

ماهنامه داخلی دارو و عوارض دارویی

شماره ۱۳۰ آبان ۱۴۰۳

NO:130 OCTOBER 2024

بخش مراقبت‌های دارویی
پژوهشکده سل و بیماری‌های ریوی
مرکز آموزشی، پژوهشی، درمانی سل و بیماری‌های ریوی دکتر مسیح دانشوری
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی



ماهنامه علمی، آموزشی دارو و عوارض دارویی
بخش مراقبت‌های دارویی

فهرست:

* تاثیر دوز بالای سلنیوم بر اختلال عملکرد ارگان‌ها پس از عمل جراحی و مرگ و میر در بیماران با عمل قلبی

* اینفیلیکسیمب یا آدالیمومب: کدام یک برای سندرم بهجت بهتر است؟

تهیه و تنظیم:

دکتر فرزانه داستان

دکتر محمد کاظم پور دیزجی

دکتر سها سلگی

دکتر سحر یوسفیان

دکتر بهناز قلی زاده

صفحه آرایی:

مهدی رضایی



تاثیر دوز بالای سلنیوم بر اختلال عملکرد ارگان ها پس از عمل جراحی و مرگ و میر در بیماران با عمل

قلبی

تقریباً در جهان در طی یک سال، یک میلیون بیمار تحت عمل جراحی قلبی قرار می گیرند. اکثر مرگ و میرها در جراحی قلبی به دلیل استرس اکسیداتیو ناشی از آسیب اسکمی خونرسانی به دنبال ایست قلبی یا آمبولی می باشد. یک راه موثر جهت کاهش اختلال عملکرد ارگان ها، استفاده از سلنیوم می باشد. این عنصر در مسیرهای ضد التهاب و تعدیل کننده های سیستم ایمنی شرکت می کند و به عنوان ترکیب محل فعال آنزیم های آنتی اکسیدان می باشد. در بیماران تحت عمل جراحی قلبی، سطح پایین سلنیوم با اختلال عملکرد ارگان ها پس از عمل همراه است. در این مطالعه اثربخشی دوز بالای سلنیوم تزریقی در بیماران تحت عمل جراحی قلب¹ (CPB) که ریسک بالای اختلال عملکرد ارگان ها و مرگ را دارند، بررسی شده است.

روش کار:

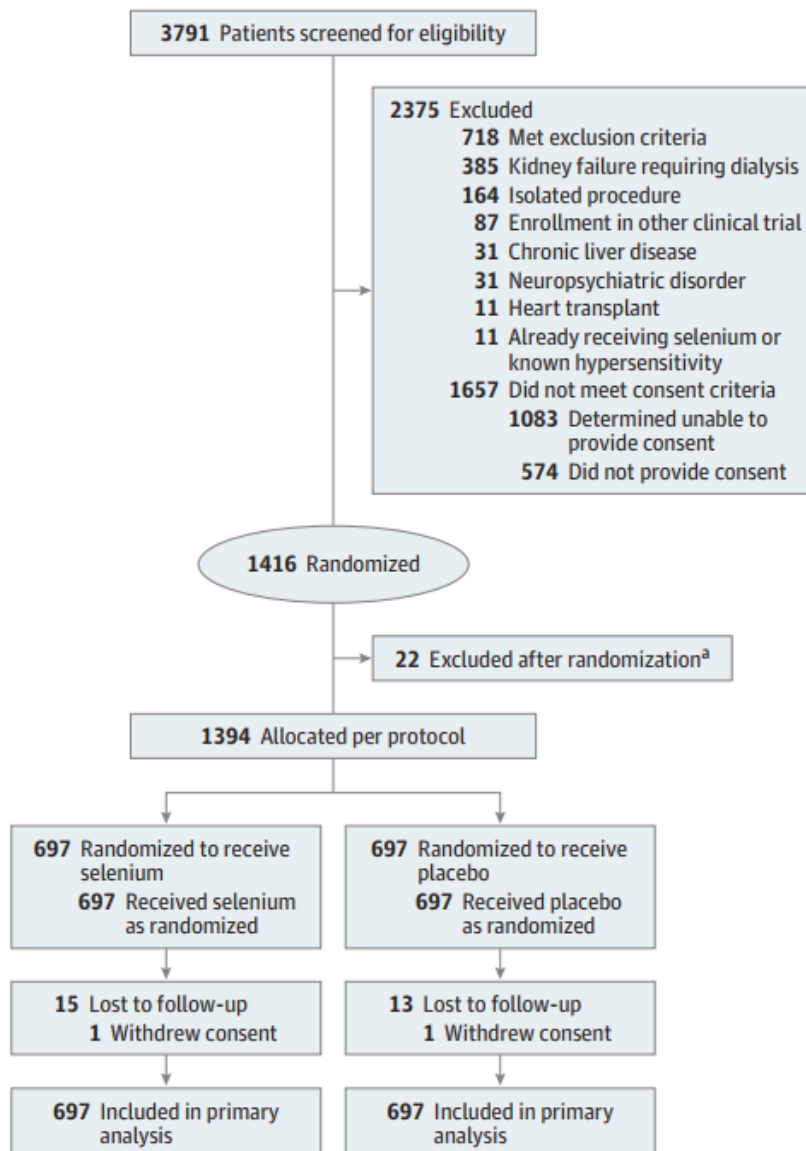
این مطالعه دوسویه کور، تصادفی و کنترل-پلاسبو در ۲۳ مرکز در کانادا و آلمان از ۱۴ ژانویه ۲۰۱۵ تا ۱۱ ژانویه ۲۰۲۱ انجام گرفته است. بیماران به صورت ۱:۱ در گروه کنترل و پلاسبو قرار گرفتند. در گروه کنترل، بیماران ۲۰۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر سلنیوم را طی ۳۰ دقیقه پس از القای بیهوشی و قبل از CPB دریافت می کردند. سپس ۲۰۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر سلنیوم را در ICU پس از جراحی و بعد از آن ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر سلنیوم تزریقی را هر روز صبح تا زمانی که در ICU بودند (حداکثر ۱۰ روز) دریافت می کردند. پیامدهای اولیه شامل روزهای بدون اختلال عملکرد ارگان ها در طی ۳۰ روز اول پس از جراحی، اختلال عملکرد ارگان به صورت دائمی، نیاز به درمان حیاتی (شامل تهویه مکانیکی، تهویه غیر مکانیکی و یا درمان با وازوپرسور)، نیاز به گردش مکانیکی خون، درمان جایگزین مداوم کلیه و همودیالیز می باشد. پیامدهای ثانویه شامل مرگ و میر طی ۳۰ روز، عفونت بیمارستانی، عوارض قلبی-عروقی، مدت زمان تهویه مکانیکی، دلریوم پس از جراحی، مدت بستری در ICU، میزان بستری مجدد در بیمارستان، مدت بستری در بیمارستان، زنده ماندن طی ۶ ماه و کیفیت زندگی می باشد. پس از مرخص شدن از بیمارستان، بررسی در ۳ و ۶ ماه پس از تصادفی سازی انجام می گرفت. جهت بررسی ایمنی مطالعه، بیماران به صورت روزانه از نظر عوارض جانبی خطرناک تا زمان مرگ و یا ترخیص، ارزیابی می شدند.

¹ Cardiopulmonary bypass

نتایج:

در مجموع ۳۷۹۱ بیمار وارد مطالعه شده و ۱۴۱۶ بیمار رندومایز شدند. از این بیماران ۲۲ نفر حذف شده و ۱۳۹۴ بیمار آنالیز شدند. (۶۹۷ بیمار در هر گروه).

Figure 1. Flowchart of Patient Enrollment and Randomization



Patients could be ineligible for more than 1 exclusion criterion.

^a Excluded because their operation or eligibility changed; these patients did not receive selenium or placebo.



• ویژگی های پایه:

ویژگی های بیماران در پایه بین دو گروه مشابه بود. میانگین (SD) سن بیماران ۶۸/۲ (۱۰/۴) سال و ۱۰۴۳ (۷۴/۸) مرد بود.

Table 1. Baseline Demographics and Operative Characteristics (continued)^a

Characteristic	No. (%)	
	Selenium group	Placebo group
Operative characteristics		
CABG surgery only	26 (4)	28 (4)
CABG + valve/multivalve	406 (58)	407 (58)
CABG + other nonvalve	21 (3)	19 (3)
Isolated valve	40 (6)	50 (7)
Multivalve	82 (12)	78 (11)
Isolated thoracic aorta	21 (3)	21 (3)
Other	5 (1)	3 (0)
Duration of cardiopulmonary bypass, mean (SD), min	141.8 (57.9)	145.7 (61.4)
Duration of aortic clamping, mean (SD) [range], y	107.6 (44.7) [10.0-394.0]	110.1 (47.0) [4.3-365.0]

• پذیرش پروتکل مطالعه:

تنها ۲۲۸ دوز از ۷۱۷۳ دوز انجام نشد و در کل میزان پذیرش پروتکل توسط بیماران ۹۶/۸٪ بود. همچنین بین دو گروه پلاسبو و کنترل از نظر پذیرش پروتکل، تفاوت معناداری وجود نداشت.

• پیامدها:

پیامد اولیه شامل روزهای بدون اختلال عملکرد ارگان در طی ۳۰ روز اول پس از جراحی تقریباً در هر دو گروه با میانه (IQR)، ۲۹ (۳۰-۲۸) یکسان بود.

در مجموع ۵۷ بیمار (۸/۲٪) در گروه سلینیوم و ۶۰ بیمار (۸/۶٪) در گروه پلاسبو حداقل ۱ عارضه جانبی جدی داشتند. شایع ترین عارضه جانبی، اختلالات قلبی بود که در ۲۹ بیمار (۴/۲٪) گروه سلینیوم و ۳۰ بیمار (۴/۳٪) گروه پلاسبو رخ داد.

اندازه گیری سطح خونی سلینیوم نشان داد که میزان سلینیوم در گروه دریافت کننده دارو نسبت به گروه پلاسبو، به صورت معناداری بالاتر بود.

سایر پیامدها در جدول زیر نشان داده شده است:

محدودیت های مطالعه:

(۱) استفاده از EuroSCOREII به عنوان بخشی از معیارهای ورود به مطالعه

(۲) زیاد بودن تعداد بیماران مرد نسبت به زن و نژاد سفید نسبت به سایر نژادها در مطالعه

Table 2. Primary and Secondary Outcomes^a

Outcome	Mean (SD)		OR, HR, or mean differences (95% CI)	P value ^b
	Selenium group	Placebo group		
No.	697	697		
Primary outcome				
Persistent organ dysfunction-free days and alive at postoperative day 30, median (IQR)	29.0 (28.0 to 30.0)	29.0 (28.0 to 30.0)	0.0 (-0.7 to 0.7) ^c	.45
Secondary outcome				
Mortality, No. (%)				
30 d	29 (4.2)	35 (5.0)	0.82 (0.50 to 1.36) ^d	.44
6 mo	93 (90 to 94)	93 (90 to 94)	1.00 (0.68 to 1.47) ^d	.98
Days to discharge alive, median (IQR)				
From ICU	2.2 (1.1 to 5.2)	2.2 (1.1 to 5.0)	0.97 (0.86 to 1.08) ^e	.52
From hospital	9.0 (6.1 to 15.0)	8.6 (6.1 to 14.3)	0.96 (0.86 to 1.07) ^e	.43
Patients with readmission, No. (%)				
ICU	29 (4.2)	46 (6.6)	0.60 (0.37 to 0.97) ^d	.04
Hospital readmission	146 (20.9)	119 (17.1)	1.29 (0.97 to 1.71) ^d	.33
Other clinical outcomes associated with inflammatory state				
Platelet count (lowest), $\times 10^3/\mu\text{L}$	695 (139.3)	696 (135.3)	2.7 (-2.1 to 7.5) ^c	.07
WBC (highest), $/\mu\text{L}$	696 000 (11 700)	696 000 (11 600)	0.1 (-0.2 to 0.5) ^c	.56
Creatinine (highest), mg/dL	7.9 (1.0)	7.9 (1.0)	3.0 (-2.0 to 8.0) ^c	.26
Albumin (lowest), g/dL	39.7 (3.8)	38.4 (3.7)	0.1 (-0.5 to 0.7) ^c	.54
Total bilirubin, mg/dL	23.6 (0.8)	23.0 (0.7)	-0.7 (-3.9 to 2.4) ^c	.91
Creatine kinase-MB fraction, ng/mL	102 (22.7)	93 (24.3)	3.0 (-12.3 to 18.3) ^f	.72
Blood lactate (highest), mg/dL	5576.6 (19.8)	5558.6 (19.8)	0.0 (-0.2 to 0.3) ^c	.49
Delirium while in ICU, No. (%)	112 (16.1)	127 (18.2)	0.86 (0.65 to 1.14) ^d	.28
Clinically significant atrial fibrillation, No. (%)	113 (16.2)	84 (12.1)	1.59 (0.90 to 2.79) ^d	.11
Hospital-acquired infections, No. (%)	62 (8.9)	58 (8.3)	1.07 (0.73 to 1.56) ^d	.72

نتیجه گیری:

نتایج این مطالعه نشان می دهد که تجویز دوز بالای سلنیوم قبل از جراحی در بیماران با عمل قلبی دارای ریسک بالا، ایمن بوده اما تاثیری بر اختلال عملکرد ارگان ها پس از جراحی و مرگ و میر ندارد.

منبع:

- Stoppe, C. *et al.* (2023) 'Effect of high-dose selenium on postoperative organ dysfunction and mortality in cardiac surgery patients', *JAMA Surgery*, 158(3), p. 235.
doi:10.1001/jamasurg.2022.6855.



اینفیلیکسیمب یا آدالیمومب: کدام یک برای سندرم بهجت بهتر است؟

اینفیلیکسیمب و آدالیمومب هر دو در درمان سندرم بهجت موثر و ایمن هستند و کیفیت زندگی را بهبود می بخشد. آدالیمومب اثربخشی سریعتری نسبت به اینفیلیکسیمب دارد.

روش کار:

محققان فاز ۳ مطالعه آینده نگر را جهت بررسی ایمنی و اثربخشی اینفیلیکسیمب و آدالیمومب در بیماران مبتلا به سندرم بهجت با تظاهرات پوستی که به درمان های قبلی پاسخ نداده بودند، انجام دادند.

بیماران به صورت رندم به دو گروه تقسیم شدند:

(۱) دریافت ۵ mg/kg اینفیلیکسیمب تزریقی در هفته های ۰، ۲ و ۶ و سپس هر ۸-۶ هفته (تعداد: ۲۲ نفر، میانگین سن:

۴۶ سال، ۳۲٪ خانم)

(۲) دریافت ۴۰ mg آدالیمومب زیر جلدی هر ۲ هفته (تعداد: ۱۸ نفر، میانگین سن: ۴۸ سال، ۲۸٪ خانم)

بیماران ۱۲ هفته پس از دوره درمان از جهت بیماری، ایمنی و پذیرش درمان تحت نظر بودند.

پیامد اولیه شامل زمان پاسخ تظاهرات پوستی طی ۶ ماه و پیامدهای ثانویه شامل تعداد دفعات عود بیماری، کیفیت زندگی و میزان فعال بودن بیماری بود.

نتایج:

بهبود تظاهرات پوستی با آدالیمومب نسبت به اینفیلیکسیمب، به طور معناداری سریعتر بود (میانگین زمان پاسخ ۴۲ روز در مقابل ۱۵۲ روز).

همچنین میزان پاسخ با آدالیمومب نسبت به اینفیلیکسیمب نیز بیشتر بود (۹۴٪ در مقابل ۶۴٪).

بیماران در گروه اینفیلیکسیمب نسبت به گروه آدالیمومب، ریسک بالاتری برای عدم پاسخ و عود بیماری داشتند.

هر دو دارو کیفیت زندگی را به صورت معناداری بهبود بخشیدند و بین دو گروه تفاوتی از این نظر وجود نداشت.

در گروه آدالیمومب، ۲ عارضه جانبی گزارش شد که یکی از آنها جدی بود (سکته قلبی) و در گروه اینفیلیکسیمب، ۳ عارضه جانبی غیر جدی گزارش شد.

نتیجه گیری:

اینفیلیکسیمب و آدالیمومب هر دو در درمان سندرم بهجت در بیمارانی که به درمان های قبلی از جمله آزاتیوپرین و سیکلوسپورین پاسخ کافی ندادند، موثر و قابل تحمل هستند. اما مطالعات بیشتری جهت اثبات این داده ها نیاز می باشد.



منبع:

- Talarico R, Italiano N, Emmi G, Piga M, Cantarini L, Mattioli I, et al. Efficacy and safety of infliximab or adalimumab in severe mucocutaneous Behçet's syndrome refractory to traditional immunosuppressants: a 6-month, multicentre, randomised controlled, prospective, parallel group, single-blind trial. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2024:ard-2024-226113.



بخش مراقبت‌های دارویی

بیمارستان مسیح دانشوری، خیابان شهید باهنر، انتهای دارآباد

تلفن: ۲۷۱۲۳۰۰۰-۲۰۶۶-۲۲۲۷

تلفن مستقیم ۲۶۱۰۹۵۰۳