مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره شانزدهم، شمارهٔ ۲، بهمن ۱۳۹۲، صفحه ۲۸-۲۳

مقایسه اثر فرآورده های مختلف اریتروپویتین بر سطح هموگلوبین بیماران تحت همودیالیز

حمیدرضا عمرانی(MD)[۱]، همایون بشیری(MD)[۲*]، داریوش رئیسی دستگردی(MD)[۱]، فرید نجفی(PhD)[۳]،
شیوا شفیع زاده(MD)[۲]، ندا ایزدی(MSc)[۴]

۱- مرکز تحقیقات اورولوژی و نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه
۲- گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه
۳- گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه
۴- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

دریافت: ۹۲/۴/۶، اصلاح: ۹۲/۶/۱۳، پذیرش: ۹۲/۸/۱۵

خلاصه

سابقه و هدف: در اکثر مبتلایان به نارسایی مزمن کلیه، یک کم خونی نرموکروم- نرموسیتیک وجود دارد. علت اصلی کم خونی در بیماران مبتلا به نارسایی مـزمن کلیـه تولید ناکافی اریتروپویتین توسط کلیه ها است. این مطالعه با هدف مقایسه اثر فرآورده های مختلف اریتروپویتین بر سطح هموگلوبین بیماران تحت همودیالیز انجام گرفت.

مواد و روشها: در این مطالعه کوهورت، ۱۲۶ بیمار همودیالیزی با هموگلوبین کمتر از ۱۱ گرم در دسی لیتر در مرکز دیالیز بیمارستانهای امام رضا و امام خمینی کرمانشـاه که تحت درمان با اریتروپویتین اکسی پوئیتین (۶۵ بیمار) و یا پی دی پوئیتین (۶۱ بیمار) بودند، انجام شد. هر دو اریتروپویتین با دوز ۵۰ تا ۱۰۰ واحد بـر کیلـوگرم، در ۳ دوز منقسم در هفته، بصورت زیرجلدی تزریق شد و طی دو ماه پیگیری شدند. نتایج آن که تغییر در هموگلوبین و فشارخون بعداز درمان بود در دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته ها: میانگین افزایش سطح هموگلوبین بیماران در گروه اکسی پوئیتین ۱/۵±۰/۱۶ و در گروه پی دی پوئیتین ۱/۴±۰/۹۹ گرم در دسی لیتر بود (p=۰/۰۲). علیرغم عدم وجود تفاوت آماری معنی دار بین میانگین هموگلوبین قبل از درمان در دو گروه، بعد از درمان تغییرات میانگین در گروه پی دی پوئیتین (۱/۴±۰/۹۹) بیشتر از گروه اکسی پوئیتین (۱/۵±۰/۱۶) بود. در گروه اکسی پوئیتین میزان افزایش فشار خون در پایان دو ماه، بیش از گروه پی دی پوئیتین بود (Systolic=۸/۳۲±۶/۰۴ و Diastolic=۸/۴۵±۶/۸۹ در مقابل Systolic= ۴/۳۸±۷/۰۹ و Diastolic=۴/۳۶±۵/۶۳) (p<۰/۰۵).

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که افزایش سطح هموگلوبین در گروه پی دی پوئیتین بیش از گروه اکسی پوئیتین بوده است، بنابراین به دلیل در دسترس تر بودن، صرف هزینه کمتر و قیمت پایین تر، می توان پی دی پوئیتین را برای درمان کم خونی در بیماران همودیالیز استفاده کرد.

واژه های کلیدی: اکسی پوئیتین، پی دی پوئیتین، همودیالیز، هموگلوبین، کم خونی.

مقدمه

در اکثر مبتلایان به نارسایی مزمن کلیه، یک کم خونی نرموکروم- نرموسیتیک وجود دارد (۲و۱). که در صورت عدم درمان، با تعدادی از اختلالات فیزیولوژیک از جمله کاهش تحویل اکسیژن به بافتها و مصرف آن، افزایش برون ده قلبی، بزرگی قلب، هیپرتروفی بطنی، آنژین، نارسایی احتقانی قلب، کاهش دقت شناخت، تغییر دوره های قاعدگی و نقصان پاسخ دهی ایمنی همراه می شود (۵-۳). آنمی همچنین با افزایش ریسک ابتلا و مرگ و میر بخصوص در اثر نارسایی قلبی و حوادث عروق مغزی همراه است و ریسک بستری در بیمارستان و طول مدت بستری را افزایش می دهد (۸-۶). علت اصلی کم خونی در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه تولید ناکافی اریتروپویتین توسط کلیه های ناسالم است (۵و۱). هدف درمان بیماران دیالیزی با اریتروپویتین، هموگلوبین بالای ۱۱و تا حد فوقانی ۱۳ می باشد زیرا در این محدوده کمترین عوارض وجود دارد. همچنین پیشنهاد شده است که حد ایمن برای اصلاح هموگلوبین یک گرم بر دسی لیتر در ماه بوده و باید کمتر از ۳-۲ گرم بر دسی لیتر در ماه حفظ شود (۱۰و۹). یکی از علل مهم عدم پاسخ به درمان با اریتروپویتین وجود سایر دلایل آنمی شامل کاهش طول عمر گلبول قرمز، خونریزی های گوارشی به دنبال اورمی، از دست دادن خون ضمن دیالیز و خونگیری های مکرر، فقرآهن و فولات، هیپرپاراتیروئیدی شدید، حالات التهابی حاد و مزمن، مسمومیت با آلومینیوم و بیماریهای همزمان نظیر هموگلوبینوپاتی های زمینه ای می باشد که این عوامل بالقوه مؤثر را باید در نظر گرفت و اقدامات مربوط به کنترل و درمان آنها را به ویژه در بیماران مقاوم به اریتروپویتین به انجام رسانید (۱). اریتروپویتین نخستین فاکتور رشد خون ساز بوده که از انسان به دست آمده است و دسترسی به آن امیدهای تازه ای را برای درمان کم خونی در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیوی برانگیخت. تصحیح آنمی در

▣ این مقاله حاصل پایان نامه شیوا شفیع زاده دستیار تخصصی بیماریهای داخلی و طرح تحقیقاتی به شماره ۹۰۲۸۳ دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه می باشد.

* مسئول مقاله: دکتر همایون بشیری
آدرس: کرمانشاه، باغ ابریشم، بیمارستان امام رضا (ع)، تلفن: ۱۱-۰۸۳۱-۴۲۷۶۳۰۹
e-mail: hbashirimd@gmail.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1392.16.2.4.2]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.2.23]

این بیماران باعث بهبود کیفیت زندگی، افزایش انرژی و سرزندگی، بهبود فعالیت های فیزیکی و اجتماعی، بهبود عملکرد ذهنی و افزایش امید به زندگی خواهد شد (۱۱و۷). اریتروپویتین سطح هماتوکریت و هموگلوبین را افزایش داده و معمولاً نیاز این بیماران به تزریق خون را بر طرف می کند (۱۳و۱۲).

شایعترین عوارض جانبی اریتروپویتین همراه با افزایش سریع هماتوکریت و هموگلوبین بوده و شامل افزایش فشار خون و عوارض ترومبوتیک می باشد، این مشکلات را می توان با افزایش تدریجی هماتوکریت و هموگلوبین و مانیتورینگ دقیق و درمان مناسب فشار خون بالا به حداقل رساند. در مورد سطح پلاسمایی ایده آل هماتوکریت و هموگلوبین، در بیماران دیالیزی اختلاف نظر وجود دارد ولی درصد زیادی از منابع مختلف، هماتوکریت ۳۶-۳۳٪ و هموگلوبین ۱۲/۵-۱۱٪ را توصیه نموده اند (۱۵و۱۴). به نظر می رسد که میزان پاسخ به افزایش هموگلوبین به تجویز اریتروپویتین کمتر از میزان قابل انتظار می باشد (۱۴). فرآورده های تجاری متفاوتی از این دارو در بازار دارویی وجود دارد که میتوان به اکسی پوئیتین و پی دی پوئیتین که هر دو ساخت ایران است اشاره کرد. با توجه به مطالب گفته شده و همچنین وجود مطالعات اندک در زمینه ارزیابی فرمولاسیون های مختلف اریتروپویتین در مطالعات بالینی، بررسی وضعیت فعلی بیماران دیالیزی از نظر کم خونی، اریتروپویتین مصرفی و پاسخ به درمان با فرآورده های مختلف موجود در بازار ایران ضروری به نظر می رسد، بنابراین این مطالعه با هدف مقایسه اثر فرآورده های اریتروپویتین موجود در بازار به نام های اکسی پوئیتین و پی دی پوئیتین بر سطح هموگلوبین بیماران تحت همودیالیز انجام گرفت.

مواد و روشها

این مطالعه کوهورت، بر روی ۱۲۶ نفر از بیماران تحت همودیالیز در مرکز دیالیز بیمارستان های امام رضا (ع) و امام خمینی کرمانشاه انجام شد. کل بیماران دیالیزی در استان کرمانشاه حدود ۲۴۰ نفر بودند که با توجه به تفاوت حدود ۰/۵ گرم بر دسی لیتر افزایش در مقدار هموگلوبین و انحراف معیار حدود ۰/۹ در بین دو گروه و فرض α=۰/۰۵ در هر گروه به حدود ۶۸ بیمار نیاز بود.چنین مطالعه ای قدرتی برابر با ۹۰٪ برای افتراق بین دو گروه خواهد داشت. بیماران تحت همودیالیز با هموگلوبین کمتر از ۱۱ gr/dl که اریتروپویتین را به صورت زیر جلدی طبق پروتکل درمانی دریافت کنند، عدم ابتلا به فقر آهن، هموگلوبینوپاتی ها، هرگونه بیماری التهابی، عفونت، هیپرپاراتیرویید ثانویه، کمبود B12، افزایش فشار خون کنترل نشده و عدم دریافت داروهای دیگری که بر روی کم خونی بیمار اثر داشته باشد (مانند ناندرولون و یا سایر استروئید های آنابولیک) وارد مطالعه شدند. مصرف کنندگان دو داروی ARB و ACEI از مطالعه خارج شدند. بیماران همودیالیزی با هموگلوبین کمتر از ۱۱ گرم در دسی لیتر در مرکز دیالیز که تحت درمان با اریتروپویتین اکسی پوئیتین و یا پی دی پوئیتین بودند، به مدت دو ماه پیگیری شدند. بیماران به دو گروه تقسیم شدند (دو گروه تحت درمان با دو نوع داروی موجود در بازار ایران). در گروه اول، بیماران تحت درمان با اکسی پوئیتین و در گروه دوم بیماران تحت درمان با پی دی پوئیتین طبق پروتکل درمانی قرار داشتند. هر دو اریتروپویتین ساخت ایران بوده و طبق پروتکل، اریتروپویتین با دوز ۵۰ تا ۱۰۰ واحد بر کیلوگرم، در ۳ دوز منقسم در هفته، به صورت زیرجلدی تزریق می شد و اگر ۴ هفته پس از آغاز درمان، هموگلوبین کمتر از ۱۰ گرم بر دسی لیتر بود یا اینکه نسبت به هموگلوبین قبلی کمتر از ۱ گرم بر دسی لیتر افزایش داشت، ۲۵٪ به دوز اریتروپویتین اضافه و در مورد کسانی که افزایش سریع هماتوکریت بیشتر یا مساوی ۸٪ بود میزان تجویز دارو تا ۲۵ درصد کاهش یا فاصله میان تجویز دارو افزایش داده می شد (۱۰). فشار خون بیماران در هر نوبت از تزریق دارو توسط یک نفر یعنی دستیار مسئول مانیتور شد. برای کلیه بیماران آزمایشات MCV،MCH، Serum Ferritin، TIBC، Iron، CRP، ESR، CBC-diff، PTH، P، Ca، Retic count، PBS، Alk.P و سطح سرمی B12 انجام شد و نتایج آن که تغییر در هموگلوبین نسبت به قبل از درمان بود در دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت. همچنین بیماران از نظر سطح سرمی PTH به سه گروه کمتر از ۳۰۰ میکرو گرم و بین ۳۰۱ تا ۶۰۰ میکرو گرم و بالاتر از ۶۰۰ تقسیم شدند. داده ها پس از جمع آوری به نرم افزار Stata وارد و برای مقایسه اثر دارو در هر گروه از آزمون تی زوجی، بین دو گروه از T-Test و همچنین جهت مقایسه میانگین بین بیشتر از دو گروه از آزمون ANOVA استفاده و p<۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

از ۲۰۶ بیمار موجود در استان کرمانشاه، ۲۶ بیمار به علت مرگ، پیوند، مهاجرت و عفونت حاد منجر به بستری و ۵۴ بیمار هم به دلایل مختلف از جمله حساسیت به اریتروپویتین، فشار خون بالا و عدم بضاعت مالی، توان استفاده از اریتوپویتین را نداشتند، از مطالعه خارج شدند و در نهایت ۱۲۶ بیمار واجد شرایط در دو گروه اکسی پوئیتین (۶۵ بیمار) و پی دی پوئیتین (۶۱ بیمار) مورد ارزیابی قرار گرفتند. در ابتدا اطلاعات دموگرافیک و سایر مشخصه های بیماران مورد مقایسه قرار گرفت (جدول ۱). میانگین سن بیماران، جنسیت، شاخص توده بدنی و فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در شروع بررسی، در گروه های مورد مطالعه اختلاف آماری معنی داری با یکدیگر نداشتند. میانگین سطح هموگلوبین اولیه بیماران در گروه اکسی پوئیتین ۱/۷±۹/۹ و در گروه پی دی پوئیتین ۱/۴±۹/۵ میلی گرم بر دسی لیتر بود و اختلافی میان گروه های اکسی پوئیتین و پی دی پوئیتین دیده نشد. از نظر متغیرهای هموگلوبین، سطوح هماتوکریت، آهن، فریتین و MCH اختلافی میان گروه های اکسی پوئیتین و پی دی پوئیتین وجود نداشت. سایر متغیرها نیز در گروه های مختلف بجز MCV، TIBC و ESR تفاوتی را نشان ندادند (جدول ۲). همچنین CRP اندازه گیری شده در هر دو گروه کمتر از ۱۰mg/L بود. میانگین سطح PTH اولیه بیماران، در گروه اکسی پوئیتین ۳۵۷±۴۲۷ و در گروه پی دی پوئیتین ۲۹۷±۴۱۲ بود که این تفاوت معنی دار نبود. میانگین سطح Hb و Hct بیماران بر اساس سطح سرمی PTH در جدول ۳ آورده شده است. میانگین تغییرات هموگلوبین نسبت به قبل از درمان بیماران، در گروه اکسی پوئیتین ۱/۵±۰/۱۶ و در گروه پی دی پوئیتین ۱/۴±۰/۹۹ میلی گرم در دسی لیتر بود که به صورت معنی داری در گروه پی دی پوئیتین بالاتر از گروه اکسی پوئیتین بوده است (p=۰/۰۲). مشابه این نتایج در مورد تغییرات هماتوکریت نیز دیده شد (جدول ۴). با وجود آن که میزان فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بیماران در گروه های مختلف در ابتدای مطالعه تفاوت معنی داری را نشان نمی داد ولی در گروه اکسی پوئیتین میزان افزایش فشار خون در پایان دو ماه، بیش از گروه پی دی پوئیتین بود (p<۰/۰۵).

[DOR: 20.1001.1.15614107.1392.16.2.4.2]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.2.23]

جدول ۱. مقایسه متغیرهای مختلف در بیماران مورد مطالعه بر حسب گروه های مختلف

متغیرها	اکسی پوئیتین n=۶۵	پی دی پوئیتین n=۶۱	P-value
سن (سال)	۵۵/۱±۱۰/۴	۵۵/۳ ± ۱۳/۶	۰/۸۹
جنس (مرد)	۳۱	۳۶	۰/۸۸
شاخص توده بدنی (kg/m^2)	۲۴/۴±۴/۹	۲۴/۶ ± ۴/۱	۰/۷۴
میانگین فشار خون دیاستولیک(mmHg)	۸۰/۴±۱۰/۴	۸۱/۴ ± ۸/۴	۰/۵۴
میانگین فشار خون سیستولیک(mmHg)	۱۳۳/۷±۱۷/۶	۱۳۱/۴ ± ۱۵/۶	۰/۴۴

جدول ۲. مقایسه پارامترهای خونی در شروع مطالعه در دو گروه مورد بررسی

پارامترهای خونی	اکسی پوئیتین n=۶۵	پی دی پوئیتین n=۶۱	P-value
هموگلوبین (gr/dl)	۹/۹±۱/۷	۹/۵±۱/۴	۰/۲۳
هماتوکریت (٪)	۲۹±۵/۳	۲۸±۴/۲	۰/۱۷
گلبول قرمز (در ۱۰۰۰۰۰۰)	۳/۷±۰/۶	۳/۷±۰/۶	۰/۴۳
MCV (fl)	۸۶±۸	۸۱±۱	۰/۰۱
MCH (pg)	۲۸±۱	۲۸±۱	۰/۱۱
آهن (mg)	۷۸±۵	۹۴±۷	۰/۱۶
فریتین (µg/l)	۳۱۳±۲۴۷	۲۸۹±۲۳۱	۰/۷۸
TIBC (µg/dl)	۲۹۲±۶۱	۳۲۳±۱۰۵	۰/۰۰۲
شمارش رتیکولوسیت	۱±۰/۴	۰/۹±۰/۴	۰/۳۶
B12(µg)	۴۱۶±۳۵۵	۳۵۱±۱۵۵	۰/۱۳
ESR (mm/h)	۴۳±۱/۵	۴۵±۲/۷	۰/۰۰۱
کلسیم (mg/dl)	۸/۵±۰/۸	۸/۷±۰/۹	۰/۲۷
فسفر (mg/dl)	۴/۲±۰/۶	۴/۲±۰/۶	۰/۸۶
PTH (µg/ml)	۴۲۷±۳۵۷	۴۱۲±۲۹۷	۰/۳۳
آلکالین فسفاتاز (واحد/لیتر)	۳۸۷±۲۳۷	۳۱۵±۲۳۲	۰/۲۲

جدول ۳: افتراق میانگین سطح Hb و Hct قبل و پس از درمان بیماران بر اساس سطح سرمی PTH

	PTH <300	PTH 300-600	PTH >600	P- value
Delta Hb	۰/۲۴±۱/۷	۰/۱۲±۱/۶	۰/۰۱±۱/۶	۰/۷۹
Delta Hct	۰/۴۷±۵/۲	۰/۳۴±۴/۸	۰/۰۶±۵	۰/۹۲

جدول ۴. مقایسه میانگین تغییرات هموگلوبین، هماتوکریت و فشار خون نسبت به قبل از درمان بیماران در دو گروه مورد مطالعه

متغیر ها		اکسی پوئیتین n=۶۵	پی دی پوئیتین n=۶۱	P-value
هموگلوبین	پیش از درمان	۹/۹±۱/۷	۹/۵±۱/۴	۰/۲۳
	دو ماه پس از درمان	۱۰±۱/۸	۱۰/۵±۱/۵	۰/۱
	میزان تغییرات	۰/۱۶±۱/۵	۰/۹۹±۱/۴	۰/۰۲
هماتوکریت	پیش از درمان	۲۹±۵/۳	۲۸±۴/۲	۰/۱۷
	دو ماه پس از درمان	۳۰±۵/۴	۳۱±۴/۸	۰/۱۵
	میزان تغییرات	۰/۳±۴	۲/۸±۴/۳	۰/۰۳
فشار خون سیستولیک	پیش از درمان	۱۳۳±۱۷	۱۳۱±۱۵	۰/۳۴
	دو ماه پس از درمان	۱۴۲±۲۲	۱۳۵±۱۵	۰/۰۳
	میزان تغییرات	۸/۳۲±۶/۰۴	۴/۳۸±۷/۰۹	۰/۰۰۱
فشار خون دیاستولیک	پیش از درمان	۸۱±۸	۸۰±۱۰	۰/۵۴
	دو ماه پس از درمان	۸۸±۹	۸۵±۸	۰/۰۴
	میزان تغییرات	۸/۴۵±۶/۸۹	۴/۳۶±۵/۶۳	<۰/۰۰۱

[DOR: 20.1001.1.15614107.1392.16.2.4.2]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.2.23]

بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که افزایش سطح هموگلوبین به صورت معنی داری در گروه پی دی پوئیتین بیش از گروه اکسی پوئیتین می باشد. علاوه بر این، با وجود بی عارضه بودن هر دو دارو، فشار خون بیماران در گروه اکسی پوئیتین به صورت قابل توجهی نسبت به گروه پی دی پوئیتین افزایش یافته بود، این عارضه هر چند، چندان محسوس نبوده است اما در مطالعات بالینی باید مدنظر قرار گیرد. واقعیت اینست که شایع ترین علت عدم پاسخ دهی به اریتروپویتین کمبود آهن می باشد و از آنجایی که آهن جهت سنتز هموگلوبین و گلبولهای قرمز لازم است، باید قبل از شروع اریتروپویتین وضعیت آهن بررسی گردد. سطح پایین فریتین نشان دهنده عدم کفایت آهن جهت ساخت گلبولهای قرمز می باشد. توصیه می شود در بیماران دریافت کننده اریتروپویتین سطح سرمی فریتین حداقل ۱۰۰mg/ml باشد (۱۶) که این مسأله در بیماران مورد مطالعه کاملاً رعایت شد. از طرف دیگر از آنجایی که فریتین یک پروتئین فاز حاد می باشد بالا بودن آن در این بیماران می تواند نشانه یک پروسه التهابی باشد که در این مطالعه سعی شد با چک کردن CRP و حذف موارد مثبت حتی المقدور بیماران دارای پروسه التهابی از مطالعه خارج گردند. خصوصیات فارماکوکینتیک اریتروپویتین در تجویز زیرجلدی و وریدی متفاوت می باشد (۱۵و۱۲). متعاقب تجویز زیر جلدی سطح پلاسمایی در عرض ۱۲ تا ۲۴ ساعت بالا رفته و غلظت پیک پایین تری نسبت به تزریق وریدی ایجاد می کند ولی سطح سرمی بسیار آهسته در طول چند روز کاهش می یابد (۱۷و۱۴). در این مطالعه بیماران اریتروپویتین را به روش زیر جلدی دریافت می کردند.

از محدودیت های این مطالعه می توان به مدت پیگیری بیماران اشاره کرد که با توجه به افزایش هموگلوبین و معنی دار بودن اختلاف آن نسبت به قبل از درمان می توان گفت که احتمالاً مدت پیگیری مناسب بوده است. از نقاط قوت مطالعه نیز می توان عدم وجود ریزش در افراد مورد مطالعه و عدم تفاوت معنی دار در مشخصات دموگرافیک و متغیرهای مختلف در گروه های مورد مطالعه را نام برد و می توان چنین فرض کرد که عوامل مخدوشگر تأثیر چندانی در نتایج بدست آمده نداشته اند. در مطالعات مختلف اثرات انواع داروی اریتروپویتین ساخت کشورهای مختلف بر روی بیماران همودیالیزی مورد بررسی قرار گرفته است، از جمله در مطالعه Khalili و همکاران در تهران، اثربخشی انواع اریتروپویتین مورد استفاده در ۳۰ بیمار دیالیزی شامل دو داروی اپرکس (اریتروپویتین ساخت سوئیس) و اپوسیم (اریتروپویتین ساخت کوبا) مورد مقایسه قرار گرفت. از ۳۰ بیمار مورد مطالعه، ۱۳ نفر اپرکس و ۱۷ نفر اپوسیم دریافت کردند. متوسط دوز اریتروپویتین IU ۲۰۰۰ سه بار در هفته بود. افزایش هموگلوبین و هماتوکریت در بیمارانی که اپرکس دریافت می کردند، به طور معنی داری بالاتر بود. میزان بروز عوارض از جمله فشار خون بالا، سردرد و درد در محل تزریق در گروهی که اپوسیم دریافت می کردند، بیشتر بود (۱۸).

در مطالعه Khalili به بررسی و مقایسه اثر دو اریتروپویتین ساخت خارج از کشور بر سطح هموگلوبین پرداخته شده که تفاوت معنی داری بین این دو دارو بر سطح هموگلوبین وجود داشت که نشان دهنده وجود تفاوت در انواع مختلف داروی اریتروپویتین می باشد. در حالیکه مطالعه حاضر به بررسی و مقایسه اثر دو نوع اریتروپویتین (اکسی پوئیتین و پی دی پوئیتین) ساخت داخل کشور بر سطح هموگلوبین بیماران تحت همودیالیز پرداخته است و نتایج حاکی از افزایش سطح هموگلوبین در گروه پی دی پوئیتین بیش از گروه اکسی پوئیتین بود که این اختلاف می تواند به علت اختلاف فرمولاسیون دو دارو، پاسخ دهی فیزیولوژیک متفاوت بیماران مورد مطالعه به اثر این دو دارو باشد که مطالعه در زمینه اثر بخشی بهتر و بیشتر دارو را توسط این شرکت ها می طلبد.

در مطالعه دیگری که توسط Argani و همکارانش انجام گرفت، ۷۵ بیمار با سطح هموگلوبین کمتر از ۱۲ گرم در دسی لیتر در ۲ گروه قرار گرفته و برای دریافت اپرکس و یا پی دی پوئیتین به مدت ۳ ماه مورد بررسی قرار گرفتند. سطوح هموگلوبین در شروع مطالعه بین دو گروه از بیماران با PDpoietin و Eprexتفاوت معنی داری را نشان نمی داد که مطابق با مطالعه حاضر می باشد. در مطالعه Argani نیز سطح هموگلوبین به میزان قابل توجهی افزایش یافته بود، اما تفاوت معنی داری بین دو گروه دریافت کننده PDpoietin و Eprex در ماه های ۱و ۲ و ۳ وجود نداشت که با نتایج این مطالعه مغایر می باشد (۱۹)، چرا که در این مطالعه میانگین تغییرات هموگلوبین، نسبت به قبل از درمان بیماران، به طور معنی داری در گروه پی دی پوئیتین بیشتر از اکسی پوئیتین بود. واقعیت اینست که با وجود تأثیر تأیید شده اریتروپویتین بر سطح هموگلوبین بیماران همودیالیزی، نکات زیادی مثل دوز، هم از نظر کاهش، هم افزایش بی رویه، در دسترس بودن دارو و هزینه ها باید مد نظر باشد (۱۶)، بنابراین عوامل زیادی می تواند در انتخاب یک نوع دارو با فرآورده های مختلف مؤثر باشد. با توجه به مطالب بیان شده و نتایج این مطالعه و به دلیل در دسترس تر بودن، صرف هزینه کمتر و قیمت پایین تر، می توان PD را برای درمان کم خونی در بیماران تحت دیالیز استفاده کرد.

همچنین پیشنهاد می شود مطالعه در زمینه اثر بخشی بهتر و بیشتر دارو با حجم نمونه بالاتر، دوره پیگیری طولانی تر و مقایسه با نمونه خارجی آن توسط شرکت های سازنده آنها انجام پذیرد، مسلماً این تحقیقات به تولید داروی مؤثرتر و بهتر خواهد انجامید.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از همکاری صمیمانه کارکنان محترم بیمارستان های امام رضا (ع) و امام خمینی (ره) کرمانشاه، تمامی بیماران و همچنین کلیه کسانیکه ما را در انجام این پژوهش یاری نمودند، تشکر و قدردانی می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1392.16.2.4.2]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.2.23]

Comparison of the Effect of Various Products of Erythropoietin on Hemoglobin Level in Hemodialysis Patients

H.R. Omrani (MD) [1], H. Bashiri (MD)[2*], D. Reissi Dastgerdi (MD) [1], F. Najafi (PhD) [3], SH. Shafiezadeh (MD) [2], N. Izadi (MSc)[4]

1. Urology and Nephrology Research Center, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran
2. Department of Internal Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran
3. Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Health, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran
4. Student Research Committee, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

J Babol Univ Med Sci; 16(2); Feb 2014; pp: 23-28

Received: Jun 27th 2013, Revised: Sep 4th 2013, Accepted: Nov 6th 2013.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Normochromic-normocytic anemia is a common problem in patients with chronic renal failure. The main cause of anemia in such patients is insufficient production of erythropoietin by kidneys. This study was aimed to compare the effect of different products of erythropoietin on hemoglobin level in hemodialysis patients.

METHODS: In this Cohort study, 126 hemodialysis patients with hemoglobin less than 11 g/dl from Imam Reza and Imam Khomeini hospitals of Kermanshah, Iran were included. They received subcutaneous EXI poietin (65 patients) or PDpoietin (61 patients), 50-100 unit/Kg in three divided doses per week and followed up for two months and the results were compared in two groups with respect to changes in hemoglobin level and blood pressure after treatment.

FINDINGS: The mean increase in hemoglobin levels in EXIpoietin group was 0.16±1.5 and in PDpoietin group was 0.99±1.4 g/dl (p=0.02). Despite no statistically significant difference between mean hemoglobin level before treatment in two groups, after treatment the mean changes in PDpoietin group (0.99±1.4) was rather than EXIpoietin group (0.16±1.5). However, increase in blood pressure at the end of two months, was more in EXIpoietin group (systolic=8.32±6.04, diastolic=8.45±6.89) than the PDpoietin group (systolic=4.38±7.09, diastolic=4.36±5.63) (p<0.05).

CONCLUSION: The result showed that increase in hemoglobin level is greater in PDpoietin. Because the PDpoietin is more available with lower cost, it is recommended to use it for treatment of anemia in patients with hemodialysis.

KEY WORDS: *EXIpoietin, PDpoietin, Hemodialysis, Hemoglobin, Anemia.*

Please cite this article as follows:

Omrani HR, Bashiri H, Reissi Dastgerdi D, Najafi F, Shafiezadeh SH, Izadi N. Comparison of the effect of various products of erythropoietin on hemoglobin level in hemodialysis patients. J Babol Univ Med Sci 2014;16(2): 23-28.

*Corresponding Author; H. Bashiri (MD)

Address: Imam Raza Hospital, Bagh-e-Abrisham, Kermanshah, Iran

Tel: +98 831 4276309-11

E-mail:hbashirimd@gmail.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1392.16.2.4.2]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.2.23]

References

1.Kazmi WH, Kausz AT, Khan S, et al. Anemia: an early complication of chronic renal insufficiency. Am J Kidney Dis 2001;38(4):803-12.

2.Sarnak MJ, Tighiouart H, Manjunath G, et al. Anemia as a risk factor for cardiovascular disease in The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. J Am Coll Cardiol2002;40(1):27-33.

3.McClellan WM, Flanders WD, Langston RD, Jurkovitz C, Presley R. Anemia and renal insufficiency are independent risk factors for death among patients with congestive heart failure admitted to community hospitals: a population-based study. J Am Soc Nephrol 2002;13(7):1928-36.

4.Jurkovitz CT, Abramson JL, Vaccarino LV, Weintraub WS, McClellan WM. Association of high serum creatinine and anemia increases the risk of coronary events: results from the prospective community-based atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. J Am Soc Nephrol 2003;14(11):2919-25.

5.Al-Ageel NA, Al-Aqeel SA, Abanmy NO, Alwakeel JS, Sabry A, Alsaran KA. Appropriateness of anemia management in hemodialysis patients. Saudi Pharmaceutical J 2012;20(1):85-91.

6.Collins AJ, Ma JZ, Ebben J. Impact of hematocrit on morbidity and mortality. Semin Nephrol 2000;20(4):345-9.

7.Abramson JL, Jurkovitz CT, Vaccarino V, Weintraub WS, Mcclellan W. Chronic kidney disease, anemia, and incident stroke in a middle-aged, community-based population: the ARIC Study. Kidney Int 2003;64(2):610-5.

8.Collins AJ, Li S, Ebben J, St Peter W, et al. Death, hospitalization, and economic associations among incident hemodialysis patients with hematocrit values of 36 to 39%. J Am Soc Nephrol 2001;12(11):2465-73.

9.Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS. Handbook of dialysis. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2006; p: 236.

10.Hogg RJ, Furth S, Lemley KV, et al. National Kidney Foundation's kidney disease outcomes quality initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Pediatrics 2003;111(6 pt 1):1416-21.

11.Schmid H, Schiffl H, Lederer SR. Pharmacotherapy of endstage renal disease. Expert Opin Pharmacother 2010;11(4):597-613.

12.Jelkmann W. Molecular biology of erythropoietin. Int Med 2004;43(8):649-59.

13.Klinger M, Arias M, Vargemezis V, et al. Efficacy of intravenous methoxy polyethylene glycol-epoetin beta administered every 2 weeks compared with epoetin administered 3 times weekly in patients treated by hemodialysis or peritoneal dialysis: a randomized trial. Am J Kidney Dis 2007;50(6):989-1000.

14.Stojimirović B, Pavlović-Kentera V. Optimizing the erythropoietin use in chronic renal failure patients. Facta Universitatis 2000;7(1):1-6.

15.Decaudin B, Lemaitre V, Gautier S, Urbina MA. Epoetin in haemodialysis patients: impact of change from subcutaneous to intravenous routes of administration. J Clin Pharm Ther 2004;29(4):325-9.

16.McFarlane PA, Pisoni RL, Eichleay MA, Wald R, Port FK, Mendelssohn D. International trends in erythropoietin use and hemoglobin levels in hemodialysis patients. Kidney Int 2010;78(2):215-23.

17.Lee YK, Koo JR, Kim JK, et al. Effect of route of epo administration on hemodialysis arteriovenous vascular access failure: a randomized controlled trial. Am J Kidney Dis 2009;53(5):815-22.

18.Khalili H, Dashti S, Seifi S, Haji Babaei M, Shafiee S. Commercial use of erythropoietin evaluate and compare the effectiveness of two products Eprex and Epocim. Tehran University Medical Journal 2006;64(2):133-40. [in Persian] URL: http://journals.tums.ac.ir/upload_files/pdf/_/8155.pdf

19.Argani H, Ossareh S, Tabiban S, et al. PDpoietin in comparison with eprex in treatment of anemic patients on hemodialysis. Iran J Kidney Dis 2009;3(3):145-50.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1392.16.2.4.2]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.2.23]