

اثر تجویز مکمل آهن در بیماران تحت درمان با همودیالیز

دکتر سیدعلی کشاورز^۱، یحیی پاسدار خشکتاب^۲ و دکتر احد قدس^۳

خلاصه

کم خونی یکی از اساسی ترین مشکلات بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیوی بوده و در ایجاد ضعف و ناتوانی در این بیماران نقش مهمی دارد. با توجه به اینکه اصلاح و درمان کم خونی در بیماران همودیالیزی در بهبود و سلامتی آنها بسیار مؤثر خواهد بود، این مطالعه به منظور بررسی وضعیت آهن و تأثیر مکمل آهن دریافتی، در پارامترهای خونی بیماران تحت درمان با همودیالیز بیمارستان‌های شهر تهران که به طور تصادفی انتخاب شدند، انجام پذیرفت. بیماران مورد مطالعه به دو گروه آزمون، به تعداد ۳۳ نفر (بیماران با دریافت مکمل آهن) و شاهد، به تعداد ۳۵ نفر (بیماران بدون دریافت مکمل آهن) تقسیم شدند. میانگین مدت همودیالیز در بیماران 45 ± 34 ماه بود. میانگین آهن دریافتی روزانه در بیماران گروه آزمون، 121.5 ± 3.5 (با احتساب ۱۱۳ میلی گرم مکمل آهن) و در گروه شاهد، 8.3 ± 4.1 میلی گرم بود. میانگین هموگلوبین در بیماران گروه آزمون، 11.6 ± 0.9 و در گروه شاهد، 11.5 ± 0.8 گرم در دسی لیتر بود که به طور معنی داری در بیماران گروه آزمون افزایش نشان می داد ($P < 0.005$). میانگین آهن سرم در بیماران گروه آزمون 100 ± 52 mg/dl و در بیماران گروه شاهد 54.7 ± 3.9 mg/dl بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار است ($P < 0.005$). درصد اشباع ترانسفرین در بیماران گروه آزمون (52 ± 25 درصد) نسبت به بیماران گروه شاهد (34.4 ± 1.9 درصد) افزایش نشان می داد ($P < 0.001$). بیماران گروه آزمون دارای تعداد گلبول‌های قرمز $3.5 \pm 0.5 \times 10^6 / mm^3$ و MCV ، 81.8 ± 3.9 فلتمتولیترا بودند که در مقایسه با بیماران گروه شاهد (به ترتیب $3.1 \pm 0.5 \times 10^6$ و 78.9 ± 4.3) اختلاف معنی دار آماری نشان می دهد (به ترتیب $P < 0.005$ و $P < 0.0005$). به طور کلی می توان نتیجه گرفت که مصرف مکمل آهن می تواند در درمان کم خونی این بیماران مؤثر واقع شود.

واژه‌های کلیدی: کم خونی، مکمل آهن، همودیالیز

۱- دانشیار تغذیه و بیوشیمی، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- فوق لیسانس تغذیه و عضو هیأت علمی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کرمانشاه

۳- اسناد دانشگاه علوم پزشکی ایران، مرکز آموزشی - تحقیقاتی شهید هاشمی نژاد تهران

مقدمه

کم خونی یکی از بارزترین تظاهرات بالینی در بیماران با نارسایی مزمن کلیوی (Chronic Renal Failure - CRF) می باشد. این عارضه در ایجاد ضعف و بی حالی در این بیماران دخیل بوده و شدت آن تا حدودی به توازن ازتی بستگی دارد ولی این ارتباط کاملاً خطی نیست (۱۴). از نظر پاتوفیزیولوژیکی عوامل متعددی در ایجاد کم خونی مؤثرند که از مهمترین آنها می توان به کاهش ترشح اریتروپوئیتین از کلیه های نارسا، (۱۶) اتلاف خون، و کاهش خون سازی در اثر کمبود آهن، پروتئین و سایر فاکتورهای مؤثر بر سنتز هموگلوبین اشاره کرد (۵،۸). آهن از نظر فراوانی در کره زمین چهارمین عنصر و در بین فلزات کمیاب حیاتی با اهمیت ترین فلزی است که در طیف گسترده ای از واکنش های بیوشیمیایی شرکت دارد (۹). آهن نه تنها برای سنتز هموگلوبین ضروریست بلکه احتمالاً به طور مستقیم نیز سبب افزایش سرعت تکثیر گویچه های سرخ می شود. مطالعات مختلف نشان داده است که ترکیبات آهن تقریباً از تمام بخش های روده کوچک جذب می شوند، ولی مهمترین ناحیه جذب آن دئودنوم می باشد. مواد غذایی حاوی دو نوع آهن می باشند. نوع همی (heme) و نوع غیرهمی (non-heme) که نوع اول آن با سهولت بیشتری جذب می گردد (۱۲،۱۵). کمبود آهن در درمان بیماران همودیالیزی به خصوص هنگام درمان با اریتروپوئیتین که نیاز به آهن بیشتر می گردد، گزارش شده است (۶،۱۰،۱۷،۲۳). در این حالت علاوه بر کاهش آهن سرم، درصد اشباع ترانسفرین نیز کاهش می یابد که بیانگر نیاز به مکمل آهن برای خون سازی است (۸). از طرف دیگر احتمال افزایش بار آهن بدن در بیماران همودیالیزی که تحت تزریق های مکرر خون جهت اصلاح کم خونی قرار گرفته اند وجود دارد. افزایش آهن سرم سبب هموسیدروز و هموکروماتوز در افراد مبتلا می گردد (۱۸،۱۹،۲۱).

در بعضی از مراکز همودیالیز علاوه بر تزریق خون به طور معمول، از مکمل آهن نیز استفاده می شود که این مسأله سبب تشدید عوارض فوق می گردد (۱۱). حتی در بیمارانی که ۱۵ ماه قبل از آزمایش، تزریق خون داشته اند، فریتین سرم بالاتر از سایرین گزارش شده است (۲۱). در صورتی که بیمار به درمان با اریتروپوئیتین جواب مناسب ندهد، احتمال کمبود آهن وجود دارد (۱۰). با توجه به اینکه آزمایش های سنجش وضعیت آهن بدن، در بخش های همودیالیز کشور به طور معمول انجام نمی گیرد و بعضی از بیماران مرتباً از مکمل آهن جهت بهبود کم خونی استفاده می نمایند، در مطالعه حاضر سعی شده تا تأثیر مکمل آهن

در بهبود کم خونی بیماران همودیالیزی و نقش آن در اصلاح کمبود آهن بررسی شود.

روش مطالعه

جامعه مورد مطالعه، از بین بیماران با نارسایی مزمن کلیوی که با استفاده از دستگاه کلیه مصنوعی در شهر تهران تحت درمان بودند، انتخاب شدند. حجم نمونه با استفاده از میانگین و انحراف معیار یافته های قبلی در مورد هموگلوبین در این بیماران با ضریب اطمینان ۹۵٪ تعیین گردید. به این ترتیب ۶۸ بیمار همودیالیز از بین بیمارانی که در بیمارستان های مختلف تهران تحت درمان با همودیالیز و دارای شرایط ذیل بودند به طور تصادفی انتخاب شده و مورد مطالعه قرار گرفتند:

الف - حداقل به مدت ۶ ماه همودیالیز شده باشند.

ب - از سه ماه قبل تزریق خون نداشته باشند.

ج - حداقل دو نوبت در هفته (۱۰ ساعت) تحت درمان با همودیالیز قرار گیرند.

د - به طور سرپایی جهت همودیالیز مراجعه نمایند و در بیمارستان بستری نباشند.

ه - در گروه سنی ۶۰-۲۰ سال باشند.

بیماران مورد مطالعه به دو گروه تقسیم شدند:

گروه آزمون: بیمارانی که مکمل آهن دریافت می کردند (روزانه یک کپسول هماتینیک ۱۱۳ میلی گرمی) و در دریافت سایر مواد مغذی با دیگر بیماران مورد مطالعه اختلافی نداشتند. گروه شاهد: بیماران این گروه دارای شرایط گروه آزمون بوده ولی مکمل آهن دریافت نمی کردند.

در این مطالعه برای تخمین میزان آهن و مواد مغذی مصرفی از جدول های ترکیبات مواد غذایی، همچنین از برنامه NIII کامپیوتر استفاده شد (۳).

میزان آهن و TIBC سرم با استفاده از کیت Roche و دستگاه اتوآنالیزر (مدل RA1000) تعیین گردید و با استفاده از دو پارامتر فوق درصد اشباع ترانسفرین محاسبه شد (۹).

جهت آنالیز آماری داده ها (با استفاده از نرم افزار SPSS) برای مقایسه میانگین ها از آزمون t و برای تعیین تفاوت مشاهدات از آزمون مجذور کای (χ^2) و برای مطالعه همبستگی بین پارامترها از ضریب همبستگی پیرسون (r) استفاده شد.

نتایج

توزیع فراوانی افراد مورد مطالعه برحسب میزان آهن سرم (جدول ۱) نشان دهنده آن است که ۴۴/۱٪ بیماران بدون دریافت

که ۵۶٪ بیماران گروه آزمون و ۳۳٪ بیماران گروه شاهد دارای TIBC کمتر از $250 \mu\text{g/dl}$ بودند اما میانگین TIBC سرم در بین دو گروه اختلاف معنی داری را نشان نمی داد.

جدول ۲: توزیع فراوانی افراد مورد مطالعه بر حسب درصد اشباع ترانسفرین

درصد اشباع ترانسفرین	گروه آزمون		گروه شاهد	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
کمتر از ۱۵	—	—	۱	۳
۱۵-۲۹	۵	۱۵/۲	۱۵	۴۵/۵
۳۰-۴۴	۱۱	۳۳/۳	۱۰	۳۰/۳
۴۵+	۱۷	۵۱/۵	۸	۲۱/۲
جمع	۳۳	۱۰۰	۳۴*	۱۰۰

* به علت کافی نبودن میزان سرم، آهن سرم بیک بیمار اندازه گیری نشد.

از نظر فاکتورهای هماتولوژیک به استثناء WBC و MCH بقیه فاکتورها بین دو گروه اختلاف معنی داری نشان می دادند (جدول ۳)، به طوری که ملاحظه می گردد میانگین هموگلوبین در بیماران گروه آزمون، $8/9 \pm 1/6$ و در گروه شاهد، $8/1 \pm 1/5$ گرم در دسی لیتر بود ($p < 0/05$).

جدول ۳: میانگین و انحراف معیار فراسنج های هماتولوژیک و بیوشیمیایی در افراد مورد مطالعه

گروه	گروه شاهد		گروه آزمون	
	انحراف معیار \pm میانگین	انحراف معیار \pm میانگین	انحراف معیار \pm میانگین	انحراف معیار \pm میانگین
هموگلوبین (g/dl)	$8/1 \pm 1/5$	$8/9 \pm 1/6^*$		
هماتوکریت (%)	$24 \pm 4/9$	$26 \pm 5/1$		
RBC (میلیون/ mm^3)	$3/1 \pm 0/5$	$3/5 \pm 0/5^*$		
WBC (mm^3 هزار)	$6/6 \pm 1/6$	$6/3 \pm 1/7$		
MCV (fl)	$78/9 \pm 4/3$	$81/8 \pm 3/9^*$		
MCH (pg)	$28 \pm 1/7$	$29 \pm 2/1$		
MCHC (g/dl)	$32/5 \pm 0/5$	$33 \pm 1/2$		
آهن سرم (mg/dl)	$54/7 \pm 3/9$	$100 \pm 5/2^*$		
TIBC (mg/dl)	$184 \pm 7/1$	$207 \pm 8/7$		
درصد اشباع ترانسفرین (%)	$24/4 \pm 1/9$	$52 \pm 2/5^{**}$		

** اختلاف معنی دار بین دو گروه ($P < 0/05$)

*** اختلاف معنی دار بین دو گروه ($P < 0/01$)

جدول ۱: توزیع فراوانی افراد مورد مطالعه بر حسب میزان آهن سرم

آهن سرم ($\mu\text{g/dl}$)	گروه آزمون		گروه شاهد	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
کمتر از ۵۰	—	—	۱۵	۴۴/۱
۵۰-۹۹	۱۹	۵۷/۶	۱۳	۳۸/۳
۱۰۰-۱۴۹	۵	۱۵/۱	۶	۱۷/۶
۱۵۰+	۹	۲۷/۳	—	—
جمع	۳۳	۱۰۰	۳۴*	۱۰۰

* به علت کافی نبودن میزان سرم، آهن سرم بیک بیمار اندازه گیری نشد.

توزیع درصد اشباع ترانسفرین در بیماران گروه آزمون با گروه شاهد اختلاف داشت (جدول ۲). حدود ۵۲ درصد بیماران گروه آزمون درصد اشباع ترانسفرین بالاتر از ۴۵٪ داشتند. توزیع میزان TIBC سرم نیز در دو گروه مشابه نبود، به طوری

هموگلوبین کمتر از ۱۱ گرم در دسی لیتر داشته‌اند (۱). در مطالعه دیگری در تهران ۱۱/۲ درصد از بیماران همودیلیزی دچار آنمی میکروسیتیک ($MCV < 77$) بودند (۲). با توجه به احتمال کمبود آهن در بیماران همودیلیزی (۴) و بالاتر بودن میانگین هموگلوبین، RBC و MCV در بیماران گروه آزمون می‌توان نتیجه گرفت که مصرف مکمل آهن در اصلاح این کمبود مؤثر بوده است (۷). ضمناً نظر به کاهش پروتئین‌های حامل آهن در بیماران مبتلا به CRF (۲۵)، شاید بتوان به این نتیجه رسید که ترانسفرین سرم در این بیماران با آهن کمتری اشباع می‌گردد. از آنجا که جذب آهن از طریق دستگاه گوارش، بستگی به میزان آهن بدن دارد (۱۳)، افزایش بار آهن بدن در بعضی از بیماران مورد مطالعه احتمالاً با تزریقات مکرر خون ارتباط داشته است (۱۱، ۱۹، ۲۴) در این مطالعات بیمارانی که تعداد واحدهای خونی بیشتری دریافت کرده بودند غلظت آهن سرم و درصد اشباع ترانسفرین بالاتری داشتند که این مسأله نیاز به مطالعه بیشتری دارد.

پایین بودن آهن سرم در بعضی از بیماران مورد مطالعه را می‌توان مربوط به کاهش دریافت آهن خوراکی، افزایش از دست‌دهی آهن یا کاهش جذب آن در اثر تداخل بعضی از داروهای مصرفی دانست (۲۰). با توجه به اینکه ۶۹٪ بیماران مورد مطالعه برای کاهش جذب روده‌ای فسفر، شربت هیدروکسید آلومینیم (Phosphate binder) مصرف می‌کردند،

میانگین MCV در گروه آزمون، 81.8 ± 3.9 و در گروه شاهد، 78.9 ± 4.3 فلتولیت بود که در گروه آزمون به طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد است ($p < 0.05$). مطالعه میانگین فراسنج‌های بیوشیمیایی (جدول ۳) نشان‌دهنده آن است که میانگین آهن سرم در بیماران گروه آزمون ($100 \pm 52 \mu\text{g/dl}$) بیشتر از بیماران گروه شاهد ($54.7 \pm 39 \mu\text{g/dl}$) بوده و این اختلاف نیز از نظر آماری معنی‌دار است ($p < 0.05$).

مقایسه میانگین درصد اشباع ترانسفرین بین بیماران گروه آزمون (52 ± 25 درصد) و گروه شاهد (34.4 ± 19 درصد) افزایش چشمگیر این پارامتر را در بیماران گروه آزمون نشان می‌دهد ($p < 0.01$).

بحث و نتیجه‌گیری

با توجه به قابل قبول بودن کیفیت غذاهای دریافتی افراد مورد مطالعه (جدول ۴) می‌توان نتیجه گرفت که اگر کل غذای دریافتی بیماران افزایش یابد (با رعایت محدودیت‌های مصرف میزان فسفر برای جلوگیری از هیپرفسفاتمی و پتاسیم برای پیشگیری از هیپرکالمی) میزان آهن و سایر مواد مغذی به راحتی قابل تأمین خواهند بود. دیگر محققین در ایران و سایر کشورها نتایج مشابهی را در مورد بیماران همودیلیزی گزارش نموده‌اند. بدین ترتیب میانگین هموگلوبین در یک مطالعه بر روی ۱۲۳ نفر در بیمارستان شهید هاشمی نژاد تهران ۸/۸۶ گرم در دسی لیتر و میانگین هماتوکریت ۲۶٪ بوده و ۹۵٪ بیماران مورد مطالعه،

جدول ۴: میانگین و انحراف معیار میزان انرژی، پروتئین و آهن دریافتی در

افراد مورد مطالعه

انحراف معیار \pm میانگین	انحراف معیار \pm میانگین	انرژی و مواد مغذی دریافتی	
		بیماران گروه شاهد	بیماران گروه آزمون
		انرژی (kcal/day)	۱۴۲۶ \pm ۴۴۱
		انرژی (kcal/kg)	۲۷/۸ \pm ۹/۴
		پروتئین تام (g/day)	۵۸ \pm ۲۵
		پروتئین تام (g/kg)	۱/۰۳ \pm ۰/۴
		پروتئین حیوانی (g/day)	۳۰ \pm ۱۷
		پروتئین گیاهی (g/day)	۲۷ \pm ۱۱
		درصد پروتئین حیوانی (%)	۵۵ \pm ۲۰
		آهن (mg/day) ^a	۸/۵ \pm ۳/۵

^a بیماران گروه آزمون علاوه بر آهن موجود در غذا، روزانه ۱۱۳mg آهن خوراکی نیز مصرف می‌کردند.

احتمالاً به همین علت می باشد. افزایش میانگین هموگلوبین، MCV، RBC و آهن سرم در بیماران گروه آزمون نقش مثبت مکمل آهن در این بیماران را تأیید می کند.

به طور کلی می توان نتیجه گرفت که دادن مکمل آهن در اصلاح کم خونی بیماران مؤثر بوده ولی به دلیل افزایش درصد اشباع ترانسفرین و احتمال افزایش بار آهن بدن، استفاده از مکمل آهن باید پس از تعیین میزان آهن سرم و وضعیت آهن بدن، تنها در صورت لزوم تجویز گردد.

احتمالاً مصرف همزمان مواد غذایی حاوی آهن با این شربت موجب اختلال در جذب آهن می شود (۲۲).

۶۰٪ کل بیماران مورد مطالعه TIBC کمتر از $250 \mu\text{g/dl}$ داشتند. با اینکه در حالت طبیعی کاهش آهن سرم با افزایش TIBC همراه است ولی در بیماران مورد مطالعه چنین ارتباطی مشاهده نشد که احتمالاً به دلیل کاهش سنتز پروتئین حامل آهن (ترانسفرین) در کبد بوده است. کاهش ترانسفرین به نوبه خود سبب می شود که این پروتئین با آهن کمتری اشباع شده و افزایش درصد اشباع ترانسفرین که گاهی حتی به ۸۵-۸۰٪ نیز می رسد

Summary

The Effect of administration of Iron Supplementation in Patients Under Hemodialysis

S.A. Keshavarz, PhD¹; Y. Pasdar Khoshknab, MS²; and A. Qods, MD³

1. Associate Professor, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran

2. Lecturer, Kermanshah University of Medical Sciences and Health Services, Kermanshah, Iran

3. Professor, Hasheminejad Research and Education Center, Tehran, Iran

Anemia is one of the major complications in patients with chronic renal disease and plays an important role for weakness and disability in these patients. Therefore, treatment of anemic disorder parallel with hemodialysis play an effective role in improvement of health in such patients. The aim of this study was to evaluate the Iron status and effects of iron supplement on the hematological factors in hemodialysis patients which were chosen at random from hospitals in Tehran. The individuals in this study were divided into 2 groups: A test group consisting of 33 persons (receiving an iron supplement) and a control group with 35 persons (without iron supplement). The average length of hemodialysis in the patients was 45 ± 34 months. The total average of daily iron intake was 121 ± 3.5 mg, and 8.3 ± 4.1 mg in test and control group respectively. Their hemoglobin levels in test and control group were 8.9 ± 1.6 g/dl, and 8.1 ± 1.5 g/dl, respectively and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Serum iron level in test and control group were 100 ± 52 , and 54.7 ± 39 mg/dl respectively. Serum iron in control was statistically lower than the test group ($P < 0.05$). The transferrin saturation in the test group ($52 \pm 25\%$) was significantly higher than the control group ($34.4 \pm 19\%$) ($P < 0.01$). The average of RBC and MCV in the test group ($3.5 \pm 0.5 \cdot 10^6/\text{mm}^3$, 81.8 ± 3.9 f) were significantly higher than the control group, ($3.1 \pm 0.5 \cdot 10^6$, 78.9 ± 4.3) ($P < 0.05$, 0.005 respectively). In general, we can conclude that usage of iron supplement can be effective in the treatment of anemia in these patients.

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 1996; 3(3): 135-141

Key Words: Anemia, Iron supplementation, Hemodialysis

منابع

۱. امینی، لادن: بررسی علل کم خونی ۱۲۳ بیمار همودیالیزی بیمارستان شهید هاشمی نژاد تهران. پایان نامه دکتر. دانشگاه علوم پزشکی ایران، ۱۳۶۸.
۲. بشیری، محمد جواد: بررسی میزان آلومینیم سرم بیماران همودیالیزی بیمارستان لپافی نژاد تهران. پایان نامه دکترای علوم آزمایشگاهی. دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۱۳۶۹.
۳. واقفی، سیمین، عاقلی، نسرين و نفیسی، نیویا: جدول مواد غذایی. نشریه شماره ۱۳ انستیتو علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران، ۱۳۵۷، ص ۷۱-۳۶.
4. Allegra V, Mengozzi G and Vasile A. Iron deficiency in maintenance hemodialysis patients: assessment of diagnosis criteria and of three different iron treatments. *Nephron* 1991; 57(2): 175-182.
5. Andrassy K and Ritz E. Uremia as a cause of bleeding. *Am J Nephrol* 1985; 5(5): 313-319.
6. Bergmann M, Grutzmacher P, Heuser J and Kaltwasser JP. Iron metabolism under rEPO therapy in patients on maintenance hemodialysis. *Int J Artif Organs* 1990; 13(2): 109-112.
7. Birgegard G, Nilsson P and Wide L. Regulation of iron therapy by S-ferritin estimations in patients on chronic hemodialysis. *Scand J Urol Nephrol* 1981; 15(1): 69-72.
8. Burger T, Karatson A, Tatai Z, Frang D and Schmelczler M. Iron turnover in patients with chronic uraemia treated with hemodialysis. *Acta Med Acad Sci Hung* 1982; 39(3-4): 193-200.
9. De Maeyer, E.M. Preventing and controlling iron deficiency anemia through primary health care. WHO, Geneva 1989; pp7-22.
10. Druke TB. Resistance to recombinant human erythropoietin in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 1990; 10(Suppl 2): 34-39.
11. Gomez E, Ortega F, Peces R, Gago E, Marin R and Alvarez-Grande J. Serum ferritin in haemodialysis patients: role of blood transfusions and "Haemochromatosis alleles" HLA A3, B7 and B14. *Nephron* 1984; 36(2): 106-110.
12. Kopple JD, Berg R, Houser H, Steinman TI and Teschan P. Nutritional status of patients with different levels of chronic renal insufficiency. Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study Group. *Kidney Int Suppl* 1989; 27: S184-194.
13. Milman N. Iron absorption in patients with chronic uraemia. A comparative study using whole body counting and red cell incorporation of radioiron. *Scand J Haematol* 1982; 29(1): 5-17.
14. Paganini EP. Overview of anemia associated with chronic renal disease: Primary and secondary mechanisms. *Semin Nephrol* 1989; 9 (1 Suppl 1): 3-8.
15. Pippard MJ and Chanarin I. Nutritional anemias. *Med Int* 1991; 96: 3995-4002.
16. Radtke HW, Claussner A, Erbes PM, Scheuermann EH, Schoeppe W and Koch KM. Serum erythropoietin concentration in chronic renal failure: relationship to degree of anemia, and excretory renal function. *Blood* 1979; 54(4): 877-884.
17. Schustack A, Meshiaj D, Waiss Z and Gotloib L. Intramuscular iron replenishment and replacement Combined with testosterone enanthate in maintenance hemodialysis anemia: a follow-up of up to 8 years on 16 patients. *Clin nephrol* 1985; 23(6): 303-306.
18. Simon P. Detoxification in hemosiderosis. *Blood Purif* 1985; 3(1-3): 75-88.
19. Simon P and Brissot P. Hemosiderosis and hemochromatosis in maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int* 1981; 10(2): 311-14.
20. Stefanidis CJ, Papadakis JT and Patrikarea A. Effect of nutrition on anemia of patients on hemodialysis. *Kidney Int* 1987; 31(6): 870-6.
21. Taccone - Galucci M, Di-Nucci G, Meloni C et al. Risk of Iron overload and hemochromatosis allele in patients on maintenance hemodialysis. *Am J Nephrol* 1987; 7(1): 28-32.
22. Touam M, Martinez F, Lacour B et al. Aluminium induced reversible microcytic anemia in chronic renal failure: Clinical and experimental studies. *Clin Nephrol* 1983; 19(6): 295-8.
23. Van - wyck DB. Iron deficiency in patients with dialysis associated anemia

- during erythropoietin replacement therapy: strategies for assessment and management. *Semin Nephrol* 1989; 9 (Suppl2): 21-24.
24. Walle AJ, Wong GY, Clemons GK, Garcia JF and Niedermayer W. Erythropoietin - hematocrit feedback circuit in the anemia of end stage renal disease. *Kidney Int* 1987; 31(5): 1205-9.
25. Wolfson M, Jones WR, and Kopple JD. Amino acid losses during hemodialysis with infusion of Amino acids and glucose. *Kidney Int* 1984; 21(4): 500-504.