

ASPECTE ALE TRATAMENTULUI ANEMIEI RENALE CU ERITROPOIETINĂ

Rodica Negru-Mihalache, D. Mastak, A. Vasilev, A. Axenti

Centrul Practico Științific în Domeniul Medicinii de Urgență (CPȘDMU)

Centrul Municipal de Dializă (CMD)

Summary

Anaemia is a consistent finding in chronic renal disease, affecting up to 90% of patients, and the central role of anaemia in the development of cardiovascular dysfunction is now well established. Although iron deficiency is probably the most important factor affecting response to recombinant erythropoietin (Epo, epoetin), other factors are of significance, including dialysis adequacy. Additionally, water treatment and distribution, sterilizants and the quality of the dialysate in terms of trace elements (particularly chloramine) are of importance in relation to erythropoiesis inhibition.

Actualitatea

Anemia rămîne una din cauzele principale în letalitatea pacienților cu patologie cronică renală, în particular, contribuie la apariția unui șir de modificări din partea diferitor sisteme ale organismului, inclusiv și cel cardiovascular. La pacienții cu IRC supuși hemodializei, anemia reprezintă o complexitate de manifestări clinice la care contribuie un șir de factori și, în primul rînd, deficitul absolut sau relativ al eritropoetinei.

În tratamentul efectiv al anemiei renale se utilizează cu succes eritropoetina recombinată umană (r-HuEPO, epoetin), utilizată pentru prima dată în practica medicală în 1986.

Din 1990 epoetina a devenit o parte componentă a terapiei la pacienții cu patologie cronică renală și este utilizată prioritar la pacienții aflați la dializă cronică.

Un factor comun ce se înfilnește frecvent la pacienții cu IRC și care limitează eficacitatea tratamentului cu epoetină este deficitul de Fe în organism (10).

Pentru asigurarea unui răspuns adecvat la tratamentul cu eritropoetină este necesar excluderea unui șir de factori: deficitul de fer, inflamația, calitatea nesatisfăcătoare a dializei, hiperparatiroidismul, deficitul de vitamina B12, acid folic și vitamina C, pierderile cronice de sînge. Studii randomizate au arătat că administrarea de Eprex s/c produce o sporire mai mare a nivelului de Hb, Ht, versus administrarea i/v (6,7) și este recomandată pacienților pentru tratament afiș în Europa (8), cît și în SUA (9).

Tratamentul efectiv al anemiei renale cu eritropoetină contribuie la supraviețuirea îndelungată a pacienților dializați, micșorează letalitatea bolnavilor (1-3), îmbunătățește calitatea vieții (4-5). Odată cu majorarea concentrației hemoglobinei (Hb), crește arealul de supraviețuire a pacienților cu IRC prin efectul cardioprotector.

Materiale și metode

Studiul a avut drept subiect supravegherea unui lot de 23 de pacienți cu IRC aflați la tratament prin hemodializă cronică și care au beneficiat de tratament cu eritropoetină (Eprex) în decurs de 6 luni. Pacienții au fost selectați după vîrstă, sex, unități nozologice. Vîrsta medie a pacienților a constituit 42 ± 6 ani, raportul b/f - 1:1,2.

Conform unităților nozologice, cauza IRC la pacienții dializați a fost următoarea:

1. Glomerulonefrita cronică difuză - 39,1%
2. Pielonefrită cronică bilaterală - 21,7%
3. Polichstoză renală - 13%
4. Sindromul Alport - 4,3%
5. Diabet zaharat - 13%
6. Nefrolitiază - 8,6%

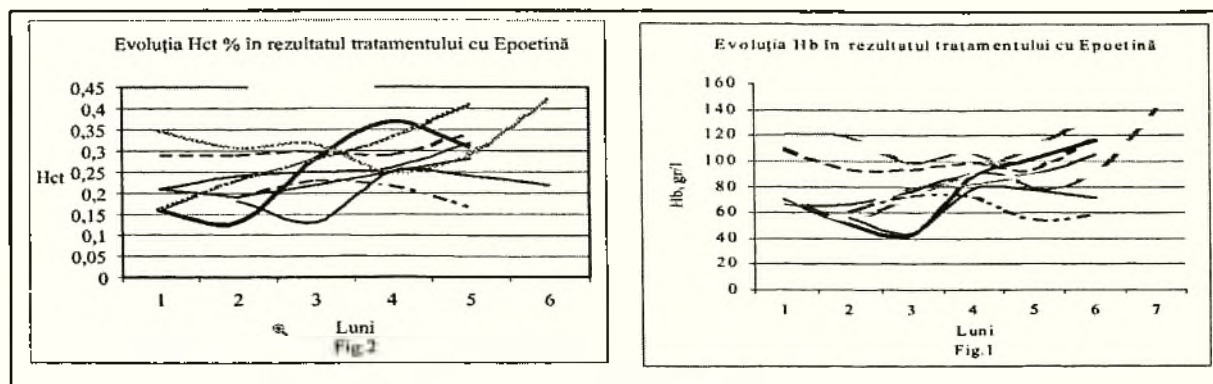
Datele inițiale de laborator ale hemoglobinei (Hb), în mediu - 75,5 g/l (35-116g/l), hematocritul (Ht) - 0,225 (0,11-0,34), eritrocitele - $2,2 \times 10^9$ ($1,3-3,1 \times 10^9$).

Concentrația de uree pînă la tratament a fost în mediu - 32,59 mmol/l, creatinina - 0,644 mmol/l.

Pentru tratament a fost administrat preparatul - Eprex (epoetin) în doze 50 U s/c de trei ori pe săptămînă, în decurs de 6 luni, în asociere cu preparate de fer, acid folic, vit B₁₂, vit C, (Ranferon cîte 1 capsulă de 2 ori în zi).

Rezultate

Eficacitatea tratamentului a fost ilustrată pe un lot de 8 pacienți în graficul nr.1, nr.2. Datele prealabile de laborator evaluate după 6 luni ne indică o sporire evidentă al nivelului mediu de Hb cu 28 unități g/l, față de cel inițial. Nivelul ureei la sfârșitul lunii a șasea de tratament a fost în mediu - 20,68 mmol/l, al creatininei - 0,558mmol/l.



Discuții

Cele mai bune rezultate s-au observat la pacienții de vîrstă tînă, fără patologii asociate. Mai puțin a fost creșterea nivelului de Hb, Ht în lotul de pacienți ce sufereau de patologii concomitente (hepatită virală C, pielonefrită cronică cu acutizare) cea ce corespunde datelor din literatura de specialitate, unde se subliniază rolul inflamației și anume influența citochinelor pro-inflamatorii: factorul necrozei tumorale- α , interleukina-1, interferon- γ , proteina C reactivă (TNF α , IL-1, IFN- γ , PCR) în micșorarea răspunsului la epoetină (11,12) prin supresia creșterii coloniilor eritroide. Rezistența la tratamentul cu eritropoetină reprezintă o problemă clinică relevantă.

Calitatea dializei are un impact direct asupra tratamentului cu epoetină. Studii efectuate în SUA au arătat, că odată cu micșorarea cifrelor de uree și creatinină, sporește rata răspunsului la tratamentul cu epoetină cu \approx 45% (13).

La momentul actual, drept cauze ale răspunsului neadecvat la tratamentul cu epoetină sunt enumerați următorii factori (14):

majori:

- deficitul de fer,
- infecția,
- factori noninflamatorii,
- pierderi cronice de sînge,

minore:

- hiperparatiroidismul,
- dializă inadecvată,
- intoxicația cu aluminiu,
- insuficiență de acid folic, vit. B12,
- insuficiența vit. C,
- tumori malingne,
- medicamente (IEC)

Concluzii

Dializa adecvată poate contribui la corecția anemiei prin reducerea acțiunii factorilor inhibitori asupra eritropoezei.

Eprex-ul încetinește progresarea hipertrofiei părților stîngi ale cordului cu micșorarea frecvenței complicațiilor cardiovasculare (insuficiența cardiacă, angină pectorală, tulburări de ritm), corecția hipertrofiei ventricolului stîng.

Cercetări multicentrice efectuate, indică necesitatea individualizării tratamentului cu epoetină, frecvența administrărilor, doza individuală, calea de administrare.

Bibliografie

1. Muirhead N, Churchill DN, Goldstein M *et al.* Comparison of subcutaneous and intravenous recombinant erythropoetin for anemia in hemodialysis patients with significant co-morbid disease. *Am J Nephrol* 1992; 12: 303-310

2. McClellan WM, Frankenfield DL, Wish JB, Rocco MV, Johnson CA, Owen WF Jr. Subcutaneous erythropoietin results in lower dose and equivalent haematocrit levels among adult hemodialysis patients: results from the 1998 End-Stage Renal Disease Core Indicators Project. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: 36E
3. Working Party for European Best Practice Guidelines for the Management of Anemia in Patients with Chronic Renal Failure. European best practice guidelines for the management of anemia in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14 (Suppl-5): 1-50
4. NKF-K/DOQI clinical practice guidelines for anemia of chronic kidney disease: update 2000. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: S182-S238
5. Mocks J, Franke W, Ehmer B, Scigalla P, Quarder O. Analysis of safety data base for long-term epoetin-beta treatment. A metaanalysis covering 3597 patients. In: Koch KM, Stein G, eds. *Pathogenetic and Therapeutic Aspects of Chronic Renal Failure*. Marcel Dekker, New York, 1997; 163-179
6. Consensus Development Conference Panel. Morbidity and mortality of renal disease: an NIH consensus conference statement. *Ann Intern Med* 1994; 121: 62-70
7. Grutzmacher P, Scheuermann E, Low I et al. Correction of renal anaemia by recombinant human erythropoietin: effects on myocardial function. *Contrib Nephrol* 1998; 66: 176-184
8. Delano BG. Improvements in quality of life following treatment with r-HuEPO in anemic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1989; 14 (Suppl 1): 14-18
9. Rader B, Manninen DL. The quality of life of hemodialysis recipients treated with recombinant human erythropoietin. Cooperative Multicenter EPO Clinical Trial Group. *J Am Med Assoc* 1990; 263: 825-830
10. Parcker PA, Izard MW, Maher JF. Therapy of iron deficiency anaemia in patients on maintenance dialysis. *Nephron* 1979; 23: 181-186
11. Stenvinkel P. The role of inflammation in the anaemia of end stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16 (Suppl 7): 36-40
12. Barany P, Divino Filho JC, Bergström J et al. High C-reactive protein is a strong predictor of resistance to erythropoietin in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1997; 29: 565-568
13. Locatelli F, Del Vecchio L, Andrucci S. Dialysis: its role in optimizing recombinant erythropoietin treatment. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16 (Suppl 7): 29-35
14. DrSeke T. Hyporesponsiveness to recombinant human erythropoietin. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16 (Suppl 7): 25-28.

AFFECTAREA RENALĂ ÎN LUPUS ERITEMATOS SISTEMIC (LES)

C. Babiuc, Rodica Pascal, Victoria Juc, Eugenia Calenici,

Ala Moșneaga, I. Balan, Tatiana Beleuța

Catedra medicină internă Nr.1, USMF «N. Testemițanu»

Summary

Lupus nephritis has an important impact in the lupus visceral disorders and influences outcome of the disease. 40 patients with systemic lupus erythematosus were examined. Renal disorders were revealed in 28 studied cases. Arterial hypertension, seric creatinin elevation, T-lymphocytes and CIC reduction related to HLA B8 and HLA A10 are unfavorable signs of SLE evolution and require more aggressive treatment.

Actualitatea

Nefropatia lupică ocupă în loc important în cadrul interesării multiple a bolii lupice, se întâlnește la 3 din 4 bolnavi și reprezintă principala cauză de deces. De obicei, afectarea renală este depistată atunci când celelalte manifestări viscerale sunt deja prezente și atribuite acestei afecțiuni. Uneori, decelarea nefropatiei poate servi ca argument decisiv pentru descoperirea LES. Sunt însă numeroase cazuri în care suferința renală este aparent autonomă și necesită precizarea etiologiei ei. Frecvența atingerii renale este dificil de apreciat, cifrele statistice moderne fiind variate: 37% (Siguier), 64% (Montgomery), 81% (Milliez) și mai recent 94% (Ursea). Se remarcă o creștere a frecvenței determinărilor renale, fapt explicat, în mare parte, prin aplicarea corticoterapiei, care prelungind evoluția bolii, face posibilă apariția nefropatiei (Muehrke).

Majoritatea cercetătorilor apreciază rolul crescând al nefropatiei lupice în morbiditate și mortalitate, datorată LES. Importanța nefropatiei în evoluția clinică a maladiei poate fi în mare parte explicată prin ameliorarea modalităților terapeutice ale celorlalte manifestări viscerale ale bolii, în