

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 وكثافة كرات الدم الحمراء المكبدة في الأطفال الذين يتم إجراء الاستئصال الدموي المنتظم لهم، وكذلك وجد أن عدم كفاية الاريشروبيوتين المنتج داخلياً كان واحداً من أهم أسباب الأنيميا الكلوية. ومنذ استخدام الاريشروبيوتين 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 بالإيشروبيوتين وكانت هناك نسبة بسيطة جداً من الحالات التي أصيبت بعدم إنتاج كرات الدم الحمراء من نخاع العظام. وقد وجد أن إعطاء الاريشروبيوتين المخلق عن طريق الجلد كان من أسباب إنتاج الأجسام المضادة له، ولذلك وجد أن معظم حالات عدم الاستجابة للعلاج بالإيشروبيوتين كان نتيجة لتكوين أجسام مضادة له في دم المرضى الذين يتم إعطاء الاريشروبيوتين لهم وكذلك وجد أن ظاهرة عدم إنتاج كرات الدم الحمراء من نخاع العظام كانت ظاهرة نادرة الحدوث ولكنها بدأت تزداد. ولهذا فإن استخدام الاريشروبيوتين المخلق في علاج الأنيميا يتطلب معرفة نسبة الهيموجلوبين وكثافة الدم الحمراء المكبدة المستهدفة، وكذلك معرفة مدة وجرعة وطريقة إعطاء العلاج وكذلك نوعية العلاج المساعد وأهميته. الغرض من البحث: تقييم الاستجابة للعلاج بالإيشروبيوتين المخلق وعلاقة ذلك بوجود أجسام مضادة له في دم الأطفال المرضى الذين يتم إجراء الاستئصال الدموي المنتظم لهم.* طريقة إجراء البحث: -أجريت هذه الدراسة على عدد ثلاثون طفلاً من الأطفال المرضى بالفشل الكلوي المزمن والذين يتم إجراء الاستئصال الدموي المنتظم لهم وذلك بوحدة أمراض الكلى والغسيل الكلوي بمستشفى أبوالريش بالمنيرة - جامعة القاهرة .
• الخصائص المتضمنة:
1- العمر: 4 - 18 سنة.
2- معدل الترشيح الغشائي: أقل من 10 مل / كجم / دقيقة.
3- يعالجون بالإيشروبيوتين المخلق لمدة لا تقل عن 6 أشهر.
• الخصائص المستبعدة:
1- العمر: أقل من 4 وأكثر من 18 سنة.
2- معدل الترشيج 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 بالإيشروبيوتين وكذلك طريقة إعطاء الدواء عن طريقة الحقن الوريدي أو تحت الجلد. هذا بالإضافة إلى عدد عشرةأطفال 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 بالإيشروبيوتين وعدد مرات نقل الدم.
2- فحص إكلينيكي كامل لاستبعاد بعض الحالات التي تتشابه مع عدم الاستجابة للإيشروبيوتين مثل تصضم الغدة الدرقية.
3- تم عمل كل الفحوصات الروتينية لوظائف الكلى.
4- صورة دم كاملة، نسبة الحديد بالدم، نسبة الدرقية.
5- قياس وجود الأجسام المضادة للإيشروبيوتين في الدم.
6- قياس معدل الإيشروبيوتين في الدم.
7- سحب عينة نخاع لقياس معدل الاستجابة للعلاج. نتائج البحث: وقد أظهرت النتائج الأولية للبحث عن انخفاض نسبة هرمون الإيشروبيوتين في الدم في 36.6% من الأطفال المرضى بالفشل الكلوي المزمن والذين يعالجون بالإيشروبيوتين المخلق لمدة لا تقل عن ستة أشهر، وبقياس الجرعة الكلية للإيشروبيوتين

وُجِدَ أَنْ هُؤُلَاءِ الْأَطْفَالُ يَتَعَاطَوْنَ جَرْعَاتٍ عَالِيَّةً مِنَ الْهِرْمُونِ وَمَعَ ذَلِكَ لَمْ يَسْتَجِبُوا لِلِّعَالَجِ وَذَلِكَ مِنْ طَرِيقِ انْخِفَاضِ نَسْبَةِ الْهِيموْجُلُوبِينِ وَنَسْبَةِ الْخَلَائِيِّا الْحَمَرَاءِ الْمَكَدِسَةِ الْمُسْتَهْدِفَةِ. وَقَدْ تَمَ عَمَلُ قِيَاسِ لَاكْتِشَافِ وَجُودِ أَجْسَامِ مَضَادَةِ لِلَّارِيشِرُوبِيُوتِينِ الْمَخْلُقِ فِي دَمِ هُؤُلَاءِ الْمَرْضَى وَقَدْ أَظَهَرَتِ النَّتَائِجُ عَنْ وَجُودِ أَجْسَامِ مَضَادَةِ لِلَّارِيشِرُوبِيُوتِينِ فِي حَوْالَى 16.7% مِنَ الْحَالَاتِ. وَلِتَقْيِيمِ أَكْثَرِ لِعَدَمِ الْإِسْتِجَابَةِ لِلِّعَالَجِ بِالْلَّارِيشِرُوبِيُوتِينِ الْمَخْلُقِ، ثُمَّ سَحْبِ عَيْنَةٍ مِنْ نَخَاعِ الْعَطَامِ لِكُلِّ الْحَالَاتِ الَّتِي أَظَهَرَتِ وَجُودَ أَجْسَامِ مَضَادَةِ لِلَّارِيشِرُوبِيُوتِينِ فِي الدَّمِ وَلَمْ تَسْفَرْ هَذِهِ الْعَيْنَاتُ عَنْ وَجُودِ حَالَاتٍ لِعَدَمِ إِنْتَاجِ كَرَاتِ الدَّمِ الْحَمَرَاءِ مِنْ نَخَاعِ الْعَطَامِ حِيثُ أَنَّهَا حَالَاتٌ نَادِرَةٌ الْحَدُوثُ، وَلَكِنْ أَظَهَرَتِ الْعَيْنَاتُ وَجُودَ بَعْضِ حَالَاتِ التَّغَيِّيرِ الْطَفِيفِ فِي شَكْلِ وَعْدَ خَلَائِيِّا نَخَاعِ الْعَطَامِ وَلَهُذَا لَمْ تَكُنْ ذَاتُ أَهْمَيَّةٍ فِي تَحْدِيدِ عَدَمِ الْإِسْتِجَابَةِ لِلِّعَالَجِ بِالْلَّارِيشِرُوبِيُوتِينِ الْمَخْلُقِ. وَقَدْ تَمَ تَقْسِيمُ الْمَرْضَى إِلَى مَجْمُوعَتَيْنِ حَسْبَ طَرِيقَةِ إِعْطَاءِ الْلَّارِيشِرُوبِيُوتِينِ، (73% عَنْ طَرِيقِ الْحَقْنِ تَحْتَ الْجَلْدِ وَ27% عَنْ طَرِيقِ الْحَقْنِ الْوَرِيدِ)، وَعِنْدَ مَقَارِنَةِ الْمَجْمُوعَتَيْنِ وَجَدَ أَنْ نَسْبَةَ الْهِيموْجُلُوبِينِ وَنَسْبَةَ كَرَاتِ الدَّمِ الْحَمَرَاءِ الْمَكَدِسَةِ كَانَتْ أَعْلَى فِي هُؤُلَاءِ الَّذِينَ يَتَعَاطَوْنَ الدَّوَاءَ عَنْ طَرِيقِ الْحَقْنِ تَحْتَ الْجَلْدِ وَلَكِنْ نَسْبَةُ هِرْمُونِ الْأَلْرِيشِرُوبِيُوتِينِ كَانَتْ قَلِيلَةً وَكَذَلِكَ وَجُودُ أَجْسَامِ مَضَادَةِ لِلَّارِيشِرُوبِيُوتِينِ أَكْثَرُ مِنَ الْمَجْمُوعَةِ الثَّانِيَّةِ (الْحَقْنُ الْوَرِيدِ). وَقَدْ وَجَدَ أَيْضًا أَنْ هَنَاكَ عَلَاقَةٌ طَرِدِيَّةٌ بَيْنَ جَرْعَةِ الْأَلْرِيشِرُوبِيُوتِينِ وَوَجُودِ أَجْسَامِ مَضَادَةٍ لَهُ فِي الدَّمِ، وَلَمْ تَكُنْ هَنَاكَ أَيْ عَلَاقَةٍ بَيْنَ مَدَةِ الْعَلاَجِ وَوَجُودِ أَجْسَامِ مَضَادَةٍ. وَعِنْدَ اسْتِخْدَامِ الْحَدِيدِ عَنْ طَرِيقِ الْحَقْنِ الْوَرِيدِيِّ لِهُؤُلَاءِ الْمَرْضَى، وَجَدَ أَنَّهُ ذَلِكَ يَؤْدِي إِلَى ارْتِفَاعِ نَسْبَةِ الْهِيموْجُلُوبِينِ وَنَسْبَةِ الْخَلَائِيِّا الْحَمَرَاءِ الْمَكَدِسَةِ فِي الدَّمِ، وَلَكِنْ ذَلِكَ يَؤْدِي إِلَى وَجُودِ أَكْثَرِ لِلْأَجْسَامِ مَضَادَةِ فِي الدَّمِ. لِذَلِكَ نَنْصَحُ بِالآتِي:-
1- تَقْيِيمُ الْإِسْتِجَابَةِ لِلِّعَالَجِ بِالْلَّارِيشِرُوبِيُوتِينِ الْمَخْلُقِ عَنْ طَرِيقِ الْبَحْثِ عَنْ أَجْسَامِ مَضَادَةٍ لَهُ فِي الدَّمِ وَذَلِكَ عِنْدَ وَجُودِ حَاجَةٍ لِزِيَادَةِ جَرْعَةِ الْأَلْرِيشِرُوبِيُوتِينِ أَوْ عِنْدَ وَجُودِ دَلَائِلٍ عَلَى عَدَمِيَّةِ إِنْتَاجِ كَرَاتِ الدَّمِ الْحَمَرَاءِ مِنْ نَخَاعِ الْعَطَامِ.
2- الْبَحْثُ عَنْ طَرَقٍ أُخْرَى لَاكْتِشَافِ وَتَشْخِيصِ حَالَاتٍ عَدَمِيَّةِ إِنْتَاجِ كَرَاتِ الدَّمِ الْحَمَرَاءِ مِنْ نَخَاعِ الْعَطَامِ.
3- اسْتِخْدَامُ طَرِيقَةِ الْحَقْنِ تَحْتَ الْجَلْدِ وَلَكِنْ الْبَحْثُ عَنْ أَجْسَامِ مَضَادَةٍ مُبْكِرًا عِنْدَ حَدُوثِ تَغَيِّيرٍ فِي الْجَرْعَةِ.