● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، دوره هشتم، شمارهٔ ۲، فروردین – اردیبهشت ۱۳۸۵، صفحه ۳۵-۳۲
دریافت: ۸٤/٤/۲٦، پذیرش: ۸٤/۹/۲

بررسی موارد مصرف ایمونوگلوبولین داخل وریدی و عوارض ناشی از آن در بابل طی سالهای ۸۳-۷۸

ایرج محمدزاده[۱*]، احمد تمدنی[۱]، سیدحسن عطارزاده[۲]، افسانه ارزانی[۳]

۱-استادیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی بابل ۲- پزشک عمومی ۳- کارشناس ارشد پرستاری عضو هیأت علمی گروه پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی بابل

سابقه و هدف: ایمونوگلوبولین داخل وریدی برای درمان افرادی که قادر به تولید آنتی‌بادی نیستند و بیماریهای خود ایمنی مورد استفاده قرار می‌گیرد. تزریق ایمونوگلوبولین داخل وریدی ندرتاً همراه با واکنشهای نامطلوب می‌باشد که بیشتر تحت تاثیر سرعت تزریق می‌باشد. این مطالعه با هدف تعیین اندیکاسیون‌ها و عوارض ناشی از مصرف ایمونوگلوبولین داخل وریدی انجام شد.

مواد و روشها: این مطالعه توصیفی- تحلیلی بر روی ۲٦٥ بیمار بستری شده نیازمند تزریق ایمونوگلوبولین داخل وریدی دربیمارستان اطفال امیرکلا از مهرماه ۷۸ لغایت خرداد ۱۳۸۳ انجام شد. داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل شد و برای مقایسه عوارض دارو براساس سن و سرعت تزریق در دو جنس از تست t و chi-square و fisher exact استفاده گردید.

یافته ها: در این مطالعه ۲٦٥ بیمار با ۸۷۱ تزریق شرکت داشتند که ۱۳۱ نفر (٤۹/٤٪) مذکر و ۱۳٤ نفر (٥۰/٦٪) مونث بودند. ۲ بیمار (۰/۷٪) دچار آنمی همولیتیک اتوایمیون، ۱ نفر (۰/۳٪) آتاکسی تلانژکتازی، ۹ بیمار (۳/٤٪) تشنج مقاوم به درمان، ۲ بیمار (۰/۷٪) سندرم گین‌باره، ۸۳ بیمار (۳۱/۳٪) پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون، ٤٦ بیمار (۱۷/۳٪) کاوازاکی، ٥۱ بیمار (۱۹/۲٪) نقص ایمنی، ۷۲ بیمار (۲۷/۱٪) نوزادان نارس بودند. در بین افراد مورد مطالعه ۱۷ تزریق (۱/۹٥٪) دچار عارضه شدند که در ۱٤ بیمار (۸۲/٥٪) خفیف، در ۲ بیمار (۱۱/۷٪) متوسط و در یک بیمار (٥/۸٪) شدید بوده است. ایجاد عوارض در دو جنس یکسان بود اما با سرعت تزریق ارتباط معنی دار داشت($p<0/05$).

نتیجه گیری: شایعترین علت مصرف ایمونوگلوبولین داخل وریدی پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون است و ایجاد عوارضی که اکثرا خفیف بودند با سرعت تجویز دارو ارتباط داشتند.

واژه های کلیدی: **ایمونوگلوبولین داخل وریدی، کاوازاکی، پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون.**

مقدمه

ایمونوگلوبولین داخل وریدی یکی از مطمئن‌ترین و بی‌خطرترین محصولات بیولوژیکی است که در درمان بسیاری از بیماریهای نقص ایمنی، عفونی، خونی، خود ایمنی مورد استفاده قرار می‌گیرد(۱). استفاده از ایمونوگلوبولین داخل وریدی از ۲٥ سال قبل شروع شده(۲) و موارد مصرف آن در حال افزایش است. در سالهای اخیر ایمونوگلوبولین داخل وریدی در درمان اختلالات هماتولوژیک نظیر پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایدیوپاتیک(۳)، کمبود خود ایمنی فاکتور هشت(۴)، آپلازی گلبول قرمز مرتبط با پارووویروس(۶و٥)، نفروپاتی ایمونوگلوبولین A (۷)، گلومرولونفریت غشایی(۸)، لوپوس، آرتریت روماتوئید جوانان و گیلن باره(۲) مورد استفاده قرار گرفته

[DOR: 20.1001.1.15614107.1385.8.2.5.1]

است. تزریق ایمونوگلوبولین داخل وریدی در کمتر از ۵٪ با واکنشهای نامطلوب، همراه است(۹و۴) که به دو گروه عوارض جانبی کوتاه مدت و بلند مدت تقسیم می شوند. واکنش کوتاه مدت- به سه دسته خفیف، متوسط و شدید تقسیم‌بندی می شوند که شایعترین عوارض شامل عوارض کمردرد، سردرد، تهوع، استفراغ، تب و تنگی نفس- می‌باشد که در گروه عوارض کوتاه مدت خفیف قرار دارند(۲). واکنشهای نامطلوب بیشتر تحت تأثیر سرعت تزریق می‌باشد(۱۰و۱). این مطالعه با هدف تعیین موارد اندیکاسیون و ثبت عوارض ناشی از تزریق ایمونوگلوبولین در کودکان بستری شده در بیمارستان امیرکلا انجام شد.

مواد و روشها

این مطالعه توصیفی - تحلیلی بصورت مقطعی بر روی کودکان بستری شده در بیمارستان کودکان امیرکلا از مهر ماه ۷۸ لغایت خرداد ۸۳ که نیازمند تزریق ایمونوگلوبولین داخل وریدی بوده‌اند انجام شده است. پرونده تمام بیمارانی که در طی سالهای مذکور تحت درمان با ایمونوگلوبولین داخل وریدی قرار گرفته بودند مورد بررسی قرار گرفت و اطلاعات مورد نیاز شامل سن، جنس، دوز تزریق، سرعت تزریق، دفعات تزریق، موارد مصرف و عوارض آن استخراج گردید.

عوارض ایجاد شده در سه دسته خفیف (سردرد، تهوع، برافروختگی صورت، سرد شدن بدن، تب با درجات پایین، کمردرد)، متوسط (درد سینه، خس‌خس شدید، سیانوز خفیف و کهیر) و شدید (سردردهای شدید، اسپاسم شدید برونش، افت فشار خون و کلاپس) مورد بررسی قرار گرفت(۱۱). ایمونوگلوبولین‌های مورد استفاده در این بیماران شامل VENA (ساخت ایتالیا)، Sandoglobulin (ساخت آمریکا) و Nordimmune (ساخت نروژ) بود که دوز تزریق بر اساس نوع بیماری متفاوت بود که با سرعت۰/۰۲ تا ۰/۰۱ سی سی به ازای هر کیلوگرم در دقیقه اول شروع می‌شد و بتدریج افزایش می‌یافت(۱۲).

اطلاعات بدست آمده پس از ورود به SPSS 10 توسط آزمونهای T- Test و chi- squaire و Fisher's exact مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته است.

یافته ها

در این مطالعه ۲۶۵ بیمار بستری شده شامل ۸۷۱ تزریق، مورد بررسی قرار گرفت که ۱۳۱ نفر (۴۹/۴٪) مذکر و ۱۳۴ نفر (۵۰/۶٪) مونث بودند. افراد در گروه سنی ۲۰ روزه تا ۱۳ سال بودند که میانگین سنی افراد مورد مطالعه ۴/۲۶±۰/۳ سال بود. وزن افراد بین ۱ تا ۶۵ کیلوگرم و با میانگین وزنی ۱۴/۲۳±۰/۷۲ کیلوگرم بوده است. در بین افراد مورد مطالعه ۲ نفر (۰/۷٪) دچار آنمی همولیتیک اتوایمیون، ۱ نفر (۰/۳٪) دچار آتاکسی تلانژکتازی، ۹ نفر (۳/۴٪) مبتلا به تشنج مقاوم به درمان، ۲ نفر (۰/۷٪) مبتلا به سندرم گیلن باره، ۸۳ نفر (۳۱/۳٪) مبتلا به پورپورای ترومبوسیتوپنیک، ۴۶ نفر (۷۱/۳٪) مبتلا به کاوازاکی، ۵۱ نفر (۱۹/۲٪) مبتلا به نقص ایمنی اولیه (شامل آگاما گلوبولینی وابسته به جنس و کمبود ایمنی متغیر شایع) و ثانویه، ۷۲ نفر (۲۷/۱٪) نوزاد نارس کاندید دریافت ایمونوگلوبولین داخل وریدی بودند. در بین افراد مورد مطالعه ۱۷ (۱/۹۵٪) تزریق در ۱۷ بیمار دچار عارضه شدند که ۶ نفر (۳۵/۲٪) مذکر و ۱۱ نفر (۶۸/۸٪) مونث بودند. شدت عارضه در ۱۴ بیمار (۸۲/۵٪) خفیف، در ۲ بیمار (۱۱/۷٪) متوسط و در یک بیمار (۵/۸٪) شدید بوده است. میانگین سنی افراد مبتلا به عارضه و بدون عارضه به ترتیب ۶/۷۲±۱/۴ و ۴/۰۹±۰/۳ بود(p=۰/۰۹۵). دوز تزریق در ۴۶ بیمار (۱۷/۳٪) ۲۰۰۰ میلی‌گرم برحسب کیلوگرم و در ۲۱۹ بیمار (۸۲/۷٪) ۴۰۰ میلی‌گرم برحسب کیلوگرم بوده است. سرعت تزریق در ۱۶۶ بیمار (۶۲/۶٪)، ۰/۰۱۱ میلی‌لیتر بر حسب کیلوگرم بر دقیقه و در ۹۲ بیمار(۳۴/۷٪) ۰/۰۱۶ میلی‌لیتر برحسب کیلوگرم برحسب دقیقه و در ۷ بیمار (۲/۶٪) ۰/۰۲۶ میلی‌لیتر برحسب کیلوگرم برحسب دقیقه بوده است. در میان افراد مورد مطالعه ۱۴۸ نفر (۵۵/۸٪) ۵ بار تزریق، ۲ نفر (۰/۷٪) ۴ بار تزریق، ۲ نفر (۰/۷٪) ۳ بار تزریق، ۴ نفر (۱/۴٪) ۲ بار تزریق ۱۰۹ نفر (۴۱/۴٪) یک بار تزریق داشتند از ۱۷ موردی که دچار عارضه شدند ۲ بیمار (۱۱/۷٪) یک بار تزریق و ۱۵ بیمار(۸۸/۳٪) ۵ بار تزریق داشتند.

در بین افرادی که دچار عارضه شدند ۴ نفر (۲۳/۵٪) پس از تزریق اول، ۳ نفر (۱۷/۷٪) پس از تزریق دوم، ۵ نفر (۲۹/۴٪) پس از تزریق سوم و ۵ نفر (۲۹/۴٪) پس از تزریق چهارم دچار عارضه شدند. در بین افرادی که دچار عارضه شدند ۱۳ مورد (۷۶٪) مبتلا به

[DOR: 20.1001.1.15614107.1385.8.2.5.1]

پورپـورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون، ۲ مورد (۱۱/۱٪) مبتلا به نقص ایمنی اولیه و یک مورد کاوازاکی و یک مورد گیلن باره بودند.

بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه شایعترین علت تزریق ایمونوگلوبولین پورپورای ترومبوسـتیوینیک ایمـیون (۳۱/۳٪) بـوده اسـت و پـس از آن نوزاد نـارس (۲۷/۱٪) و نقـص ایمنـی اولـیه (۱۹/۲٪) در رتبه های بعدی قـرار دارشـتند که می‌تواند دلیل بر شیوع بیماری‌های خونی از جمله پورپورای ترومبوستیوپنیک ایمیون در منطقه ما باشد.

در مطالعـه مـا ۱۷ تـزریق (۱/۹۵٪) دچار عارضه شدند که در ایـن مـیان تعـداد افـراد مذکـر کمـتر از افـراد مونـث بود که رابطه معنـی‌داری بیـن جنسیت و ایجاد عارضه وجود نداشت. در مطالعه‌ای کـه توسـط Burks بـروی ۶۳۸ مـورد تزریق ایمونوگلوبولین در ۴۳ بـیمار انجـام داد در ۲/۵٪ مـوارد همـراه با عارضه بود(۵). در مطالعه انجـام شده توسط Bjokander بدنبال ۱۰۴۰ تزریق ایمونوگلوبولین ۴۹ تزریق (۴/۷٪) دچار عارضه شدند(۱۳). در مطالعه Bernnan نیز درصـد عـوارض جانبی ایمونوگلوبولین داخل وریدی در افراد زیر ۱۰ سـال ۰/۷٪ و ۱۰ تـا ۱۷ سال ۰/۸٪ بود (۱۴) که با نتایج حاصله در مطالعـه مـا همخوانـی دارد. در حالـی کـه Aghamohammadi و همکـاران واکـنش جانبـی را در ۱۲/۵٪ از کودکـان ایرانـی مبتلا به نقص ایمنی که IVIG دریافت کرده بودند، مشاهده نمودند(۱۵) و در مطالعـه Alwahdaneh و همکـاران در اردن نـیز واکنش جانبی در ۱۴/۵٪ از موارد انفوزیون داخل وریدی ایمونوگلبولین دیده شد(۱۶). در مطالعـه حاضـر اکـثر واکـنش‌هـا (۸۲/۵٪) خفیف شامل تب، لرز، سـردرد و تهوع بوده است که با مطالعه انجام شده توسط Sherer و همکـاران، کـه عمده واکنش‌ها شامل سر درد، تب و لرز و درد پشت بوده است(۱۷) و همچنین مطالعه انجام شده توسط Bjokander که عمده واکنش‌ها از نوع حاد و خفیف شامل سردرد، فلاشینگ و تهوع بـوده اسـت(۱۳) مطابقـت دارد. دکـتر Stangel و همکارانش در ۸۴ بـیمار بـا ۳۴۱ تـزریق واکنش خفیف را در (۳۰٪) و واکنش شدید را (۰/۹٪) گزارش نمودند(۱۸).

واکـنش‌هـای خفـیف معمـولاً بدنـبال وجـود عفونت (۱) و یا تـزریق سـریع ایمونوگلوبولیـن مـی‌باشد(۱۹). در این مطالعه ۷ بیمار (۴۱٪) دچار عارضه، سرعت تزریق اولیه بالا داشتند که رابطه آماری معنـی‌داری بیـن سـرعت تـزریق و عارضـه وجود داشت($p<0/05$). همچنین در مطالعه حاضر افراد در طی دوره درمانی، بین ۱ تا ۵ دوز ایمونوگلوبولیـن دریافـت کردند که بیشترین عارضه در تزریق سوم و چهـارم مشـاهده شـده است و هیچکدام از بیماران پس از دوز پنجم دچار عارضه نشدند.

نـتایج ایـن مطالعـه نشـان داد که واکنش های ایجاد شده در انفوزیون داخل وریدی ایمونوگلبولین خفیف و کم می‌باشد. همچنین شـایعترین علـت مصـرف ایمونوگلبولیـن داخـل وریـدی پورپـورای ترومبوسـیتوپنیک ایمـیون بـوده است. عوارض در اکثر موارد خفیف بوده و در اثر تزریق سریع ایجاد می شود.

تقدیر و تشکر

از پرسـنل محـترم بخـش کودکـان امـیرکلا، پرسنل مدارک پزشـکی بخاطـر همکـاری در انجـام ایـن مطالعه قدردانی می شود. همچنیـن از آقـای دکـتر رضا علیزاده بخاطر تجزیه و تحلیل آماری قدردانی می نمایند.

****

References

1. Conlerg ME, Richard E. Immuno deficiency disorders general consider in: stiehm immunologic disorders general consideration in: stiehm immunologic disorders in infants and children, 4th ed, Philadelphia, Saunders Co 1996; pp: 202-39.

2. Pordeus V, Tostes A, Mesquita CT, Mady C, Mesquita TE. Acute renal failure after intravenous use of immunoglobulin to treat myocarditis. Arq Bras Cardiol 2005; 84 (2): 167-90.

3. Rodeghiero F, Schiavotto C, Castaman G, Vespagnani M, Ruggeri M, Dini E. A follow-up of 49 adult patients with

[DOR: 20.1001.1.15614107.1385.8.2.5.1]

idiopathic thrombocytopenic purpura treated with high dose immunoglobulin and anti-D immunoglobulin. Haematologica 1992; 77: 248-52.

4. Ahsan N. Intravenous immunoglobulin induced- nephropathy: a complication of IVIG therapy. J Nephrol 1998; 11(3): 157-61.

5. Torok TL. Parvovirus B19 and human disease. Adv Int Med 1992; 37: 431-55.

6. Ahsan N, Holman MJ, Gocke CD, Yang HC. Pure red cell aplasia due to parvo virus B19 infection in solid organ transplantation. Clin Transplantation 1997; 11: 265-70.

7. Rostoker G, Desvaux Belghiti D, Pilatte Y, et al. High-dose immunoglobulin therapy for severe IgA nephropathy and henoch-schonlein purpura. Ann Int Med 1994; 120: 476-84.

8. Palla R, Cirami C, Panichi AM, Parrini M, Grazi G. Intravenous immunoglobulin therapy of membranous nephropathy: efficacy and safety. Clin Nephrol 1991; 35: 98-104.

9. Emmi L, Chiarini F. The role of intravenous immunoglobulin therapy in autoimmune and inflammatory disorders. Neurol Sci 2002;23 (Suppl 1): 81-8.

10. Burks AS, Sampson HA, Buckley RH. Anaphylachc reaction foILowing gamaglobulin administsation in patients with hypogammaglobulinemia. N Engl J Med 1986; 314: 560-4.

11. Brennan VM, Salome Bentley NJ, Chapel HM. Prospective audit of adverse reactions occurring in 459 primary antibody-deficient patients receiving intravenous immunoglobulin. Clin Exp Immun 2003; 133: 247.

12. Stiehnm R. Immunologic disorders in infants and children, 5th ed, Saunders 2002; pp: 335.

13. Bjokander J, Wadsworth C, Hanson LA. 1040 prophylactic in fusion with and unmodified intravenous immunoglobulin product causing few side effect in patient's with deficiency syndromes. Infection 1985; 13(3): 102-10.

14. Brennan VM, Cochrane S, Fletcher C, Hendy D, Powell P. Surveillance of adverse reactions in patients self-infusing intravenous immunoglobulin at home. J Clin Immunol 1995; 15(2): 116-9.

15. Aghamohammadi A, Farhoudi A, Nikzad M, et al. Adverse reactions of prophylactic intravenous immunoglobulin infusions in Iranian patients with primary immunodeficiency. Ann Allergy Asthma Immunol 2004; 92(1): 60-4.

16. Al Wahadneh AM, Khriesat IA, Kuda EH. Adverse reactions of intravenous immunoglobulin. Saudi Med J 2000; 21(10): 953-6.

17. Sherer Y, Levy Y, Langevitz P, Rauova L, Fabrizzi F, Shoenfeld Y. Adverse effects of intravenous immunoglobulin therapy in 56 patients with autoimmune diseases. Pharmacology 2001; 62(3): 133-7.

18. Stangel M, Kiefer R, Pette M, et al. Side effect of intravenuos disorders- a propective study. J Neural 2003; 250 (4): 818-21.

19. Misbah SA, Chapel HM. Adverse effects of intravenous immunoglobulin. Drug Saf 1993; 9(4): 254-62.

* آدرس نویسنده مسئول: بابل، بیمارستان کودکان امیرکلا، تلفن: ۵-۳۲۴۲۱۵۱-۰۱۱۱.

Irjmoh2000@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1385.8.2.5.1]