



ΟΔΗΓΙΕΣ/ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ΤΗΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ (ΧΝΝ)

Ποιοι ασθενείς με αναιμία και ΧΝΝ θα πρέπει να ελέγχονται και πότε πρέπει να αρχίζει ο έλεγχος (σελ.2)

Ποια είναι η προσφορότερη οδός διερεύνησης της αναιμίας στη ΧΝΝ (σελ.2)

Ποια είναι τα ενδεδειγμένα επίπεδα αιμοσφαιρίνης για τη θεραπεία της αναιμίας (σελ.3)

Θεραπεία της νεφρικής νόσου με παράγοντες διέγερσης της ερυθροποιητίνης (σελ.3)

Θεραπεία της αναιμίας με σίδηρο (σελ.6)

Βελτίωση της παρεχόμενης επάρκειας κάθαρσης για τη θεραπεία της αναιμίας (σελ.7)

Αντιμετώπιση της αναιμίας με βιταμίνες και πρόσθετες θεραπείες πλην σιδήρου (σελ.8)

Αντιμετώπιση της αναιμίας μέσω βελτίωση της θρέψης (σελ.9)

Αντιμετώπιση της αναιμίας με μεταγγίσεις (σελ.9)

Αδυναμία επίτευξης ή διατήρησης του στόχου των επιπέδων της αιμοσφαιρίνης (σελ.9)

Αμιγής απλασία της ερυθράς σειράς προκαλούμενη από αντισώματα (σελ.10)

ΟΔΗΓΙΕΣ/ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ΤΗΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ (XNN)

Οι παρακάτω οδηγίες βασίζονται σε ενδείξεις (evidence-based) και συμπεράσματα που προέκυψαν από μια συστηματική επιστημονική διαδικασία κριτικής της δημοσιευμένης βιβλιογραφίας καθώς επίσης και από μια κριτική ανασκόπηση δημοσιευμένων εργασιών με ανοικτή επικοινωνία των μελών της ERA-EDTA μέσω των σελίδων της διαδικτυακής σελίδας της ERA-EDTA για τον τρόπο και την καλλίτερη αντιμετώπιση και θεραπεία της αναιμίας της XNN σε ενήλικες.

Οδηγία I.1 Ποιοι ασθενείς με αναιμία και XNN θα πρέπει να ελέγχονται και πότε πρέπει να αρχίζει ο έλεγχος;

Σύσταση

I. 1 Όλοι οι ασθενείς με χρόνια αναιμία που σχετίζεται με χρόνια νεφρική νόσο(XNN) θα πρέπει να ελέγχονται για πιθανή θεραπευτική αγωγή, ανεξαρτήτως του σταδίου της νεφρικής νόσου και της ανάγκης για θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης.

Μια εργαστηριακή διερεύνηση για την διάγνωση της αναιμίας θα πρέπει να γίνεται στους ασθενείς με XNN όταν η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης (Hb) μειωθεί πλέον της μέσης τιμής – 2 σταθερές αποκλίσεις (δηλ. <95%) του επιπέδου της Hb του φυσιολογικού ατόμου προσαρμοσμένου για την ηλικία και το φύλο :

- <11,5 g/dl σε ασθενείς γυναίκες ενήλικες
- <13,5 g/dl σε ασθενείς άνδρες ενήλικες
- <12,0 g/dl σε ασθενείς άνδρες ηλικίας >70 ετών

(Επίπεδο αξιολόγησης B)

Οδηγία I. 2 Ποιά είναι η προσφορότερη οδός διερεύνησης της αναιμίας στη χρόνια νεφρική νόσο;

Σύσταση

I. Μια αρχική κλινική και εργαστηριακή εκτίμηση θα πρέπει να προηγείται πριν από την έναρξη θεραπείας με παράγοντα διέγερσης της ερυθροποίησης (ESA) σε ασθενείς με XNN προκειμένου να εκτιμηθούν όλα τα πιθανά αίτια της αναιμίας που συνυπάρχουν με την έλλειψη ερυθροποιητίνης.

(Επίπεδο αξιολόγησης C)

Η εκτίμηση του βαθμού της αναιμίας πρέπει να περιλαμβάνει εργαστηριακό προσδιορισμό των παρακάτω παραμέτρων:

- Επίπεδα αιμοσφαιρίνης (Hb) για να εκτιμηθεί ο βαθμός της αναιμίας
- Δείκτες των ερυθρών αιμοσφαιρίων (MCV, MCH) για καθορισμό του τύπου της αναιμίας
- Απόλυτο αριθμό των δικτοερυθροκυττάρων για εκτίμηση του βαθμού της ερυθροποιητικής δραστηριότητας
- Διαθέσιμα επίπεδα λειτουργικού σιδήρου με την μέτρηση ενός εκ των παρακάτω:
 - Εκατοστιαία αναλογία των υπόχρωμων ερυθρών αιμοσφαιρίων (HRC)
 - Κορεσμό τρανσφερίνης ((TSAT)
 - Ποσότητα Hb των δικτυοερυθροκυττάρων (CHr)

- CRP ορού /πλάσματος για εκτίμηση του βαθμού φλεγμονής

(Επίπεδο αξιολόγησης B)

Σε αιμοκαθαιρομένους ασθενείς η συχνότητα και η παρεχόμενη δόση αιμοκάθαρσης θα πρέπει επίσης να εκτιμώνται.

(Επίπεδο αξιολόγησης C)

Οδηγία II.1 Ποια είναι τα ενδεδειγμένα επίπεδα αιμοσφαιρίνης για την θεραπεία της αναιμίας;

Σύσταση

I. Γενικώς, ασθενείς με XNN θα πρέπει να διατηρούν ως στόχο ένα επίπεδο αιμοσφαιρίνης (Hb) >11 g/dl ή να φθάνουν σε αυτό το στόχο εντός 4 μηνών από την έναρξη της θεραπείας ανεξαρτήτως ηλικίας, φύλου ή εθνότητας.

- Ασθενείς που αρχίζουν θεραπεία έχοντας πολύ χαμηλά επίπεδα (Hb) θα πρέπει να φθάνουν αυτό το στόχο όσον το δυνατόν ταχύτερα, με μια μηνιαία αύξηση της Hb όπως καθορίζεται στην σύσταση V της οδηγίας III.1
- Στους υπό αιμοκάθαρση ασθενείς η συγκέντρωση της Hb θα πρέπει να προσδιορίζεται από ένα δείγμα αίματος που λαμβάνεται πριν την έναρξη της συνεδρίας.

(Επίπεδο αξιολόγησης B)

Σύσταση

II. Συγκεκριμένα επίπεδα αιμοσφαιρίνης-στόχου >11g/dl θα πρέπει να καθορίζονται για ξεχωριστούς ασθενείς, λαμβάνοντας υπ' όψη γένος, ηλικία, εθνότητα, δραστηριότητα και συνοδές νοσηρές καταστάσεις.

Σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς συγκεντρώσεις Hb προ της έναρξης της συνεδρίας > 14g/dl δεν είναι επιθυμητές λόγω των κινδύνων που μπορεί να προκύψουν από την μετα- συνεδριακή αιμοσυμπύκνωση.

(Επίπεδο αξιολόγησης C)

Σύσταση

III. Τα ιδανικά επίπεδα στόχου της συγκέντρωσης Hb μπορεί να ποικίλλουν στους ασθενείς που συνυπάρχουν άλλες σημαντικές νοσηρές καταστάσεις.

- Συγκεντρώσεις Hb >12 g/dl δεν συνιστώνται σε ασθενείς με σοβαρή καρδιαγγειακή νόσο (στάδιο III κατά Νέα Υόρκη) εκτός εάν συνεχιζόμενα σοβαρά συμπτώματα (π.χ στηθάγχη) υπαγορεύουν διαφορετική αντιμετώπιση.

(Επίπεδο αξιολόγησης A)

- Μέχρις ότου εμφανισθούν στοιχεία, φαίνεται πιο σωστό να υπάρχει προσεκτική προσέγγιση στην αύξηση της συγκέντρωσης Hb σε επίπεδα >12 g/dl σε ασθενείς με Σ.Δ(σακχαρώδη διαβήτη), ειδικά εάν συνυπάρχει περιφερική αγγειοπάθεια.

(Επίπεδο αξιολόγησης C)

- Ασθενείς με χρόνιες υποξαιμικές πνευμονικές παθήσεις μπορεί να ωφεληθούν από υψηλότερη συγκέντρωση Hb.

(Επίπεδο αξιολόγησης C)

- Σε ασθενείς με XNN και δρεπανοκυτταρική αναιμία που λαμβάνουν ερυθροποιητικούς παράγοντες (ESAs,) ο στόχος θα πρέπει να είναι η τιτλοποίηση της δόσεως του ESA με σκοπό την αποφυγή επιπέδων HbS > 30%. Ακόμη και με μεγαλύτερες δόσεις ESA οι ασθενείς είναι δύσκολο να επιτύχουν Hb > 7-8 g/dl λόγω της συνεχόμενης καταστροφής των ερυθρών αιμοσφαιρίων(από την αιμόλυση)

(Επίπεδο αξιολόγησης C)

Σύσταση

- IV. Ο στόχος συγκέντρωσης της Hb που συστήνεται από αυτή την κατευθυντήρια οδηγία δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται ως στόχος σε ασθενείς που αντιμετωπίζονται με μεταγγίσεις αίματος.

(Επίπεδο αξιολόγησης C)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ III. Θεραπεία της νεφρικής αναιμίας

Οδηγία III.1 Θεραπεία της αναιμίας με παράγοντες διέγερσης της ερυθροποίησης

Σύσταση

I. Οι παράγοντες διέγερσης της ερυθροποίησης (ESAs) θα πρέπει να χορηγούνται σε όλους τους ασθενείς με ΧΝΝ και επίπεδα αιμοσφαιρίνης (Hb) σταθερά κάτω από 11 g/dl (μετρημένα τουλάχιστον 2 φορές με απόσταση 2 εβδομάδων) όταν όλα τα άλλα αίτια αναιμίας έχουν αποκλεισθεί. (βλέπε οδηγία I.2). Αυτό έχει επίσης εφαρμογή σε :

- Ασθενείς με ΧΝΝ (στάδια 1-5) που εμφανίζουν αναιμία
- Ασθενείς με ΧΝΝ στάδιο 5 που αντιμετωπίζονται με αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση
- Μεταμοσχευμένοι ασθενείς με ΧΝΝ και αναιμία

(Επίπεδο αξιολόγησης A)

Σύσταση

II. Η οδός χορήγησης εξαρτάται από την ομάδα ασθενών που θεραπεύεται και από τον τύπο του ESA που χορηγείται.

- Για ασθενείς στην αιμοκάθαρση η ενδοφλέβια οδός (I.V) ίσως να είναι προτιμότερη για την άνεση και ευκολία των ασθενών, αλλά η υποδόρια οδός (S.C) μπορεί να μειώσει την δοσολογία του ESA.

(Επίπεδο αξιολόγησης A)

- Σε ασθενείς με ΧΝΝ που δεν είναι σε κάποια μορφή κάθαρσης καθώς και στους μεταμοσχευμένους ασθενείς, η ερυθροποιητίνη β είναι προτιμότερο να χορηγείται S.C για οικονομικούς και πρακτικούς λόγους.
- Σε ασθενείς υπό κάποια μορφή κάθαρσης η ερυθροποιητίνη β είναι προτιμότερο να χορηγείται S.C για οικονομικούς λόγους.

(Επίπεδο αξιολόγησης A)

- Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση η ενδοπεριτοναϊκή οδός χορήγησης δεν συνίσταται λόγω της χαμηλής βιοδιαθεσιμότητας των ESAs όταν χορηγούνται δια αυτής της οδού.

(Επίπεδο αξιολόγησης B)

Στον παρακάτω πίνακα καταγράφονται οι πληροφορίες αυτής της οδηγίας.

Πίνακας 1. Προτεινόμενη οδός χορήγησης και συχνότητα της δοσολογίας

Σύσταση	Τύπος ασθενούς			
	XNN στάδια 1-5 όχι σε αιμοκάθαρση*	Αιμοκάθαρση*	Περιτοναϊκή Κάθαρση*	Μεταμόσχευση*
Προτεινόμενη οδός χορήγησης	S.C	S.C ή I.V	S.C	S.C
Προτεινόμενη συχνότητα δοσολογίας (Φάση Διόρθωσης)	EA: 3/εβδομάδα EB:1-3/εβδομάδα DA: 1/εβδομάδα MPG-EB:1/μήνα	EA: 3/εβδομάδα EB:3/εβδομάδα DA:1/εβδομάδα MPG-EB:1/2 εβδομάδες	EA: 3/εβδομάδα EB:1-3/εβδομάδα DA: 1/εβδομάδα MPG-EB:1/2 εβδομάδες	EA: 3/εβδομάδα EB:1-3/εβδομάδα DA: 1/εβδομάδα MPG-EB:1/μήνα
(Φάση Συντήρησης)	EA: 3/εβδομάδα EB:1-3/εβδομάδα DA: 1/εβδομάδα έως 1/2 εβδομάδες MPG-EB:1/μήνα	EA: 3/εβδομάδα EB:1-3/εβδομάδα DA:1/εβδομάδα /2 εβδομάδες MPG-EB:1/μήνα	EA: 3/εβδομάδα EB:1-3/εβδομάδα DA:1/εβδομάδα ή/2εβδομάδες MPG-EB:1/μήνα	EA: 3/εβδομάδα EB:1-3/εβδομάδα DA:1/εβδομάδα/2εβδομάδες MPG-EB:1/μήνα

EA= ερυθροποιητίνη άλφα, EB=ερυθροποιητίνη βήτα, DA=νταρμπεποετίνη άλφα, MPG-EB=μεθοξυ πολυεθυλεν-γλυκολ- εποετίνη βήτα, S.C=Υποδόρεια χορήγηση, I.V = Ενδοφλέβια χορήγηση

* Για τη χορήγηση των ESAS στους ασθενείς με XNN και αναιμία, καλό θα είναι να λαμβάνεται υπ' όψιν : η συχνότητα εφαρμογής των ESAS, ο πόνος της ένεσης (σε S.C χορήγηση), η αποτελεσματικότητα των ESAS (βραδείας vs μακράς δράσης), το κόστος χορήγησης των φαρμάκων (οδηγίες NICE για την αναιμία 2006)

Σύσταση

IV. Η δοσολογία έναρξης του ESA για διόρθωση της νεφρικής αναιμίας μπορεί να εξαρτηθεί από πολλούς παράγοντες όπως ο βαθμός και η υποκείμενη αιτία της αναιμίας

- Στη φάση διόρθωσης η αρχική δόση του ESA σε ασθενείς που δεν παίρνουν ESA θα πρέπει να είναι φυσιολογικά 20-30% υψηλότερη από την δόση συντήρησης.

(Επίπεδο αξιολόγησης B)

Σύσταση

V. Η δόση του ESA θα πρέπει να τιτλοποιείται αναλόγως του επιπέδου της Hb.

- Στη φάση διόρθωσης τα επίπεδα της Hb θα πρέπει να εξετάζονται κάθε 2-4 εβδομάδες. Αρχικά ο ρυθμός αύξησης των επιπέδων της Hb θα πρέπει να είναι 1-2 gr/dl το μήνα. Μια μεταβολή < 1 gr/dl των επιπέδων της Hb ίσως να αποτελεί ένδειξη για μια αύξηση κατά 25% της ολικής εβδομαδιαίας ή δις- εβδομαδιαίας ή μηνιαίας δοσολογίας του ESA. Μια μεταβολή > 2 gr/dl το μήνα δεν είναι επιθυμητή και σε αυτή την περίπτωση θα πρέπει είτε να διακόπτεται προσωρινά η αγωγή με τον ESA ή να μειώνεται η συνολική εβδομαδιαία, δις- εβδομαδιαία ή μηνιαία δοσολογία κατά 25-50%.

(Επίπεδο αξιολόγησης C)

- Κατά την φάση συντήρησης όταν τα επίπεδα της Hb έχουν σταθεροποιηθεί, η μέτρηση των επιπέδων της θα πρέπει να γίνεται κάθε 1-2 εβδομάδες και πιθανόν λιγότερο συχνά σε χρόνιους νεφροπαθείς που βρίσκονται εκτός αιμοκάθαρσης. Μια μεταβολή >1 gr/dl των επιπέδων της Hb ίσως αποτελεί ένδειξη για μια αναπροσαρμογή κατά 25% της ολικής δοσολογίας του ESA ή της συχνότητας της δοσολογίας αναλόγως του τύπου του ESA.

(Επίπεδο αξιολόγησης C)

- Ασθενείς με επιτευχθέντες στόχους φυσιολογικών επιπέδων Hb ή με συνοδά νοσήματα που μπορεί να επηρεάσουν την συγκέντρωση της Hb, ίσως να χρειάζονται πιο συχνή παρακολούθηση των επιπέδων της Hb τόσο κατά την φάση διόρθωσης όσο και κατά την φάση διατήρησης.

(Επίπεδο αξιολόγησης C)

Σύσταση

VI. Η αρτηριακή πίεση θα πρέπει να παρακολουθείται στενά σε όλους τους ασθενείς με ΧΝΝ, ειδικότερα κατά την διάρκεια της έναρξης της θεραπείας με ESA μέχρι να επιτευχθεί ο στόχος.

Τα επίπεδα στόχοι της αρτηριακής πίεσης θα πρέπει να είναι τα ίδια με τους ασθενείς με ΧΝΝ που δεν παίρνουν θεραπεία με ESA. Μια ή περισσότερες από τις παρακάτω στρατηγικές θα πρέπει να εφαρμόζονται για τον έλεγχο αύξησης της αρτηριακής πίεσης που σχετίζεται με την θεραπεία με ESA.

- Σε ασθενείς που αιμοκαθαίρονται θα πρέπει να εφαρμόζεται αυξημένη υπερδιήθηση για μείωση του εξωκυτταρίου όγκου. Θα πρέπει όμως να υπάρχει προσοχή όταν εφαρμόζεται υπερδιήθηση σε ασθενείς με φυσιολογικά επίπεδα Hb πριν την έναρξη της συνεδρίας.
- Αντιυπερτασική αγωγή θα πρέπει χορηγείται ή η υπάρχουσα αγωγή να αυξάνεται σε όλους τους ασθενείς με ΧΝΝ.
- Η δοσολογία του ESA θα πρέπει να μειώνεται, ειδικότερα δε εάν υπάρξει μια ταχεία αύξηση της συγκέντρωσης της Hb.

(Επίπεδο αξιολόγησης B)

Σύσταση

VII. Η λειτουργία της αγγειακής προσπέλασης θα πρέπει να παρακολουθείται σε όλους τους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς για να προλαμβάνεται η θρόμβωση. Όμως η θεραπεία με ESAs δεν απαιτεί κατά ανάγκη αυξημένη παρακολούθηση της αγγειακής προσπέλασης. Μερικές ενδείξεις υπάρχουν για αύξηση του κινδύνου της θρόμβωσης σε ασθενείς που φέρουν συνθετικά μοσχεύματα(PTFE) όταν τα επίπεδα της Hb φυσιολογικοποιηθούν.

(Επίπεδο αξιολόγησης B)

Σύσταση

VIII. Το καθορισμένο πρόγραμμα αιμοκάθαρσης δεν θα πρέπει να μεταβάλλεται κατά την διάρκεια της θεραπείας με ESA καθώς η συχνότητα δυνητικών συμβαμάτων όπως σπασμοί και κεφαλαλγία, μείωση της απόδοσης του φίλτρου και υπερκαλιαιμία δεν αυξάνονται σημαντικά. Δεν υπάρχει επίσης ανάγκη για αύξηση της δοσολογίας της αντιπηκτικής αγωγής με ηπαρίνη κατά την διάρκεια της αιμοκάθαρσης σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με ESA.

(Επίπεδο αξιολόγησης B)

ΟΔΗΓΙΑ III.2: Θεραπεία της αναιμίας με σίδηρο

Σύσταση

I. Σε όλους τους ασθενείς με ΧΝΝ και νεφρική αναιμία που λαμβάνουν θεραπεία με ESA θα πρέπει να τους χορηγείται συμπληρωματικά σίδηρος για να διατηρούν (ή να επιτύχουν) τους στόχους που περιλαμβάνονται στην **οδηγία II.I**, ανεξάρτητα από το εάν βρίσκονται ή όχι σε αιμοκάθαρση. Οι ασθενείς σε αιμοκάθαρση συνήθως έχουν αυξημένες ανάγκες σιδήρου σε σχέση με τους εκτός αιμοκάθαρσης.

(Επίπεδο αξιολόγησης B)

Σύσταση

II. Η ενδοφλέβια οδός (i.v) είναι η ιδανική οδός για χορήγηση του σιδήρου για τους ασθενείς με ΧΝΝ καθώς ο από τους στόματος χορηγούμενος σίδηρος δεν απορροφάται καλά από τους ουραιμικούς ασθενείς.

(Επίπεδο αξιολόγησης A)

Σύσταση

III. Δεν μπορεί να καθορισθούν συγκεκριμένες οδηγίες σχετικά με την ιδανική συχνότητα χορήγησης του σιδήρου.
(Επίπεδο αξιολόγησης C)

Σύσταση

IV. Η ιδανική ενδοφλέβια δοσολογία του σιδήρου είναι 25-150 mg/εβδομάδα για τους πρώτους 6 μήνες θεραπείας με ESA.
(Επίπεδο αξιολόγησης B)

Σύσταση

V. Η επάρκεια από απόψεως σιδήρου θα πρέπει να εκτιμάται τακτικά στους ασθενείς με XNN.

- Τα επίπεδα της φερριτίνης θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ως μέτρο των αποθηκών σιδήρου.
- Το ποσοστό των υποχρώμων ερυθροκυττάρων (HRC) είναι το καλλίτερο μέτρο για την λειτουργική ανεπάρκεια σιδήρου(FID). Εάν η μέτρηση των HRC δεν είναι εφικτή, ο κορεσμός τρανσφερρίνης (TSAT) μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την πιστοποίηση της λειτουργικής ανεπάρκειας σιδήρου. Η περιεκτικότητα Hb στα δικτυοερυθροκύτταρα (CHr) < pg είναι μια τρίτη επιλογή για εκτίμηση της λειτουργικής ανεπάρκειας σιδήρου.

(Επίπεδο αξιολόγησης B)

- Τα επίπεδα των αποθηκών σιδήρου θα πρέπει να ελέγχονται κάθε 2-6 μήνες στους ασθενείς με XNN και σταθερά επίπεδα Hb που δεν λαμβάνουν ESA. Μια επιμένουσα μείωση της συγκέντρωσης Hb και / ή μια μείωση στο MCV δείχνουν την ανάγκη για περαιτέρω έλεγχο.
- Κατά την διάρκεια της έναρξης και της τιτλοποίησης της θεραπείας με ESA, η κατάσταση του σιδήρου θα πρέπει να ελέγχεται κάθε 4-6 σε ασθενείς που δεν λαμβάνουν σίδηρο i.v και κάθε 1-3 μήνες σε ασθενείς που λαμβάνουν σίδηρο i.v, μέχρι να επιτευχθεί ο στόχος συγκέντρωσης της Hb.
- Μετά την επίτευξη του στόχου συγκέντρωσης της Hb, η κατάσταση του σιδήρου θα πρέπει να ελέγχεται κάθε 1-3 μήνες.

(Επίπεδο αξιολόγησης C)

- Η i.v χορήγηση σιδήρου (σε δόσεις > 100 mg) θα πρέπει να διακόπτεται τουλάχιστον 1 εβδομάδα πριν γίνουν οι προσδιορισμοί της συγκέντρωσης σιδήρου.

(Επίπεδο αξιολόγησης B)

Σύσταση

VI. Όταν επιλέγεται μια μορφή σιδήρου για συμπληρωματική χορήγηση θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψη το προφίλ ανοχής- δυσανεξίας των διαφόρων σκευασμάτων σιδήρου.
(Επίπεδο αξιολόγησης B)

ΟΔΗΓΙΑ III.3: Βελτίωση της παρεχόμενης επάρκειας κάθαρσης για την θεραπεία της αναιμίας

Σύσταση

I. Η παρεχόμενη μορφή κάθαρσης (HD,PD) θα πρέπει να είναι δοσολογικά επαρκής για την εξασφάλιση της θεραπείας της αναιμίας. Για μεγιστοποίηση της δράσης των ESA, η eKt/V θα πρέπει να είναι > 1,2 για τρισεβδομαδιαίο πρόγραμμα αιμοκάθαρσης και > 1,8 για το εβδομαδιαίο πρόγραμμα περιτοναϊκής κάθαρσης.

(Επίπεδο αξιολόγησης B)

Σύσταση

II. Ο πρωταρχικός στόχος της θεραπείας θα πρέπει να στρέφεται στην αύξηση της επάρκειας της κλασσικής αιμοκάθαρσης πριν την επιλογή εναλλακτικών μορφών όπως νυκτερινή ή καθημερινή μικράς διάρκειας αιμοκάθαρσης.
(Επίπεδο αξιολόγησης B)

ΟΔΗΓΙΑ III.4: Αντιμετώπιση της αναιμίας με βιταμίνες και πρόσθετες θεραπείες πλην σιδήρου

Ορισμός

Πρόσθετες θεραπείες ορίζονται οι μορφές της θεραπείας που μπορεί να βοηθήσουν για καλλίτερη απάντηση του ασθενούς στην αγωγή με ESAs.

Σύσταση

I. Με εξαίρεση το σίδηρο και φαρμακολογικές δόσεις μερικών βιταμινών, τα οφέλη από τις πρόσθετες θεραπείες δεν έχουν πλήρως τεκμηριωθεί και δεν συστήνονται ευρέως στην καθημερινή κλινική πρακτική. Όμως μερικές μορφές πρόσθετης θεραπείας μπορεί να ωφελήσει συγκεκριμένους ασθενείς.
(Επίπεδο αξιολόγησης B)

Σύσταση

II. Σε ασθενείς με XNN, η λήψη χαμηλής ποσότητας βιταμινών δεν αυξάνει τα επίπεδα της Hb. Όμως η λήψη θεραπευτικών δόσεων συγκεκριμένων βιταμινών μπορεί να βελτιώσει την αναιμία όταν συνδυαστεί με θεραπεία ESA.

- Η θεραπεία με βιταμίνη E μπορεί να μειώσει το οξειδωτικό στρες, το οποίο σχετίζεται με αντοχή στη θεραπεία με ESAs. Μια δόση από του στόματος βιταμίνης E (1.200IU) 6 ώρες πριν την έναρξη της συνεδρίας αιμοκάθαρσης, συνδυαζόμενη με την χορήγηση i.v σιδήρου, μπορεί να προστατεύσει γενικότερα από τις επιδράσεις του οξειδωτικού στρες για μεγάλο χρονικό διάστημα.

(Επίπεδο αξιολόγησης B)

- Διόρθωση των επιπέδων της βιταμίνης C μπορεί να μειώσει την αντίσταση στην θεραπεία με ESA (υπο-απαντητικότητα) και να ενυψύσει το αποτέλεσμα της δράσης της βιταμίνης E. Υψηλές ποσότητες βιταμίνης C χορηγούμενες i.v πρέπει να δίδονται κάτω από έλεγχο.

(Επίπεδο αξιολόγησης B)

- Χορήγηση φολικού οξέος ή βιταμίνης B12 ως συνήθης αγωγή σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς που λαμβάνουν επαρκές διαιτολόγιο δεν θεωρείται γενικώς απαραίτητη.

(Επίπεδο αξιολόγησης B)

Σύσταση

III. Ένας υποπληθυσμός ασθενών με XNN (οι αιμοκαθαιρόμενοι) μπορεί να ωφεληθούν από την χορήγηση καρνιτίνης, αλλά αυτή η συμπληρωματική θεραπεία δεν συνιστάται ως αγωγή ρουτίνας.
(Επίπεδο αξιολόγησης B)

Σύσταση

IV. Η θεραπεία με ανδρογόνα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για διέγερση της ερυθροποίησης σε μερικούς ασθενείς.

- Σε άνδρες ηλικίας > 50 ετών σε συνεχή φορητή περιτοναϊκή κάθαρση (CAPD) η ενδομυϊκή (IM) χορήγηση 200 mg δεκανοϊκής νανδρολόνης μια φορά την εβδομάδα μπορεί να μειώσει τα συμπτώματα της αναιμίας και συνοδεύεται από θετικά αποτελέσματα της κατάστασης θρέψης.
- Ο κίνδυνος σοβαρών παρενεργειών ίσως να αποκλείει την χρήση των ανδρογόνων στους περισσότερους ασθενείς με XNN.

(Επίπεδο αξιολόγησης B)

Σύσταση

V. Η αναχθείσα γλουταθειόνη και άλλες αντιοξειδωτικές αγωγές ίσως μειώνουν την αντίσταση στην ερυθροποιητική πρωτεΐνη μέσω της μείωσης του οξειδωτικού στρες.

(Επίπεδο αξιολόγησης B)

ΟΔΗΓΙΑ III.5: Αντιμετώπιση της αναιμίας μέσω βελτίωσης της θρέψης

Σημείωση: Συστάσεις για θεραπεία με βιταμίνες και ιχνοστοιχεία όπως βιταμίνες B,C,D,L-καρνιτίνη και σίδηρο δίνονται στις οδηγίες III.2 και III.4.

Σύσταση

I. Η κατάσταση θρέψης θα πρέπει να καταγράφεται στους ασθενείς με ΧΝΝ οι οποίοι είναι σε υψηλότερο κίνδυνο να αναπτύξουν υποθρεψία (protein-energy malnutrition, PEM), η οποία συνεισφέρει στην ανάπτυξη της αναιμίας. Επαρκής θρέψη και κάθαρση στους ασθενείς που βρίσκονται σε περιοδική αιμοκάθαρση είναι το στοιχείο κλειδί όσον αφορά την πρόληψη και την αντιμετώπιση της PEM, στους ασθενείς με ΧΝΝ.

(Επίπεδο αξιολόγησης C)

ΟΔΗΓΙΑ III.6: Αντιμετώπιση της αναιμίας με μεταγγίσεις

Σύσταση

I. Οι μεταγγίσεις με συμπυκνωμένα ερυθρά θα πρέπει να αποφεύγονται, εάν είναι δυνατόν, σε ασθενείς με ΧΝΝ, ειδικότερα σε αυτούς που είναι στην αναμονή για μεταμόσχευση.

(Επίπεδο αξιολόγησης B)

Σύσταση

II. . Οι μεταγγίσεις δεν θα γίνονται εκτός εάν οι ασθενείς έχουν ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω:

- Συμπτώματα αναιμίας(κόπωση, στηθάγχη, δύσπνοια)και/ ή συνοδούς παράγοντες κινδύνου (σακχαρώδη διαβήτη, καρδιακή ανεπάρκεια, στεφανιαία νόσο, αγγειοπάθεια, μεγάλη ηλικία)
- Οξεία επιδείνωση της αναιμίας λόγω απώλειας αίματος (αιμορραγία ή χειρουργείο) ή αιμόλυση.
- Σοβαρή αντίσταση ή υπο- απαντητικότητα στην θεραπεία με ESA π.χ λόγω παρουσίας αιματολογικού νοσήματος ή σοβαρής συστηματικής φλεγμονώδους νόσου.

(Επίπεδο αξιολόγησης C)

ΟΔΗΓΙΑ IV.1: Αδυναμία επίτευξης ή διατήρησης του στόχου των επιπέδων της αιμοσφαιρίνης

Σύσταση

I. Την αντίσταση στους ESAs θα πρέπει να πιθανολογήσουμε σε έναν ασθενή όταν υπάρχει αδυναμία διατήρησης του στόχου της Hb ενώ λαμβάνει > 300 IU/kg/ εβδομάδα(~ 20.000 IU/εβδομάδα) ερυθροποιητίνης αλφα ή 1,5 μg/kg νταρμπεποετίνης αλφα (~100 μg/εβδομάδα ή έχει συνεχώς ανάγκη για χορήγηση τόσο υψηλών δόσεων για να διατηρεί τον στόχο.

(Επίπεδο αξιολόγησης B)

Σύσταση

II. Τα πλέον συνήθη αίτια ανεπαρκούς απάντησης στους ESAs είναι η έλλειψη σιδήρου, απόλυτη ή λειτουργική και οι φλεγμονώδεις διαταραχές.

(Επίπεδο αξιολόγησης B)

Η συμμόρφωση θα πρέπει επίσης να ελέγχεται σε ασθενείς που κάνουν μόνοι τους την χορήγηση του ESA.

(Επίπεδο αξιολόγησης C)

Οι παρακάτω καταστάσεις μπορεί να δημιουργήσουν προφανή αντίσταση στη θεραπεία με ESA. Θα πρέπει να εκτιμηθούν και εάν είναι αναστρέψιμοι να θεραπευθούν.

- Χρόνια απώλεια αίματος
- Υπερπαραθυρεοειδισμός/ ινώδης οστεΐτις
- Τοξικότητα από αλουμίνιο
- Αιμοσφαιρινοπάθειες (π.χ α- και β- θαλασσαιμία, δρεπανοκυτταρική αναιμία)
- Έλλειψεις βιταμινών (φολικό ή βιταμίνη B12)
- Πολλαπλούν μυέλωμα, μυελοδυσπλασία
- Άλλες κακοήθειες
- Υποθρεψία
- Ανεπαρκής κάθαρση
- Παρενέργειες διαφόρων φαρμάκων (π.χ κυτταροτοξικά και ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (ACE inhibitors).

(Επίπεδο αξιολόγησης B)

Εάν ο ασθενής δεν έχει καμία από αυτές τις καταστάσεις, θα πρέπει να ερευνηθεί πλήρως η αντίσταση στον ESA(βλέπε ΟΔΗΓΙΑ I.2) περιλαμβάνοντας και παραπομπή σε αιματολόγο. Εάν υπάρχει υποψία για αμιγή απλασία της ερυθράς σειράς ακολούθησε την ΟΔΗΓΙΑ IV.2.

(Επίπεδο αξιολόγησης C)

ΟΔΗΓΙΑ IV.2: Αμιγής απλασία της ερυθράς σειράς προκαλούμενη από αντισώματα

Σύσταση

I. Αμιγής απλασία της ερυθράς σειράς (PRCA) θα πρέπει να πιθανολογείται με μεγάλη βεβαιότητα σε ασθενή που θεραπεύεται με ESA για διάστημα \geq των 4 εβδομάδων και έχει:

- Μια αιφνίδια και ταχύτατη μείωση των επιπέδων της αιμοσφαιρίνης (Hb) $\sim 0,5-1$ g/dl/εβδομάδα παρά την συνεχιζόμενη θεραπεία με ESA ή έχει ανάγκη μεταγγίσεων 1-2 μονάδων συμπυκνωμένων ερυθρών /εβδομάδα για να διατηρήσει τα επίπεδα της Hb και
- Φυσιολογικό αριθμό αιμοπεταλίων και λευκών αιμοσφαιρίων και
- Δικτυοερυθροκύτταρα $< 10 \times 10^9 /l$.

Εάν δεν υπάρχουν αυτά τότε θα πρέπει να αναζητηθούν άλλα αίτια για αντίσταση στη θεραπεία με ESA.

Σύσταση

II. Μια εμπειρισταωμένη διάγνωση αμιγούς απλασίας της ερυθράς σειράς λόγω παρουσίας αντισωμάτων των ερυθροκυττάρων, απαιτεί την παρουσία των παρακάτω:

- Σοβαρή μη αναγεννητική αναιμία(όπως καθορίζεται στην Σύσταση I)
- Ενδείξεις ερυθροκυτταρικής υποπλασίας από οστεομυελική βιοψία με:
 1. Φυσιολογική κυτταροβρίθεια και
 2. $< 5\%$ ερυθροβλάστες και
 3. Ενδείξεις αναστολής ωρίμανσης των πρόδρομων μορφών των ερυθροκυττάρων και
- Παρουσία αντισωμάτων κατά της ερυθροποιητίνης στον ορό του ασθενούς.

Σύσταση

III. Εάν επιβεβαιωθεί η οφειλόμενη στην παρουσία αντισωμάτων αμιγής απλασία της ερυθράς σειράς όλες οι μορφές της θεραπείας με ESA θα πρέπει να διακοπούν και θεραπεία ανοσοκαταστολής θα πρέπει να επιχειρείται. Μεταγγίσεις αίματος θα πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς με επιπλοκές ή /και σοβαρού βαθμού αναιμία.

ΒΙΒΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1.Revised European Best Practice Guidelines for the Management of Anaemia in Patients with Chronic Renal Failure. NDT vol. 19 Suppl. 2 May 2004
- 2.European Best Practice Guidelines for the Management of Anaemia in Patients with Chronic Renal Failure. NDT vol. 14 Suppl. 5 September 1, 1999
- 3.NHS, National Institute for Health and Clinical Excellence, Anaemia management in people with chronic kidney disease, ISSUE Date September 1, 2006, NICE Clinical Guideline 39
Developed by the National Collaborating Centre for Chronic conditions