

**National Clinical Guideline Centre.**  
**ВЕДЕННЯ АНЕМІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ**  
**НИРОК. — Лондон (Великобританія): National Institute**  
**for Health and Care Excellence (NICE). —**  
**3 червня 2015 року. — 43 с. (NICE керівництво, № 8)**

**National Clinical Guideline Centre.**  
**ANAEMIA MANAGEMENT IN PEOPLE WITH CHRONIC KIDNEY**  
**DISEASE. — London (UK): National Institute for Health and**  
**Care Excellence (NICE). — 2015 Jun 3. — 43 p.**  
**(NICE guideline, no. 8)**

## Рекомендації

### Основні рекомендації

Примітка від національного керівництва Clearinghouse (NGC). Керівництво було опрацьовано Державним клінічним центром керівництв від імені Національного інституту охорони здоров'я та передового догляду (National Institute for Health and Care Excellence (NICE)). Дивись поле «Наявність супутніх документів» для повної версії цього керівництва.

Формулювання, що використовуються в рекомендації цього керівництва (наприклад, такі слова, як «пропонується» і «розглядається») означають визначеність, із якою створено рекомендації (сила рекомендації) і визначаються в кінці тексту «Основні рекомендації».

Рекомендації, позначені як [нові 2015], [2011], [2006], [2011, внесено зміни 2015] або [2006 року внесено зміни 2015]:

— [нова 2015] вказує, що докази були переглянуті й рекомендації додані або оновлені;

— [2011] вказує на те, що докази не переглядалися з 2011 року;

— [2006] вказує на те, що докази не переглядалися з 2006 року;

— [2006, внесено зміни 2015] вказує на те, що докази не переглядалися з 2006 року, але до формулювання рекомендації були внесені зміни, що змінюють її значення;

— [2011, внесено зміни 2015] вказує на те, що докази не переглядалися з 2011, але до формулювання рекомендації були внесені зміни, що змінюють її значення.

## Recommendations

### Major Recommendations

Note from the National Guideline Clearinghouse (NGC). This guideline was developed by the National Clinical Guideline Centre on behalf of the National Institute for Health and Care Excellence (NICE). See the «Availability of Companion Documents» field for the full version of this guidance.

The wording used in the recommendations in this guideline (for example, words such as «offer» and «consider») denotes the certainty with which the recommendation is made (the strength of the recommendation), and are defined at the end of the «Major Recommendations» field.

Recommendations are marked as [new 2015], [2011], [2006], [2011, amended 2015] or [2006, amended 2015]:

— [new 2015] indicates that the evidence has been reviewed and the recommendation has been added or updated;

— [2011] indicates that the evidence has not been reviewed since 2011;

— [2006] indicates that the evidence has not been reviewed since 2006;

— [2006, amended 2015] indicates that the evidence has not been reviewed since 2006, but changes have been made to the recommendation wording that change the meaning;

— [2011, amended 2015] indicates that the evidence has not been reviewed since 2011, but changes have been made to the recommendation wording that change the meaning.

## Діагностична оцінка та підхід до анемії

### Діагностична роль рівня гемоглобіну (Hb)

Розгляньте необхідність вивчення та ведення анемії у хворих із хронічним захворюванням нирок (ХХН), якщо:

- рівень гемоглобіну знижується до 110 г/л або менше (або 105 г/л та менше, якщо вік до 2 років) **або**
- у них розвиваються симптоми, пов'язані з анемією (наприклад, втома, утруднене дихання, млявість і серцебиття) [2011].

### Діагностична роль визначення швидкості клубочкової фільтрації

При розрахунковій швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) менше ніж 60 мл/хв/1,73м<sup>2</sup> слід з'ясувати причину і встановити, чи зумовлена анемія ХХН. Коли рШКФ є більшою або дорівнює 60 мл/хв/1,73м<sup>2</sup>, анемія, ймовірно, пов'язана з іншими причинами [2006].

### Діагностичні тести визначення статусу заліза та ймовірна відповідь на терапію залізом

Проводьте тестування з метою діагностики дефіциту заліза і визначення потенційної чутливості до терапії залізом та довгострокових потреб у залізі кожні 3 місяці (кожні 1–3 місяці для хворих, які отримують гемодіаліз).

— Використовуйте відсоток гіпохромних еритроцитів (%ГЕР; більше ніж 6 %), але тільки якщо обробка зразків крові можлива протягом 6 годин.

— Якщо застосування %ГЕР неможливе, використовуйте значення вмісту гемоглобіну в ретикулоцитах (CHr; менше ніж 29 пг) або еквівалентний тест (наприклад, еквівалентом є ретикулоцитарний уміст гемоглобіну).

— Якщо ці тести недоступні або у пацієнта таласемія чи її ознаки, для діагностики використовуйте поєднання насичення трансферином (менше ніж 20 %) і вимірювання сироваткового феритину (менше ніж 100 мкг/л) [нова 2015].

Не визначаєте насиченість трансферином або не вимірюєте феритин сироватки окремо для оцінки статусу дефіциту заліза в осіб з анемією при ХХН [нова 2015].

### Вимірювання еритропоєтину

Не використовуйте регулярне вимірювання рівнів еритропоєтину для діагностики або корекції анемії у хворих з анемією при ХХН [2006].

## Ведення анемії

### Ініціювання терапії еритропоез-стимулюючими агентами (ЕСА) у хворих із дефіцитом заліза

ЕСА терапія не повинна проводитись за наявності абсолютного дефіциту заліза без корекції його вмісту [2006].

### Максимальні рівні заліза у пацієнтів з анемією при ХХН

У пацієнтів, які лікуються препаратами заліза, сироватковий рівень феритину не повинен перевищувати 800 мкг/л. Для запобігання цьому дози заліза повинні бути переглянуті при досягненні рівня сироваткового феритину 500 мкг/л [2006].

### Клінічна користь терапії ЕСА в пацієнтів, кров яких насичена залізом

Плюси й мінуси дослідження корекції анемії мають обговорюватися лікарями, пацієнтами з анемією при

## Diagnostic Evaluation and Assessment of Anaemia

### Diagnostic Role of Haemoglobin (Hb) Levels

Consider investigating and managing anaemia in people with chronic kidney disease (CKD) if:

- Their Hb level falls to 110 g/litre or less (or 105 g/litre or less if younger than 2 years) **or**
- They develop symptoms attributable to anaemia (such as tiredness, shortness of breath, lethargy, and palpitations) [2011].

### Diagnostic Role of Glomerular Filtration Rate

An estimated glomerular filtration rate (eGFR) of less than 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> should trigger investigation into whether anaemia is due to CKD. When the eGFR is greater than or equal to 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> the anaemia is more likely to be related to other causes [2006].

### Diagnostic Tests to Determine Iron Status and Predict Response to Iron Therapy

Carry out testing to diagnose iron deficiency and determine potential responsiveness to iron therapy and long-term iron requirements every 3 months (every 1 to 3 months for people receiving haemodialysis).

— Use percentage of hypochromic red blood cells (%HRC; more than 6 %), but only if processing of blood sample is possible within 6 hours.

— If using %HRC is not possible, use reticulocyte Hb content (CHr; less than 29 pg) or equivalent tests — for example, reticulocyte Hb equivalent.

— If these tests are not available or the person has thalassaemia or thalassaemia trait, use a combination of transferrin saturation (less than 20 %) and serum ferritin measurement (less than 100 micrograms/litre) [new 2015].

Do not request transferrin saturation or serum ferritin measurement alone to assess iron deficiency status in people with anaemia of CKD [new 2015].

### Measuring Erythropoietin

Do not routinely consider measurement of erythropoietin levels for the diagnosis or management of anaemia in people with anaemia of CKD [2006].

## Managing Anaemia

### Initiation of Erythropoiesis-Stimulating Agent (ESA) Therapy in Iron-Deficient Patients

ESA therapy should not be initiated in the presence of absolute iron deficiency without also managing the iron deficiency [2006].

### Maximum Iron Levels in People with Anaemia of CKD

In people treated with iron, serum ferritin levels should not rise above 800 micrograms/litre. In order to prevent this, the dose of iron should be reviewed when serum ferritin levels reach 500 micrograms/litre [2006].

### Clinical Utility of ESA Therapy in Iron-Replete Patients

The pros and cons of a trial of anaemia management should be discussed between the clinician, the

ХХН та членами їх сімей або опікунами, якщо це доречно [2006].

ЕСА не повинні призначатись тоді, коли наявні супутні захворювання або прогноз, найімовірніше, зводить нанівець переваги корекції анемії [2006].

Ініціювати пошук способів корекції анемії, коли існує невизначеність щодо наявності супутніх захворювань або прогнозу, що може звести нанівець користь від корекції анемії за допомогою ЕСА [2006].

При застосуванні початкової терапії ЕСА необхідно оцінити рівень ефективності пробного лікування після узгодження часового інтервалу. У разі потреби необхідно узгодити взаємні рішення між лікарями й особою з анемією при ХХН та її сім'єю або опікунами про доцільність продовження терапії ЕСА [2006].

Огляньте всіх пацієнтів, які почали терапію ЕСА після узгодженого інтервалу, для того щоб вирішити, чи варто продовжувати використання ЕСА [2006].

#### **Харчові добавки**

Не слід призначати вітамін С, фолієву кислоту або карнітин як допоміжні речовини для лікування анемії при ХХН [2006].

#### **Андрогени**

У пацієнтів з анемією при ХХН андрогени не повинні бути використані для лікування анемії [2006].

#### **Гіперпаратиреоз**

У хворих з анемією при ХХН клінічно наявний гіперпаратиреоз потрібно лікувати для поліпшення корекції анемії [2006].

#### **Пацієнт-орієнтований догляд: ЕСА**

Надавати особам, яким запропонована терапія ЕСА, та їх лікарям загальної практики інформацію про те, чому терапія ЕСА необхідна, як вона працює і які переваги та небажані ефекти можуть бути [2006].

Під час менеджменту лікування хворих з анемією при ХХН повинні бути узгоджені протоколи, які визначають ролі та відповідальність медичних працівників на етапі первинної та вторинної допомоги [2006].

Інформувати пацієнтів, які отримують ЕСА-терапію, про важливість узгодження проведення терапії та наслідки неузгодження [2006].

У разі призначенні ЕСА-терапії медичні працівники повинні враховувати побажання пацієнта щодо лікування під наглядом або самостійно, частоти дози, наявності болю при ін'єкції, методу введення ЕСА та їх зберігання [2006].

Для того, щоб пацієнти самостійно визначали введення своїх ЕСА способом, що є клінічно ефективним і безпечним, домовленості повинні бути досягнуті заздалегідь, зі зрозумілим та безперервним доступом до необхідних заходів [2006].

#### **Програми навчання пацієнта**

Пропонуємо культурні та відповідні до віку програми навчання для всіх пацієнтів із діагнозом анемії при ХХН (та їх сімей та опікунів). Програми варто повторювати на прохання і відповідно до змін обставин пацієнта. Вони повинні передбачати наявність таких ключових питань:

— Практична інформація про ведення анемії при ХХН.

person with anaemia of CKD, and their families and carers if applicable [2006].

ESAs need not be administered where the presence of comorbidities, or the prognosis, is likely to negate the benefits of correcting the anaemia [2006].

Initiate a trial of anaemia correction when there is uncertainty over whether the presence of comorbidities, or the prognosis, would negate benefit from correcting the anaemia with ESAs [2006].

Where a trial of ESA therapy has been performed, assess the effectiveness of the trial after an agreed interval. Where appropriate, a mutual decision should be agreed between the clinician, the person with anaemia of CKD and their families and carers on whether or not to continue ESA therapy [2006].

Review all people started on ESA therapy after an agreed interval in order to decide whether or not to continue using ESAs [2006].

#### **Nutritional Supplements**

Supplements of vitamin C, folic acid, or carnitine should not be prescribed as adjuvants specifically for the treatment of anaemia of CKD [2006].

#### **Androgens**

In people with anaemia of CKD, androgens should not be used to treat the anaemia [2006].

#### **Hyperparathyroidism**

In people with anaemia of CKD, clinically relevant hyperparathyroidism should be treated to improve the management of the anaemia [2006].

#### **Patient-centred Care: ESAs**

Give people offered ESA therapy and their general practitioners (GPs) information about why ESA therapy is required, how it works and what benefits and side effects may be experienced [2006].

When managing the treatment of people with anaemia of CKD, there should be agreed protocols defining roles and responsibilities of healthcare professionals in primary and secondary care [2006].

Inform people receiving ESA therapy about the importance of concordance with therapy and the consequences of poor concordance [2006].

When prescribing ESA therapy, healthcare professionals should take into account patient preferences about supervised- or self-administration, dose frequency, pain on injection, method of supplying ESA, and storage [2006].

In order for people to self-administer their ESA in a way that is clinically effective and safe, arrangements should be made to provide ready, reasonable and uninterrupted access to supplies [2006].

#### **Patient Education Programmes**

Offer culturally and age-appropriate patient education programmes to all people diagnosed with anaemia of CKD (and their families and carers). These should be repeated as requested, and according to the changing circumstances of the patient. They should include the following key areas:

— Practical information about how anaemia of CKD is managed.

— Знання (наприклад, про симптоми, дозування заліза, причини анемії, взаємодію з іншими ліками, етапи лікування).

— Професійна підтримка (наприклад, контактна інформація, комунальні послуги, безперервність догляду, моніторинг та відгуки про ефективність результатів).

— Спосіб життя (наприклад, дієта, фізичні вправи, підтримання нормального способу життя і зустрічі з іншими пацієнтами).

— Адаптація до хронічних захворювань (наприклад, попередня інформація та можливі хвороби і ліквідація симптомів) [2006].

## Оцінка та оптимізація еритропоезу

### Користь від лікування ЕСА

Пропонуйте лікування ЕСА пацієнтам з анемією при ХХН, якщо, ймовірно, може бути користь від неї для покращення якості життя і фізичного стану [2006].

### Переливання крові

Уникайте переливання крові, якщо це можливо, у хворих з анемією при ХХН, у яких трансплантація нирки є опцією лікування [2006].

У пацієнтів з анемією при ХХН виникають ситуації, коли клінічно показаним є переливання крові. У цих випадках дотримуйтеся відповідних національних керівництв [2006, внесено зміни 2015].

### Порівняння ЕСА

Обговорюйте вибір ЕСА з пацієнтом з анемією при ХХН, коли починаєте лікування і в подальшому спостереженні, беручи до уваги стан пацієнта відносно діалізу, шлях призначення та локальну наявність ЕСА. Немає ніяких доказів про різницю ЕСА з точки зору ефективності [2006].

### Упорядкування догляду

Хворі з анемією при ХХН повинні мати доступ до призначеної контактної особи або осіб, які відповідальні за корекцію анемії та які мають навички в таких видах діяльності:

— Моніторинг та управління певною кількістю пацієнтів відповідно до локально узгоджених протоколів.

— Надання інформації, знань та підтримки для розширення можливостей пацієнтів та їх сімей та осіб, які беруть участь у догляді їх.

— Координація послуг до корекції анемії в пацієнтів із ХХН, забезпечення взаємодії між вторинною та первинною ланками медичного догляду із тісним контактом для забезпечення догляду найвищого рівня.

— Призначення лікарських засобів для корекції анемії та моніторинг їх ефективності [2006].

### Забезпечення ЕСА

Терапія ЕСА повинна бути клінічно ефективною, послідовною і безпечною у хворих з анемією при ХХН. Для досягнення цієї мети лікуючий лікар та пацієнт повинні узгодити план, що орієнтований на пацієнта і включає:

- безперервність постачання ліків;
- гнучкість призначення та введення препарату;
- урахування способу життя та уподобань пацієнта;
- вартість забезпечення препаратом;

— Knowledge (for example, about symptoms, iron management, causes of anaemia, associated medications, phases of treatment).

— Professional support (for example, contact information, community services, continuity of care, monitoring, and feedback on progress of results).

— Lifestyle (for example, diet, physical exercise, maintaining normality, and meeting other patients).

— Adaptation to chronic disease (for example, previous information and expectations, and resolution of symptoms) [2006].

## Assessment and Optimisation of Erythropoiesis

### Benefits of Treatment with ESAs

Offer treatment with ESAs to people with anaemia of CKD who are likely to benefit in terms of quality of life and physical function [2006].

### Blood Transfusions

Avoid blood transfusions where possible in people with anaemia of CKD in whom kidney transplant is a treatment option [2006].

In people with anaemia of CKD, there may be situations where a transfusion is indicated clinically. In these cases, follow the relevant national guidance [2006, amended 2015].

### Comparison of ESAs

Discuss the choice of ESA with the person with anaemia of CKD when initiating treatment and at subsequent review, taking into consideration the patient's dialysis status, the route of administration and the local availability of ESAs. There is no evidence to distinguish between ESAs in terms of efficacy [2006].

### Coordinating Care

People with anaemia of CKD should have access to a designated contact person or persons who have principal responsibility for their anaemia management and who have skills in the following activities:

— Monitoring and managing a caseload of patients in line with locally agreed protocols.

— Providing information, education and support to empower patients and their families and carers to participate in their care.

— Coordinating an anaemia service for people with CKD, working between secondary and primary care and providing a single point of contact, to ensure patients receive a seamless service of the highest standard.

— Prescribing medicines related to anaemia management and monitoring their effectiveness [2006].

### Providing ESAs

ESA therapy should be clinically effective, consistent and safe in people with anaemia of CKD. To achieve this, the prescriber and patient should agree a plan that is patient-centred and includes:

- continuity of drug supply;
- flexibility of where the drug is delivered and administered;
- the lifestyle and preferences of the patient;
- cost of drug supply;



- бажання самостійного догляду, якщо можливо;
- регулярний перегляд плану у контексті змін потреб [2006].

**ЕСА: оптимальний шлях введення**

Пацієнт з анемією при ХХН та лікуючий лікар повинні узгодити (і, відповідно, переглядати) шлях введення ЕСА, беручи до уваги такі чинники:

- популяція пацієнтів (наприклад, гемодіалізні пацієнти);
- болючість ін'єкцій;
- частота призначення;
- спосіб життя та уподобання пацієнта;
- ефективність (наприклад, підшкірний або внутрішньовенний шлях введення, порівняння препаратів короткої та тривалої дії);

— вартість препарату [2006].

Лікуючому лікарю слід враховувати, що під час застосування ЕСА короткої дії підшкірне введення дозволяє використовувати більш низькі дози препаратів, ніж внутрішньовенне [2006].

**ЕСА: дози і частота введення**

Коли корегується анемія при ХХН, доза і частота введення ЕСА повинні бути:

- визначені за тривалістю дії та шляху призначення ЕСА;
- скореговані для підтримки швидкості приросту рівня гемоглобіну у межах 10–20 г/л/місяць [2006].

**Оптимальні рівні гемоглобіну**

При визначенні індивідуальних бажаних рівнів гемоглобіну в осіб з анемією при ХХН, візьміть до уваги:

- уподобання пацієнта;
- симптоми і супутні захворювання;
- необхідне лікування [2011];

Корекція гемоглобіну до нормального рівня в пацієнтів з анемією при ХХН за допомогою ЕСА зазвичай не рекомендується.

— зазвичай бажані до підтримки рівні гемоглобіну варіюють у межах між 100 і 120 г/л для дорослих, молодих людей та дітей віком 2 років і більше та між 95 та 115 г/л для дітей віком молодше 2 років, що відображають нижній нормальний діапазон цієї вікової групи;

— щоб зберегти рівні гемоглобіну в рамках бажаного діапазону, не потрібно чекати виходу рівнів гемоглобіну за бажані межі перед налаштуванням лікування (наприклад, вживати заходів, коли рівні гемоглобіну в межах 5 г/л до межі нижнього діапазону) [2011, внесено зміни 2015].

Розгляньте питання про прийняття рівнів гемоглобіну нижче від бажаного діапазону, якщо:

- необхідні високі дози ЕСА для досягнення бажаного діапазону або
- бажаний діапазон не досягнуто попри підвищення дози ЕСА [2011].

Вік сам по собі не повинен бути визначним фактором для лікування анемії при ХХН [2006].

**Налаштування лікування препаратами ЕСА**

Оптимізувати стан заліза перед чи одночасно з початком терапії ЕСА і під час терапії з ЕСА [2006, внесено зміни 2011].

- desire for self-care where appropriate;
- regular review of the plan in light of changing needs [2006].

**ESAs: Optimal Route of Administration**

The person with anaemia of CKD and the prescriber should agree (and revise as appropriate) the route of administration of ESAs, taking into account the following factors:

- patient population (for example, haemodialysis patients);
  - pain of injection;
  - frequency of administration;
  - the lifestyle and preferences of the patient;
  - efficacy (for example, subcutaneous versus intravenous administration, or long-acting versus short-acting preparations);
- cost of drug supply [2006].

The prescriber should take into account that when using short-acting ESAs, subcutaneous injection allows the use of lower doses of drugs than intravenous administration [2006].

**ESAs: Dose and Frequency**

When correcting anaemia of CKD, the dose and frequency of ESA should be:

- determined by the duration of action and route of administration of the ESA;
- adjusted to keep the rate of Hb increase between 10 and 20 g/litre/month [2006].

**Optimal Hb Levels**

When determining individual aspirational Hb ranges for people with anaemia of CKD, take into account:

- patient preferences;
- symptoms and comorbidities;
- the required treatment [2011].

The correction to normal levels of Hb with ESAs is not usually recommended in people with anaemia of CKD.

— Typically maintain the aspirational Hb range between 100 and 120 g/litre for adults, young people and children aged 2 years and older, and between 95 and 115 g/litre for children younger than 2 years of age, reflecting the lower normal range in that age group.

— To keep the Hb level within the aspirational range, do not wait until Hb levels are outside the aspirational range before adjusting treatment (for example, take action when Hb levels are within 5 g/litre of the range's limits) [2011, amended 2015].

Consider accepting Hb levels below the agreed aspirational range if:

- High doses of ESAs are required to achieve the aspirational range or
- The aspirational range is not achieved despite escalating ESA doses [2011].

Age alone should not be a determinant for treatment of anaemia of CKD [2006].

**Adjusting ESA Treatment**

Optimise iron status before or coincident with the initiation of ESA administration and during maintenance treatment with ESAs [2006, amended 2011].

Використання інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) або антагоністів рецепторів ангіотензину II типу не виключається; проте, якщо вони використовуються, слід розглянути необхідність збільшення дози ЕСА [2006].

Врахуйте необхідність вимірювань рівня гемоглобіну при визначенні дози і частоти призначення ЕСА.

— З'ясууйте причину неочікуваних змін рівня гемоглобіну (супутні хвороби, кровотеча), щоб вчасно втрутитись та оптимізувати статус заліза.

— Збільшення або зменшення дози ЕСА та/або частоти, коли рівні гемоглобіну виходять за встановлений поріг (зазвичай нижче від 105 г/літр або вище від 115 г/л), або, наприклад, коли швидкість зміни рівня гемоглобіну має певну тенденцію (наприклад, більше ніж 10 г/л/міс) [2006, внесено зміни 2011].

#### Лікування дефіциту заліза: корекція

Пропонуйте пацієнтам з анемією при ХХН, які отримують ЕСА-залізотерапію, досягнення:

— %ГЕР менше ніж 6 % (доки рівні феритину вищі за 800 мкг/кг).

— Досягнення гемоглобіну ретикулоцитів або еквівалентне дослідження вище від 29 пг (доки рівні сироваткового феритину вищі за 800 мкг/кг).

Якщо вищезазначені тести недоступні або пацієнт має таласемію чи її ознаки, терапія залізом повинна підтримувати рівні насичення трансферином понад 20 % і феритину сироватки понад 100 мкг/л (доки рівні сироваткового феритину вищі за 800 мкг/л). Більшість пацієнтів потребують 500–1000 мг заліза для дорослих або еквівалентну дозу для дітей єдиною або розділеною дозою залежно від підготовки. Внутрішньовенно залізо повинно вводиться в умовах доступного обладнання для реанімації [нова 2015].

#### Лікування дефіциту заліза: тактика

Якщо %ГЕР становить менше ніж 6 %, ретикулоцитарний уміст гемоглобіну або еквівалентний тест перевищує 29 пг або насиченість трансферином є більшою ніж 20 % і феритин сироватки понад 100 мкг/л, пропонуємо корекцію рівнів заліза у пацієнтів з анемією при ХХН, які отримують ЕСА.

Режим дозування буде залежати від модальності, наприклад, пацієнти на гемодіалізі потребують еквівалент 50–60 мг внутрішньовенного заліза на тиждень (еквівалентна доза для дітей 1 мг/кг/тиждень) [нова 2015].

#### ЕСА: моніторинг статусу заліза під час лікування

Запропонуйте терапію залізом пацієнтам, які отримують терапію ЕСА для підтримання:

— %ГЕР до 6 % (доки рівні феритину вищі за 800 мкг/л);

— ретикулоцитарний рівень гемоглобіну або еквівалентний тест перевищує 29 пг (доки рівні феритину вищі за 800 мкг/л);

— рівень насиченості трансферином понад 20 % і рівень феритину сироватки понад 100 мкг/л (доки рівні феритину вищі за 800 мкг/л).

Маркер статусу заліза повинен контролюватися кожні 1–3 місяці у хворих, які отримують гемодіаліз.

Use of angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors or angiotensin type II receptor antagonists is not precluded, but if they are used, an increase in ESA therapy should be considered [2006].

Take into account Hb measurements when determining the dose and frequency of ESA administration.

— Investigate the cause of an unexpected change in Hb level (that is, intercurrent illness, bleeding) to enable intervention and optimise iron status.

— Increase or decrease ESA dose and/or frequency when Hb measurements fall outside action thresholds (usually below 105 g/litre or above 115 g/litre), or for example when the rate of change of Hb suggests an established trend (for example, greater than 10 g/litre/month) [2006, amended 2011].

#### Treating Iron Deficiency: Correction

Offer people with anaemia of CKD who are receiving ESAs iron therapy to achieve:

— %HRC less than 6 % (unless ferritin is greater than 800 micrograms/litre).

— Reticulocyte Hb count or equivalent tests above 29 pg (unless serum ferritin is greater than 800 micrograms/litre).

If the above tests are not available or the person has thalassaemia or thalassaemia trait, iron therapy should maintain transferrin saturation greater than 20 % and serum ferritin level greater than 100 micrograms/litre (unless serum ferritin is greater than 800 micrograms/litre).

Most patients will need 500 to 1000 mg of iron for adults or equivalent doses for children, in a single or divided dose depending on the preparation. Intravenous iron should be administered in a setting with facilities for resuscitation [new 2015].

#### Treating Iron Deficiency: Maintenance

Once %HRC is less than 6 %, reticulocyte Hb count or equivalent tests are above 29 pg, or transferrin saturation is greater than 20 % and serum ferritin level is greater than 100 micrograms/litre, offer maintenance iron to people with anaemia of CKD who are receiving ESAs.

The dosing regimen will depend on modality, for example haemodialysis patients will need the equivalent of 50 to 60 mg intravenous iron per week (or an equivalent dose in children of 1 mg/kg/week) [new 2015].

#### ESAs: Monitoring Iron Status During Treatment

Offer iron therapy to people receiving ESA maintenance therapy to keep their:

— %HRC less than 6 % (unless serum ferritin is greater than 800 micrograms/litre);

— Reticulocyte Hb count or equivalent tests above 29 pg (unless serum ferritin is greater than 800 micrograms/litre);

— Transferrin saturation level above 20 % and serum ferritin level above 100 micrograms/litre (unless serum ferritin is greater than 800 micrograms/litre).

The marker of iron status should be monitored every 1 to 3 months in people receiving haemodialysis.

У пацієнтів на стадії переддіалізу або у тих, хто отримує перитонеальний діаліз, рівні зазвичай відстежуються кожні 3 місяці. Якщо ці хворі мають нормальну формулу крові, мало користі в перевірці статусу заліза [новий 2015].

**Терапія залізом у пацієнтів із дефіцитом заліза, які не отримують терапію ЕСА**

Запропонуйте терапію залізом хворим з анемією при ХХН із дефіцитом заліза, які не отримують терапію ЕСА, до обговорення призначення терапії ЕСА.

— Обговорюйте ризики та переваги варіантів лікування. Беріть до уваги вибір пацієнта.

— Для хворих, які не отримують гемодіаліз, розгляньте питання про призначення препаратів заліза перорально, перш ніж пропонувати внутрішньовенне введення. Якщо існує непереносимість пероральних препаратів заліза, або цільові рівні гемоглобіну не були досягнуті протягом 3 місяці (див. «Оптимальні рівні гемоглобіну»), пропонують терапію препаратами заліза внутрішньовенно.

Для хворих, які отримують гемодіаліз, запропонуйте внутрішньовенний шлях введення заліза. Запропонуйте пероральний шлях введення заліза для пацієнтів, які отримують гемодіаліз, тільки якщо:

— внутрішньовенне введення заліза протипоказане **або**

— хворий вирішує не вводити залізо внутрішньовенно після обговорення відносної ефективності та побічних ефектів перорального та внутрішньовенного шляхів [нова 2015].

Обговорюйте результати терапії залізом із пацієнтом, або, за необхідності, з його сім'єю, або опікунами і запропонуйте терапію ЕСА за необхідності (див. «Переваги лікування ЕСА») [нова 2015].

**Терапія залізом для хворих із дефіцитом заліза, які отримують терапію ЕСА**

Запропонуйте лікування залізом хворим з анемією при ХХН із дефіцитом заліза, які отримують терапію ЕСА.

— Обговоріть ризики та переваги варіантів лікування. Зважайте на вибір пацієнта.

— Для дорослих і молодих людей пропонують внутрішньовенний шлях введення заліза.

— Для дітей, які отримують гемодіаліз, пропонуйте внутрішньовенний шлях введення заліза.

— Для дітей, які не отримують гемодіаліз, розгляньте можливість перорального шляху введення заліза. Якщо у дитини непереносимість пероральних форм заліза або цільовий рівень гемоглобіну не може бути досягнутий протягом 3 місяців (див. «Оптимальні рівні гемоглобіну»), пропонуйте внутрішньовенний шлях введення заліза [нова 2015].

Запропонуйте пероральне лікування залізом дорослим та молодим людям, які отримують терапію ЕСА, лише якщо:

— внутрішньовенний шлях введення протипоказаний **або**

— пацієнт вирішує не вводити залізо внутрішньовенно після обговорення відносної ефективності та побічних ефектів перорального та внутрішньовенного шляхів [нова 2015].

In people who are pre-dialysis or receiving peritoneal dialysis, levels are typically monitored every 3 months. If these people have a normal full blood count there is little benefit in checking iron status [new 2015].

**Iron Therapy for People Who Are Iron Deficient and Not on ESA Therapy**

Offer iron therapy to people with anaemia of CKD who are iron deficient and who are not receiving ESA therapy, before discussing ESA therapy.

— Discuss the risks and benefits of treatment options. Take into account the person's choice.

— For people who are not receiving haemodialysis, consider a trial of oral iron before offering intravenous iron therapy. If they are intolerant of oral iron or target Hb levels are not reached within 3 months (see «Optimal Hb Levels»), offer intravenous iron therapy.

For people who are receiving haemodialysis, offer intravenous iron therapy. Offer oral iron therapy to people who are receiving haemodialysis only if:

— intravenous iron therapy is contraindicated **or**

— the person chooses not to have intravenous iron therapy after discussing the relative efficacy and side effects of oral and intravenous iron therapy [new 2015].

Discuss the results of the iron therapy with the person or, where appropriate, with their family or carers and offer ESA therapy if needed (see «Benefits of treatment with ESAs») [new 2015].

**Iron Therapy for People Who Are Iron Deficient and Receiving ESA Therapy**

Offer iron therapy to people with anaemia of CKD who are iron deficient and who are receiving ESA therapy.

— Discuss the risks and benefits of treatment options. Take into account the person's choice.

— For adults and young people, offer intravenous iron therapy.

— For children who are receiving haemodialysis, offer intravenous iron therapy.

— For children who are not receiving haemodialysis, consider oral iron. If the child is intolerant of oral iron or target Hb levels are not reached within 3 months (see «Optimal Hb Levels»), offer intravenous iron therapy [new 2015].

Offer oral iron therapy to adults and young people who are receiving ESA therapy only if:

— intravenous iron therapy is contraindicated **or**

— the person chooses not to have intravenous iron therapy after discussing the relative efficacy and side effects of oral and intravenous iron therapy [new 2015].

When offering intravenous iron therapy to people not receiving haemodialysis, consider high-dose low-frequency intravenous iron as the treatment of



Коли пропонуєте внутрішньовенний шлях введення заліза пацієнтам, які не отримують гемодіаліз, розгляньте високі дози з низькою частотою внутрішньовенно як терапію вибору для дорослих і молодих людей при спробі досягти відновлення рівня заліза. Візьміть до уваги таке:

- уподобання пацієнта з анемією при ХХН, або, за необхідності, сім'ї, або опікунів;
- витрати на призначення та догляд;
- вартість місцевого надходження препарату;
- наявність засобів реанімації.

Внутрішньовенне призначення заліза в низькій дозі і з високою частотою може бути доцільнішим для всіх дітей і для дорослих, які отримують гемодіаліз у відповідних центрах [нова 2015].

## Моніторинг лікування анемії при ХХН

### Моніторинг статусу заліза

Хворі з анемією при ХХН не повинні перевіряти рівень заліза раніше ніж через один тиждень після отримання внутрішньовенних препаратів заліза. Тривалість часу для моніторингу стану заліза залежить від призначеного препарату й умісту заліза [2006].

Плановий моніторинг заліза за рівнем феритину сироватки для запобігання перенасиченню слід проводити раз на 1–3 місяці [2006, внесено зміни 2015].

### Монітування рівнів гемоглобіну

У хворих з анемією при ХХН контролюйте гемоглобін:

- Кожні 2–4 тижні у фазі індукції терапії ЕСА.
- Кожні 1–3 місяці у фазі терапії підтримання ЕСА.
- Частіше після корекції дози ЕСА.
- У клінічних умовах оберіть час після обговорення з пацієнтом з урахуванням зручності й місцевої системи охорони здоров'я [2006].

### Виявлення резистентності до ЕСА

Після того, як інші причини анемії, такі як супутні хвороби або хронічні крововтрати, були виключені, пацієнти з анемією при ХХН можуть вважатися резистентними до ЕСА, якщо:

- бажані рівні гемоглобіну не були досягнуті, незважаючи на лікування епоетином 300 МО/кг/тиждень або більше підшкірно, або 450 МО/кг/тиждень або більше внутрішньовенно, або дарбепоетином 1,5 мкг/кг/тиждень, або

— наявна постійна необхідність у призначенні високих доз ЕСА для підтримки бажаного рівня гемоглобіну [2006].

У пацієнтів із ХХН істинна еритроцитарна аплазія (ІЕА) характеризується низьким числом ретикулоцитів разом з анемією і наявністю нейтралізуючих антитіл. ІЕА підтверджується наявністю антитіл до еритропоетину разом з відсутністю клітин-попередників еритроїдного ряду в кістковому мозку [2006].

У хворих з анемією при ХХН алюмінієву токсичність слід розглядати як потенційну причину зниженої відповіді на ЕСА після виключення інших причин, таких як супутні хвороби і хронічні крововтрати [2006].

### Менеджмент резистентності до ЕСА

У пацієнтів з анемією при ХХН, які знаходяться на діалізі і в яких підозрюється алюмінієва токсичність,

choice for adults and young people when trying to achieve iron repletion. Take into account all of the following:

- preferences of the person with anaemia of CKD or, where appropriate, their family or carers;
- nursing and administration costs;
- cost of local drug supply;
- provision of resuscitation facilities.

Intravenous iron administered at a low dose and high frequency may be more appropriate for all children and for adults who are receiving in-centre haemodialysis [new 2015].

## Monitoring Treatment of Anaemia of CKD

### Monitoring Iron Status

People with anaemia of CKD should not have iron levels checked earlier than 1 week after receiving intravenous iron. The length of time to monitoring of iron status is dependent on the product used and the amount of iron given [2006].

Routine monitoring of iron stores to prevent iron overload using serum ferritin should be at intervals of 1 to 3 months [2006, amended 2015].

### Monitoring Hb Levels

In people with anaemia of CKD, monitor Hb:

- Every 2 to 4 weeks in the induction phase of ESA therapy.
- Every 1 to 3 months in the maintenance phase of ESA therapy.
- More actively after an ESA dose adjustment.
- In a clinical setting chosen in discussion with the patient, taking into consideration their convenience and local healthcare systems [2006].

### Detecting ESA Resistance

After other causes of anaemia, such as intercurrent illness or chronic blood loss, have been excluded, people with anaemia of CKD should be considered resistant to ESAs when:

- an aspirational Hb range is not achieved despite treatment with 300 IU/kg/week or more of subcutaneous epoetin or 450 IU/kg/week or more of intravenous epoetin or 1.5 micrograms/kg/week of darbepoetin or

— there is a continued need for the administration of high doses of ESAs to maintain the aspirational Hb range [2006].

In people with CKD, pure red cell aplasia (PRCA) is indicated by a low reticulocyte count, together with anaemia and the presence of neutralising antibodies. Confirm PRCA by the presence of anti-erythropoietin antibodies together with a lack of pro-erythroid progenitor cells in the bone marrow [2006].

In people with anaemia of CKD, aluminium toxicity should be considered as a potential cause of a reduced response to ESAs after other causes, such as intercurrent illness and chronic blood loss, have been excluded [2006].

### Managing ESA Resistance

In haemodialysis patients with anaemia of CKD in whom aluminium toxicity is suspected, perform



виконайте тест із дефероксаміном та перегляньте відповідно до їх ведення [2006].

Розгляньте питання про направлення до спеціаліста для виключення ЕСА-індукованої ІЕА [2006, внесено зміни 2011].

#### Роль переливання крові при резистентності до ЕСА

Розгляньте можливе направлення пацієнта до відділення гематології, особливо якщо є підозра на гематологічне захворювання [нова 2015].

Оцініть і обговоріть ризики та переваги переливання еритроцитів із пацієнтом або, за необхідності, з його сім'єю чи опікуном [новий 2015].

Візьміть до уваги наявні симптоми пацієнта, якість життя, існуючі хвороби і шанс майбутньої успішної трансплантації нирки відповідно до рівнів гемоглобіну, розмірковуючи про необхідність переливання еритроцитів [нова 2015].

Перегляньте об'єм еритроцитів для переливання і розгляньте випробувальний період припинення ЕСА у людей, які резистентні до ЕСА (зазвичай на гемодіалізі і на високій дозі ЕСА) і в разі частих переливань, коли:

- усі оборотні причини резистентності до ЕСА були враховані і виключені та
- стан людини нестабільний (без супутніх захворювань, таких як інфекції) та
- пацієнт отримує адекватний діаліз.

Перегляньте об'єм еритроцитів для переливання між 1 та 3 місяцями після припинення терапії ЕСА. Якщо об'єм переливань збільшився, розгляньте відновлення терапії ЕСА [нова 2015].

a desferrioxamine test and review patient's management accordingly [2006].

Consider specialist referral for ESA-induced PRCA [2006, amended 2011].

#### Role of Blood Transfusion in Managing ESA Resistance

Consider referring people with ESA resistance to a haematology service, particularly if an underlying haematological disorder is suspected [new 2015].

Evaluate and discuss the risks and benefits of red cell transfusion with the person or, where appropriate, with their family or carers [new 2015].

Take into account the person's symptoms, quality of life, underlying conditions and the chance of a future successful kidney transplant, in addition to Hb levels, when thinking about the need for red cell transfusion [new 2015].

Review the rate of red cell transfusion and consider a trial period of stopping ESA in people who have ESA resistance (typically on haemodialysis and on high-dose ESA) and are having frequent transfusions when:

- all reversible causes of ESA resistance have been taken into account and excluded and
- the person's condition is otherwise 'stable' (without intercurrent illness such as infection) and
- the person is receiving adequate dialysis.

Review the rate of red cell transfusion between 1 and 3 months after stopping ESA therapy. If the rate of transfusion has increased, consider restarting ESA therapy [new 2015].

**Переклад:** к.м.н. Іванова М.Д., проф. Іванов Д.Д.

**Редактор:** академік НАМН України, член-кор. НАН України проф. Пиріг Л.А. ■