

# LIJEČENJE ANEMIJE U KRONIČNOJ BUBREŽNOJ BOLESTI - STAV HRVATSKOG DRUŠTVA ZA NEFROLOGIJU, DIJALIZU I TRANSPLANTACIJU I OSVRT NA PREPORUKE KDIGO I ERBP

---

Rački, Sanjin; Bašić-Jukić, Nikolina; Kes, Petar; Ljutić, Dragan; Lovčić, Vesna; Prkačin, Ingrid; Radić, Josipa; Vujičić, Božidar; Bubić, Ivan; Jakić, Marko; ...

Source / Izvornik: **Acta medica Croatica : Časopis Akademije medicinskih znanosti Hrvatske, 2014, 68, 215 - 220**

Journal article, Published version

Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:184:860519>

Rights / Prava: [Attribution 4.0 International](#)/[Imenovanje 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-25**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



## LIJEČENJE ANEMIJE U KRONIČNOJ BUBREŽNOJ BOLESTI – STAV HRVATSKOG DRUŠTVA ZA NEFROLOGIJU, DIJALIZU I TRANSPLANTACIJU I OSVRT NA PREPORUKE KDIGO I ERBP

SANJIN RAČKI, NIKOLINA BAŠIĆ-JUKIĆ<sup>1</sup>, PETAR KES<sup>1</sup>, DRAGAN LJUTIĆ<sup>2</sup>, VESNA LOVČIĆ<sup>3</sup>,  
INGRID PRKAČIN<sup>4</sup>, JOSIPA RADIĆ<sup>2</sup>, BOŽIDAR VUJIČIĆ, IVAN BUBIĆ, MARKO JAKIĆ<sup>5</sup>,  
ŽARKO BELAVIĆ<sup>6</sup>, SINIŠA ŠEFER<sup>7</sup>, MARIO PEHAR<sup>8</sup>, DRAGAN KLARIĆ<sup>9</sup>, MARIJANA GULIN<sup>10</sup>  
u ime Hrvatskog društva za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju

*Klinički bolnički centar Rijeka, Zavod za nefrologiju i dijalizu, Rijeka; <sup>1</sup>Klinički bolnički centar Zagreb, Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju, dijalizu i transplantaciju, Zagreb; <sup>2</sup>Klinički bolnički centar Split, Zavod za nefrologiju i dijalizu, Split; <sup>3</sup>Opća bolnica Bjelovar, Bjelovar; <sup>4</sup>Klinička bolnica Merkur, Zavod za nefrologiju i dijalizu, Zagreb; <sup>5</sup>Klinički bolnički centar Osijek, Zavod za nefrologiju i dijalizu, Osijek; <sup>6</sup>Fresenius Medical Care; <sup>7</sup>Klinički bolnički centar "Sestre milosrdnice", Zavod za nefrologiju i dijalizu, Zagreb; <sup>8</sup>Klinička bolnica Dubrava, Zavod za nefrologiju i dijalizu, Zagreb; <sup>9</sup>Opća bolnica Zadar, Zadar i <sup>10</sup>Opća bolnica Šibenik, Šibenik, Hrvatska*

Bubrežna anemija nastaje kao posljedica kronične bolesti bubrega (KBB), a pogoršava se s napredovanjem bolesti. Anemija može biti prvi znak bolesti bubrega. Sve bolesnike s KBB i anemijom potrebno je dijagnostički obraditi čime se može otkloniti druge uzroke bolesti. Dokazana je direktna povezanost koncentracije hemoglobina i stadija zatajenja bubrežne funkcije, a raniya pojava anemije učestalija je u dijabetičara. Rano liječenje anemije moglo bi usporiti napredovanje KBB. Anemija je neovisan činitelj rizika za razvoj srčano-žilnih bolesti u bolesnika s KBB. Liječenje anemije u bolesnika s KBB temelji se na smjernicama. Nedavno je skupina KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*) objavila nove smjernice za liječenje anemije u KBB, a skupina ERBP (*European Renal Best Practice*) osvrta na te smjernice. Hrvatsko društvo za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju (HDNDT) već godinama objavljuje vlastite smjernice koje se temelje na preporukama i pozitivnim iskustvima europskih i svjetskih stručnih društava, kao i na vlastitim iskustvima. Posljednja inačica hrvatskih smjernica objavljena je 2008. godine. Od tada do danas, temeljem brojnih istraživanja i kliničke prakse, došlo je do brojnih izmjena u suvremenom shvaćanju liječenja anemije u KBB. Slijedom navedenog, HDNDT objavljuje osvrta na posljednje preporuke međunarodnih stručnih društava, izražava svoj stav za liječenje anemije u KBB kao osnovu za nove smjernice prilagođene sadašnjem trenutku.

**Ključne riječi:** anemija, kronična bubrežna bolest, lijekovi za stimulaciju eritropoeze, željezo, smrtnost

**Adresa za dopisivanje:** Prof. dr. sc. Sanjin Rački, dr. med  
Zavod za nefrologiju i dijalizu  
Klinika za internu medicinu  
Klinički bolnički centar Rijeka  
Tome Stržića 3  
51000 Rijeka, Hrvatska  
E-pošta: sanjin.racki@me.com  
Tel: 051/407-487; faks: 051/407-487

### UVOD

Kronična bubrežna bolest (KBB) i pridružena joj anemija najčešće se otkrivaju u podmaklom stadiju bolesti. S obzirom na javnozdravstveno značenje, neophodno je povećati svijest o toj bolesti te potaknuti na ranu dijagnozu i liječenje. Preporuke i smjernice svih nefroloških stručnih društava usmjerene su na ranu dijagnostiku te pravodobno liječenje. Hrvatsko dru-

tvo za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju (HDNDT) već godinama objavljuje vlastite smjernice koje se temelje na preporukama i pozitivnim iskustvima europskih i svjetskih stručnih društava. Posljednja inačica hrvatskih smjernica objavljena je 2008. godine (1). Od tada do danas, temeljem brojnih istraživanja i kliničkom praksom, došlo je brojnih izmjena u suvremenom shvaćanju liječenja anemije u KBB. Stav HDNDT, kao osnova za nove smjernice 2013. godine, temelji na pos-

Tablica 1.

Razina dokaza u smjernicama

Razina	Razina utjecaja smjernica		
	Na bolesnike	Na liječnike	Na odlučivanje
Razina 1 "Mi preporučujemo"	Većina bolesnika bi željela preporučenu radnju	Kod većine bolesnika bi trebalo primijeniti preporučenu radnju	Smjernica može biti osnova za preporučenu primjenu.
Razina 2 "Mi savjetujemo"	Veliki broj bolesnika bi želio preporučenu radnju	Različite opcije mogu biti primijenjene, potreban je individualni pristup.	Smjernica treba raspravu prije preporučene primjene.

ljednjim smjernicama skupine KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*) kao i skupine ERBP (*European Renal Best Practice*), koja je objavila osvrt na smjernice KDIGO (2). Skupina ERBP je osnovana 2008. godine s ciljem izdavanja prijedloga za kliničku praksu u područjima u kojima nedostaje dokaza ili su nedostadni te davanje osvrta na smjernice drugih tijela kao što je KDIGO (neprofitna organizacija stručnjaka sa ciljem poboljšanja skrbi i ishoda liječenja bolesnika s KBB u svijetu) (3). Kao rezultat brojnih napora međunarodnih stručnjaka KDIGO je u proteklih nekoliko godina izdala brojne smjernice iz područja nefrologije. Skupina ERBP je 2009. godine izdala prvi osvrt na smjernice te preporuke koje nisu bile pokrivena tada aktualnim smjernicama za liječenje anemije u KBB. Iste godine je objavljeno i veliko istraživanje TREAT, u kojem je utvrđeno da u bolesnika s dijabetesom, kroničnom bubrežnom bolesti i umjerenom anemijom, koji još nisu liječeni dijalizom, ispravak anemije nije utjecao na smanjenje smrtnosti ili pak velikih kardiovaskularnih i bubrežnih događaja, ali je bio udružen s većom pojavnosću moždanog udara. Ova će činjenica uvelike utjecati na odluku o potencijalnoj dobrobiti ranog i potpunog ispravka anemije u dijabetičara s kroničnom bubrežnom bolešću (4). Posebno je važno za nefrološku struku, čak i ako su preporuke KDIGO rezultat raspoloživih dokaza da mnoge od njih ipak proizlaze iz niskog stupnja dokaza. Kao rezultat toga, mnoge preporuke su uglavnom mišljenja stručnjaka. Sukladno tome, one ne mogu ispuniti jedan od glavnih ciljeva smjernica, odnosno pomoći u sveobuhvatnom kliničkom odlučivanju liječnika u njihovoj svakodnevnoj kliničkoj praksi (5). Stoga je i uloga skupine ERBP da postojeće smjernice KDIGO prilagodi europskoj populaciji. HDNDT smatra da su mnoge postavke u smjernicama uz određene specifičnosti prilagodljive i na hrvatsku populaciju. Ovaj stav i osvrt na aktualne smjernice KDIGO grupe kao i mišljenja skupine ERBP, prilagođena su hrvatskoj populaciji bolesnika s KBB.

Tvrđnje u smjernicama i ovom osvrtu temeljene su na razini dokaza utvrđenoj u smjernicama KDIGO (tablica 1 i 2).

Tablica 2.

Stupanj dokaza u smjernicama

Stupanj	Kvaliteta dokaza	Značenje
A	Visoka	Uvjereni smo da je pravi učinak vrlo blizak procijenjenom učinku.
B	Srednja	Pravi učinak je blizak procijenjenom, ali postoji mogućnost razlika.
C	Niska	Pravi učinak bi mogao biti različit od procijenjenog.
D	Vrlo niska	Procjena učinka je nesigurna, vjerojatno daleko od pravog učinka.

## POGLAVLJE 1. DIJAGNOZA I EVALUACIJA ANEMIJE U KBB

### 1.1. Učestalost pretraga: (bez razine dokaza)

#### 1.1.1. u KBB bolesnika bez dijagnoze anemije

- 1 x godišnje u KBB stadij 3 a i b
- 2 x godišnje u KBB stadij 4-5ND (bolesnici koje se ne liječe dijalizom)
- Svaka 3 mj u KBB stadij 5HD (bolesnici na hemodijalizi) i 5PD (bolesnici na peritonejskoj dijalizi)

#### 1.1.2. u KBB bolesnika s dijagnozom anemije i bez lijekova za stimulaciju eritropoeze (LSE)

- Kada je klinički indicirano
- Barem svaka 3 mjeseca u KBB 3-5ND i 5PD
- Jednom mjesечно u KBB 5HD

1.2. *Dijagnoza anemije* u odraslih i djece starije od 15 godina postavlja se ako je Hb <130 g/L (m) i <120 g/L (ž), a u djece mlađe od 15 godina: ako je Hb <110 g/L u djece 0,5-5 godina, <115 g/L u djece 5-12 godina te < 120 g/L u djece 12-15 godina (bez razine dokaza).

### 1.3. Pretrage za dijagnozu anemije

U svih KBB bolesnika za dijagnozu anemije potrebno je učiniti:

- Broj eritrocita (E), koncentraciju hemoglobina (Hb), MCV, MCH, MCHC, broj leukocita (L), broj trombocita (Trc)
- Apsolutni broj retikulocita (Rtc)
- Razinu serumskog feritina
- Saturaciju transferina u plazmi (TSAT)
- Razine vitamina B12 i folne kiseline (poželjno)

## POGLAVLJE 2. LIJEČENJE ANEMIJE ŽELJEZOM

2.1.1. Pri uporabi željeza potrebno je razlučiti potencijalne rizike liječenja (anafilaktička reakcija) naspram koristi od izbjegavanja transfuzija krvi, liječenju LSE i simptomima anemije.

2.1.2. U odraslih KBB bolesnika koji nisu liječeni željezom bez obzira liječe li se LSE, primijeniti intravensko željezo (u KBB bolesnika koji nisu na dijalizi 1-3 mjeseca oralno željezo), ako je (2C):

- očekivani porast Hb bez primjene LSE
- TSAT <25 % (<20 % u djece) ili serumski feritin <200 ng/mL u KBB ND bolesnika ili <300 ng/mL u KBB 5D bolesnika (<100 ng/mL u djece).

2.1.3. Za KBB ND bolesnike koji trebaju nadoknadu željeza, odrediti način primjene prema deficitu željeza, dostupnosti venskog pristupa, odgovoru na eventualnu prethodnu oralnu terapiju i nuspojavama na terapiju željezom, suradljivosti bolesnika i cijeni liječenja.

Praktična formula za izračunavanje potreba za željezom:

Željezo (mg) = TT (kg) x željena razina Hb (g/L) – sadašnja razina Hb (g/L) x 0,24 + količina za popunjavanje rezervi (odrasli 500 mg, djeca 15 mg/kgTT).

Preporučuje se praćenje statusa željeza svakih 3 mjeseca tijekom liječenja LSE, a češće u slučaju započinjanja liječenja ili promjene doze LSE te praćenja učinka intravenske terapije željezom. Ne preporučuje se liječenje intravenskim željezom u slučaju sistemne infekcije. Ne preporučuje se nastavak kombiniranog liječenja željezom i LSE u bolesnika s razinama feritina >500 ng/mL, osobito kod TSAT >30 %.

## POGLAVLJE 3. UPORABA LIJEKOVA ZA STIMULACIJU EITROPOEZE (LSE) I DRUGIH LIJEKOVA U LIJEČENJU ANEMIJE

### Početna primjena LSE

3.1. Isključiti sve ostale uzroke anemije (manjak željeza, upala) prije početka liječenja s LSE (bez razine dokaza)

3.2. Pri početku liječenja s LSE i kasnijem održavanju liječenja anemije primjenom LSE potrebno je odvažniti koristi i rizike: koristi – izbjegavanje transfuzija krvi, izbjegavanje simptoma anemije; rizici – možda udar, gubitak krvožilnog pristupa, hipertenzija). (1B)

3.3. Preporučuje se uporaba LSE s oprezom u osoba s malignom bolesti (1B), moždanim udarom (1B) ili malignom bolesti u anamnezi (1C). Razumno je, međutim, u hrvatskoj populaciji navedena stanja staviti u kontekst potencijalnih rizika i koristi od liječenja. Navedena stanja nisu apsolutna kontraindikacija za primjenu LSE. Odluku se treba donijeti u suglasju s bolesnikom, uvažavajući potencijalne rizike i koristi liječenja. Ne treba težiti ispravljanju anemije, već razini serumskog hemoglobina (oko 100 g/L) koja bolesniku može osigurati zadovoljavajuću kvalitetu života i rizike povezane s anemijom svesti na najmanju moguću mjeru, što se osobito odnosi na bolesnike s endemskom nefropatijom (bez razine dokaza).

*Napomena: smjernice su usklađene sa smjernicama onkoloških stručnih društava za liječenje anemije u sklopu maligne bolesti i anemije uzrokovane kemoterapijom u bolesnika s KBB (6).*

### Bolesnici s KBB ND (predijalizna populacija)

3.4.1. Odluku o početku liječenja s LSE treba strogo individualizirati, uzevši u obzir prethodno liječenje željezom, rizik transfuzije krvi, neovisno o trenutnoj razini Hb, koja svakako ne trebala biti niža od 100 g/L. (2D)

3.4.2. U bolesnika s nižim rizikom i manje pridruženih bolesti liječenje se može započeti i pri višim razinama Hb, a koje ne bi trebale prijeći 120 g/L. (2C)

3.4.3. U visokorizičnih bolesnika, posebice u bolesnika s ishemijskom bolesti srca liječenje treba započeti pri razinama Hb 90-100 g/L, s namjerom održavanja razine Hb oko 100 g/L. U osoba sa simptomatskom anginom pektoris i dijabetičara sa asimptomatskom anginom pektoris, liječenje se može započeti i pri razinama Hb iznad 100 g/L. (2D)

*Napomena: sukladno važećim propisima, a u suprotnosti s ovim smjernicama, HZZO ne odobrava liječenje anemije u predijaliznoj populaciji bolesnika primjenom LSE.*

*HDNDT smatra da je potrebno hitno uskladiti ove smjernice nefrološke struke i odobrenje liječenja od strane i na teret HZZO, kao što je praksa u svim zemljama EU.*

#### *Bolesnici sa KBB 5D (dijalizna populacija)*

3.4.3. Odluku o početku liječenja s LSE treba strogo individualizirati, uzevši u obzir rizike liječenja s LSE, prisustvo simptoma anemije te rizik transfuzije krvi, neovisno o trenutnoj razini Hb, koja svakako ne trebala biti niža od 100 g/L. (2B)

3.4.4. U mlađih bolesnika, u bolesnika s malo pridruženih bolesti, u bolesnika sa simptomatskom ishemijskom bolesti srca i asimptomatskom ishemijskom bolesti srca u dijabetičara, liječenje se može započeti i s višim razinama Hb, ali ne višim od 120 g/L. (bez razine dokaza)

3.4.5. U visokorizičnih bolesnika, asimptomatskih bolesnika s ishemijskom bolesti srca, liječenje treba započeti kod razina Hb 90-100 g/L, s namjerom održavanja Hb oko 100 g/L. (2B)

3.4.6. U djece, ciljne razine Hb treba prilagoditi individualnim potrebama djeteta (podizanje kvalitete života, potreba pohađanja škole i izbjegavanje transfuzija krvi). (2D)

*Napomena: sukladno važećim uputama HZZO, za bolesnike na liječenju peritonejskom dijalizom, nije odobrena primjena LSE u bolesnika sa Hb >90 g/L, što je u suprotnosti sa ovim smjernicama.*

*HDNDT smatra da je potrebno hitno uskladiti ove smjernice nefrološke struke i odobrenje liječenja od strane i na teret HZZO, kao što je praksa u svim zemljama EU.*

#### *Održavanje razina Hb uporabom LSE*

3.5. U hrvatskoj populaciji bolesnika s KBB ne preporučuje se prelaziti razine Hb iznad 130 g/L. (1A) Preporučuje se održavati razine Hb između 100 i 120 g/L. (2C)

3.6. Savjetuje se oprez kod primjene LSE u visokorizičnoj populaciji (periferna arterijska bolest, moždani udar, asimptomatska ishemijska bolest srca, mali-

gna bolest). U tih bolesnika preporuča se približavanje donjoj granici preporučene razine Hb (100-120 g/L). (2C)

3.7. U djece se preporučuje održavanje razine Hb između 110 i 120 g/L. (2D)

#### *Doziranje LSE*

3.8.1. Preporučuje se početno doziranje LSE prilagoditi razinama Hb, tjelesnoj težini i kliničkom stanju bolesnika. (1D)

3.8.2. Preporučuje se smanjivanje doze LSE umjesto ukidanja u slučaju potrebe smanjivanja razine Hb. (1B)

3.8.3. Potrebno je razmotriti trenutnu dozu LSE u slučaju nuspojava na lijek ili pojave bolesti ili stanja koje može uzrokovati neadekvatan odgovor na liječenje LSE. (bez razine dokaza)

#### *Primjena LSE*

3.9.1. U bolesnika na liječenju hemodijalizom ili hemodijafiltracijom preporučuje se intravenska ili supkutana primjena LSE. (2C)

3.9.2. U bolesnika na liječenju peritonejskom dijalizom, u bolesnika koji se još ne liječe dijalizom i u bolesnika nakon transplantacije bubrega, preporučuje se supkutana primjena LSE. (2C)

3.10. Učestalost primjene LSE potrebno je prilagoditi stupnju KBB, potrebnoj učinkovitosti, vrsti LSE, a savjetuje se uzeti u obzir toleriranje liječenja od strane bolesnika te bolesnikov odabir preferiranog lijeka. (2C)

#### *Vrste LSE*

3.11.1. Preporučuje se odabir LSE prema farmakodinamskim osobinama lijeka, ispitanoj sigurnosti primjene, ishodu kliničkih istraživanja, dostupnosti lijeka i cijeni liječenja. (1D)

3.11.2. Preporučuje se uporaba onih LSE koji su odobreni od neovisne regulatorne agencije za lijekove. (2D) Primjena biološki sličnih lijekova ne bi trebala biti uvjetovana samo cijenom lijeka, već procjenom ukupnog troška liječenja, uključivši i potrebu za učestalijim praćenjem razine Hb, potencijalno višim dozama kod primjene lijeka te ispitane sigurnosti primjene biološki sličnog lijeka.

Tablica 3.

Vrste LSE u primjeni u RH, učestalost i način primjene u pojedinim populacijama bolesnika sa KBB

Preporuka	Tip bolesnika			
		KBB ND, Tx	KBB 5HD	KBB 5PD
Način primjene	Vrsta LSE	s.c.	i.v. ili s.c.	s.c.
Faza korekcije	Kratkodjelujući*	1-3 x tjedno	3 x tjedno	2-3 x tjedno
	Srednje-dugodjelujući**	1 x svaka 2 tjedna	1 x tjedno	1 x tjedno
	Dugodjelujući***	1 x svaka 2 tjedna	1 x svaka 2 tjedna	1 x svaka 2 tjedna
Faza održavanja	Kratkodjelujući*	1-3 x tjedno	1-3 x tjedno	1-3 x tjedno
	Srednje-dugodjelujući**	1 x svaka 2 tjedna do 1 x mjesečno	1 x tjedno do 1 x svaka 2 tjedna	1 x tjedno do 1 x svaka 2 tjedna
	Dugodjelujući***	1 x mjesečno	1 x mjesečno	1 x mjesečno

\*Epoetin alfa, Epoetin beta, Epoetin theta, Epoetin zeta; \*\*Darbopoetin alfa

\*\*\*etoksi-polietilenglikol-epoetin beta (CERA)

KBB ND – bolesnici s kroničnom bubrežnom bolesti koji se još ne liječe dijalizom

KBB Tx – bolesnici s kroničnom bubrežnom bolesti transplantiranog bubrega

KBB 5HD – bolesnici s kroničnom bubrežnom bolesti 5. stupnja na liječenju hemodijalizom ili hemodijafiltracijom

KBB 5PD – bolesnici s kroničnom bubrežnom bolesti 5. stupnja na liječenju peritonejskom dijalizom

Odluka o primjeni biološki sličnih lijekova treba biti u nadležnosti nefrologa.

Ne preporučuju se opetovane promjene pripravaka eritropoetina što uključuje originalne i biološki slične pripravke.

Neophodno je propisivanje pripravka eritropoetina pod zaštićenim imenom kako bi se osigurala farmakovigilancija i sigurnost bolesnika zbog mogućih nekontroliranih prevođenja s jednog na drugi pripravak lijeka.

#### Primjena LSE nakon transplantacije bubrega

3.12. U bolesnika nakon transplantacije bubrega, a u slučaju dijagnoze anemije prema navedenim kriterijima, provodi se liječenje istovjetno kao i za bolesnike s KBB koji se još ne liječe dijalizom.

#### LSE u primjeni u Republici Hrvatskoj

U tablici 3 navedeni su LSE koji se nalaze na Listi lijekova HZZO i odobreni za primjenu od strane HALMED.

#### Učestalost praćenja odgovora na liječenje LSE

3.13. U tablici 4 navedene su učestalosti praćenja odgovora na liječenje LSE u pojedinim populacijama bolesnika. Praćenje odgovora na liječenje obuhvaća praćenje koncentracije Hb.

Tablica 4.

Učestalost praćenja odgovora na liječenje LSE\*

Populacija bolesnika	Učestalost praćenja
Faza ispravljanja u svih KBB bolesnika	1 x mjesečno
Faza održavanja KBB ND	1 x u 3 mjeseca
Faza održavanja KBB 5D	1 x u 2 mjeseca

\*u slučaju potrebe preporuča se češća kontrola

KBB ND – bolesnici s kroničnom bubrežnom bolesti koji se još ne liječe dijalizom

KBB 5D – bolesnici s kroničnom bubrežnom bolesti 5. stupnja na liječenju hemodijalizom, hemodijafiltracijom ili peritonejskom dijalizom

#### Posebne napomene pri liječenju LSE

3.14.1. Preporučuje se ispitati učinkovitost liječenja, ako nakon mjesec dana nema porasta koncentracije Hb uz primjerenu dozu LSE (bez razine dokaza)

3.14.2. Neadekvatnim odgovorom na liječenje smatramo izostanak porasta koncentracije Hb nakon 2 x povećanja doze LSE za 50 % od prethodne. U takvih bolesnika razumno je preispitati liječenje LSE bez daljnjeg povećanja doze (2D)

3.14.3. U bolesnika s neadekvatnim odgovorom na liječenje, potrebno je ispitati uzroke istog (bez razine dokaza)

3.14.4. U bolesnika koji ostaju bez adekvatnog odgovora na liječenje s LSE, unatoč otklanjanju mogućeg uzroka takvog odgovora preporučuje se:

- prilagoditi ciljne razine Hb na nižu razinu
- primijeniti razumne doze LSE za održavanje niže razine Hb
- primijeniti transfuziju krvi (2D)

3.15. Ne preporučuju se sljedeće vrste preparata kao dodatno liječenje anemije uz primjenu LSE: androgeni hormoni, vitamin C, D, E, folna kiselina, L-karnitin i petoksifilin. (2D)

3.16. Preporučuje se istražiti pojavu izolirane aplazije eritrocita (engl. *Pure red cell aplasia* – PRCA) u slučaju pada koncentracije Hb za 5-10 g/L tjedno ili potrebe za transfuzijom krvi 1-2 x tjedno uz normalan broj leukocita i trombocita te broj retikulocita <10000/uL. U bolesnika s dokazanom PRCA, liječenje LSE treba prekinuti te razmotriti primjenu imunosupresivnog liječenja.

#### POGLAVLJE 4. TRANSFUZIJE KRVU U LIJEČENJU ANEMIJE U BOLESNIKA S KBB

Transfuzije krvi u kroničnoj anemiji

1.1.1. Preporučuje se izbjegavati, ako je moguće, zbog smanjenja općeg rizika primjene transfuzija krvi. (1B)

1.1.2. Posebno se preporučuje izbjegavati primjenu transfuzija krvi u kandidata za transplantaciju bubrega, a u slučaju potrebe, primijeniti filtrirane (dekolorirane eritrocite). (1C)

1.1.3. Preporučuje se primijeniti transfuziju krvi u slučaju neadekvatnog odgovora na liječenje LSE, u bolesnika s rizikom za primjenu LSE (maligne bolesti, CVI) u slučaju kada rizik nadvladava korist od liječenja sa LSE (2C)

1.1.4. Ne preporučuje se primijeniti transfuzije krvi samo na temelju razina Hb, nego uz prisustvo simptoma anemije (2C)

*Transfuzije krvi u akutnim stanjima*

1.1.5. Preporučuje se primjena transfuzija krvi u slučajevima krvarenja, nestabilne angine pektoris te u perioperacijskoj skrbi bolesnika (2C)

#### ZAKLJUČAK

Liječenje anemije u bolesnika s KBB doživjelo je brojne izmjene posljednjih godina. Posljedica je to promijenjene epidemiologije bolesnika s KBB, ali i sve veće prisutnosti pridruženih stanja i bolesti u bolesnika s KBB. Liječenje anemije danas je u najvećoj mjeri individualan pristup bolesniku, uvažavanje svih trenutnih parametara bolesti i stanja, prisustva pridruženih bolesti, trenutnog načina liječenja, ali i odabira samog bolesnika. Ovaj stav i osvrt HDNDT služi liječnicima, specijalistima-nefrolozima kao osnovna preporuka za formiranje vlastite odluke o liječenju svakog bolesnika posebno.

#### LITERATURA

1. Kes P, Ljutić D. HDNDT smjernice za liječenje anemije u bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega. TIPKO, 2008.

2. Locatelli F, Barany P, Covic A, De Francisco A, Del Vecchio L, Goldsmith D, Hörl W, London G, Vanholder R, Van Biesen W on behalf of the ERA-EDTA ERBP Advisory Board. 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: 1346-59.

3. Zoccali C, Abramowicz D, Cannata-Andia JB i sur. European Best Practice Guidelines; European Renal Best Practice. Euro- pean best practice quo vadis? From European best practice guidelines (EBPG) to European renal best practice (ERBP). *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 2162-6.

4. Pfeffer MA, Burdmann EA, Chen CY i sur. A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2009; 361: 2019-32

5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2012; 2: 283-335.

6. Rodgers GM, Becker PS, Blinder M i sur. Cancer and Chemotherapy Induced Anemia. *J Natl Compr Canc Netw* 2012; 10: 628-53.

## S U M M A R Y

### TREATMENT OF ANEMIA IN CHRONIC KIDNEY DISEASE – POSITION STATEMENT OF THE CROATIAN SOCIETY FOR NEPHROLOGY, DIALYSIS AND TRANSPLANTATION AND REVIEW OF THE KDIGO AND ERBP GUIDELINES

S. RAČKI, N. BAŠIĆ-JUKIĆ<sup>1</sup>, P. KES<sup>1</sup>, D. LJUTIĆ<sup>2</sup>, V. LOVČIĆ<sup>3</sup>, I. PRKAČIN<sup>4</sup>, J. RADIĆ<sup>2</sup>, B. VUJIČIĆ, I. BUBIĆ, M. JAKIĆ<sup>5</sup>, Ž. BELAVIĆ<sup>6</sup>, S. ŠEFER<sup>7</sup>, M. PEHAR<sup>8</sup>, D. KLARIĆ<sup>9</sup>, and M. GULIN<sup>10</sup>  
on behalf of the Croatian Society for Nephrology, Dialysis and Transplantation

*Rijeka University Hospital Center, Department of Nephrology and Dialysis, Rijeka,*  
<sup>1</sup>*Zagreb University Hospital Center, Department of Hypertension, Nephrology, Dialysis and Transplantation,*  
*Zagreb,* <sup>2</sup>*Split University Hospital Center, Split,* <sup>3</sup>*Bjelovar General Hospital, Bjelovar,*  
<sup>4</sup>*Merkur University Hospital, Department of Nephrology and Dialysis, Zagreb,*  
<sup>5</sup>*Osijek University Hospital Center, Department of Nephrology and Dialysis, Osijek,*  
<sup>6</sup>*Fresenius Medical Care,* <sup>7</sup>*Sestre milosrdnice Zagreb University Hospital Center,*  
*Department of Nephrology and Dialysis, Zagreb,* <sup>8</sup>*Dubrava University Hospital,*  
*Department of Nephrology and Dialysis, Zagreb,* <sup>9</sup>*Zadar General Hospital, Zadar and*  
<sup>10</sup>*Šibenik General Hospital, Šibenik, Croatia*

Renal anemia is the result of chronic kidney disease (CKD) and deteriorates with disease progression. Anemia may be the first sign of kidney disease. In all patients with anemia and CKD, diagnostic evaluation is required. Prior to diagnosing renal anemia, it is necessary to eliminate the other possible causes. Direct correlation between the concentration of hemoglobin and the stage of renal failure is well known. Early development of anemia is common in diabetic patients. Correction of anemia may slow the progression of CKD. Anemia is an independent risk factor for developing cardiovascular disease in patients with CKD. Treatment of anemia in patients with CKD is based on current guidelines. Recently, the Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) group has produced comprehensive clinical practice guidelines for the management of anemia in CKD patients and ERBP (European Renal Best Practice) group its position statement and comments on the KDIGO guidelines. The Croatian Society of Nephrology, Dialysis and Transplantation (HDNDT) has already published its own guidelines based on the recommendations and positive experience of European and international professional societies, as well as on own experience. The latest version of Croatian guidelines was published in 2008. Since then, on the basis of research and clinical practice, there have been numerous changes in the modern understanding of the treatment of anemia in CKD. Consequently, HDNDT hereby publishes a review of the recent recommendations of international professional societies, expressing the attitude about treating anemia in CKD as a basis for new guidelines tailored to the present time.

**Key words:** anemia, chronic kidney disease, erythropoiesis stimulating agents, iron, mortality