

مقایسه‌ی اثر داروی گیاهی شاتره با گاباپنتین در درمان خارش اورمیک در بیماران همودیالیزی: یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی

لیلا مهربان^۱، ناصر سعیدی^۲، امیرحسین لطیفی^۳، منا حامدی تبار^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: خارش پوست، یک مشکل شایع در افراد مبتلا به بیماری مزمن کلیه تحت همودیالیز است که می‌تواند کیفیت زندگی را بسیار تحت تأثیر قرار دهد. در حال حاضر هیچ دستورالعمل درمانی برای خارش همراه با بیماری انتهایی پیشرونده‌ی کلیه (ESRD (End-stage renal disease وجود ندارد. شاتره، یک گیاه دارویی با چندین خاصیت دارویی از جمله فعالیت ضدالتهابی برجسته است. هدف از این مطالعه، مقایسه‌ی اثر داروی گیاهی شاتره با گاباپنتین در درمان خارش اورمیک در بیماران همودیالیزی می‌باشد.

روش‌ها: در مجموع، ۵۲ بیمار همودیالیزی با خارش به طور تصادفی به دو گروه دریافت‌کننده‌ی شاتره یا گاباپنتین تقسیم شدند. به یک گروه به مدت دو ماه، کپسول ۱۵۰۰ میلی‌گرم شاتره روزانه و به گروه دوم، کپسول گاباپنتین ۳۰۰ میلی‌گرم بعد از دیالیز سه بار در هفته تا دوماه به بیماران داده شد. نمره‌ی خارش دو گروه قبل و بعد از مداخله مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: این مطالعه نشان داد که خارش دو گروه قبل از مداخله تفاوت معنی‌داری نداشت. هم گاباپنتین و هم شاتره به طور معنی‌دار باعث کاهش میزان خارش در بیماران همودیالیزی بعد از مداخله شدند. تفاوت معنی‌داری بین دو گروه در شدت خارش بعد از مداخله وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که هم گاباپنتین و هم شاتره به طور معنی‌دار باعث کاهش میزان خارش در بیماران تحت همودیالیز شدند. شاتره به عنوان یک داروی گیاهی ایمن به اندازه‌ی گاباپنتین در کاهش خارش در بیماران اورمیک مؤثر بود.

واژگان کلیدی: خارش؛ گاباپنتین؛ شاتره؛ همودیالیز؛ اورمی

ارجاع: مهربان لیلا، سعیدی ناصر، لطیفی امیرحسین، حامدی تبار منا. مقایسه‌ی اثر داروی گیاهی شاتره با گاباپنتین در درمان خارش اورمیک در

بیماران همودیالیزی: یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۱؛ ۴۰ (۶۹۷): ۹۷۱-۹۶۶

پاتوفیزیولوژی خارش اورمیک هنوز به شکل کامل مشخص نشده اما تاکنون دو فرضیه‌ی کلی ارائه شده است که فرضیه‌ی اول مربوط به سیستم ایمنی و دومین فرضیه مربوط به سیستم اپیوئید می‌باشد (۳). فرضیه‌ی مربوط به سیستم ایمنی، بیانگر این است که خارش اورمیک بیشتر به عنوان یک مشکل التهابی و سیستمیک است تا یک مشکل پوستی موضعی (۴، ۵)، تاکنون درمان‌های مختلفی برای آن مطرح شده چنانچه در برخی مطالعات درمان‌های تعدیل‌کننده‌ی سیستم ایمنی مثل اشعه‌ی ماوراء بنفش UVB، تالیدومید و

مقدمه

خارش بدن، یک شکایت شایع در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه می‌باشد (۱). با وجود پیشرفت در تکنیک‌های دیالیز و درمان، خارش اورمیک هنوز به عنوان یک عارضه‌ی شایع در بیماران مبتلا به نارسایی پیشرفته‌ی کلیوی باقی مانده که می‌تواند اثرات منفی روی کیفیت زندگی، ذهن و سلامت بیماران داشته باشد. در یکی از مطالعات انجام شده، بیش از ۴۱ درصد بیماران همودیالیز از خارش اورمیک رنج می‌بردند (۲).

۱- دستیار تخصصی بالینی، گروه داخلی، مرکز تحقیقات بالینی بیمارستان امیرالمومنین، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۲- استادیار، گروه داخلی، مرکز تحقیقات بالینی بیمارستان امیرالمومنین، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۳- استادیار، گروه طب سنتی، مرکز تحقیقات بالینی طب سنتی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۴- پزشک عمومی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: ناصر سعیدی؛ استادیار، گروه داخلی، مرکز تحقیقات بالینی بیمارستان امیرالمومنین، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

Email: nasersaeidiii@gmail.com

استفاده از نرم‌افزار stata 11 در سطح اطمینان ۹۵ درصد و با توان ۸۰ درصد در هر گروه ۲۴ نفر به دست آمد که با توجه به احتمال ریزش به ۲۷ نفر در هر گروه افزایش یافت که در نهایت با توجه به ریزش یک نفر از هر گروه به ۲۶ نفر کاهش پیدا کرد.

در ابتدای مطالعه شرایط آن به طور کامل برای افراد شرح داده شد و بیماران با استفاده از بلوک تصادفی ۴ تایی به دو گروه دریافت کننده‌ی شاتره و گاباپنتین تقسیم شدند. به یک گروه داروی شاتره به صورت پودر داخل کپسول با میزان ۱۵۰۰ میلی‌گرم یک بار در روز و به مدت دو ماه داده شد و به گروه دیگر داروی گاباپنتین با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم سه بار در هفته بعد از دیالیز تا دو ماه داده شد.

کورسازی شرکت کنندگان با استفاده از یکسان بودن شکل ظاهری کپسول‌های شاتره و گاباپنتین انجام شد. همچنین بیماران هیچ گونه اطلاعی از اینکه به کدام گروه اختصاص داده می‌شدند، ندارند. کورسازی محقق نیز به این شکل انجام گردید که یک نفر دارو را که هیچ اطلاعی از نوع آن نداشت به بیمار تحویل داد.

خارش توسط مقیاس (VAS (Visual analogue scale در ابتدا و انتهای مطالعه سنجیده شد. VAS یک مقیاس آنالوگ بصری است که از ۰ تا ۱۰ به ترتیب برای بدون خارش تا شدیدترین میزان خارش طبقه‌بندی می‌شود. نمره‌ی خارش با این مقیاس اندازه‌گیری و نمره‌ی نهایی بر اساس درصد از ۰ تا ۱۰۰ محاسبه شد.

مشخصات دموگرافیک و آزمایشات بالینی و مشخصات دیالیز افراد مورد مطالعه، با استفاده از چک‌لیست در ابتدای مطالعه جمع‌آوری گردید. جهت بررسی نرمال بودن اطلاعات از آزمون Kolmogorov-Smirnov استفاده شد. در صورت معنی‌دار نبودن این آزمون و نرمال بودن توزیع اطلاعات برای مقایسه‌ی میانگین خارش قبل و بعد در هر گروه از آزمون Paired T-test و برای مقایسه‌ی میانگین خارش بین گروه گاباپنتین و گروه شاتره از آزمون Independent Sample T-test استفاده شد. در صورت عدم وجود توزیع نرمال، از آزمون‌های معادل ناپارامتریک Mann-Whitney و Wilcoxon استفاده گردید. کلیه‌ی تجزیه و تحلیل‌ها توسط نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) و در سطح اطمینان ۹۵ درصد انجام شد.

یافته‌ها

بر اساس یافته‌های این مطالعه، میانگین تعداد دیالیز، کفایت دیالیز، میزان دیالیز و UF (Ultra filtration) دیالیز در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($P > 0/05$). میانگین کراتینین، هموگلوبین، فریتین، آلبومین، کلسیم و فسفر در ابتدای مطالعه بین دو گروه مقایسه شد که تفاوت معنی‌داری در این پارامترها وجود نداشت ($P > 0/05$).

مهارکننده‌های کلسینورین برای کاهش خارش اورمیک توصیه شده است (۶، ۷). همچنین در یک سری مطالعات، مقادیر بالای فاکتورهای ضدالتهابی مثل سلول‌های T-helper 1، ایترلوکین-۶ و ایترلوکین-۲ در بیماران همودیالیزی دارای خارش، دیده شده است (۷).

قسمت هوایی گیاه FP (Fumaria Parviflora L) به نام شاتره در ایران، به عنوان درمان خارش در منابع طب سنتی فارسی، مانند Canon of Medicine توسط ابن‌سینا ذکر شده است (۸). مطالعات نشان داده است که شاتره، اثرات دارویی کاهنده‌ی قند خون، ملین، ضداسهال، برونکودیلاتیو، ضداسپاسم و محافظت‌کننده‌ی کبدی دارد؛ همچنین شاتره برای اگزما مفید تلقی شده است. این گیاه حاوی چندین آلکالوئید و اسیدهای آلی است؛ اسید فوماریک یکی از مؤثرترین ترکیبات آن است. علاوه بر این، در FP علاوه بر مونو متیل فومارات (MMF (Monomethyl fumarate)، استرهای اسید فوماریک (FAE (Fumaric acid esters نیز وجود دارد که دارای اثرات ضدالتهابی می‌باشند و می‌توانند تولید (C-Reactive protein) را مهار کنند. برخی مطالعات نشان داد که این ترکیبات می‌توانند به واسطه‌ی سایتوکاین‌ها باعث کاهش التهاب گردند (۹). به دلیل افزایش تعداد بیماران دیالیزی، بالا بودن نرخ رشد بیماران کلیوی نسبت به متوسط جهانی (۱۰) و همچنین نبود درمان مؤثر برای خارش اورمیک در این بیماران، این معضل از اهمیت زیادی برخوردار است. تأثیر مثبت شاتره در کاهش التهاب و خارش در مطالعات پیشین گزارش شده است اما در هیچ مطالعه‌ای اثر این گیاه با داروی قدرتمندی مانند گاباپنتین مقایسه نگردیده است؛ هدف از این مطالعه، مقایسه‌ی اثر داروی گیاهی شاتره با گاباپنتین در درمان خارش اورمیک در بیماران همودیالیزی می‌باشد.

روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی (IRCT20180610040049N5) تصادفی همسو (Parallel) و دوسورکور می‌باشد. مطالعه در مرکز دیالیز بیمارستان امیرالمومنین اراک، در طول سال ۱۳۹۹ پس از اخذ کد اخلاق (IR.ARAKMU.REC.1399.042) از کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل سن بالای ۱۸ سال، حداقل مدت دیالیز شش ماه، حداقل مدت خارش شش هفته، بود. بیماران در صورت عدم تمایل به شرکت در مطالعه و بروز عوارض شدید دارویی (از جمله کپیر و بشورات پوستی، تنگی نفس، اسپاسم عضلانی، تورم صورت، تاری دید، تشنج و تب) و وجود علل دیگر برای خارش (بیماری کبدی یا بیماری پوستی و غیره) از مطالعه خارج شدند.

حجم نمونه با در نظر گرفتن حد مورد انتظار کاهش خارش، با

جدول ۱. ویژگی‌های بالینی و پاراکلینیکی در دو گروه بیماران اورمیک مبتلا به خارش تحت مطالعه با شاتره و گاباپنتین

متغیر	شاتره		گاباپنتین		آزمون معنی‌داری
	میانگین \pm انحراف معیار		میانگین \pm انحراف معیار		
سن	۶۴/۷۳ \pm ۱۱/۸۴		۶۴/۲۹ \pm ۱۵/۱۸		-
جنسیت	مرد (N)	۵۳/۸ \pm ۱۴	۵۷/۶ \pm ۱۵		-
	زن (N)	۴۶/۲ درصد	۱۱ درصد	۴۲/۴ درصد	
تعداد دیالیز	۱۳/۳۸ درصد		۱۳/۲۶ درصد		۰/۳۳۷
کفایت دیالیز	۱/۱۸ \pm ۰/۱۸		۱/۱۳ \pm ۰/۲۶		۰/۲۵۶
UF دیالیز	۲/۸۶ \pm ۱/۰۳		۲/۸۲ \pm ۱/۰۵		۰/۴۳۴
میزان دیالیز	۸۰۳/۰۷ \pm ۶۱/۳۶		۷۹۳/۸۴ \pm ۹۴/۹۵		۰/۳۳۹
هموگلوبین g/dL	۱۰/۵۸ \pm ۱/۶۶		۱۰/۸۹ \pm ۱/۳۴		۰/۲۳۳
فسفر mg/dL	۵/۳۴ \pm ۱/۰۸		۵/۶۲ \pm ۱/۰۳		۰/۱۷۲
کلسیم mg/dL	۸/۰۳ \pm ۰/۷۲		۸/۲۷ \pm ۰/۸۳		۰/۱۴۰
آلبومین g/dL	۳/۸۸ \pm ۰/۴۸		۳/۹۸ \pm ۰/۶۲		۰/۲۶۸
فریتین ng/dL	۲۰۷/۹۴ \pm ۲۲۹/۵۰		۲۵۶/۳۴ \pm ۲۲۴/۹۵		۰/۲۲۳
PTH ng/dL	۵۶۶/۰۷ \pm ۳۱۴/۲۶		۶۱۳ \pm ۳۱۲/۶۹		۰/۲۹۵
کراتینین mg/dL	۸/۰۸ \pm ۲/۰۷		۸/۴۲ \pm ۲/۲۷		۰/۲۸۸
وزن قبل از دیالیز kg	۷۰/۰۴ \pm ۱۷/۱۶		۶۸/۹۹ \pm ۱۵/۴		۰/۴۰۹
وزن بعد از دیالیز kg	۶۸/۲۳ \pm ۱۴/۳		۶۶/۷۹ \pm ۱۴/۶۸		۰/۳۶۰

جدول ۳. میانگین خارش بین گروه گاباپنتین و شاتره قبل و بعد از مداخله

زمان	گروه	میانگین خارش \pm انحراف معیار	حد معنی‌داری*
قبل از مداخله	گاباپنتین	۶۱/۹۲ \pm ۱۸/۳۳	۰/۴۴۱
	شاتره	۶۱/۱۵ \pm ۱۸/۹۸	
بعد از مداخله	گاباپنتین	۴۲/۶۹ \pm ۱۸/۳۹	۰/۳۴۶
	شاتره	۴۴/۸۰ \pm ۲۰/۰۲	

*: حد معنی‌داری توسط آزمون t مستقل و در سطح اطمینان ۹۵ درصد محاسبه گردیده است.

بحث

در مطالعه‌ی حاضر که با هدف مقایسه‌ی اثر داروی گیاهی شاتره با گاباپنتین در درمان خارش اورمیک در بیماران همودیالیزی، انجام شد، نتایج نشان داد که هم گاباپنتین و هم شاتره به طور معنی‌دار باعث کاهش میزان خارش در بیماران همودیالیزی شدند و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت. در نتیجه در این مطالعه، شاتره به اندازه‌ی گاباپنتین در کاهش خارش بیماران مؤثر بود.

UP (Uremic pruritus) یک شکایت معمول در بیماران همودیالیز HD (Hemodialysis) با بیماری نارسایی پیشرونده‌ی کلیه ESRD (End stage renal disease program) است (۱۱). در حال حاضر فرضیه‌ی ایمنی در توضیح علت UP مورد توجه قرار گرفته است (۱۲). برخی مطالعات نشان داده‌اند که UP می‌تواند با

وزن قبل و بعد از دیالیز در دو گروه مقایسه شد که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مورد مطالعه مشاهده نشد ($P > ۰/۰۵$) (جدول ۱).

میانگین خارش در گروه گاباپنتین بعد از مداخله به طور معنی‌داری کمتر از قبل از مداخله بود ($P = ۰/۰۰۱$). همچنین میانگین خارش در گروه شاتره بعد از مداخله به طور معنی‌داری کمتر از قبل از مداخله بود ($P = ۰/۰۰۱$) (جدول ۲). بر اساس نتایج میانگین خارش قبل از مداخله در گروه شاتره کمی کمتر از گروه گاباپنتین بود که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P = ۰/۴۴۱$). همچنین میانگین خارش بعد از مداخله در گروه گاباپنتین کمی کمتر از گروه شاتره بود که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P = ۰/۳۴۶$) (جدول ۳).

جدول ۲. میانگین خارش بین قبل و بعد از مداخله در گروه شاتره و

گاباپنتین

گروه	زمان	میانگین خارش \pm انحراف معیار	حد معنی‌داری*
گاباپنتین	قبل	۶۱/۹۲ \pm ۱۸/۳۳	۰/۰۰۱
	بعد	۴۲/۶۹ \pm ۱۸/۳۹	
شاتره	قبل	۶۱/۱۵ \pm ۱۸/۹۸	۰/۰۰۱
	بعد	۴۴/۸۰ \pm ۲۰/۰۲	

*: حد معنی‌داری توسط آزمون t زوجی و در سطح اطمینان ۹۵ درصد محاسبه گردیده است.

درگیری سیستم ایمنی بدن با اختلال در فعالیت سلول‌های T کمکی (Th) مرتبط باشد (۴). تعادل بین Th1 و Th2 وضعیت ایمنی را مشخص می‌کند؛ زمانی که Th1 غالب است، ایتترفون گاما (γ -IFN) و ایتترلوکین ۲ (IL-2) تولید می‌شود و یک پاسخ التهابی ایجاد می‌شود (۱۳). در مقابل، سلول‌های Th2 سیتوکین‌های ضدالتهابی مانند IL-4 و IL-5 تولید می‌کنند که باعث مهار فعال شدن Th1 می‌شوند. سیتوکین‌های سلول‌های Th1 و Th2 اثرات منفی بر عملکرد و رشد یکدیگر دارند (۱۴). یک مطالعه نشان داد که میانگین سطح سرمی IL-2 در بیماران HD با UP در مقایسه با بیماران بدون UP بالاتر است، این تفاوت نشان می‌دهد که بیماران HD با UP؛ Th1 بیشتری دارند (۱۵).

شاتره، از خانواده‌ی فوماریاسه و حاوی چندین آلکالوئید و اسیدهای آلی است. در شاتره علاوه بر مونو متیل فومارات (MMF)، استرهای اسید فوماریک (FAE) نیز وجود دارد. FA اثرات ضدالتهابی دارد و می‌تواند CRP را مهار کند (۱۶). برخی مطالعات نشان داد که MMF می‌تواند IL-4 را افزایش داده و IFN- γ را کاهش دهد که می‌تواند باعث کاهش پاسخ التهابی گردند. MMF همچنین بر سلول‌های دندریتیک مشتق شده از سلول‌های منوسیتی تأثیر می‌گذارد که پیشرفت زیرمجموعه‌های مختلف Th را تنظیم می‌کنند. این اثر منجر به کاهش پاسخ‌های Th1 و کاهش تولید IFN- γ می‌شود. در نتیجه MMF ممکن است سطح IFN- γ را کاهش داده و منجر به پاسخ‌های ضدالتهابی از طریق هر یک از این دو مکانیسم شود (۱۷).

جزنی و همکاران در مطالعه‌ی، گیاهان دارویی مؤثر در درمان خارش بر اساس منابع طب ایرانی را بررسی کردند. در مطالعه‌ی آن‌ها، بعضی از گیاهان مانند کاساسی فستول، بنفشه، شاتره، جو، گشنیز و رز، ضد خارش بودند. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که درمان طب سنتی می‌تواند در درمان خارش بدون عوارض جانبی مؤثر باشد (۱۸).

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه‌ی ما نشان داد، شاتره به اندازه‌ی گاباپنتین در کاهش خارش بیماران مؤثر بود. شاتره یک داروی گیاهی ایمن است و می‌تواند شدت خارش را در بیماران همودیالیزی کاهش دهد که اثر آن می‌تواند با مهار التهاب و اثرات آنتی‌اکسیدانی این گیاه توجیه شود. پیشنهاد می‌کنیم که برای ارزیابی اثرات شاتره در خارش اورمیک و سازوکار احتمالی آن، مطالعات آینده در جمعیت چند مرکزی بیشتری انجام شود و عوامل التهابی و غیرالتهابی نیز در طول مطالعه مورد ارزیابی قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه از پایان‌نامه‌ی دکتری تخصصی رشته‌ی داخلی با کد اخلاق IR.ARAKMU.REC.1399.042 در دانشگاه علوم پزشکی اراک می‌باشد که با شماره‌ی ۶۱۰۷ در شورای پژوهشی بیمارستان

درگیری سیستم ایمنی بدن با اختلال در فعالیت سلول‌های T کمکی (Th) مرتبط باشد (۴). تعادل بین Th1 و Th2 وضعیت ایمنی را مشخص می‌کند؛ زمانی که Th1 غالب است، ایتترفون گاما (γ -IFN) و ایتترلوکین ۲ (IL-2) تولید می‌شود و یک پاسخ التهابی ایجاد می‌شود (۱۳). در مقابل، سلول‌های Th2 سیتوکین‌های ضدالتهابی مانند IL-4 و IL-5 تولید می‌کنند که باعث مهار فعال شدن Th1 می‌شوند. سیتوکین‌های سلول‌های Th1 و Th2 اثرات منفی بر عملکرد و رشد یکدیگر دارند (۱۴). یک مطالعه نشان داد که میانگین سطح سرمی IL-2 در بیماران HD با UP در مقایسه با بیماران بدون UP بالاتر است، این تفاوت نشان می‌دهد که بیماران HD با UP؛ Th1 بیشتری دارند (۱۵).

شاتره، از خانواده‌ی فوماریاسه و حاوی چندین آلکالوئید و اسیدهای آلی است. در شاتره علاوه بر مونو متیل فومارات (MMF)، استرهای اسید فوماریک (FAE) نیز وجود دارد. FA اثرات ضدالتهابی دارد و می‌تواند CRP را مهار کند (۱۶). برخی مطالعات نشان داد که MMF می‌تواند IL-4 را افزایش داده و IFN- γ را کاهش دهد که می‌تواند باعث کاهش پاسخ التهابی گردند. MMF همچنین بر سلول‌های دندریتیک مشتق شده از سلول‌های منوسیتی تأثیر می‌گذارد که پیشرفت زیرمجموعه‌های مختلف Th را تنظیم می‌کنند. این اثر منجر به کاهش پاسخ‌های Th1 و کاهش تولید IFN- γ می‌شود. در نتیجه MMF ممکن است سطح IFN- γ را کاهش داده و منجر به پاسخ‌های ضدالتهابی از طریق هر یک از این دو مکانیسم شود (۱۷).

جزنی و همکاران در مطالعه‌ی، گیاهان دارویی مؤثر در درمان خارش بر اساس منابع طب ایرانی را بررسی کردند. در مطالعه‌ی آن‌ها، بعضی از گیاهان مانند کاساسی فستول، بنفشه، شاتره، جو، گشنیز و رز، ضد خارش بودند. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که درمان طب سنتی می‌تواند در درمان خارش بدون عوارض جانبی مؤثر باشد (۱۸).

Akrami و همکاران در سال ۲۰۱۷، اثرات Fumaria Parviflora L بر خارش اورمیک در بیماران همودیالیزی را بررسی کردند. در این مطالعه به یک گروه شاتره با دوز ۱ گرم سه بار در روز و به گروه دیگر، دارونما داده شد. سطح IFN- γ ، IL-4 و CRP در بیماران قبل و پس از درمان اندازه‌گیری شد. در پایان درمان، میزان خارش در هر دو گروه کاهش یافت. میانگین کاهش نمرات خارش در گروه FP به طور معنی‌داری بیشتر از گروه دارونما بود. سطح IFN- γ در گروه FP به طور معنی‌داری کاهش یافت، اما در گروه شاهد تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. سطح سرمی IL-4 در گروه FP افزایش معنی‌دار داشت، اما در گروه دارونما معنی‌دار نبود.

امیرالمومنین اراک به تاریخ ۱۳۹۸/۱۰/۲۱ تصویب شده است. بدین وسیله از بیماران محترم، معاونت پژوهشی و کارکنان بیمارستان

امیرالمومنین اراک تشکر و قدردانی می‌گردد.

References

1. Pakfetrat M, Basiri F, Malekmakan L, Roozbeh J. Effects of turmeric on uremic pruritus in end stage renal disease patients: a double-blind randomized clinical trial. *J Nephrol* 2014; 27(2): 203-7.
2. Pisoni RL, Wikström B, Elder SJ, Akizawa T, Asano Y, Keen ML, et al. Pruritus in haemodialysis patients: International results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21(12): 3495-505.
3. Kuypers DRJ. Skin problems in chronic kidney disease. *Nat Clin Pract Nephrol* 2009; 5(3): 157-70.
4. Kimmel M, Alschler DM, Dunst R, Braun N, Machleidt C, Kiefer T, et al. The role of micro-inflammation in the pathogenesis of uraemic pruritus in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21(3): 749-55.
5. Mettang T, Pauli-Magnus C, Alschler DM. Uraemic pruritus--new perspectives and insights from recent trials. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17(9): 1558-63.
6. Kuypers DR, Claes K, Evenepoel P, Maes B, Vanrenterghem Y. A prospective proof of concept study of the efficacy of tacrolimus ointment on uraemic pruritus (UP) in patients on chronic dialysis therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19(7): 1895-901.
7. Inui S. Nalfurafine hydrochloride to treat pruritus: a review. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2015; 8: 249-55.
8. Heydari M, Dalfardi B, Hashempur MH, Kolouri S. Johannitius (809-873AD), a bridge between Greek and Persian knowledge of the pulse. *Int J Cardiol* 2016; 206: 112-3.
9. Akrami R, Hashempur MH, Tavakoli A, Nimrouzi M, Sayadi M, Roodaki M, et al. Effects of *Fumaria parviflora* L on uremic pruritus in hemodialysis patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products* 2017; 12(3 Suppl): e39744.
10. Bouya S, Balouchi A, Rafiemanesh H, Hesarak M. Prevalence of chronic kidney disease in iranian general population: a meta-analysis and systematic review. *Ther Apher Dial* 2018; 22(6): 594-9.
11. Balaskas E, Szeptietowski JC, Bessis D, Ioannides D, Ponticelli C, Ghienne C, et al. Randomized, double-blind study with glycerol and paraffin in uremic xerosis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011 ;6(4): 748-52.
12. Cheng AY, Wong LS. Uremic pruritus: from diagnosis to treatment. *Diagnostics (Basel)* 2022;12(5): 1108.
13. Abbas AK, Murphy KM, Sher A. Functional diversity of helper T lymphocytes. *Nature* 1996; 383(6603): 787-93.
14. de Jong R, Bezemer AC, Zomerdijk TP, van de Pouw-Kraan T, Ottenhoff TH, Nibbering PH. Selective stimulation of T helper 2 cytokine responses by the anti-psoriasis agent monomethylfumarate. *Eur J Immunol* 1996; 26(9): 2067-74.
15. Fallahzadeh MK, Roozbeh J, Geramizadeh B, Namazi MR. Interleukin-2 serum levels are elevated in patients with uremic pruritus: a novel finding with practical implications. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26(10): 3338-44.
16. Šilhavý J, Zidek V, Mlejnek P, Landa V, Simakova M, Strnad H, et al. Fumaric acid esters can block pro-inflammatory actions of human CRP and ameliorate metabolic disturbances in transgenic spontaneously hypertensive rats. *PLoS One* 2014; 9(7): e101906.
17. Litjens NH, Rademaker M, Ravensbergen B, Rea D, van der Plas MJ, Thio B, et al. Monomethylfumarate affects polarization of monocyte-derived dendritic cells resulting in down-regulated Th1 lymphocyte responses. *Eur J Immunol* 2004; 34(2): 565-75.
18. Jazani AM, Nasimi Doost Azgomi R, Shirbeigi L. Pruritus treatment in viewpoints of traditional Persian Medicine. *Iran J Med Sci* 2016; 41(3 Suppl): S53.
19. Virga G, Visentin I, La Milia V, Bonadonna A. Inflammation and pruritus in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17(12): 2164-9.
20. Zhou FM, Cheng RX, Wang S, Huang Y, Gao YJ, Zhou Y, et al. Antioxidants attenuate acute and chronic itch: peripheral and central mechanisms of oxidative stress in pruritus. *Neurosci Bull* 2017; 33(4): 423-35.
21. Jamshidzadeh A, Niknahad H, Fereidouni F. Hepatoprotective effects of *fumaria parviflora* lam. Against ccl4 toxicity on freshly isolated rat hepatocytes [in Persian]. *Iranian J Basic Med Sci* 2005; 8(2): 86-92.
22. Madani H, Taleb Alhosseini M, Asgary S, Mahzouni P, Razban E. Preventive effect of hydroalcoholic extract of *silybum marianum* and *fumaria vaillantii* in atherosclerosis [in Persian]. *Pharm Sci* 2007; 12(4): 29-34.

Comparison of the effect of *Fumaria Parviflora* and Gabapentin in Treatment of Uremic Pruritus in Hemodialysis Patients: A Randomized Clinical Trial Study

Leyla Mehraban¹, Nasser Saeidi², Amirhossein Latifi³, Mona Hamed Tabar⁴

Original Article

Abstract

Background: Pruritus is a common problem in people with chronic kidney disease undergoing hemodialysis. Itching can greatly affect the quality of life. There is no widely used and agreed-upon treatment for pruritus associated with end-stage renal disease (ESRD). *Fumaria parviflora* L is a medicinal plant with several medicinal properties, including outstanding anti-inflammatory activity. The aim of this study was to compare the effect of *Fumaria Parviflora* and Gabapentin in the Treatment of Uremic Pruritus in Hemodialysis Patients.

Methods: A total of 52 hemodialysis patients with pruritus were randomly divided into two groups receiving *Fumaria Parviflora* or gabapentin. One group was given 1500 mg of *Fumaria Parviflora* once a day for two months and the second group was given gabapentin 300 mg three times a week after dialysis for two months. Patients' pruritus scores were assessed before and after the intervention in two groups.

Findings: This study showed that pruritus in the two groups before the intervention was not significantly different. Both gabapentin and *Fumaria Parviflora* significantly reduced pruritus in hemodialysis patients after the intervention. There was no significant difference between the two groups in the severity of pruritus after the intervention.

Conclusion: The results of this study showed that both gabapentin and *Fumaria Parviflora* significantly reduced the rate of pruritus in hemodialysis patients. The results of this study showed that *Fumaria Parviflora* as a safe herbal medicine was as effective as gabapentin in reducing pruritus in uremic patients.

Keywords: Pruritus; Gabapentin; *Fumaria*; Renal dialysis; Uremia

Citation: Mehraban L, Saeidi N, Latifi A, Hamed Tabar M. Comparison of the effect of *Fumaria Parviflora* and Gabapentin in Treatment of Uremic Pruritus in Hemodialysis Patients: A Randomized Clinical Trial Study. J Isfahan Med Sch 2023; 40(697): 966-71.

1- Specialized Medical Assistants, Department of Internal Medicine, Clinical Research Development Center of Amir-Almomenin Hospital, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

2- Assistance Professor, Department of internal medicine, Clinical Research Development Center of Amir-Almomenin Hospital, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

3- Assistant Professor, Department of Traditional Medicine, Clinical Research Development Center of Traditional Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

4- Medical Doctor, Student Research Committee, School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

Corresponding Author: Nasser Saeidi, Assistance Professor, Department of internal medicine, Clinical Research Development Center of Amir-Almomenin Hospital, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran; Email: nasersaeidiii@gmail.com