερα οι Matsumura και συν. σε 26 αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς, διαπίστωσαν ότι ο μέσος χρόνος τελικής αιμόλυσης των ερυθρών (mean hemolysis end point) σχετίζονταν αρνητικά με τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων του ορού, όπως επίσης αρνητικά και με τα επίπεδα της acyl-carnitine. Το σημείο μέγιστης αιμόλυσης σχετίζονταν σημαντικά αρνητικά με τα τριγλυκερίδια του ορού και με τα επίπεδα της ελεύθερης καρνιτίνης του. Η δόση της ερυθροποιητίνης για την επίτευξη του αιματοκρίτη στόχου σχετίζονταν θετικά με τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων του ορού, όπως επίσης θετικά και με τα επίπεδα της ελεύθερης καρνιτίνης του ορού. Όλα αυτά υποστηρίζουν ότι τα χαμηλά επίπεδα ελεύθερης καρνιτίνης στον ορό επιταχύνουν την ωσμωτική ευθραυστότητα των ερυθρών. Ίσως η καρνιτίνη να συμβάλλει στο μεταβολισμό της μεμβράνης των ερυθρών, με αποτέλεσμα να έχει κάποια σχέση και με την αποτελεσματικότητα της ερυθροποιητίνης στη διόρθωση της αναιμίας. Ακόμη οι Beradri & Iordache, διαπίστωσαν σε δύο αιμοκαθαιρόμενα παιδιά με χαμηλά επίπεδα καρνιτίνης, σημαντική αύξηση του αιματοκρίτη τους μετά τρεις μήνες εξωγενούς χορήγησης της

L-καρνιτίνης, ενώ πρόσφατα άλλοι βρήκαν ότι η L-καρνιτίνη μειώνει τις ανάγκες σε ερυθροποιητίνη, γεγονός που διαπιστώσαμε κι εμείς σε μελέτη μας. Εδώ μάλιστα αξίζει να τονιστεί ότι σε 4 περιπτώσεις ο αιματοκρίτης ξεπέρασε τα επίπεδα στόχου ($Hct \geq 35\%$), με αποτέλεσμα να καταστεί εφικτή η μείωση δόσης της ερυθροποιητίνης, γεγονός που μείωσε το κόστος θεραπείας των ασθενών αυτών.

Εξ άλλου οι Jendryczko και συν. μελέτησαν τα επίπεδα της χοληστερόλης στις μεμβράνες των ερυθρών αιμοσφαιρίων αιμοκαθαιρόμενων ασθενών για να εκτιμήσουν αν οι ρεολογικές διαταραχές του αίματός τους σχετίζονται με την περιεκτικότητα της μεμβράνης τους σε λίπη. Μελέτησαν 40 ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (XNN), από τους οποίους οι 34 είχαν υπέρταση και λευκωματουρία. Η σχέση χοληστερόλης/φωσφολιπιδίων ήταν μεγαλύτερη μετά τη συνεδρία αιμοκάθαρσης, ενώ βρέθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της LDL-χοληστερόλης του ορού και περιεκτικότητας των ερυθροκυτταρικών μεμβρανών ως προς τον λόγο χοληστερόλης/φωσφολιπίδια. Αντίστοιχα οι Lapshina και συν. μελέτησαν την επίδραση των λιπαρών οξέων πάνω στη δομή και ιδιότητες της μεμβράνης των ερυθροκυττάρων και διαπίστωσαν ότι τα λιπαρά οξέα διαταράσσουν τη δομή των δύο στιβάδων της βασικής μεμβράνης των ερυθρών, όπως και αυτή της περιεκτικότητάς της σε λευκώματα. Τέλος οι Ahmad και συν. μελέτησαν και διαπίστωσαν σε 8 αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς ένδεια σε απαραίτητα λιπαρά οξέα, (λινολεϊκό, λινολενικό, αραχιδονικό οξύ), η οποία αποκαταστάθηκε μερικά με L-καρνιτίνη (θεραπεία 6-18 μηνών ενδοφλέβια).

Τελικά ο μηχανισμός με τον οποίο παρεμβαίνει η L-καρνιτίνη και βελτιώνει τα επίπεδα του αιματοκρίτη αιμοκαθαιρόμενων ασθενών είναι η θετική της επίδραση στο μεταβολισμό των λιπαρών οξέων και φωσφολιπιδίων των κυτταρικών μεμβρανών των ερυθρών αιμοσφαιρίων, την οποία και σταθεροποιεί. Ειδικότερα οι Labonia και συν. θεώρησαν ότι η χορήγηση L-καρνιτίνης σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς (1 gr/αιμοκάθαρση ενδοφλέβια για 6 μήνες), βοηθά στη μετακίνηση τοξικών ακυλ-υπολειμματικών μορίων, τα οποία επηρεάζουν την ερυθροποίηση, αποκλείοντας κάθε επίδραση στην κυτταρική μεμβράνη των ερυθρών αιμοσφαιρίων, από τα οποία εξαρτάται ο χρόνος επιβίωσής τους, επειδή δεν διαπίστωσαν καμία μεταβολή στην ωσμωτική τους ευθραυστότητα. Σε αντίθεση με

τα αποτελέσματα αυτά οι Arduini και συν. έδειξαν ότι η L-καρνιτίνη παρατείνει in vitro την επιβίωση των ερυθρών αιμοσφαιρίων, ενώ οι Berard και συν. έδειξαν ότι η L-καρνιτίνη βελτίωσε την ευθραυστότητα των ερυθρών 12 από τους 18 αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς που μελέτησαν, μετά 4 μήνες χορήγησης του φαρμάκου. Με τα αποτελέσματα αυτά συμφωνούμε κι εμείς, τόσο σε επίπεδο βελτίωσης λειτουργιών των ερυθροκυττάρων (παραμορφωσιμότητα), όσο και σε αποτελεσματικότητα της ερυθροποιητίνης, αφού διαπιστώσαμε σημαντική αύξηση του αιματοκρίτη, μετά 3μήνη αγωγή. Αυτό αποτελεί ιδιαίτερα σημαντική επίδραση, τόσο σε ασθενείς με μειονεκτική απάντηση στην ερυθροποιητίνη, όσο και στην τελική μείωση του κόστους θεραπείας της αναιμίας, αφού τουλάχιστον στους 4/15 ασθενείς μας χρειάστηκε μείωση κατά 50% της δόσης της ερυθροποιητίνης/συνεδρία, γεγονός με το οποίο συμφωνούν κι άλλοι.