



ΑΝΑΙΜΙΑ ΧΡΟΝΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ, ΝΕΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Τσουχνικάς Ιωάννης
Νεφρολόγος
Α΄ Νεφρολογική Α.Π.Θ.
Γ. Ν.Θ. 'ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ'

ΑΝΑΙΜΙΑ ΧΡΟΝΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ, ΝΕΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

ΕΡΩΤΗΣΗ 1^η

Ποια είναι η συνιστώμενη αιμοσφαιρίνη στόχος σε ασθενείς με ΧΝΝ υπό θεραπεία με ερυθροποιητικό παράγοντα σύμφωνα με τις KDIGO συστάσεις ;

- 1) μεγαλύτερη ή ίση του 10 g/dl
- 2) εντός των ορίων: 10-12 g/dl
- 3) μικρότερη ή ίση του 11,5 g/dl
- 4) μικρότερη ή ίση του 13 g/dl

ΑΝΑΙΜΙΑ ΧΡΟΝΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ, ΝΕΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

ΕΡΩΤΗΣΗ 2^η

Ποια είναι η συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης κάτω από την οποία διαγιγνώσκεται αναιμία στους άνδρες με ΧΝΝ σύμφωνα με τις KDIGO συστάσεις ;

- 1) μικρότερη των 11 g/dl
- 2) μικρότερη των 12 g/dl
- 3) μικρότερη των 13 g/dl
- 4) μικρότερη των 13,5 g/dl

ΑΝΑΙΜΙΑ ΧΡΟΝΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ, ΝΕΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

ΕΡΩΤΗΣΗ 3^η

Ασθενής 86 ετών, τελικού σταδίου ΧΝΝ υπό αιμοκάθαρση, έχει ως αγγειακή προσπέλαση κεντρικό φλεβικό καθετήρα και λαμβάνει ως θεραπεία της νεφρικής αναιμίας του δαρβεποετίνη 20 μg / εβδομάδα και σουκροζικό σίδηρο 100 mg / εβδομάδα και κατά τον τελευταίο εργαστηριακό έλεγχο Hb: 10,2 g/dL. Κατά το τέλος της πρώτης συνεδρίας της εβδομάδας παρουσιάζει εμπύρετο με ρίγος, λαμβάνονται καλλιέργειες και εισάγεται στο Νοσοκομείο για θεραπεία της πιθανής λοίμωξης. Ποια τροποποίηση ενδείκνυται άμεσα στη θεραπεία της αναιμίας;

- 1) Αύξηση της δόσης της δαρβεποετίνης
- 2) Διακοπή της δαρβεποετίνης
- 3) Αύξηση της δόσης του σουκροζικού σιδήρου
- 4) Διακοπή του σουκροζικού σιδήρου

ΑΝΑΙΜΙΑ ΧΡΟΝΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ, ΝΕΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

ΕΡΩΤΗΣΗ 4^η

Ποιο είναι το κυριότερο αίτιο υποαπαντητικότητας στη χορηγούμενη ερυθροποιητίνη ;

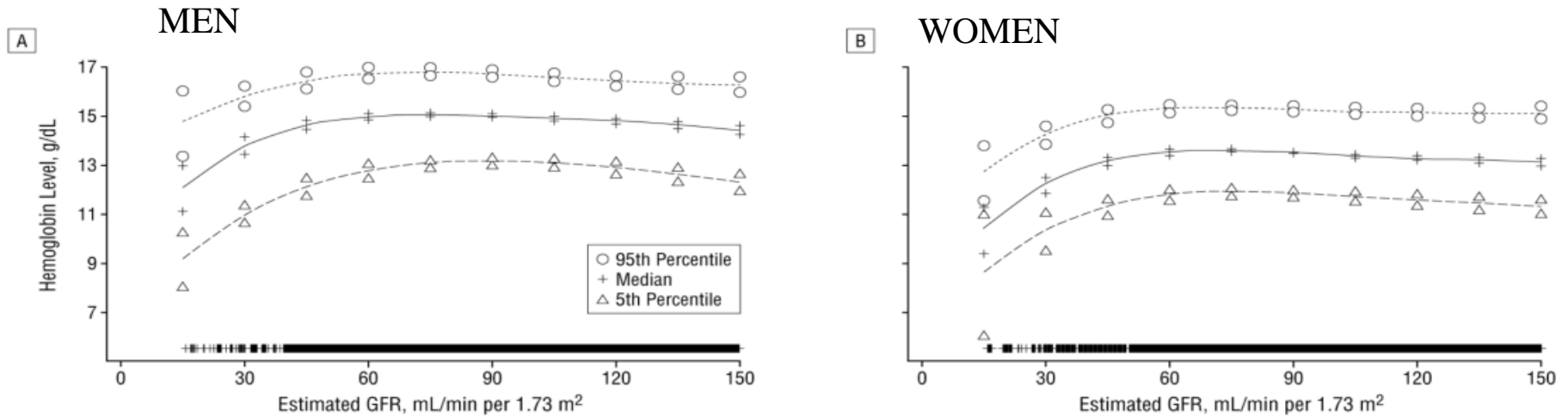
- 1) Φλεγμονή
- 2) Απώλεια αίματος
- 3) Έλλειψη σιδήρου
- 4) Δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός μη ρυθμιζόμενος

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ΣΤΗ ΧΝΝ

	ΑΝΤΡΕΣ	ΓΥΝΑΙΚΕΣ
WHO	13 g/dl	12 g/dl
K/DIGO	13 g/dl	12 g/dl
ERBP	13,5 g/dl (>70y 13,2g/dl)	12 g/dl
K/DOQI	13,5 g/dl	12 g/dl
CSN-CPG	13,5 g/dl	12 g/dl
NICE	13 g/dl	12 g/dl

ANAEMIA ΣΤΗ ΧΝΝ

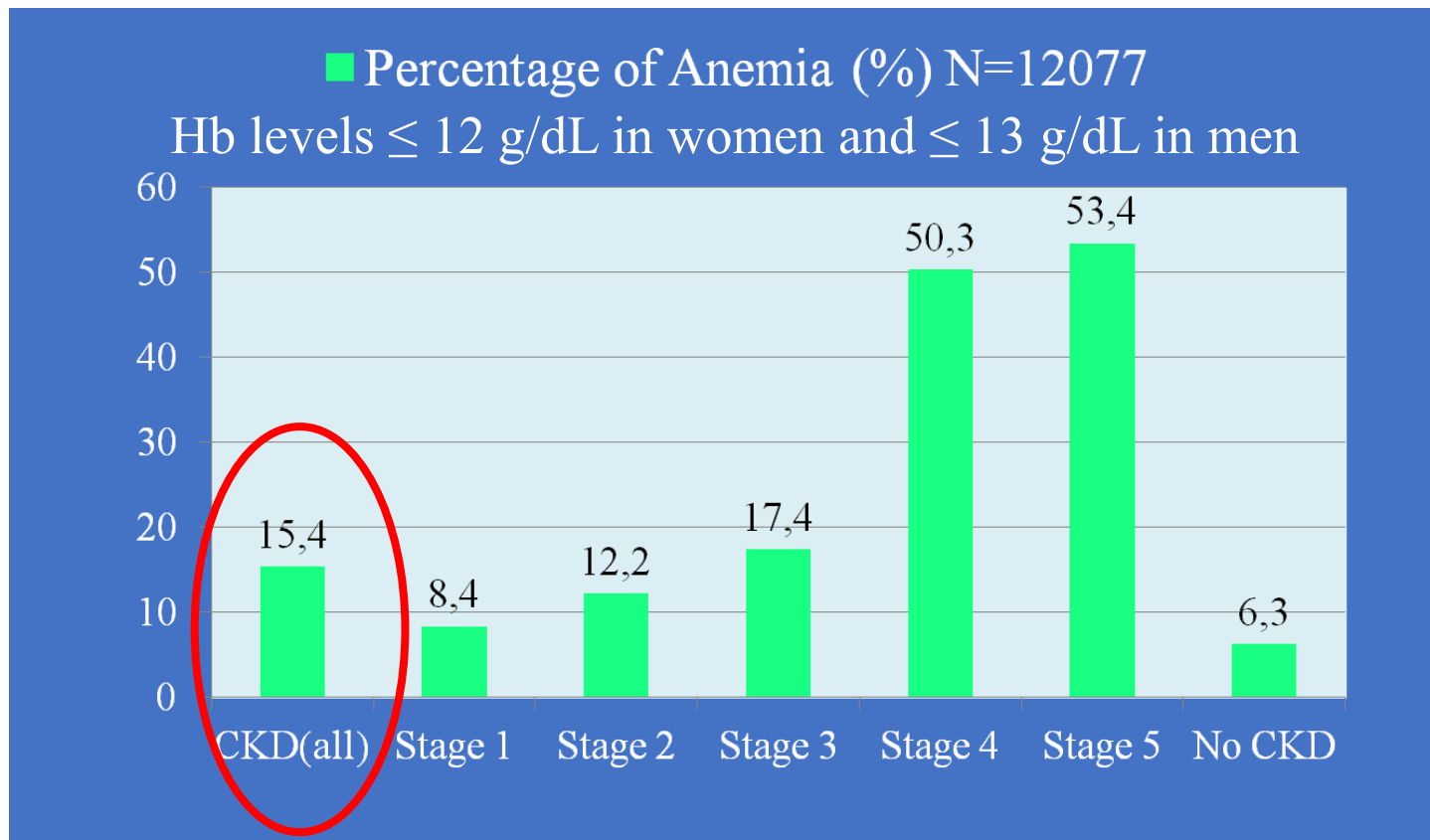
Reduced Kidney Function is Associated with Worsening Anemia



Third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994)

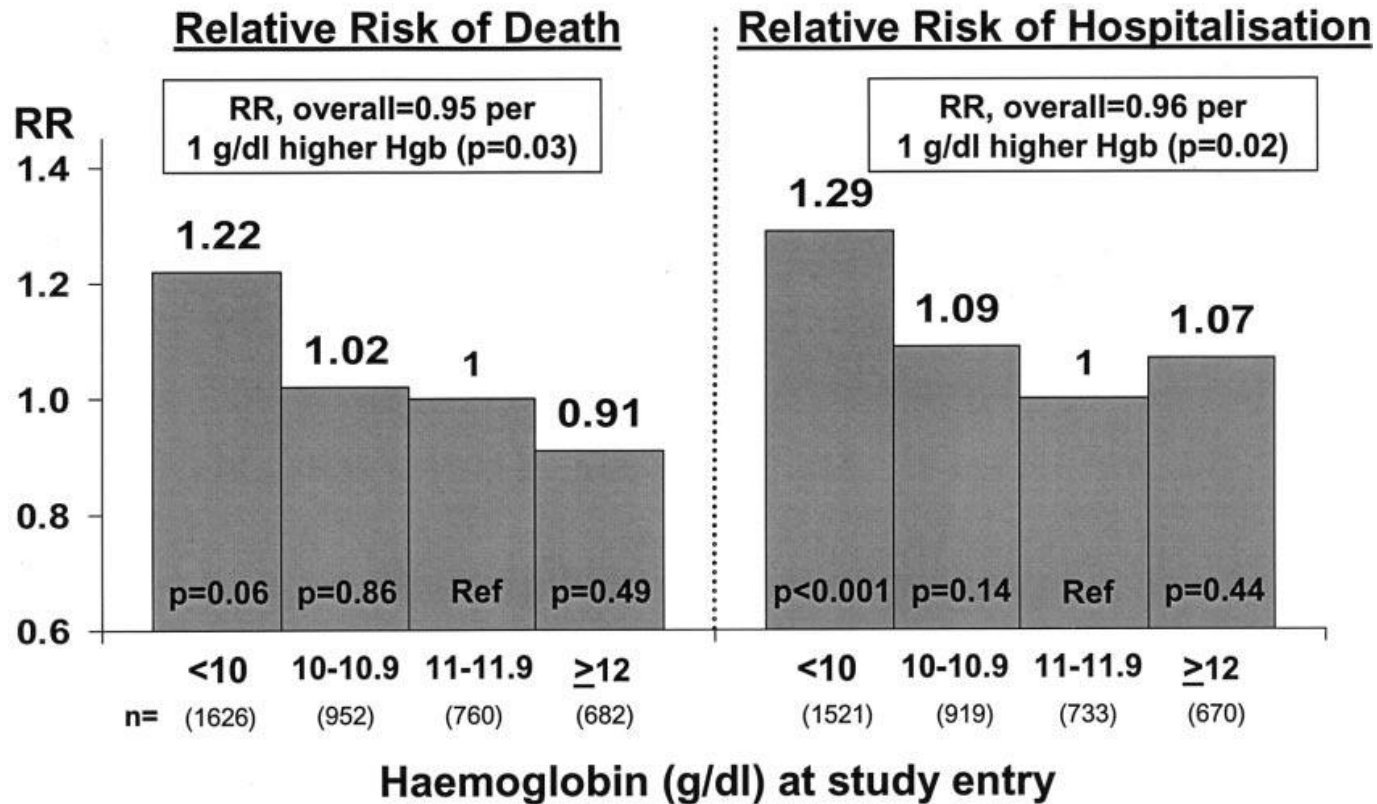
All values are adjusted to the age of 60 years

ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ΣΤΗ ΧΝΝ



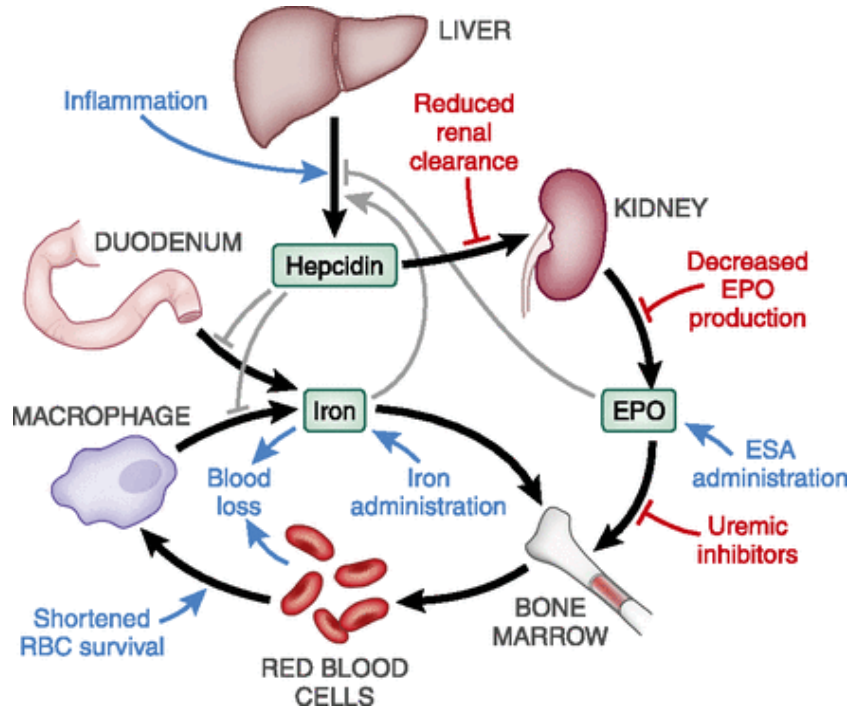
ANAEMIA - ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑ

Anaemia in HD patients of five European countries: association with morbidity and mortality in the DOPPS



4591 HD pts from 101 nephrology facilities

ΑΙΤΙΑ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ΣΤΗ ΧΝΑ



- Αναστολή ερυθροποίησης

Έλλειψη ερυθροποιητίνης

Έλλειψη σιδήρου

Φλεγμονή

Υπερπαραθυρεοειδισμός

Έλλειψη φυλλικού ή B12

Ανεπαρκής κάθαρση?

- Απώλεια αίματος

Αιμοκάθαρση

Αιμοληψίες

Μικροαιμορραγίες ΓΕΣ

- Ελαττωμένη επιβίωση ερυθρών

Ελαττωμένη ωσμωτική αντίσταση

“Ουραιμικό” περιβάλλον

ΕΡΥΘΡΟΠΟΙΗΤΙΝΗ

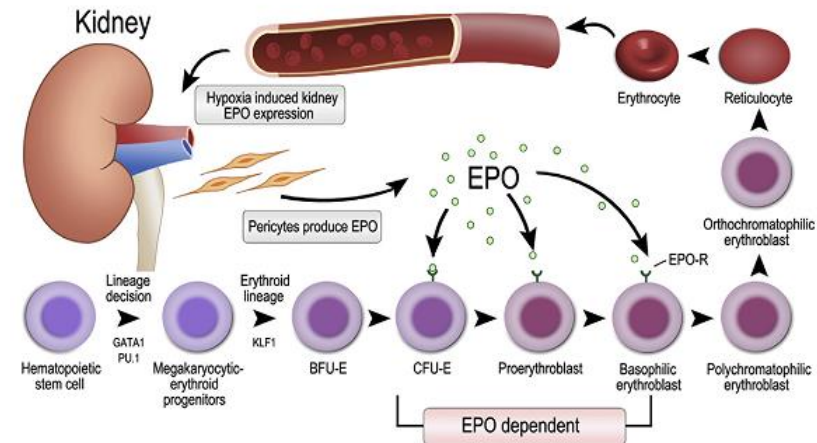
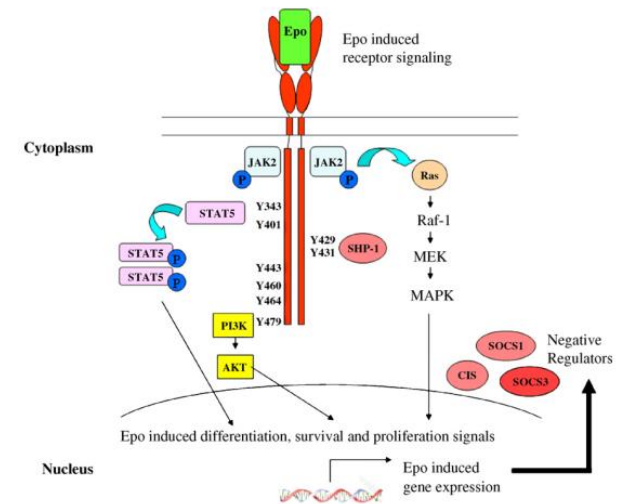
Γλυκοπρωτεΐνη 165 αμινοξέων, MB 34,4 KDa

Χρωμ : 7

Περισωληναριακοί ινοβλάστες του νεφρού
(Erythropoietin-Producing-Cells)
(outer medulla and cortex)

Epo mRNA: ήπαρ, σπλήνας, μυελός των
οστών, πνεύμονες, εγκέφαλος.

Δράση: κύρια CFU-E



HUMAN ERYTHROPOIETIN

THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY
Vol. 252, No. 15, Issue of August 10, pp. 5558-5564, 1977
Printed in U.S.A.

Purification of Human Erythropoietin*

(Received for publication, January 24, 1977, and in revised form, April 11, 1977)

TAKAJI MIYAKE,‡ CHARLES K.-H. KUNG, AND EUGENE GOLDWASSER

From the Department of Biochemistry, University of Chicago, and The Franklin McLean Memorial Research Institute,§ Chicago, Illinois 60637

Proc. Natl. Acad. Sci. USA
Vol. 82, pp. 7580-7584, November 1985
Biochemistry

Cloning and expression of the human erythropoietin gene

(erythropoietic factor/glycoprotein hormone/mixed oligonucleotide probes/genomic screening)

FU-KUEN LIN*, SIDNEY SUGGS*, CHI-HWEI LIN*, JEFFREY K. BROWNE*, RALPH SMALLING*,
JOAN C. EGRIE*, KENNETH K. CHEN*, GARY M. FOX*, FRANK MARTIN*, ZIPPORA STABINSKY*,
SAYED M. BADRAWI*, POR-HSIUNG LAI*, AND EUGENE GOLDWASSER†

*Amgen, 1900 Oak Terrace Lane, Thousand Oaks, CA 91320; and †Department of Biochemistry and Molecular Biology, The University of Chicago, Chicago, IL 60637

```
AAGTCTGGGTTCCAGACCCAGCTACTTTGCGGAAGTCAAGAACCCAGGATCTGTAGTCTCCGCCAAGACGGGATGCCCCAGGGGAGGTGTCGGGAGCCAGCCCTTCCCA 120
GATAGACGCTCCGCCAGTCCCAAGGTGGCCAAACCGCTGCACTCCCTCCGCCAGCCAGGGCCGGGAGCCAGCCCATGACCCACAGCGACGTGCGAGCCGCCGCTCACGCC 140
CGGGAGGCTCAACCCAGGCGTCTGCCCCGTCTGACCCCGGGTGGCCCTACCCCTGGGACCCCTACGCGACAGCCCTCTCCCCACCCACCCGGCAGCACACATGAGAT 160
AACAGCCCGACCCCGCCAGAGCCGAGAGTCCCTGGGCCACCCCGCCGCTGCTGGCTGCGCCGACCGCGCTGCTCCCGGAGCGGACGGGGCCACCCGCCGCTGCT 180
CCGACCCCGCCCGTGGACCGCCCTCTCTCTAGGCCGCTGGGGCTGGCCCTGCACCGCGAGCTTCCCGGATGAGGGCCCGCCGGTGTGGTCAACCGGCCGCGCCAGCGTCT 200
-27 -24
Met Gly Val His G
GAGGGACCCCGCCAGGGCCGGAG ATG GGG GTG CAC G GTGAGTACTCGGGGCTGGGCGCTCCGCCCGCCGGTCCCTGTTAGCGGGGATTTAGGCCGCCGCTTATGGCC 214
AGGAGGTGGCTGGGTCAAGGACCCGGGACTTGTCAAGGACCCCGAAGGGGGAGGGGGTGGGCGCCCTCACGTGCCAGCGGGGACTTGGGGAGCTCTGGGAGTGGCAAAAACCT 234
GACCTGTGAAGGGGACACAGT TTTGGGGT TGAAGGGGAGAGGTTTGGGGGTTCTGCTGTCAGTGGAGGAGGCTGATAAGCTGACTGACTGGGCGTGGAGCCACCTATCTGCG 254
CAGAGGGGAGCCCTCTGTCACCCAGAT TGAAGTTTGGCCGGAGAGTGGATGCTGTAGCTGGGGGTGGGCTGTCACCGCGAGCAGAT TGAATGACCGCCAGGGGAGCCAGCT 274
GAGTCTTGCATGTTGGGACAGGAGCAGAGCTGGGCGAGAGCTGGGATGAGGAGCTGCTCTTCCAGCCACCCCTTCTCTCCCGCCGCTGACTCTGAGCTGGCTATCTG 294
-22 -10 -1 +1
Iu Cys Pro Ala Trp Leu Trp Leu Leu Ser Leu Leu Ser Leu Pro Leu Gly Leu Pro Val Leu Gly Ala Pro Pro Arg Leu
TTCTAG AA TGT CCT GCC TGG CTG TGG CTT CTC CTC TGC TCC CTC CCT CTG GGC CTC CCA CTC CTG GGC GCC CCA CCA CGC CTC 1283
10 20 * 26
Ile Cys Asp Ser Arg Val Leu Glu Arg Tyr Leu Leu Glu Ala Lys Glu Ala Glu Asn Ile Thr
ATC TGT GAC AGC GGA CTA GTC CTG GAG AGG TAC CTC TTG GAG GCC AAG GAG GCC GAG ATC ACG GTGAGACCCCTTCCCGACACATCCAGCAACTCA 1382
CGCTCAGGGCTTCAGGGAACTCCCTCCAGATCAGGAAGCTGGCATTGGTTGGGGTGGAGTGGAGAGCAGACCTCCCGCCCTACATAAGAGTAAGCTGTGGCCCAACCCATA 1502
27
CCTGAAACTAGGCAAGGCAAGGCAAGCAGATCTCAGCCCTGGGGCAGGGCCAGAGGCTCTAGGGACCCCTGACTCCCGCCGGCTGTGTGATTTCAG ACC GGC TGT GCT 1616
40 50 55
Glu His Cys Ser Leu Asn Glu Asn Ile Thr Val Pro Asp Thr Lys Val Asn Phe Tyr Ala Trp Lys Arg Met Glu
GAA CAC TGC AGC TTG AAT GAG AAT ATC ACT GTC CCA GAC ACC AAA GTT AAT TTC TAT GGC TGG AAG AGG ATG GAG GTGAGTTCCTTTTTTTTT 1711
TTTTCTTTTCTGGAGAACTCAATTTGGAGCTGATTTGGATGAAAGGGAGATGATGGGGAAAGTAAAATGAGCAGAGATGAGGCTCCCTGGCCAGAGCTCACGT 1831
Alu Sequence
CTATAATCCAGGCTGAGATGGCCGAGATGGGAGAAATGCTTGGCCCTGGACTTTCAGACCACTTGGGACGATAGTGAGATCCCACTCTACAAAACATTTAAAATAATTTAGTCAG 1951
GTGAGTGGTGCATGATGGTATGCCAGATTTTGGAGGCTGAGCCGGGAGGATCGCTGAGCCAGGAATTTGAGGCTGAGTGGAGTGTATCACCACCTGCATCCAGCTCAGT 2071
GACAGAGTGGGCCCTGTCTCAAAAAGAAAAGAAAAGAAAATAATGAGGCTGTATGGAATACATTCATATATCATCTACCTACCTACCTACATTCATTCATTCATTCATA 2191
56
CAAGTCTTATGCACTACTCTCTGTTGCTCAGCTTGGTCTTGGGCTGCTGAGGGCCAGGAGGGAGGGTGACATGGGTCAGCTCCAGTCCCAAGTCCCTCTGTAG GTC GGG 2308
60 70 80
Gln Gln Ala Val Glu Val Trp Gln Gly Leu Ala Leu Leu Ser Glu Ala Val Leu Arg Gly Gln Ala Leu Leu Val Asn Ser Ser uIn Pro
CAG CAG GCC GTA GAA GTC TGR CAG GGC CTG GCC CTG CTG TCG GAA GCT GTC CTG GGC GGC CAG GCC CTG TTG GTC AAC TCT TCC CAG CCG 2398
90 100 110 115
Trp Glu Pro Leu Gln Leu His Val Asp Lys Ala Val Ser Gly Leu Arg Ser Leu Thr Thr Leu Leu Arg Ala Leu Gly Ala Gln
TGG GAG CCC CTG CAG CTG CAT GTG GAT AAA GCC GTC AGT GGC CTT CGC AGC CTC ACC ACT CTG CTT CGG GCT CTG GGA GCC CAG GTGAGTAG 2490
GAGCGACACTTCTGCTGCCCTTCTGTAAAGAGGGGAGAGGGCTTGTGTAAGGAGTACAGGAAGCTGCTGATTCCTTCCCTTCTGTTGGACATCGCAGCCCTCTGTTTTCTCT 2610
116 120 130 140
Lys Glu Ala Ile Ser Pro Pro Asp Ala Ala Ser Ala Ala Pro Leu Arg Thr Ile Thr Ala Asp Thr Phe Arg Lys Leu Phe Arg
TGGCAG AAG GAA GCC ATC TCC CCT CCA GAT GCG GCC TCA GCT CCT CCA CTC CGA ACA ACT ACT GCT GAE ACT TTC CGC AAA CTC TTC CGA 2700
150 160 166
Val Tyr Ser Asn Phe Leu Arg Gly Lys Leu Lys Leu Tyr Thr Gly Glu Ala Cys Arg Thr Gly Asp Arg OP
GTC TAC TCC AAT TTC CTC CGG GGA AAG CTG AAG CTG TAC ACA GGG GAG GCC TGC AGG ACA GGG GAC AGA TGA CCGAGTGTGCCACTGGCCGATAT 2796
CACACCCCTCCCTACCAACATTTGTTGCCCAACCTCCCGCCACTCTGAAACCCCTCGAGGGGCTCAGCTCAGCGCCAGCTGTCCATCAGCAGCCTCCAGTCCAGCAGATGA 2916
CATCTCAGGGGGCCAGAGAACCTGCCAGAGACCACTGTGAGTCTAAGGATGTCCAGGGCCACTTGGGGCCAGCAGGAGGAATTCAGAGAGCAGCTTAAACCTCAGGACAGA 3036
GCATGCTGGGAGAGCGCTGAGCTCACTCGGCCCTGCAAAATTTGATGCCAGGACGCTTGGAGGGGATTTACTGTGTTTCGCACATACCATAGGACAGGATGACTGGAGAA 3156
CTTAGGTGGCAAGCTGACTCTCCAGGCTCCAGGGATGGGACCTCCCTTGGTGGCAAGAGCCCTTGCACCCGGGGTGGGAGACCATGAAGACAGGATGGGGCCGGCTGCTT 3276
poly A
GCTCTATGGGGCCCAAGTTTGTGATCTCTCAACCTCATGACCTGAAACCCCAATATGACTTGTGGTCTTGTGTTTCTGGGAACCTCCAAAATCCCTTGGCTGTCCCA 3396
CTCTCGAGCAGTGCAGAGTCCAGCTCCGGAAATGAGGGGTGGAGGGGCTGGCCCTACGTGCTGCTCACACAGCGCTCTGACCTCTGACCTACCGCCCTAGGCCAGCAAGCT 3516
CTGCCACGCTGGTCAATGAGTGTCTCATCAAGGCCCTCACCGCAGTAAAGGAGCTGCCAACCTGCCCGAGGCAAGGCTGAG 3602
```

Nucleotide sequence of the
human Epo gene

CORRECTION OF THE ANEMIA OF END-STAGE RENAL DISEASE WITH RECOMBINANT HUMAN ERYTHROPOIETIN

Results of a Combined Phase I and II Clinical Trial*

JOSEPH W. ESCHBACH, M.D., JOAN C. EGRIE, PH.D., MICHAEL R. DOWNING, PH.D.,
JEFFREY K. BROWNE, PH.D., AND JOHN W. ADAMSON, M.D.

Abstract We administered recombinant human erythropoietin to 25 anemic patients with end-stage renal disease who were undergoing hemodialysis. The recombinant human erythropoietin was given intravenously three times weekly after dialysis, and transfusion requirements, hematocrit, ferrokinetics, and reticulocyte responses were monitored.

Over a range of doses between 15 and 500 units per kilogram of body weight, dose-dependent increases in effective erythropoiesis were noted. At 500 units per kilogram, changes in the hematocrit of as much as 10 percentage points were seen within three weeks, and increases in ferrokinetics of three to four times basal values, as measured by erythron transferrin uptake, were observed. Of 18 patients receiving effective doses of recom-

binant human erythropoietin, 12 who had required transfusions no longer needed them, and in 11 the hematocrit increased to 35 percent or more. Along with the rise in hematocrit, four patients had an increase in blood pressure, and a majority had increases in serum creatinine and potassium levels. No organ dysfunction or other toxic effects were observed, and no antibodies to the recombinant hormone were formed.

These results demonstrate that recombinant human erythropoietin is effective, can eliminate the need for transfusions with their risks of immunologic sensitization, infection, and iron overload, and can restore the hematocrit to normal in many patients with the anemia of end-stage renal disease. (N Engl J Med 1987; 316: 73-8.)

ERYTHROPOIETIN ERA

Proc. Natl. Acad. Sci. USA
Vol. 88, pp. 5680–5684, July 1991
Genetics

Hypoxia-inducible nuclear factors bind to an enhancer element located 3' to the human erythropoietin gene

GREGG L. SEMENZA, MARY K. NEJFELT, SUZIE M. CHI, AND STYLIANOS E. ANTONARAKIS

Center for Medical Genetics, Departments of Pediatrics and Medicine, The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD 21205

THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY
© 1995 by The American Society for Biochemistry and Molecular Biology, Inc.

Vol. 270, No. 3, Issue of January 20, pp. 1230–1237, 1995
Printed in U.S.A.

Purification and Characterization of Hypoxia-inducible Factor 1*

(Received for publication, August 18, 1994, and in revised form, November 10, 1994)

Guang L. Wang and Gregg L. Semenza‡

From the Center for Medical Genetics, Departments of Pediatrics and Medicine, The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland 21287-3914

HYPOXIA INDUCIBLE FACTOR 1 (HIF-1)

heterodimeric transcription factor

HIF- α

oxygen-sensitive α -subunit

HIF- β

constitutive β -subunit

ISOFORMS

HIF1- α

HIF2- α

HIF3- α

UBIQUITOUS

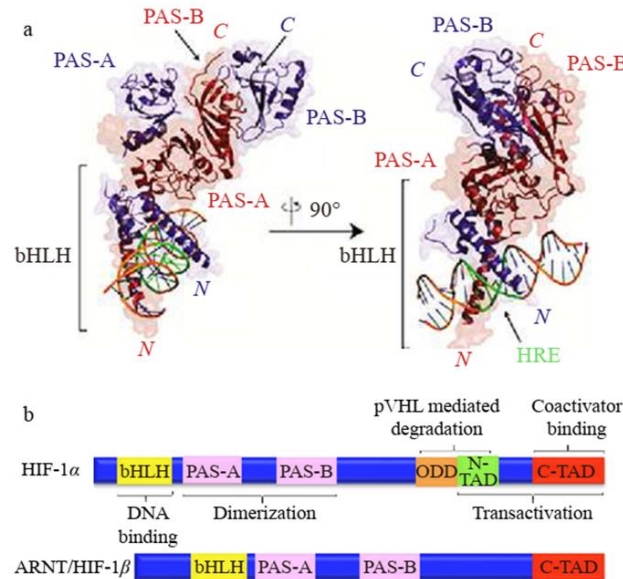
renal peritubular interstitial cells, endothelial cells, hepatocytes, cardiomyocytes, glial cells, type-II pneumocytes

??

HIF1A gene

EPAS1 gene

HIF3A gene



HIF-1 β is an aryl carbon receptor nuclear translocator (ARNT), which binds to the aryl hydrocarbon receptor, followed by promoting its translocation to the nucleus

ARNT1 gene

Hypoxia Sensing: The HIF System

OXYGEN SENSORS

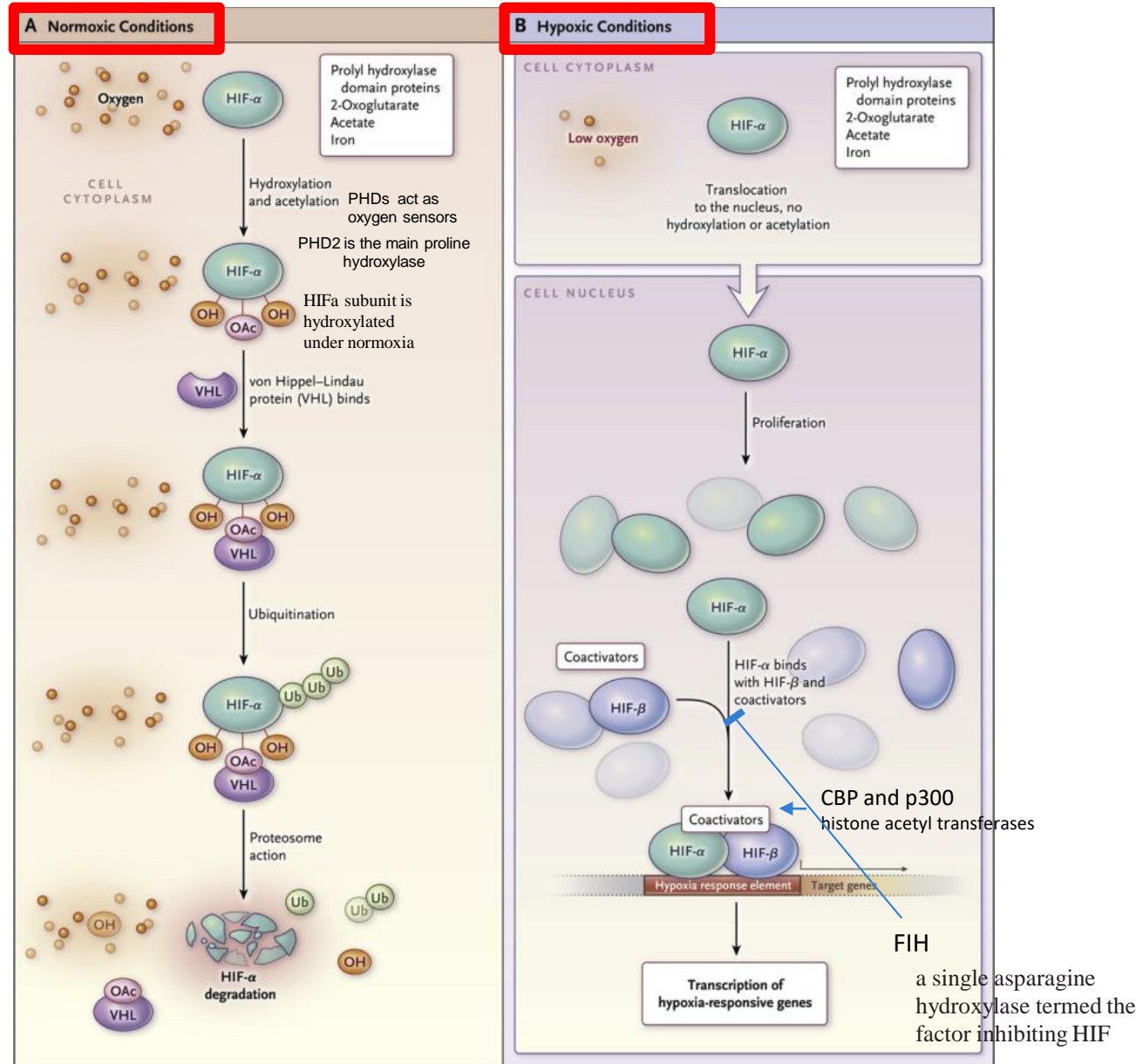
Three prolyl hydroxylases (PHD1–3)
PHD2 is the main proline hydroxylase

Substrates are the: HIF- α subunit,
 α -ketoglutarate (2-oxoglutarate: 2-OG),
molecular oxygen (O_2)

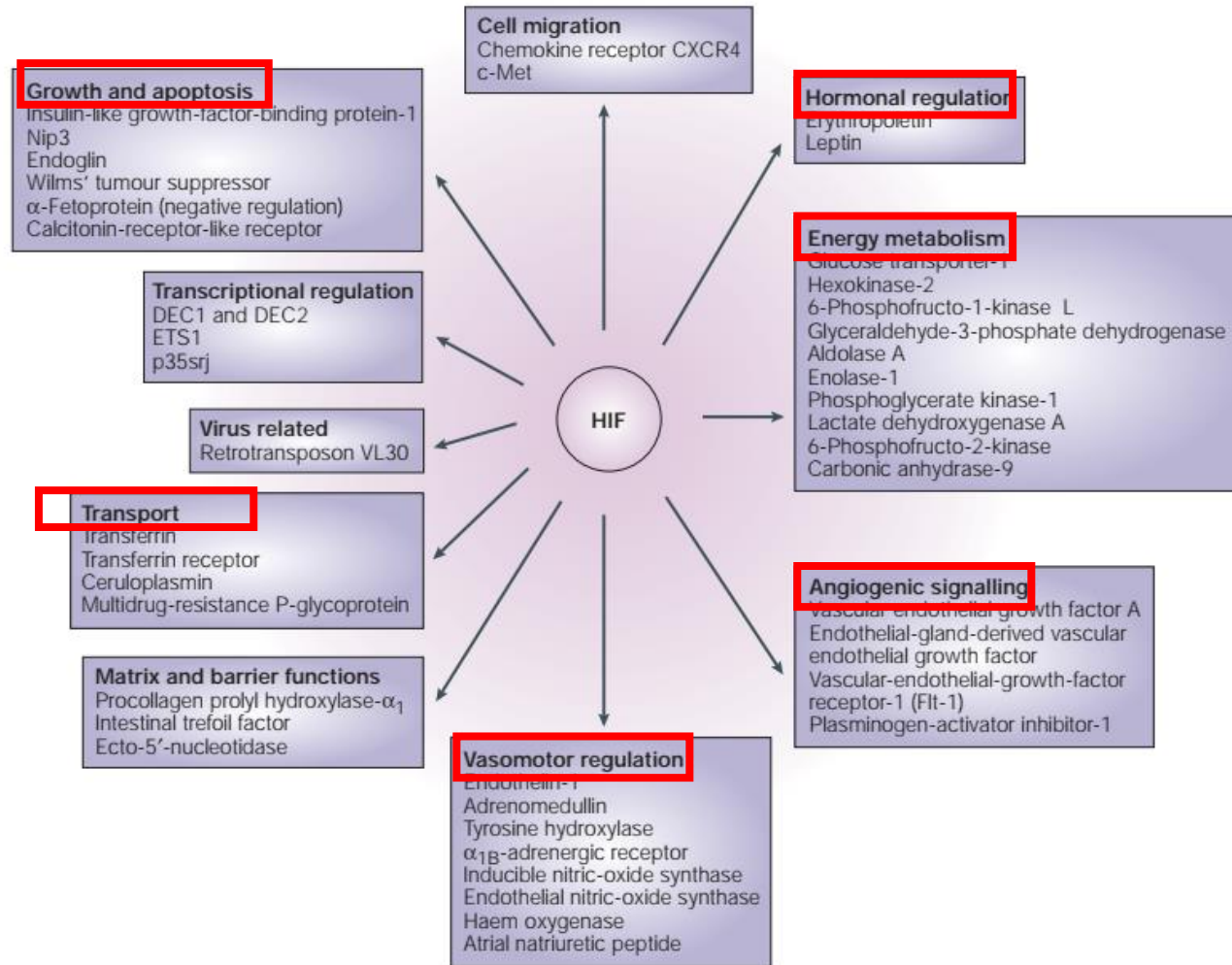
Cofactors are: (Fe^{2+}) and ascorbic acid

Von-Hippel-Lindau ligase protein
(E3 ligase-complex)

Ουμπικουτίνες: Η πολύ-ουμπικουτίνωση
οδηγεί το σύμπλεγμα στο πρωτεόσωμα για
αποδόμηση.



Direct transcriptional targets of HIF



indirect mechanisms

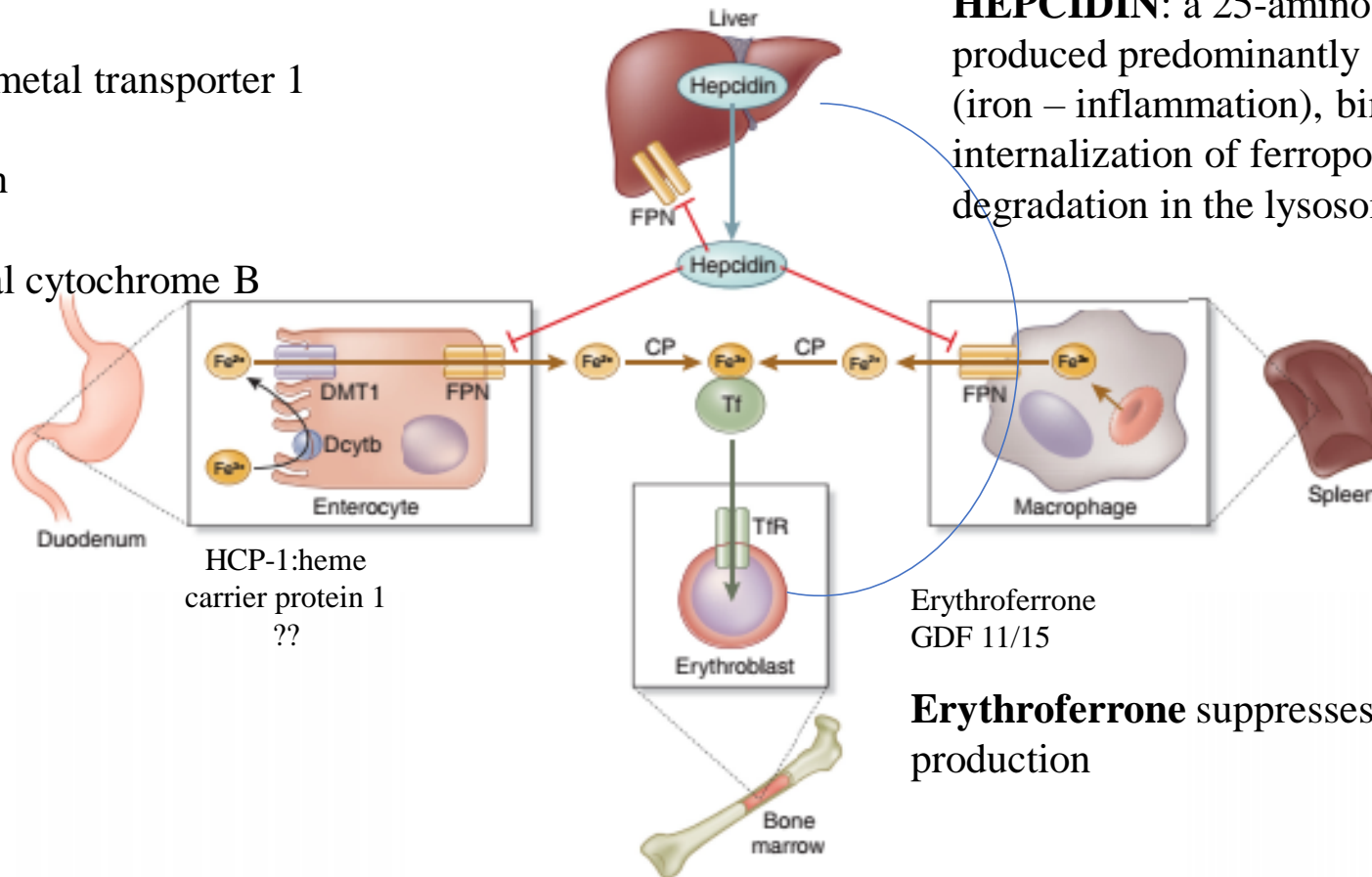
The expression of hundreds of genes was decreased in response to hypoxia in a HIF-1-dependent manner, but binding of HIF-1 to these genes was not detected

Semenza G, 2012 Cell

500-4000 genes change their expression, only 300-500 had HIF binding sites

ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΣΙΔΗΡΟΥ

DMT-1: divalent metal transporter 1
 FPN: ferroportin
 CP: ceruloplasmin
 Tf: transferrin
 DCYTB: duodenal cytochrome B

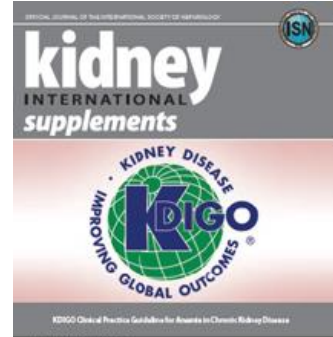


HEPCIDIN: a 25-amino acid polypeptide produced predominantly in the hepatocytes (iron – inflammation), binds and leads to internalization of ferroportin and its degradation in the lysosomes.

Erythroferrone
 GDF 11/15

Erythroferrone suppresses hepcidin production

ANAEMIA ΤΗΣ ΧΝΝ - ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ



1. Diagnosis and evaluation of anemia in CKD
2. Use of **iron** to treat anemia in CKD
3. Use of **ESAs** and other agents to treat anemia in CKD
4. **Red cell transfusion** to treat anemia in CKD



ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ΣΤΗ ΧΝΝ

Γενική αίματος (πλήρης)

Απόλυτος αριθμός ΔΕΚ

Φερριτίνη ορού

Κορεσμός τρανσφερίνης (TSAT)

Βιταμίνη B12 και επίπεδα φυλλικού οξέος

METΑΓΓΙΣΕΙΣ

KDIGO

- 4.1.1:we recommend avoiding,to **minimize the general risks** (1B)
- 4.1.2: minimize the risk of allosensitization. (1C)
- 4.1.3:benefits of red cell transfusions may **outweigh the risks** in patients in whom (2C):.....(hemoglobinopathies, ...malignancy, stroke)....
- 4.1.4: the decision should be determined by the occurrence of **symptoms caused by anemia**. (2C)

ERBP

- A **restrictive** blood transfusion strategy
- in the presence of **stringent indications** (i.e. very low Hb levels (Hb values ≤ 7 g/dL or at Hb values ≤ 8 g/dL in postoperative surgical patients and in patients with pre-existing cardiovascular disease), **clear symptoms** related to anaemia, ESA resistance, considerable risk using ESA therapy).

ΔΕΙΚΤΕΣ ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΑΣ

- Αποθήκες σιδήρου μυελού των οστών, “ gold standard”
- Φερριτίνη (απόλυτη σιδηροπενία):** έλλειψη όλων των αποθηκών σώματος
- Κορεσμός τρανσφερίνης (λειτουργική σιδηροπενία):** ικανές αποθήκες μη επαρκής προμήθεια για ερυθροποίηση
- Ποσοστό υπόχρωμων ερυθροκυττάρων (ευαίσθητος)
- Περιεχόμενη Hb ΔΕΚ
- Ψευδάργυρος πρωτοπορφυρίνης
- Διαλυτοί υποδοχείς τρανσφερίνης
- Εψιδίνη



Use of iron to treat anemia in CKD

2.1.2 For adult CKD patients with anemia not on iron or ESA therapy we suggest a trial of **IV iron** (or in CKD ND patients alternatively a 1–3 month trial of oral iron therapy) if (2C):

- an increase in Hb concentration without starting ESA treatment is desired* and
- TSAT is $\leq 30\%$ and ferritin is ≤ 500 ng/ml (≤ 500 $\mu\text{g/l}$)

2.1.3 For adult CKD patients on ESA therapy who are not receiving iron supplementation, we suggest a trial of **IV iron** (or in CKD ND patients alternatively a 1–3 month trial of oral iron therapy) if (2C):

- an increase in Hb concentration** or a decrease in ESA dose is desired*** and
- TSAT is $\leq 30\%$ and ferritin is ≤ 500 ng/ml (≤ 500 $\mu\text{g/l}$)



Use of Iron to treat anemia in CKD

ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑ ΣΙΔΗΡΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΕΙΑ

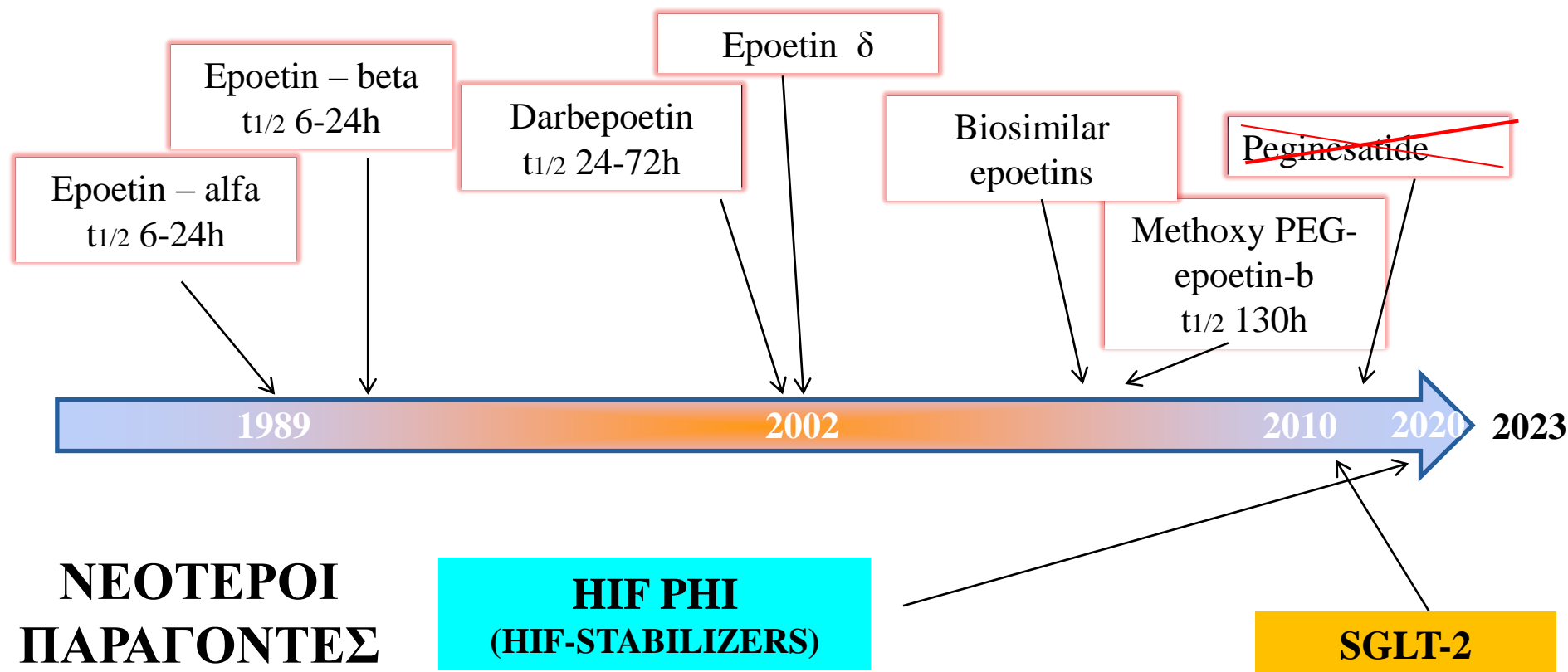
CAUTIONS REGARDING IRON THERAPY

2.3: When the initial dose of IV **iron dextran** is administered, we recommend (1B) and when the initial dose of IV nondextran iron is administered, we suggest (2C) that patients be monitored for 60 minutes after the infusion, and that resuscitative facilities (including medications) and personnel trained to evaluate and treat serious adverse reactions be available.

2.4: **Avoid** administering IV iron to patients with **active systemic infections**.
(Not Graded)

ΕΡΥΘΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Η ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΩΝ ESA_s





Use of ESAs to treat anemia in CKD

ESA initiation

- 3.4.1: For adult **CKD ND** patients with **Hb concentration ≥ 10.0 g/dl (≥ 100 g/l)**, we suggest that **ESA therapy not be initiated**. (2D)
- 3.4.2: For adult CKD ND patients with Hb concentration ≤ 10.0 g/dl (≤ 100 g/l) we suggest that the decision whether to initiate ESA therapy be **individualized** based on the rate of fall of Hb concentration, prior response to iron therapy, the risk of needing a transfusion, the risks related to ESA therapy **and the presence of symptoms attributable to anemia**. (2C)
- 3.4.3: For adult **CKD 5D** patients, we suggest that ESA therapy be used to avoid having the Hb concentration fall below 9.0 g/dl (90 g/l) by starting ESA therapy **when the hemoglobin is between 9.0–10.0 g/dl** (90–100 g/l). (2B)
- 3.4.4: **Individualization....**



- Hb values should not routinely be allowed to fall below 10 g/dL in ND-CKD and 5D patients

Use of ESAs to treat anemia in CKD

ESA MAINTENANCE



- 3.5.1: In general, we suggest that **ESAs not be used to maintain Hb concentration above 11.5 g/dl** (115 g/l) in adult patients with CKD. (2C)
- 3.5.2: **Individualization** of therapy will be necessary as some patients may have improvements in quality of life at Hb concentration above 11.5 g/dl (115 g/l) and will be prepared to accept the risks. (Not Graded)
- 3.6: In all adult patients, we recommend **that ESAs not be used to intentionally increase the Hb concentration above 13 g/dl** (130 g/l). (1A)

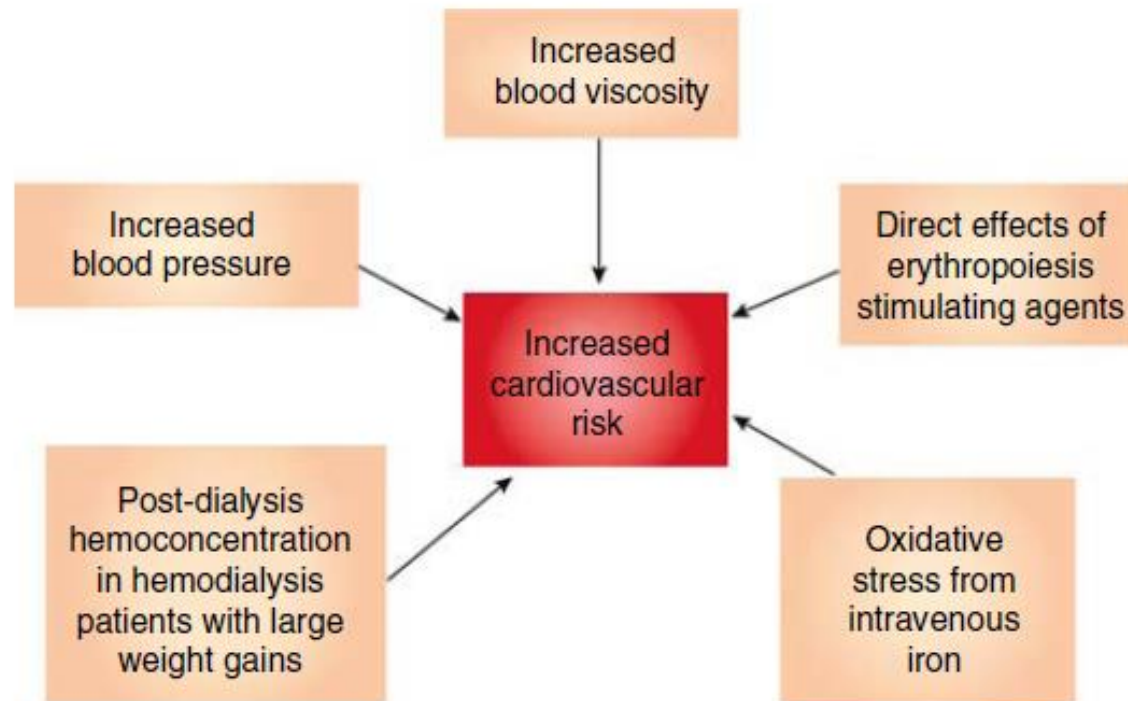
It is reasonable to use ESA therapy to generally maintain CKD pts with Hb values ranging **between 10 and 12 g/dL individualizing** the value in this target range according to the possible comorbidities of the pts.



ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΜΕ ΤΗ ΣΤΟΧΕΥΣΗ ΥΨΗΛΩΝ ΤΙΜΩΝ ΗΒ ΜΕ ESA_s ΚΑΙ ΠΙΘΑΝΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΠΟΥ ΑΥΞΑΝΟΥΝ ΤΟΝ ΚΙΝΔΥΝΟ

Αύξηση κινδύνου για:

- Θρομβώσεις
- Εγκεφαλικά
- Καρδιαγγειακά



RCT STUDIES – EPO – HB TARGET

The New England Journal of Medicine

THE EFFECTS OF NORMAL AS COMPARED WITH LOW HEMATOCRIT VALUES
IN PATIENTS WITH CARDIAC DISEASE WHO ARE RECEIVING HEMODIALYSIS
AND EPOETIN

ANATOLE BESARAB, M.D., W. KLINE BOLTON, M.D., JEFFREY K. BROWNE, Ph.D., JOAN C. EGRE, Ph.D.,
ALLEN R. NISSENSON, M.D., DOUGLAS M. OKAMOTO, Ph.D., STEVE J. SCHWAB, M.D., AND DAVID A. GOODKIN, M.D.

N Engl J Med 1998;339:584-90.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Correction of Anemia with Epoetin Alfa
in Chronic Kidney Disease

Ajay K. Singh, M.B., B.S., Lynda Szczech, M.D., Kezhen L. Tang, Ph.D.,
Huiman Barnhart, Ph.D., Shelly Sapp, M.S., Marsha Wolfson, M.D.,
and Donal Reddan, M.B., B.S., for the CHOIR Investigators*

N Engl J Med 2006;355:2085-98.

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

NOVEMBER 16, 2006

VOL. 355 NO. 20

Normalization of Hemoglobin Level in Patients
with Chronic Kidney Disease and Anemia

Tilman B. Drüeke, M.D., Francesco Locatelli, M.D., Naomi Clyne, M.D., Kai-Uwe Eckardt, M.D.,
Iain C. Macdougall, M.D., Dimitrios Tsakiris, M.D., Hans-Ulrich Burger, Ph.D.,
and Armin Scherhag, M.D., for the CREATE Investigators*

N Engl J Med 2006;355:2071-84.

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

NOVEMBER 19, 2009

VOL. 361 NO. 21

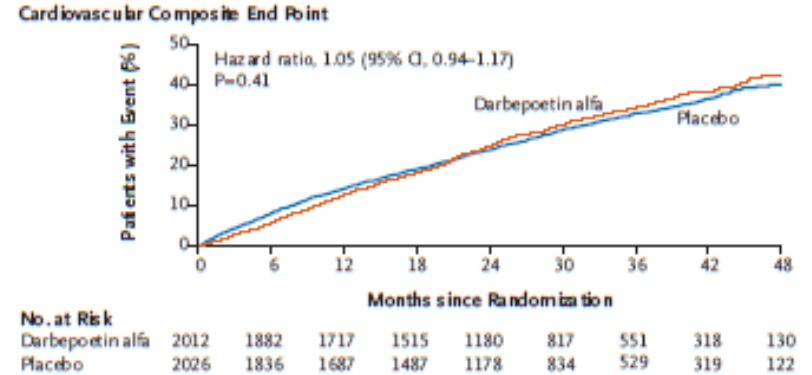
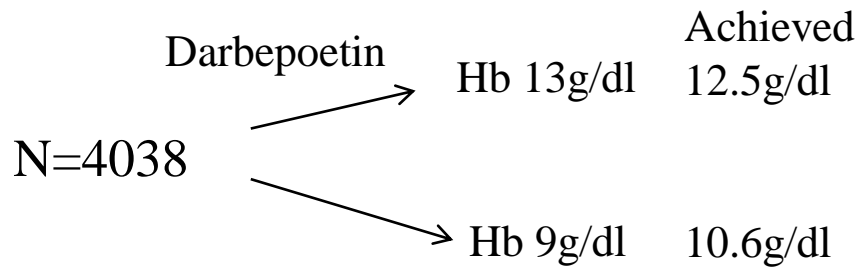
A Trial of Darbepoetin Alfa in Type 2 Diabetes
and Chronic Kidney Disease

Marc A. Pfeffer, M.D., Ph.D., Emmanuel A. Burdmann, M.D., Ph.D., Chao-Yin Chen, Ph.D., Mark E. Cooper, M.D.,
Dick de Zeeuw, M.D., Ph.D., Kai-Uwe Eckardt, M.D., Jan M. Fezyi, M.S., Peter Ivanovich, M.D.,
Reshma Kewalramani, M.D., Andrew S. Levey, M.D., Eldrin F. Lewis, M.D., M.P.H., Janet B. McGill, M.D.,
John J.V. McMurray, M.D., Patrick Parfrey, M.D., Hans-Henrik Parving, M.D., Giuseppe Remuzzi, M.D.,
Ajay K. Singh, M.D., Scott D. Solomon, M.D., and Robert Toto, M.D., for the TREAT Investigators*

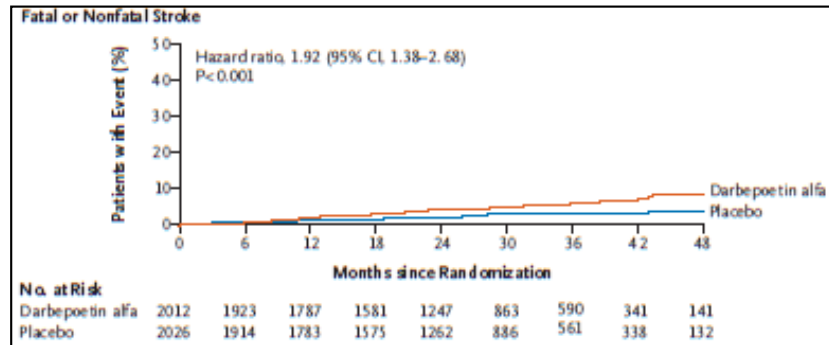
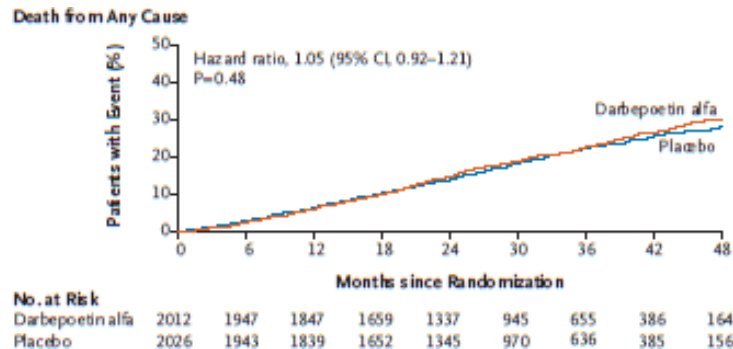
N Engl J Med 2009;361:2019-32.

TREAT STUDY

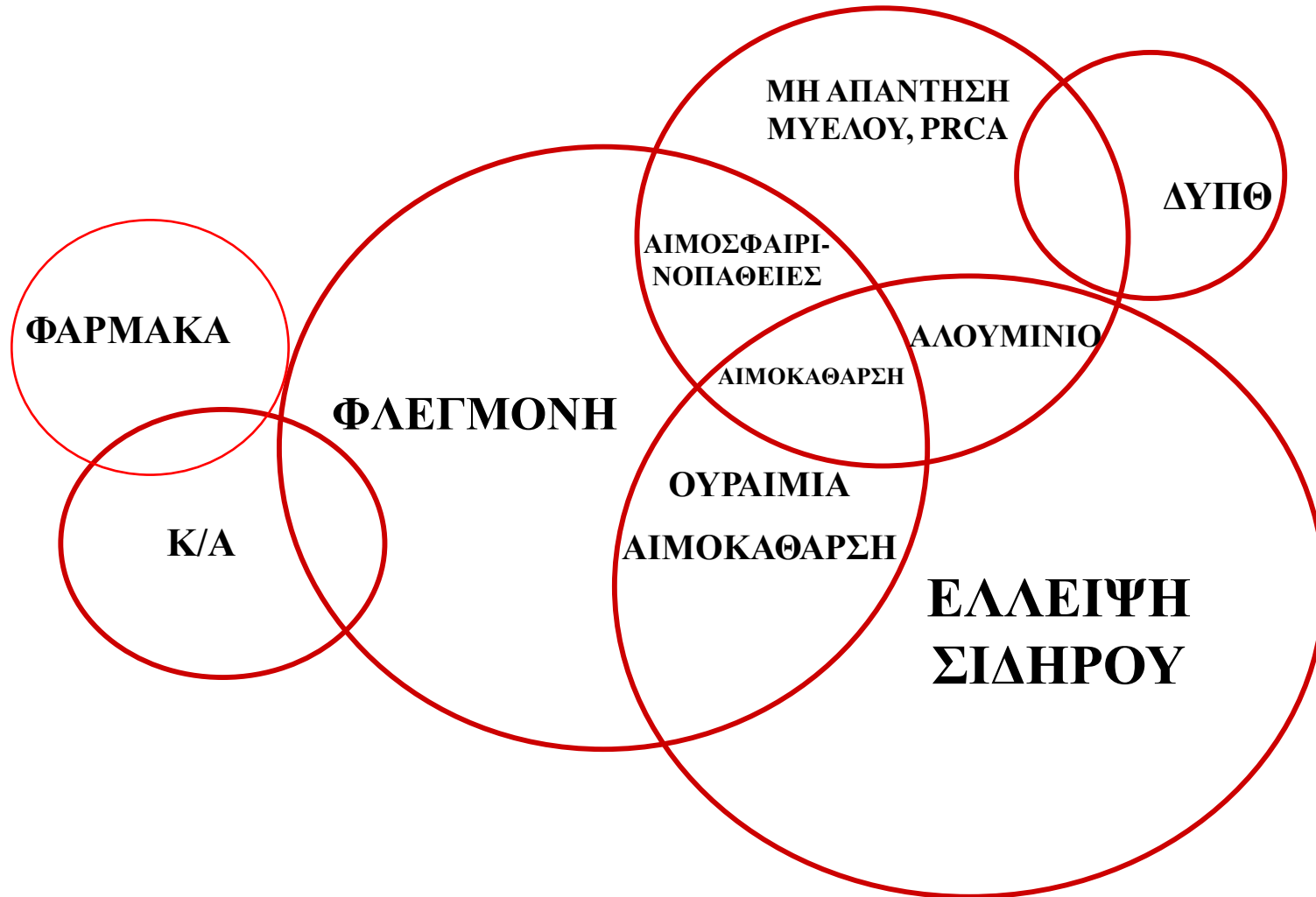
Patients with type 2 diabetes, CKD (eGFR of 20 to 60 ml per min per 1.73 m² of BSA, calculated with MDRD, anemia (Hb ≤11.0 g/dl), and a TSAT of >15% were eligible



primary end point death from any cause or a cardiovascular event

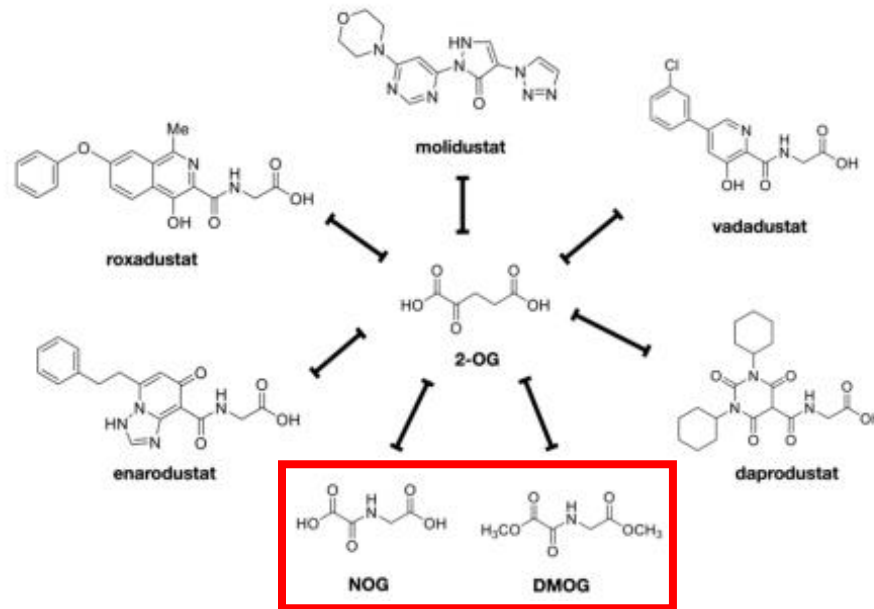


ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΣΤΗ ΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΕΡΥΘΡΟΠΟΙΗΤΙΝΗΣ



ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΩΝ ΠΡΟΠΥΛ-ΥΔΡΟΞΥΛΑΣΩΝ ΤΟΥ HIF (HIF-PHI)

HIF- α Prolyl Hydroxylase Inhibitors and Their Implications for Biomedicine: A Comprehensive Review
Kiichi Hirota Biomedicines 2021, 9, 468. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9050468>



Drug name	Activities against 3 HIF-PHDs
Roxadustat	PHD3 = PHD1 = PHD2
Daprodustat	PHD3 > PHD1 > PHD2
Molidustat	PHD3 = PHD1 = PHD2
Vadadustat	PHD3 > PHD1 > PHD2

HIF-PHIs available in clinical field. HIF-PH inhibitors were shown. These are all competitive inhibitors of 2-OH.
NOG and DMOG are the prototypes of these drugs.

Roxadustat, daprodustat, vadadustat, enarodustat, molidustat and molidustat,
are the inhibitors currently used in clinical medicine

HIF-PHI IN CKD (ND and HD) PATIENTS

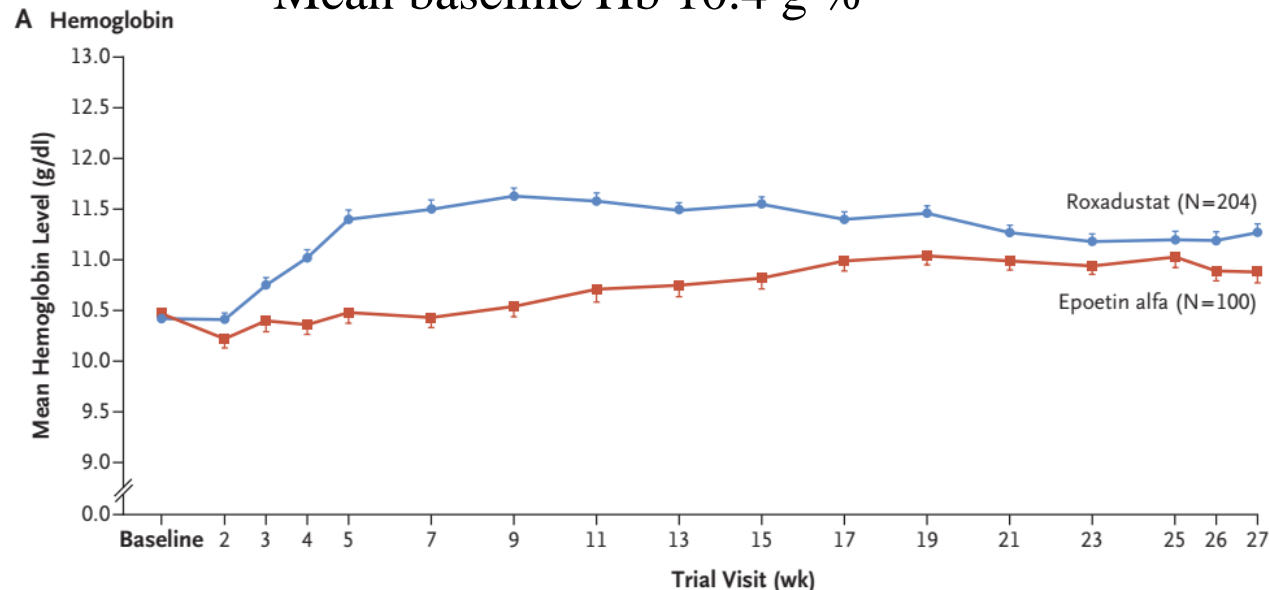
Ανωτερότητα σε σχέση με το εικονικό—Μη κατώτεροτητα σε σχέση με τους ESA

Roxadustat Treatment for Anemia in Patients Undergoing Long-Term Dialysis
Chen N, NEJM 2019; 381: 1011-22

204 Roxadustat
162 completed

101 EPO alfa
94 completed

Mean baseline Hb 10.4 g %



HIF-PHI and Cardiovascular safety in dialysis and non-dialysis CKD pts

Table 1. Cardiovascular safety end points in patients undergoing dialysis

Cardiovascular safety end points	Hazard ratio (95% CI)
Roxadustat compared with ESAs (PYRENEES, SIERRAS, HIMALAYAS and ROCKIES) [91]	
MACE (all-cause mortality, myocardial infarction, and stroke)	1.09 (0.95, 1.26)
MACE+ (MACE plus congestive heart failure or unstable angina requiring hospitalization)	0.98 (0.86, 1.11)
All-cause mortality	1.13 (0.95, 1.34)
Daprodustat compared with ESAs [33]	
MACE (death from any cause, nonfatal myocardial infarction, or nonfatal stroke)	0.93 (0.81, 1.07)
MACE or thromboembolic event	0.88 (0.78, 1.00)
MACE or hospitalization for heart failure	0.97 (0.85, 1.11)
Death from any cause	0.96 (0.82, 1.13)
Vadadustat compared with darbepoetin alfa [32]	
MACE (death from any cause, nonfatal myocardial infarction, or nonfatal stroke)	0.96 (0.83, 1.11)
Expanded MACE (MACE plus hospitalization for either heart failure or a thromboembolic event, excluding vascular access failure)	0.96 (0.84, 1.10)
Death from cardiovascular causes	0.96 (0.77, 1.20)
Death from any cause	0.95 (0.81, 1.12)
Death from cardiovascular causes, nonfatal myocardial infarction, or nonfatal stroke	0.95 (0.80, 1.14)

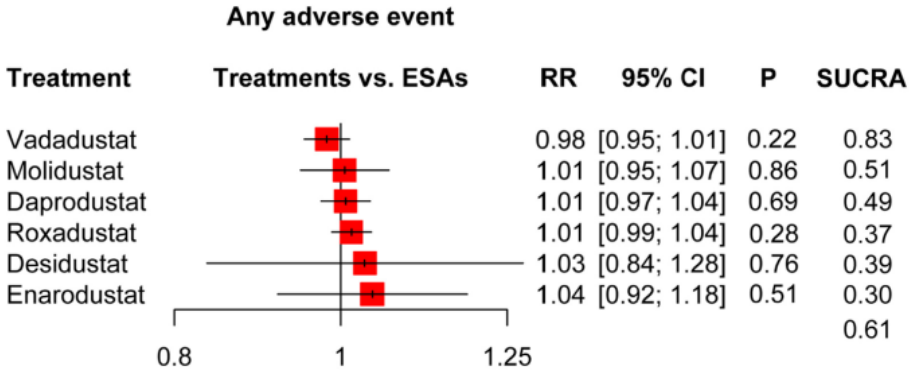
Table 2. Cardiovascular safety end points in nondialysis-dependent CKD patients

Cardiovascular safety end points	Hazard ratio (95% CI)
Roxadustat compared with placebo (ANDES, ALPS, OLYMPUS) [92]	
MACE (all-cause mortality, myocardial infarction, and stroke)	1.10 (0.96, 1.27)
MACE+ (MACE plus unstable angina and congestive heart failure requiring hospitalization)	1.07 (0.94, 1.21)
All-cause mortality	1.08 (0.93, 1.26)
Daprodustat compared with darbepoetin alfa [25]	
MACE (death from any cause, nonfatal myocardial infarction, or nonfatal stroke)	1.03 (0.89, 1.19)
MACE or thromboembolic event	1.06 (0.93, 1.22)
MACE or hospitalization for heart failure	1.09 (0.95, 1.24)
Death from any cause	1.03 (0.87, 1.20)
Vadadustat compared with darbepoetin alfa [22]	
MACE (death from any cause, nonfatal myocardial infarction, or nonfatal stroke)	1.17 (1.01, 1.36)
Expanded MACE (MACE plus hospitalization for either heart failure or a thromboembolic event, excluding vascular access failure)	1.11 (0.97, 1.27)
Death from cardiovascular causes	1.01 (0.79, 1.29)
Death from any cause	1.09 (0.93, 1.27)
Death from cardiovascular causes, nonfatal myocardial infarction, or nonfatal stroke	1.16 (0.95, 1.42)

ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΩΝ ΡΗΙ ΣΤΗΝ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ

Safety of HIF prolyl hydroxylase inhibitors for anemia in dialysis patients: a systematic review and network meta-analysis

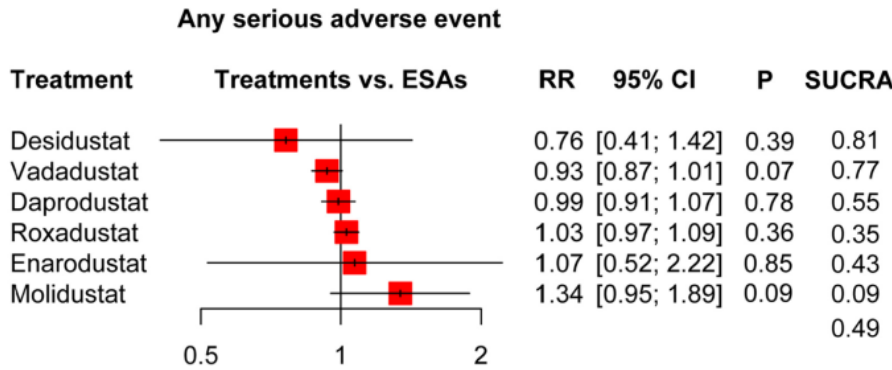
Chen D, Front Pharmacol 2023; 14: 1163908



Quantifying heterogeneity / inconsistency:
 $\tau^2 = 0.0003$; $\tau = 0.0167$; $I^2 = 21.8\%$ [0.0%; 57.6%]

Tests of heterogeneity (within designs) and inconsistency (between designs):

	Q	d.f.	p-value
Total	17.91	14	0.2109
Within designs	17.91	14	0.2109
Between designs	0.00	0	--



Quantifying heterogeneity / inconsistency:
 $\tau^2 = 0.0009$; $\tau = 0.0299$; $I^2 = 8.5\%$ [0.0%; 45.6%]

Tests of heterogeneity (within designs) and inconsistency (between designs):

	Q	d.f.	p-value
Total	15.31	14	0.3574
Within designs	15.31	14	0.3574
Between designs	0.00	0	--

HIF-PHI - IRON REGULATION IN CKD PTS

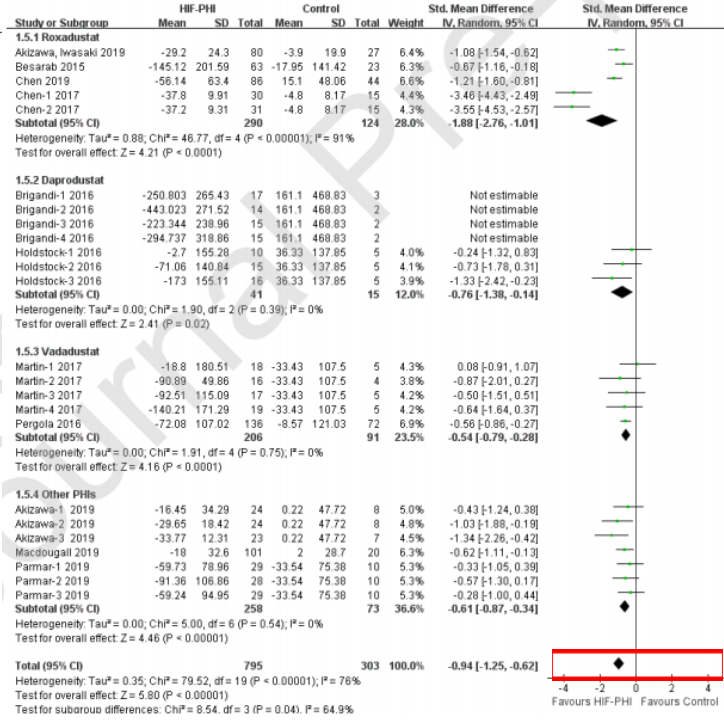
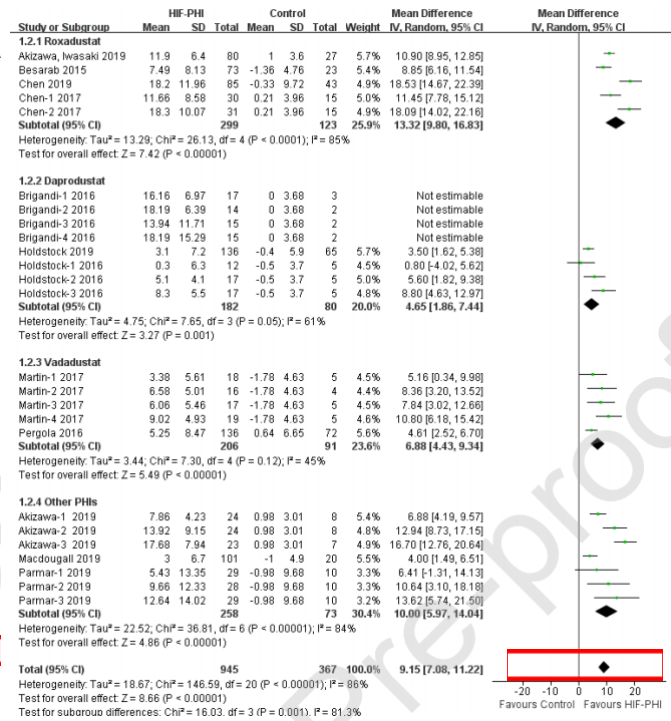
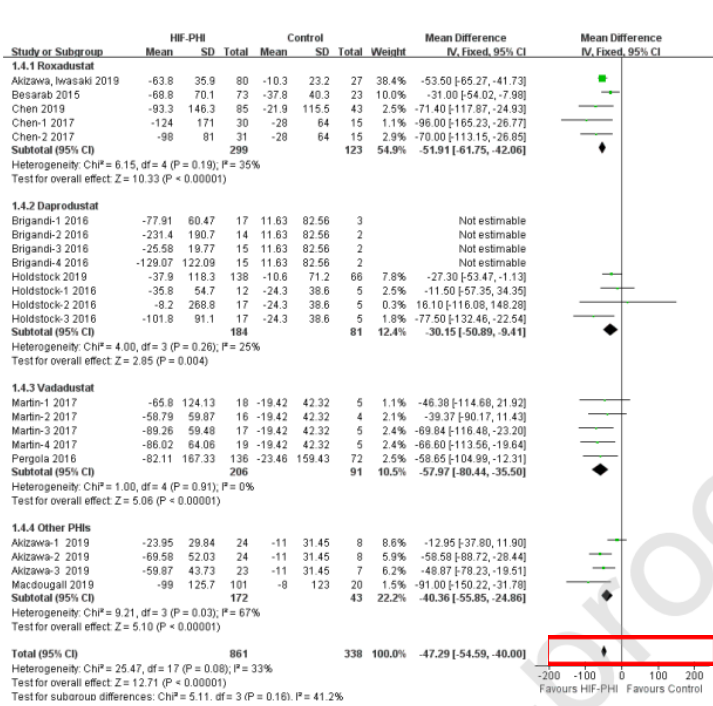
Effects of hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase inhibitors on iron regulation in non-dialysis-dependent chronic kidney disease patients with anemia: A systematic review and meta-analysis

Li J, Pharmacol Res. 2021 Jan;163:105256

FERRITIN

TIBC

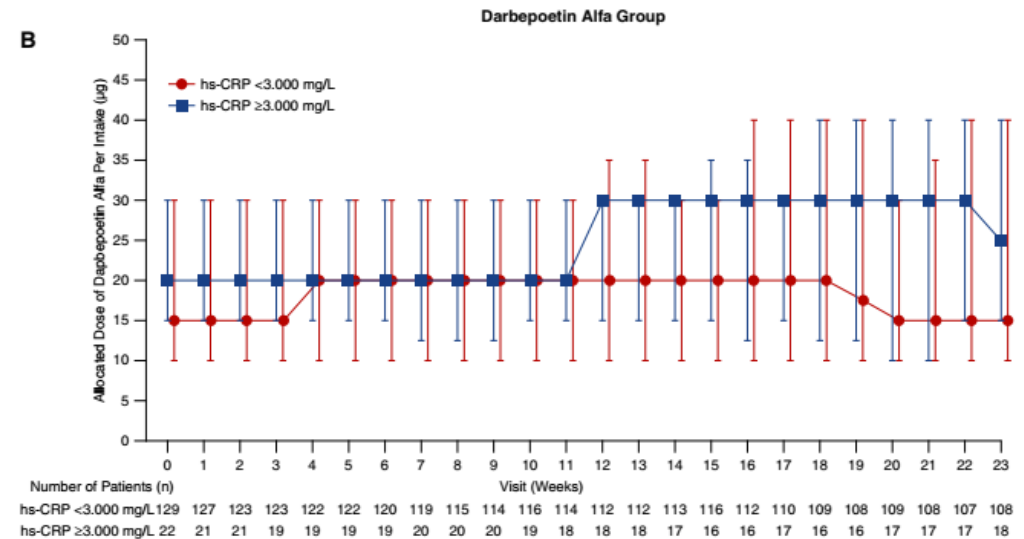
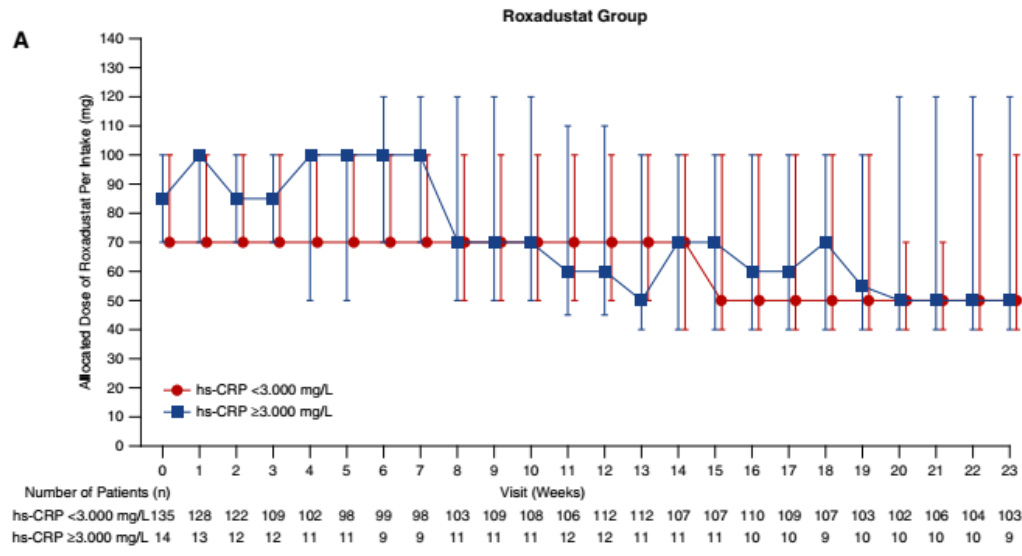
HEPCIDIN



HIF-PHI - ANEMIA - INFLAMMATION

Δόση ερυθροποιητικού παράγοντα ανάλογα με τα επίπεδα της CRP

Phase 3, Randomized, Double-Blind, Active-Comparator (Darbepoetin Alfa) Study of Oral Roxadustat in CKD Patients with Anemia on Hemodialysis in Japan
Akizawa T, JASN 31: 1628–1639, 2020

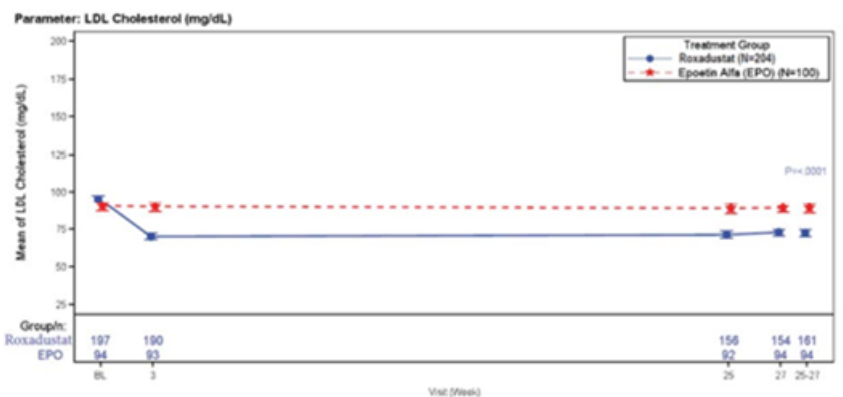
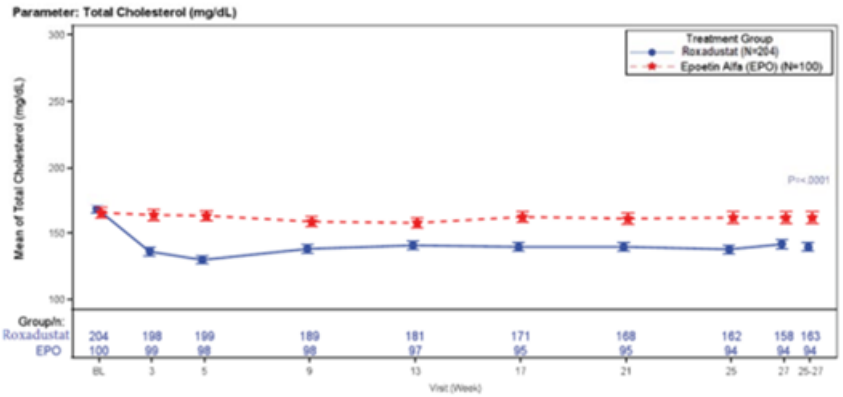


ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΟΥ ΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΟΥ ΠΡΟΦΙΛ ΑΠΟ ΤΟΥΣ ΗΙΦ-ΡΗΙ

More of a drug-effect than a class-effect ?

(roxadustat, desidustat, daproductat)

Supplemental Figure S2: Mean Lipid Panel by Treatment Arm during Treatment Period



Roxadustat Treatment for Anemia in Patients Undergoing Long-Term Dialysis
Chen N, NEJM 2019; 381: 1011-22

Prolyl Hydroxylase Inhibitors

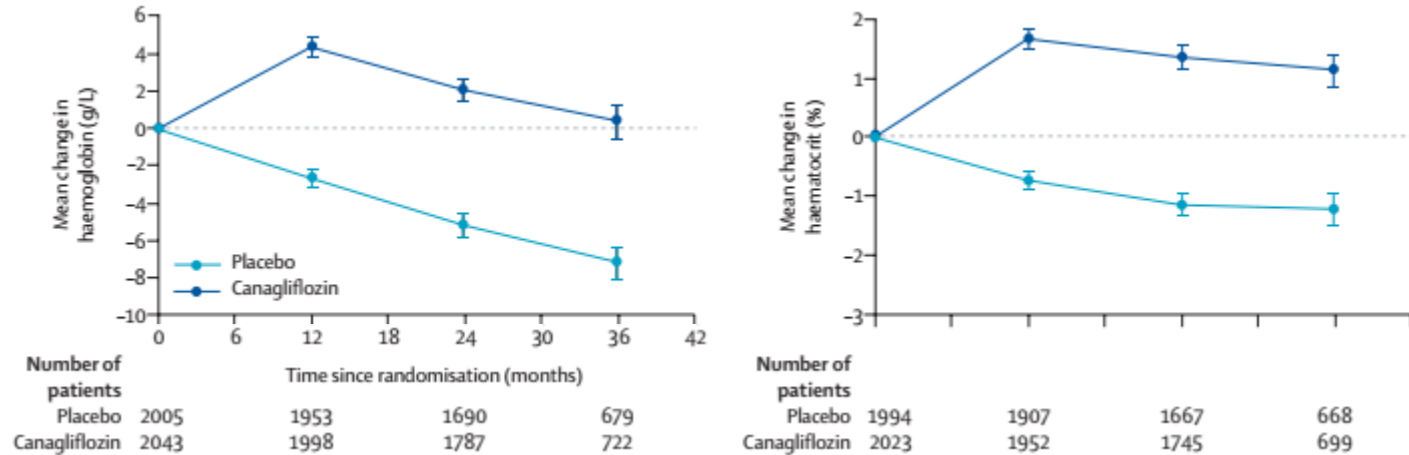
Novel anemia therapies in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference
Kidney International (2023) 104, 655–680

Table 1 | Potential advantages and disadvantages of various CKD-anemia therapies

Agents	Potential advantages	Potential disadvantages
HIF-PHIs	<ul style="list-style-type: none">• Oral dosing more convenient for some patients• May facilitate anemia treatment in patients with non-dialysis-dependent CKD• May improve utilization of iron for erythropoiesis, particularly oral iron• May be more effective in chronic inflammatory states (CRP >5 mg/l)	<ul style="list-style-type: none">• Difficult to monitor adherence• Potential polypharmacy and drug–drug interactions• Less clinical experience• Potential risk of enhancing tumor growth• Potential risk of worsening retinopathy• Potential risk of cyst growth in ADPKD
	<ul style="list-style-type: none">• Lipid metabolism• Reduced exposure to high-peak serum EPO concentrations• No need for freezing	<ul style="list-style-type: none">• Kidney disease progression• Immune disorders (infections – sepsis)• Hyperkalemia

SGLT-2i (canagliflozin) on anemia in pts with type 2 diabetes and CKD

GREDDENCE



	Participants with an event, n (%)		Participants with an event per 1000 patient-years		Hazard ratio (95% CI)	p value
	Canagliflozin (n=2202)	Placebo (n=2199)	Canagliflozin	Placebo		
Anaemia or initiation of treatment for anaemia	230 (10.4%)	343 (15.6%)	42.2	64.9	0.65 (0.55-0.77)	<0.0001
Anaemia	134 (6.1%)	224 (10.2%)	23.9	41.1	0.58 (0.47-0.72)	<0.0001
Initiation of iron preparation	136 (6.2%)	207 (9.4%)	24.4	37.9	0.64 (0.52-0.80)	<0.0001
Initiation of erythropoiesis-stimulating agent	56 (2.5%)	85 (3.9%)	9.8	15.1	0.65 (0.46-0.91)	0.012
Blood transfusion	54 (2.5%)	60 (2.7%)	9.5	10.6	0.89 (0.62-1.29)	0.55

0.25 0.5 1.0 2.0 4.0
 ← Favours canagliflozin Favours placebo →

SGLT-2i on anemia in pts with type 2 diabetes

EMPAREG TRIAL

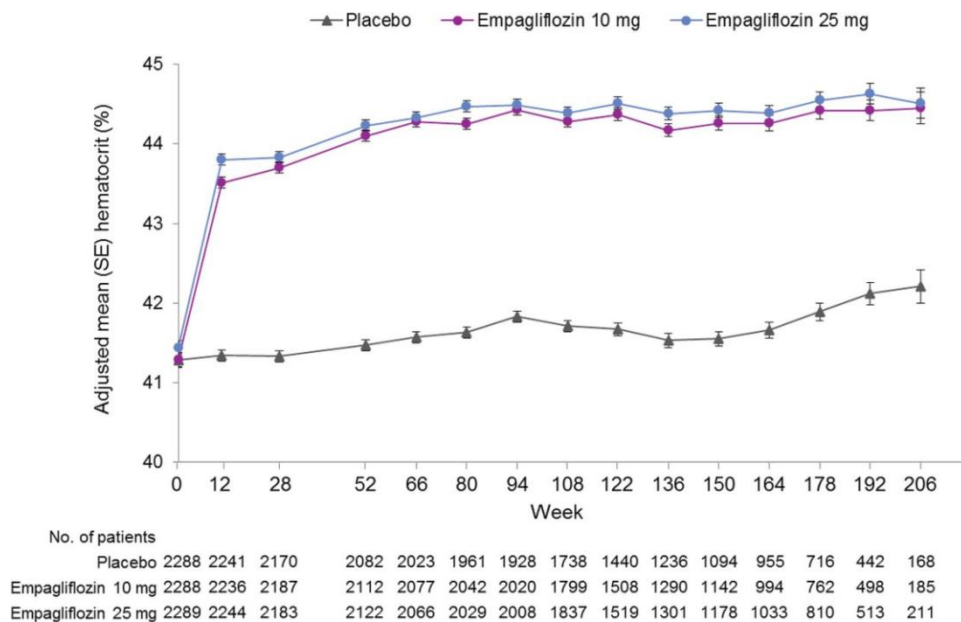


Table 3—Univariable mediation analysis of risk of CV death with empagliflozin versus placebo: time-dependent covariate analysis adjusting for the updated mean of each variable

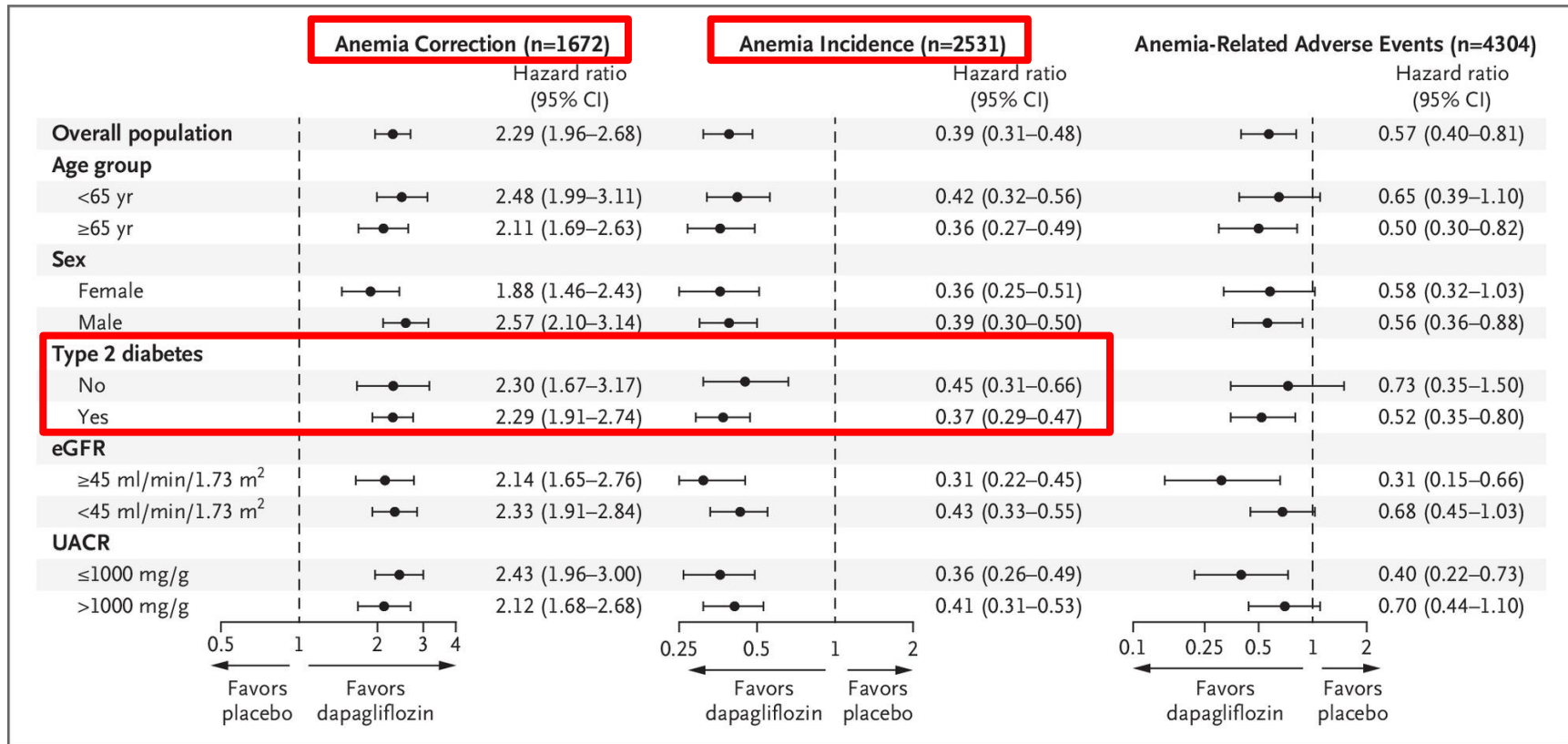
	HR for CV death with empagliflozin vs. placebo (95% CI)	Percentage mediation
Unadjusted	0.615 (0.491, 0.770)	
Adjusted for		
HbA _{1c}	0.687 (0.543, 0.868)	22.8
FPG	0.709 (0.559, 0.898)	29.3
SBP	0.610 (0.485, 0.766)	-1.7
DBP	0.618 (0.493, 0.774)	1.0
Heart rate	0.623 (0.497, 0.782)	2.7
LDL-C	0.591 (0.471, 0.741)	-8.2
HDL-C	0.629 (0.500, 0.789)	4.6
logTG	0.603 (0.481, 0.757)	-4.1
FFAs	0.587 (0.463, 0.743)	-9.6
logUACR	0.672 (0.536, 0.844)	18.2
eGFR (MDRD)	0.601 (0.480, 0.752)	-4.7
eGFR (CKD-EPI)	0.597 (0.477, 0.748)	-6.1
Weight	0.588 (0.466, 0.741)	-9.2
BMI	0.588 (0.466, 0.742)	-9.2
WC	0.602 (0.480, 0.755)	-4.4
Hematocrit	0.791 (0.620, 1.009)	51.8
Hemoglobin	0.768 (0.604, 0.978)	45.7
Albumin	0.717 (0.571, 0.900)	31.6
Uric acid	0.673 (0.536, 0.845)	18.5

Cox proportional hazards regression analysis in patients treated with one or more doses of study drug. FFA, free fatty acid; HDL-C, HDL cholesterol; LDL-C, LDL cholesterol; TG, triglyceride; WC, waist circumference.

SGLT-2i and anemia in CKD patients with or without diabetes

Dapagliflozin and Anemia in Patients with Chronic Kidney Disease

Koshino A, NEJM Evid 2023;2(6)



Anemia was defined as hematocrit less than 39% in men and less than 36% in women.

TREATMENTS TARGET HEPcidIN AND INFLAMMATION

TARGET		
Clinicaltrials.gov	IL-6 (Ziltivecimab)	Phase 2,3
Vallurupali M, 2020	Anti-IL1b (canakimumab)	
DRUG	MECHANISM OF ACTION	PHASE
DDO-3055	Photoactivatable PH-2 ing	1
LY2928057	Anti-feroportin	
Efepoetin	Long-acting EPO	2
FMX-8	Anti-hepcidin, Soluble hemojuvelin-Fc fusion protein (sHJV.Fc)	
PRS-080	Hepcidin antagonists (pegylated anticalin protein)	
12B9m	Hepcidin (humanized monoclonal antibodies)	1
Sotatercept and Luspatercept	Activin receptor ligand traps (downregulate the TGF- β pathway, inhibiting the Smad2/3 cascade)	

NEW KDIGO GUIDELINES FOR ANEMIA IN CKD 2024



Global Science. Local Change.

Scope of Work
KDIGO Clinical Practice Guideline for
Anemia in Chronic Kidney Disease
Update 2022

- 1. Diagnosis and evaluation of iron deficiency and anemia in CKD**
- 2. Use of iron to treat iron deficiency and anemia in CKD**
- 3. Use of ESAs, HIF-PHIs and other agents to treat anemia in CKD**
- 4. Red cell transfusion to treat anemia in CKD**

Types of therapies

- What are the available ESAs and HIF-PHIs?
- Are there any efficacy differences between ESAs and HIF-PHIs? Are there any efficacy differences among ESAs? Among HIF-PHIs?
- Are there any differences in safety concerns between ESAs and HIF-PHIs?
Are there any differences in safety concerns among ESAs? Among HIF-PHIs?
- Is there a preferred agent (or alternatively an absolute or relative contraindication) for initial ESA or HIF-PHI therapy in each patient population and how do patient-specific characteristics influence this choice?
- Should informed consent be obtained for ESA and/or HIF-PHI use?

HIF-PHIs

- What are the available HIF-PHI agents, differences among them in terms of HIF selectivity (if important), optimal doses, dose ranges, dosing intervals?
- Is there a preferred HIF-PHI agent, dosing strategy?
- What are potential indications for switch from ESA to HIF-PHI?
- What are conversion factors for shifting from existing ESA to HIF-PHIs?

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Η αναιμία πρέπει να διορθώνεται
- Χορήγηση Fe σχεδόν πάντα απαραίτητη, συχνά ενδοφλέβια, ιδίως σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση και σε σιδηροπενία να προηγείται των ESAs
- Έναρξη ESA σε CKD ND όταν Hb < 10 g/dl (5D Hb 9-10 g/dl) εξατομικευμένα
- Σε ΧΝΝ επίπεδα στόχος Hb < 11,5 g/dl εξατομικευμένα (ποτέ > 13 g/dl)
- Οι HIF-PHIs φαίνονται ως μία αξιόπιστη εναλλακτική των ESAs θεραπεία στη συμπτωματική αναιμία με βασικό πλεονέκτημα την από του στόματος χορήγηση
- Οι SGLT-2i χορηγούμενοι επί ενδείξεων βελτιώνουν και την αναιμία

ΑΝΑΙΜΙΑ ΧΡΟΝΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ, ΝΕΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

ΕΡΩΤΗΣΗ 1^η

Ποια είναι η συνιστώμενη αιμοσφαιρίνη στόχος σε ασθενείς με ΧΝΝ υπό θεραπεία με ερυθροποιητικό παράγοντα σύμφωνα με τις KDIGO συστάσεις ;

- 1) μεγαλύτερη ή ίση του 10 g/dl
- 2) εντός των ορίων: 10-12 g/dl
- 3) μικρότερη ή ίση του 11,5 g/dl
- 4) μικρότερη ή ίση του 13 g/dl

ΑΝΑΙΜΙΑ ΧΡΟΝΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ, ΝΕΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

ΕΡΩΤΗΣΗ 2^η

Ποια είναι η συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης κάτω από την οποία διαγιγνώσκεται αναιμία στους άνδρες με ΧΝΝ σύμφωνα με τις KDIGO συστάσεις ;

- 1) μικρότερη των 11 g/dl
- 2) μικρότερη των 12 g/dl
- 3) μικρότερη των 13 g/dl
- 4) μικρότερη των 13,5 g/dl

ΑΝΑΙΜΙΑ ΧΡΟΝΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ, ΝΕΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

ΕΡΩΤΗΣΗ 3^η

Ασθενής 86 ετών, τελικού σταδίου ΧΝΝ υπό αιμοκάθαρση, έχει ως αγγειακή προσπέλαση κεντρικό φλεβικό καθετήρα και λαμβάνει ως θεραπεία της νεφρικής αναιμίας του δαρβεποετίνη 20 μg / εβδομάδα και σουκροζικό σίδηρο 100 mg / εβδομάδα και κατά τον τελευταίο εργαστηριακό έλεγχο Hb: 10,2 g/dL. Κατά το τέλος της πρώτης συνεδρίας της εβδομάδας παρουσιάζει εμπύρετο με ρίγος, λαμβάνονται καλλιέργειες και εισάγεται στο Νοσοκομείο για θεραπεία της πιθανής λοίμωξης. Ποια τροποποίηση ενδείκνυται άμεσα στη θεραπεία της αναιμίας;

- 1) Αύξηση της δόσης της δαρβεποετίνης
- 2) Διακοπή της δαρβεποετίνης
- 3) Αύξηση της δόσης του σουκροζικού σιδήρου
- 4) Διακοπή του σουκροζικού σιδήρου

ΑΝΑΙΜΙΑ ΧΡΟΝΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ, ΝΕΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

ΕΡΩΤΗΣΗ 4^η

Ποιο είναι το κυριότερο αίτιο υποαπαντητικότητας στη χορηγούμενη ερυθροποιητίνη ;

- 1) Φλεγμονή
- 2) Απώλεια αίματος
- 3) Έλλειψη σιδήρου
- 4) Δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός μη ρυθμιζόμενος

ΑΝΑΙΜΙΑ ΧΡΟΝΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ, ΝΕΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

ΕΡΩΤΗΣΗ 1^η

Ποια είναι η συνιστώμενη αιμοσφαιρίνη στόχος σε ασθενείς με ΧΝΝ υπό θεραπεία με ερυθροποιητικό παράγοντα σύμφωνα με τις KDIGO συστάσεις ;

- 1) μεγαλύτερη ή ίση του 10 g/dl
- 2) εντός των ορίων: 10-12 g/dl
- 3) μικρότερη ή ίση του 11,5 g/dl**
- 4) μικρότερη ή ίση του 13 g/dl

ΑΝΑΙΜΙΑ ΧΡΟΝΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ, ΝΕΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

ΕΡΩΤΗΣΗ 2^η

Ποια είναι η συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης κάτω από την οποία διαγιγνώσκεται αναιμία στους άνδρες με ΧΝΝ σύμφωνα με τις KDIGO συστάσεις;

- 1) μικρότερη των 11 g/dl
- 2) μικρότερη των 12 g/dl
- 3) μικρότερη των 13 g/dl**
- 4) μικρότερη των 13,5 g/dl

ΑΝΑΙΜΙΑ ΧΡΟΝΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ, ΝΕΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

ΕΡΩΤΗΣΗ 3^η

Ασθενής 86 ετών, τελικού σταδίου ΧΝΝ υπό αιμοκάθαρση, έχει ως αγγειακή προσπέλαση κεντρικό φλεβικό καθετήρα και λαμβάνει ως θεραπεία της νεφρικής αναιμίας του δαρβεποετίνη 20 μg / εβδομάδα και σουκροζικό σίδηρο 100 mg / εβδομάδα και κατά τον τελευταίο εργαστηριακό έλεγχο Hb: 10,2 g/dL. Κατά το τέλος της πρώτης συνεδρίας της εβδομάδας παρουσιάζει εμπύρετο με ρίγος, λαμβάνονται καλλιέργειες και εισάγεται στο Νοσοκομείο για θεραπεία της πιθανής λοίμωξης. Ποια τροποποίηση ενδείκνυται άμεσα στη θεραπεία της αναιμίας;

- 1) Αύξηση της δόσης της δαρβεποετίνης
- 2) Διακοπή της δαρβεποετίνης
- 3) Αύξηση της δόσης του σουκροζικού σιδήρου
- 4) **Διακοπή του σουκροζικού σιδήρου**

ΑΝΑΙΜΙΑ ΧΡΟΝΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ, ΝΕΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

ΕΡΩΤΗΣΗ 4^η

Ποιο είναι το κυριότερο αίτιο υποαπαντητικότητας στη χορηγούμενη ερυθροποιητίνη ;

- 1) Φλεγμονή
- 2) Απώλεια αίματος
- 3) Έλλειψη σιδήρου
- 4) Δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός μη ρυθμιζόμενος