اثر کاپتوپریل بر هماتوکریت بیماران دیالیزی تحت درمان با اریتروپوییتین سنتتیک

دکتر میترا سمیعی I
دکتر فرناز دواچی II
*دکتر راهب قربانی III

چکیده

داروهای مهار کننده ACE(Angiotensin Converting Enzyme) مانند کاپتوپریل یک عامل مقاومت در مقابل اثر اریتروپوییتین محسوب می‌شوند و از آن جا که این گروه دارویی درمان انتخابی در بسیاری از موارد فشار خون بالا به شمار می‌روند، مطالعه بیش‌تر در رابطه با تاثیر آن بر اثربخشی اریتروپوییتین از اهمیت زیادی برخوردار می‌باشد. در این مطالعه که روی ۱۹ بیمار تحت همودیالیز مزمن صورت گرفت، بیماران به ۲ گروه تقسیم شدند و برای ۹ نفر کاپتوپریل با دوز پایین(روزانه ٦/٢٥ میلی‌گرم) و ۱۰ نفر با دوز بالا(۳ بار در روز هر بار ۲۵ میلی‌گرم) تجویز شد. در زمان شروع مصرف دارو و در تمام طول مطالعه در هیچ یک از بیماران روند حاد عفونی، التهابی، فقر آهن و سایر علل کم‌خونی وجود نداشت. بیماران به مدت ۳ ماه پی‌گیری شدند و هماتوکریت قبل از شروع درمان، در پایان ماه اول، دوم و سوم اندازه‌گیری شد. دوز اریتروپوییتین دریافتی در طول مدت ۳ ماه ثابت بود. جهت تحلیل داده‌ها از آزمون‌های ویلکاکسون و من ـ ویتنی در سطح معنی‌داری ۵٪ استفاده شد. براساس نتایج به دست آمده میانگین تغییرات هماتوکریت در گروه دریافت کننده کاپتوپریل با دوز پایین نسبت به هماتوکریت پایه در ماه اول ۱/۱ با انحراف معیار ۳/۰۷(P=۰/۳۲۵)، در ماه دوم ۱/٤٦ با انحراف معیار ۳/٤۲(P=۰/۲۷) و در ماه سوم ۰/۹ با انحراف معیار ٤/٤٤(P=۰/٤۹٥) بود که از نظر آماری تغییرات معنی‌داری وجود نداشت. میانگین تغییرات هماتوکریت در گروه دریافت کننده کاپتوپریل با دوز بالا نسبت به هماتوکریت پایه در ماه اول۱/٤٥ با انحراف ۳/۷٦(P=۰/۲٦۱) در ماه دوم ۱/٤۰ با انحراف معیار ٤/۷٦(P=۰/٥۲۸) و در ماه سوم ۰/۸۷ با انحراف معیار ٤/۷۹(P=۰/۸۳۸) به دست آمد که در این گروه نیز هیچ یک از تغییرات از نظر آماری معنی‌دار نبوده است. به عنوان نتیجه‌گیری کلی می‌توان گفت که به نظر می‌رسد کاپتوپریل در دوزهای پایین و بالای درمانی، میزان هماتوکریت در بیماران همودیالیزی دریافت کننده اریتروپوییتین سنتتیک را کاهش نمی‌دهد.

کلیدواژه‌ها: ۱ – کاپتوپریل ۲ – بیماران دیالیزی ۳ – اریتروپوییتین سنتتیک ۴ – هماتوکریت ۵ – کم‌خونی

مقدمه

کم‌خونی یکی از شایع‌ترین تظاهرات قابل مشاهده در نارسایی مزمن کلیه می‌باشد.[۱] نارسایی مزمن کلیه نیز پدیده‌ای پیش‌رونده بوده که در نهایت به بیماری کلیه مراحل انتهایی(End Stage Renal Disease=ESRD) ختم خواهد شد.[۲] این بیماران افرادی هستند که به دیالیز مداوم یا پیوند کلیه نیاز خواهند داشت.

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان نامه دکتر میترا سمیعی جهت دریافت درجه دکترای تخصصی بیماری‌های داخلی به راهنمایی دکتر فرناز دواچی و مشاوره دکتر راهب قربانی، سال ۱۳۸۲. هم‌چنین این مطالعه در هشتمین کنگره نفرولوژی، دیالیز و پیوند کلیه در تهران، سال ۱۳۸۲ ارائه شده است.

I) متخصص بیماری‌های داخلی
II) فوق تخصص بیماری‌های کلیه.
III) استادیار گروه آمار، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی سمنان.(*مولف مسئول)

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-12]

کمبود اریتروپوییتین عامل اولیه در سرعت ایجاد کم‌خونی در بیماران مبتلا به بیماری کلیه در مراحل انتهایی می‌باشد.[۳] در ایالات متحده حدود ۶۰٪ بیماران با ESRD تحت درمان با همودیالیز مداوم هستند. این روش جهت کنترل بسیاری از علائم و تظاهرات بیوشیمیایی نارسایی کلیوی موثر می‌باشد اما به علت عدم افزایش ترشح اریتروپوییتین (Erythropoietin=EPO) کم‌خونی ادامه می‌یابد و به نظر می‌رسد که علت مهمی برای ناخوشی این بیماران باشد.[۴] در حال حاضر از اریتروپوییتین نوترکیب صناعی (recombinant Human EPO=rHuEPO) به عنوان درمان اصلی کم‌خونی در این بیماران استفاده می‌شود که انقلابی در درمان بیماران دیالیزی بود. این درمان موثر اثرات جانبی بسیار کمی دارد اما بسیار گران قیمت نیز می‌باشد و محدودیت استفاده از آن بیش‌تر به علت مسایل مالی است.[۴] برای بعضی از بیماران، هزینه درمان ممکن است سدی بزرگ بر سر راه درمان باشد بنابراین باید سعی شود تا با حداقل دوز ممکن حداکثر اثر از این دارو گرفته شود. برای رسیدن به این هدف قبل از تجویز این دارو و هم زمان با آن باید علل مقاومت به اریتروپوییتین بررسی شده و اصلاح گردد.

در بعضی از منابع نفرولوژی از داروهای مهار کننده آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین(Angiotensin=ACEI Converting Enzyme Inhibitors) به عنوان یکی از علل مقاومت به اریتروپوییتین نام برده می‌شود و در مقالات مختلف نیز در مورد اثر این داروها بر اریتروپوییتین اختلاف نظر وجود دارد.

از آن‌جا که گروه دارویی ACEI داروهایی با عوارض جانبی کم و دارای خصوصیاتی هستند که آن‌ها را نسبت به داروهای ضد فشار خون دیگر منحصر به فرد می‌کند و با توجه به اختلاف‌نظر موجود در منابع و مقالات[۳و ۱۰-۵]، بررسی بیش‌تر اثرات کاپتوپریل بر اریتروپوییتین ضروری به نظر می‌رسد بنابراین مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر دوزهای مختلف کاپتوپریل روی هماتوکریت بیمارانی که اریتروپوییتین دریافت می‌کردند، صورت گرفت.

روش بررسی

در این مطالعه که مطالعه‌ای شبه تجربی بوده است، در شروع کار برای تمام بیماران و سپس به طور ماهانه آهن و TIBC و هماتوکریت اندازه‌گیری شد و در صورتی که درصد اشباع آهن کم‌تر از ۲۰٪ بود، آهن دکستران وریدی به میزان ۱۰۰۰ میلی‌گرم در طی چند جلسه دیالیز به صورت چند دوز منقسم تجویز می گردید و ۲ هفته بعد آهن و TIBC بررسی می‌شد.[۶] پس از رسیدن نسبت Fe/TIBC به بیش از ۲۰٪، جهت شروع EPO، بیماران بر حسب هماتوکریت به ۲ دسته تقسیم شدند. میزان هماتوکریت مطلوب ۳۳-۲۸٪ می‌باشد[۵] که در این مطالعه نیز عدد ۲۸ به عنوان هماتوکریت مطلوب در نظر گرفته شد.[۶]

برای بیمارانی که هماتوکریت مطلوب یعنی ۲۸٪ یا بیش از ۲۸٪ داشتند، دوز نگه‌دارنده EPO به میزان ۲۵ واحد به ازای کیلوگرم وزن بدن به صورت زیرجلدی ۳ بار در هفته تجویز می‌شد[۵] و برای بیمارانی که هماتوکریت کم‌تر از ۲۸٪ داشتند، در صورتی که درصد اشباع آهن این بیماران بیش از ۲۰٪ بود دوز بارگیری(Loading) یعنی ۳۰۰-۵۰ واحد به ازای کیلوگرم وزن بدن(برای ۸ نفر) به صورت زیرجلدی ۳ بار در هفته تجویز می‌گردید.[۵] در این تحقیق دوز اولیه بارگیری ۱۰۰ واحد به ازای کیلوگرم وزن بدن در نظر گرفته شد و جهت محاسبه دوز دارو از وزن خشک بیماران یعنی وزن پس از دیالیز استفاده می‌گردید. پس از رسیدن به هماتوکریت هدف، تمام بیماران به مدت ۲ ماه تحت نظر قرار گرفتند و در صورتی که هماتوکریت آن‌ها کاهش واضحی نداشت و هم‌چنان بالای ۲۸٪ بود وارد مطالعه شده و براساس فشار خون به ۲ دسته تقسیم شدند.

به ۹ بیمار که فشار خون خفیف(سیستول ۱۵۹-۱۴۰ و دیاستول ۹۹-۹۰)[۱۱] داشتند، حداقل دوز یعنی ۶/۲۵ میلی‌گرم روزانه و به ۱۰ بیماری که فشار خون متوسط(سیستول ۱۷۹-۱۶۰ و دیاستول ۱۰۹-۱۰۰) یا شدید(سیستول ۲۰۹-۱۸۰ و دیاستول ۱۱۹-۱۱۰)[۱۱] داشتند، کاپتوپریل به میزان حداکثر دوز مجاز یعنی ۲۵ میلی‌گرم ۳ بار در روز[۵] ساخت کارخانه داروسازی ایران دارو، داده

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-12]

شد(طبق کتب مرجع، فشار خون هدف ۱۳۵/۸۵ میلی‌متر جیوه و در بیماران مسن ۱۴۵/۹۰ میلی‌متر جیوه در نظر گرفته شد).[۱۲] پس از ۳ نوبت تجویز کاپتوپریل(فاصله تجویزها ۱ ماه بود) در مواردی که کاهش در هماتوکریت بیمار مشاهده می‌شد، برای آن که این اثر به کاپتوپریل نسبت داده شود، سایر علل مقاومت به EPO باید کنار گذاشته می‌شد که در صورت اثبات هر یک از این موارد بیمار از مطالعه خارج می‌گردید این موارد عبارت بودند از: ۱- مسمومیت با آلومینیوم که در صورت وجود میکروسیتوز و درصد اشباع طبیعی آهن، مسمومیت با آلومینیوم یا تالاسمی مینور مطرح می‌شد.

از شواهد آزمایشگاهی دیگر می‌توان به افزایش سطح کلسیم در حضور آلکالن فسفاتاز طبیعی اشاره کرد که این افزایش سطح کلسیم ناشی از اختلال در مینرالیزاسیون استخوان است. هم‌چنین تجویز کلسیم یا کلسی‌تریول سبب افزایش بیش‌تر سطح کلسیم می‌شود زیرا کلسیم جذب شده قادر نیست تا در استخوان رسوب کند. علاوه بر آن علائم بالینی مسمومیت با آلومینیوم شامل دردهای منتشر استخوانی و عضلانی، لکنت زبان، آپراکسی، ضعف عضلات پروگزیمال به خصوص در اندام تحتانی می‌باشد.[۶] ۲- خون‌ریزی مزمن که در صورت وجود خون‌ریزی قابل توجه و اثبات آن، بیمار از مطالعه خارج می‌گردید ۳- نفرکتومی یا هایپراسپلنیسم که توسط سونوگرافی شکم اثبات یا رد می‌شد ٤- هیپوفسفاتمی که توسط اندازه‌گیری سطح فسفر سرم بررسی می‌گردید. ٥- همولیز و هموگلوبینوپاتی‌ها که برای بیمارانی که مشکوک به همولیز یا هموگلوبینوپاتی بودند، ابتدا LDH و اسمیر خون محیطی درخواست می‌شد و در صورتی که LDH بالا یا RBCهای میکروسیتیک(یا قطعه‌قطعه) در اسمیر خون محیطی وجود داشت، الکتروفورز هموگلوبین یا هاپتوگلوبولین صورت می‌گرفت[۱۱] ٦- کمبود فولات و کوبالامین که از طریق اندازه‌گیری حجم متوسط گلبول قرمز اثبات می‌شد(در صورت ماکروسیتیک بودن) ۷- عفونت‌های مزمن و التهابات که توسط بررسی کامل از نظر منبع عفونت‌های مزمن مانند سل، بررسی رادیوگرافی قفسه سینه و اسمیر خلط در چند نوبت و نیز اندازه‌گیری پروتئین واکنش دهنده فاز حاد که شاخص دقیق‌تری نسبت به سرعت رسوب گلبول‌های قرمز می‌باشد مشخص می‌گردید.[٦] ۸- هیپرپاراتیروئیدی که در نارسایی مزمن کلیه اندازه‌گیری الکالن فسفاتاز توتال سرم نشانه‌ای خوب جهت افزایش فعالیت استئوبلاستیک می‌باشد.

مطالعات نشان داده است که افزایش آلکالن فسفاتاز توتال در بیماران اورمیک منشا استخوانی داشته و افزایش واضح سطح آن مشخصه استئیت فیبروزا می‌باشد بنابراین آلکالن فسفاتاز توتال با یافته‌های هیستولوژیک هیپرپاراتیروئیدی ثانویه و افزایش سطح سرمی پاراتورمون در ارتباط است. اندازه‌گیری سریال آلکالن فسفاتاز سرم (در این مطالعه نیز انجام شد) می‌تواند نشان دهنده پیش‌رفت آهسته بیماری استخوانی در افراد اورمیک باشد حتی اگر این افزایش در محدوده طبیعی باشد می‌تواند یک راهنمای بالینی جهت مانیتور کردن درمان هیپرپاراتیروئیدی ثانویه محسوب گردد. در مسمومیت با آلومینیوم سطح آلکالن فسفاتاز توتال به طور شایعی طبیعی باقی می‌ماند.[٥]

در این مطالعه در صورت افزایش سطح آلکالن فسفاتاز آزمون حرارتی درخواست می شد و پس از اثبات استخوانی بودن منشا آن و بالا بودن کلسیم و فسفر و پاراتورمون، آزمون پاراتورمون رادیواکتیو(iPTH) صورت می‌گرفت.

جهت روشن شدن بیش‌تر روش مطالعه توجه به نکاتی ضروری به نظر می‌رسد که عبارتند از: ۱- اندازه‌گیری فشار خون در روزهای غیردیالیز ۲- بررسی هر بیمار در طول مطالعه به طور هفتگی از نظر وضعیت مصرف دارو و دادن توضیحات لازم ۳- تحت نظر گرفتن هر بیمار به طور ماهانه از نظر هماتوکریت، آهن و درصد اشباع آن، میزان مورد نیاز EPO و داروهای مصرفی. ٤- خارج شدن از مطالعه در مورد بیمارانی که از قبل کاپتوپریل می‌گرفتند و نیز بیمارانی که در طول مطالعه خون دریافت کرده یا به بیماری حادی که سبب تغییر هماتوکریت می‌شد، مبتلا شده بودند. از

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-12]

آزمون‌های کای‌اسکوئر، ویلکاکسون و من‌ویتنی در سطح معنی‌داری ۵٪ برای تحلیل داده‌ها استفاده شد.

نتایج

در زمان شروع مطالعه ۳٤ بیمار دیالیزی که دارای شرایط ورود به مطالعه بودند تحت بررسی قرار گرفتند. چهار نفر از بیماران با نارسایی قلبی شدید که کاپتوپریل دریافت می‌کردند به علت امکان‌پذیر نبودن قطع کاپتوپریل و ۲ نفر به علت عدم همکاری از مطالعه حذف شدند بنابراین مطالعه با ۲۸ بیمار آغاز شد و جمع‌آوری داده‌ها حدود ۹ ماه طول کشید. در این مدت ۲ بیمار به دلیل پیوند کلیه از فهرست بیماران دیالیزی خارج شدند. دو نفر فوت کردند و یکی از بیماران به دلیل بیماری حاد عفونی و بدی حال عمومی و دریافت خون از مطالعه خارج شد. هم‌چنین یکی از بیماران به دلیل سرفه مداوم ناشی از کاپتوپریل، ۲ نفر به دلیل هیپرپاراتیروئیدی(با اسکن تیروئید و پاراتیروئید ثابت شد) و ۱ نفر به دلیل عدم همکاری، در ادامه کار از مطالعه حذف شدند که در نهایت ۱۹ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند. حدود ٥٥/٦٪ از افراد دریافت کننده دوز ٦/٢٥ میلی‌گرم روزانه و ٥٠٪ از افراد دریافت کننده دوز ٢٥ میلی‌گرم مرد بودند و توزیع جنسی ۲ گروه یکسان بود(P=٠/٥٨٦). میانگین و انحراف معیار سن گروه دریافت کننده دوز ٦/٢٥ میلی‌گرم به ترتیب ٥٨/٧ و ١٢/٦ سال و گروه دریافت کننده دوز ٢٥ میلی‌گرم به ترتیب ٥٩/٤ و ١٥/٧ سال به دست آمد. توزیع سنی ۲ گروه تفاوت معنی‌داری نداشت (P=٠/٥٦٧). میانگین هماتوکریت پایه(قبل از شروع مداخله) گروه دریافت کننده دوز ٦/٢٥ میلی‌گرم ٣٣٪ و گروه دریافت کننده دوز ٢٥ میلی‌گرم برابر ٣٣/٠٨٪ بود که ۲ گروه از این نظر نیز یکسان بودند(P=٠/٣٤٣)(جدول شماره ۱). همان طور که در جدول‌های شماره ۲و ۳ مشاهده می‌شود، هماتوکریت در هر یک از زمان‌های ۱ ماه، ۲ ماه و ۳ ماه پس از تجویز دارو در هیچ یک از دوزهای دارو تغییر معنی‌داری نداشته است. هم‌چنین در هیچ یک از مقاطع زمانی ذکر شده، تفاوت تغییرات هماتوکریت در ۲ گروه معنی‌دار مشاهده نشد.

جدول شماره ۱- میانگین و انحراف معیار هماتوکریت ۲ گروه قبل از مداخله

دوز دارو	تعداد نمونه	میانگین هماتوکریت	انحراف معیار	PValue
٦/٢٥ میلی‌گرم روزانه	۹	٪۳۳	٤/٠٠	٠/٣٤٣
٢٥ میلی‌گرم ۳ بار در روز	۱۰	٪۳۳/۰۸	۲/٥٧	

جدول شماره ۲- میانگین و انحراف معیار تغییرات هماتوکریت در بیماران دریافت کننده کاپتوپریل با دوز ٦/٢٥ میلی‌گرم روزانه در مقاطع ۱، ۲و ۳ ماه پس از مصرف دارو

تغییرات هماتوکریت در زمان‌های مختلف نسبت به هماتوکریت پایه	تعداد نمونه	میانگین	انحراف معیار	PValue
مقدار پایه* ـ ۱ ماه	۹	۱/۱۰	۳/۰۷	٠/٣٢٥
مقدار پایه ـ ۲ ماه	۷	۱/٤٦	۳/٤۲	٠/٢٧٠
مقدار پایه ـ ۳ ماه	۹	٠/٩٠	٤/٤٤	٠/٤٩٥

*در محاسبه مقدار تغییرات، مقدار پایه منهای ۱ ماه(۲ یا ۳ ماه) شده است.

جدول شماره ۳- میانگین و انحراف معیار تغییرات هماتوکریت در بیماران دریافت کننده کاپتوپریل با دوز ۲۵ میلی‌گرم ۳ بار در روز در مقاطع ۱، ۲و ۳ ماه پس از مصرف دارو

تغییرات هماتوکریت در زمان‌های مختلف نسبت به هماتوکریت پایه	تعداد نمونه	میانگین	انحراف معیار	PValue
مقدار پایه* ـ ۱ ماه	۱۰	۱/٤٥	۳/٦٧	٠/٢٦١
مقدار پایه ـ ۲ ماه	۸	۱/٤٠	٤/٧٦	٠/٥٢٨
مقدار پایه ـ ۳ ماه	۱۰	٠/٨٧	٤/٧٩	٠/٨٣٨

*در محاسبه مقدار تغییرات، مقدار پایه منهای ۱ ماه(۲ یا ۳ ماه) شده است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-12]

بحث

موارد زیادی وجود دارد که داروی ACEI برای درمان فشار خون انتخاب می‌شود. بیش از ۸۰٪ بیمارانی که به ESRD می‌رسند، دارای فشار خون بالا هستند و یکی از علل مهم فشار خون مقاوم به درمان در این بیماران، افزایش تولید آنژیوتانسین II می‌باشد.[۳]

شایع‌ترین علت ESRD، نفروپاتی دیابتی و مشکل اصلی بیماران دیابتی که تحت همودیالیز قرار می‌گیرند مرگ و میر بالای آن‌ها است که به علت حوادث کاردیوواسکولار می‌باشد. هم‌چنین بیماران دیابتی در شروع دیالیز شواهد واضحی به نفع هیپرتروفی بطن چپ دارند[۵] و گروه دارویی ACEI سبب کاهش سریع هیپرتروفی بطن چپ می‌شوند بنابراین در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی و پس از انفارکتوس میوکارد موجب بهبود عملکرد سیستولیک بطن چپ می‌گردند و میزان بقا را در این بیماران افزایش می‌دهند.[۲و ۱۳] این داروها برخلاف اغلب داروهای ضد فشار خون بر لیپیدهای خون تاثیری نداشته بنابراین در بیماران قلبی و مبتلا به دیس‌لیپیدمی مفید است.[۳و ۱۴]

اوکیف و همکاران در مطالعه‌ای بیان کردند که تمام بیماران مبتلا به آترواسکلروز باید کاندید دریافت ACEI باشند.[۱۵] یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که کاپتوپریل با دوزهای ۶/۲۵ میلی‌گرم روزانه و ۲۵ میلی‌گرم ۳ بار در روز پس از ۳ ماه هماتوکریت بیماران تحت درمان با اریتروپوییتین را کاهش نمی‌دهد.

طبق نتایج به دست آمده از مطالعه‌ای که روی ۱۷ بیمار تحت همودیالیز مزمن انجام شد، داروهای ACEI نیاز به اریتروپوییتین را افزایش و هماتوکریت را کاهش نداده بودند.[۱۶] هم‌چنین کروز و همکاران در مطالعه‌ای مشابه، اختلافی را بین دوز متوسط اریتروپوییتین مصرفی با درمان و بدون درمان با ACEI مشاهده نکردند.[۱۷] برخلاف ۲ مطالعه ذکر شده که نتایجی مشابه با نتایج به دست آمده در تحقیق حاضر داشتند، در مطالعه‌ای که آلبیتار و همکاران انجام دادند، گروه دارویی ACEI را یکی از علل مقاومت به اریتروپوییتین گزارش کردند.[۸] هم‌چنین هیراکاتا و همکاران با مطالعه روی ۱۳ بیمار دیالیزی چنین نتیجه‌گیری کردند که کاپتوپریل ممکن است از طریق کاهش آنژیوتانسین II سبب تشدید کم‌خونی در بیماران دیالیزی مزمن شود.[۹] آکپولات و همکاران طی مطالعه‌ای بیان کردند که تراندولاپریل از طریق کاهش احتمالی سطح اریتروپوییتین پلاسما(اریتروپوییتین آندوژن) می‌تواند در بیماران اورمیک ایجاد کم‌خونی کند و نیز ذکر کردند که اطلاعات در مورد مصرف هم‌زمان گروه ACEI و اریتروپوییتین سنتتیک محدود و متناقض است.[۷]

در مطالعه ارتورک و همکاران نیز چنین نتیجه‌گیری شد که گروه ACEI ممکن است اثرات اریتروپوییتین سنتتیک را کاهش داده و سبب مقاومت به اریتروپوییتین شوند.[۱۸] همان‌طور که مشاهده می‌شود در مطالعات مختلف نتایج متناقضی به دست آمده است و مکانیسم اثر گروه ACEI روی rHuEPO هنوز ناشناخته می‌باشد. آکپولات و همکاران[۷] مکانیسم اثر گروه ACEI را در کاهش هماتوکریت، کاهش سطح پلاسمایی اریتروپوییتین بدن مطرح کردند که نتیجه آن قابل تعمیم به rHuEPO نخواهد بود اما هیراکاتا و همکاران[۹] مکانیسم اثر کاپتوپریل را در کاهش هماتوکریت، کاهش سطح آنژیوتانسین II بیان کردند که شاید توجیهی برای اختلاف موجود بین نتایج تحقیقات باشد زیرا جمعیت‌ها و نژادهای مختلف مورد مطالعه از نظر سطح پلاسمایی رنین و در نتیجه آنژیوتانسین با هم برابر نیستند. عده‌ای از آن‌ها دارای سطح پلاسمایی بالای رنین و عده‌ای دارای سطح پلاسمایی پایین رنین هستند در نتیجه افرادی که سطح رنین و به دنبال آن آنژیوتانسین بالایی دارند احتمالاً به مهار توسط گروه ACEI حساس‌تر بوده و در نتیجه ایجاد کم‌خونی در آن‌ها واضح‌تر است و در افرادی که سطح پلاسمایی رنین پایینی دارند، این مطلب بر عکس است بنابراین در مطالعات آینده بررسی سطح پلاسمایی رنین در بیماران و تقسیم‌بندی آن‌ها به ۲ گروه با سطح رنین بالا و سطح رنین پایین و بررسی اثر کاپتوپریل در این ۲ گروه ممکن است کمک‌کننده باشد. هم‌چنین پیشنهاد می‌شود با توجه به محدودیت تعداد بیماران دیالیزی در شهر سمنان،

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-12]

بررسی روی تعداد نمونه بیش‌تری از بیماران صـورت گـیرد که نتایج دقیق‌تری را به دنبال خواهد داشت.

منابع

1- Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ. Williams Hematology. 6th ed. Pennsylvania: Mc Grawhill Company; 2001 Vol. 1. P. 399-402.

2- Goldman L, Bennett JC. Cecil text book of medicine. 21st ed: Pennsylvania: W.B.Saunders Company; 2000 Vol. 1. P. 271-571.

3- Massry SG, Glussock RJ. Mossry and Classock's text book of Nephrology. 4th ed: Pennsylvania, Williams and Wilkins; 2001 Vol. 1-2. P. 1359, 1205, 1210.

4- Lee GR, Foerster J, Lukens J, Paraskevas F, Greer JP, Rodgers GM. Wintrobe's clinical hematology. 10th ed. Pennsylvania, Lippincott Williams and Wilkins; 1999, Vol. 2. P. 1502.

5- Brenner BM, Roctor FC. Brenner and Rector's the kidney. 6th ed. Pennsylvania: W.B.Saunders Company; 2000 Vol. 1-2. P. 1753, 1756, 1970, 2083.

6- Daugirdas JT, Black PG, Ing TS. Handbook of Dialysis, 3rd ed. Pennsylvania: Lippincott Williams and Wilkins; 2000. P. 468-473.

7- Akpolat T, Gumus T, Bedir A, AdamB. Acute effect of Trandolapril on serum Erythropoietin in uremic and hypertensive patients. Journal of Nephrology 1998; 11(2): 94-7.

8- Albitar S, Genin R, Fen-Chong M, Serveaux MO, Bourgeon B. High dose enalapril impairs the response to erythropoietin treatment in haemodialysis patients, Nephrol Dial Transplant 1998; 13(5): 1206-10.

9- Hirakata H, Onoyama K, Hori K, Fujishima M. Participation of the rennin-angiotensin system in the captopril-induced worsening of anemia in chronic hemodialysis patients. Clin Nephrol 1986; 26(1): 27-32.

10- Pratt MC, Lewis BNJ, Walker RJ, Bailey RR, Shand BL, Livesey J. Effect of Angiotensin – Converting enzyme inhibitors on erythropoietin concentrations in healthy volunteers. British Journal of clinical pharmacology 1992; 34(4): 363-5.

11- Braunwald E, Fauci JS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's principles of internal; medicine. 15th ed. New York: Mc Grawhill 2001 Vol 1-2. P. 212, 1557.

12- Brady HR, Wilcox C. F.A.C.P Theraphy in Nephrology and Hypertension. A compunion to Brenner and Rector's the kidney. 1st ed. Pennsylvania: W.B.Saunders Company; 2000. P. 445.

13- Dickerson JE, Hingorani AD, Ashby MJ, Palmer CR, Brown MJ. Optimisation of antihypertensive treatment by crossover rotation of four major classes. Lancet 1999; 353(9169): 2008-13.

14- Jacobson, harry R, Striker Gary E, Klahr, Saul, et al. The principles and Practice of Nephrology. 2nd ed. Philadelphia: Hamilton Inc; 1995. P. 476, 412.

15- O'Keefe JH, Wetzel M, Moe RR, Bronsnahan K, Lavie CJ. Should an angiotensin converting enzyme inhibitor be standard therapy for patients with atherosclerotic disease?, J Am Coll Cardiol 2001; 37(1): 1-8.

16- Schwenk MH, Jumani AQ, Rosenberg CR, Kulogowski JE, Charytan C, Spinowitz BS. Potential angiotensin converting enzyme inhibitor epoetin interaction in patients receiving chronic hemodialysis. Pharmacotherapy 1998; 18(3): 627-30.

17- Cruz DN, Perazella MA, Abu-Alfa AK, Mahnensmith RL. Angiotensin converting enzyme inhibitor therapy in chronic hemodialysis patients:

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-12]

any evidence of erythropoietin resistance?, Am J Kidney Dis 1996; 28(4): 353-40.

18- Erturk S, Ates K, Duman N, Karatan O, Erbay B, Ertug E. Unresponsiveness to recombinant human erythropoietin in haemodialysis patients: possible implications of angiotensin converting enzyme inhibitors. Nephrol Dial Transplant 1996; 11(2): 396-7.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-12]

The Effect of Captopril on Hematocrit of Dialysis Patients Receiving Synthetic Erythropoietin

M. Samiee, MD [I] ***F. Davachi, MD*** [II] ****R. Ghorbani, Ph.D.*** [III]

Abstract

Angiotensin converting enzyme (ACE) drugs like captopril are proposed as a resistant factor against the effect of erythropoietin. As these groups are used as a choice to treat hypertension, so conducting more studies with regard to their effects on erythropoietin efficacy is important. This interventional study was performed on 19 patients with chronic hemodialysis. Patients were divided into two groups; 9 cases received the low dose captopril (6.25% mg/daily) and 10 cases received high dose (25mg/TDS). None of the patients had any acute inflammatory or infectious process, iron deficiency and other causes of anemia at the time of study. They were followed for 3 months and their hematocrit was measured before intervention at the end of the first, the second and the third months. Erythropoietin dose was constant during 3 months. To analyse the data, Wilcoxon and Mann-Whitney tests were used with the significant level of 5%. The mean of hematocrit changes in patients with low dose captopril was 1.1 in the first month with standard deviation (SD) of 3.07 (P=0.325), in the second month 1.46 with SD of 3.42 (P=0.27) and in the third month was 0.9 with SD of 4.44 (P=0.495). None of the changes was statistically significant. The mean of changes in cases with high dose captopril was 1.45 in the first month with SD of 3.76 (P=0.26), in the second month 1.40 with SD of 4.76 (P=0.528) and in the third month was 0.87 with SD of 4.79 (P=0.838). In this group, none of the changes was statistically significant. In conclusion, it seems captopril with high and low doses of treatment does not reduce hematocrit in the hemodialysis patients receiving the synthetic erythropoietin.

Key Words: 1) Captopril 2) Hemodialysis Patients

3) Synthetic Erythropoietin 4) Hematocrit 5) Anemia

The present article is a summary of the thesis by M. Samiee, MD for specialty degree in Internal Diseases under supervision of F. Davachi, MD and consultation with R. Ghorbani, Ph.D.(2003). This study was also presented in the 8th Congress of Nephrology, Dialysis and Transplantation(Tehran, 2003).

I) *Internist.*

II) *Nephrologist. Panzdahe Khordad Hospital.*

III) *Assistant Professor of Biostatistics Department. Semnan University of Medical Sciences and Health Services. Semnan, Iran.(*Corresponding Author)*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-12]