

# Response to erythropoietin therapy and its relation to the presence of anti erythropoietin antibodies in pediatric patients on regular hemodialysis

Ashraf Hamed El Shukary

تعتبر الأنيميا المزمنة واحدة من أهم مضاعفات الفشل الكلوي المزمن عند الأطفال، ومنذ ارتباط الأنيميا بأمراض الكلى والفشل الكلوي والذي اكتشف لأول مرة عام 1836 اعتبر الإقلال في كتلة خلايا الدم الحمراء علامة مميزة للفشل الكلوي المزمن، ولقد وجدت علاقة طردية بين معدل التصفية الدموية وكتلة كرات الدم الحمراء المكسدة في الأطفال الذين يتم إجراء الاستشفاء الدموي المنتظم لهم، وكذلك وجد أن عدم كفاية الإريثروبويتين المنتج داخليا كان واحدا من أهم أسباب الأنيميا الكلوية. ومنذ استخدام الإريثروبويتين المخلقة في علاج أنيميا الفشل الكلوي المزمن في عام 1986 والذي أعطى نتائج مذهلة في علاج أغلب الحالات، إلا أنه كانت هناك نسبة من الحالات التي لم تستجيب للعلاج بالإريثروبويتين وكانت هناك نسبة بسيطة جدا من الحالات التي أصيب بعدمية إنتاج كرات الدم الحمراء من نخاع العظام. وقد وجد أن إعطاء الإريثروبويتين المخلق عن طريق الجلد كان من أسباب إنتاج الأجسام المضادة له، ولذلك وجد أن معظم حالات عدم الاستجابة للعلاج بالإريثروبويتين كان نتيجة لتكون أجسام مضادة له في دم المرضى الذين يتم إعطاء الإريثروبويتين لهم وكذلك وجد أن ظاهرة عدم إنتاج كرات الدم الحمراء من نخاع العظام كانت ظاهرة نادرة الحدوث ولكنها بدأت تزداد. ولهذا فإن استخدام الإريثروبويتين المخلق في علاج الأنيميا يتطلب معرفة نسبة الهيموجلوبين وكتلة الدم الحمراء المكسدة المستهدفة، وكذلك معرفة مدة وجرعة وطريقة إعطاء العلاج وكذلك نوعية العلاج المساعد وأهميته. الغرض من البحث: تقييم الاستجابة للعلاج بالإريثروبويتين المخلق وعلاقة ذلك بوجود أجسام مضادة له في دم الأطفال المرضى الذين يتم إجراء الاستشفاء الدموي المنتظم لهم. \* طريقة إجراء البحث: أجريت هذه الدراسة على عدد ثلاثون طفلا من الأطفال المرضى بالفشل الكلوي المزمن والذين يتم إجراء الإستشفاء الدموي المنتظم لهم وذلك بوحدة أمراض الكلى والغسيل الكلوي بمستشفى أبو الريش بالمنيرة - جامعة القاهرة. • الخصائص المتضمنة: 1- العمر: 4 - 18 سنة. 2- معدل الترشيح الغشائي: أقل من 10 مل / كجم / دقيقة. 3- يعالجون بالإريثروبويتين المخلق لمدة لا تقل عن 6 أشهر. • الخصائص المستبعدة: 1- العمر: أقل من 4 وأكثر من 18 سنة. 2- معدل الترشيح الغشائي الكلوي: أكبر من 10 مل / كجم / دقيقة. 3- يجري لهم غسيل كلوي مؤقت. • وقد تم تقسيم المرضى إلى مجموعات حسب جرعة، نوع، مدة العلاج بالإريثروبويتين وكذلك طريقة إعطاء الدواء عن طريق الحقن الوريدي أو تحت الجلد. هذا بالإضافة إلى عدد عشرة أطفال طبيعيين من نفس المجموعة العمرية كمجموعة ضابطة. • وقد تم عمل الآتي لكل الأطفال المرضى: 1- أخذ تاريخ مرضي كامل يشمل على مدة الإصابة بالفشل الكلوي ومدة العلاج بالإريثروبويتين وعدد مرات نقل الدم. 2- فحص إكلينيكي كامل لاستبعاد بعض الحالات التي تتشابه مع عدم الاستجابة للإريثروبويتين مثل تضخم الغدة الدرقية. 3- تم عمل كل الفحوصات الروتينية لوظائف الكلى. 4- صورة دم كاملة، نسبة الحديد بالدم، نسبة ارتباط الحديد. 5- قياس وجود الأجسام المضاد للإريثروبويتين في الدم. 6- قياس معدل الإريثروبويتين في الدم. 7- سحب عينة نخاع لقياس معدل الاستجابة للعلاج. نتائج البحث: وقد أظهرت النتائج الأولية للبحث عن انخفاض نسبة هرمون الإريثروبويتين في الدم في 36.6% من الأطفال المرضى بالفشل الكلوي المزمن والذين يعالجون بالإريثروبويتين المخلق لمدة لا تقل عن ستة أشهر، وقياس الجرعة الكلية للإريثروبويتين

وجد أن هؤلاء الأطفال يتعاطون جرعات عالية من الهرمون ومع ذلك لم يستجيبوا للعلاج وذلك من طريق انخفاض نسبة الهيموجلوبين ونسبة الخلايا الحمراء المكدسة المستهدفة. وقد تم عمل قياس لاكتشاف وجود أجسام مضادة للارثروبيوتين المخلق في دم هؤلاء المرضى وقد أظهرت النتائج عن وجود أجسام مضادة للارثروبيوتين في حوالي 16.7% من الحالات. ولتقيم أكثر لعدم الاستجابة للعلاج بالارثروبيوتين المخلق، ثم سحب عينة من نخاع العظام لكل الحالات التي أظهرت وجود أجسام مضادة للارثروبيوتين في الدم ولم تسفر هذه العينات عن وجود حالات لعدمية إنتاج كرات الدم الحمراء من نخاع العظام حيث أنها حالات نادرة الحدوث، ولكن أظهرت العينات وجود بعض حالات التغير الطفيف في شكل وعدد خلايا نخاع العظام ولهذا لم تكن ذات أهمية في تحديد عدم الاستجابة للعلاج بالارثروبيوتين المخلق. وقد تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين حسب طريقة إعطاء الارثروبيوتين، (73% عن طريق الحقن تحت الجلد و 27% عن طريق الحقن الوريدي). وعند مقارنة المجموعتين وجد أن نسبة الهيموجلوبين ونسبة كرات الدم الحمراء المكدسة كانت أعلى في هؤلاء الذين يتعاطون الدواء عن طريق الحقن تحت الجلد ولكن نسبة هرمون الأريثروبيوتين كانت قليلة وكذلك وجود أجسام مضادة للارثروبيوتين أكثر من المجموعة الثانية (الحقن الوريدي). وقد وجد أيضا أن هناك علاقة طردية بين جرعة الارثروبيوتين ووجود أجسام مضادة له في الدم، ولم تكن هناك أى علاقة بين مدة العلاج ووجود أجسام مضادة. وعند استخدام الحديد عن طريق الحقن الوريدي لهؤلاء المرضى، وجد أنه ذلك يؤدي إلى ارتفاع نسبة الهيموجلوبين ونسبة الخلايا الحمراء المكدسة في الدم، ولكن ذلك يؤدي إلى وجود أكثر للأجسام المضادة في الدم. لذلك ننصح بالآتي:- 1- تقيم الاستجابة للعلاج بالارثروبيوتين المخلق عن طريق البحث عن أجسام مضادة له في الدم وذلك عند وجود حاجة لزيادة جرعة الارثروبيوتين أو عند وجود دلائل على عدمية إنتاج كرات الدم الحمراء من نخاع العظام. 2- البحث عن طرق أخرى لاكتشاف وتشخيص حالات عدم الاستجابة للعلاج وحالات عدمية إنتاج كرات الدم الحمراء من نخاع العظام. 3- استخدام طريقة الحقن تحت الجلد ولكن البحث عن أجسام مضادة مبكرا عند حدوث تغير في الجرعة.