

MODIFICĂRILE HEMATOLOGICE ȘI ALE IMUNITĂȚII CELULARE LA PACIENȚII UREMICI CU DIFERITE REGIMURI DE TRATAMENT

HEMATOLOGICAL AND CELLULAR IMMUNITY CHANGES IN PATIENTS WITH UREMIA UNDERGOING DIFFERENT TREATMENTS

Natalia Cornea, Adrian Tănase, Natalia Isac, Sergiu Gaibu,
Dorian Visterniceanu, Larisa Evdochimov, Lilia Postolachi, Petru Cepoida

Centrul Dializă și Transplant Renal IMSP Spitalul Clinic Republican
Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgică USMF "N. Testemițanu"

Summary

Patients with chronic kidney failure suffer from severe disorders of T and B lymphocyte function. Existing data confirm the absence of intrinsic defects of T and B cells, and shows major influence of urea and uremic toxins in the development of cellular immunodeficiency. In dialysis patients was determined predominance of T-suppressor lymphocytes (25.4% in study group) and 23.8% in the control group and values below the normal for total and active T lymphocytes (46.1% and 14.92% in the study group, 46.8% and 14.9% in the control group, respectively). Hemodiafiltration led to a statistically significant decrease ($p = 0.03$) of T-suppressor lymphocytes - 18.7%, increase in T helper lymphocytes up to 41.6% ($p = 0.003$), and the total number of T lymphocytes, which increased from 46.1% to 60.0% ($p = 0.004$), number of active T cells increased from 14.92% to 21.2% ($p = 0.02$), T-morules - from 15.6% to 24.3% ($p = 0.03$)

Introducere

Infecțiile microbiene sunt cauzele principale ale letalității pacienților cu insuficiență renală terminală, situându-se pe locul doi, după patologia cardio-vasculară. În SUA septicemia este depistată la 75% din pacienții decedați, indiferent de vârstă, rasă și prezența diabetului. [1] Riscul majorat al infecțiilor bacteriene și virale la pacienții cu insuficiență renală cronică (IRC) este condiționat de o imunodeficiență celulară dobândită. Deficitul sistemului imun clinic se manifestă prin regenerarea întârziată a leziunilor cutanate, incidența crescută a neoplasmelor, rezultatelor nesatisfăcătoare ale vaccinărilor (de ex. Contra hepatitei B și tetanosului) [2-4]

Rolul de frunte îl au T limfocitele. La pacienții cu IRC terminală și la cei aflați la tratament prin hemodializă se depistează micșorarea numărului T limfocitelor și dereglarea proliferării T celulelor [5].

Deficitul imun, în special cel mediat celular, poate fi o consecință directă a tratamentului prin dializă. Alte infecții pot fi cauzate de cateter, locul puncției, tehnica efectuării dializei. Incidența înaltă a infecțiilor virale și/sau bacteriene la pacienții aflați la hemodializă cronică o perioadă lungă de timp sugerează implicarea deficitului imunității gazdei în dezvoltarea acestor sindroame [6]. Activarea specifică a T-celulelor este depistată în cazul implantării cateterelor în ventriculul stâng și în alogreftul transplantat [7-9]

Câteva dereglări a imunității pacienților dializați sunt responsabile pentru apariția complicațiilor clinice. Printre ele se numără fagocitoza granulocitară cu defect și scăderea activării celulare antigen-spezifice, responsabile pentru dereglarea imunității antivirale și răspunsul insuficient la vaccinare. [10,11]. La acești pacienți se observă scăderea capacității celulelor accesorii (în special a monocitelor) să activeze T-celulele [12]. Sistemul receptor ligand B7-CD28 în conexiune cu stimularea complexului receptor - T celulă stabilizează ARN-mesager pentru IL-2,

ceea ce majorează proliferarea T-celulelor [13]. Sinteza crescută a IL-6 și micșorată a IL-10 de către monocite *in vitro* corelează strâns cu deficitul clinic imun la pacienții dializați [14].

Până în prezent nu sunt cunoscute pe deplin toate modificările funcțiilor biologice în IRC terminală. IL-10 reprezintă o citochină ce inhibă activarea celulelor Th1 și a producției citochinelor pro-inflamatorii, așa ca IL-2, IL-8, TNF- α și INF- γ [15]. IL-10 produs endogen, dar și cel administrat din exterior inhibă răspunsul imun celular antigen-indus, întârzie apoptoza celulelor T și B și poate crește sensibilitatea la infecțiile microbiene în IRC terminală. Deoarece T celulele Th1 sunt selectiv sensibile la moartea celulară indusă prin activare, reprezintă o explicație adițională a predominării citochinelor originare din Th2. [16]

Pacienții dializați, în comparație cu voluntarii sănătoși, prezintă creșterea expresiei IL2 ale T limfocitelor CD3+ ($36,3 \pm 19,6\%$ comparativ cu $19,5 \pm 11,5\%$, $p < 0,0001$). Proliferarea T-limfocitelor, TNF- α , CD25+, CD71+ nu a provocat modificări considerabile. În plus, nu există o corelație semnificativă între expresia biomarkerilor, vârsta pacienților aflați la hemodializă și durata dializei. Majorarea expresiei IL-2 eventual se datorează membranei dializatorului, care stimulează T-limfocitele. Diferite membrane posedă capacitate diferită de stimulare a expresiei IL-2. În contrast cu majorarea expresiei IL-2, expresia receptorilor IL-2 pe T-limfocite este neschimbată. [17-19]

Există puține date despre influența dializei asupra imunității. Anterior inițierii hemodializei, dereglările homeostaziei interne sunt maxime. Tratamentul prin HD prin sine ameliorează multe semne și simptome, de aceea se presupune ameliorarea imunității celulare și a eliberării citochinelor pro-inflamatorii. Opus însă, pe parcursul dializei organismul (și sistemul imun în particular) vine în contact cu membrana dializatorului și a circuitului extracorporeal, ce este urmată de producerea

citochinelor pro-inflamatorii – Il-1 β și Il-6 [14,20]. Cauza principală a inducerii producerii citochinelor este activarea complementului, și, într-o măsură mai mică – activarea directă a celulelor la suprafața artificială [21]. Un rol minim îl joacă și fragmente de lipopolisaharide și componenți ai dializatului cu proprietăți de inducere a secreției citochinelor.

Obiective

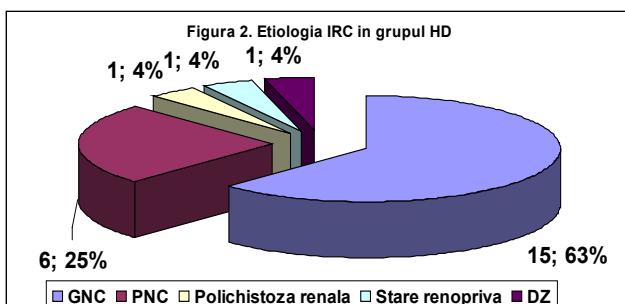
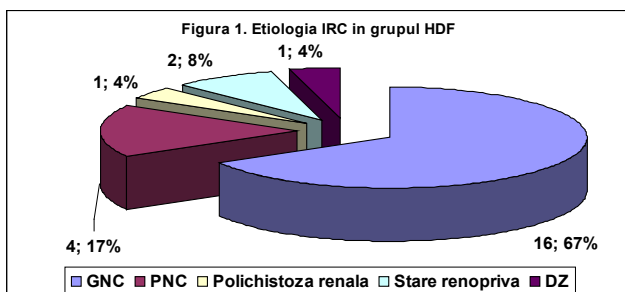
Evaluarea schimbărilor imunității celulare la pacienții cu IRC st.terminal care se află la tratament prin dializă în cadrul Centrului de Dializă și Transplant Renal, IMSP SCR la schimbarea regimului de dializă și includerea în programul de tratament a ședințelor de hemodiafiltrare.

Materiale și metode

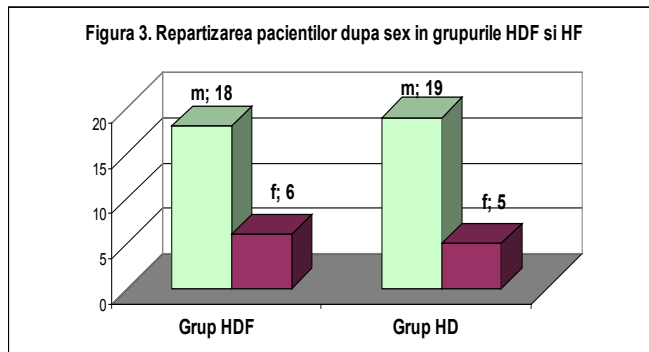
S-a studiat un grup de 48 pacienți cu IRC ce urmează tratament prin hemodializă programată în Centrul de Dializă și Transplant Renal, IMSP SCR. Toți pacienții au fost supuși unei hemodialize similare, la aparate de tip Fresenius 4008 B și S, cu utilizarea soluției dializante de tip bicarbonat. În toate cazurile au fost utilizate dializoare Hemoflow, membrana polisulfon (Fresenius), în conformitate cu planul standard de tratament. În conformitate cu efectuarea hemodiafiltrării, pacienții au fost împărțiți în loturi: 1- cei ce în regimul obișnuit de dializă au efectuat hemodializă și hemodiafiltrare (a fost modificat programul de tratament: o ședință de hemodializă în săptămână a fost schimbată cu o ședință de hemodiafiltrare, fără modificarea frecvenței, pe parcursul a 6 săptămâni), 2 – pacienții ce au urmat doar hemodializă. La toți pacienții s-a efectuat investigația hematologică generală desfășurată și s-a apreciat imunitatea celulară până la inițierea studiului și la finisarea lui.

Rezultate și discuții

Etiologia IRC în ambele grupuri de studiu a fost relativ uniformă ($p > 0,05$). Din 24 pacienți ai grupului 1 (HDF) la 16 (67%) persoane patologia primară ce a dus la dezvoltarea IRC a fost Glomerulonefrita Cronică Difuză (GNC), în 4 (17%) cazuri – Pielonefrita Cronică (PNC), în 1 (4%) caz – Polichistoza Renală, în 1 (4%) caz – nefropatia diabetică, iar în 2 (8%) IRC a fost provocată de alte patologii și la moment sunt în stare renoprivă (Figura 1)



În grupul 2 (HD) etiologia IRC a fost asemănătoare: la 15 (63%) persoane patologia primară ce a provocat IRC a fost Glomerulonefrita Cronică Difuză (GNC), la 6 (25%) bolnavi – Pielonefrita Cronică (PNC) și la câte 1 (4%) pacient – Polichistoza Renală, nefropatia diabetică și starea renoprivă (Figura 2).



În grupul examinat au predominat bărbații, în raport de 3:1 față de femei: 37 bărbați și 11 femei, fiind caracteristic pentru structura populației pacienților ce urmează tratament prin dializă în Republica Moldova. (Figura 3)

Vârsta pacienților a fost cuprinsă între 25 și 67 ani (vârsta medie 41,6 \pm 2,4) în grupul cu tratament prin HDF și între 27 și 64 ani (vârsta medie 40,1 \pm 2,1) în grupul de control.

Durata aflării bolnavilor la tratament prin epurare extrarenală în grupul 1 a fost de 0,7-16,4 ani (durata medie 6,8 \pm 0,8 ani). 29,2% (7 pacienți) urmează tratament de epurare extrarenală între 6 și 10 ani, iar 20,8% (5 pacienți) au un anamnezic de peste 10 ani de tratament prin dializă. În grupul de control durata tratamentului prin dializă a constituit 0,8-17,2 ani (durata medie 6,4 \pm 1,2 ani).

Rezultatele investigațiilor hematologice au arătat modificări caracteristice pacienților dializați: anemie, îmbătrânirea formulei leucocitare, majorarea VSH-lui (Tabelul 1). Rezultatele sunt nespecifice grupurilor și nu au variat considerabil pe parcursul tratamentului ($p > 0,05$) cu excepția numărului eritrocitelor într-un ml, care s-a majorat de la 3,2 la 3,3 $\times 10^6$ /ul ($p = 0,03$), hematocritului, ce a crescut de la 29,7 la 31,25% ($p = 0,03$), conținutului mediu de hemoglobină într-un eritrocit 29,7, ce a diminuat la 29,2 pg ($p < 0,001$) și MCHC s-a micșorat de la 32,1 până la 31,4 g/dl ($p < 0,05$) în grupul de studiu. Astfel, în grupul pacienților ce au urmat tratament și cu hemodiafiltrare adițional la hemodializă s-a observat creșterea numărului eritrocitelor și a hematocritului, însă tratamentul cu preparate de fier nu a fost modificat, din care cauză conținutul de hemoglobină într-un eritrocit s-a micșorat.

Anterior inițierii tratamentului prin hemodiafiltrare s-a efectuat testarea statutului imun al tuturor pacienților. La fel ca și din datele literaturii s-a apreciat o stare de imunosupresie cu predominarea limfocitelor T-supresor (25,4 \pm 4,0% în grupul de studiu, 23,8 \pm 3,7% în grupul de control). (Tabelul 2)

Limfocitele T helper la inițierea studiului erau micșorate și au constat 29,2 \pm 5,2% în grupul 1 și 27,1 \pm 4,6% în grupul 2. După 6 săptămâni de tratament la pacienții ce au urmat HDF s-a observat o micșorare statistic semnificativă ($p = 0,03$) a limfocitelor T-supresor - 18,7 \pm 0,8%. În grupul de control limfocitele T-supresor au variat nesemnificativ - 22,4 \pm 3,5% ($p > 0,05$). La sfârșitul tratamentului prin HDF limfocitele T helper s-au majorat până la 41,6 \pm 1,9% ($p = 0,003$), iar în grupul de control au scăzut până la 25,5 \pm 4,1% ($p > 0,05$).

Tabelul 1

Rezultatele investigației hematologice în grupurile de studiu

Grupul pacienților	Grupul 1 (HDF)			Grupul 2 (HD)		
	Parametri hematologici	Până la tratament	După tratament	p	Până la tratament	După tratament
WBC (x103/ul)	6,83±0,6	6,71±0,7	>0,05	6,97±0,7	6,82±0,6	>0,05
LY(x103/ul)	2,40±0,2	2,47±0,2	>0,05	2,48±0,2	2,52±0,2	>0,05
MO(x103/ul)	0,47±0,05	0,53±0,05	>0,05	0,45±0,05	0,50±0,05	>0,05
GR(x103/ul)	3,73±0,4	3,66±0,5	>0,05	3,61±0,5	3,62±0,5	>0,05
LY (%)	37,68±1,7	38,36±2,0	>0,05	35,4±1,5	36,33±1,8	>0,05
MO (%)	7,17±0,3	8,08±0,4	>0,05	7,25±0,3	7,9±0,3	>0,05
GR (%)	55,16±1,9	53,57±2,1	>0,05	58,1±2,3	54,7±2,2	>0,05
RBC(x106/ul)	3,23±0,1	3,33±0,1	=0,03	3,1±0,1	3,12±0,1	>0,05
Hgb (g/dl)	9,59±0,4	9,68±0,4	>0,05	9,24±0,3	9,3±0,4	>0,05
HCT (%)	29,72±1,2	31,25±1,5	=0,03	28,5±1,1	39,7±1,3	>0,05
MCV (fl)	92,49±1,3	93,18±1,2	>0,05	94,2±1,6	95,1±1,3	>0,05
MCH (pg)	29,71±0,4	29,19±0,4	<0,001	28,6±0,4	29,1±0,4	>0,05
MCHC (g/dl)	32,14±0,3	31,37±0,2	<0,05	34,3±0,3	33,9±0,3	>0,05
RDW(%)	12,72±0,3	12,49±0,2	>0,05	12,68±0,3	12,5±0,2	>0,05
PLT(x103/ul)	232,1±31,2	194,8±21,0	>0,05	274,2±28,7	217,8±25,4	>0,05
PCT (%)	0,19±0,02	0,16±0,01	>0,05	0,18±0,02	0,16±0,01	>0,05
MPV(fl)	8,19±0,2	8,20±0,2	>0,05	8,2±0,2	8,19±0,2	>0,05
PDW(fl)	16,11±0,5	15,14±1,2	>0,05	15,9±0,6	15,2±0,7	>0,05
Nesegmentate(%)	1,42±0,3	1,58±0,4	>0,05	1,6±0,2	1,7±0,3	>0,05
Segmentate(%)	63,90±1,8	61,42±1,8	>0,05	62,7±1,7	60,8±1,9	>0,05
Eozinofile(%)	2,96±0,6	2,26±0,6	>0,05	3,1±0,5	2,4±0,6	>0,05
Bazofile(%)	0,67±0,2	0,40±0,2	>0,05	0,7±0,2	0,5±0,2	>0,05
Limfocite(%)	25,27±1,5	28,37±1,7	>0,05	26,4±1,6	29,7±1,8	>0,05
Monocite(%)	6,46±0,6	6,16±0,7	>0,05	6,7±0,8	6,2±0,6	>0,05
VSH (mm/h)	30,21±4,1	29,53±4,4	>0,05	32,0±4,3	30,8±3,8	>0,05

Tabelul 2

Modificarea parametrilor imunologici la pacienții uremici din grupurile de studiu

Grupul pacienților	Grupul 1 (HDF)			Grupul 2 (HD)		
	Parametri hematologici	Până la tratament	După tratament	p	Până la tratament	După tratament
Tactiv	14,92±1,5	21,2±1,6	=0,02	14,2±1,0	14,9±1,0	>0,05
Ttoate	46,1±3,3	60,0±2,0	=0,004	44,5±3,1	46,8±3,0	>0,05
Tmorule	15,6±2,5	24,3±1,8	=0,03	14,5±2,2	13,4±1,7	>0,05
Tsupresor	25,4±4,0	18,7±0,8	=0,03	23,8±3,7	22,4±3,5	>0,05
Thelper	29,2±5,2	41,6±1,9	=0,003	27,1±4,6	25,5±4,1	>0,05
Blimf	15,75±3,7	25,0±4,2	>0,05	20,1±1,8	20,8±1,9	>0,05

Numărul total de T limfocite a crescut de la 46,1±3,3% la 60,0±2,0% (p=0,004). Restul grupurilor T-limfocitelor au suferit schimbări semnificative în urma tratamentului convec-

tiv: celulele T active au crescut de la 14,92±1,5% la 21,2±1,6% (p=0,02), T-morule s-au modificat de la 15,6±2,5% până la 24,3±1,8% (p=0,03) (Tabelul 2, Figura 4).

Figura 4. Variația T și B limfocitelor la pacienții din grupul 1 (HDF)

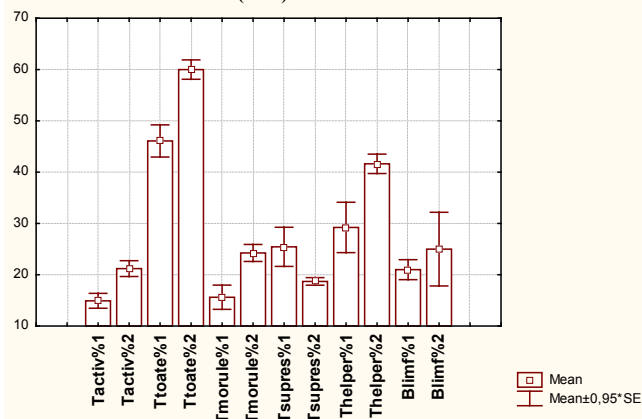
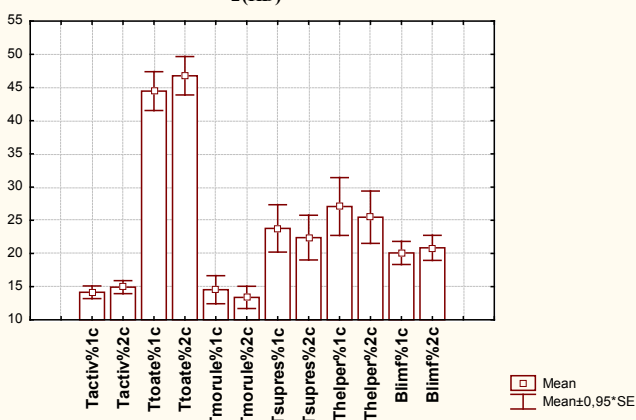


Figura 5. Variația T și B limfocitelor la pacienții din grupul 2 (HD)



B limfocitele acestor pacienți, precum și toate populațiile T limfocitelor în grupul ce a urmat doar hemodializă standardă nu au suferit schimbări semnificative (Tabelul 2, Figura 5).

Pacienții cu IRC prezintă dereglări profunde ale funcției T și B limfocitelor. Mecanismul acestor alterări în special este in-

direct. În urma experiențelor ex vivo s-a stabilit că ambele linii celulare funcționează satisfăcător, ceea ce confirmă lipsa unor defecte intrinseci ale T și B celulelor, și presupune influența majoră a uremiei. Ca consecință ale acestor disfuncții, activarea T și B celulelor este inhibată in vivo. Disfuncția imună poate fi corijată prin diverse intervenții terapeutice: majorarea eficienței dializei, utilizarea tehnicilor convective și modificarea echipamentului de dializă. Utilizarea hemodiafiltrării, pe parcursul unei perioade restrânse de timp a dus la ameliorarea statutului imun prin micșorarea numărului T-supresorilor, majorarea numărului T limfocitelor și subpopulațiilor efectorii.

Concluzii

În urma tratamentului cu hemodiafiltrare s-a observat majorarea numărului eritrocitelor într-un ml, de la $3,2$ la $3,3 \times 10^6$ /ul ($p=0,03$), a hematocritului, de la $29,7$ la $31,25\%$ ($p=0,03$), și micșorarea conținutului mediu de hemoglobină într-un eritrocit de la $29,7$ la $29,2$ pg ($p<0,001$) iar MCHC s-a micșorat de la $32,1$ până la $31,4$ g/dl ($p<0,05$). În grupul ce a urmat doar hemodializă modificări semnificative nu au fost observate.

Pacienții cu insuficiență renală cronică la dializă suferă de dereglări severe ale sistemului imun, cu predominarea limfocitelor T-supresor ($25,4 \pm 4,0\%$ în grupul de studiu) și $23,8 \pm 3,7\%$ în grupul de control și valori sub cele normale ale T limfocitelor totale și active ($46,1 \pm 3,3\%$ și $14,92 \pm 1,5\%$ în grupul de studiu; $46,8 \pm 3,0\%$ și $14,9 \pm 1,0\%$ în grupul de control, respectiv)

Hemodiafiltrarea a condus la micșorarea statistic semnificativă ($p=0,03$) a limfocitelor T-supresor - $18,7 \pm 0,8\%$, majorarea limfocitelor T helper până la $41,6 \pm 1,9\%$ ($p=0,003$), și a numărului total de T limfocite, care a crescut de la $46,1 \pm 3,3\%$ la $60,0 \pm 2,0\%$ ($p=0,004$); numărul celulelor T active a crescut de la $14,92 \pm 1,5\%$ la $21,2 \pm 1,6\%$ ($p=0,02$), T-morule s- de la $15,6 \pm 2,5\%$ până la $24,3 \pm 1,8\%$ ($p=0,03$)

Implementarea hemodiafiltrării în programul de tratament al pacienților uremici îmbunătățește starea de imunosupresie existentă la acești bolnavi.

Bibliografie

- SARNAK M.J., B.L. JABER, Mortality caused by sepsis in patients with end-stage renal disease compared with the general population, *Kidney Int.* 58 (2000) 1758–1764.
- VANHOLDER R., S. RINGOIR, Infectious morbidity and defects of phagocytic function in endstage renal disease: a review, *J. Am. Soc. Nephrol.* 3 (1993) 1541–1554.
- MATAS A.J., R.L. SIMMONS, C.M. KJELLSTRAND, T.J. BUSELMEIER, J.S. NAJARI, Increased incidence of malignancy during chronic renal failure, *Lancet* 19 (1975) 883–886.
- GIRNDT M., M. PIETSCH, H. KOHLER, Tetanus immunization and its association of hepatitis B vaccination in patients with chronic renal failure, *Am. J. Kidney Dis.* 26 (1995) 454–460.
- DESCAMPS-LATSCHA B., A. HERBELIN, Long-term dialysis and cellular immunity: a critical survey, *Kidney Int.* 41 (1993) S135–S142.
- HUANG C.C., Hepatitis in patients with end-stage renal disease, *J. Gastroenterol. Hepatol.* 12 (1997) S236–S241.
- ANKERSMIT H.J., R. DEICHER, B. MOSER, et al., Impaired T cell proliferation, increased soluble death receptors and activation-induced T cell death in patients undergoing haemodialysis, *Clin. Exp. Immunol.* 125 (2001) 142–148.
- ANKERSMIT H.J., S. TUGULEA, T.B. SPANIER, et al., Activation-induced T cell death and immunodeficiency after implantation of left-ventricular assist device, *Lancet* 354 (1999) 550–555.
- ANKERSMIT H.J., B. MOSER, S. ROEDLER, et al., Death-inducing receptors and apoptotic changes in lymphocytes of patients with heart transplant vasculopathy, *Clin. Exp. Immunol.* 127 (2002) 183–189.
- VANHOLDER R, RINGOIR S, DHONDT A, HAKIM R: Phagocytosis in uremic and hemodialysis patients: A prospective and cross-sectional study. *Kidney Int* 39:320-327, 1991
- VANHOLDER R, VAN BIESEN W, RINGOIR S: Contributing factors to the inhibition of phagocytosis in hemodialyzed patients. *Kidney Int* 44:208-214, 1993
- MEUER SC, HAUER M, KURZ P, MEYER ZUM BUSCHENFELDE KH, KOHLER H: Selective blockade of the antigen-receptor-mediated pathway of T-cell activation in patients with impaired immune responses. *J Clin Invest* 80:743-749, 1987
- LINDSTEN T, JUNE CH, LEDBETTER JA, STELLA G, THOMPSON CB: Regulation of lymphokine messenger RNA stability by a surface-mediated T-cell activation pathway. *Science* 244:339-343, 1989
- GIRNDT M, KOHLER H, SCHIEDHELM WEICK E, SCHLAACK JF, MEYER ZUM BUSCHENFELDE KH, FLEISCHER B: Production of interleukin-6, tumor necrosis factor alpha and interleukin-10 in vitro correlates with the clinical immune defect in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 47:559-565, 1995
- MOORE K.W., R. DE WAAL MALEFYT, R.L. COFFMAN, A. O'GARRA, Interleukin-10 and the interleukin-10 receptor, *Annu. Rev. Immunol.* 19 (2001) 683–765.
- MOSER et al. Aberrant T cell activation and heightened apoptotic turnover in end-stage renal failure patients: a comparative evaluation between non-dialysis, haemodialysis, and peritoneal dialysis/ *Biochemical and Biophysical Research Communications* 308 (2003) 581–585

17. BOHLERT, CINDY CANIVET, PHUONG NGAN LE NGUYEN, SYLVAIN GALVANI ET AL. Cytokines correlate with age in healthy volunteers, dialysis patients and kidney-transplant patients/ Cytokine 45 (2009) 169–173;
18. ROSTAING L, PERES C, TKACZUK J, CHARLET JP, BORIES P, DURAND D, ET al. Ex vivo flow cytometry determination of intracytoplasmic expression of IL-2, IL-6, IFNgamma, and TNF-alpha in monocytes and T-lymphocytes, in chronic hemodialysis patients. Am J Nephrol 2000;20:18–26.
19. VAN RIEMSDIJK-VAN OVERBEEKE IC, BAAN CC, KNOOP CJ, LOONEN EH, ZIETSE R, WEIMAR W. Quantitative flow cytometry shows activation of the TNF-alpha system but not of the IL-2 system at the single cell level in kidney replacement therapy. Nephrol Dial Transplant 2001;16:1430–5.
20. DINARELLO CA: Cytokines: Agents provocateurs in hemodialysis? Kidney Int 41:683–694, 1992
21. SCHINDLER R, LONNEMANN G, SHALDON S, KOCH KM, DINARELLO CA: Transcription, not synthesis, of interleukin-1 and tumor necrosis factor by complement. Kidney Int 37:85–93, 1990

TRATAMENTUL CU B-ERITROPOIETINA GENERICĂ (REPRETINA®) ȘI CALITATEA VIEȚII PACIENȚILOR DIALIZAȚI

GENERIC B-ERHYTHROPOIETINE (REPRETINE®) THERAPY AND THE QUALITY OF LIFE OF THE DIALYSED POPULATION

Adrian Tănase, Petru Cepoida, Sergiu Gaibu, Dorin Visterniceanu
Larisa Evdochimov, Lilia Postolache, Natalia Cornea

Centrul Dializă și Transplant Renal IMSP Spitalul Clinic Republican
Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgică USMF “N. Testemițanu”

Summary

The prospective 3-months study of the influence of β -erythropoietine (Repretine®) administration on the quality of life in 20 dialyzed patients is described. Treatment dose was 6,000 UI/week. After the treatment hemoglobin levels increased significantly and 70% patients reported the quality of life amelioration. As the physical component of the quality of life index increased from $33,81 \pm 1,56$ points ($M \pm m$) till $38,51 \pm 1,49$ points ($p < 0,05$) and the psychological component decreased insignificantly from $45,71 \pm 6,97$ points till $44,77 \pm 6,5$ points ($p > 0,05$), than composed health index increased due to the amelioration of the physical stage of the patients, that positively correlated with increased hemoglobin values.

Introducere

La moment nu sunt studii, care ar demonstra clar și fără echivoc creșterea duratei așteptate a vieții pacienților dializați sub tratament cu eritropoietine [1]. În același timp astfel de tratament crește semnificativ prețul deservirii unui pacient dializat [1,2]. În lipsa evoluției pozitive a indicatorilor negativi ai sănătății sub tratamentul menționat este logică apelarea la studiul indicatorilor pozitivi ai sănătății, inclusiv calității de viață. Mai multe cercetări științifice anterior efectuate au demonstrat eficacitatea unor astfel de abordări, deoarece administrarea eritropoietinei a condus la ameliorarea certă a calității vieții pacienților tratați. Indicatorii bunăstării pacienților pot fi utili și în precizarea nivelurilor-țintă a hemoglobinei, eritrocitelor și hematocritului [3]. De asemenea, este importantă aprecierea corelației dintre calitatea vieții și incidența complicațiilor cardiovasculare [4]. În același timp numărul asemenea studii privind efectul administrării eritropoietinelor generice este mult mai redus.

Studiul clinic actual este orientat spre acoperirea acestei lacune a nefrologiei moderne.

Obiectiv

Evaluarea efectului administrării preparatului generic β -eritropoietina (Repretine®) în doză de 6,000 UI/săptămână asupra calității vieții pacienților dializați.

Material și metode

Studiul prospectiv deschis, comparativ, a examinat efectul tratamentului cu Repretina® în doză de 6,000 UI pe săptămână timp de 12 săptămâni asupra calității vieții pacienților tratați prin hemodializa cronică. Acest studiu a cuprins 20 de pacienți din Centrul de Dializă și Transplant Renal IMSP Spitalul Clinic Republican: 11 (55%) bărbați și 9 (45%) femei. Vârsta medie a acestor pacienți a fost $46,35 \pm 2,7$ ($M \pm m$) ani, durata medie a tratamentului prin dializă programată – $5,40 \pm 0,66$ ($M \pm m$) ani. La 14 din 20 de pacienți, înrolați în studiu, au fost depistați anticorpii anti-HCV.