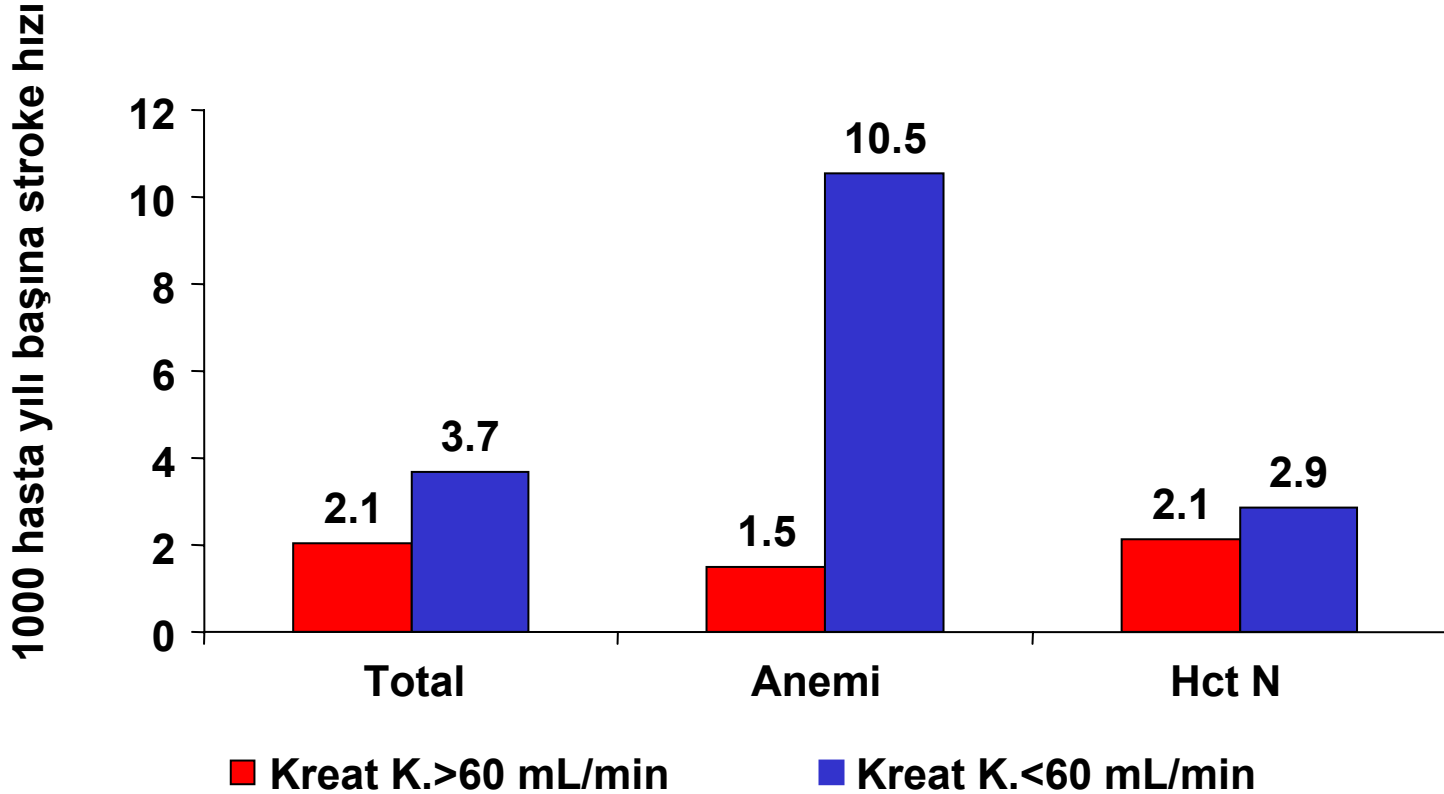


RENAL ANEMİ TEDAVİSİ

Dr. Aydın TÜRKMEN
İstanbul Tıp Fakültesi
Nefroloji Bilim Dalı

KBH ve anemi yüksek SVA riski ile ilişkilidir (ARIC çalışması)



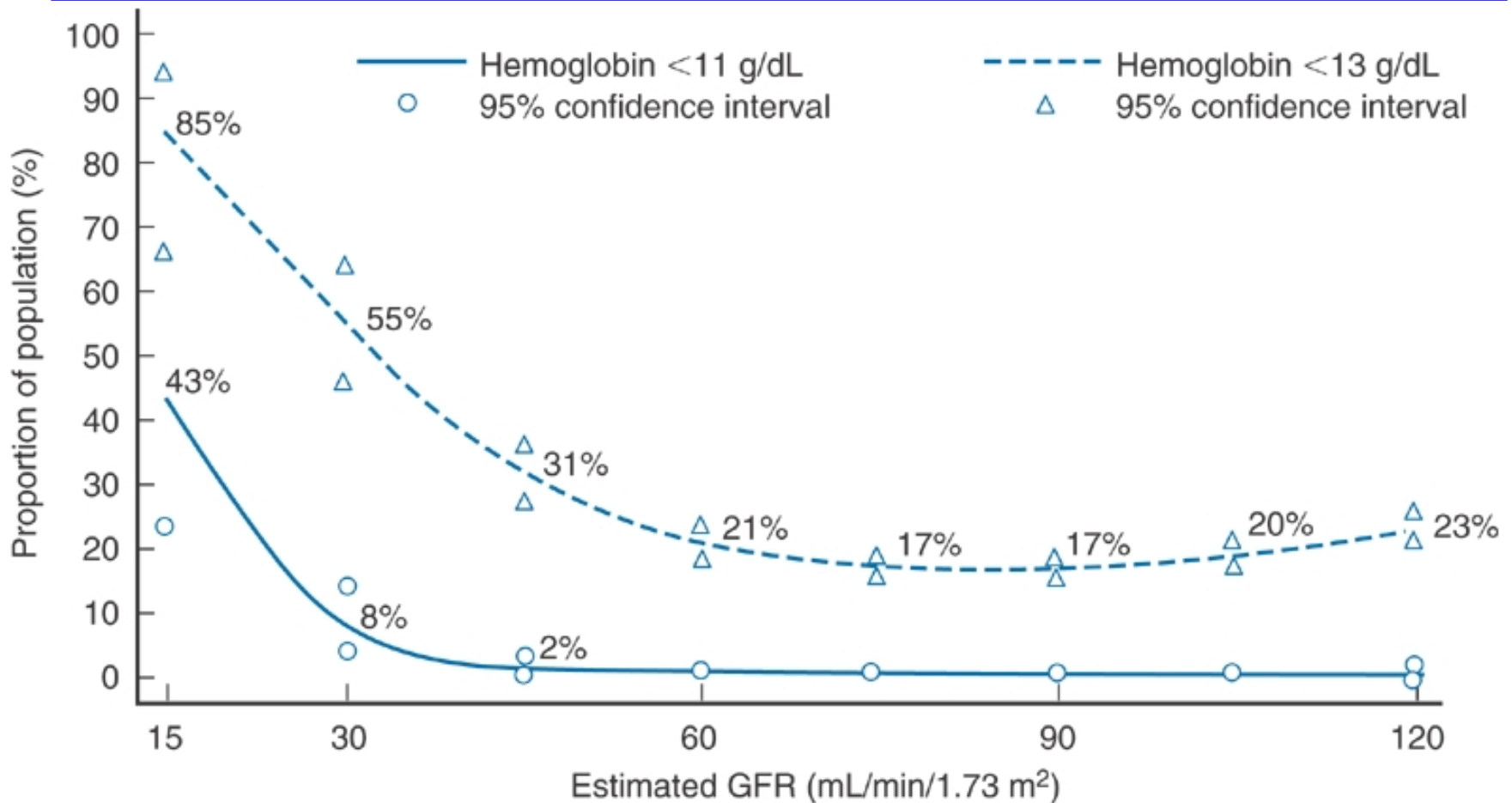
Abramson. *Kidney Int* 2003;64:610–15
Atherosclerosis Risk In Communities Study

13 716 hasta, 9 sene izlem süresi
Anemi Hb <13 g/dL (erkek), <12 g/dL (kadın)

Böbrek Yetersizliği ve Anemi

- ✓ Diyaliz öncesi dönem (KBY)
- ✓ Diyaliz dönemi (SDBY)
 - ✓ Hemodiyaliz
 - ✓ Periton diyalizi
- ✓ Transplantasyon

KRONİK BÖBREK YETERSİZLİĞİ VE ANEMİ



K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, classification, and stratification. Kidney Disease Outcome Quality Initiative.

Am J Kidney Dis 39 (2) [suppl 1]: 1-246, 2002

Tedavi zamanlaması

- Yaşam kalitesi
- Kardiyak fonksiyonlar

- HD'e başlayan hastaların %60'ında Hct <%30
- Buna karşın EPO alan hasta oranı %15.6
- N: 155 051 yeni HD hastası
- Hct <%28 olanlarda EPO kullanımını %20

Xue JL, et al. Am J Kidney Dis: 2002; 40(6): 1153-1161
Obrador GT, et al. JASN, 1999; 10(8): 1793-1800

Diyaliz öncesi dönem ve anemi

- Böbrek hastalığının progresyonunu yavaşlatmaya yönelik önlemler
 - Hipertansiyon tedavisi
 - Diyabetiklerde kan şekeri regülasyonu
 - Diyetteki proteinin kısıtlanması
 - Diyetteki lipidlerin kısıtlanması
 - Proteinürinin azaltılması
 - Sigaranın terkedilmesi
 - **ANEMİ tedavisi**

Böbrek Yetersizliği ve Anemi

- ✓ Diyaliz öncesi dönem (KBY)
- ✓ Diyaliz dönemi (SDBY)
 - ✓ Hemodiyaliz
 - ✓ Periton diyalizi
- ✓ **Transplantasyon**

Transplantasyon – Anemi

- Sıklık % 41–67
- Nedenler
 - Perioperatif kan kaybı
 - Demir eksikliği
 - KBY
 - İmmunsupresyon
 - Antiproliferatif ajanlar (AZA, MMF)

Shibagaki Y. *NDT* 2004;19:2368–73.

Mix TC. *Am J Transplant* 2003;3:1426–33

Vanrenterghem Y. *Am J Transplant* 2003;3:835–45.

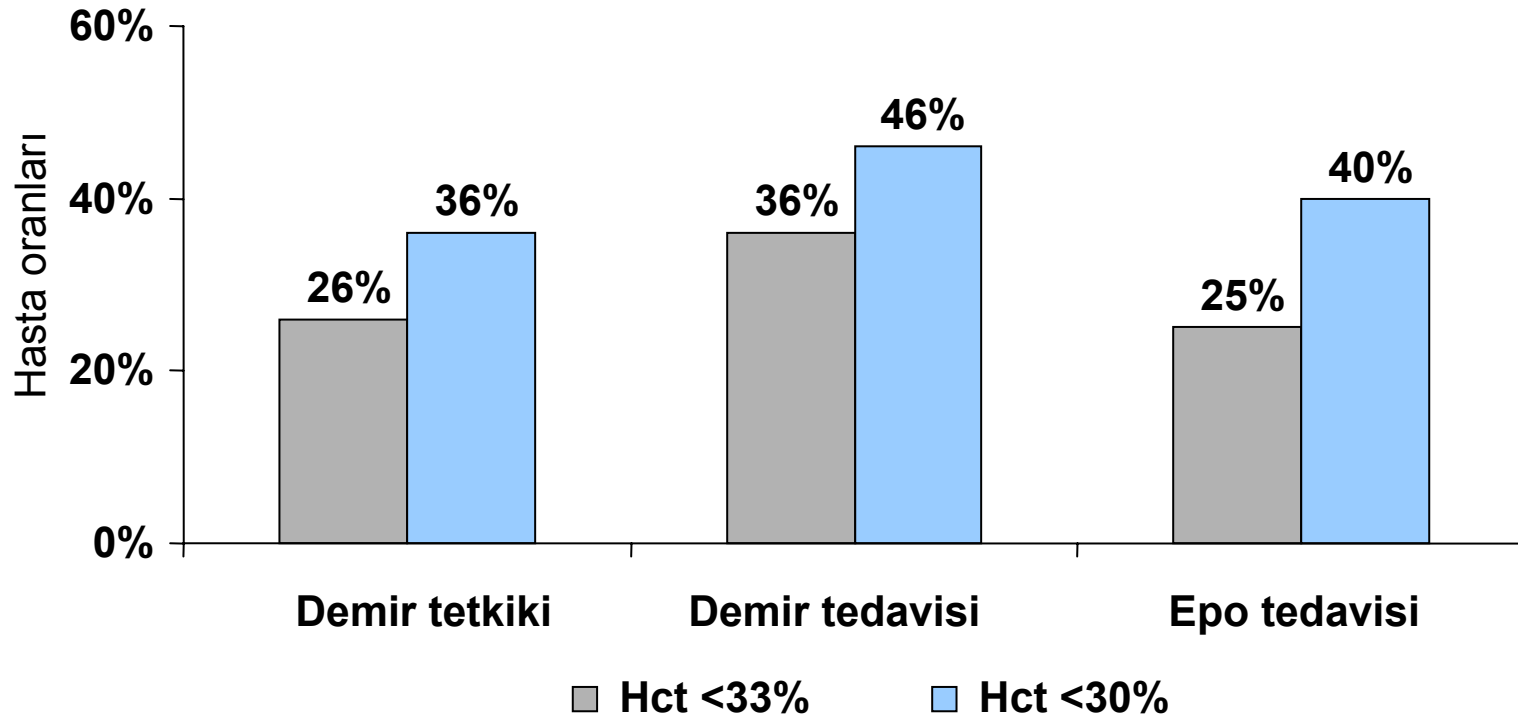
Hricik DE. *Am J Transplant* 2003;3:771–2

Kim HC. *Transplant Proc* 2003;35:302–3.

Yorgin PD. *Am J Kidney Dis* 2002;40:1306–18

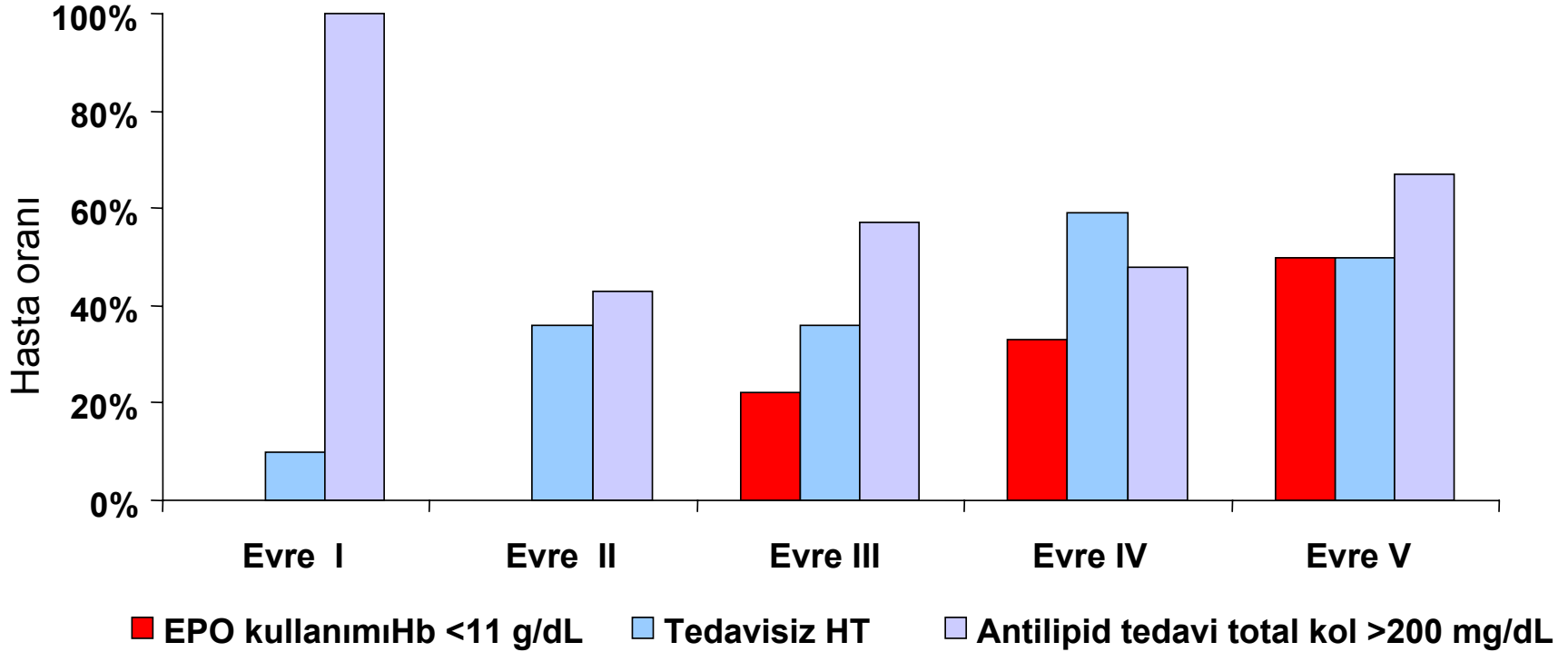
Djamali A. *Transplantation* 2003;76:816–20

Posttransplant anemi - Tanı - Tedavi



n: 240

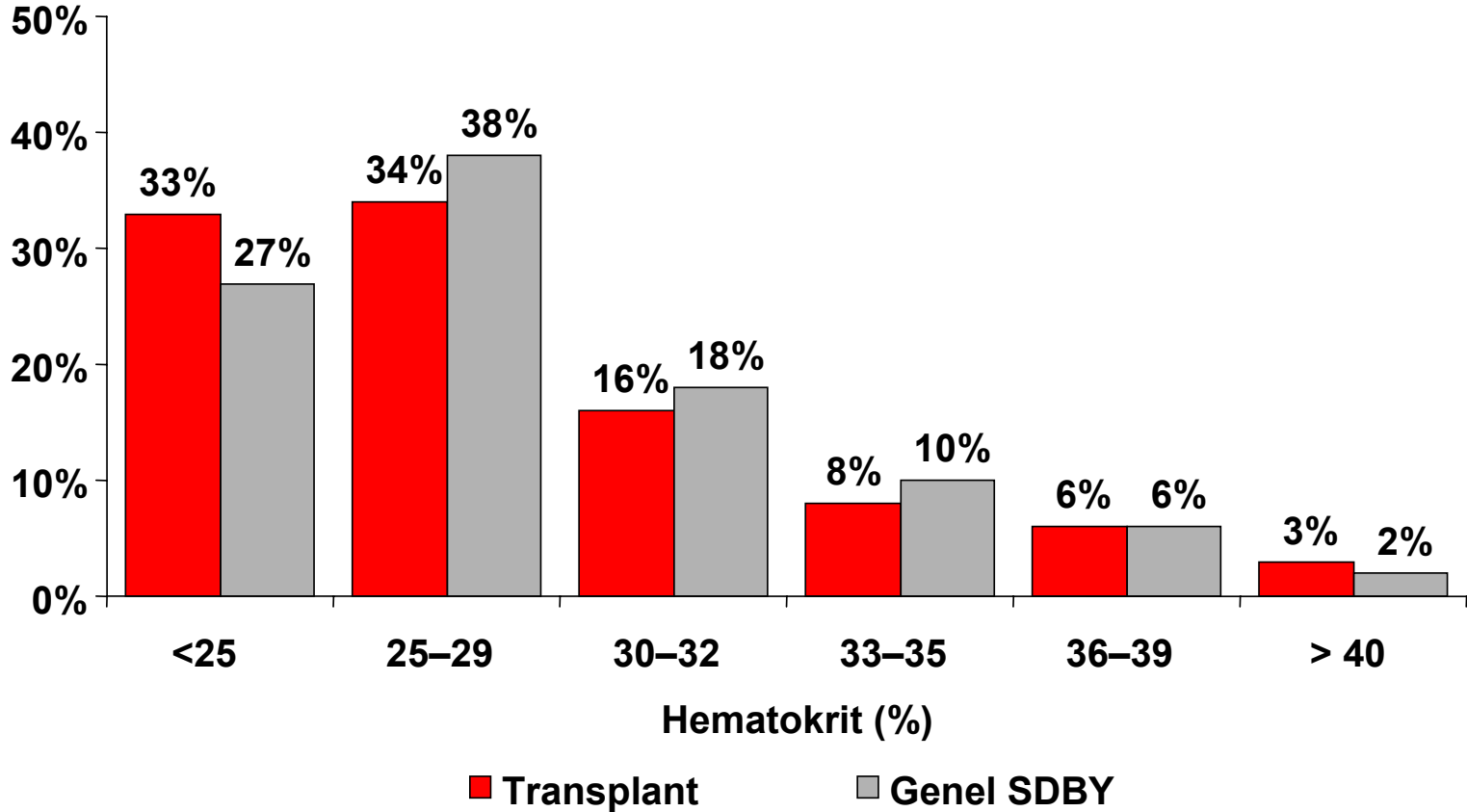
Komplikasyonlar gerektiği şekilde tedavi edilmemektedir



n: 459

Karthikeyan. *AJT* 2003;4:262-9
Ortalama transplant sonrası süre 7.7 yıl

Transplant hastaları diyalize ciddi anemi ile dönmektedir



Gill. *Kidney Int* 2002;61:2193-2200

1995-1998 arasında diyalize dönen 4643 hastanın verileri

EBPG Kılavuz 13–Bölüm B

Transplantasyondan sonra Epo tedavisinin hemen sonlandırılması gerektiğine dair veri yoktur. Transplantasyon sonrası belirli bir süre (örn 4 hafta) transplante böbrek ekskretuar fonksiyonlarını gösterene dek devam edilebilir. Akut rejeksiyon sonrası kalıcı graft yetersizliği gelişirse Epo diğer SDBY hastaları gibi tekrar başlanmalıdır.

EBPG Kılavuz 13–Bölüm C

Yavaş gelişen allograft yetersizlikleri (örn. kronik rejeksiyon) diğer KBY hastalıkları gibi tedavi edilmeli, EPO tedavisi graft yetersizliği gelişmeden ve diyalize dönülmeden başlanmalıdır. Rejeksiyon varlığında gerekli doz, aynı düzeydeki böbrek yetersizliği olanlara göre daha fazla olacaktır.

ANEMİ TEDAVİSİNİN YARARLARI

NONKARDİYAK SEMPTOM VE BULGULAR	KARDİYAK SEMPTOM VE BULGULAR
Yaşam kalitesi artar	Kalp debisi azalır
Maksimum egzersiz kapasitesi artar	Sol ventrikül hipertrofisi azalır
Kongitif fonksiyonlar iyileşir	Angina azalır
Seksüel fonksiyonlar iyileşir	
Menstruasyonlar başlar	
İmmun cevap düzelir	
Beslenme düzelir	
Uyku düzeni normale döner	
Üremik kanamaya eğilim azalır	

KRONİK BÖBREK YETERSİZLİĞİNDE ANEMİNİN TANISI VE TEDAVİSİ

National Kidney Foundation (NKF) – Dialysis Outcome Quality Initiative (DOQI) Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Anemia of Chronic Renal Failure
American Journal of Kidney Diseases, 1997

European Best Practice Guidelines for the Management of Anemia in Patients with Chronic Renal Failure
Nephrology Dialysis Transplantation, 1999

KRONİK BÖBREK YETERSİZLİĞİNDE ANEMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

- ✓ Hematokrit ve hemoglobin
- ✓ Eritrosit indeksleri (MCV, MCHb)
- ✓ Retikülosit sayısı
- ✓ Demir parametreleri
 - *Serum demiri*
 - *Total demir bağlama kapasitesi*
 - *Transferrin satürasyonu**
 - *Serum ferritini*
 - *Hipokromik eritrositlerin yüzdesi*
- ✓ Dışkıda gizli kan aranması
- ✓ CRP

Bir neden bulunamaz ise, aneminin EPO eksikliğine bağlı olduğu düşünülür.

Serum EPO düzeyi tayini gerekmez

$$*Transferrin satürasyonu = \frac{\text{Serum demiri} \times 100}{\text{TDBK}}$$

TDBK

KRONİK BÖBREK YETERSİZLİĞİNDE ANEMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Kronik böbrek yetersizliğinde normokrom ve normositik anemi görülür

Mikrositoz

- Demir eksikliği
- Alüminyum fazlalığı
- Hemoglobinopatiler

Makrositoz

- Folat eksikliği
- B12 eksikliği
- EPO tedavisine bağlı olarak eritropoezde artış

KRONİK BÖBREK YETERSİZLİĞİNDE ANEMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

	Transferrin satürasyonu (%)	Ferritin (ng/ml)	Hipokromik eritrositler (%)
Normal popülasyon Demir eksikliği	< 16	< 15	> 10
Kronik böbrek hastalığı	< 20	< 100	> 5
Fonksiyonel demir eksikliği	< 25 (ve düşmekte)	> 100 (fakat düşmekte)	> 2.5
İnflamatuar hastalıklar	< 20 (düşmekte)	> 100 (fakat yükselmekte)	

KRONİK BÖBREK YETERSİZLİĞİNDE ANEMİNİN NEDENLERİ

- ✓ Eritropoetin üretiminin yetersizliği
- ✓ Demir eksikliği
- ✓ Kan kayıpları
- ✓ Sekonder hiperparatiroidi
- ✓ Akut ve kronik inflamatuvar durumlar
- ✓ Alüminyum toksisitesi
- ✓ Hemoliz
- ✓ Folat ve/veya B12 eksikliği
- ✓ Hipotiroidi
- ✓ Hemoglobinopatiler
- ✓

Demir metabolizması

- Günde emilen demir miktarı 1 mg
- Eritropoezde kullanılan miktar
20 mg/gün
- Total vücut demiri 4500-5000 mg
 - 3000 mg eritrositlerde
 - 1000 mg depo demiri (RES)

Demir emilimini belirleyen faktörler

- İntestinal lümandeki demir miktarı
- Dolaşan kandaki miktarı,
transferrin düzeyi
- RES'deki demir deposunun durumu
- Eritropoez hızı

Kronik böbrek yetersizliğinde demir eksikliği nedenleri;

- ✓ Gastrointestinal demir kaybının fazlalığı (gastroözafajit, peptik ülser, trombosit fonksiyon bozukluğuna bağlı artmış kanama eğilimi) (4-5 mg/gün)
- ✓ Diyaliz hastalarında heparin kullanımı
- ✓ Diyalizer ve setlerde kan kalması
- ✓ Ekstrakorporal hemoliz
- ✓ Tetkikler için sık kan alınması
- ✓ Menoraji
- ✓ Azalmış demir alımı
- ✓ Kullanılan ilaçlar nedeni ile demir emiliminin bozulması

Kronik böbrek yetersizliği hastalarında anemi tedavisinde hedeflenen laboratuvar değerleri

- Hb 11-12 g/dl
- Hct % 33-36
- Ferritin > 100 $\mu\text{g/dl}$
- Transferrin sat. > % 20
- Hipokromik erit. < % 10
- Retikülosit % 10-15
- Ret Hb içeriği > 26pg

Kronik böbrek yetersizliğinde demir tedavisi

Hangi hastalara

Ne miktarda



Hangi yol ve doz şeması ile

Kronik böbrek yetersizliğinde demir tedavisi

Hangi hastalara

Ne miktarda



Hangi yol ve doz şeması ile

Kronik böbrek yetersizlikli hastalarda demir eksikliğinin tanımı

- Serum ferritin düzeyi:
< 100 $\mu\text{g}/\text{dl}$
- Transferrin saturasyonu:
< %20 demir eksikliği
- Hipokromik eritrosit oranı:
> %10

Kronik böbrek yetersizliğinde demir tedavisi

Hangi hastalara

Ne miktarda



Hangi yol ve doz şeması ile

Toplam demir açığının hesaplanması (mg olarak)

Toplam demir açığı =

kg x (normal Hb değeri – hastanın Hb değeri) x 2.4* + 500 mg**

***2.4 = 0.0034 x 0,07 x 1000**

-Hemoglobinde Fe içeriği : % 0.34

-Kan hacmi vücut ağırlığının yaklaşık % 7'si kadardır.

-1000 = gramdan mg'a çevirmek için

**** Depo demir ihtiyacı 34 kg'a kadar 15 mg Fe/kg şeklindedir.**

34 kg üzerinde toplam 500 mg şeklindedir.

Kronik böbrek yetersizliğinde demir tedavisi

Hangi hastalara

Ne miktarda



Hangi yol ve doz şeması ile

Kronik böbrek yetersizliğinde oral demir tedavisini

- ✓ Replasman tedavileri öncesinde ve periton diyalizi hastalarında daha kolay uygulanabilecek bir tedavi yöntemidir.
- ✓ Uygulaması kolaydır.
- ✓ Ucuzdur.
- ✓ Gastrointestinal entolerans (bulantı, anoreksi) yaygındır. Bu nedenle hasta uyumunda sorunlar yaşanabilir.
- ✓ Fosfat bağlayıcılarla birlikte verilirken emilimi azalabilir.

DEMİR TEDAVİSİ

- Eğer demir oral yoldan verilecekse:
 - ✓ Erişkinlerde günde en azından 200 mg elementel demir şeklinde (2-3 doza bölünmüş olarak)
 - ✓ Çocuklarda 2-3 mg/kg/gün dozda verilmelidir.
- Hedef değere ulaşabilmek için, hemodiyaliz hastalarının çoğunda intravenöz demir tedavisine ihtiyaç duyulur.

Kronik böbrek yetersizliğinde İm demir tedavisi

- ✓ Günümüzdeki ulaşılabilen etkin İv demir preparatları olduğundan kullanımı geri planda kalmıştır.
- ✓ İm injeksiyon ağırlıdır.
- ✓ Ciltte pigmentasyonlara neden olur.
- ✓ Absorbsiyon ve biyoyararlanımı çok değişkendir.
- ✓ Sarkoma nedeni olabilir.
- ✓ Hematoma yol açabilir.

Kronik böbrek yetersizliğinde İv demir tedavisi - I

- ✓Pratik ve etkin olması yönünden özellikle hemodiyaliz hastalarında günümüzde en çok İv demir tedavisi uygulanmaktadır.
- ✓Hemodiyaliz hastalarında demir kaybı genellikle fazladır.
- ✓Bu hastalarda ilk tercih olmalıdır.
- ✓Oral demir tedavisi ile yeterli demir sağlanamaz.

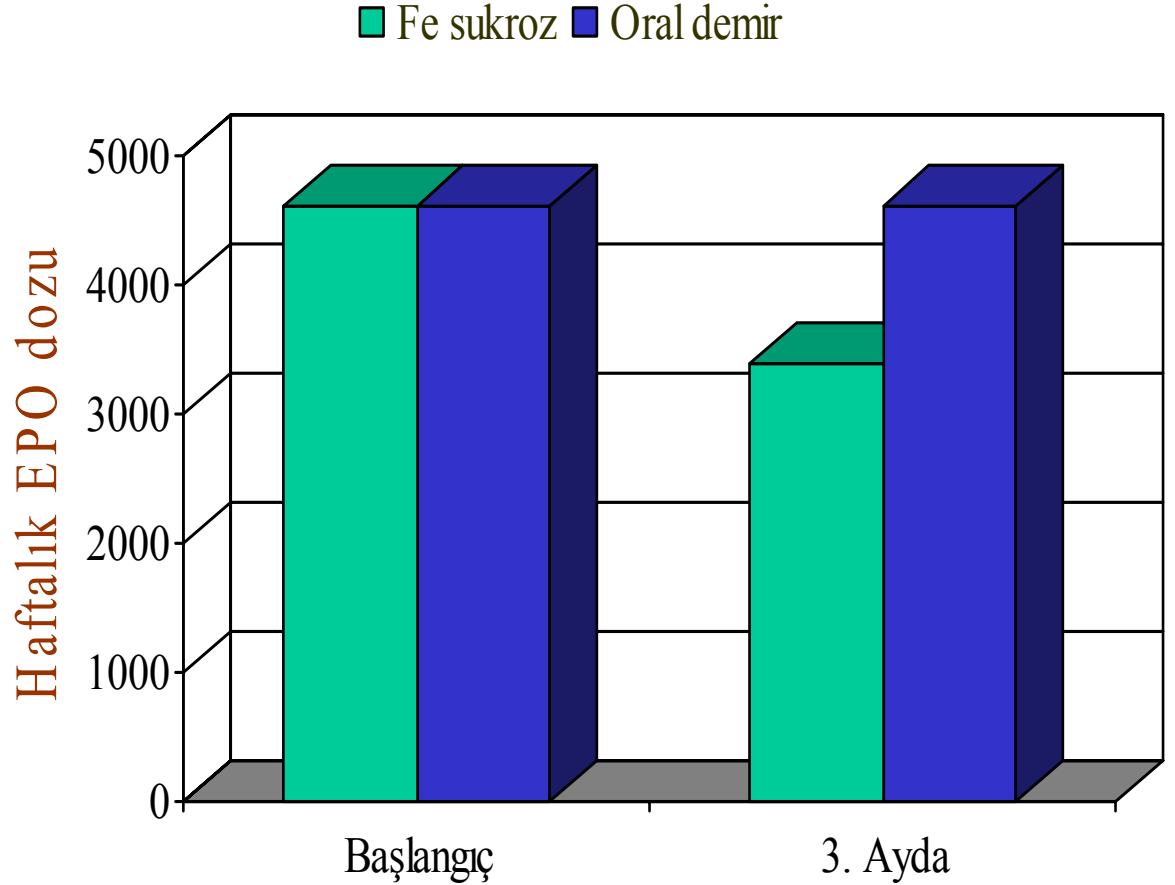
Kronik böbrek yetersizliğinde Iv demir tedavisi - II

- ✓ Eritropoetinın yaratacağı fonksiyonel demir eksikliğini düzeltir.
- ✓ Çeşitli preparatların özellikleri, demir bileşiklerinin molekül boyutu ile ilgilidir.
- ✓ Kullanılan eritropoetine cevabı artırarak gerekli dozun azalmasını sağlar.

Hemodiyaliz hastalarında oral- iv demir tedavisi karşılaştırılması

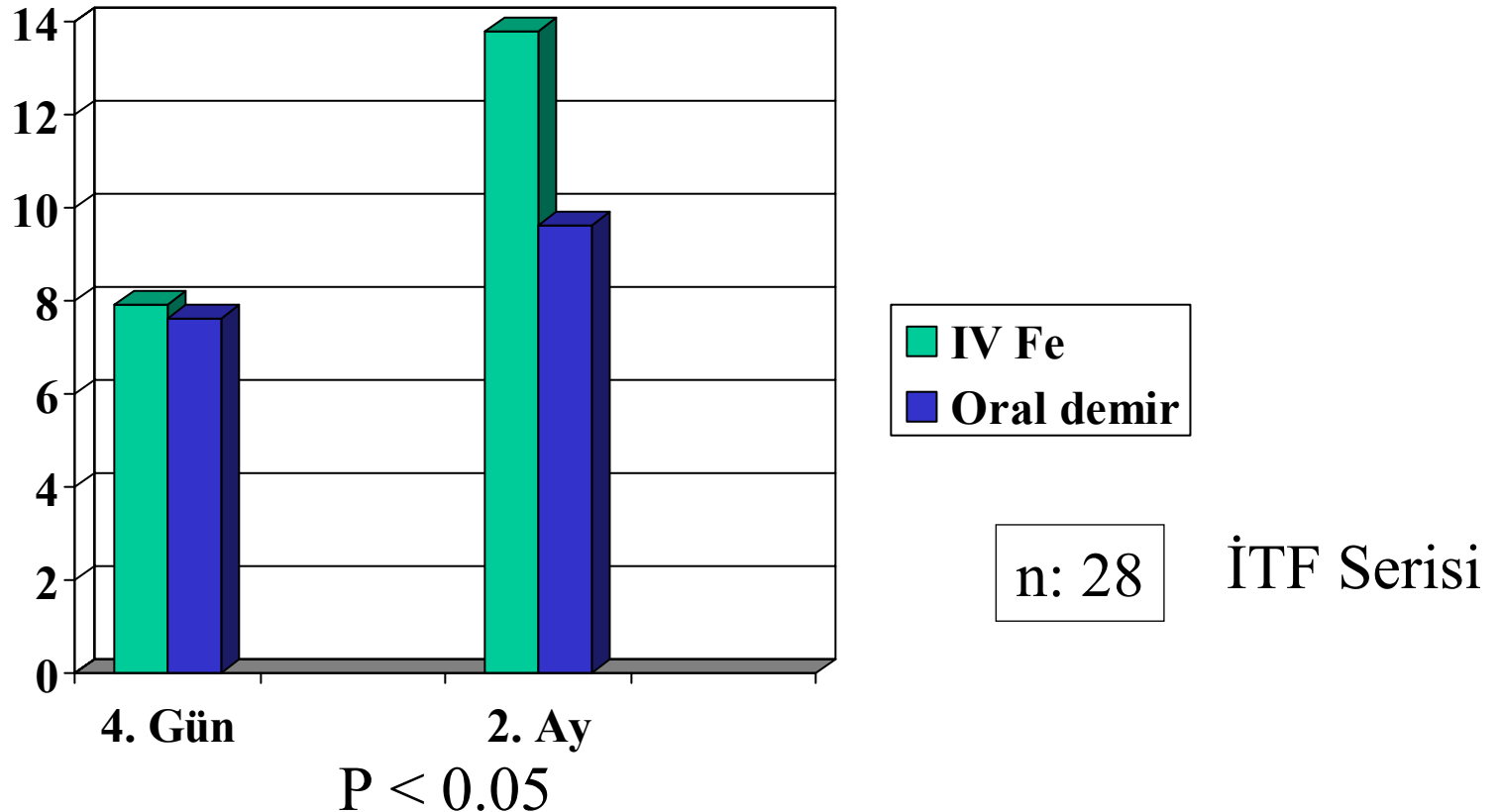
20 hemodiyaliz hastasına
SC 25 U/kg EPO+ haftada
2 kez 100 mg demir sukroz
veya aynı doz EPO+günde
3 kez 200 mg demir sülfat
verilmiş

Demir sukroz alan grupta
istenen kan değerleri %25
daha az EPO ile
sürdürülebilmektedir.



Posttransplant erken dönem IV demir tedavisi

IV demir tedavisi sonrası Hb düzeyleri



DEMİR TEDAVİSİ

TSAT < %20, serum ferritini < 100 ng/ml ise:

Her HD seansında 100 mg İV demir (toplam 10 kez)

Tedavinin bitiminden 2 hafta sonra tekrar kontrol yapılır



TSAT < %20, serum ferritini < 100 ng/ml ise:

Demir tedavisi tekrarlanır:

Her HD seansında 100 mg İV demir (toplam 10 kez)

veya haftada 100 mg İV demir 10 hafta boyunca verilir

DEMİR TEDAVİSİ

TSAT > %20, serum ferritini > 100 ng/ml ise:
Haftada 50-100 mg İV demir
10 hafta boyunca verilir



TSAT > %50, serum ferritini > 800 ng/ml ise:
İV demir tedavisine 3 ay boyunca ara verilir

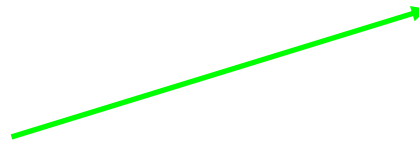
Anemi açısından stabil seyreden hemodiyaliz hastasının demir ihtiyacı

- 25-100 mg/hafta olarak hesaplanmalıdır.
- Ayda 100 mg Iv demir ile birçok hastanın demir ihtiyacı karşılanabilir.
- Hem epo, hem de demir tedavisi bu şekli ile daha ekonomiktir.

Iv demir tedavisi

- 1000 mg demir verildiğinde

Hct % 23'den

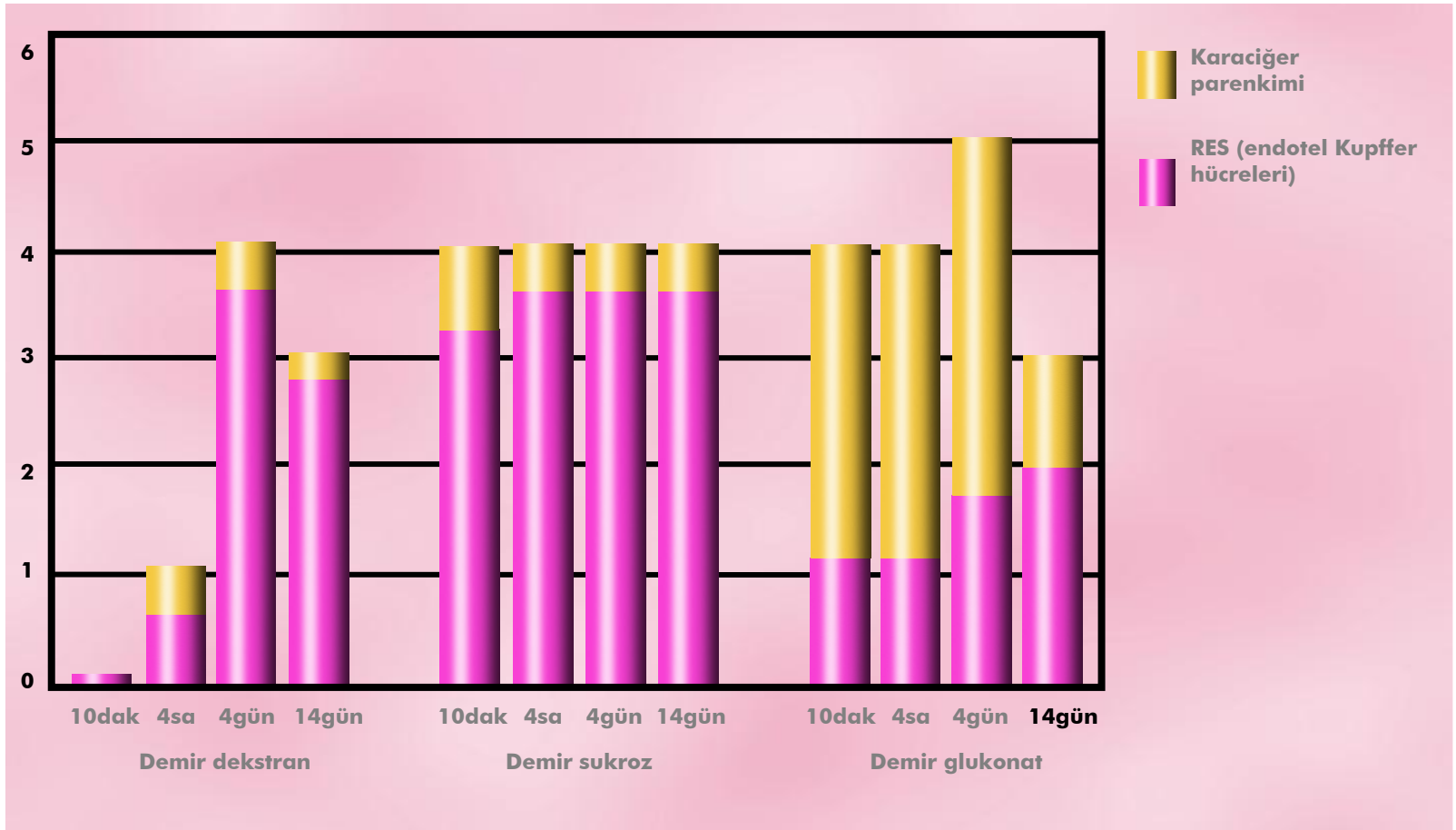


% 30

- Ancak verilen demirin ancak 420 mg'ı dolaşan eritrositlerde

- 520 mg demir ???

Değişik demir bileşiklerinin karaciğerde birikimi



Aşırı demir birikimi komplikasyonları

- Diabetes mellitus
- Proksimal miyopati
- Kemik metabolizma bozukluğu
- Oksidatif stres artışı
 - Aterosklerozda hızlanma
 - Nötrofil fonksiyonlarında bozukluk
 - β -2 mikroglobulin amiloidozunda artış
- Hemokromatoz
 - Siroz
 - Diabetes mellitus
 - Primer hipotroidizm
 - Hipoparatroidizm
 - Hipogonadizm

Tanıda sık yapılan hatalar

Ferritin düzeyinin normal olması demir eksikliğini ekarte ettirmez.

IV demir kullanımı sırasında serum demir parametrelerinin değerlendirilmesi hatalı olur. İdeal olanı tedavinin kesilmesinden sonraki 2. haftada tetkiklerin yapılmasıdır.

Tetkiklerin günün değişik saatlerinde yapılması (diürnal varyasyon)

Tedavide sık yapılan hatalar

Diyaliz hastalarına oral demir tedavisinde ısrar edilmesi

IV demir tedavisinin total doz hesaplanmadan sürekli kullanılması

Demir tedavisi sonrası epo dozlarının yeniden düzenlenmemesi

ERİTROPOETİN

- İnsan eritropoetini ilk kez 1977'de izole edildi.
- Moleküler yapısı ilk kez 1986'da tanımlandı.
- ✓ Eritropoetin geni 7. kromozomda yer alır.
- ✓ 165 amino asitten oluşan bir glikoproteindir.
- ✓ Normal plazma düzeyi 15-25 mU/ml'dir.
- ✓ Anemide plazma düzeyi 100 kat artabilir.

ERITROPOETIN

Rekombinant insan eritropoetini

- **Epoetin alfa**
- **Epoetin beta**
- **Darbepoetin alfa**

EPO NUN ETKİLERİ

- Kemik iliğindeki kırmızı seri öncü hücrelerinin EPO reseptörlerine bağlanarak intraselüler sinyal mekanizması uyarılır.
- Bunun sonucunda kırmızı seri öncü hücrelerinin proliferasyonu ve farklılaşması artar.
- Kırmızı seri öncü hücrelerinin apoptozu inhibe olur ve ömrü uzar.

EPO TEDAVİSİNİN AMAÇLARI

- Kan transfüzyonu ihtiyacını ortadan kaldırmak
- Ciddi aneminin komplikasyonlarını önlemek
- Yaşam kalitesini artırmak

EPO TEDAVİSİNİN HEDEFLERİ

- **Hemoglobin: 11-12 g/dl**
- **Hematokrit: %33-36**

En iyi epo uygulama yolu hangisidir ?

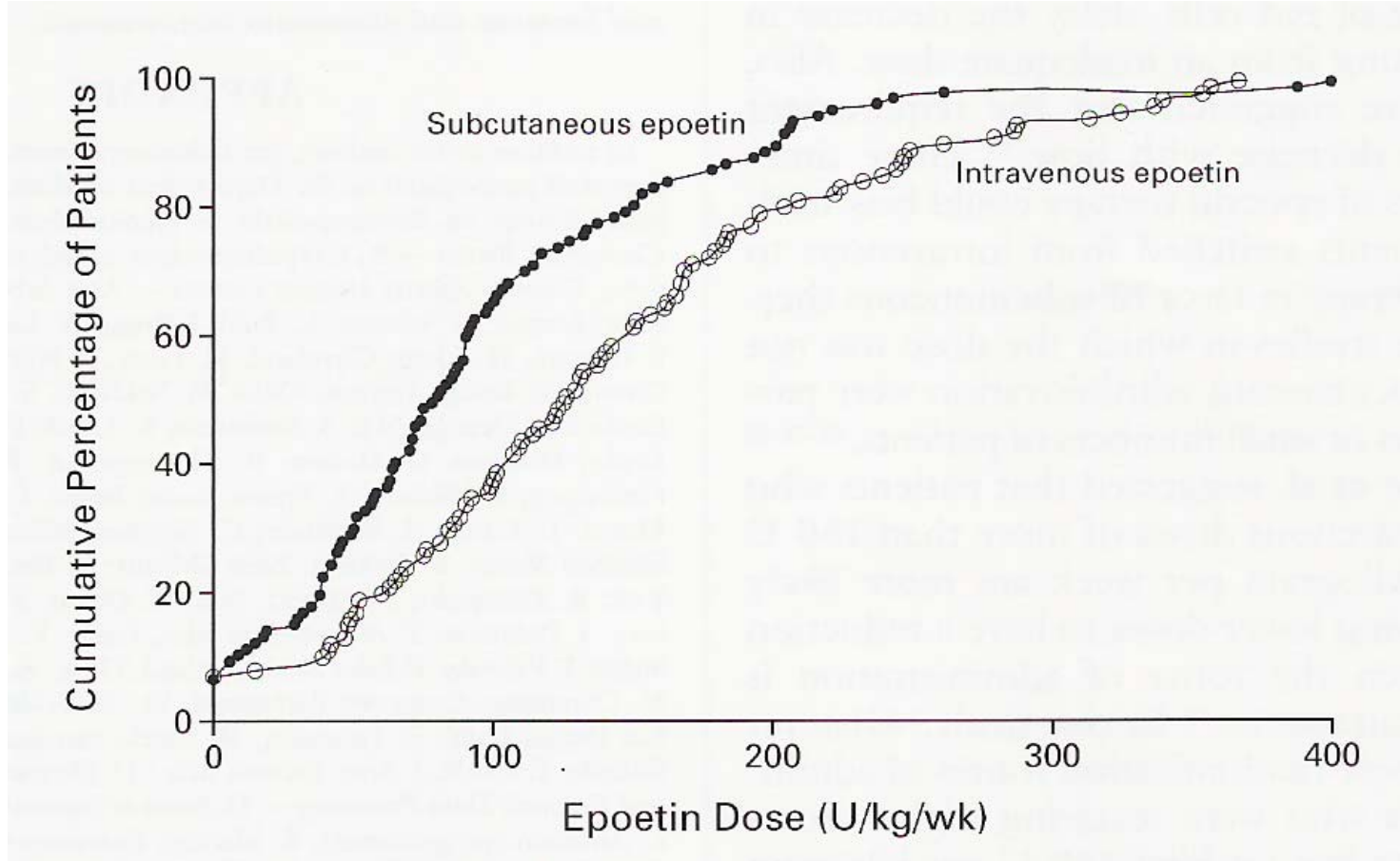
- Ciltaltı
- İntravenöz
- İntraperitoneal

EPO TEDAVİSİ

	Yarı Ömür
İntravenöz Yol	4 – 9 saat
Subkutan Yol	> 24 saat

EPO TEDAVİSİ

HEMODİYALİZ TEDAVİSİ GÖREN 208 HASTA



EPO TEDAVİSİ

HEMODİYALİZ TEDAVİSİ GÖREN 208 HASTA

	Subkutan Tedavi (n=107)	İntravenöz Tedavi (n=101)	P
Haftalık idame doz (U/kg/hafta)	95.1 ± 75.0	140.3 ± 88.5	< 0.001
Haftalık idame doz (U/hafta)	7397 ± 6139	10,068 ± 6334	0.002
Hematokrit (%)	31.1 ± 2.9	31.1 ± 2.5	0.60
Hemoglobin (g/dl)	10.4 ± 1.0	10.3 ± 0.9	0.21

Subkutan kullanım, intravenöz kullanıma göre %32 daha az doz gerektirir.
Subkutan kullanım, her hasta için yılda 1100 \$ daha ucuzdur.

EPO DOZU

- Başlangıç dozu: 50-150 IU/kg/hafta
Subkutan: 80-120 IU/kg/hafta
İntravenöz: 120-180 IU/kg/hafta
- Haftada 2-3 doz şeklinde verilir.
- EPO dozunun 300 IU/kg'ı geçmesi cevapta daha fazla artışa yol açmaz.

EPO TEDAVİSİ

- Hedef hemoglobin düzeyine ulaşıncaya kadar her 1-2 haftada hemoglobin ve hematokrit takibi yapılmalıdır.
- Daha sonra, 2-4 haftada bir kontrol yapılır.

EPO TEDAVİSİ

- Tedavi ile hematokrit artışı 4 haftalık bir sürede %2'nin altında ise EPO dozu %50 artırılmalıdır.
- Eğer hematokrit artışı %8'in üzerinde ise EPO dozu %25 azaltılmalıdır.

EPO TEDAVİSİ

- EPO tedavisi ile birlikte demir tedavisi de yapılmalıdır:

Transferrin saturasyonu > %20

Serum ferritin düzeyi > 100 $\mu\text{g/L}$

olmalıdır.

EPO TEDAVİSİNE YETERSİZ YANIT

- Yeterli demir depoları olan bir hastada 6 ay boyunca maksimum dozda* EPO kullanımına rağmen hedef hemoglobin konsantrasyonuna ulaşılamaması

**Maksimum doz: 300 IU/kg/hafta (SC)
450 IU/kg/hafta (İV)*

EPO TEDAVİSİNE YETERSİZ YANITIN NEDENLERİ

- Yetersiz doz
 - Demir eksikliği
 - İnfeksiyon/inflamasyon
 - Folik asit eksikliği, B₁₂ eksikliği
 - Sekonder hiperparatiroidi
 - Alüminyum fazlalığı
 - Malnütrisyon
 - Yetersiz diyaliz
 - ACE inhibitörü ve/veya ARB tedavisi
 - Hemoglobinopatiler
 - Kemik iliği bozuklukları (ör: miyelodisplazi)
 - Antieritropoetin antikorları
- SIK NEDENLER**

EPO TEDAVİSİNİN YAN ETKİLERİ

- **Hipertansiyon**
- **Vasküler giriş yolunda pıhtılaşmalar**
- **Hiperpotasemi**
- **Konvülsiyonlar**
- **Saf eritrosit aplazisi**

ALTERNATİF TEDAVİLER

DARBEPOETİN

NESP (Novel erythropoiesis stimulating protein)

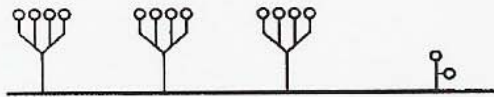
Eritropoetine benzer etki gösterir

Kemik iliğindeki eritrosit seri öncü hücrelerinin yüzeyindeki EPO reseptörüne bağlanarak eritropoezi uyarır.

ERİTROPOETİN VE DARBEPOETİN

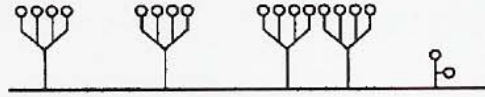
Rekombinan İnsan Eritropoetini	Darbepoetin
≥14 sialik asit	≥ 22 sialik asit
3 karbonhidrat zinciri	5 karbonhidrat zinciri
165 amino asit	165 amino asit
%40 karbonhidrat	%51 karbonhidrat
30,400 Dalton	37,100 Dalton
pI 4.0	pI 3.3

ERİTROPOETİN VE DARBEPOETİN



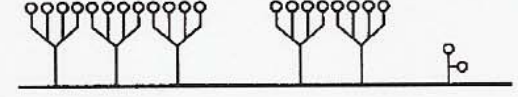
rHuEPO
3 N-linked carbohydrate chains

- Up to 14 sialic acids
- 30,400 daltons
- ~40% carbohydrate
- pI ~4.0



4 N-linked carbohydrate chains

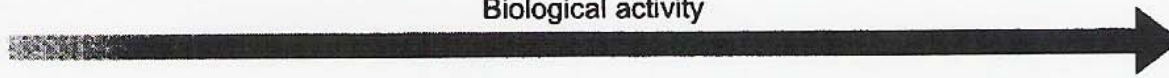
- Up to 18 sialic acids
- ~33,750 daltons
- ~46% carbohydrate
- pI ~3.65



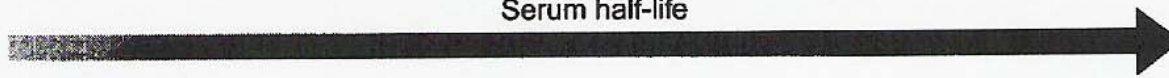
NESP
5 N-linked carbohydrate chains

- Up to 22 sialic acids
- 37,100 daltons
- ~51% carbohydrate
- pI ~3.3

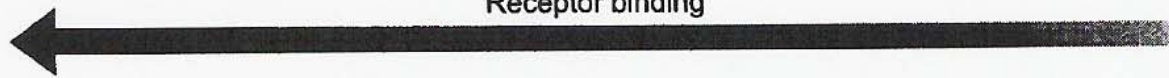
Biological activity



Serum half-life

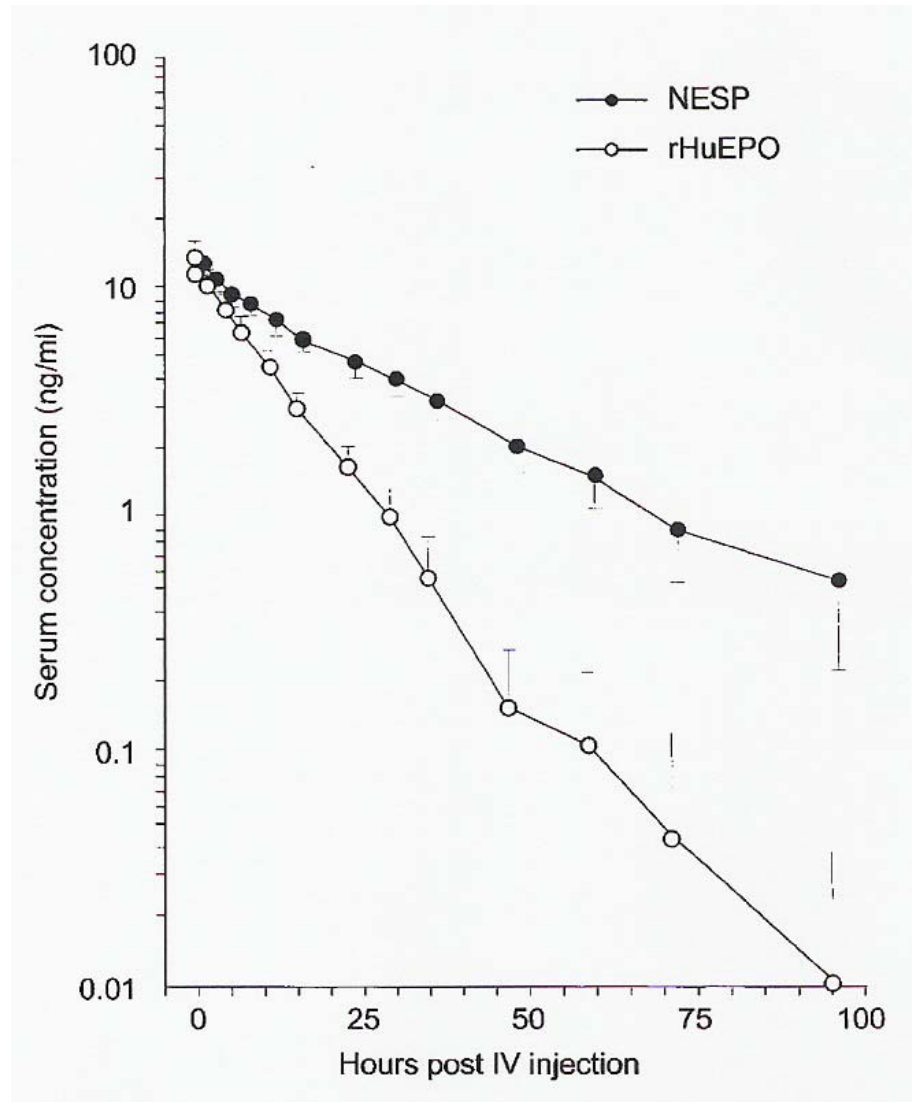


Receptor binding



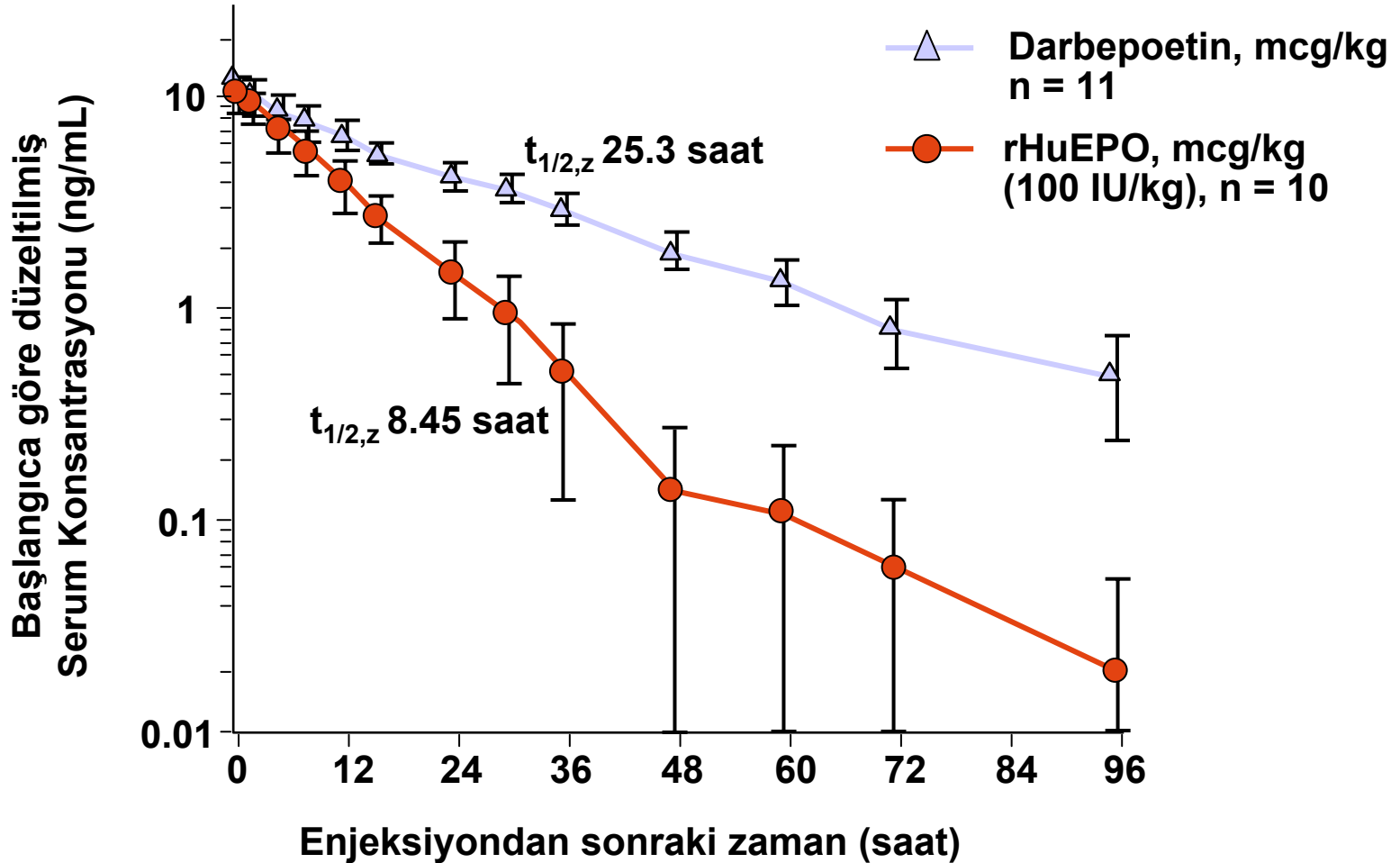
Moleküldeki sialik asit sayısı arttıkça reseptöre olan afinite azalır, yarı ömür uzar.

ERİTROPOETİN VE DARBEPOETİN

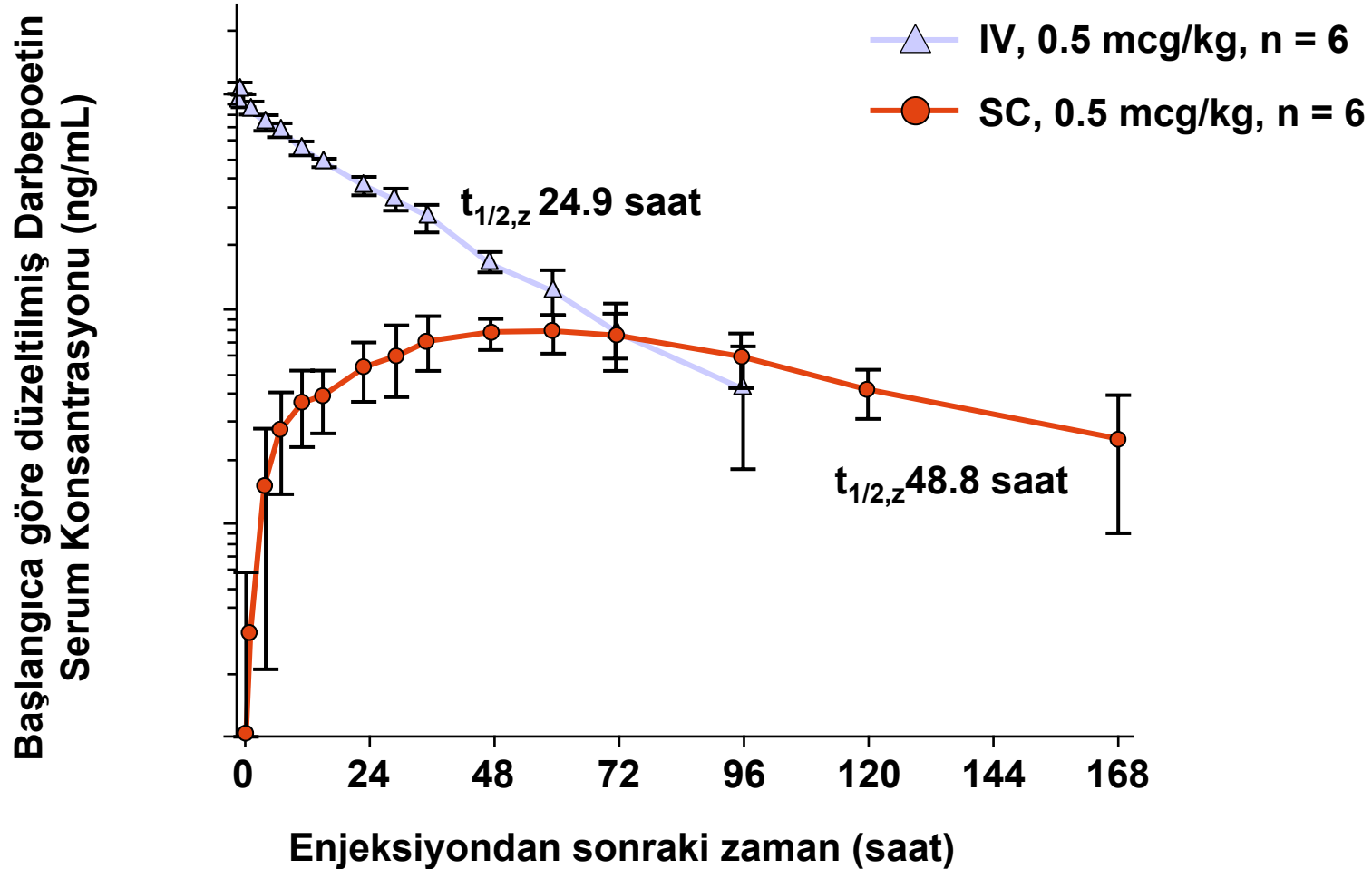


Macdougall et al: *J Am Soc Nephrol* 10: 2392-2395, 1999

Darbepoetin alfa: rHuEPO'ya kıyasla yarılanma ömrü



Darbepoetin alfa: Subkutan (sc) ve İntravenöz (iv) uygulananın kıyaslanması



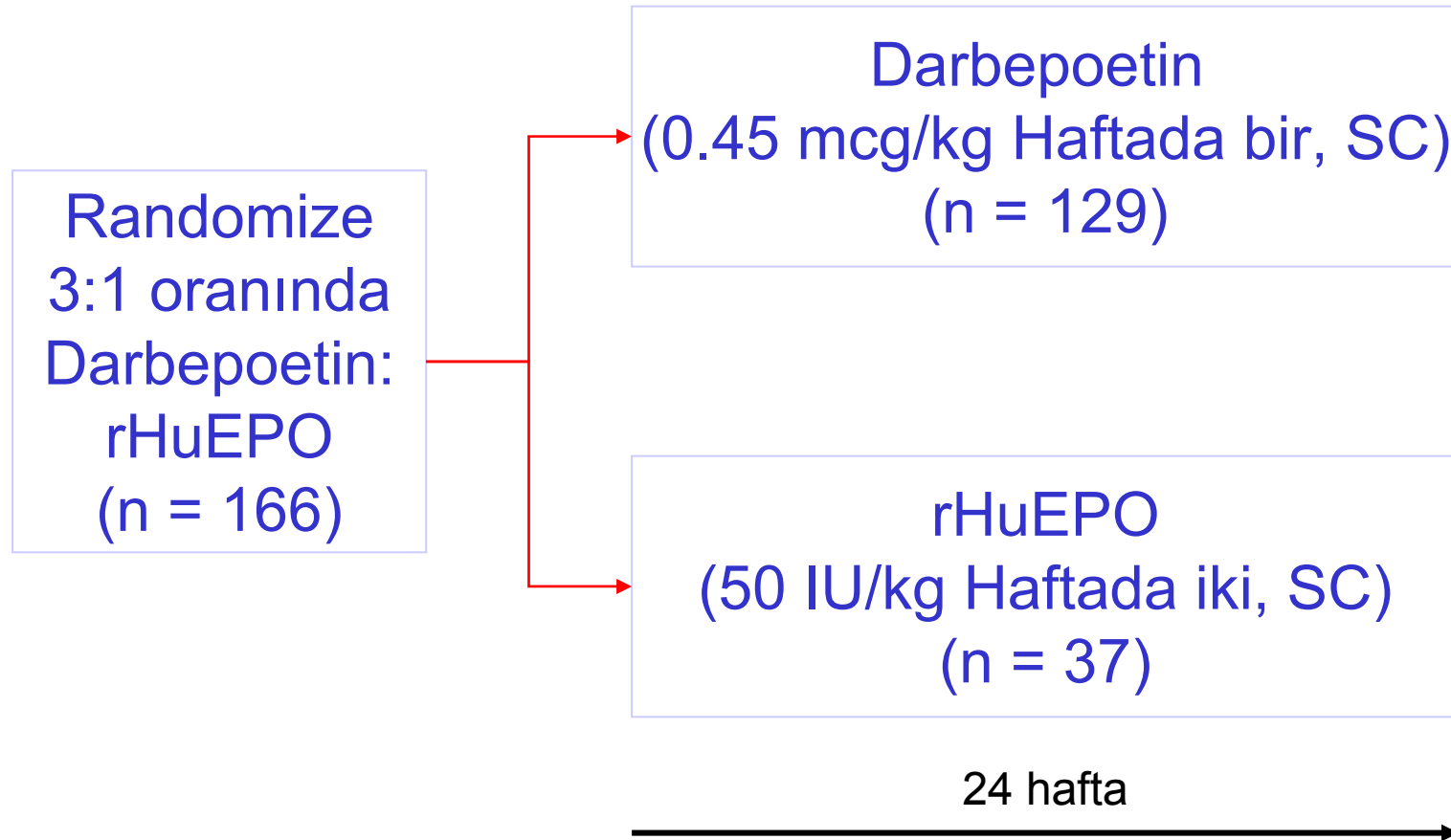
DARBEPoETİN

- Yarı Ömrü: EPO'dan 2-3 kat daha uzun
49 saat (SC yol)
21 saat (IV yol)
- Doz: 0.45-0.75 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (haftada 1 kez SC veya IV)

200 IU EPO = 1 μg Darbepoetin

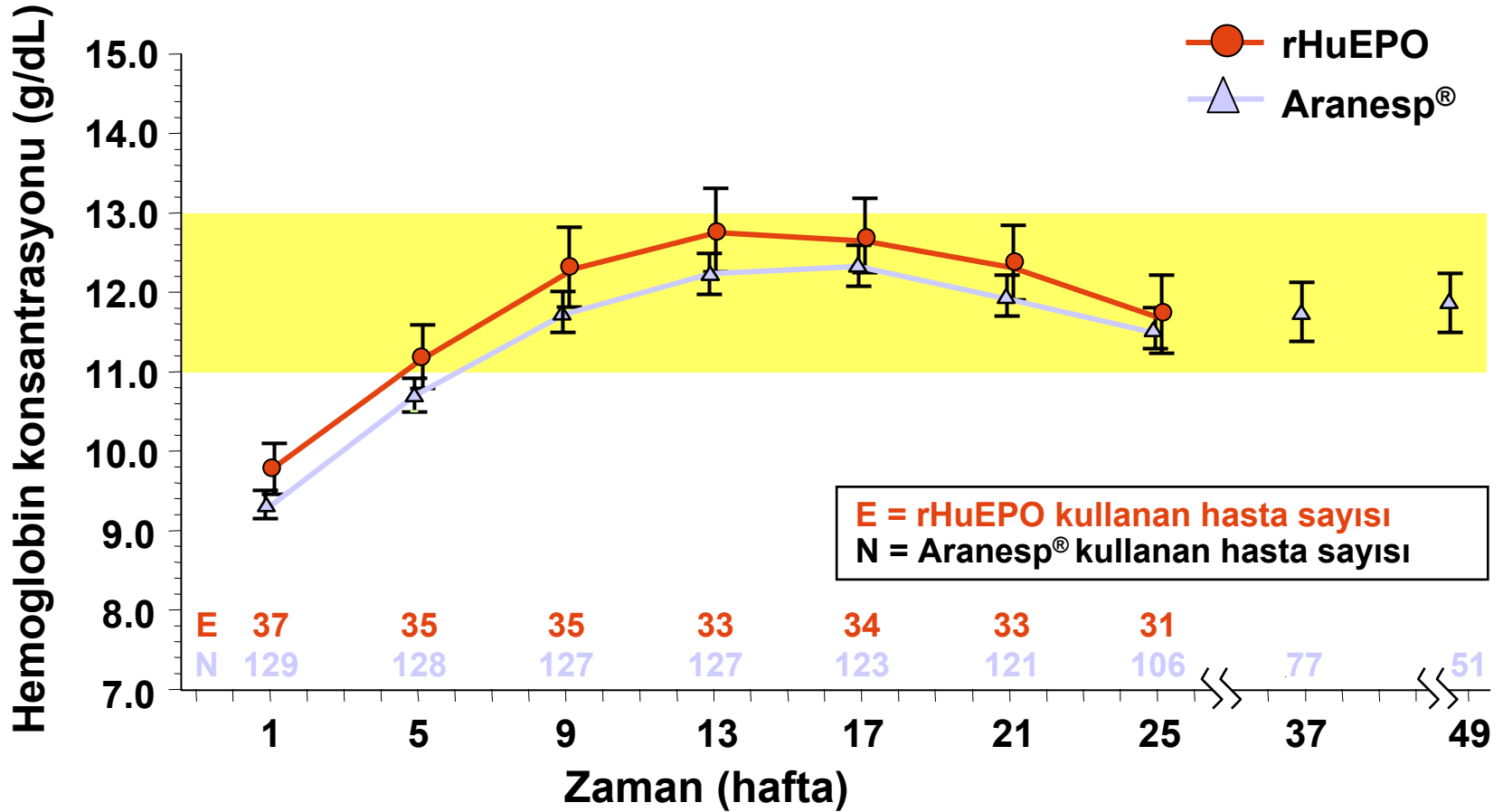
Darbepoetin alfa

Aneminin düzeltilmesi



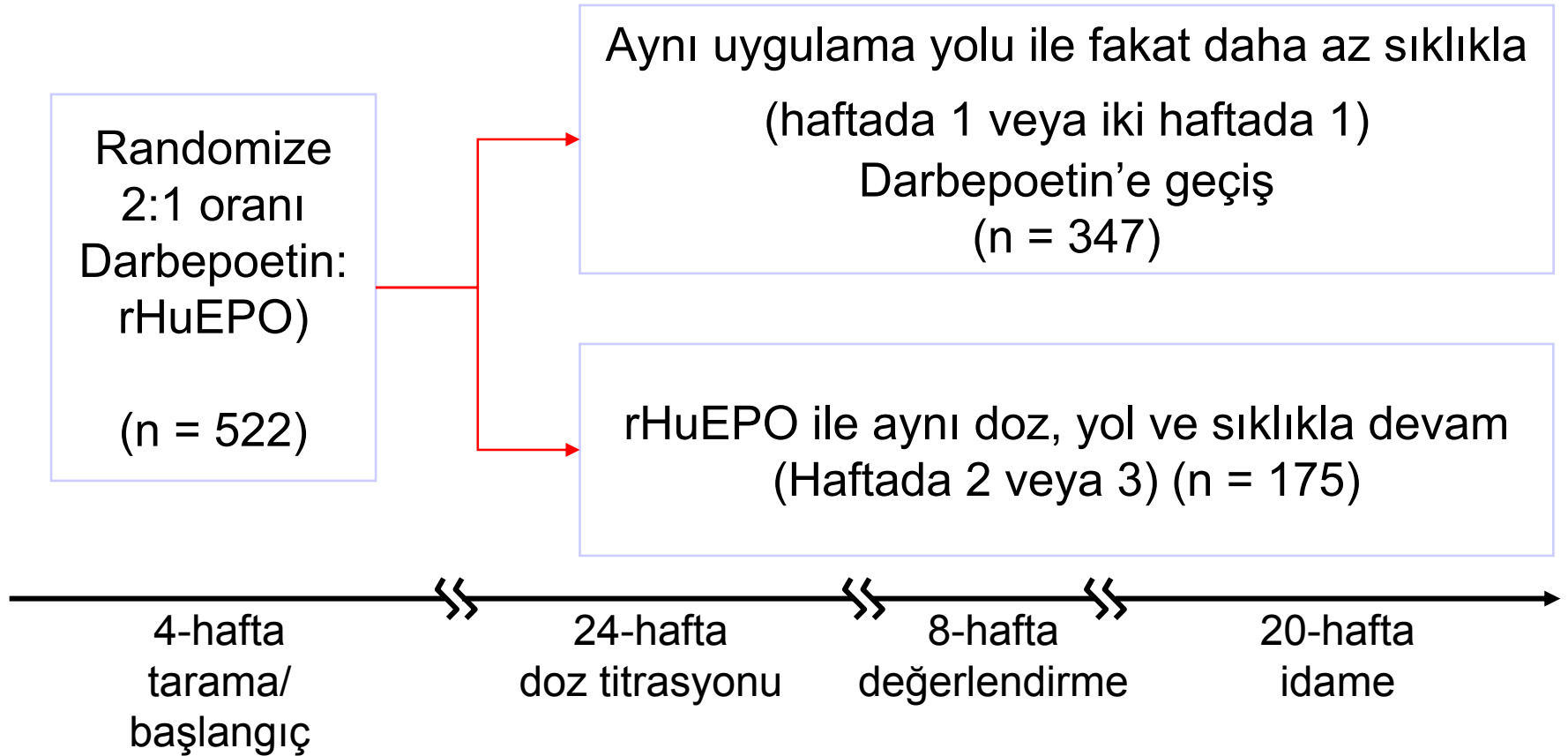
Darbepoetin alfa

Aneminin düzeltilmesi: Sonuçlar



Darbepoetin alfa

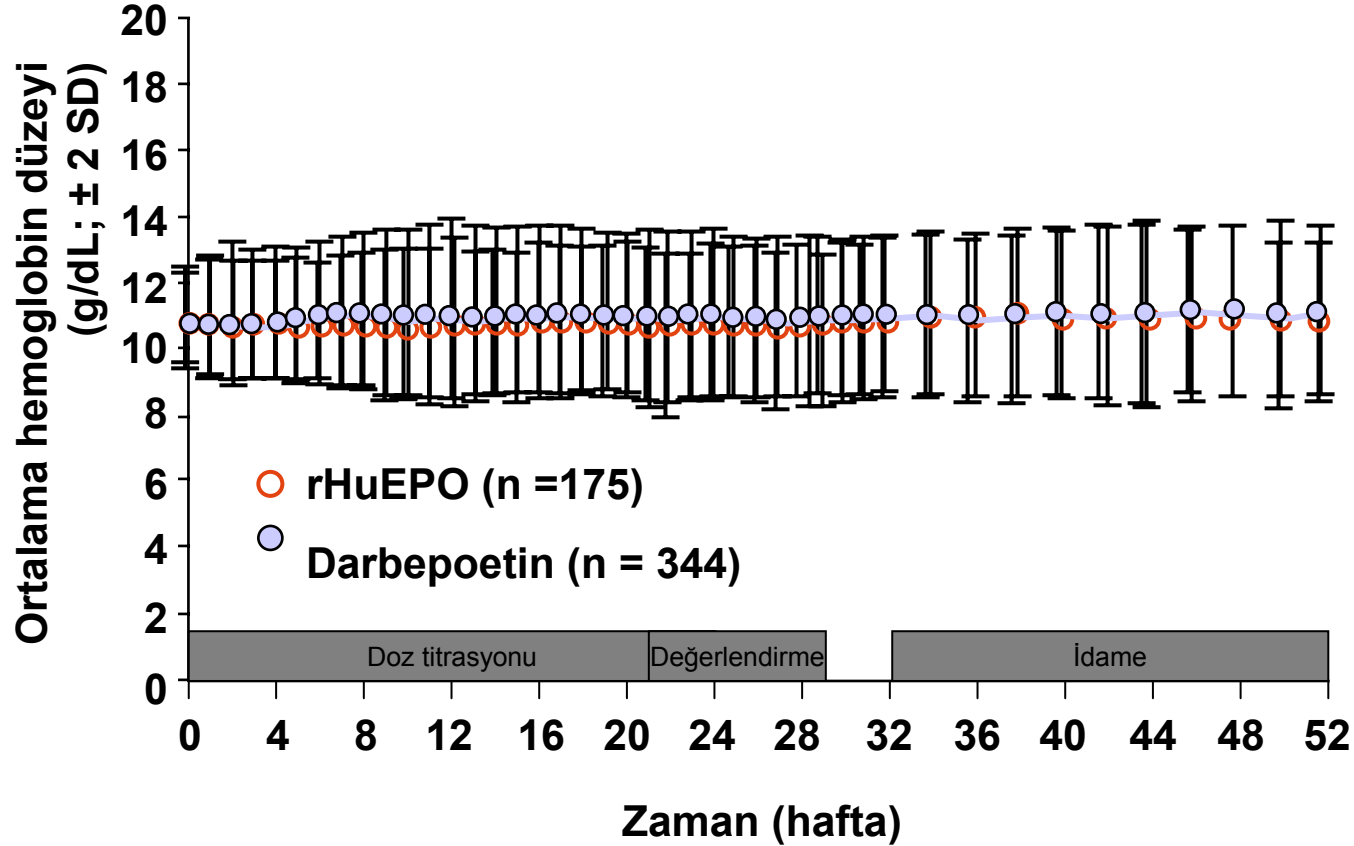
Hemoglobin düzeyinin korunması



Darbepoetin alfa

Hemoglobin Düzeyinin Korunması

Hemoglobin Düzeyinin Korunması



Darbepoetin alfa: Uygulama sıklığı ve Hemoglobin düzeyinin korunması

rHuEPO başlangıçta	Darbepoetin idame	Darbepoetin'le başarılı idame sağlanan hastalar
Haftada 2 veya 3	Haftada 1	97%
Haftada 1	İki haftada 1	95%

GELECEKTEKİ TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

- Yeni EPO molekülleri
- Eritropoetine benzer peptitler (EMP)

EMP-1

CERA

(Continuous erythropoietin receptor activator)

- Yarı ömrü daha uzun
- n: 673, randomizasyon 1:1:1*
 - IV EPO devam, haftada 3 kez
 - IV CERA, 2 hafta aralıklı
 - IV CERA, 4 hafta aralıklı
- Etkinlikleri arasında anlamlı farklılık yok
- En sık yan etki diare, nasofarenjit, hipertansiyon

**Levin N, et al. EDTA 2006, iv 11*

Hematide

- Yeni sentetik EPO
- PEGylated EPO
- Faz II-III çalışmaları
- 30 hasta, 3-4 haftada bir, 0.05 mg/kg, ciltaltı uygulama *
- İyi tolere edilen, etkin bir ilaç

* MacDoughal IC, et al. EDTA, 2006; iv10