

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG TỚI TÁC DỤNG CỦA EPOKINE (ERYTHROPOIETIN ALFA) TRONG ĐIỀU TRỊ THIẾU MÁU Ở BỆNH NHÂN LỘC MÁU CHU KỲ

HỒ LƯU CHÂU, NGUYỄN HỮU DŨNG,
NGUYỄN CAO LUẬN, HỒ HÀ LINH
Khoa Thận Nhân Tạo, Bệnh viện Bạch Mai

ĐẶT VẤN ĐỀ

Kể từ khi gen mã hóa erythropoietine (EPO) được phát hiện vào năm 1980 và nhờ những tiến bộ trong kỹ thuật gen mà người ta đã có thể sản xuất EPO dạng tái tổ hợp với số lượng lớn. EPOKINE là một dạng EPO alpha như đã nói trên do hãng CJ CHEIL JEDANG, Hàn Quốc sản xuất. Tháng 8 năm 2001, Nguyễn Nguyên Khôi và cộng sự đã nghiên cứu "Đánh giá tác dụng của EPOKINE để điều trị thiếu máu ở các bệnh nhân suy thận mãn tính chưa lọc máu và lọc máu chu kỳ" [1].

Để hoàn chỉnh đề tài, chúng tôi tiếp tục tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu: **Đánh giá hiệu quả và một số yếu tố ảnh hưởng tới tác dụng của EPOKINE ở liều dùng và cách dùng tương tự thuốc gốc EPO alfa trong điều trị thiếu máu ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ**

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. **Đối tượng nghiên cứu:** Chia làm hai nhóm, nhóm sử dụng EPOKINE có 83 bệnh nhân và nhóm sử dụng EPREX có 70 bệnh nhân.

2. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang

2.1. Các thông số đánh giá:

- Số lượng hồng cầu, Hemoglobin, Hematocrit, số lượng bạch cầu, tiểu cầu, Protein, Albumin máu, Sắt huyết thanh, ferritin, transferrin và độ bão hòa transferrin (TSAT).

- Phương pháp đánh giá kết quả: sử dụng phần mềm SPSS.

KẾT QUẢ

1. Đặc điểm bệnh nhân lọc máu chu kỳ

1.1. Tuổi và giới:

- Nhóm dùng Epokine có 83 bệnh nhân trong đó 43 bệnh nhân nam (51,80%) và 40 bệnh nhân nữ (48,20%), tuổi trung bình $47,64 \pm 15,1$.

- Nhóm dùng Eprex có 70 bệnh nhân trong đó có 37 bệnh nhân nam (52,86%) và 33 bệnh nhân nữ (47,14%), tuổi trung bình $48,83 \pm 15,87$.

Nguyên nhân suy thận giai đoạn cuối: Nguyên nhân gây suy thận mạn giai đoạn cuối ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ hay gặp nhất là do viêm cầu thận mạn tính (71,1% ở nhóm dùng Epokine và 67,1% ở nhóm Eprex). Ngoài ra còn gặp viêm thận-bể thận mạn (13,25% ; 11,42%), đái tháo đường (8,43% và 12,85%)...

1.3. **Thời gian lọc máu chu kỳ:** Thời gian lọc máu chu kỳ chiếm nhiều nhất từ 2- 10 năm. (63,8% ở

nhóm dùng Epokine và 62,8% ở nhóm dùng Eprex).

2. Tác dụng tạo máu

2.1. Các thay đổi huyết học ở 2 nhóm

Bảng 1. Thay đổi huyết học ở bệnh nhân dùng Epokine và Eprex

| | Epokine (n=83) | Eprex (n=70) | p |
|-----------------------|--------------------|--------------------|-------|
| Hồng cầu (T/l) | $3,37 \pm 0,59$ | $3,42 \pm 0,82$ | 0,693 |
| Hemoglobin (Hb, g/l) | $103,48 \pm 18,35$ | $102,8 \pm 23,58$ | 0,640 |
| Hematocrit (Hct, L/L) | $0,3115 \pm 0,054$ | $0,318 \pm 0,071$ | 0,923 |
| Bạch cầu (G/l) | $7,02 \pm 2,33$ | $6,26 \pm 1,81$ | 0,167 |
| Tiểu cầu (G/l) | $177,25 \pm 72,37$ | $179,99 \pm 72,94$ | 0,546 |

Nhận xét:

- Số lượng hồng cầu trung bình ở nhóm dùng Epokine là $3,37 \pm 0,59$ T/l và nhóm dùng Eprex là $3,42 \pm 0,82$ T/l, khác biệt không có nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

- Hemoglobin trung bình ở nhóm dùng Epokine là $103,5 \pm 18,35$ g/l và nhóm dùng Eprex là $102,8 \pm 23,58$ g/l, khác biệt không có nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

- Tỷ lệ hematocrit trung bình là $0,312 \pm 0,054$ L/L ở nhóm dùng Epokine và $0,318 \pm 0,071$ L/L ở nhóm dùng Eprex, khác biệt không có nghĩa thống kê

- Sự khác biệt về số lượng bạch cầu và tiểu cầu giữa 2 nhóm cũng không có nghĩa thống kê, $p > 0,05$.

2.2. Tỷ lệ hemoglobin giữa 2 nhóm

Bảng 2. Tỷ lệ Hb giữa 2 nhóm

| Tỷ lệ Hb (g/l) | Epokine (n=83) | | Eprex (n=70) | |
|----------------|----------------|-------|--------------|-------|
| | n | % | n | % |
| < 60 | 1 | 1,20 | 2 | 2,86 |
| 60-79 | 10 | 12,05 | 11 | 15,71 |
| 80-99 | 22 | 26,51 | 16 | 22,86 |
| 100-120 | 36 | 43,37 | 23 | 32,86 |
| >120 | 14 | 16,87 | 18 | 25,71 |

Nhận xét:

- Hemoglobin dưới 60g/l gặp ở 1 bệnh nhân (1,2%) trong nhóm dùng Epokine ; 2 bệnh nhân ở nhóm dùng Eprex (2,96%)

- Hemoglobin chiếm tỷ lệ cao nhất trong khoảng từ 100-120g/l ở nhóm dùng Epokine là 36 bệnh nhân (43,4%) và 23 bệnh nhân ở nhóm dùng Eprex (32,9%).

- Mức hemoglobin trên 120g/l ở nhóm Epokine là

16,9% (14 bệnh nhân) và 25,7% (18 bệnh nhân) ở nhóm Eporex.

3. Tình trạng thiếu sắt:

3.1. Sắt huyết thanh

Bảng 3. Thay đổi sắt huyết thanh ở nhóm dùng Epokine và Eporex

| Sắt huyết thanh (μmol/l) | Epokine (n=83) | | Eprex (n=70) | |
|--------------------------|----------------|-------|--------------|-------|
| | n | % | n | % |
| <8 | 6 | 7,59 | 4 | 6,25 |
| 8-14 | 31 | 39,24 | 18 | 28,13 |
| 15-25 | 23 | 29,11 | 30 | 46,87 |
| >25 | 19 | 24,05 | 12 | 18,75 |
| Trung bình | 17,12 ±9,08 | | 19,04± 14,67 | |

Nhận xét: Sắt huyết thanh < 8 μmol/l ở nhóm Epokine là 7,6% (6 bệnh nhân) và 6,2% (4 bệnh nhân) ở nhóm Eporex, từ 8-25 μmol/l có 54 bệnh nhân (68,35%) ở nhóm Epokine và 48 bệnh nhân (75,00%) ở nhóm Eporex, trên 25 μmol/l, nhóm Epokine có 19 bệnh nhân (24,0%) và 12 bệnh nhân ở nhóm Eporex (18,7%).

Bảng 4. So sánh giữa sắt huyết thanh và nồng độ Hb

| Epokine (n= 79) | | | |
|--------------------------|----|---------------|----------|
| Sắt huyết thanh (μmol/l) | N | Hb | p |
| (1) < 8 | 6 | 99,53± 21,4 | |
| (2) 8-14 | 31 | 107,85 ±14,56 | 0,001* |
| (3) 15-25 | 23 | 98,35± 19,41 | >0,05** |
| (4) > 25 | 19 | 104,53± 20,89 | <0,05*** |

| Eprex (n=64) | | | |
|--------------------------|----|---------------|----------|
| Sắt huyết thanh (μmol/l) | n | Hb | p |
| (1) < 8 | 4 | 112,23± 26,62 | |
| (2) 8-14 | 18 | 98,07 ±21,81 | |
| (3) 15-25 | 30 | 101,74± 23,46 | >0,05** |
| (4) > 25 | 12 | 110,00 ±23,71 | <0,01*** |

Nhận xét: Sắt huyết thanh < 8 μmol/l: Hb là 99,53 ± 21,4g/l ở nhóm Epokine và 112,23 ±26,6g/l ở nhóm Eporex. Sắt huyết thanh từ 8-14 μmol/l: mức Hb ở nhóm Epokine là 107,8 ±14,6 g/l so với mức Hb ở nồng độ sắt huyết thanh < 8μmol/l có sự khác biệt rất có ý nghĩa thống kê với p< 0,001. Sắt huyết thanh > 25 μmol/l: Hb là 104,5 ±20,9 g/l ở nhóm Epokine so với (1), khác biệt có ý nghĩa thống kê với P< 0,05; 110,0 ± 23,7 g/l ở nhóm Eporex so với (2) khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,01.

3.2. Nồng độ ferritin huyết thanh

Bảng 5. Nồng độ ferritin huyết thanh

| Ferritin huyết thanh (ng/ml) | Epokine (n=81) | | Eprex (n=63) | |
|------------------------------|----------------|------|--------------|-------|
| | n | % | n | % |
| < 100 | 1 | 1,23 | 0 | 0 |
| 100-200 | 1 | 1,23 | 2 | 3,17 |
| 201-300 | 4 | 4,94 | 2 | 3,17 |
| 301-400 | 1 | 1,23 | 3 | 4,76 |
| 401-800 | 7 | 8,64 | 9 | 14,28 |

| | | | | |
|------------|------------------|-------|------------------|-------|
| 801-1200 | 18 | 22,22 | 9 | 14,28 |
| 1201-1600 | 22 | 27,16 | 8 | 12,70 |
| 1601-2000 | 6 | 7,41 | 12 | 19,05 |
| 2001-3000 | 14 | 17,28 | 14 | 22,22 |
| 3001-4000 | 5 | 6,17 | 2 | 3,17 |
| >4000 | 2 | 2,47 | 2 | 3,17 |
| Trung bình | 1870,39 ±1110,75 | | 1599,09± 1153,38 | |

Nhận xét: Nồng độ ferritin huyết thanh trung bình là 1870,39 ±1110,75 ng/ml ở nhóm dùng Epokine và 1599,09± 1153,38 ng/ml ở nhóm dùng Eporex. Nồng độ ferritin huyết thanh < 100 ng/ml chiếm 1,23% (1 bệnh nhân) ở nhóm dùng Epokine còn ở nhóm Eporex là 0%. Nồng độ ferritin huyết thanh đạt đích điều trị thiếu máu 100-300 ng/ml ở nhóm Epokine là 6,2% (5 bệnh nhân) còn ở nhóm Eporex là 6,3% (4 bệnh nhân). Còn lại 91,4% ở nhóm dùng Epokine và 93,7% ở nhóm Eporex có nồng độ ferritin huyết thanh ở trong giới hạn rất cao.

3.3. Nồng độ transferrin huyết thanh

Bảng 6. Nồng độ transferrin huyết thanh

| Transferrin huyết thanh (mg/dl) | Epokine (n=81) | | Eprex (n=63) | |
|---------------------------------|----------------|-------|--------------|-------|
| | N | % | n | % |
| < 100 | 2 | 2,47 | 1 | 1,58 |
| 101-200 | 40 | 49,38 | 55 | 87,30 |
| 201 -400 | 39 | 48,15 | 7 | 11,11 |
| Trung bình | 146,5 ±31,4 | | 160,2± 33,6 | |

Nhận xét: Trong nhóm Epokine có 39 bệnh nhân (48,15%) có transferrin huyết thanh từ 201-400 mg/dl còn lại 42 bệnh nhân (51,85%) dưới 200 mg/dl. Trong nhóm Eporex chỉ có 7 bệnh nhân (11,11%) có nồng độ transferrin huyết thanh từ 201-400 mg/dl, còn lại 87,30 % (55 bệnh nhân) có nồng độ transferrin huyết thanh dưới 200 mg/dl.

3.4. Độ bão hòa transferrin

Bảng 7. Độ bão hòa transferrin (TSAT %)

| Độ bão hòa transferrin (%) | Epokine | | Eprex | | Toàn bộ | |
|----------------------------|--------------|------|--------------|------|---------|------|
| | n =76 | % | n= 61 | % | n= 137 | % |
| < 20 | 5 | 6,6 | 5 | 8,2 | 10 | 7,6 |
| 20-50 | 46 | 60,5 | 37 | 60,6 | 78 | 59,5 |
| >50 | 25 | 31,4 | 49 | 34,4 | 43 | 32,8 |
| Trung bình | 44,75 ±23,17 | | 45,2 ± 23,45 | | | |

Nhận xét: Có 5 bệnh nhân (6,6%) ở nhóm Epokine và 5 bệnh nhân (8,2%) ở nhóm Eporex có TSAT thấp < 20%. 60,5% (46 bệnh nhân) ở nhóm Epokine và 60,6% (37 bệnh nhân) ở nhóm Eporex có TSAT đạt đích từ 20-50%. 32,9 % (25 bệnh nhân) ở nhóm Epokine và 31,1% (19 bệnh nhân) ở nhóm Eporex có TSAT cao quá 50%.

3.4.1. Mối liên quan giữa độ bão hòa transferrin (TSAT %) và Hb (bảng 8)

Bảng 8. Tương quan giữa TSAT (%) và Hb (g/l)

| Nhóm | TSAT% | Epokine | | | Eprex | | |
|------|-------|---------|-------------|----------|-------|-------------|----------|
| | | n | Hb(g/l) | % | n | Hb(g/l) | % |
| (1) | < 20 | 5 | 85,9 ±28,6 | | 5 | 82,4 ±11,4 | |
| (2) | 20-50 | 46 | 104,7 ±15,9 | ↑121,9* | 37 | 103,4 ±22,7 | ↑125,5* |
| (3) | >50 | 25 | 101,8± 19,9 | ↑118,5** | 19 | 104,5 ±26,4 | ↑126,8** |

*: so sánh nhóm 2 với nhóm 1, **: so sánh nhóm 3

với nhóm 1

Nhận xét: 5 bệnh nhân ở cả nhóm Epokine và Eprex có TSAT < 20% đều có mức Hb là 85,9g/l và 82,4g/l. Trong nhóm Epokine có mức TSAT từ 20-50% (46 bệnh nhân), Hb đạt mức 104,7 ± 15,9g/l, tăng có ý nghĩa thống kê nếu so sánh với nhóm có TSAT < 20% (↑121,9%); còn nhóm Eprex có 37 bệnh nhân với mức Hb đạt 103,4g/l, tăng 125,5% so với Hb ở nhóm có TSAT < 20%. Với TSAT > 50%, có 25 bệnh nhân trong nhóm Epokine đạt mức Hb 101,8 ± 19,9g/l, so với nhóm 1 Hb tăng 118,5%; 19 bệnh nhân trong nhóm Eprex đạt mức Hb 104,5 ± 26,4g/l, so với nhóm 1 Hb tăng 126,8%

3.4.2. Tình trạng dinh dưỡng (bảng 9)

Bảng 9. Liên quan giữa albumin huyết thanh và hemoglobin

| Nhóm | Albumin g/l | Epokine | | | Eprex | | |
|--------------------------|-------------|------------|-------|------------|------------|-------|------------|
| | | N=81 | % | Hb (g/l) | N=66 | % | Hb (g/l) |
| 1 | < 35 | 10 | 12,35 | 104,2±23,6 | 11 | 16,66 | 94,6±24,1 |
| 2 | 35-45 | 58 | 71,60 | 103,2±17,7 | 42 | 68,85 | 101,9±22,4 |
| 3 | >45 | 13 | 16,04 | 104,5±19,2 | 13 | 19,70 | 111,2±26,3 |
| Trung bình (Albumin g/l) | | 40,4 ± 4,7 | | | 40,3 ± 5,6 | | |

Nhận xét: Nồng độ albumin huyết thanh của 81 bệnh nhân dùng Epokine là 40,4 ± 4,7 g/l còn ở 66 bệnh nhân dùng Eprex là 40,3 ± 5,6 g/l. Không thấy có sự khác biệt rõ ràng về nồng độ Hb giữa các nhóm bệnh nhân có nồng độ albumin thấp < 35g/l; từ 35-45g/l và trên 45g/l.

NHẬN XÉT VÀ BÀN LUẬN:

Với 153 bệnh nhân tuổi từ 17 đến 79 dùng thuốc erythropoietine alfa, chúng tôi có những nhận xét sau:

1. Số lượng bệnh nhân:

- 83 bệnh nhân dùng Epokine của CHEIL JEDANG, Hàn Quốc sản xuất, gồm 43 nam và 40 nữ, tuổi trung bình là 47,6 ± 15,1 gặp chủ yếu ở độ tuổi 31 đến 40

- 70 bệnh nhân dùng Eprex của Janssen-Cilag sản xuất, gồm 37 nam và 33 nữ, tuổi trung bình là 48,8 ± 15,9.

2. Nguyên nhân gây suy thận mạn giai đoạn cuối: chủ yếu là do viêm cầu thận mạn tính (71,1% ở nhóm EPOKINE và 67,1% ở nhóm Eprex). Ngoài ra còn gặp các nguyên nhân viêm thận- bể thận mạn (13,2% ở nhóm EPOKINE và 11,4% ở nhóm Eprex), đái tháo đường (8,45 và 12,9% ở hai nhóm)

3. Thời gian lọc máu chu kỳ: chiếm nhiều nhất từ 2 đến 10 năm (63,8% ở nhóm EPOKINE và 62,8% ở nhóm Eprex)

4. Tác dụng điều trị thiếu máu:

Ở cả hai nhóm bệnh nhân sử dụng Epokine và Eprex không thấy có sự khác biệt về số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, Hemoglobin và Hematocrit (bảng 3). Cụ thể, số lượng hồng cầu là 3,4 ± 0,6T/l; Hb 103,5 ± 18,3g/l; Hct 0,312 ± 0,054 L/L; Bạch cầu

7,02 ± 2,33 G/l và tiểu cầu 177,2 ± 72,4 G/l ở nhóm dùng Epokine. Còn ở nhóm dùng Eprex số lượng hồng cầu trung bình là 3,4 ± 0,8 T/l; Hb 102,8 ± 23,6 g/l; Hct 0,318 ± 0,071 L/L; Bạch cầu 6,26 ± 1,81G/l và tiểu cầu là 180,00 ± 72,9 G/l. So sánh tất cả các thông số trên giữa hai nhóm sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

Nếu dựa vào mức Hb máu để đánh giá tình trạng thiếu máu và hiệu quả điều trị của hai nhóm thuốc, kết quả cho thấy:

- Mức Hb < 60g/l thiếu máu nặng, có chỉ định truyền máu ở nhóm Epokine gặp 1/83 bệnh nhân (1,20%) còn nhóm Eprex gặp 2/70 bệnh nhân (2,86%)

- Mức Hb từ 60 đến 90g/l, thiếu máu trung bình: ở nhóm Epokine là 38,56% và nhóm Eprex 38,57% không thấy có sự khác biệt giữa hai nhóm

- Mức Hb từ 100 đến 120g/l, nếu lấy Hb mức này làm mức đích (target) ở nhóm Epokine đạt 43,47% (36 bệnh nhân) còn ở nhóm Eprex đạt 32,9% (23 bệnh nhân)

- Mức Hb > 120g/l ở nhóm Epokine là 16,9% (14 bệnh nhân) và nhóm Eprex là 25,7% (18 bệnh nhân)

Hiện nay, mức Hb đích đang là vấn đề được thảo luận nhiều nhất [4, 5, 6, 7]. Năm 2012, KDIGO định nghĩa thiếu máu ở bệnh nhân CKD khi Hb < 130 g/l đối với nam giới và < 120g/l đối với nữ giới (áp dụng cho người trưởng thành và trẻ em > 15 tuổi) [7].

Mức Hb trong khoảng 110 -125 g/l đạt được sự đồng thuận nhất vì nguy cơ bệnh lý đi kèm thấp nhất, nguy cơ bị nhập viện thấp nhất, nguy cơ tử vong thấp nhất. Theo KDIGO hướng dẫn điều trị thiếu máu do CKD năm 2012 thì nên duy trì mức Hb đích 115g/l ở người lớn, không nên để Hb vượt quá mức 130g/l, còn với các bệnh nhân nhi mức Hb đích là 110-120 g/l [7].

Từ năm 2000 cho tới nay, khoa Thận Nhân Tạo, bệnh viện Bạch Mai đã tiến hành nghiên cứu tác dụng điều trị thiếu máu của Epokine và các EPO alfa khác [1, 2]. Kết quả nhận thấy, càng ngày kết quả thu nhận được càng tốt. Điều này được giải thích do càng ngày chất lượng lọc máu càng cải thiện hơn, liều EPO được bảo hiểm y tế cấp đầy đủ hơn và các yếu tố ảnh hưởng tới thiếu máu được điều chỉnh sớm và tốt hơn.

5. Các yếu tố ảnh hưởng tới hiệu quả tạo máu:

5.1. Tình trạng thiếu sắt:

- Sắt huyết thanh trung bình 17,1 ± 9,1 μmol/l ở nhóm Epokine và 19,1 ± 14,7 μmol/l ở nhóm Eprex, không có sự khác biệt thống kê giữa 2 nhóm. Có ghi nhận mối tương quan giữa nồng độ sắt huyết thanh và Hb theo tỷ lệ thuận, mặc dù chưa thật thuyết phục.

- Nồng độ ferritin huyết thanh trung bình 1870 ± 1110 ng/ml ở nhóm Epokine và 1599 ± 1153 ng/ml ở nhóm Eprex là mức ferritin quá cao, so với chỉ số bình thường (8-29ng/ml với nam và 5-29 ng/ml với nữ). Mức ferritin đích trong điều trị thiếu máu ở bệnh nhân CKD lọc máu chu kỳ là 100-300ng/ml [5, 6, 7]. Nồng độ ferritin đích 100 -300 ng/ml chúng tôi ghi nhận ở 6,2% (5 bệnh nhân) trong nhóm Epokine và

6,3% (4 bệnh nhân) trong nhóm Eprex còn lại 91,4% đến 93,7% bệnh nhân có nồng độ ferritin cao hơn đích điều trị, đặc biệt có 6-8% bệnh nhân có mức ferritin từ 3000 đến trên 4000 ng/ml.

- Transferrin huyết thanh trung bình là 146,5 ±31,4 mg/dl ở nhóm EPOKINE và 160,2±33,6 mg/dl ở nhóm EPREX. Ở người bình thường, Transferrin là 200-400 mg/dl đối với cả nam và nữ. Có sự khác biệt về nồng độ Transferrin ở nhóm dùng EPOKINE và EPREX: mức transferrin bình thường đạt 48% ở nhóm Epokine và chỉ có 11% ở nhóm Eprex. Không có bệnh nhân nào có Transferrin vượt quá 400 mg/dl. Để đánh giá sự sẵn có của sắt chức năng, người ta thường tính toán bão hòa Transferrin. Độ bão hòa Transferrin trung bình ở nhóm Epokine là 44, 75 ± 23,17 % và ở nhóm Eprex là 45,2±23,45%. Đối với người bình thường TSAT <16% được coi là thiếu sắt, còn ở bệnh nhân có hội chứng ure máu cao trị số này là <20 %. Nhiều tác giả cho rằng TSAT<20% và ferritin huyết thanh <100ng/ml được coi là thiếu sắt, cần bổ sung sắt. Đích (Target) của điều trị thiếu sắt là: TSAT 20-50% và ferritin 100-300ng/ml [4, 5, 6, 7]. Chúng tôi ghi nhận có mối tương quan giữa TSAT và Hb trong nghiên cứu này: TSAT thấp <20%, Hb chỉ là 82-85 g/l ở cả 2 nhóm, khi TSAT là 20-50% thì Hb đạt mức 104,7±15,9 g/l tăng 121,9% ở nhóm Epokine và 1103,4±22,7 g/l ở nhóm EPREX tăng 125,5% so với mức Hb với TSAT <20%. Có 12 bệnh nhân (31,4%) ở nhóm EPOKINE và 19 bệnh nhân (34,4%) ở nhóm Eprex có TSAT>50%

5.2. Tình trạng dinh dưỡng:

Có 10 bệnh nhân (12,3%) ở nhóm Epokine và 11 bệnh nhân (16,7%) ở nhóm Eprex có Albumin huyết thanh <35 g/l ; 58 bệnh nhân(71,6%) ở nhóm Epokine và 42 bệnh nhân (68.8%) ở nhóm Eprex có Albumin từ 35-45g/l; 13 bệnh nhân (16,0%) ở nhóm Epokine và 13 bệnh nhân (19,7%) ở nhóm Eprex có nồng độ Albumin >45,0g/l. Với nồng độ Albumin trung bình cho cả hai nhóm là 40,0g/l. So sánh giữa các mức Albumin không thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm.

Điều trị thiếu máu ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ có ý nghĩa quan trọng. Mục đích điều trị là phải đạt được Hb đích và Hb đích này phải ổn định vì nguy cơ các bệnh lý đi kèm, nguy cơ nhập viện và tỷ lệ tử vong thấp nhất khi bệnh nhân có mức Hb ổn định trong khoảng 110-125g/l. Mặt khác, nguy cơ tử vong có liên quan đến số lần và khoảng thời gian mỗi lần có Hb< 110g/l. Ngoài yếu tố sử dụng ESA tối ưu, cần phải xem xét toàn diện các yếu tố ảnh hưởng lên tính ổn định Hb [5, 6]

KẾT LUẬN

Nghiên cứu được tiến hành trên 83 bệnh nhân sử dụng EPOKINE và 70 bệnh nhân sử dụng EPREX tuổi từ 17-79, thời gian lọc máu trung bình là 46,7 - 48,8 tháng, liều EPOKINE và EPREX là 20,000ui/tháng (10 bơm tiêm loại 2000ui), tiêm tĩnh mạch hoặc dưới da quanh rốn chúng tôi có kết luận sau:

1. Số lượng hồng cầu trung bình là 3,4±0,6 T/l, Hb trung bình 103,5±18,3g/l, Hct 0,312±0,05L/L, Bạch cầu 0,702±2,3 G/l và tiểu cầu là 177,2±72,4 G/l ở nhóm EPOKINE ; nhóm dùng EPREX: Số lượng trung bình của hồng cầu là 3,4±0,8 T/l, Hb 102,8±23,6 g/l, Hct 0,318±0,07L/L, Bạch cầu: 6,26±1,81G/l và tiểu cầu là 180,0±72,9G/l. **Không thấy sự khác biệt giữa hai nhóm khi so sánh các thông số này.**

2. Chỉ mới có khoảng 32-43% bệnh nhân đạt mức Hb đích (100-120 g/l), Hb đích của nhiều nghiên cứu là 110-125 g/l.

3. Nồng độ Ferritin huyết thanh trung bình ở 153 bệnh nhân ở mức rất cao 1599-1870 ng/ml, là yếu tố không thể dựa vào được để đánh giá tình trạng thiếu sắt ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ.

4. Độ bão hòa transferrin huyết thanh trung bình từ 44,7-45,2% ở cả 2 nhóm, có mối tương quan tỷ lệ thuận giữa TSAT và Hb trong nghiên cứu do vậy độ bão hòa transferrin huyết thanh có thể là test khá chính xác để đánh giá thiếu sắt ở bệnh nhân suy thận mạn lọc máu chu kỳ.

5. 12-16% bệnh nhân bị thiếu Albumin (Albumin huyết thanh <35,7g/l); nồng độ Albumin huyết thanh trung bình cho cả 2 nhóm là 40,0 g/l. Không thấy khác biệt giữa nồng độ Albumin và mức Hb ở các bệnh nhân có nồng độ Albumin khác nhau.

KIẾN NGHỊ

1. Nghiên cứu tính ổn định của Hb ở bệnh nhân sử dụng EPOKINE và các thuốc EPOETIN Alpha khác.

2. Tiếp tục hoàn chỉnh nghiên cứu về các yếu tố ảnh hưởng tới điều trị thiếu máu của Erythropoietin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Nguyên Khởi, Nguyễn Cao Luận, Hồ Lưu Châu (2001), "Đánh giá tác dụng của Epokine để điều trị thiếu máu ở các bệnh nhân suy thận mạn chưa lọc máu và lọc máu chu kỳ". Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học, Bệnh viện Bạch mai, tập 2.

2. Nguyễn Hữu Dũng, Nguyễn Cao Luận, Nguyễn Nguyên Khởi (2008) "Đánh giá tình trạng thiếu máu và thiếu sắt ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ tại khoa Thận Nhân Tạo, bệnh viện Bạch Mai", Đề tài NC cấp cơ sở năm 2008.

3. Nguyễn Đạt Anh và Nguyễn Thị Hương (2011). "Các xét nghiệm thường qui áp dụng trong thực hành lâm sàng". NXB Y học: 159-162; 457-462.

4. AHMAD.S(2009). "Anemia".Springer, Second Edi: 199-209.

5. Barrany Peter (2010)." Targets for anemia treatment in chronic kidney disease" US Nephrol; 5(2): 27-30.

6. Sigh AK (2010). "What is causing the mortality in treating the anemia of chronic kidney disease: erythropoietin alpha dose or hemoglobin level?". Wolters Kluner Helath, 1062-1068.

7. KDIGO (2012). "KDIGO clinical practice Guidelines for anemia in chronic kidney disease". Official Journal of the International Society of Nephrology; Vol.2; Iss4, August (2).2012.