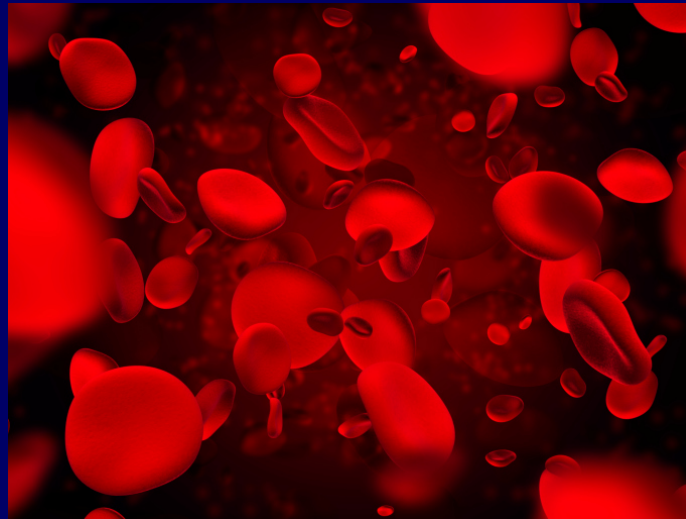


KARDIOVASKULARNI EFEKTI PRIMENE C.E.R.A-e



PROF. DR DEJAN PETROVIĆ

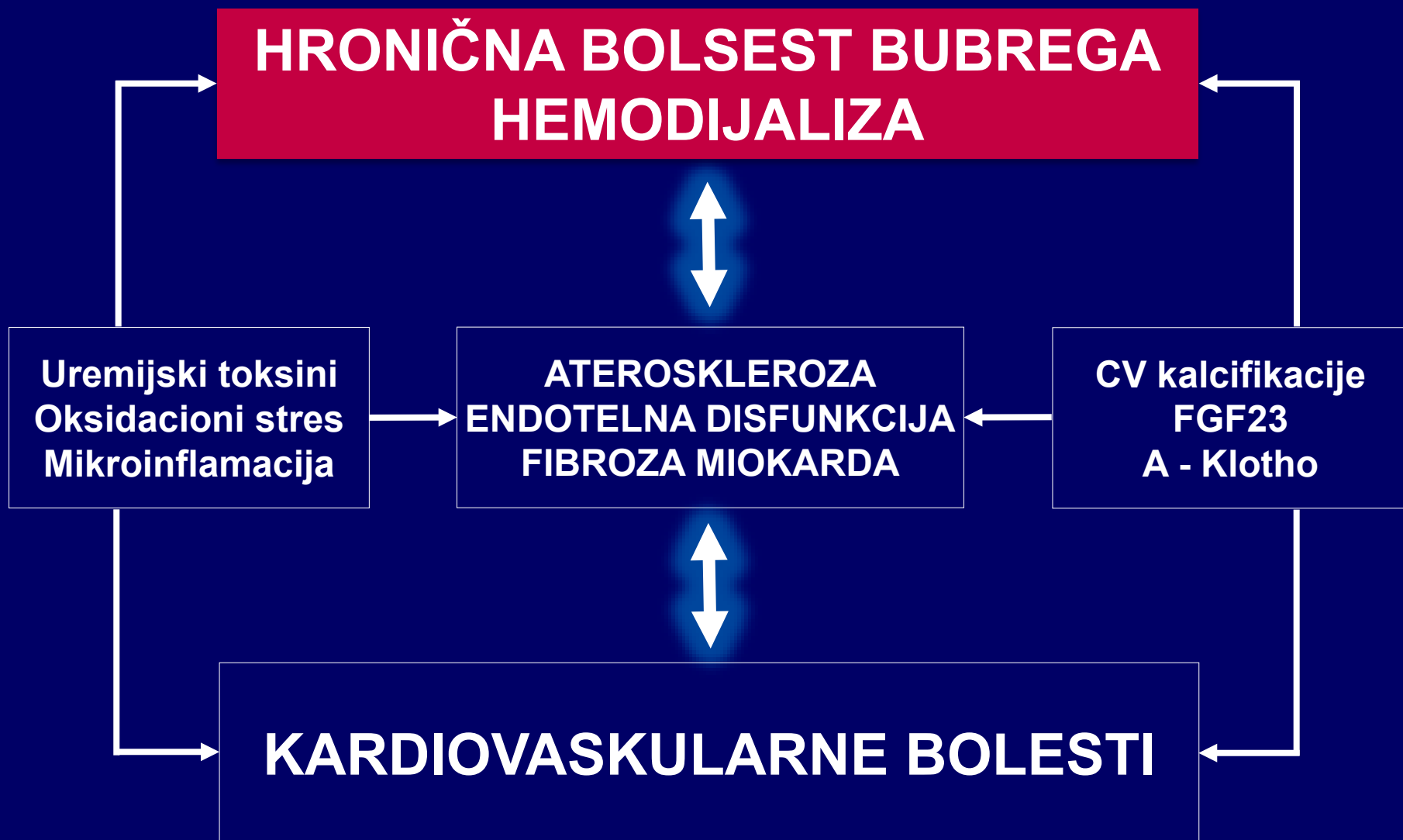
HRONIČNA BOLEST BUBREGA - CKD

CKD stadijum	JGF ml/min/1.73m ²	*Prevalencija (%)	Broj bolesnika	DEFINICIJA
1	≥ 90	3.3	~5.900.000	oštećenje bubrega (proteinurija bez ↓JGF)
2	89-60	3.0	~5.300.000	blago smanjenje JGF
3	59-30	4.3	~7.600.000	umereno smanjenje JGF
4	29-15	0.2	~400.000	teško smanjenje JGF
5	< 15	0.3	~500.000	završni stadijum/ indikacija za RRT

* - procena broja bolesnika odnosi se na populaciju SAD-a

CKD - *chronic kidney disease*, RRT - *renal replacment therapy*, JGF - jačina glomerulske filtracije

UREMIJSKI TOKSINI: KARDIOVASKULARNE BOLESTI



FAKTORI KARDIOVASKULARNOG RIZIKA

KATEGORIJA		FAKTORI RIZIKA
TRADICIONALNI		Hipertenzija Gojaznost Hiperlipidemija Pušenje cigareta <i>Diabetes mellitus</i>
NETRADICIONALNI	HEMODINAMSKI	Anemija Retencija Na ⁺ i H ₂ O AV fistula ($Q_{AV} > 1000$ ml/min)
	METABOLIČKI	Hipoalbuminemija Mikroinflamacija Oksidacioni stres Nedostatak vitamina D Hiperhomocisteinemija Sekundarni hiperparatiroidizam

Petrović D, Stojimirović B. Protok krvi kroz vaskularni pristup za hemodijalizu-faktor rizika za razvoj kardiovaskularnih komplikacija kod bolesnika na hemodijalizi. *Med Pregl* 2007; LX(3-4): 183-6 .

Petrović D, Jagić N, Miloradović V, Stojimirović B. Non-traditional risk factors for development of cardiovascular complications in haemodialysis patients. *Ser J Exp Clin Res* 2009; 10(3): 95-102.

ANEMIJA DEFINICIJA

Hb < 120 g/l kod žena
Hb < 130 g/l kod muškaraca

ml/min

JGF

ANEMIJA

HBB

115 110 105 100 95 90 85 80 75 70 65 60 55 50 45 40 35 30 25 20 15 10 5 1



KKS (Er, Hb, Hct, Ret.)
Razmaz periferne krvi
 Fe^{2+} , TIBC, UIBC
TSAT (%), feritin
Addler-Weber
iPTH, CRP



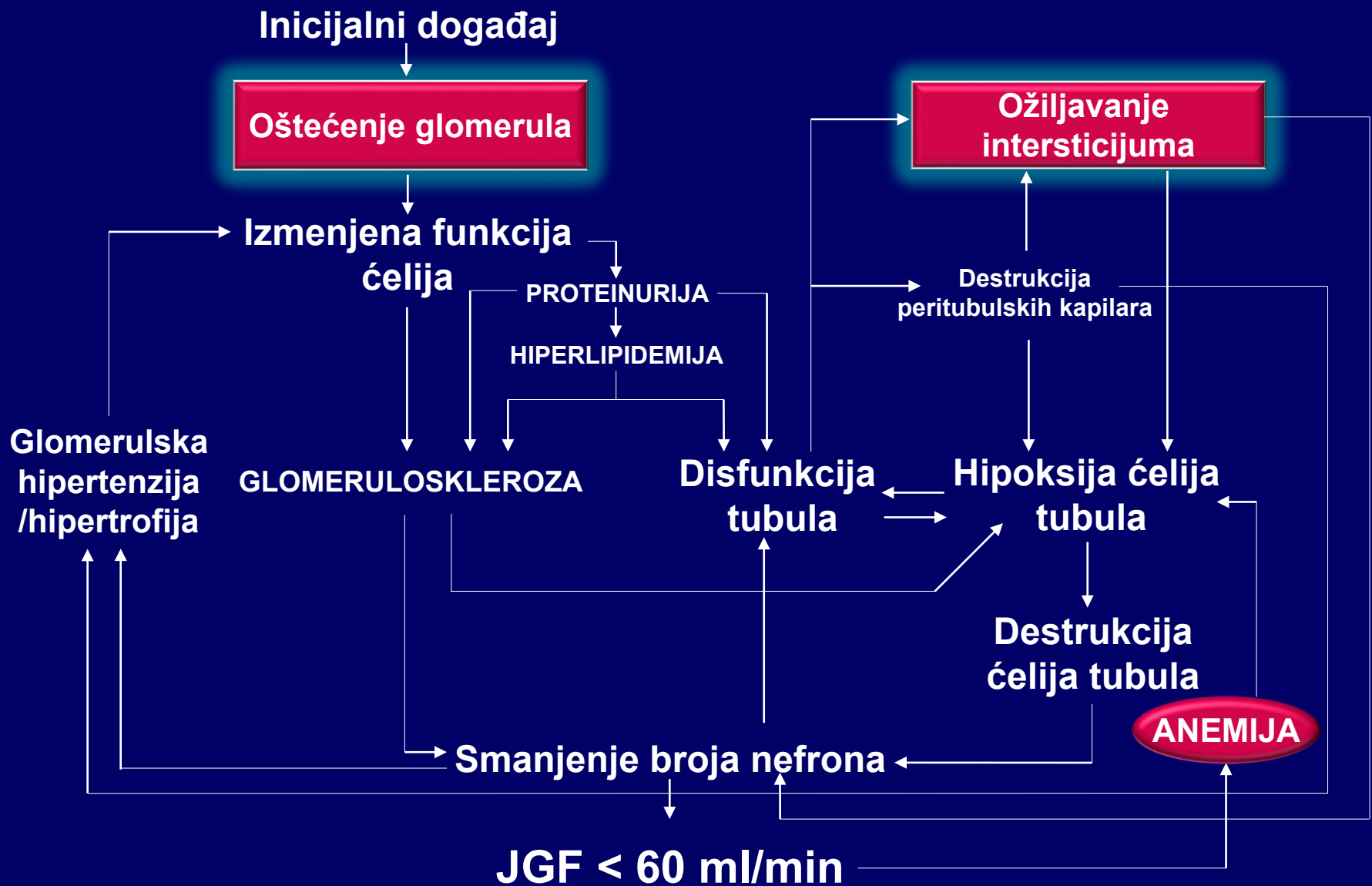
KLINIČKI
MANIFESTNA
ANEMIJA

ANEMIJA - GLAVNI UZROCI

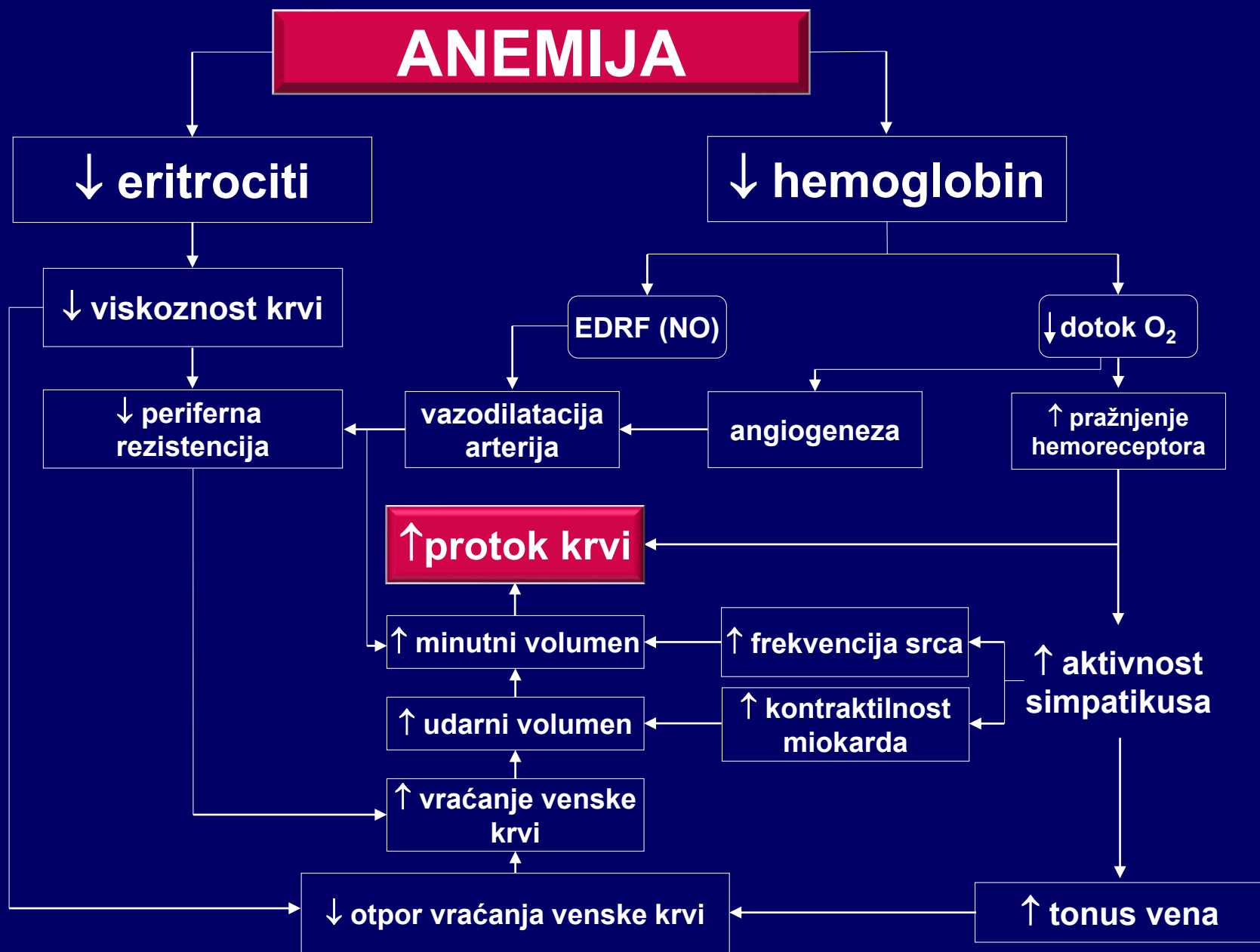
UZROCI ANEMIJE U HRONIČNOJ BOLESTI BUBREGA

- Smanjeno stvaranje endogenog eritropoetina
- Smanjena intestinalna apsorpcija gvožđa
- Gastrointestinalni gubitak krvi
- Krvarenje iz uterusa kod žena pre menopauze
- Hemoglobinopatije
- Nedostatak vitamina B₁₂ i folne kiseline
- Nedostatak karnitina
- Hipotireoza

FAKTORI RIZIKA ZA PROGRESIJU HBB



UTICAJ ANEMIJE NA REMODELIRANJE KARDIOVASKULARNOG SISTEMA



TENZIONI STRES ZIDA LEVE KOMORE - HLK

Hipertenzija
Aortna stenoza
Arterioskleroza

Primarni stimulus

Anemija
retencija Na^+ i H_2O
 $Q_{AV} > 1000 \text{ ml/min}$

**Opterećenje
LK pritiskom**

↑ sistolni pritisak

↑ sistolni stres zida LK

**paralelno postavljanje
novih sarkomera**

zadebljanje zida LK

koncentrična HLK

**Opterećenje
LK volumenom**

↑ dijastolni pritisak

↑ dijastolni stres zida LK

**serijsko postavljanje
novih sarkomera**

dilatacija LK

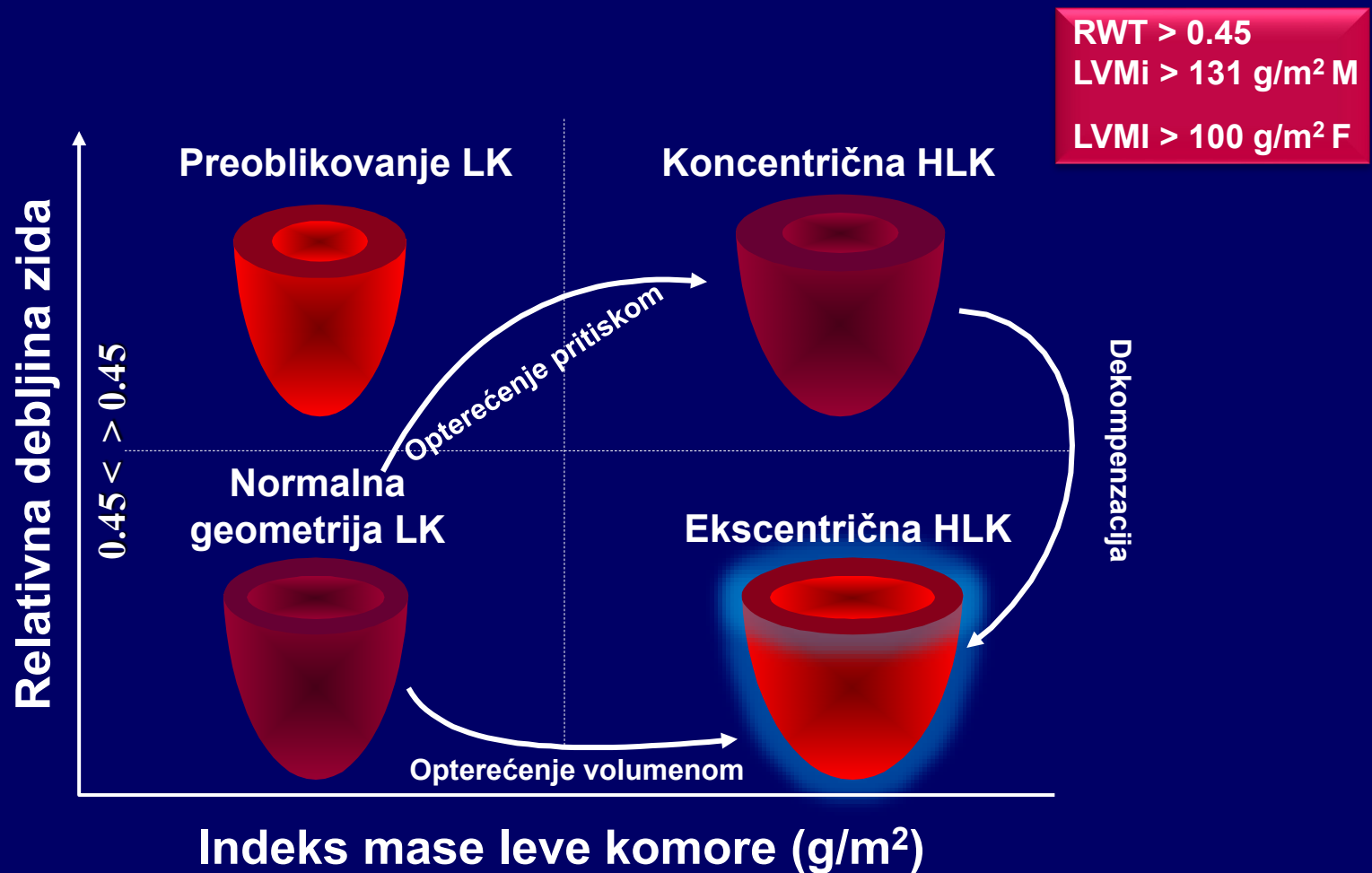
ekscentrična HLK

+

-

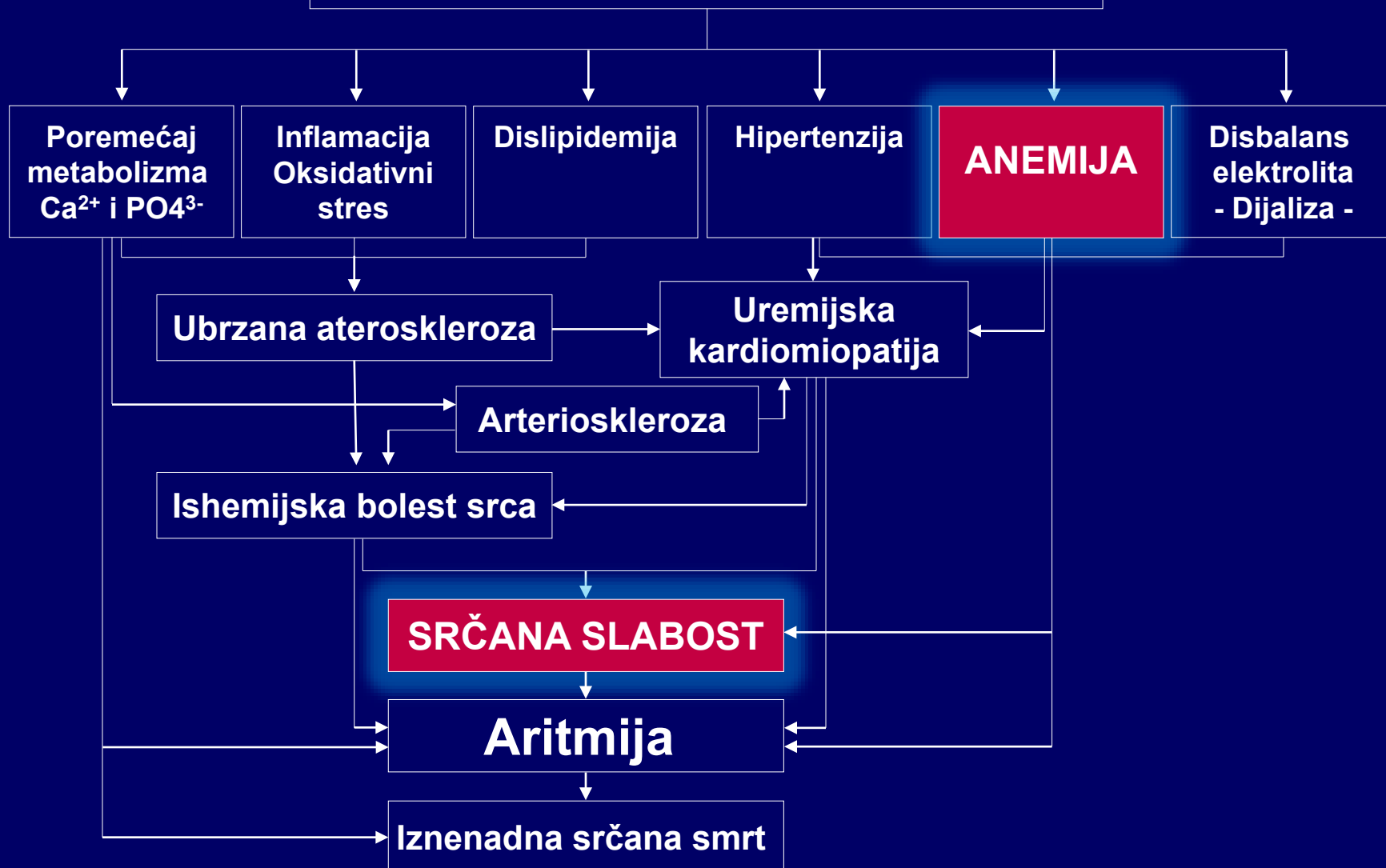
-

HIPERTROFIJA LEVE KOMORE



KARDIOVASKULARNE BOLESTI - FAKTORI RIZIKA

HRONIČNA BOLEST BUBREGA



MEHANIZMI NASTANKA ANEMIJE U SRČANOJ SLABOSTI



Cowie MR, Lucas R. Clinical perspective: iron replacement therapy in chronic heart failure. *Int J Clin Pract* 2011; 65(6): 645-8.

NEDOSTATAK GVOŽĐA: ALGORITAM

**HRONIČNA SRČANA SLABOST
EF < 45%, NYHA II-III**

PROCENA STATUSA GVOŽĐA

FERITIN (ng/ml)

TSAT (%)

< 100 ng/ml

< 20%

100-300 ng/ml

< 20%

KONCENTRACIJA Hb U KRVÍ

Hb < 130 g/l (m)

Hb < 120 g/l (ž)

**Isključiti druge
uzroke anemije**

LEČITI NEDOSTATAK GVOŽĐA

NEDOSTATAK GVOŽĐA: ALGORITAM

**SIMPTOMATSKA SRČANA SLABOST
EFLK $\leq 45\%$, NYHA II-III**

DA

HEMOGLOBIN < 150 g/l

NE

I.V. GVOŽĐE

DA

Feritin < 100 ng/ml

NE

NE

Feritin 100-300 ng/ml

TSAT $< 20\%$

DA

Ferric carboxymaltose i.v.

ALGORITAM ZA PRIMENU GVOŽĐA

FERRIC CARBOXYMALTOSE - FCM

Pojedinačna doza: i.v. 500-1000 mg

HEMOGLOBIN (g/l)	TELESNA MASA BOLESNIKA (kg)	
	35-70 kg	> 70 kg
< 100	1500 mg	2000 mg
100-140	1000 mg	1500 mg
> 140	500 mg	1000 mg



NAKON 12 NEDELJA MONITORING: FERITIN I TSAT

Doza održavanja: Ferric carboxymaltose: i.v. 500 mg



MONITORING NA 6-12 MESECI: FERITIN I TSAT

I.V. PRIMENA GVOŽĐA

PREPARAT GVOŽĐA	DOZA GVOŽĐA (i.v. inf.)	T (min)
Ferric carboxymaltose	100-200 mg + 50 ml 0.9%NaCl	< 6 min
Ferric carboxymaltose	200-500 mg + 100 ml 0.9%NaCl	≥ 6 min
Ferric carboxymaltose	500-1000 mg + 250 ml 0.9%NaCl	≥ 15 min

T (min) - trajanje i.v. infuzije

REZULTATI KLINIČKIH STUDIJA

KLINIČKE STUDIJE	REZULTATI KLINIČKIH STUDIJA
FERRIC-HF	↑ EJEKCIJA FRAKCIJA LK ↓ NYHA FUNKCIONALNA KLASA ↓ STOPA HOSPITALIZACIJA ↓ KARDIOVASKULARNI MORTALITET ↑ BOLJI FUNKCIONALNI STATUS ↑ KVALITET ŽIVOTA ACC/AHA: IIa nivo preporuke
FAIR-HF	
CONFIRM-HF	
EFFECT-HF	
IRONS	
IRONOUT	
FAIR-HFpEF	
FAIR-HF2	
HEART-FID	

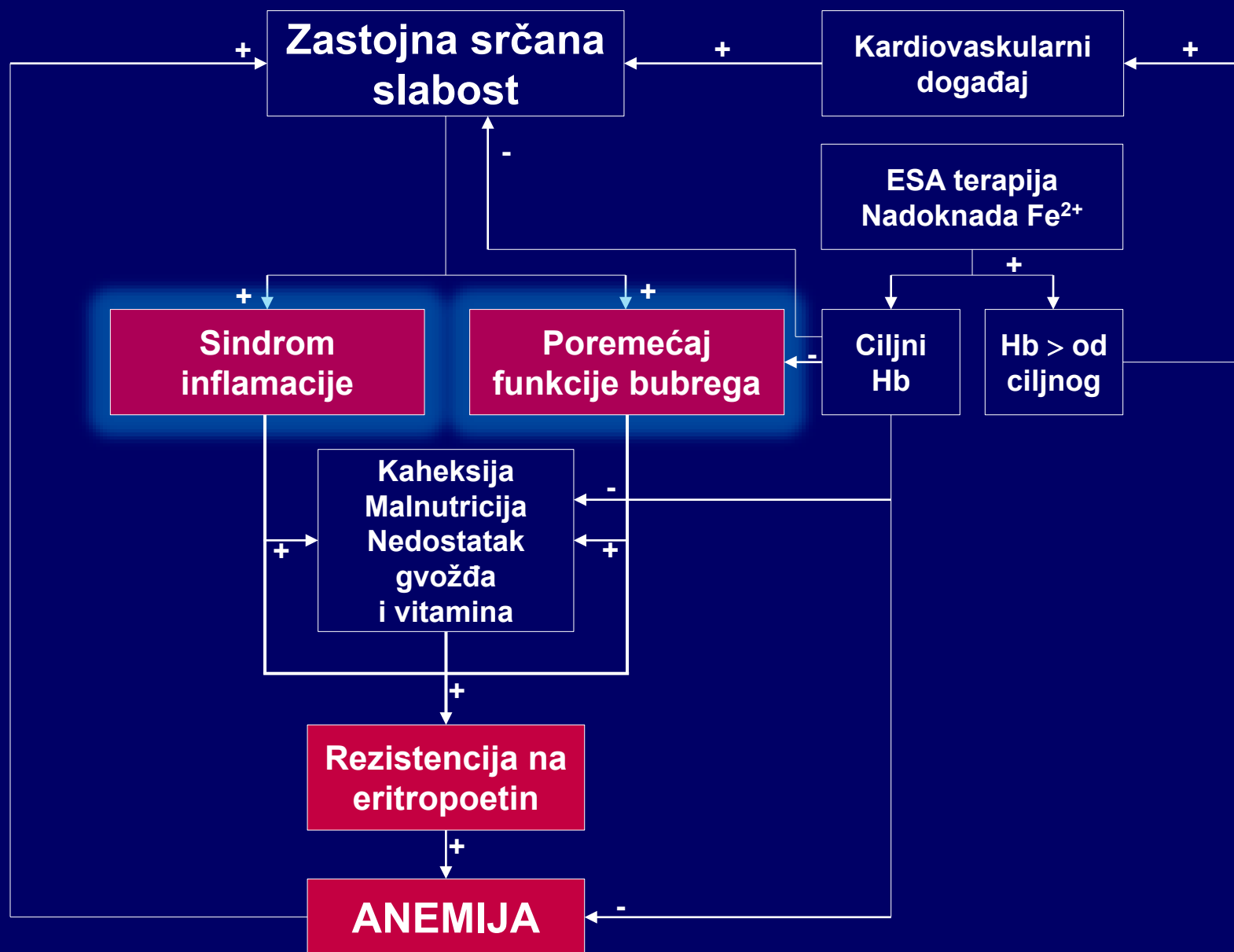
MEHANIZMI NASTANKA ANEMIJE U SRČANOJ SLABOSTI



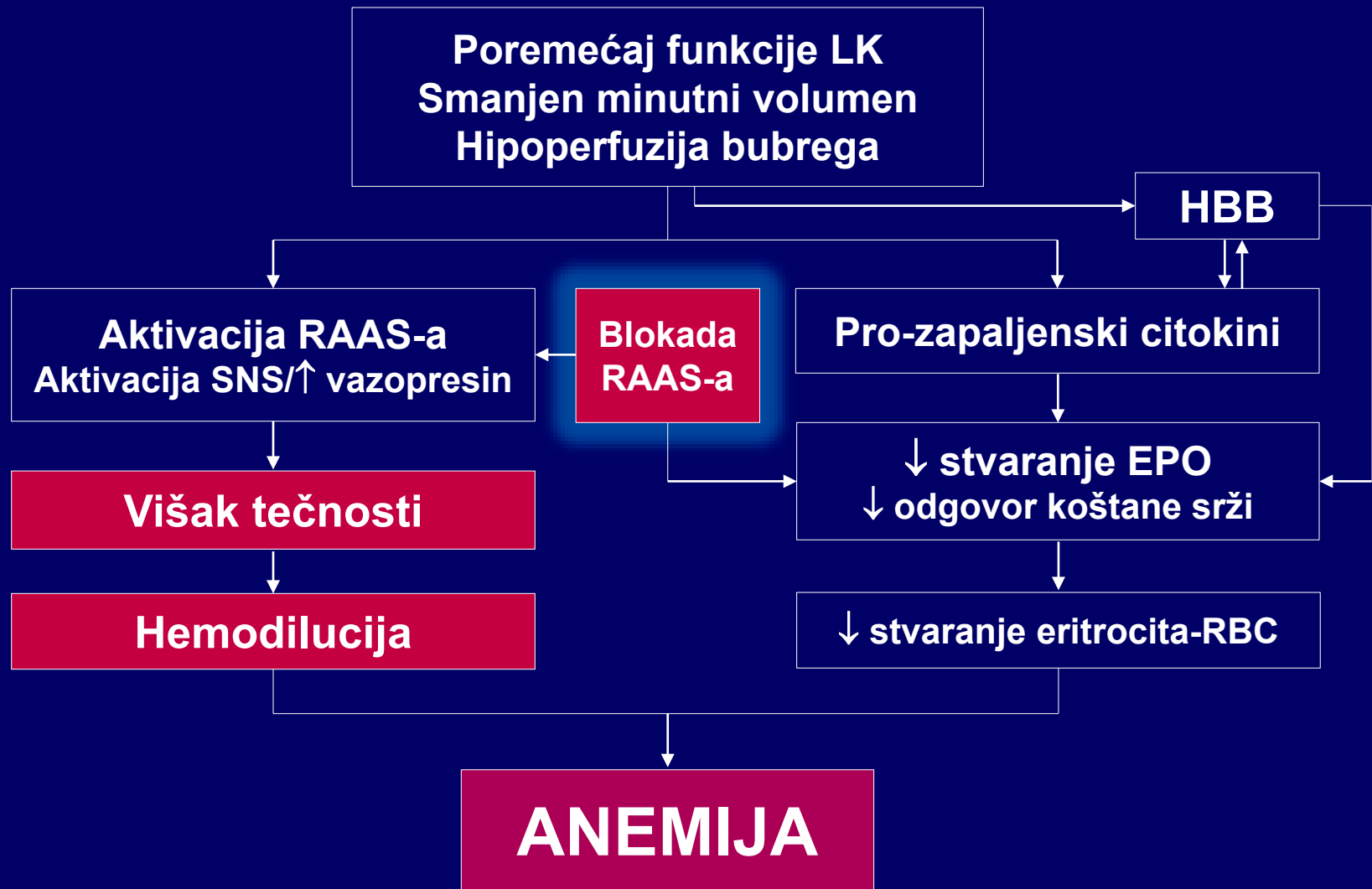
DMT1- divalent metal transporter 1

Cowie MR, Lucas R. Clinical perspective: iron replacement therapy in chronic heart failure. *Int J Clin Pract* 2011; 65(6): 645-8.

PATOFIZIOLOGIJA NASTANKA ANEMIJE - SRČANA SLABOST I HBB



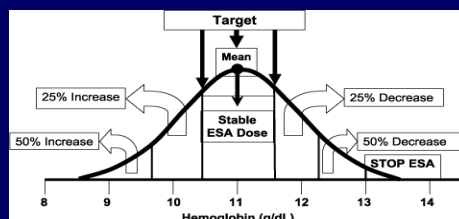
ANEMIJA U HRONIČNOJ SRČANOJ SLABOSTI



DOZIRANJE ERITROPOETINA U HBB

Vrsta eritropoetina	Početna doza	Učestalost doze održavanja
Epoetin- α	30-50 U/kg, 3 x nedeljno	1-3 x nedeljno
Epoetin- β	30-50 U/kg, 3 x nedeljno	1-3 x nedeljno
Epoetin- δ	30-50 U/kg, 3 x nedeljno	1-3 x nedeljno
Epoetin-z	30-50 U/kg, 3 x nedeljno	1-3 x nedeljno
Darbepoetin- α	0.45 μ g/kg, 1 x nedeljno	1 x 2 nedelje
Darbepoetin- α	0.45 μ g/kg, 1 x 2 nedelje	1 x mesečno
CERA	0.6 μ g/kg, 1 x 2 nedelje	1 x mesečno

**Cilj u kliničkoj praksi:
Hb = 110-120 g/l**



FARMAKOKINETIČKE KARAKTERISTIKE

ERITROPOETINI	POLUŽIVOT, h	
	I.V.	S.C.
Epoetin alfa	6.8	19.4
Darbepoetin alfa	25.3	48.8
MIRCERA	130	133

Molekulska masa	60 kDa
Volumen distribucije	3.0-5.4 l/kg
Doziranje: s.c./i.v.	0.60 µg/kg/2N
Doziranje: s.c./i.v.	1.20 µg/kg/M
Ciljni nivo hemoglobina	100-120 g/l

CILJNI NIVO HEMOGLOBINA



70	80	90	100	110	120	130	140	150
			100	110	120	130		
			100	110	120			
				110	120			

KARDIOPROTEKTIVNO DEJSTVO EPO



DEJSTVA ERITROPOETINA



KLINIČKA STUDIJA: RED-HF

UKLJUČUJUĆI KRITERIJUMI

Sistolna srčana slabost: EFLK $\leq$ 40%, NYHA II ili III ili IV

Blaga do umerena anemija: Hb = 90-120 g/l

ISKLUČUJUĆI KRITERIJUMI

Zasićenje transferina gvožđem - TSAT $<$ 15%

Nekontrolisana hipertenzija - TA $\geq$ 160/100 mmHg

Koncentracija kreatinina u serumu $>$ 265 μ mol/l

Podatak za aktivno krvarenje

Koncentracija hemoglobina u krvi - Hb $<$ 90 g/l

Broj bolesnika: 2278

RED-HF - Reduction of Events by Darbepoetin Alpha in Heart Failure

KLINIČKA STUDIJA: RED-HF

REZULTATI KLINIČKE STUDIJE

Darbepoetin alfa: s.c. 0.75 µg/kg na svake dve nedelje

Ciljni nivo hemoglobina - Hb = 130 g/l (130-145 g/l)

Darbepoetin alfa: s.c. 0.75 µg/kg/mesečno (doza održavanja)

Koncentracija feritina u serumu - F > 100 ng/ml

Zasićenje transferina gvoždem - TSAT > 20%

Darbepoetin alfa: ne popravlja klinički ishod bolesnika

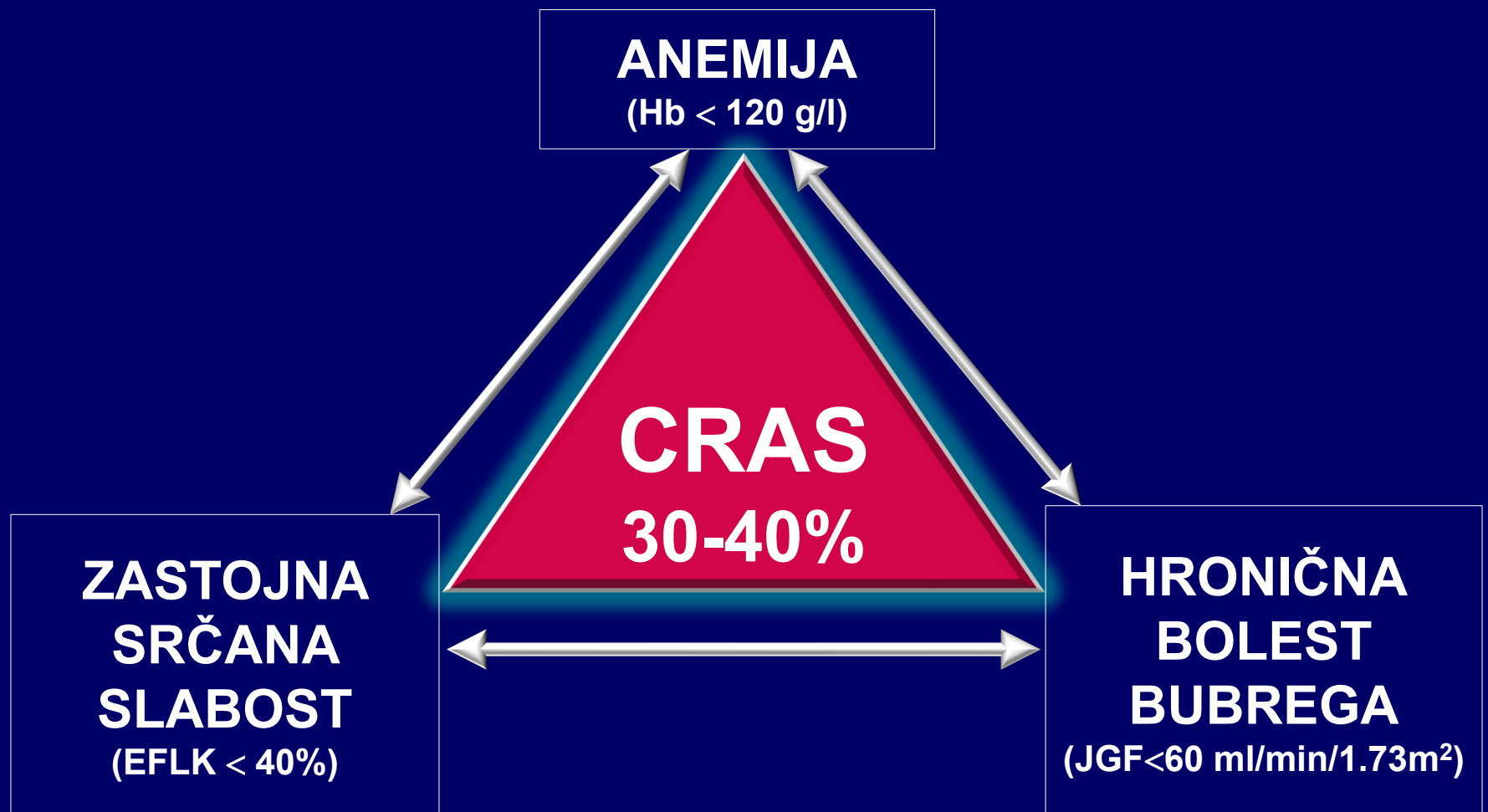
Darbepoetin alfa: ne smanjuje stopu hospitalizacija

Darbepoetin alfa: ne smanjuje stopu KVS mortaliteta

Darbepoetin alfa: povećava rizik od tromboembolijskih događaja

RED-HF - Reduction of Events by Darbepoetin Alpha in Heart Failure

KARDIO-RENALNI ANEMIJA SINDROM



KARDIO-RENALNI ANEMIJA SINDROM

DVOGODIŠNJI MOERALITET I INCIDENCIJA ESRD

KLINIČKO STANJE	Stopa dvogodišnjeg mortaliteta (%)	Dvogodišnja incidencija ESRD (%)
Bez anemije, CHF ili CKD	7.7	0.1
Anemija	16.6	0.2
CHF	26.1	0.2
CHF i anemija	34.6	0.3
CKD	16.4	2.6
CKD i Anemija	27.3	5.4
CHF i CKD	38.4	3.5
CHF, CKD i anemija	45.6	5.9

CHF - congestive heart failure, CKD - chronic kidney disease, ESRD - end-stage renal disease

Silverberg D, Wexler D, Blum M, Schwartz D, Wollman Y, et al. Erythropoetin should be part of congestive heart failure management. *Kidney Int* 2003; 64(Suppl 87): 40-7.
Efstratiadis G, Konstantinou D, Chytas I, Vergouls G. Cardio-renal anemia syndrome. *Hippokratia* 2008; 12(1): 11-16.

OKSIDACIONI STRES

HRONIČNA BOLEST BUBREGA

↓ JGF

Indoxyl sulfate

↑ NAD(P)H oxidase
↓ Glutathione

↑ OKSIDACIONI STRES

Poremećaj funkcije
endotela

Hronična inflamacija:
IL-1 β , IL-6, TNF α

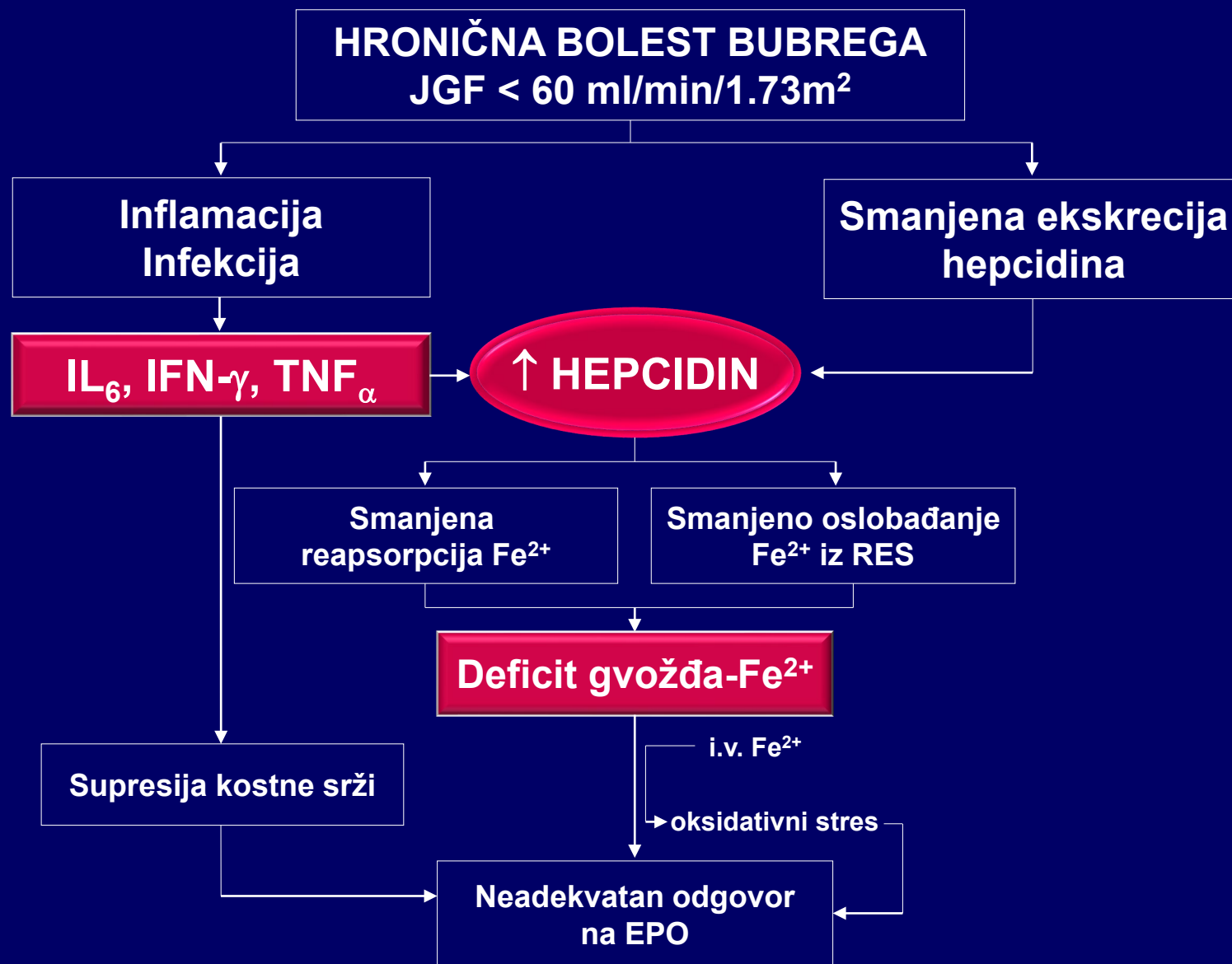
↑ NF κ B, ↑ JNK
↑ ERK 1/2, ↑ p38

↑ Adhezioni molekuli

ATEROSKLEROZA

Kardiovaskularne bolesti

HEPCIDIN-ANEMIJA KOD BOLESNIKA SA HRONIČNIM BOLESTIMA BUBREGA



STRATEGIJA LEČENJA ANEMIJE U SRČANOJ SLABOSTI I HBB

EFLK = 30-45, NYHA II-III

JGF < 60 ml/min/1.73m²

FUNKCIJA BUBREGA

procena JGF

**Sistolna srčana slabost
+ HBB stadijuma 3 ili 4**

Hemoglobin-Hb < 90 g/l

Klasifikacija bolesnika
-ciljni hemoglobin-

Cilj istraživanja
Hb = 120-145 g/l

**Cilj u kliničkoj praksi:
Hb = 110-120 g/l**

Hb < 110 g/d
Izmeriti gvožđe

Ponovna procena
JGF

TSAT > 20%
feritin > 100 ng/ml

TSAT < 20%
feritin < 100 ng/ml

Primena i titracija doze
EPO

Primena preparata
gvožđa

**Zastojna srčana slabost
+ HBB stadijum 5**

Hemoglobin-Hb

Hb = 110-120 g/d
Ostvaren cilj

Hb < 110 g/l
Izmeriti gvožđe

TSAT > 20%
feritin > 100 ng/ml

TSAT < 20%
feritin < 100 ng/ml

Primena i titracija
doze EPO

Primena preparata
gvožđa

REZULTATI KLINIČKIH ISPITIVANJA

BIOHEMIJSKI PARAMETRI	HRONIČNA BOLEST BUBREGA		KONTROLNA GRUPA
	MPG-EPO ^{pre}	MPG-EPO ^{posle}	
Hb (g/dl)	9.1 (8.7-10.0)*	11.6 (11.1-12.1)**	14.4 (13.3-14.9)
Kreatinin (μmol/l)	269 (233-340)*	271 (223-348)*	90 (77-108)
eGFR (ml/min/1.73m ²)	19.6 (15.5-22.8)*	18 (15-24.2)*	65 (63-74)
CRP (mg/l)	18 (14.1-22.8)*	16 (12.2-20.4)*	4.5 (3.7-6.9)
NT-proBNP (pg/ml)	355.6 (282.3-432.7)*	302 (182.1-401.3)**	75 (49-101)

Hb - hemoglobin

NT-proBNP - N-terminal pro brain natriuretic peptide

MPG-EPO - Methoxy polyethylene glycol-epoetin

* - $p < 0.05$ versus control group

** - $p < 0.05$ versus CKD patients before EPO

REZULTATI KLINIČKIH ISPITIVANJA

EHOKARDIOGRAFSKI PARAMETRI	HRONIČNA BOLEST BUBREGA	
	MPG-EPO (PRE)	MPG-EPO (POSLE)
IVSd (mm)	-0.742	-0.425
LVM (g)	-0.953	-0.613
LVESd (mm)	-0.768	-0.543*
LVEDd (mm)	-0.025	-0.023
LA (mm)	-0.774	-0.498
EFLK (%)	0.949	0.288*

LVESd - end-sistolni dijametar leve komore

EFLK - ejekciona frakcija leve komore

Spearman r correlation coefficient: * - $p < 0.05$

Hemoglobin i ehokardiografski parametri

KLINIČKA STUDIJA: ARCTOS

UKLJUČUJUĆI KRITERIJUMI

Hronična bolest bubrega stadijuma III ili IV

Anemija renalnog porekla: Hb = 80-110 g/l

Adekvatan status gvožđa: Feritin ≥ 100 ng/ml, TSAT $\geq 20\%$

ISKLUČUJUĆI KRITERIJUMI

Potreba za hemodijalizom: narednih 6 meseci

Ranija upotreba eritropoetina: unutar 12 nedelja pre skrininga

Imunosupresivna terapija: unutar 12 nedelja od skrininga

Nerenalna anemija: hemoglobinopatije, hemoliza, nedostatak B12

C-reaktivni protein > 15 mg/l

Loše kontrolisana hipertenzija

Hronična zastojna srčana slabost: NYHA 4

ARCTOS CLINICAL STUDY

Macdougall IC, Walker R, Provenzano R, on behalf ARCTOS study investigators. C.E.R.A. Corrects Anemia in Patients with Chronic Kidney Disease not on Dialysis: Results of a Randomized Clinical Trial. Clin J Am Soc Nephrol 2008; 3(2): 337-47.

KLINIČKA STUDIJA: ARCTOS

REZULTATI KLINIČKE STUDIJE

Darbepoetin alfa: s.c. 0.45 µg/kg/N (28N)

CERA: s.c. 0.60 µg/kg/2N (28N)

Ciljni nivo hemoglobina - Hb = 110-120 g/l

CERA: efikasan i bezbedan

CERA: podjednako efikasan kao i darbepoetin α

ARCTOS CLINICAL STUDY

KLINIČKA STUDIJA: MIRCERA PASS

UKLJUČUJUĆI KRITERIJUMI

Hronična bolest bubrega

Anemija renalnog porekla: Hb < 110 g/l

Ciljni nivo hemoglobina: Hb 100-120 g/l

Adekvatan status gvožđa: Feritin ≥ 100 ng/ml, TSAT $\geq 20\%$

ISKLJUČUJUĆI KRITERIJUMI

Zasićenje transferina gvožđem - TSAT < 20%

Podatak za aktivno krvarenje

Reakcija preosetljivosti na eritropoetin

Hemoglobinopatije

Anemija zbog hemolize

Broj bolesnika: 2818

MIRCERA PASS CLINICAL STUDY

KLINIČKA STUDIJA: MIRCERA PASS

REZULTATI KLINIČKE STUDIJE

MIRCERA: i.v. 0.60 µg/kg/2N

Ciljni nivo hemoglobina - Hb = 100-120 g/l

MIRCERA: efikasna i bezbedna za lečenje anemije u HBB

MIRCERA: stopa KVS morbiditeta podjednaka za sve ESA

MIRCERA: stopa opšteg mortaliteta podjednaka za sve ESA

Kratkodelujući eritropoetini alfa

Kratkodelujući eritropoetini beta

Dugodelujući eritropoetin darbepoetin alfa

POČETNA DOZA MIRCERE

Darbepoetin alpha µg/nedeljno	Kratkodelujući EPO IU/nedeljno	MIRCERA µg/mesečno
< 40 µg	< 8000 IU	120 µg
40-80 µg	8000-16000 IU	200 µg
> 80 µg	> 16000 IU	360 µg

MIRCERA: Metoxy Polyethylene Glycol Epoetin Beta

PERITONEUMSKA DIJALIZA

R.Br.	INDIKACIJA: PERITONEUMSKA ULTRAFILTRACIJA
1.	Refraktarna zastojna srčana slabost: EFLK < 30%
2.	Sistemska kongestija: NYHA III-IV, dispnea, otoci i/ili ascites
3.	Poremećaj funkcije bubrega: eGFR < 60 ml/min/1.73m ²
4.	Rezistencija na dejstvo diuretika Henleove petlje
5.	Individualna optimizacija farmakološke terapije: ≥ 4 nedelje
6.	Rehospitalizacija: najmanje 2 puta u poslednjih 6 meseci
7.	Bolesnici koji nisu kandidati za transplantaciju srca

Kazory A, Koratala A, Ronco C. Customization of Peritoneal Dialysis in Cardiorenal Syndrome by Optimization of Sodium Extraction. *Cardiorenal Med* 2019; 9(2): 117-24.

Grossekettler L, Schmack B, Meyer K, et al. Peritoneal dialysis as therapeutic option in heart failure patients. *ESC Heart Failure* 2019; 6(2): 271-9.

Kazory A, Bargman JM. Defining the role of peritoneal dialysis in management of congestive heart failure. *Exp Rev Cardiovascular Ther* 2019; 17(7): 533-43.

PERITONEUMSKA ULTRAFILTRACIJA



PRIMERI PRESKRIPCIJE PERITONEUMSKE DIJALIZE

ADEKVATNA REZIDUALNA RENALNA FUNKCIJA

CAPD	DAN	NOĆ
	bez izmena	1 x 7.5% ikodekstrin
	1 x 7.5% ikodekstrin	bez izmena

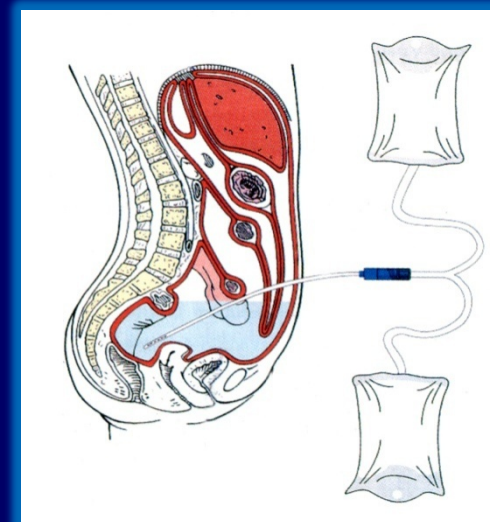
NEADEKVATNA REZIDUALNA RENALNA FUNKCIJA

CAPD	DAN	NOĆ
	2-3 x 2.5% + 4.25%	1 x 7.5% ikodekstrin

2.5% rastvor dekstroze

4.25% rastvor dekstroze

7.5% rastvor ikodekstrina



PREDNOSTI PERITONEUMSKE ULTRAFILTRACIJE

R.Br.	PREDNOSTI ULTRAFILTRACIJE
1.	Sposobnost obezbeđivanja blage kontinuirane ultrafiltracije
2.	Minimalni uticaj na hemodinamiku
3.	Sposobnost stvaranja ultrafiltrata bogatog natrijumom
4.	Poboljšanje funkcionalnog statusa (NYHA klasifikacija)
5.	Poboljšanje ejekcione frakcije leve komore
6.	Obnavljanje dejstva diuretika
7.	Uklanjanje proinflammatory medijatora
8.	Trajna drenaža ponavljajućeg ascitesa
9.	Smanjenje intraabdominalnog pritiska
10.	Nizak rizik od hiperkaliemije

Kazory A, Koratala A, Ronco C. Customization of Peritoneal Dialysis in Cardiorenal Syndrome by Optimization of Sodium Extraction. *Cardiorenal Med* 2019; 9(2): 117-24.

Grossekettler L, Schmack B, Meyer K, et al. Peritoneal dialysis as therapeutic option in heart failure patients. *ESC Heart Failure* 2019; 6(2): 271-9.

Kazory A, Bargman JM. Defining the role of peritoneal dialysis in management of congestive heart failure. *Exp Rev Cardiovascular Ther* 2019; 17(7): 533-43.

PREDNOSTI PERITONEUMSKE ULTRAFILTRACIJE

R.Br.	PREDNOSTI ULTRAFILTRACIJE
1.	Ne uzrokuje “ošamućenje miokarda”
2.	Sporo opadanje rezidualne renalne funkcije
3.	Odsustvo rizika povezanog sa centralnim venskim kateterom
4.	Smanjenje troškova zdravstvene zaštite
5.	Poboljšanje kvaliteta života
6.	Kućni terapijski modalitet
7.	
8.	
9.	
10.	

Kazory A, Koratala A, Ronco C. Customization of Peritoneal Dialysis in Cardiorenal Syndrome by Optimization of Sodium Extraction. Cardiorenal Med 2019; 9(2): 117-24.

Grossekettler L, Schmack B, Meyer K, et al. Peritoneal dialysis as therapeutic option in heart failure patients. ESC Heart Failure 2019; 6(2): 271-9.

Kazory A, Bargman JM. Defining the role of peritoneal dialysis in management of congestive heart failure. Exp Rev Cardiovascular Ther 2019; 17(7): 533-43.

REZULTATI KLINIČKIH STUDIJA: C.E.R.A.

UKLJUČUJUĆI KRITERIJUMI

Starost: ≥ 18 godina

Peritoneumska dijaliza: duže od tri meseca

Adekvatan status gvožđa: Feritin ≥ 100 ng/ml, TSAT $\geq 20\%$

ISKLJUČUJUĆI KRITERIJUMI

Transfuzija deplazmatisanih eritrocita u prethodnih 8 nedelja

Loše kontrolisana hipertenzija

Aktivna maligna bolest

Akutna infekcija

Značajno akutno ili hronično krvarenje

Mircera[®] 0.6 $\mu\text{g/kg/2N}$ s.c.

Mircera[®] 1.2 $\mu\text{g/kg/M}$ s.c.

CILJNI HEMOGLOBIN: 110-120 g/l (110-130 g/l)

POČETNA DOZA MIRCERE

Darbepoetin alpha µg/nedeljno	Kratkodelujući EPO IU/nedeljno	MIRCERA µg/M	
		Studija	SmPC
< 40 µg	< 8000 IU	100 µg	120 µg
40-80 µg	8000-16000 IU	150 µg	200 µg
> 80 µg	> 16000 IU	200 µg	360 µg

MIRCERA: Metoxy Polyethylene Glycol Epoetin Beta

EFIKASNA I BEZBEDNA JEDNOMESEČNA PRIMENA

CILJNI I STABILNI NIVO HEMOGLOBINA

CILJNI HEMOGLOBIN: 110-120 g/l (110-130 g/l)

Koch M, Treiber W, Fliser D. Effective Achievement of Hemoglobin Stability with Once-Montly C.E.R.A. In Peritoneal Dialysis: A Prospective Study. Clin Drug Investig 2013; 33: 699-706.

Gonzales MT, Ramos R, Vera M, et al. Montly CERA Treatment Maintains Stable Hemoglobin Levels in Routine Clinical Practice of Peritoneal Dialysis Patients. Ren Fail 2013; 35(3): 314-9.

REZISTENCIJA NA ERITROPOETIN

REZISTENCIJA NA ERITROPOETIN: 20-30%

- Kratkodelujući eritropoetin: ≥ 300 IU/kg/nedeljno (s.c)
- Kratkodelujući eritropoetin: ≥ 450 IU/kg/nedeljno (i.v.)
- Dugodelujući EPO: darbepoetin- α : ≥ 1.5 μ g/kg/nedeljno
- Dugodelujući EPO: darbepoetin- α : ≥ 100 μ g/nedeljno
- Stalna visoka doza EPO: ciljni Hb = 110-120 g/l

INDEKS REZISTENCIJE NA ERITROPOETIN - ERI

- Kratkodelujući EPO: ≥ 1.0 IU/kg/nedeljno/gHb
- Dugodelujući EPO: ≥ 0.005 μ g/kg/nedeljno/gHb

ERI - odnos nedeljne doze EPO zavisne od telesne mase i koncnetracije Hb u krvi

- INICIJALNA
- STEČENA

DOZA EPO: $\uparrow 2 \times 50\%$

ALGORITAM ZA DIJAGNOSTIKOVANJE PRCA SNDROMA

Terapija eritropoetinom - *ESA* terapija

≥ 300 IU/KgTT/nedeljno (s.c. 4-6 meseci)
≥ 450 IU/KgTT/nedeljno (i.v. 4-6 meseci)
nemogućnost ostvarivanja ciljnog nivoa Hb

DA

DA

zmanjenje Hb za 1.0 g/dl/nedeljno
potreba za transfuzijama deplazmatisanih
Er ~ 1 U/nedeljno

DA

STATUS Fe²⁺
TSAT, feritin

RETIKULOCITI

Povećan
> 70 x 10⁹/l

gubitak krvi

gastroenterološko
ispitivanje

Smanjen
10-40 x 10⁹/l

CRP

inflamacija

iPTH, [Al]_s, [B₁₂]
[folat], [karnitin]
elektroforeza Hb

SMANJEN
< 10 x 10⁹/l

Normalan
broj Le i Tr

Kostna srž
< 5% eritroblasta

↑ Anti-EPO-At

PRCA

ZAKLJUČAK-1

- Porast broja bolesnika koji boluju od hronične bolesti bubrega
- Porast broja bolesnika koji boluju od hr. sistolne srčane slabosti
- Anemija je faktor rizika za progresiju hronične bolesti bubrega
- Anemija je netradicionalni faktor rizika za razvoj KVS bolesti
- Rano otkrivanje faktora rizika za razvoj KVS bolesti
- Procena statusa kardiovaskularnog sistema
- Pravovremena primena odgovarajućeg lečenja
- Optimalna kontrola anemije
- Bolesnici koji boluju od hronične bolesti bubrega: 3, 4 stadijum
- Bolesnici koji boluju od srčane slabosti: EF 30-45%, NYHA II i III
- Mircera: efikasna i bezbedna: ciljni Hb = 110-120 g/l
- Smanjenje kardiovaskularnog morbiditeta i mortaliteta
- Smanjenje troškova lečenja i poboljšanje kvaliteta života

ZAKLJUČAK-2

- Bolesnici koji boluju od hronične bolesti bubrega: 4 stadijum
- Bolesnici koji boluju od srčane slabosti: EFLK $\leq$ 30%, NYHA IV
- Peritoneumska dijaliza: peritoneumska ultrafiltracija
- Optimalna kontrola anemije
- Mircera: efikasna i bezbedna: ciljni Hb = 110-120 g/l
- Smanjenje kardiovaskularnog morbiditeta i mortaliteta
- Smanjenje troškova lečenja i poboljšanje kvaliteta života

HVALA NA PAŽNJI

