

Επίπεδα ερυθροποιητικής ορού σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση και η ανάγκη για εξωγενή χορήγησή της. Πολυκεντρική μελέτη

T. Τσίτσιος¹, N. Σωτηρακόπουλος¹, Σ. Σπαΐα², Β. Δερβενιώτης³, Χ. Χ^{''}Δημητρίου⁴, Κ. Μαυροματίδης¹

¹ Μονάδα Τεχνητού Νεφρού (MTN) Γενικού Νομαρχιακού Νοσοκομείου Κομοτηνής

² Νεφρολογική Κλινική Β' Νοσοκομείου ΙΚΑ Θεσσαλονίκης

³ Μονάδα Τεχνητού Νεφρού (MTN) Γενικού Νομαρχιακού Νοσοκομείου Δράμας

⁴ Μονάδα Τεχνητού Νεφρού (MTN) Γενικού Νομαρχιακού Νοσοκομείου Ξάνθης

Σκοπός της μελέτης ήταν να καταγραφούν οι ασθενείς που βρίσκονταν σε πρόγραμμα αιμοκάθαρσης με τεχνητό νεφρό και δεν είχαν την ανάγκη εξωγενούς χορήγησης ερυθροποιητικής, διατηρώντας ικανοποιητικά επίπεδα αιματοκρίτη.

Σε τέσσερις Μονάδες Τεχνητού Νεφρού έγινε καταγραφή του συνολικού αριθμού των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών (n=227). Αυτοί που δεν λάμβαναν ερυθροποιητική από την έναρξη της αιμοκάθαρσης και συνέχιζαν να μη λαμβάνουν (n=23), αποτέλεσαν την ομάδα Α. Σαν ομάδα ελέγχου χρησιμοποιήθηκαν 17 αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς (Ομάδα Β), οι οποίοι είχαν την ανάγκη εξωγενούς χορήγησης ερυθροποιητικής για να διατηρούν ικανοποιητικά επίπεδα αιματοκρίτη. Δεν περιλήφθηκαν και στις δύο ομάδες ασθενείς που ήταν σε θεραπεία υποκατάστασης με αιμοκάθαρση για λιγότερο από 12 μήνες, ενώ κανένας δεν είχε καρκίνο νεφρών, ήπατος ή παρεγκεφαλίδας, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια ή μονήρεις κύστες νεφρού. Στους ασθενείς των δύο ομάδων καταγράφηκε η πρωτοπαθής νεφρική νόσος, η παρουσία αντιγοναιμίας ηπατίτιδας Β και C και προσδιορίστηκαν τα επίπεδα της ερυθροποιητικής του ορού, ο αιματοκρίτης και η αιμοσφαιρίνη του αίματος.

Δεκατρείς ασθενείς της ομάδας Α (56,5%) και οκτώ της Β (47,5%) είχαν σαν πρωτοπαθές νεφρικό νόσημα την πολυκυστική νόσο των νεφρών, ενώ οι υπόλοιποι από την ομάδα Α και Β είχαν άλλα μη κυστικά νεφρικά νοσήματα. Ένας ασθενής της ομάδας Α είχε αντιγοναιμία ηπατίτιδας C και δύο αντιγοναιμία ηπατίτιδας Β (αντιγόνο επιφανείας). Η ηλικία των ασθενών της ομά-

δας Α ήταν σημαντικά μεγαλύτερη από αυτή των ασθενών της ομάδας Β (64.9±10.9 Vs 55.7±14.4 χρόνια) (p<0.03), ενώ οι ασθενείς των δύο ομάδων δεν διέφεραν σημαντικά ως προς τη διάρκεια (μήνες) που ήταν σε πρόγραμμα αιμοκάθαρσης (Ομάδα Α 42.0±27.0 Vs 47.0±43.6 Ομάδα Β) (p=NS). Τα επίπεδα του αιματοκρίτη των ασθενών της ομάδας Α ήταν σημαντικά υψηλότερα έναντι αυτών της Β (36.8±4.6 Vs 32.9±3.6) (p<0.001), όπως επίσης τα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης (12.1±1.6 Vs 10.2±1.1) (p<0.00001) και της ερυθροποιητικής του ορού (18.7±1.1 Vs 15.5±4.0) (p<0.00001).

Όταν οι ασθενείς των ομάδων Α και Β χωρίστηκαν σε δύο υποομάδες η κάθε μία (Α1, Α2 και Β1, Β2), με βάση το πρωτοπαθές νεφρικό νόσημα (πολυκυστική νόσος των νεφρών ή άλλα νεφρικά μη κυστικά νοσήματα), διαπιστώθηκε ότι αυτές δεν διέφεραν ως προς την ηλικία, τη διάρκεια αιμοκάθαρσης, τα επίπεδα του αιματοκρίτη και της αιμοσφαιρίνης του αίματος, όπως επίσης και τα επίπεδα της ερυθροποιητικής του ορού (p=NS).

Από τα παραπάνω συμπεραίνεται ότι : α) Το 10% περίπου των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών διατηρεί ικανοποιητικά επίπεδα αιματοκρίτη, χωρίς να έχει την ανάγκη εξωγενούς χορήγησης ερυθροποιητικής, β) τα επίπεδα της ερυθροποιητικής του ορού στους ασθενείς αυτούς είναι αυξημένα σε σχέση με αυτά των ασθενών που χρειάζονται την εξωγενή της χορήγηση και γ) η πρωτοπαθής νεφρική νόσος αυτών που δεν χρειάζονται ερυθροποιητική δεν είναι αποκλειστικά η πολυκυστική νόσος των νεφρών.

Ιπποκράτεια 2000, 4 (2): 73-78

Είναι γνωστό ότι η αναιμία αποτελεί σταθερή εκδήλωση της νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου και είναι πολυπαραγοντικής αιτιολογίας¹. Έτσι μέχρι το τέλος της δεκαετίας του 1980 η διατήρηση του αιματοκρίτη αιμοκαθαιρόμενων ασθενών γύρω στα 25% πετυχαίνονταν με συχνές μηνιαίες μεταγγίσεις αίματος². Ωστόσο σε πολλές μελέτες αναφέρονταν σποραδικά και ορισμένοι ασθενείς που δεν είχαν την ανάγκη μεταγγίσεων, αφού μπορούσαν να διατηρούν χωρίς υποστήριξη, ικανοποιητικά για την εποχή εκείνη, επίπεδα αιματοκρίτη. Βέβαια μετά την ανακάλυψη και στη συνέχεια την ευρεία χρήση της ανθρώπινης ανασυνδυασμένης ερυθροποιητίνης (rHuEpo)³, υπάρχει πλέον η δυνατότητα κάθε αιμοκαθαιρόμενου ασθενούς να βελτιώνει τα επίπεδα του αιματοκρίτη του και μάλιστα να τα φθάνει στα επίπεδα-στόχου, τα οποία σήμερα θεωρούνται περίπου αντίστοιχα με αυτά των φυσιολογικών ατόμων⁴.

Βέβαια τα ερωτήματα που τίθενται είναι πόσοι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς δεν έχουν την ανάγκη της εξωγενούς χορήγησης rHuEpo και ποιά είναι τα πρωτοπαθή τους νεφρικά νοσήματα. Αυτά έγινε προσπάθεια να απαντηθούν στην παρούσα πολυκεντρική μελέτη, στην οποία συμμετείχαν τέσσερις Μονάδες Τεχνητού Νεφρού (MTN).

ΑΣΘΕΝΕΙΣ - ΜΕΘΟΔΟΙ

Μελετήθηκαν 227 αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς από τέσσερις MTN. Αυτοί που δεν λάμβαναν rHuEpo (n=23) αποτέλεσαν την ομάδα Α, ενώ σαν μάρτυρες χρησιμοποιήθηκαν 17 αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς (Ομάδα Β) οι οποίοι είχαν την ανάγκη εξωγενούς χορήγησης rHuEpo για να διατηρούν ικανοποιητικά επίπεδα αιματοκρίτη (Πίνακας 1). Δεκατρείς ασθενείς της Α είχαν ΠΚΝΕ και 10 άλλες μη κυστικές νεφρικές νόσους, ενώ στην ομάδα Β οι 8 ασθενείς είχαν σαν πρωτοπαθές νεφρικό νόσημα την ΠΚΝΕ και οι υπόλοιποι 9 άλλα μη κυστικά νεφρικά νοσήματα (Πίνακας 1).

Δεν περιλήφθηκαν στη μελέτη ασθενείς που ήταν σε θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας για λιγότερο από 12 μήνες. Αποκλείστηκαν επίσης όσοι είχαν καρκίνο νεφρών, ήπατος ή παρεγκεφαλίδας, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, μονήρεις κύστες στους νεφρούς, όπως επίσης και όσοι είχαν πάρει μετάγγιση αίματος στο παρελθόν. Καταγράφηκαν η ηλικία, ο χρόνος (διάρκεια) που ήταν σε θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας

με τεχνητό νεφρό και η υπολειπόμενη διούρηση των ασθενών και των δύο ομάδων. Επίσης καταγράφηκε η παρουσία αντιγοναιμίας ηπατίτιδας Β και C και προσδιορίστηκαν τα επίπεδα της ερυθροποιητίνης του ορού, του αιματοκρίτη και της αιμοσφαιρίνης του αίματος. Ο αιματοκρίτης και η αιμοσφαιρίνη προσδιορίστηκαν με αυτόματο αιματολογικό αναλυτή και η ερυθροποιητίνη του ορού με ανοσοενζυμική μέθοδο.

Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων έγινε με t-test και χ^2 -test. Θεωρήθηκαν σημαντικές οι διαφορές που είχαν στάθμη σημαντικότητας με $p < 0.05$.

Πίνακας 1. Ηλικία (mean±SD), διάρκεια αιμοκάθαρσης (mean±SD), υπολειπόμενη διούρηση και πρωτοπαθές νεφρικό νόσος των ομάδων Α και Β (ΑΛΛΑ=άλλα μη κυστικά νεφρικά νοσήματα)

	Ομάδα Α (n=23)	Ομάδα Β (n=17)	p
Ηλικία (έτη)	64.9±10.9	55.7±14.4	<0.03
(Εύρος τιμών)	(42-91)	(19-76)	
(Διάμεση τιμή)	(67)	(55)	
Διάρκεια			
αιμοκάθαρσης (μήνες)	42.0±27.0	47.0±43.6	=NS
(Εύρος τιμών)	(14-96)	(13-131)	
Πρωτοπαθές νόσος	13=ΠΚΝΕ 10=ΑΛΛΑ	8=ΠΚΝΕ 9=ΑΛΛΑ	=NS
Υπολειπόμενη διούρηση >300 ml/24h	4/23	4/17	=NS

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Είκοσι τρεις από τους 227 ασθενείς των τεσσάρων MTN δεν χρειάζονταν εξωγενή χορήγηση ερυθροποιητίνης (10.1%) (13 από αυτούς είχαν ΠΚΝΕ). Ένας ασθενής της ομάδας Α είχε αντιγοναιμία ηπατίτιδας C (HCV-RNA θετικός) και δύο είχαν αντιγοναιμία ηπατίτιδας Β (HBV-DNA θετικός).

Οι ασθενείς των δύο ομάδων δε διέφεραν ως προς την διάρκεια υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας με αιμοκάθαρση (p=NS), την αιτία της ΧΝΑ (πρωτοπαθές νεφρικό νόσος), όσο και την υπολειπόμενη διούρηση (Πίνακας 1). Ωστόσο οι ασθενείς της ομάδας Α είχαν σημαντικά μεγαλύτερη ηλικία από αυτούς της ομάδας Β (Πίνακας 1) (p<0.03) και είχαν σημαντικά υψηλότερα

επίπεδα αιματοκρίτη ($p < 0.001$), αιμοσφαιρίνης αίματος ($p < 0.00001$) και ερυθροποιητίνης ορού ($p < 0.00001$) (Πίνακας 2).

Χωρίζοντας τους ασθενείς των ομάδων Α και Β σε δύο υποομάδες την κάθε μία (Α1, Α2 και Β1, Β2), με βάση την πρωτοπαθή νεφρική τους νόσο (ΠΚΝΕ ή άλλα νεφρικά μη κυστικά νοσήματα), δεν διαπιστώθηκε καμία σημαντική διαφορά μεταξύ τους ως προς την ηλικία και τη διάρκεια που ήταν σε αιμοκάθαρση, όπως επίσης και ως προς τον αιματοκρίτη, την αιμοσφαιρίνη και τα επίπεδα της ερυθροποιητίνης του ορού ($p = NS$ σε όλες τις περιπτώσεις) (Πίνακες 3 και 4).

Πίνακας 2. Επίπεδα (mean±SD) αιματοκρίτη, αιμοσφαιρίνης και ερυθροποιητίνης του ορού των ομάδων Α και Β

	Ομάδα Α (n=23)	Ομάδα Β (n=17)	P
Αιματοκρίτης (%) (Εύρος τιμών)	36.8±4.6 (30.0-48.1)	32.9±3.6 (27.1-39.1)	<0.001
Αιμοσφαιρίνη (gr%) (Εύρος τιμών)	12.1±1.55 (9.8-15.5)	10.2±1.1 (8.2-11.8)	<0.00001
Ερυθροποιητίνη (mIU/ml) (Εύρος τιμών)	18.7±1.1 (10.2-28.3)	15.5±4.0 (9.6-22.4)	<0.00001

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η αναιμία της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου είναι πολυπαραγοντικής αιτιολογίας¹. Όλοι συμφωνούν ότι αυτή οφείλεται κυρίως στη μειωμένη παραγωγή ερυθροποιητίνης από τους εκφυλισμένους νεφρούς⁵. Τα επίπεδα της ερυθροποιητίνης του ορού σε ορισμένους ουραιμικούς ασθενείς όμως, βρέθηκαν χαμηλότερα μεν από αυτά ασθενών με άλλες αιτίες αναιμίας, υψηλότερα δε από αυτά φυσιολογικών απόρων⁵⁻⁸. Η νεφρική βλάβη έχει άμεση επίπτωση στα επίπεδα του αιματοκρίτη των ουραιμικών ασθενών, επειδή η ερυθροποιητίνη παράγεται κατά 90% από τους νεφρούς και μάλιστα από τα κύτταρα των εγγύς εσπειραμένων σωληναρίων, όπως και από τα ενδοθηλιακά κύτταρα των περισωληναριακών τριχοειδών του νεφρικού φλοιού και του έξω μυελού⁹.

Ήταν βέβαια από παλαιότερα γνωστό ότι ορισμένοι ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (ΧΝΑ) τελικού σταδίου υπό αιμοκάθαρση, δεν είχαν την ανάγκη μεταγγίσεων αίματος (συνήθως πάσχοντες από ΠΚΝΕ)^{10,11}. Αυτό αποδόθηκε στα

υψηλά επίπεδα της ερυθροποιητίνης του ορού των ασθενών με ΠΚΝΕ, που βρέθηκαν να είναι διπλάσια από αυτά ασθενών με ΧΝΑ άλλης αιτιολογίας¹². Ο Eckardt και οι συνεργάτες του μελέτησαν τα επίπεδα της ερυθροποιητίνης στον ορό 12 αιμοκαθαιρόμενων ασθενών με ΠΚΝΕ και διαπίστωσαν ότι ήταν αυξημένα (29 ± 7.0 mIU/ml)¹³. Τούτο επιβεβαίωσαν και άλλοι (18.23 ± 12.14 IU/L)¹⁴, και μάλιστα τα επίπεδα ήταν αντίστοιχα με αυτά που διαπιστώσαμε κι εμείς.

Η αιτία που ασθενείς με ΠΚΝΕ και ουραιμία έχουν υψηλά επίπεδα ερυθροποιητίνης είναι η τοπική ισχαιμία του υπολειμματικού νεφρού εξ αιτίας της πίεσης που ασκούν σε αυτόν οι κύστεις⁸. Αυτό το επιβεβαίωσαν και ο Kato με τους συνεργάτες του, οι οποίοι διαπίστωσαν ότι τα επίπεδα της ερυθροποιητίνης στον ορό τέτοιων ασθενών με τελικό στάδιο ΧΝΑ ήταν φυσιολογικά παρά την παρουσία σημαντικού βαθμού αναιμίας. Ωστόσο όταν 11 από αυτούς είχαν αιμορραγικό επεισόδιο και μειώθηκε η αιμοσφαιρίνη τους, διαπιστώθηκε σημαντική αύξηση των επιπέδων της ερυθροποιητίνης του ορού τους¹⁵.

Πρέπει όμως να τονιστεί ότι φυσιολογικά ή και αυξημένα επίπεδα ερυθροποιητίνης στον ορό διαπιστώθηκαν κατά καιρούς σε αρκετούς αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς με ποικίλα πρωτοπαθή νεφρικά νοσήματα, αν και πάντοτε αυτά ήταν κατώτερα από τα αναμενόμενα για το βαθμό της αναιμίας τους^{6,7,16,17,18}. Αυτό όμως που έχει ιδιαίτερη σημασία είναι ότι ορισμένοι διαπίστωσαν αυξημένα επίπεδα ερυθροποιητίνης ορού και σε νεφρικούς ασθενείς¹⁹⁻²¹, γεγονός που υποδηλώνει την εξωνεφρική παραγωγή της. Είναι λοιπόν αξιοσημείωτο ότι και στο δικό μας υλικό ανάμεσα σε αυτούς που δεν χρειάζονταν rHuEpo, πολλοί (n=10) δεν είχαν αποκλειστικά ΠΚΝΕ σαν πρωτοπαθές νεφρικό νόσημα, γεγονός που υποδηλώνει ότι δεν έχουν μόνο οι ασθενείς με ΠΚΝΕ το προνόμιο να έχουν υψηλά επίπεδα ερυθροποιητίνης. Μάλιστα όταν χωρίστηκαν οι ασθενείς των ομάδων Α και Β σε πάσχοντες από ΠΚΝΕ ή άλλα μη κυστικά νεφρικά νοσήματα (υποομάδες Α1, Α2 και Β1, Β2), δεν βρέθηκε μεταξύ τους καμία διαφορά ως προς τα επίπεδα του αιματοκρίτη, της αιμοσφαιρίνης και της ερυθροποιητίνης του ορού (χ^2 -test, $p = NS$).

Από τα παραπάνω φαίνεται ότι: α) Το 10% περίπου των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών δεν έχει την ανάγκη εξωγενούς χορήγησης rHuEpo για να διατηρεί ικανοποιητικά επίπεδα αιματοκρίτη, β) τα επίπεδα της ερυθροποιητίνης του ορού

Πίνακας 3. Υποομάδες Α (ηλικίες, διάρκεια υπό αιμοκάθαρση, επίπεδα Hct και Hb αίματος, ερυθροποιητίνης ορού και πρωτοπαθής νεφρική νόσος) (HD=αιμοκάθαρση)

A1 (n=10)	Epo (mIU/ml)	Ηλικία (έτη)	Διάρκεια HD (μήνες)	Hct (%)	Hb (gr%)	Πρωτοπαθής νεφρική νόσος
1	12.8	65	54	32.2	11.1	Σπειραματοσκλήρυνση
2	13.3	69	14	39.0	12.5	»
3	20.5	67	77	39.6	13.1	Διάμεση νεφρίτιδα
4	21.4	61	79	39.5	12.8	Σπειραματονεφρίτιδα
5	19.8	69	14	31.0	10.9	Διαβητική νεφροπάθεια
6	25.1	63	15	30.0	10.6	Διάμεση νεφρίτιδα
7	15.6	74	48	37.6	12.0	»
8	25.6	73	68	38.5	12.6	Σπειραματοσκλήρυνση
9	11.2	70	20	38.3	12.6	Σπειραματονεφρίτιδα
10	22.6	61	62	40.0	13.6	Σπειραματοσκλήρυνση
Mean±SD (εύρος)	18.8±5.2 (11.2-25.6)	67.2±4.6 (61-74)	45.1±24.0 (14-79)	36.6±3.9 (30-40)	12.2±1.0 (10.6-13.6)	

A2 (n=13)	Epo (mIU/ml)	Ηλικία (έτη)	Διάρκεια HD (μήνες)	Hct (%)	Hb (gr%)	Πρωτοπαθής νεφρική νόσος
1	19.8	54	14	31.3	9.8	ΠΚΝΕ
2	11.8	67	69	33.0	10.6	»
3	14.3	91	36	32.0	9.9	»
4	24.5	69	17	34.6	11.3	»
5	28.3	70	74	39.6	13.0	»
6	18.2	52	18	45.4	15.0	»
7	19.2	46	28	39.8	13.4	»
8	16.5	51	28	48.1	15.5	»
9	18.5	69	24	32.6	10.4	»
10	23.8	42	72	35.0	13.0	»
11	22.3	77	24	36.8	11.0	»
12	10.2	74	14	37.7	12.3	»
13	15.7	59	96	35.0	10.2	»
Mean±SD (εύρος)	18.7±5.2 (10.2-28.3)	63.1±13.9 (42-91)	39.5±27.9 (14-96)	37.0±5.1 (31.3-48.1)	12.0±1.9 (9.8-15.5)	
p (A1, A2)	NS	NS	NS	NS	NS	χ ² , p=NS

Πίνακας 4. Υποομάδες Β (ηλικίες, διάρκεια υπό αιμοκάθαρση, επίπεδα Hct και Hb αίματος, ερυθροποιητίνης ορού και πρωτοπαθής νεφρική νόσος) (HD=αιμοκάθαρση)

B1 (n=9)	Epo (mIU/ml)	Ηλικία (έτη)	Διάρκεια HD (μήνες)	Hct (%)	Hb (gr%)	Πρωτοπαθής νεφρική νόσος
1	12.6	56	16	28.7	9.4	Σπειραματοσκλήρυνση
2	17.2	51	21	32.2	9.8	Σπειραματοσκλήρυνση
3	20.6	41	128	29.3	9.4	Σπειραματονεφρίτιδα
4	14.4	19	21	30.9	10.5	Σπειραματονεφρίτιδα
5	13.8	73	13	36.4	11.1	Σπειραματοσκλήρυνση
6	9.6	71	60	39.1	11.7	Σπειραματοσκλήρυνση
7	11.3	68	20	35.3	10.5	Σπειραματοσκλήρυνση
8	18.6	76	15	30.8	9.3	Διάσπ. Ερυθ. Λύκος
9	10.5	45	24	29	9.2	Αποφρακτική νεφροπ.
Mean±SD (εύρος)	14.3±3.8 (9.6-20.6)	55.6±18.7 (19-76)	35.3±37.5 (13-128)	32.4±3.7 (28.7-39.1)	10.9±0.9 (9.2-11.7)	

B2 (n=8)	Epo (mIU/ml)	Ηλικία (έτη)	Διάρκεια HD (μήνες)	Hct (%)	Hb (gr%)	Πρωτοπαθής νεφρική νόσος
1	11.3	55	20	36.3	11.1	ΠΚΝΕ
2	22.4	48	15	37.3	11.8	»
3	21.6	62	131	35.3	10.8	»
4	15.6	49	106	36.5	11.4	»
5	14.3	67	105	29.9	9.2	»
6	12.7	45	15	27.1	8.2	»
7	19.5	67	69	33	10.6	»
8	16.6	53	20	31.5	9.3	»
Mean±SD (εύρος)	16.7±4.1 (11.3-22.4)	55.8±8.6 (45-67)	60.1±48.6 (15-131)	33.4±3.6 (27.1-37.3)	10.3±1.3 (8.2-11.8)	
p (B1, B2)	NS	NS	NS	NS	NS	χ ² , p=NS

στους ασθενείς αυτούς είναι αυξημένα σε σχέση με αυτά των ασθενών που χρειάζονται εξωγενή χορήγηση rHuEpo και γ) η πρωτοπαθής νεφρική νόσος αυτών που δεν χρειάζονται rHuEpo δεν είναι αποκλειστικά η ΠΚΝΕ.

ABSTRACT

Tsitsios T, Sotirakopoulos N, Spaia S, Derveniotis V, Chatzidimitriou C, Mavromatidis K. Serum erythropoietin levels of haemodialyzed patients and the necessity for the use of recombinant human erythropoietin. A Multicenter study. Hippokratia 2000, 4 (2): 73-78

The aim of this study was to evaluate the percentage of patients undergoing hemodialysis who do not need rHuEpo, and their haematocrit levels are near the target of DOQIs (Disease Outcomes Quality Initiative). We have registered all the patients undergoing hemodialysis and those with polycystic kidney disease (PKD). Twenty three patients out of 227 (9.8%) did not need rHuEpo and these constituted group A. These patients were evaluated for hepatitis B virus surface antigen, hepatitis C antigen, the levels of haematocrit, haemoglobin and serum Epo. As a control group we investigated 17 hemodialyzed patients (group B), who had taken rHuEpo. Thirteen patients of group A and 8 of group B had PDK as cause of renal failure.

Patients of group A were statistically significantly older than those of group B ($p < 0.03$), but they did not show any difference in duration of haemodialysis ($p = NS$). Haematocrit levels in patients of group A were significantly higher than those of group B ($p < 0.001$), as well as levels of haemoglobin ($p < 0.0001$) and serum Epo.

When we divided each group of patients (A and B) into two subgroups, according to the cause of renal failure (PKD or other non cystic renal diseases), we did not find any difference in haematocrit, haemoglobin and Epo levels.

We conclude that: a) 10% of patients undergoing hemodialysis have very good levels of haemoglobin and haematocrit and they do not need rHuEpo, b) serum levels of Epo in these patients are higher than the levels of Epo of patients who need rHuEpo to keep their haematocrit at good levels and c) PDK is not the

predominant cause of end stage renal failure in patients who do not need rHuEpo.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Eschbach JW. The anemia of chronic renal failure : Pathophysiology and the effects of recombinant erythropoietin. *Kidney Int* 1989, 35: 134-148
2. Eschbach JW, Funk D, Adamson J, Scribner BH, Finch CA. Erythropoiesis in patients with renal failure undergoing chronic dialysis. *N Engl J Med* 1967, 276: 653-658
3. Eschbach JW, Adamson JW. Correction of anemia of hemodialysis (HD) patients with recombinant human erythropoietin (rHuEpo). Results of a multicenter study. *Kidney Int* 1988, 33: p. 189 (abstr)
4. DeOreo PB. Treatment of anemia of chronic renal failure. *Dial & Transplant* 1997, 26: 842-844
5. Naets JP, Garcia JF, Tousaaint Ch, Buset M, Wakes D. Radioimmunoassay of erythropoietin in chronic uraemia of anephric patients. *Scand J Haematol* 1986, 37: 390-394
6. Adamson JW, Eschbach J, Finch CA. The kidney and erythropoiesis. *Am J Med* 1968, 44: 725-733
7. Caro J, Brown S, Miller O, Murray T, Erslev AJ. Erythropoietin levels in uremic nephric and anephric patients. *J Lab Clin Med* 1979; 93: 449-458
8. Ming DH, Ren MY, Xie LY. The difference of erythropoietin concentration in various disease. *Chung Hua Nei Ko Tsa Chih* 1991, 30: 421-422
9. Bruneval P, DaSilva JL, LaCombe C, et al. Detection and localization of erythropoietin messenger-RNA in vascular endothelial cells of mouse kidney using in situ hybridization. *Proc 10th International Congress* 1987, p. 258
10. Friend DG, Hoskin RG, Kirrin MW. Relative erythrocythemia (polycythemia) and polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 1961, 264: 17-19
11. Pavlovic-Kentera V, Clemons GK, Djukanovic L, Biljanovic-Paunovic L. Erythropoietin and anemia in chronic renal failure. *Exp Hematol* 1987, 15: 785-789
12. Chandra M, Miller ME, Garcia RT, Mossey RT, McVicar M. Serum immunoreactive erythropoietin levels in patients with polycystic kidney disease as compared with other hemodialysis patients. *Nephron* 1985, 39: 26-29
13. Eckardt K-U, Mollmann M, Neumann R, et al. Erythropoietin in polycystic kidneys. *J Clin Invest* 1989, 84: 1160-1166
14. Fernandez A, Hortal L, Rodriguez JC, Vega N, Plaza C, Palop L. Anemia in dialysis : Its relation to acquired kidney disease and serum levels of erythropoietin. *Am J Nephrol* 1991, 11: 12-15
15. Kato A, Hishida A, Kumagai H, Furuya R, Nakajima T, Honda N. Erythropoietin production in patients with chronic renal failure. *Ren Fail* 1994, 16: 645-651
16. Majdan M, Ksiazek A, Koziol M, Spasiewicz D, Swatowski A, Solski J. Comparison of plasma erythropoietin concentration and iron status in hemodialysis patients not requiring and requiring rHuEpo therapy. *Nephron* 1996, 73: 425-429
17. Gallagher NI, McCarthy MJ, Lange RD. Observations on erythropoietin-stimulating factor (ESF) in the plasma of

- uremic and nonuremic patients. *Ann Intern Med* 1960, 52: 1201-1212
18. Zucker S, Lysik RM, Mochammad G. Erythropoiesis in chronic renal disease. *J Lab Clin Med* 1976, 88: 528-535
19. Midand EA, Murphy GP, Steeves RA, Groenewald JM, Deklerk JN. Erythropoietin activity in anephric allotransplanted, unilateral nephrectomised and intact man. *J Lab Clin Med* 1969, 73: 121-128
20. Naets JP, Wittek M. Presence of erythropoietin in the plasma of one anephric patient. *Blood* 1968, 31: 249-251
21. Nathan DG, Schupak E, Stohiman F, Merrill JP. Erythropoiesis in anephric man. *J Lab Clin Invest* 1964, 43: 2158-2165

Αλληλογραφία

Κώστας Μαυροματίδης
Αντ. Ρωσσίδη 7
Ν. Μοσινούπολη
69100 Κομοτηνή
Τηλ. 0531 57149

Corresponding author

Μαυροματίδης Κ,
7 Ant. Rossidi str.
691 00 Κομοτηνή
Greece
tel. +30 531 57149