

Особенности коррекции анемии у пациентов на постоянном амбулаторном перитонеальном диализе.

Колмакова Е.В.

Отделение диализа №2
СЗГМУ им.И.И. Мечникова

*Материалы презентации подготовлены при финансовой поддержке ЗАО «Рош-Москва»-
официального дистрибьютора «Ф.Хоффманн-Ля Рош ЛТД.» (Швейцария)*

Определение

ВОЗ - ♂ < 130 г/л

♀ < 120 г/л

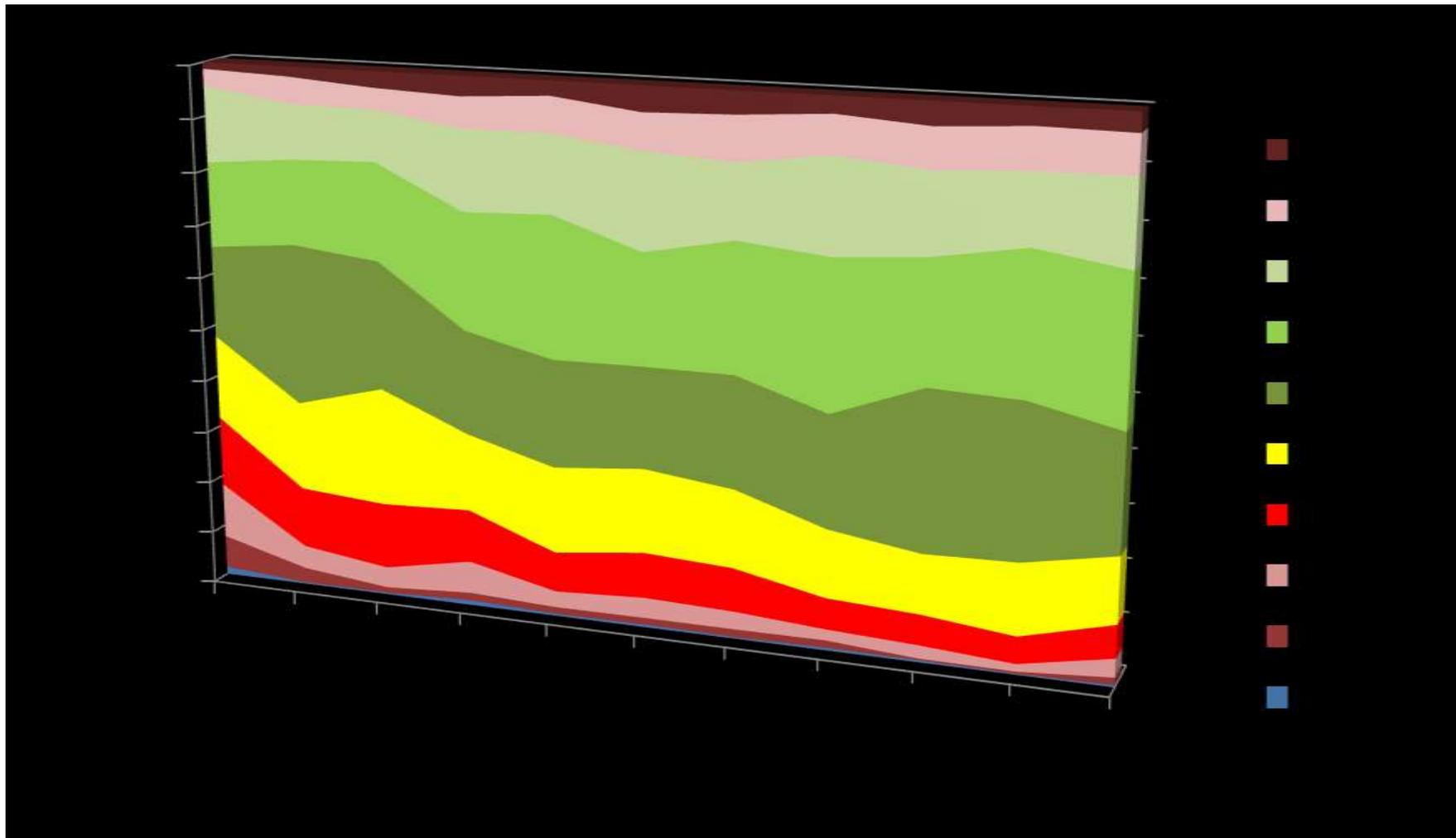
Для пациентов с ХБП:

✓ < 115 г/л у взрослых женщин

✓ < 135 г/л у взрослых мужчин

✓ < 120 г/л у пожилых, старше 70 лет

Распределение больных на ПД по уровню гемоглобина (в г/дл)



Патогенез нефрогенной анемии



Состав пациентов ПАПД за 2012-2016 г.г.

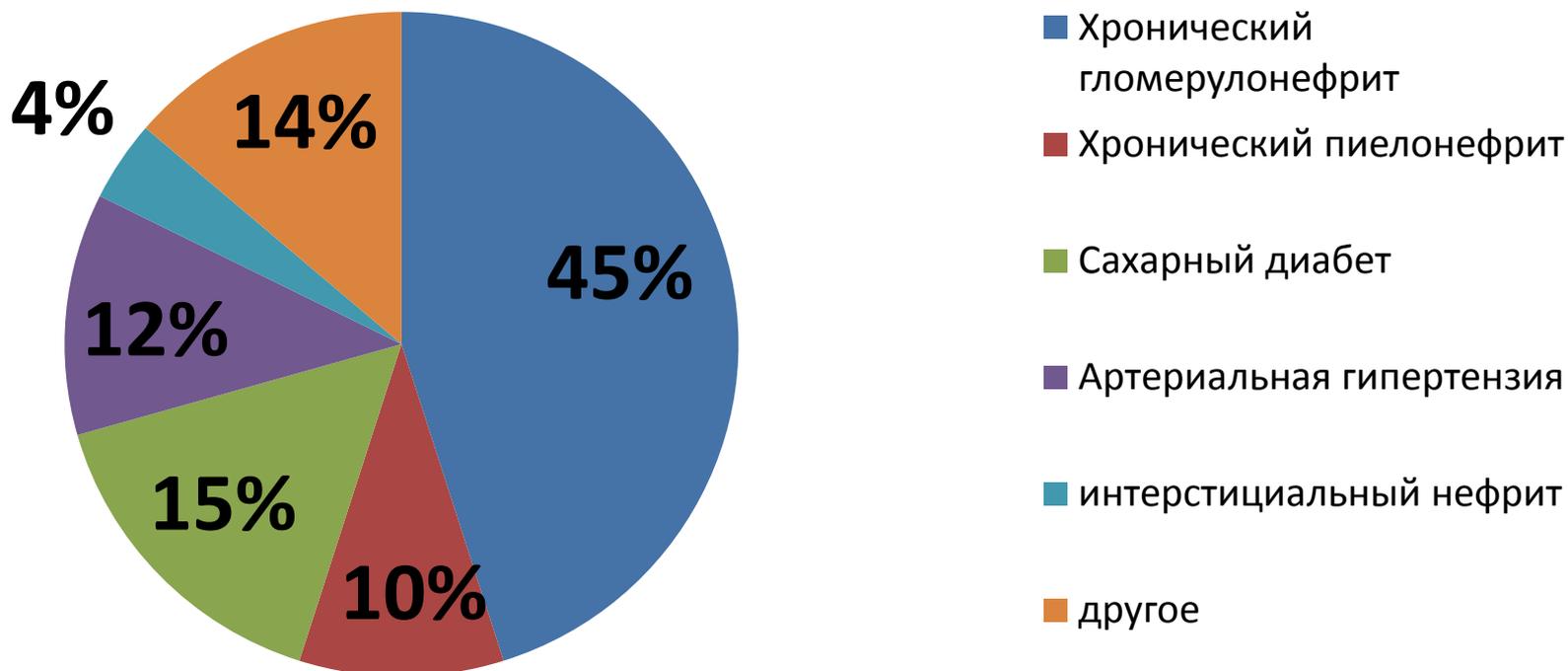
Мужчин-23

Женщин – 28

Возраст – $47,5 \pm 12,4$ (21 -73 г.г.)

Время ЗПТ – $32,8 \pm 9,1$ мес.

Причины развития ХБП 5 ст.



Диагностика почечной анемии

Диагноз **почечная** анемия ставится если: имеется значительное нарушение функции почек + исключены иные причины возникновения анемии, кроме ХБП

Базовое обследование:

- Концентрация гемоглобина
- Эритроцитарные индексы (средний корпускулярный объем (MCV) и среднее содержание Hb (MCH))
- Количество ретикулоцитов (абсолютное)
- Концентрация ферритина
- Количество железа, доступного для эритропоэза (% TSAT и/или процентное соотношение гипохромных эритроцитов (HRC))
- Концентрация СРБ

Целевые уровни Hb

KDIGO (2012)- 100-115 г/л.

Начинать лечение рчЭПО при снижении Hb до 90-100 г/л.

Не стремиться доводить уровень Hb **выше 130 г/л**

Нижняя граница целевого уровня д.б. **достигнута** не позднее чем через **4 мес.** от начала ЗПТ.

Ограничение **верхней** границы гемоглобина:

- Пожилые пациенты
- СД
- Высокий кардиоваскулярный риск
- Онкологические заболевания
- Гематологический заболевания
- Осложненный сосудистый доступ

Более высокие значения **Hb возможны:**

- Молодых
- С системной/локальной гипоксией
- Пациентов с ИБС, у которых снижение Hb ведет к усилению симптомов ишемии
- Улучшение качества жизни

Целевые значения Hb в РФ 100-120 г/л

Лечение препаратами железа.

Абсолютный дефицит железа:

Ферритин < 100 мкг\л

Функциональный дефицит:

Ферритин > 100 мкг\л

TSAT < 20%.

Причины –

- ✓ Во время применения рчЭПО
- ✓ Воспалительные заболевания
- ✓ Хронические кровопотери

Частота обследования

До начала терапии и
не реже 1 раза в 3 месяца

Оптимальные уровни показателей обмена железа

параметр	оптимально
Ферритин, мкг/л	200-500
Насыщение трансферрина, %	30-40
Число гипохромных эритроцитов, %	< 2,5

Коррекция железодефицита на ПД

- Абсолютный дефицит железа имели 7 человек (ферритин – $78,5 \pm 12,4$ мкг/л)
- Функциональный дефицит – 27 пациентов (ферритин – $356,72 \pm 101,09$ мкг/л ; TSAT – $21,3 \pm 4,0\%$)
- Из 23 человек без EPO коррекции дефицита железа у 11 пациентов привела к повышению Hb до целевых значений.

Компенсация дефицита Fe

Per os - доза min -200 мг/сут

год	2001	2006	2010	2012	2013
% per os	60.5	26.1	10.3	6.7	4.0



Препараты железа

Тотема - амп. 10мл = 50мг Fe

Ферроглюконат/Ферронал-80мг Fe

Ферротаб = 50мг Fe +фолиевая к-та

Сорбифер дурулес= 100мг Fe + VitC

Фенюльс =45мгFe+VitC, B1 ,B6 ,B12, фол

Активферрин= капс/кап 34,8Fe; сироп 34,2

Ферроградумент - 105 мгFe

Тардиферон - 80 мгFe

Гемофер -1мл 44 мг Fe

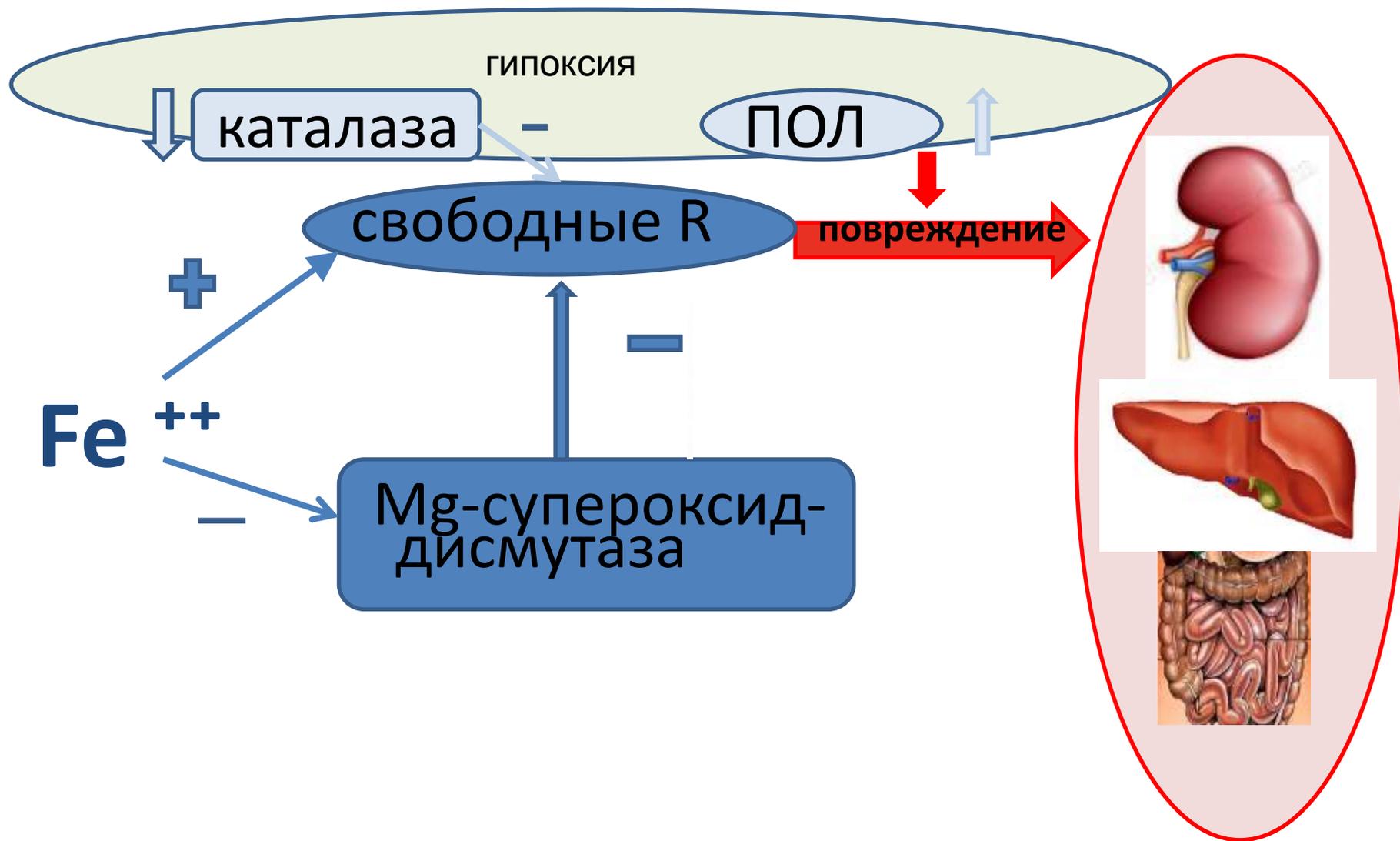
Двухвалентное потенциально опасно для эпителия проксимальных канальцев

Феррум Лек – жеват.табл 100 мг Fe

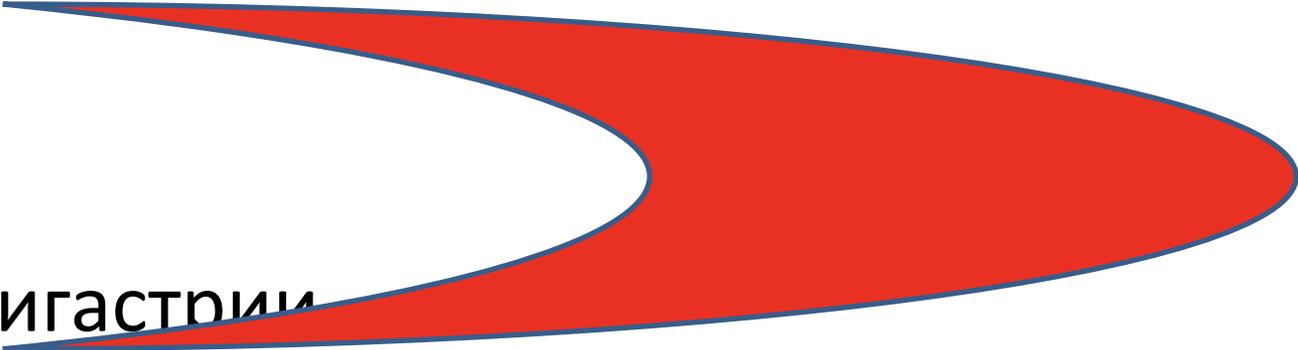
Мальтофер – 1 мл сироп 10мг/20кап. 50мг/ табл.жеват. 100мг Fe

Ферлатум -15мл 40 мг Fe

Механизм повреждающего действия Fe^{++}



Диспептические явления при приеме железосодержащих препаратов

- Тошнота
 - Рвота
 - Боли в эпигастрии
 - Запоры ($Fe + H_2S \rightarrow$ нарушение перистальтики)
- 

Парентеральные препараты Fe

- При абсолютном дефиците Fe показано в/в введение 1000 мг железа за 6-10 нед – 100 мг железа 1-2/нед. до достижения целевого Hb (↑ Hb на 10 г/л требует ≈150 мг Fe)
- Поддерживающая доза 1 раз в 2-4 нед. под лабораторным контролем

Препараты для в/в введения

Препарат	[Fe] мг/мл	Мак доза	Частота использования (%)		примечание
			2011 г.	2013 г.	
Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс (венофер)	20 (амп.5 мл)	500	2011 г.	2013 г.	Время введения мак. дозы (час)
			76,2	37,2	
Ликферр	20 (5мл)	500 (7мг/кг)	1,5	17,9	4
Аргеферр	20 (5мл)	500 (7мг/кг)	1,5	9,9	3,5
ФерМед	20(5мл)	200		7,8	3,5
Железа (III) гидроксид декстран(КосмоФер)	50(2мл)	>1000 до 3г (20мг/кг)	10,9	9,9	15 мин
Железа (III) гидроксид Олигоизомальтозат (монофер)	100 (1-2-5-10мл)	>1000 (20мг/кг)			ММ100кДа→ Не образуются а/Т

На ПД – per os – 3 пациентов. В/в – 100 мг/нед капельно

Использование средств стимулирующих эритропоэз

- Начинать при уровне Hb ниже 100 г/л после исключения других причин анемии и нормализации показателей обмена железа
- Назначать осторожно у пациентов с высоким риском инсульта и больным со злокачественными новообразованиями
- У пациентов низкого риска, при ИБС с ухудшением симптомов SC при снижении Hb, при существенном улучшении качества на фоне подъема Hb назначение ССЭ возможно при более высоких значениях гемоглобина, но не более 120 г/л

Препараты ЭПО, применяемые в РФ

(по данным регистра ЗПТ РДО 1998-2013гг.)

препарат		Фирма и страна изготовитель	2009	2011	2013
			17313	20694	26342
ЭПО альфа	эпрекс	Силаг АГ, Швейцария	7,6	5,3	0,4
	эпокрин	ГНИИ ОЧБ, Россия	25,0	18,8	6,1
	эральфон	ФармФирма «Сотекс»,Россия	1,0	15,0	22,5
	аэприн	МР ФирмаС.А.,Аргентина			5,2
	бинокрит	Сандоз ГмбХ, Австрия			2,6
ЭПО бета	рекормон	Ф.Хоффман-Ля Рош, Швейцария	28,9	28,8	17,3
	верозэпоэтин	Лэнс-Фарм ООО,Россия	4,5		5,6
	эритростим	ФГУП НПО «Микроген,РФ	1,0	3,5	4,9
	эпостим	«ФАРМАПАРК», Россия	4,8	10,2	8,8
	эритропоэтин	МТХ ЗАО, Россия			2,0
Дарбэпоэтин-Аранесп		Амджен, Пуэрто-Рико	0,9	6,9	13,2
Метоксиполиэтилен-Гликоль - Мирцера		Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария	0,6	18,8	6,1

Терапия ЕРО

- За все время наблюдения не нуждались в терапии ЕРО – 23 (56,09%)
- Получали **Мирцеру** - 7
Аранесп - 2
ЕРО α/β – 11

*Не удалось достигнуть целевого уровня Нв
лишь у 1 пациента (эральфон 9000МЕ/нед)*

Фаза коррекции (\approx 4 мес.)

- Стартовая доза рчЭПО п/к-
50-100ЕД/кг/нед = 6000 ЕД/нед.
- Мониторирование уровня Нв раз в 2 нед.
- Скорость повышения Нв 10-20 г/л в месяц
- При изменении скорости повышения Нв доза ССЭ \pm 25%

Наш опыт на ПАПД :

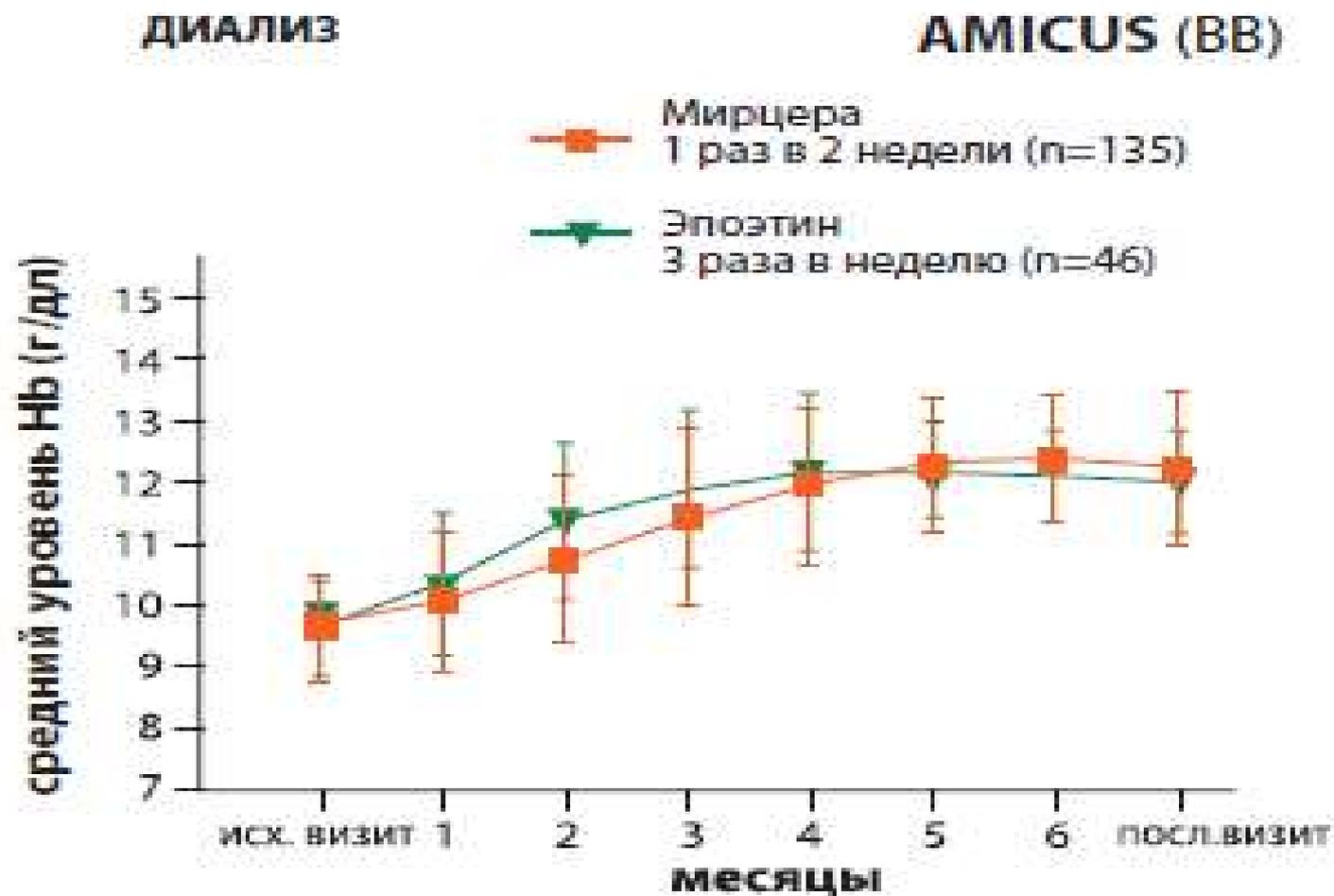
ЕРО α - стартовая доза $6286,4 \pm 156,8$ ЕД/нед – время фазы коррекции – 3,5 мес.

ЕРО β (рекормон 2 чел) - 4000 ЕД/нед – 2 мес.

Аранесп – 23,75 мкг/нед - 3,7 мес.

Мирцера (1 чел.) 75мкг/2 нед. - 4 мес.

Мирцера помогает достичь целевой Hb при редком режиме введения (1 раз в 2 недели)



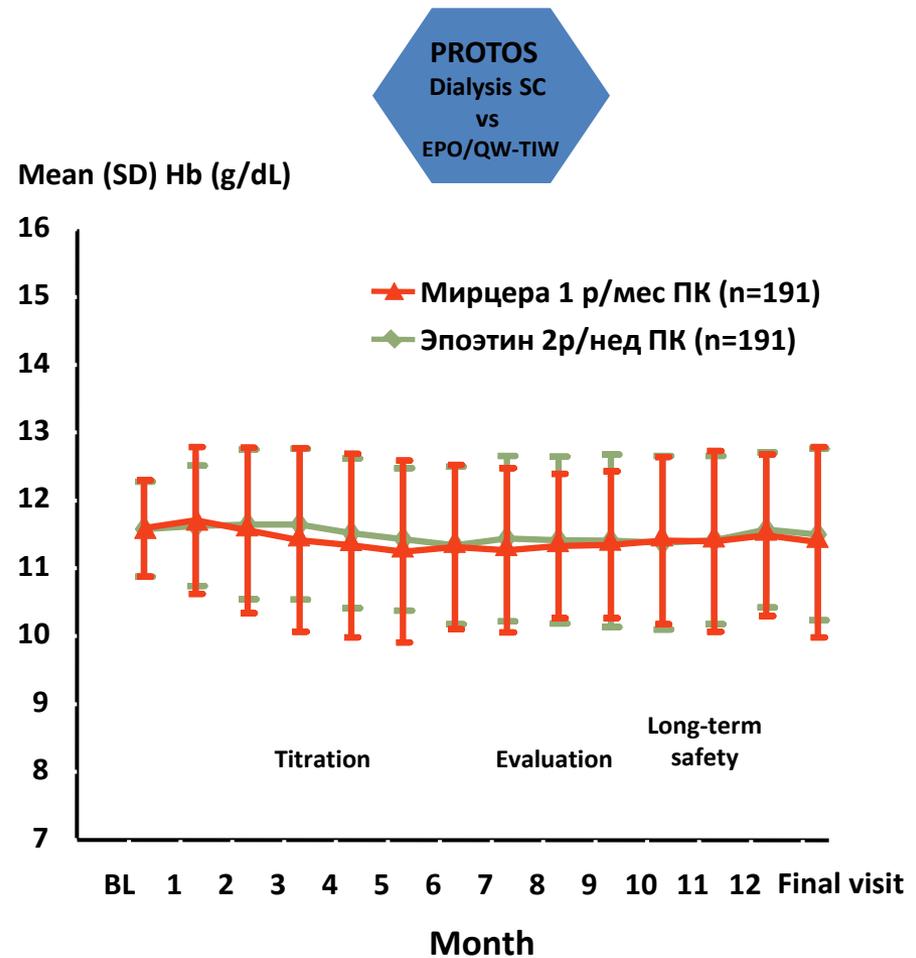
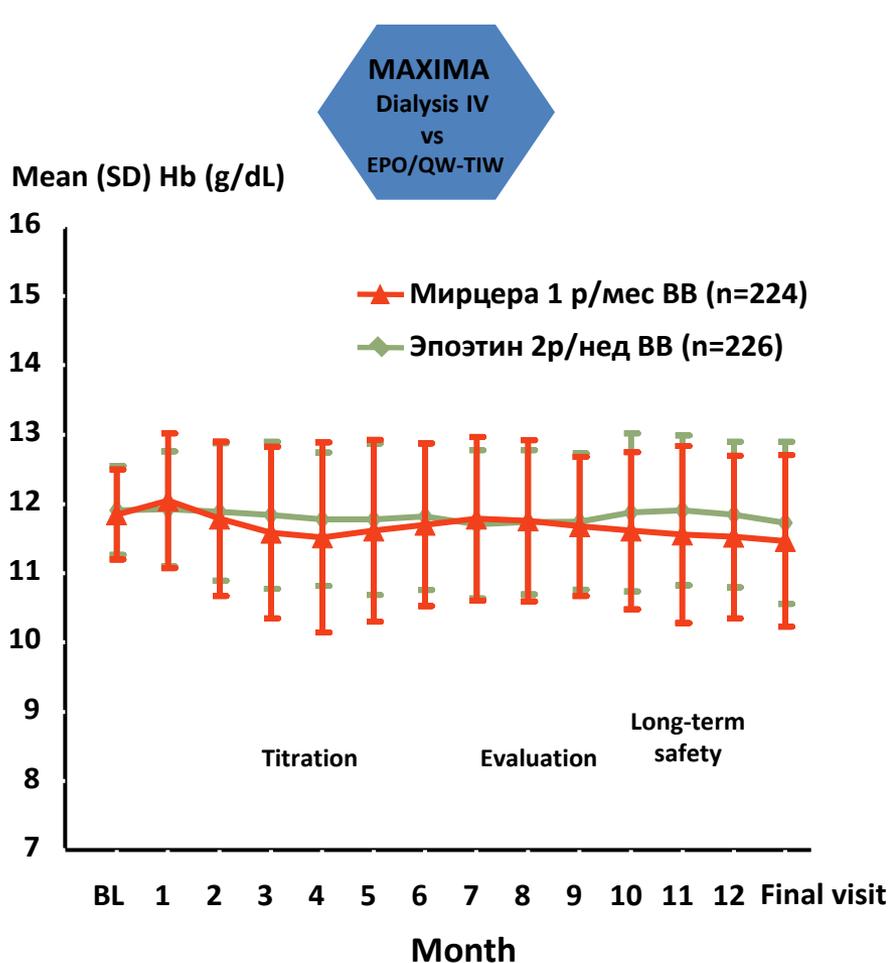
Поддерживающая терапия на ПАПД

- Коррекция дозы ЕРО α/β требуется 3,4 раза в году, что связано с циклической флуктуацией уровня гемоглобина
- Доза **Мирцеры** постепенно снижается (60 мкг/нед (10.14) \Rightarrow 12 мкг/нед (09.16))
- Перевод с препаратов короткого действия не сопровождается снижением уровня гемоглобина.

Поддерживающая терапия (Национальные рекомендации)

- Контроль уровня Hb 1 раз в месяц
- Доза рчЭПО на 30% (20-50%) ниже стартовой
- Пациентам без диализа, на ПАПД и после ТП вводить ЭПО п/к, т.к. доза \approx 30% меньше, чем при в/в введении, а период полувыведения значительно больше:
 - ЭПО альфа – п/к $19,4 \pm 2,5$ час в/в $6,8 \pm 0,6$ час;
 - ЭПО бета – $24,2 \pm 2,6$ \ $8,8 \pm 0,5$;
- Колебания концентрации Hb > 10 г/л требуют коррекции дозы

Мирцера в режиме введения 1 раз в месяц эффективно поддерживает целевой Hb



Препараты длительного действия - Мирцера

- + удобные схемы введения
- + высокая комплаентность
- + стабильный гемопозитический эффект → реже требуется коррекция дозы
- + эффект «сохранения дозы» - постепенное снижение дозы препарата при длительной поддерживающей терапии

Предшествующая нед доза ЭПО (ЕД/нед)	Предшств. Нед .доза (у детей до 18 лет 240) аранесп(мкг/нед)	Доза Мирцера	
		1р в мес(мкг)	1р в 2 нед (мкг)
<8000	<40	120	60
8000-16000	40-80	200	100
>16000	>80	360	180

Мирцера

простота и удобство применения

Стартовая доза для начала терапии (фаза коррекции)

Для наивных пациентов (ранее не получавших терапию СЭ)

доза рассчитывается в соответствии с массой тела пациента

0.6 мкг/кг x 2 раза в месяц

независимо от способа введения (ПК=ВВ)

После достижения целевого уровня Нв (фаза поддержки)

доза удваивается и вводится в режиме дозирования

1 раз в месяц

Стандартная доза в фазе коррекции 50 мкг 1 раз в 2 нед

Стандартная доза в поддерживающей фазе 100 мкг 1 раз в мес

Мирцера – удобство для пациента и медперсонала

Количество инъекций в год: Мирцера и другие ЭСА

Эпоэтин 3р x нед



156

Дарбэпоэтин альфа
или эпоэтин 1р x нед



52

Мирцера
1 раз в месяц



12

Удобный режим дозирования в фазе поддержки
1 раз в месяц = всего 12 инъекций в год

Экономия рабочего времени персонала центров диализа

Заключение

- На ПАПД нуждаются в коррекции уровня гемоглобина не более 50% пациентов.
- Коррекция анемии должна начинаться в коррекции дефицита железа, которая может выполняться в том числе и пероральными препаратами.
- Препаратами выбора являются в этом случае препараты содержащие Fe^{***} .
- На стадии коррекции дозы препараты ЕРО различной длительности действия равноценны.
- На поддерживающей стадии препаратами выбора являются препараты длительного действия, т.к. они существенной увеличивают комплаентность, позволяют четко контролировать прием препарата, реже требуют коррекции дозы.
- Со временем доза вводимого препарата длительного действия уменьшается.