



ΓΕΝΙΚΗ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΥΠΟΥΡΓΕΙΟΥ ΥΓΕΙΑΣ

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΗΣ
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΔΑΠΑΝΗΣ, ΤΗΝ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ ΤΩΝ
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΩΝ/ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ ΚΑΙ
ΤΗ ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΜΗΤΡΩΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ
ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ: ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ
ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΣΙΔΗΡΟΥ ΚΑΙ ΕΡΥΘΡΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ
ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ

ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ 2018

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	2
ΠΡΟΛΟΓΟΣ ΓΕΝΙΚΟΥ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑ	4
ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΡΙΑΣ Ο.Ε	5
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ	6
ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΣΙΔΗΡΟΥ ΚΑΙ ΕΡΥΘΡΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ	7
ΟΡΙΣΜΟΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ	7
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ	7
ΑΡΧΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ	7
ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ	7
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΕΝΑΡΞΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ ΕΡΥΘΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ	8
ΣΤΟΧΟΙ ΣΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ ΕΡΥΘΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ	9
ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΕΡΥΘΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ	9
ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΕΡΥΘΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ	9
ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΕΡΥΘΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ	9
ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΣΙΔΗΡΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ ΚΑΙ ΑΝΑΙΜΙΑ	10
ΣΥΝΟΠΤΙΚΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗΣ ΕΡΥΘΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ ΣΤΑΔΙΟΥ ΙΙΙ-Υ ΕΚΤΟΣ ΕΞΩΝΕΦΡΙΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ	11
ΣΥΝΟΠΤΙΚΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗΣ ΕΡΥΘΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ ΣΤΑΔΙΟΥ Υ ΥΠΟ ΕΞΩΝΕΦΡΙΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ (ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ ΜΕ ΤΕΧΝΗΤΟ ΝΕΦΡΟ, ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ)	11
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	11

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ

Αικατερίνη Παπαγιάννη (Συντονίστρια), Καθηγήτρια Νεφρολογίας ΑΠΘ, Διευθύντρια Νεφρολογικής Κλινικής ΑΠΘ, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Ιπποκράτειο»

Θεοφάνης Αποστόλου, Συντονιστής Διευθυντής ΕΣΥ, Νεφρολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός -Οφθαλμιατρείο Αθηνών - Πολυκλινική»
Γεράσιμος Μπαμίχας, Συντονιστής Διευθυντής ΕΣΥ, Νεφρολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Γ. Παπανικολάου»

ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΣ ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ – ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ ΚΕΙΜΕΝΩΝ

Θηραίος Ελευθέριος. Γενικός Ιατρός, Δ/ντής Ε.Σ.Υ., Γενικός Γραμματέας της Ιατρικής Εταιρείας Αθηνών

Μήτρου Παναγιώτα, MD,PhD. Ειδικός Παθολόγος. Συνεργάτις Γενικού Γραμματέα Υπουργείου Υγείας

Ποδηματάς Ιωάννης. Φαρμακοποιός. Ειδικός Σύμβουλος Γενικού Γραμματέα Υπουργείου Υγείας

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ

Κακούτη Φωτεινή
Λεγάντη Μαρία

ΠΡΟΛΟΓΟΣ ΓΕΝΙΚΟΥ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑ

Το Υπουργείο Υγείας βρίσκεται σε διαδικασία υλοποίησης μιας μεγάλης μεταρρυθμιστικής προσπάθειας προς όφελος του Πολίτη. Συγκεκριμένα, σε μία προσπάθεια διασφάλισης της ταχύτερης διάγνωσης, της βέλτιστης θεραπείας, της αποτελεσματικότερης παρακολούθησης των ασθενών αλλά και της πλέον αποδοτικής διαχείρισης των πόρων για την υγεία, έχει προχωρήσει από τον Μάιο του 2017 σε ανασύσταση της Επιτροπής για την παρακολούθηση της φαρμακευτικής δαπάνης, την κατάρτιση και επεξεργασία των διαγνωστικών/θεραπευτικών πρωτοκόλλων και τη δημιουργία μητρώων ασθενών.

Η Επιτροπή αυτή είναι υπεύθυνη για την έγκριση και εφαρμογή των διαγνωστικών και θεραπευτικών πρωτοκόλλων συνταγογράφησης στην κλινική πράξη, μέσω της ενσωμάτωσής τους στις ηλεκτρονικές εφαρμογές υγείας. Παράλληλα προωθείται η ανάπτυξη κλινικών πρωτοκόλλων τα οποία θα ενσωματωθούν στα πληροφοριακά συστήματα των νοσοκομείων και θα διασυνδεθούν με το σύστημα των Κλειστών Ενοποιημένων Νοσηλίων, η ανάπτυξη και ενσωμάτωση στη συνταγογράφηση ενός συνοπτικού ιατρικού ιστορικού, η ανάπτυξη του Ατομικού Ηλεκτρονικού Φακέλου Ασθενή και η δημιουργία Μητρώων Χρονίων Παθήσεων.

Η σύνταξη των διαγνωστικών και θεραπευτικών πρωτοκόλλων βασίστηκε στις εισηγήσεις των αντίστοιχων Επιστημονικών Ομάδων Εργασίας αποτελούμενων από ιατρούς με αποδεδειγμένη εκπαίδευση, εξειδίκευση και εμπειρία στο εκάστοτε γνωστικό αντικείμενο.

Απώτερος στόχος είναι να αποτελέσουν τα εργαλεία αυτά ηλεκτρονικής υγείας ένα χρήσιμο βοήθημα για την εφαρμογή κανόνων ορθής κλινικής πρακτικής με στόχο την αποτελεσματική παροχή φροντίδας υγείας, αλλά και ένα εργαλείο συλλογής μεγάλων δεδομένων (big data) για τη λήψη αποφάσεων σχετικών με πολιτικές υγείας.

Ευχαριστούμε θερμά όσους εργάστηκαν με συνέπεια, υπευθυνότητα και θυσία του προσωπικού τους χρόνου για την ολοκλήρωση του έργου.

Γιώργος Γιαννόπουλος

Γενικός Γραμματέας Υπουργείου Υγείας

Πρόεδρος της Επιτροπής για την παρακολούθηση της φαρμακευτικής δαπάνης,
την ολοκλήρωση των διαγνωστικών/θεραπευτικών πρωτοκόλλων και
τη δημιουργία μητρώων ασθενών

ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΡΙΑΣ Ο.Ε

Η αναιμία είναι συχνή επιπλοκή της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου (XNN) που σχετίζεται με αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα και επιβάρυνση της ποιότητας ζωής. Η παθογένειά της είναι πολύπλοκη, αλλά η μη επαρκής παραγωγή ερυθροποιητίνης παίζει κεντρικό ρόλο, ενώ σημαντικός παράγοντας για την ανάπτυξή της είναι και η λειτουργική ανεπάρκεια του σιδήρου. Συνεπώς, η χορήγηση σιδήρου και κάποιου από τους αρκετούς διαθέσιμους ερυθροποιητικούς παράγοντες αποτελεί θεμέλιο της θεραπείας της αναιμίας των ασθενών με XNN, ιδιαίτερα εκείνων που βρίσκονται σε θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας (Αιμοκάθαρση με Τεχνητό Νεφρό, Περιτοναϊκή Κάθαρση).

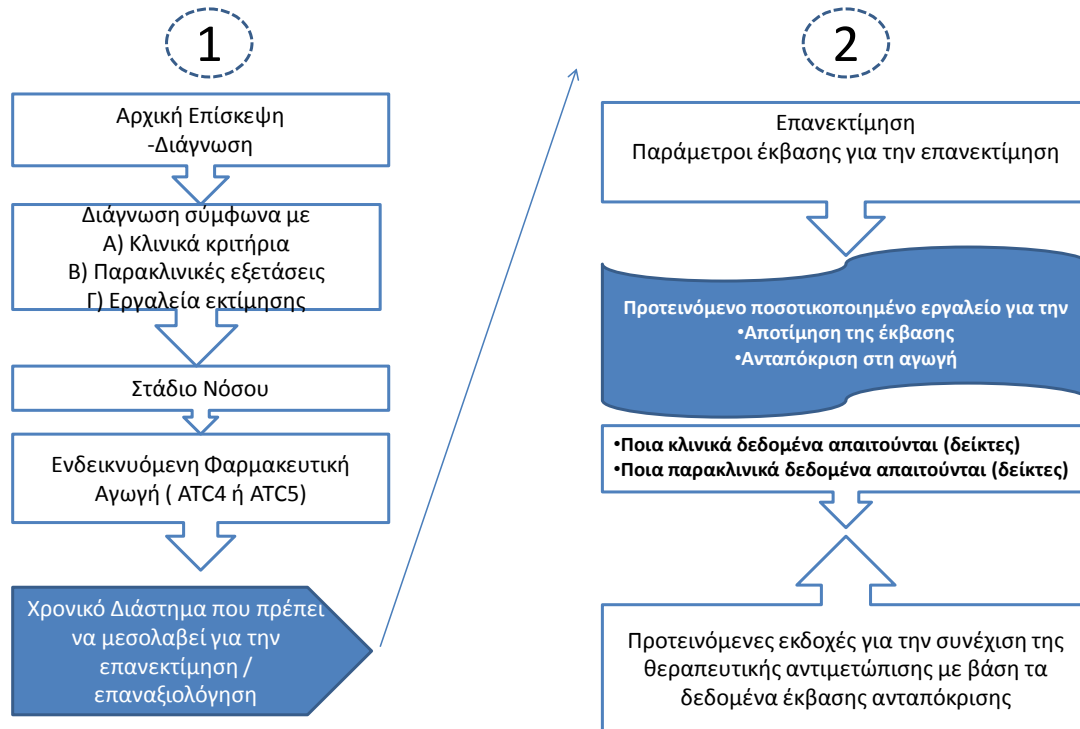
Ο χρόνος έναρξης, η οδός και η δοσολογία της χορήγησης σιδήρου, όπως και τα ιδανικά επίπεδα αιμοσφαιρίνης σε ασθενείς με XNN υπό θεραπεία με ερυθροποιητικό παράγοντα αποτελούν έως και σήμερα αντικείμενο διχογνωμίας. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι υπάρχουν επιφυλάξεις σχετικά με την ασφάλειά τους, επειδή μεγάλες προοπτικές πολυκεντρικές μελέτες κατέδειξαν συσχέτιση της χορήγησής τους με αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς, αλλά και διότι εμφανίζουν γνωστές παρενέργειες, όπως η αρτηριακή υπέρταση και τα θρομβοεμβολικά επεισόδια. Επιπλέον, η χορήγηση ερυθροποιητικών παραγόντων, ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις, έχει σχετιστεί με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης νεοπλασμάτων αλλά και με μειωμένη επιβίωση των ασθενών με ιστορικό νεοπλασίας ή με ενεργό κακοήθεια. Με βάση τα παραπάνω οι τελευταίες Διεθνείς Κατευθυντήριες Οδηγίες, για τη θεραπεία της αναιμίας στη Χρόνια Νεφρική Νόσο (KDIGO 2012), συστήνουν τη διατήρηση επιπέδων αιμοσφαιρίνης μεταξύ 10-12 g/dl στους ασθενείς υπό θεραπεία με ερυθροποιητικό παράγοντα και την αποφυγή αφενός της μείωσης των επιπέδων της κάτω από 9 g/dl, με στόχο τον περιορισμό των μεταγγίσεων αίματος, και αφετέρου την αποφυγή της εκούσιας αύξησής τους πάνω από 13 g/dl. Εξατομίκευση των επιπέδων αιμοσφαιρίνης απαιτείται ιδιαίτερα σε νεότερους ασθενείς με XNN που βρίσκονται σε καλή γενική κατάσταση, με στόχο τη βελτίωση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής τους και της αύξησης της ικανότητάς τους προς άσκηση και εργασία.

Η Ομάδα Εργασίας συνέγραψε το θεραπευτικό πρωτόκολλο της θεραπείας της αναιμίας σε ασθενείς με XNN και τις συστάσεις για τη χορήγηση σιδήρου και ερυθροποιητικών παραγόντων με βάση τις Διεθνείς Κατευθυντήριες Οδηγίες και μετά από ανασκόπηση όλης της σχετικής διαθέσιμης μέχρι σήμερα διεθνούς βιβλιογραφίας. Στόχος του θεραπευτικού αυτού πρωτοκόλλου είναι η εναρμονισμένη, ορθή θεραπευτική αντιμετώπιση των ασθενών με XNN και αναιμία με ταυτόχρονη μείωση του κόστους και αποφυγή των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Αικατερίνη Παπαγιάννη
Καθηγήτρια Νεφρολογίας Ιατρικής Σχολής ΑΠΘ
Συντονίστρια Ομάδας Εργασίας

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ

ΠΡΟΤΥΠΟ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΥ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ



ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΣΙΔΗΡΟΥ ΚΑΙ ΕΡΥΘΡΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ

Ορισμός αναιμίας σε ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο

Η διάγνωση της αναιμίας τίθεται σε ενήλικες ή έφηβους (>15 ετών) ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο (XNN) που εμφανίζουν συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης (Hb) <13,5 g/dl στους άνδρες ή <12,0 g/dl στις γυναίκες.

Εργαστηριακός έλεγχος

Αρχική εκτίμηση

Σε ασθενείς με XNN οποιοδήποτε σταδίου, στους οποίους έχει διαγνωστεί αναιμία (βλέπε ορισμό παραπάνω), συστήνεται η διενέργεια των παρακάτω εξετάσεων στην αρχική διερεύνηση (και όποτε αυτό καταστεί απαραίτητο στην πορεία):

- Γενική αίματος
- Δικτυοερυθροκύτταρα
- Φερριτίνη ορού
- Κορεσμός τρανσφερίνης (TSAT)
- Βιταμίνη B12
- Φυλλικό οξύ

Παρακολούθηση

Σε ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο χωρίς αναιμία συστήνεται η μέτρηση της συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης όταν υπάρχει κλινική ένδειξη ή:

- Τουλάχιστον μια φορά ετησίως σε ασθενείς με XNN σταδίου III
- Τουλάχιστον ανά εξάμηνο σε ασθενείς με XNN σταδίου IV ή V εκτός εξωνεφρικής κάθαρσης
- Τουλάχιστον κάθε τρεις μήνες σε ασθενείς υπό εξωνεφρική κάθαρση.

Σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο με αναιμία που δεν υποβάλλονται σε θεραπεία με ερυθροποιητικό παράγοντα συστήνεται η μέτρηση της συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης όταν υπάρχει κλινική ένδειξη ή:

- Τουλάχιστον ανά τρίμηνο σε ασθενείς με XNN σταδίου III, IV ή V εκτός εξωνεφρικής κάθαρσης
- Τουλάχιστον κάθε μήνα σε ασθενείς με ασθενείς υπό εξωνεφρική κάθαρση.

Σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο με αναιμία που υποβάλλονται σε θεραπεία με ερυθροποιητικό παράγοντα συστήνεται η μέτρηση της συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης όταν υπάρχει κλινική ένδειξη ή:

- Τουλάχιστον κάθε μήνα μετά την έναρξη θεραπείας με ερυθροποιητικό παράγοντα
- Τουλάχιστον κάθε τρεις μήνες σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο εκτός εξωνεφρικής κάθαρσης εφόσον λαμβάνουν σταθερή δόση ερυθροποιητικού παράγοντα
- Τουλάχιστον κάθε μήνα σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο υπό εξωνεφρική κάθαρση εφόσον λαμβάνουν σταθερή δόση ερυθροποιητικού παράγοντα.

Σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο που λαμβάνουν αγωγή με ερυθροποιητικό παράγοντα συστήνεται η μέτρηση του κορεσμού της τρανσφερίνης και της φερριτίνης τουλάχιστον κάθε 3 μήνες ή και συχνότερα μετά από ενδοφλέβια χορήγηση σιδήρου, μετά από την έναρξη ή αύξηση της δόσης του ερυθροποιητικού παράγοντα ή στις περιπτώσεις που υπάρχουν απώλειες αίματος.

Ενδείξεις έναρξης θεραπείας με ερυθροποιητικό παράγοντα

Συστήνεται η αντιμετώπιση όλων των αναστρέψιμων αιτίων αναιμίας (όπως σιδηροπενία, χρόνιες λοιμώξεις) πριν από την έναρξη θεραπείας με ερυθροποιητικό παράγοντα.

Συστήνεται η στάθμιση των πιθανών οφελών της θεραπείας (όπως αποφυγή μεταγγίσεων αίματος και συμπτωμάτων της αναιμίας) έναντι των πιθανών κινδύνων (όπως αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, θρόμβωση αγγειακής προσπέλασης, αρτηριακή υπέρταση και αύξηση του κινδύνου για ανάπτυξη νεοπλασμάτων ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις).

Συστήνεται η αποφυγή χορήγησης ή η χορήγηση στις κατά το δυνατόν μικρότερες δόσεις ερυθροποιητικού παράγοντα σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο και ενεργό νεοπλασματική νόσο ή ιστορικό νεοπλασματικής νόσου (ειδικά στις περιπτώσεις που η νόσος είναι αντιμετωπίσιμη) ή ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Ωστόσο οι παραπάνω νόσοι δεν αποτελούν απόλυτη αντένδειξη χορήγησης ερυθροποιητικού παράγοντα.

Συστήνεται η έναρξη χορήγησης ερυθροποιητικού παράγοντα να βασίζεται εκτός από την απόλυτη τιμή της αιμοσφαιρίνης στο ρυθμό πτώσης της τιμής της, στην ανταπόκριση στη χορήγηση σιδήρου, στο κίνδυνο μετάγγισης και στην ύπαρξη συμπτωμάτων που αποδίδονται στη αναιμία.

Δε συστήνεται η έναρξη ερυθροποιητίνης σε ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο και αιμοσφαιρίνη $\geq 12,0$ g/dl.

Σε ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο συστήνεται η αποφυγή πτώσης της αιμοσφαιρίνης κάτω από 10,0 g/dl αρχίζοντας θεραπεία με ερυθροποιητικό παράγοντα σε τιμές αιμοσφαιρίνης 9,0-11,0 g/dl.

Τα παραπάνω όρια πρέπει να εξατομικεύονται καθώς σε ορισμένους ασθενείς δυνατό να είναι απαραίτητη η έναρξη χορήγησης ερυθροποιητικού παράγοντα σε επίπεδα αιμοσφαιρίνης $\geq 11,0$ g/dl λόγω ιδιαίτερης συν-νοσηρότητας (όπως συμπτωματικοί ασθενείς με στεφανιαία νόσο), ενώ νεότεροι χαμηλού καρδιαγγειακού κινδύνου ασθενείς

δυνατό να ωφεληθούν από επίπεδα αιμοσφαιρίνης $\geq 11,0$ g/dl για παράδειγμα όσον αφορά την ικανότητα προς άσκηση και εργασία.

Στόχοι στη διάρκεια της θεραπείας με ερυθροποιητικό παράγοντα

Στη φάση συντήρησης συστήνεται η διατήρηση επιπέδων αιμοσφαιρίνης 10-12 g/dl, ενώ η τιμή της αιμοσφαιρίνης δε θα πρέπει να υπερβαίνει σκοπίμως τα 13,0 g/dl.

Σε ειδικές ομάδες ασθενών υψηλού κινδύνου, όπως ασθενείς με συμπτωματική περιφερική αγγειακή νόσο, ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, μη συμπτωματική στεφανιαία νόσο, νεοπλασματική νόσος, ιδιαίτερα εάν είναι διαβητικοί, και σε ασθενείς με μειωμένη απαντητικότητα στη χορήγηση ερυθροποιητικού παράγοντα συστήνεται η στόχευση του κατώτερου ορίου του παραπάνω στόχου (10-12 g/dl).

Δοσολογία ερυθροποιητικού παράγοντα

Η αρχική δοσολογία του ερυθροποιητικού παράγοντα πρέπει να βασίζεται στην τιμή της αιμοσφαιρίνης, στο σωματικό βάρος του ασθενούς και στις άλλες κλινικές παραμέτρους.

Η προσαρμογή της δοσολογίας στη διάρκεια της θεραπείας πρέπει να στηρίζεται στην παρούσα τιμή της αιμοσφαιρίνης, στην τάση μεταβολής της, στην προηγηθείσα δοσολογία και στις άλλες κλινικές παραμέτρους. Συστήνεται σε ασθενείς με γρήγορη τάση μεταβολής της τιμής της ερυθροποιητίνης να μην αναμένεται μέχρι να βγει αυτή εκτός των ορίων στόχων αλλά να προσαρμόζεται η δόση ή η συχνότητα χορήγησης του ερυθροποιητικού παράγοντα ήδη από πιο πριν.

Όταν η τιμή της αιμοσφαιρίνης βρίσκεται πάνω από το στόχο είναι προτιμότερο να μειώνεται η δόση του ερυθροποιητικού παράγοντα (ή η συχνότητα χορήγησής του) από το να διακόπτεται τελείως (εφόσον βέβαια οι τιμές της αιμοσφαιρίνης το επιτρέπουν).

Επανεκτίμηση της δόσης του ερυθροποιητικού παράγοντα στις περιπτώσεις που ο ασθενής πάσχει από μία οξεία ή προϊούσα νόσο που μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη ανταπόκριση στη χορήγηση ερυθροποιητικού παράγοντα.

Οδός χορήγησης ερυθροποιητικού παράγοντα

Σε ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο εκτός εξωνεφρικής κάθαρσης ή ασθενείς υπό Περιτοναϊκή Κάθαρση συνίσταται η υποδόρια χορήγηση της ερυθροποιητίνης. Σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση με Τεχνητό Νεφρό συνιστάται η ενδοφλέβια ή υποδόρια χορήγηση.

Συχνότητα χορήγησης ερυθροποιητικού παράγοντα

Η συχνότητα χορήγησης του ερυθροποιητικού παράγοντα καθορίζεται από τον τύπο και την οδό χορήγησης του ερυθροποιητικού παράγοντα, την τιμή της αιμοσφαιρίνης, την τάση μεταβολής της τιμής αυτής στην πάροδο του χρόνου και το στάδιο της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου.

Χορήγηση σιδήρου σε ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο και αναιμία

Κατά τη συνταγογράφηση θεραπείας αναιμίας με σκευάσματα σιδήρου, συστήνεται η στάθμιση του αναμενόμενου οφέλους από την αποφυγή μεταγγίσεων, χορήγησης ερυθροποιητικού παράγοντα και αποφυγή των συμπτωμάτων της αναιμίας έναντι των ενδεχόμενων κινδύνων της θεραπείας.

Σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο με αναιμία που δε λαμβάνουν θεραπεία με σίδηρο ή ερυθροποιητικό παράγοντα συστήνεται η χορήγηση σιδήρου παρεντερικά (ή σε ασθενείς εκτός εξωνεφρικής κάθαρσης εναλλακτικά δοκιμαστική χορήγηση από του στόματος για έναν έως τρεις μήνες) εάν:

- Δεν υπάρχουν σημεία ενεργού λοίμωξης
- Υπάρχει απόλυτη σιδηροπενία (τιμή του κορεσμού της τρανσφερίνης είναι <20% και της φερριτίνης <100 ng/ml)
- Επιδιώκεται αύξηση της συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης χωρίς τη χορήγηση ερυθροποιητικού παράγοντα και η τιμή του κορεσμού της τρανσφερίνης είναι <20% και της φερριτίνης < 200 ng/ml.

Σε ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο και αναιμία υπό θεραπεία με ερυθροποιητικό παράγοντα που δε λαμβάνουν θεραπεία με σίδηρο συστήνεται η χορήγηση σιδήρου παρεντερικά (ή σε ασθενείς εκτός εξωνεφρικής κάθαρσης εναλλακτικά δοκιμαστική χορήγηση από του στόματος για έναν έως τρεις μήνες) εάν:

- Δεν υπάρχουν σημεία ενεργού λοίμωξης
- Επιδιώκεται αύξηση της συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης ή μείωση της δόσης της ερυθροποιητίνης
- Η τιμή του κορεσμού της τρανσφερίνης είναι <30% και της φερριτίνης < 300 ng/ml. Σε ασθενείς με μειωμένη απαντητικότητα στην ερυθροποιητίνη συστήνεται η δοκιμαστική χορήγηση σιδήρου και σε υψηλότερες τιμές κορεσμού της τρανσφερίνης και φερριτίνης.

Ο στόχος του κορεσμού της τρανσφερίνης 30% και της φερριτίνης 500 ng/ml δε συστήνεται να υπερβαίνεται σκοπίμως σε ασθενείς τόσο εκτός όσο και υπό εξωνεφρική κάθαρση και σε καμία περίπτωση τα επίπεδα της φερριτίνης δε θα πρέπει υπερβαίνουν τα 800 ng/ml.

Η χορήγηση σιδήρου στη συνέχεια συστήνεται να καθοριστεί με βάση την ανταπόκριση της τιμής της αιμοσφαιρίνης, τις τιμές του κορεσμού της τρανσφερίνης και της φερριτίνης, τη χορηγούμενη δοσολογία της ερυθροποιητίνης και την κλινική εικόνα του ασθενούς

Σε ασθενείς εκτός εξωνεφρικής κάθαρσης ή υπό Περιτοναϊκή Κάθαρση συστήνεται η επιλογή της οδού χορήγησης του σιδήρου με βάση τη βαρύτητα της έλλειψης σιδήρου, την προηγούμενη ανταπόκριση στην από του στόματος θεραπεία, τις αναμενόμενες παρενέργειες στην από του στόματος και παρεντερική χορήγηση σιδήρου και τη συμμόρφωση του ασθενούς στις συνταγογραφούμενες θεραπείες.

Συνοπτικές οδηγίες συνταγογράφησης ερυθροποιητικού παράγοντα σε ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο σταδίου III-V εκτός εξωνεφρικής κάθαρσης

- Συνταγογράφηση για πρώτη φορά εάν τιμή αιμοσφαιρίνης <11 g/dl, φερριτίνη ορού >100 ng/ml, κορεσμό τρανσφερίνης ≥20% και φυσιολογικά επίπεδα βιταμίνης B12 και φυλλικού οξέος
- Επανάληψη συνταγής εάν Hb <12 g/dl
- Μείωση δόσης ή αύξηση του μεσοδιαστήματος χορήγησης εάν Hb 12-13 g/dl και διακοπή εάν χορηγείται ήδη στη μικρότερη δόση και στο μεγαλύτερο χρονικό διάστημα
- Μη συνταγογράφηση εάν Hb ≥13 g/dl.

Συνοπτικές οδηγίες συνταγογράφησης ερυθροποιητικού παράγοντα σε ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο σταδίου V υπό εξωνεφρική κάθαρση (αιμοκάθαρση με Τεχνητό Νεφρό, Περιτοναϊκή Κάθαρση)

- Συνταγογράφηση για πρώτη φορά εάν τιμή αιμοσφαιρίνης <10,5 g/dl, φερριτίνη ορού ≥200 ng/ml σε ασθενείς υπό εξωνεφρική κάθαρση, κορεσμό τρανσφερίνης ≥20% και φυσιολογικά επίπεδα βιταμίνης B12 και φυλλικού οξέος
- Επανάληψη συνταγής εάν Hb <12 g/dl
- Μείωση δόσης ή αύξηση του μεσοδιαστήματος χορήγησης εάν Hb 12-13 g/dl και διακοπή εάν χορηγείται ήδη στη μικρότερη δόση και στο μεγαλύτερο χρονικό διάστημα

Σε κάθε περίπτωση να παρέχεται από το σύστημα η δυνατότητα δικαιολογημένης εξαίρεσης. Για παράδειγμα ορισμένοι ασθενείς με Hb 10-11 g/dl εμφανίζουν συμπτώματα αναιμίας όπως εύκολη κόπωση, αδυναμία και ανορεξία, ασθενείς με στεφανιαία νόσο είναι δυνατόν να εμφανίζουν στηθαγχικά επεισόδια με Hb <11 g/dl κ.ά.

Οι παραπάνω συστάσεις για τη θεραπεία της αναιμίας με χορήγηση σιδήρου και ερυθροποιητικού παράγοντα ισχύουν και για τους ασθενείς με Μεταμόσχευση Νεφρού και Χρόνια Νεφροπάθεια Μοσχεύματος και αναιμία.

Βιβλιογραφία

1. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Supplements* 2012; 2 (4): 282-335
2. Moist LM et al. Canadian Society of Nephrology Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in CKD. *Am J Kidney Dis* 2013; 62 (5):860-873
3. Locatelli F. Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines on anaemia management in chronic kidney disease: a European Renal Best Practice position statement. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28 (6): 1346-1359
4. Klinger AS et al. KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in CKD. *Am J Kidney Dis* 2013; 62 (5): 849-859
5. Chronic kidney disease: managing anaemia NICE guideline Published: 3 June 2015 Available at nice.org.uk/guidance/ng8