

יו"ר: פרופ' י. יגיל
המחלקה לנפרולוגיה
ויתר לחץ דם
מרכז רפואי ברזילאי
אשקלון 78306
פקס: 08-6745824
טל: 08-6745885/6

סגן יו"ר ומזכ"ל:
ד"ר א. גולן
המחלקה לנפרולוגיה
ויתר לחץ דם
מרכז רפואי ספיר
בי"ח מאיר
כפר-סבא 44281
פקס: 09-7451151
טל: 09-7472684

גזבר: דר' פ. נחול
המחלקה לנפרולוגיה
מרכז רפואי רמב"ם
ת.ד. 9602
חיפה 31096
פקס: 04-8542946
טל: 04-8542852

חברי הנהלה:
פרופ' ס. חיימוביץ
ד"ר י. סלוטקי
ד"ר י. וויסגרטן

President:
Prof. Y. Yagil
Dep. of Nephrology
& Hypertension,
Barzilai Medical Center,
Ashkelon 78306
Fax: 972-8-6745824
Tel: 972-8-6745885/6
Email:
labmomed@bgumail.
bgu.ac.il

Vice-President &
Secretary:
Dr. E. Golan
Dep. of Nephrology
& Hypertension
Sapir Medical Center,
Meir Hospital
Kfar-Saba 44281
Fax: 972-9-7451151
Tel: 972-9-7472684
Email:
golanel@clalit.org.il

Treasurer:
Dr. F. Nakhoul
Dep. of Nephrology
Rambam Medical
Center, P.O.B 9602
Haifa 31096
Fax: 972-4-8542946
Tel: 972-4-8542852
Email:
f_nakhoul@rambam.
health.gov.il

Executive Board:
Prof. C. Chaimovitz
Dr. Y. Slotki
Dr. J. Weissgarten

תמצית ההנחיות של האיגוד הישראלי לנפרולוגיה ויל"ד לשימוש בתכשירי אריתרופואטין (EPO) לטיפול באנמיה הקשורה באי ספיקת כליות כרונית (ינואר 2004)

א. כללי:

אנמיה חמורה היא אחת התופעות הקשות המלוות אי ספיקת כליות. הטיפול באנמיה זו הוא מאבני היסוד של הטיפול בחולים עם מחלת כליות כרונית (Chronic Kidney Disease - CKD). על כן מצא האיגוד הישראלי לנפרולוגיה ויל"ד לנכון לפרסם הנחיות מקצועיות לטיפול באנמיה. הנחיות אלו באו להתאים לישראל את ההנחיות המקובלות בעולם, כפי שפורסמו באירופה (1) ובארצות הברית (2).

ב. הגדרות:

- ב.1. אי ספיקת כליות כרונית לצורך הנחיות אלו מוגדרת כפינוי קריאטינין פחות מ 60 מ"ל/דקה כולל צורך בדיאליזה (שלבים 3-5 של CKD).
- ב.2. אנמיה במצב של אי ספיקת כליות כרונית מוגדרת כרמת המוגלובין מתחת ל 11 גרם/ד"ל (1,2).

ג. רקע:

- ג.1. התפתחות אנמיה בחולים עם אי ספיקת כליות כרונית כרוכה ישירות במספר סיבוכים חמורים, כולל עליה בתחלואה ובתמותה ופגיעה באיכות החיים.
- ג.2. התחלואה והתמותה בחולים עם אי ספיקת כליות כרונית נובעת בעיקר ממחלות קרדיווסקולריות (3).
- ג.3. שיעור התמותה ממחלות קרדיווסקולריות גבוה פי 20 עד 40 באוכלוסיה עם אי ספיקת כליות כרונית מאשר באוכלוסיה הכללית (4).
- ג.4. ב 85% מהחולים המתחילים דיאליזה ניתן כבר לצפות בליקוי מבני ותפקודי של הלב המתבטא בהיפרטרופיה של החדר השמאלי (LVH) (5).
- ג.5. LVH כשלעצמו מהווה סימן פרוגנוסטי מבוטא רעה וגורם סיכון מרכזי לתמותה ותחלואה לבבית (6,7,8).
- ג.6. השילוב של LVH עם אנמיה בחולים עם אי ספיקת כליות כרונית מגביר עוד יותר ובאופן משמעותי את התמותה (9).
- ג.7. התפתחות LVH בחולים עם אי ספיקת כליות כרונית מתחילה כאשר רמת ההמוגלובין יורדת מתחת ל 11 גרם/ד"ל, כאשר יש מתאם הפוך בין רמת המוגלובין וגודל החדר השמאלי (10).
- ג.8. לאחר התפתחות LVH, תיקון האנמיה על ידי EPO בחולים עם אי ספיקת כליות כרונית מביא לנסיגה חלקית בלבד של LVH (11,12).
- ג.9. טיפול ב EPO לפני הופעת LVH עשוי למנוע התפתחות סיבוך זה (13).
- ג.10. העלאת רמת ההמוגלובין ע"י EPO, ואפילו מעל 12 גרם/ד"ל, מטיב הישרדות ותחלואה. יש הפחתה ברורה בתדירות ובאורך אישפוזים. ההשפעה של העלאת רמת ההמוגלובין בשלב הטרם דיאליטי ניכרת אפילו בשלב הסופי של אי ספיקת כליות כרונית ואחרי התחלת הטיפול בדיאליזה (14,15).
- ג.11. רמת ההמוגלובין האופטימלית לחולים אלו טרם נקבעה סופית אך ברור כי איננה פחותה מ 12-12.5 גרם/ד"ל.
- ג.12. תיקון האנמיה של אי ספיקת כליות כרונית בעוד מועד לא רק מטיב עם החולה אלא גם עשוי לחסוך הוצאות מיותרות למערכת הבריאות.

ד. הנחיות לטיפול ב- EPO בחולים עם אי ספיקת כליות כרונית

- ד.1. יש להתחיל טיפול ב- EPO כאשר רמת ההמוגלובין יורדת מתחת ל 11 גרם/ד"ל (1,2).
- ד.2. יש לשאוף להעלות את רמת ההמוגלובין באמצעות EPO ל 12-12.5 גרם/ד"ל.
- ד.3. כאשר רמת ההמוגלובין עולה ל 13 גרם/ד"ל או יותר, יש להקטין את המינון של EPO ב 25-50%. המטרה היא לטטר את המינון בכדי לשמור את רמת ההמוגלובין בערך

יו"ר: פרופ' י. יגיל
המחלקה לנפרולוגיה
ויתר לחץ דם
מרכז רפואי ברזילאי
אשקלון 78306
פקס: 08-6745824
טל: 08-6745885/6

סגן יו"ר ומזכ"ל:
ד"ר א. גולן
המחלקה לנפרולוגיה
ויתר לחץ דם
מרכז רפואי ספיר
בי"ח מאיר
כפר-סבא 44281
פקס: 09-7451151
טל: 09-7472684

גזבר: דר' פ. נחול
המחלקה לנפרולוגיה
מרכז רפואי רמב"ם
ת.ד. 9602
חיפה 31096
פקס: 04-8542946
טל: 04-8542852

חברי הנהלה:
פרופ' ס. חיימוביץ
ד"ר י. סלוטקי
ד"ר י. וויסגרטן

President:
Prof. Y. Yagil
Dep. of Nephrology
& Hypertension,
Barzilai Medical Center,
Ashkelon 78306
Fax: 972-8-6745824
Tel: 972-8-6745885/6
Email:
labmomed@bgumail.
bgu.ac.il

Vice-President &
Secretary:
Dr. E. Golan
Dep. of Nephrology
& Hypertension
Sapir Medical Center,
Meir Hospital
Kfar-Saba 44281
Fax: 972-9-7451151
Tel: 972-9-7472684
Email:
golanel@clalit.org.il

Treasurer:
Dr. F. Nakhoul
Dep. of Nephrology
Rambam Medical
Center, P.O.B 9602
Haifa 31096
Fax: 972-4-8542946
Tel: 972-4-8542852
Email:
f_nakhoul@rambam.
health.gov.il

Executive Board:
Prof. C. Chaimovitz
Dr. Y. Slotki
Dr. J. Weissgarten

היעד. בכל מקרה, אין להפסיק את הטיפול ב EPO. הפסקת הטיפול, ואפילו זמנית, תגרום לא רק לירידה של ההמוגלובין לרמתו לפני תחילת הטיפול, אלא תגרור בעקבותיה צורך במינון גבוה יותר של EPO עם חידושו.

- ד.4. המינון ההתחלתי המינימלי לטיפול ב EPO הוא 50 יח"ק/ג משקל גוף/שבוע (או מינון מקביל בתכשירים אחרים בקבוצה זו); המינון השבועי הממוצע הינו 4000-8000 יח"ק (או מינון תואם בתכשירים אחרים בקבוצה זו) ישנם חולים אשר יזדקקו למינון גבוה יותר, עד ל 150 יח"ק/ג/שבוע (או מינון תואם בתכשירים אחרים בקבוצה זו) ויותר.
- ד.5. יש לשאוף למילוי מחסני הברזל בגוף במקביל למתן EPO וכן למתן הרכיבים האחרים הנחוצים ליצירה תקינה של המוגלובין.

מסמך זה הוא תמצית בלבד. הנחיות מפורטות של האיגוד הישראלי לנפרולוגיה ויל"ד לטיפול באנמיה יפורסמו בעתיד הקרוב.

יו"ר: פרופ' י. יגיל
המחלקה לנפרולוגיה
ויתר לחץ דם
מרכז רפואי ברזילאי
אשקלון 78306
פקס: 08-6745824
טל: 08-6745885/6

סגן יו"ר ומזכ"ל:
ד"ר א. גולן
המחלקה לנפרולוגיה
ויתר לחץ דם
מרכז רפואי ספיר
בי"ח מאיר
כפר-סבא 44281
פקס: 09-7451151
טל: 09-7472684

גובר: דר' פ. נחול
המחלקה לנפרולוגיה
מרכז רפואי רמב"ם
ת.ד. 9602
חיפה 31096
פקס: 04-8542946
טל: 04-8542852

חברי הנהלה:
פרופ' ס. חיימוביץ
ד"ר י. סלוטקי
ד"ר י. וויסגרטן

President:
Prof. Y. Yagil
Dep. of Nephrology
& Hypertension,
Barzilai Medical Center,
Ashkelon 78306
Fax: 972-8-6745824
Tel: 972-8-6745885/6
Email:
labmomed@bgumail.
bgu.ac.il

Vice-President &
Secretary:
Dr. E. Golan
Dep. of Nephrology
& Hypertension
Sapir Medical Center,
Meir Hospital
Kfar-Saba 44281
Fax: 972-9-7451151
Tel: 972-9-7472684
Email:
golanel@clalit.org.il

Treasurer:
Dr. F. Nakhoul
Dep. of Nephrology
Rambam Medical
Center, P.O.B 9602
Haifa 31096
Fax: 972-4-8542946
Tel: 972-4-8542852
Email:
f_nakhoul@rambam.
health.gov.il

Executive Board:
Prof. C. Chaimovitz
Dr. Y. Slotki
Dr. J. Weissgarten

מקורות

1. European Best Practice Guidelines for the Management of Anaemia in Patients with Chronic Renal Failure. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14 Suppl 5:2-7.
2. K-DOQI Clinical Practice Guidelines for Anemia of Chronic Renal Disease. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: S182-S238
3. Levin A, Foley RN. Cardiovascular disease in chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2000; 36 Suppl 3:S24-S30.
4. Collins AJ, Li S, Ma JZ, Herzog C. Cardiovascular disease in end-stage renal disease patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 384 Suppl 1:S26-S29.
5. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Martin CJ, Murray DC et al. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int* 1995; 47:186-192.
6. Al Ahmad A, Rand WM, Manjunath G, Konstam MA, Salem DN, Levey AS et al. Reduced kidney function and anemia as risk factors for mortality in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 955-962.
7. London GM. Cardiovascular disease in chronic renal failure: pathophysiologic aspects. *Semin Dial* 2003; 16: 85-94.
8. Locatelli F, Pisoni RL, Combe C, Bommer J, Andreucci VE, Piera L, Greenwood R, Feldman HI, Port FK, Held PJ. Anaemia in haemodialysis patients of five European countries: association with morbidity and mortality in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2004 19: 121-32
9. Locatelli F, Vecchio LD, Pozzoni P. The importance of early detection of chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 Suppl 11: 2-7.
10. Levin A, Singer J, Thompson CR, Ross H, Lewis M. Prevalent left ventricular hypertrophy in the predialysis population: identifying opportunities for intervention. *Am J Kidney Dis* 1996; 27: 347-354.
11. Portoles J, Torralbo A, Martin P, Rodrigo J, Herrero JA, Barrientos A. Cardiovascular effects of recombinant human erythropoietin in predialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1997; 29: 541-548.
12. Hayashi T, Suzuki A, Shoji T, Togawa M, Okada N, Tsubakihara Y et al. Cardiovascular effect of normalizing the hematocrit level during erythropoietin therapy in predialysis patients with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 250-256.
13. Foley RN, Parfrey PS, Morgan J, Barre PE, Campbell P, Cartier P et al. Effect of hemoglobin levels in hemodialysis patients with asymptomatic cardiomyopathy. *Kidney Int* 2000; 58: 1325-1335.
14. Collins AJ. Anaemia management prior to dialysis: cardiovascular and cost-benefit observations. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18 Suppl 2: ii2-ii6.
15. Avram MM, Blaustein D, Fein PA, Goel N, Chattopadhyay J, Mittman N. Hemoglobin predicts long-term survival in dialysis patients: A 15-year single-center longitudinal study and a correlation trend between prealbumin and hemoglobin. *Kidney Int* 2003; Suppl 87: 6-11.