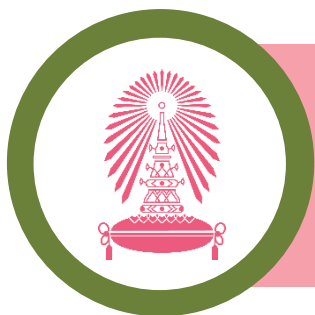




การให้ยาเสริมธาตุเหล็กทางหลอดเลือดดำ สำหรับผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม

บทความวิชาการเพื่อการศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์

เภสัชกรหญิง อัมพิกา ช่างฝัส¹

ศาสตราจารย์ เภสัชกรหญิง ดร. สมฤทัย วัชรวิวัฒน์²

หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง 2.50

รหัส 1001-1-000-005-11-2567

วันที่รับรอง 28/11/2567

วันที่หมดอายุ 27/11/2568

¹ เภสัชกรประจำบ้าน สาขาโรคไต คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

² อาจารย์ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

1. เข้าใจและอธิบายเกี่ยวกับการขาดธาตุเหล็กในผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม
2. เข้าใจกระบวนการรักษาด้วยยาเสริมธาตุเหล็กทางหลอดเลือดดำสำหรับผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม

บทนำ

ภาวะโลหิตจางเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง มีความชุกและความรุนแรงเพิ่มขึ้นเมื่อการทำงานของไตลดลง โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตโดยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมหรือการล้างไตทางช่องท้อง^(1,2) ภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมสัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงในการนอนโรงพยาบาลและเพิ่มอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้⁽³⁾

สาเหตุของการเกิดภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมมีหลายปัจจัย เช่น การสร้าง endogenous erythropoietin (EPO) จากไตลดลง อายุของเม็ดเลือดแดงสั้นลง การขาดวิตามินบี 12 การขาด folic acid การเสียเลือดจากการฟอกเลือด และอีกหนึ่งปัจจัยที่สำคัญและพบบ่อย คือการขาดธาตุเหล็ก ซึ่งเกิดได้ทั้งจากการเสียเลือดในวงจรการฟอกเลือด การเจาะเลือดตรวจทางห้องปฏิบัติการบ่อยครั้ง การเสียเลือดจากการทำหัตถการต่างๆ เช่น การทำ vascular access เป็นต้น รวมทั้งอาจเกิดจากการดูดซึมธาตุเหล็กทางทางเดินอาหารที่ลดลง เนื่องจากผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมมักจะมีการรับประทานยาจับฟอสเฟต (phosphate binder)

ในการรักษาเพื่อลดระดับของฟอสเฟตในเลือด (phosphate-lowering treatment) หรือยาลดการหลั่งกรดในทางเดินอาหาร (gastric acid inhibitors) และภาวะอัมพาตในร่างกายนี้อย่างรุนแรง (2,4,5)

บทความนี้จะกล่าวถึงการให้ยาเสริมธาตุเหล็กทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยพอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ซึ่งมีบริบทที่แตกต่างจากการให้ยาเสริมธาตุเหล็กในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในระยะก่อนการบำบัดทดแทนไตและผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง เพื่อให้ผู้อ่านเข้าใจกระบวนการรักษาภาวะขาดธาตุเหล็กและภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยพอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม นำไปสู่โอกาสในการเพิ่มคุณภาพชีวิตและลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มนี้

ในภาวะปกติ ธาตุเหล็กที่ถูกรับประทานเข้าไปจะถูกดูดซึมที่บริเวณลำไส้เล็กส่วนต้น (duodenum) และส่วนบนของลำไส้เล็กส่วนกลาง (upper jejunum) โดยความเป็นกรดในทางเดินอาหาร จะทำให้ duodenal cytochrome B enzyme (DCYTB) ที่พบในบริเวณ brush border ของเซลล์เยื่อบุลำไส้ (enterocyte) เปลี่ยนรูปแบบ (form) ของธาตุเหล็กในทางเดินอาหารจาก ferric (Fe^{3+}) ไปเป็น ferrous (Fe^{2+}) และถูกดูดซึมผ่านทาง divalent metal transporter 1 (DMT1) บน apical membrane ของเซลล์เยื่อบุลำไส้ เข้าสู่ภายในเซลล์ หลังจากนั้นธาตุเหล็กจะถูกส่งออกสู่กระแสเลือดได้โดยผ่านทาง ferroportin ทางฝั่ง basolateral membrane ของเซลล์เยื่อบุลำไส้ โปรตีน ferroportin นี้พบได้ที่เซลล์ตับ และเม็ดเลือดขาวด้วย เมื่อเข้าสู่กระแสเลือดธาตุเหล็กในรูปแบบ ferrous จะถูกเปลี่ยนให้เป็น ferric และจับกับโปรตีน transferrin เพื่อขนส่งไปใช้สร้างเม็ดเลือดแดงที่ไขกระดูกหรือนำไปเก็บสะสมโดยจับกับโปรตีน ferritin หรือ hemosiderin ในเม็ดเลือดขาวที่ตับ ม้าม และไขกระดูก ที่เรียกว่าระบบ reticuloendothelial system (RES) ซึ่งมีหน้าที่ทั้งเก็บสะสมธาตุเหล็กที่ถูกดูดซึมมา และธาตุเหล็กที่ได้มาจากกระบวนการทำลายเม็ดเลือดแดงโดยเม็ดเลือดขาวใน RES (6-8)

นอกจากนี้ยังมีฮอร์โมนอีกชนิดหนึ่งที่มีบทบาทสำคัญในกระบวนการควบคุมสมดุลของเหล็กภายในร่างกายมนุษย์ คือ hepcidin ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่สร้างจากเซลล์ตับ โดย hepcidin ที่ถูกสร้างขึ้นจะจับกับ ferroportin ยับยั้งการขนส่งธาตุเหล็กออกจากเซลล์เข้าสู่กระแสเลือด และลดการนำธาตุเหล็กจากกระบวนการทำลายเม็ดเลือดแดงกลับมาใช้ นอกจากนี้ hepcidin จะถูกหลั่งออกมามากขึ้นเมื่อมีภาวะอัมพาตหรือการติดเชื้อในร่างกาย ส่งผลให้การดูดซึมธาตุเหล็กลดลง (6-8) อนึ่ง พบว่ามีการอัมพาตได้บ่อยในผู้ป่วยพอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม และมีรายงานการศึกษาพบว่าผู้ป่วยพอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมมีระดับของ hepcidin สูงกว่าคนสุขภาพดี และมีระดับสูงกว่าผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วย (9)

ผู้ป่วยพอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมมักจะได้รับยาต่างๆ ที่มีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรดต่างในทางเดินอาหารและ/หรือลดการดูดซึมธาตุเหล็กที่ให้อย่างมีประสิทธิภาพด้วย เช่น ยาลดการหลั่งกรดในทางเดินอาหาร และ ยาจับฟอสเฟต ในปี พ.ศ. 2559 มีรายงานผลการศึกษาทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ

และการวิเคราะห์ห่อภิณ (Systematic Review and Meta-analysis) ⁽¹⁰⁾ ที่ได้รวบรวมรายงานผลการศึกษาระบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial, RCT) เปรียบเทียบผลของการให้ยาเสริมธาตุเหล็กชนิดรับประทานกับการให้ยาฉีดเสริมธาตุเหล็กทางหลอดเลือดดำ พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตโดยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมหรือล้างไตทางช่องท้องที่ได้รับยาเสริมธาตุเหล็กทางหลอดเลือดดำมีร้อยละของผู้ป่วยที่มีระดับ hemoglobin เพิ่มขึ้นมากกว่า 1 g/dL สูงกว่าในกลุ่มของผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมหรือล้างไตทางช่องท้องที่ได้รับยาเสริมธาตุเหล็กชนิดรับประทานอย่างมีนัยสำคัญ (risk ratios, 2.14; 95%CI, 1.68 to 2.72)

การประเมินความเพียงพอของปริมาณธาตุเหล็กในผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมในทางคลินิกปฏิบัติอาศัยการตรวจวัดระดับของ ferritin ในซีรัมซึ่งสะท้อนถึงปริมาณเหล็กสะสมในร่างกายและคำนวณค่า transferrin saturation (TSAT) ซึ่งบ่งชี้ถึงสัดส่วนของธาตุเหล็กที่จับกับโปรตีน transferrin ที่ทำหน้าที่ขนส่งธาตุเหล็กในกระแสเลือด ^(5,11) ผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมอาจมีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency anemia) หรือมีภาวะขาดธาตุเหล็กโดยไม่มีภาวะโลหิตจางร่วมด้วยก็ได้ ⁽¹²⁻¹⁴⁾

ภาวะขาดธาตุเหล็กที่พบในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังอาจจำแนกออกได้เป็น 2 ลักษณะ ได้แก่ ภาวะ absolute iron deficiency เป็นภาวะขาดธาตุเหล็กอย่างแท้จริง และภาวะ functional iron deficiency ซึ่งเป็นภาวะที่มีปริมาณธาตุเหล็กสะสมในร่างกายเพียงพอ แต่ปริมาณธาตุเหล็กที่ถูกขนส่งไปสร้างเม็ดเลือดแดงไม่เพียงพอ ^(5,13-15) The Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) รายงานข้อสรุปจากการประชุม ปี พ.ศ.2564 ⁽⁵⁾ แนะนำเกี่ยวกับการวินิจฉัยภาวะ absolute iron deficiency ในผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่มีภาวะโลหิตจางโดยอาศัยเกณฑ์ของระดับ ferritin ที่น้อยกว่า 200 ng/mL และ TSAT น้อยกว่าร้อยละ 20 และภาวะ functional iron deficiency คือภาวะที่มี ferritin มากกว่า 200 ng/mL และ TSAT น้อยกว่าร้อยละ 20

Iron-carbohydrate complexes เป็นยาฉีดเสริมธาตุเหล็กที่ให้ทางหลอดเลือดดำสำหรับผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในปัจจุบัน ตัวยาประกอบด้วย polynuclear iron (III)-hydroxide core ล้อมรอบด้วย carbohydrate shell ซึ่งทำหน้าที่ช่วยเพิ่มความคงตัวให้กับตัวยา ป้องกันยาถูกทำลาย และป้องกันตัวยาที่เป็นพิษต่อเซลล์ทำลายเนื้อเยื่อในร่างกาย ^(16,17) ยาฉีดเสริมธาตุเหล็ก iron dextran เคยถูกใช้อย่างแพร่หลาย แต่พบรายงานการเกิดอาการแพ้รุนแรงหรือ anaphylaxis ได้มากกว่าการใช้ยาฉีด non-dextran iron ⁽¹⁸⁾ จึงมีข้อแนะนำว่า ในการบริหารยา iron dextran ครั้งแรกควรให้ยาในขนาดทดสอบก่อน ⁽¹⁹⁾ อย่างไรก็ตาม การให้ธาตุเหล็กทางหลอดเลือดดำชนิดอื่นๆ ก็พบการเกิด anaphylaxis ได้ ⁽¹⁸⁾ การให้ยาเสริมธาตุเหล็กทางหลอดเลือดดำจึงควรให้คำแนะนำผู้ป่วยที่ได้รับยาอย่างเหมาะสมและติดตามการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อย่างใกล้ชิด อาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นได้มี ความดันโลหิตต่ำ คลื่นไส้ อาเจียน หนาวสั่น ผื่นลมพิษ หายใจลำบาก เป็นต้น

ยาฉีดเสริมธาตุเหล็กที่ให้ทางหลอดเลือดดำมีหลายชนิด⁽²⁰⁾ ได้แสดงข้อมูลเบื้องต้นของตัวอย่างยาฉีดเสริมธาตุเหล็กที่ให้ทางหลอดเลือดดำที่ได้รับการรับรองโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกาและขนาดใช้ยาสำหรับผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมไว้ในตารางที่ 1 ยาฉีดเสริมธาตุเหล็กที่ใช้บ่อยในทางคลินิกชนิดหนึ่ง ได้แก่ iron sucrose เป็นยาที่ถูกบรรจุอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ บัญชี ค กล่าวคือเป็นรายการยาที่ใช้ในโรคเฉพาะทาง โดยผู้ชำนาญ ฐานข้อมูล Lexicomp ระบุคำแนะนำไว้ ให้บริหารยา iron sucrose ในขนาดไม่เกิน 200 mg เจือจางใน normal saline (NSS) 100 mL ให้ทางหลอดเลือดดำเป็นเวลานานอย่างน้อย 15 นาที หรือให้ยา iron sucrose แบบไม่เจือจางและให้ทางหลอดเลือดดำอย่างช้าๆ นาน 2-5 นาทีได้⁽²¹⁾ นอกจากนี้ยังมี sodium ferric gluconate ซึ่งสามารถให้โดยไม่เจือจางได้เช่นกัน โดยให้ในอัตราเร็วไม่เกิน 12.5 mg ต่อนาที หรือเจือจางยาใน NSS 100 mL แล้วให้ทางหลอดเลือดดำเป็นเวลานาน 1 ชั่วโมง⁽²²⁾ แต่ในกรณีของยาฉีด ferumoxytol แนะนำให้บริหารยา 510 mg โดยเจือจางใน NSS หรือ 5% dextrose in water (D5W) 50-200 mL แล้วให้ทางหลอดเลือดดำเป็นเวลานานอย่างน้อย 15 นาที⁽²³⁾ โดยมีข้อมูลสนับสนุนว่ายาฉีดเสริมธาตุเหล็กเหล่านี้ไม่ถูกขจัดออกทางเครื่องไตเทียม⁽²³⁻²⁵⁾ จึงสามารถบริหารยาระหว่างฟอกเลือดได้

ตารางที่ 1 ตัวอย่างยาเสริมธาตุเหล็กที่ให้ทางหลอดเลือดดำและขนาดที่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม⁽²⁰⁾

ยา	Carbohydrate shell	ตัวอย่างขนาด (ชื่อการค้า)	วิธีการบริหารยาในผู้ป่วยผู้ใหญ่	การเก็บรักษา และความคงตัว	การจัดยาออกจากเครื่องไตเทียม	ข้อควรระวังเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์
Iron dextran	dextran	100mg/2mL (InFed [®])	-การบริหารยาครั้งแรกควรให้ในขนาดทดสอบก่อน โดยให้ 0.5 mL นานอย่างน้อย 30 วินาที และสังเกตอาการเป็นเวลา 1 ชั่วโมง หากไม่มีอาการผิดปกติ สามารถให้ยาที่เหลือต่อได้ -สามารถบริหารยาแบบไม่เจือจางได้ ในอัตราเร็วไม่เกิน 50 mg ต่อนาที -IV infusion: เจือจางยาใน NSS 250-1000 mL หดยาทางหลอดเลือดดำนานอย่างน้อย 1 ชั่วโมง ^(19,26)	-เก็บในภาชนะป้องกันแสง -อุณหภูมิ 20-25 องศาเซลเซียส -อนุโลมได้ถึง 15-30 องศาเซลเซียส ⁽²⁶⁾	No ⁽¹⁹⁾	-การแพ้ชนิดรุนแรง (anaphylactic-type reaction) (US Boxed warning) -ปฏิกิริยาจากการให้ยาทางหลอดเลือดดำ (infusion reaction) ⁽¹⁹⁾
Iron sucrose	sucrose	100mg/5mL (Venofer [®])	-Slow IV injection: ขนาดยาไม่เกิน 200 mg สามารถให้แบบไม่เจือจางโดยหดยาทางหลอดเลือดดำอย่างช้าๆ นาน 2-5 นาที -IV Infusion: ขนาดยาไม่เกิน 200 mg เจือจางยาใน NSS 100mL หดยาทางหลอดเลือดดำนานอย่างน้อย 15 นาที ขนาดยามากกว่า 200 mg ควรเจือจางใน NSS 250 mL กรณียา 300 mg หดยาทางหลอดเลือดดำนาน 1.5 ชั่วโมง ขนาด 400 mg หดยาทาง	-เก็บที่อุณหภูมิ 20-25 องศาเซลเซียส -อนุโลมได้ถึง 15-30 องศาเซลเซียส ⁽²⁷⁾ -กรณีไม่ได้เจือจาง หรือเจือจางด้วย NSS ที่ได้ความเข้มข้น 2-10 mg/mL ยามี	No ⁽²⁵⁾	-ความดันโลหิตต่ำ ⁽²¹⁾

ยา	Carbohydrate shell	ตัวอย่างขนาด (ชื่อการค้า)	วิธีการบริหารยาในผู้ป่วยผู้ใหญ่	การเก็บรักษา และความคงตัว	การจัดยาออกจาก เครื่องไตเทียม	ข้อควรระวังเกี่ยวกับ อาการไม่พึงประสงค์
			หลอดเลือดดำนาน 2.5 ชั่วโมง ขนาด 500 mg หยดยาทางหลอดเลือดดำนาน 3.5-4 ชั่วโมง ⁽²¹⁾	ความคงตัวที่อุณหภูมิห้อง หรือในตู้เย็นนาน 7 วัน -กรณีเจือจางด้วย NSS ที่ได้ ความเข้มข้น 1-2 mg/mL ยามีความคงตัวที่อุณหภูมิห้องนาน 7 วัน ⁽²⁷⁾		
Sodium ferric gluconate	gluconate	62.5mg/5mL (Ferrlecit®)	-Slow IV injection: หยดยาทางหลอดเลือดดำแบบไม่เจือจางในอัตราเร็วไม่เกิน 12.5 mg ต่อนาที -IV Infusion: เจือจางยาใน NSS 100 mL หยดยาทางหลอดเลือดดำเป็นเวลา 1 ชั่วโมง ⁽²²⁾	-เก็บที่อุณหภูมิ 20-25 องศาเซลเซียส -อนุโลมได้ถึง 15-30 องศาเซลเซียส ⁽²⁸⁾ -ควรใช้ยาทันทีหลังเจือจางยาแล้ว ⁽²²⁾	No ⁽²⁴⁾	-การแพ้ยา -ความดันโลหิตต่ำ ⁽²²⁾
Ferumoxytol	Polyglucose sorbitol carboxymethyl ether	510mg/17mL (Feraheme®)	-เจือจางยา 510 mg ใน NSS หรือ D5W 50-200 mL หยดทางหลอดเลือดดำอย่างน้อย 15 นาที ⁽²³⁾	-เก็บที่อุณหภูมิ 20-25 องศาเซลเซียส -อนุโลมได้ถึง 15-30 องศาเซลเซียส ⁽²⁹⁾ -กรณีเจือจางด้วย NSS หรือ D5W ที่ได้ความเข้มข้น 2-8 mg/mL ยามี	No ⁽²³⁾	-การแพ้ยา (US boxed warning) -ความดันโลหิตต่ำ ⁽²³⁾

ยา	Carbohydrate shell	ตัวอย่างขนาด (ชื่อการค้า)	วิธีการบริหารยาในผู้ป่วยผู้ใหญ่	การเก็บรักษา และความคงตัว	การจัดยาออกทาง เครื่องไตเทียม	ข้อควรระวังเกี่ยวกับ อาการไม่พึงประสงค์
				ความคงตัวที่อุณหภูมิ 23-27 องศาเซลเซียส นาน 4 ชั่วโมง หรืออุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส นาน 48 ชั่วโมง ⁽²⁹⁾		

ข้อมูลจากการสืบค้นวันที่ 7 สิงหาคม พ.ศ. 2567 (แนะนำให้ศึกษาข้อมูลเพิ่มเติมจากเอกสารอ้างอิงที่เป็นปัจจุบันก่อนนำไปใช้ทุกครั้ง)

คำแนะนำและหลักฐานเกี่ยวกับเป้าหมายของการให้ยาเสริมธาตุเหล็กมีอยู่ค่อนข้างจำกัด เมื่อปี พ.ศ. 2549 Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) ⁽¹¹⁾ ได้ให้ข้อแนะนำ (opinion-based) เรื่องเป้าหมายของตัวชี้วัด surrogate marker ไว้ โดยแนะนำให้ให้ธาตุเหล็กแก่ผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมเพื่อคงระดับ ferritin ไว้มากกว่า 200 ng/mL และ TSAT มากกว่าร้อยละ 20 ซึ่งแตกต่างจากเป้าหมายของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในระยะก่อนการฟอกเลือดหรือผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง

แนวทางการรักษาภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังของ KDIGO ฉบับปี พ.ศ. 2555 ⁽⁴⁾ แนะนำการให้ยาเสริมธาตุเหล็กทางหลอดเลือดดำแก่ผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตและมีภาวะโลหิตจางใน 2 กรณีคือ

1. กรณีที่ต้องการเพิ่มระดับ hemoglobin สำหรับผู้ป่วยที่ยังไม่เคยได้รับยาเสริมธาตุเหล็กหรือยา erythropoietin stimulating agents (ESA) มาก่อน โดยที่ผู้ป่วยมีระดับ TSAT ไม่เกินร้อยละ 30 และ ferritin ไม่เกิน 500 ng/mL
2. กรณีที่ต้องการเพิ่มระดับ hemoglobin หรือลดขนาดการใช้ ESA ในผู้ป่วยที่กำลังได้รับ ESA อยู่ แต่ไม่ได้รับยาเสริมธาตุเหล็ก และผู้ป่วยมีระดับ TSAT น้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 และ ferritin น้อยกว่าหรือเท่ากับ 500 ng/mL

เนื่องจากการให้ยาเสริมธาตุเหล็กในผู้ป่วยที่มีระดับ TSAT น้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 และ ferritin น้อยกว่า 500 ng/mL มีประโยชน์ในลดขนาดการใช้ยา ESA และรักษาระดับ hemoglobin ไว้ได้โดยไม่ต้องรอให้มีภาวะ absolute iron deficiency เกิดขึ้นมาก่อน ⁽⁴⁾

KDIGO พ.ศ. 2555 ⁽⁴⁾ ได้แนะนำให้ตรวจติดตามระดับ ferritin และ TSAT อย่างน้อยทุก 3 เดือนระหว่างที่ใช้ยา ESA รวมถึงเมื่อมีการเริ่มหรือหยุดใช้ยาเสริมธาตุเหล็ก และอาจติดตามบ่อยครั้งขึ้นเมื่อมีการเริ่มยาหรือเพิ่มขนาดยา ESA มีการเสียเลือด ติดตามการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเสริมธาตุเหล็กทางหลอดเลือดดำ หรือมีสภาวะอื่นๆ ที่อาจทำให้ธาตุเหล็กในร่างกายมีปริมาณลดลง และไม่แนะนำให้ให้ธาตุเหล็กทางหลอดเลือดดำอีกหากระดับของ ferritin สูงกว่า 500 ng/mL

นอกจากนี้ KDIGO แนะนำให้หลีกเลี่ยงการให้ยาเสริมธาตุเหล็กทางหลอดเลือดดำระหว่างที่ผู้ป่วยติดเชื้อแพร่กระจายอยู่ในร่างกายที่ยังแสดงอาการหรือมีการเพิ่มขึ้นของเชื้อก่อโรคอย่างรวดเร็ว (active systemic infection) ไม่ว่าจะเป็นเชื้อแบคทีเรีย เชื้อรา ไวรัส หรือปรสิต เนื่องจากธาตุเหล็กเป็นส่วนสำคัญของการเติบโตและการเพิ่มจำนวนของเชื้อและยังมีผลต่อการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันและการตอบสนองของร่างกายต่อเชื้อโรค ซึ่งการให้ธาตุเหล็กในผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจทำให้การติดเชื้อแย่ลงได้ ⁽⁴⁾

สำหรับแนวทางการรักษาภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ปี พ.ศ. 2564 โดยสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย ⁽³⁰⁾ ได้ให้ข้อแนะนำการรักษาภาวะโลหิตจางด้วยยาเสริมธาตุเหล็กในผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมไว้ใกล้เคียงกับคำแนะนำจาก KDIGO โดยแนะนำให้ยาแก่ผู้ป่วยใน 3 กรณี ดังนี้

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยมีภาวะขาดธาตุเหล็กโดยมี TSAT ไม่เกินร้อยละ 20 และ ferritin ไม่เกิน 200 ng/mL
2. ผู้ป่วยมีระดับ hemoglobin น้อยกว่า 10 g/dL ร่วมกับมี TSAT ไม่เกินร้อยละ 30 และ ferritin ไม่เกิน 500 ng/mL ทั้งกรณีที่ได้หรือไม่ได้รับยา ESA
3. ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยมีภาวะขาดธาตุเหล็กจากการตรวจร้อยละของ percentage of hypochromic red blood cell (HRC) มากกว่า 6 หรือ reticulocyte hemoglobin content (CHr) น้อยกว่า 29 pg (ในสถานพยาบาลที่สามารถตรวจได้)

โดยสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย⁽³⁰⁾ แนะนำการให้ยาเสริมธาตุเหล็กทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม หากไม่สามารถให้ทางหลอดเลือดดำได้ อาจพิจารณาให้ธาตุเหล็กแบบรับประทาน

ต่อมา ในปี พ.ศ. 2562 มีรายงานผลการศึกษาเพิ่มเติมถึงประโยชน์ที่ได้จากการให้ยาเสริมธาตุเหล็กเพิ่มเติมในผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมเพื่อคงระดับ ferritin ไว้ไม่ให้เกิน 700 ng/mL และ TSAT ให้ไม่น้อยกว่าร้อยละ 40⁽³¹⁾ โดยการศึกษา Intravenous iron in patients undergoing maintenance hemodialysis (PIVOTAL) พ.ศ.2562⁽³¹⁾ เป็นการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม ซึ่งมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการให้ยาฉีดเสริมธาตุเหล็กขนาดสูงเทียบกับขนาดต่ำในผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ที่ได้รับการฟอกเลือดแบบถาวรมานานไม่เกิน 12 เดือนก่อนเริ่มต้นการศึกษา ได้รับยา ESA มี ferritin น้อยกว่า 400 ng/mL และ TSAT น้อยกว่าร้อยละ 30 โดยมีเกณฑ์คัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอายุคาดเฉลี่ย (life expectancy) น้อยกว่า 12 เดือน หรือมีการวางแผนปลูกถ่ายไตใน 12 เดือน ค่า CRP มากกว่า 50 mg/mL มีการติดเชื้อ เกิดมะเร็ง (ยกเว้น basal cell, squamous cell carcinoma of the skin, cervical intraepithelial neoplasia) มี HIV หรือ active hepatitis B หรือ C มี chronic liver disease หรือ alanine transaminase หรือ aspartate transaminase สูงเกิน 3 เท่าของขอบบนของค่าปกติ มี advance heart failure (NYHA IV) กำลังตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร มีประวัติเหล็กเกินในร่างกาย มีประวัติแพ้ iron sucrose ที่ให้ทางหลอดเลือดดำอย่างรุนแรง และผู้ป่วยที่มีความผิดปกติอื่นๆ ที่ไม่สามารถให้ความยินยอมเข้าการศึกษาหรือปฏิบัติตามขั้นตอนของการศึกษาได้

มีผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมเข้าร่วมในการศึกษาจำนวน 2,141 คน ยาเสริมธาตุเหล็กชนิดอื่นๆ ที่ผู้ป่วยเคยได้รับอยู่จะถูกหยุดใช้ในวันนัดคัดกรอง ก่อนการสุ่มแบ่งผู้ป่วยในการศึกษาออกเป็น 2 กลุ่มดังนี้

1. กลุ่ม high dose iron regimen ได้รับ iron sucrose 400 mg ต่อเดือน โดยรักษาระดับ ferritin ไว้ไม่ให้เกิน 700 ng/mL และ TSAT ให้ไม่น้อยกว่าร้อยละ 40 และมีแนวทางการให้ยา iron sucrose ดังนี้
 - เดือนที่ 1 ผู้ป่วยจะได้รับ iron sucrose 600 mg โดยแบ่งให้เท่าๆกันระหว่างการฟอกเลือด 3 ครั้ง

- ตั้งแต่เดือนที่ 2 เป็นต้นไป
 - กรณีที่ ferritin น้อยกว่าหรือเท่ากับ 700 ng/mL ให้ iron sucrose 200 mg ติดต่อกัน 2 รอบแรกของการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม
 - กรณีที่ ferritin มากกว่า 700 ng/mL และ/หรือ TSAT มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 40 ผู้ป่วยจะไม่ได้รับ iron sucrose supplement
2. กลุ่ม low dose iron regimen ได้รับ iron sucrose ในช่วง 0-400 mg ต่อเดือน เพื่อรักษาระดับ ferritin ไว้ให้ได้อย่างน้อย 200 ng/mL และ TSAT อย่างน้อยร้อยละ 20 โดยมีแนวทางการให้ iron sucrose ดังนี้
- กรณีที่ ferritin น้อยกว่า 100 ng/mL และ TSAT น้อยกว่าร้อยละ 40 ผู้ป่วยจะได้รับ iron sucrose 200 mg ติดต่อกัน 2 รอบแรกของการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม
 - กรณีที่ ferritin อยู่ในช่วง 100 ถึง 200 ng/mL และ TSAT น้อยกว่าร้อยละ 40 ผู้ป่วยจะได้รับ iron sucrose 200 mg ในรอบแรกของการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม
 - กรณีที่ ferritin อยู่ในช่วง 201 ถึง 700 ng/mL และ TSAT น้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 ผู้ป่วยจะได้รับ iron sucrose 100 mg ในรอบแรกของการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม
 - กรณีที่ ferritin มากกว่า 200 ng/mL และ TSAT มากกว่าร้อยละ 20 ผู้ป่วยจะไม่ได้รับ iron sucrose supplement
 - กรณีที่ ferritin มากกว่า 700 ng/mL และ/หรือ TSAT มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 40 ผู้ป่วยจะไม่ได้รับ iron sucrose supplement

นอกจากการให้ยาเสริมธาตุเหล็กทางหลอดเลือดดำ แพทย์จะพิจารณาให้ยา ESA แก่ผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษานี้ในขนาดที่เพียงพอในการคงระดับ hemoglobin ให้ได้อยู่ในช่วง 10-12 g/dL และให้ยาอื่นๆ แก่ผู้ป่วยตามมาตรฐานการรักษา

ผลลัพธ์หลักของการศึกษาถูกนำมาวิเคราะห์ในแง่ของการแสดงความไม่ด้อยกว่าในกลุ่มประชากรแบบ intention-to-treat analysis เป็นอันดับแรก ซึ่งวิเคราะห์ผลลัพธ์จากผู้ป่วยทุกคนที่ได้รับการสุ่มตั้งแต่เริ่มการวิจัย และมีการวิเคราะห์ผลแบบ per-protocol analysis สนับสนุนเพิ่มเติม วิเคราะห์ผลโดยตัดข้อมูลจากผู้ป่วยที่ไม่สามารถอยู่จนครบการศึกษาตามข้อกำหนดได้ ได้แก่ ผู้ป่วยที่เข้ารับการปลูกถ่ายไต ถอนความยินยอมในการเข้าร่วมงานวิจัย ขาดการติดตาม หรือเปลี่ยนการบำบัดทดแทนไตเป็นการล้างไตทางช่องท้อง

ในการศึกษา PIVOTAL พ.ศ.2562 (31) กลุ่มที่ได้รับ high dose iron regimen มีค่ามัธยฐานของขนาดยาเสริมธาตุเหล็กเท่ากับ 264 mg ต่อเดือน (IQR, 200-336) และค่ามัธยฐานของขนาดยา ESA 29,757 units ต่อเดือน (IQR, 18,673-48,833) โดยประมาณมีค่าเฉลี่ย ferritin อยู่ในช่วง 400-700 ng/mL ค่าเฉลี่ย TSAT อยู่ในช่วงร้อยละ 24-28 และค่าเฉลี่ย hemoglobin อยู่ในช่วง 11.0-11.3 g/dL ส่วนกลุ่ม low dose iron regimen ค่ามัธยฐานของขนาดยาเสริมธาตุเหล็ก 145 mg ต่อเดือน (IQR, 100-190) และค่ามัธยฐานของขนาดยา ESA 38,805 units ต่อเดือน

(IQR, 24,377-60,620) และโดยประมาณมีค่าเฉลี่ยของ ferritin อยู่ในช่วง 150-225 ng/mL ค่าเฉลี่ย TSAT อยู่ในช่วงร้อยละ 19-24 และค่าเฉลี่ย hemoglobin อยู่ในช่วง 10.6-11.3 g/dL ซึ่งอาจถือได้ว่าทั้งสองกลุ่มสามารถคงระดับ hemoglobin ให้อยู่ในช่วง 10-12 g/dL ได้เช่นเดียวกัน

ผลลัพธ์หลักของการศึกษาคือ ผลรวมของการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตาย โรคหลอดเลือดสมอง การนอนโรงพยาบาลจากภาวะหัวใจล้มเหลว หรือการเสียชีวิตจากสาเหตุใดก็ตาม เมื่อสิ้นสุดการศึกษา (ระยะเวลาติดตามเฉลี่ยเท่ากับ 2.1 ปี มีผู้ป่วยที่ได้ติดตามนานที่สุดคือ 4.4 ปี) พบว่าร้อยละ 29.3 ของผู้ป่วยในกลุ่ม high dose iron regimen และร้อยละ 32.3 ของผู้ป่วยในกลุ่ม low dose iron regimen มีเหตุการณ์ในผลลัพธ์หลักเกิดขึ้น โดยผู้ป่วยที่ได้รับ high dose iron มีโอกาสเสี่ยงในการเกิดผลลัพธ์รวมที่สนใจต่ำกว่ากลุ่ม low dose iron regimen ร้อยละ 15 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (hazard ratio, 0.85; 95%CI, 0.73 to 1.00; $P < 0.001$ for noninferiority; $P = 0.04$ for superiority)⁽³¹⁾

ในส่วนของผลลัพธ์รองในด้านประสิทธิภาพ พบว่ากลุ่ม high dose iron regimen เกิดกล้ามเนื้อหัวใจตาย ทั้งที่เสียชีวิตและไม่เสียชีวิตร้อยละ 7.1 ต่ำกว่ากลุ่ม low dose iron regimen ที่เกิดขึ้นร้อยละ 9.7 อย่างมีนัยสำคัญ (hazard ratio, 0.69; 95%CI, 0.52 to 0.93) กลุ่ม high dose iron regimen เกิดการนอนโรงพยาบาลจากภาวะหัวใจล้มเหลวร้อยละ 4.7 ต่ำกว่ากลุ่ม low dose iron regimen ที่เกิดขึ้นร้อยละ 6.7 อย่างมีนัยสำคัญ (hazard ratio, 0.66; 95%CI, 0.46 to 0.94) และกลุ่ม high dose iron regimen มีผู้ป่วยที่ได้รับเลือดร้อยละ 18.1 ต่ำกว่ากลุ่ม low dose iron regimen ที่ได้รับเลือดร้อยละ 21.6 อย่างมีนัยสำคัญ (hazard ratio, 0.79; 95%CI, 0.65 to 0.95)⁽³¹⁾ ได้แสดงผลของการศึกษานี้ในด้านอื่นๆ ตามรายงานผลการวิเคราะห์ข้อมูลแบบ intention-to-treat analysis (ยกเว้นมีการระบุไว้เป็นอย่างอื่น) ไว้ในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ผลลัพธ์จากการศึกษา PIVOTAL (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 31)

ผลลัพธ์ในการศึกษา ^a	High dose iron regimen (N=1093)	Low dose iron regimen (N=1048)	Estimate treatment effect (95% CI)	P value
ผลลัพธ์รวมหลัก				
กลุ่มประชากรที่วิเคราะห์ผลแบบ intention-to-treat, no. (%)	320 (29.3)	338 (32.3)	0.85 (0.73 – 1.00)	<0.001
กลุ่มประชากรที่วิเคราะห์ผลแบบ per-protocol, no./total no. (%)	313/1080 (29.0)	334/1038 (32.2)	0.85 (0.73 – 0.99)	<0.001
ผลลัพธ์รองในด้านประสิทธิภาพ				
การเสียชีวิตจากสาเหตุใดก็ตามและผลรวมของการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตาย โรคหลอดเลือดสมอง หรือการนอนโรงพยาบาลจากภาวะหัวใจล้มเหลวที่เป็นการเกิดซ้ำ, no. of events (อัตรา/100 คน-ปี)	429 (19.4)	507 (24.6)	0.77 (0.66 – 0.92)	-
การเสียชีวิตจากสาเหตุใดก็ตาม, no. (%)	246 (22.5)	269 (25.7)	0.84 (0.71 – 1.00)	-
การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตาย โรคหลอดเลือดสมองทั้งที่เสียชีวิตและไม่เสียชีวิต หรือการนอนโรงพยาบาลจากภาวะหัวใจล้มเหลว, no. (%)	149 (13.6)	168 (16.0)	0.80 (0.64 – 1.00)	-
การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายทั้งที่เสียชีวิตและไม่เสียชีวิต, no. (%)	78 (7.1)	102 (9.7)	0.69 (0.52 – 0.93)	-
การเกิดโรคหลอดเลือดสมองทั้งที่เสียชีวิตและไม่เสียชีวิต, no. (%)	34 (3.1)	35 (3.3)	0.90 (0.56 – 1.44)	-
การนอนโรงพยาบาลจากภาวะหัวใจล้มเหลว, no. (%)	51 (4.7)	70 (6.7)	0.66 (0.46 – 0.94)	-
ค่ามัธยฐานของขนาดยา ESA (IQR) (units)	29,757 (18,673 – 48,833)	38,805 (24,377 – 60,620)	-7,539 ((-9,485) – (-5,582))	-
การให้เลือด				
ผู้ป่วยที่ได้รับเลือด, no. (%)	198 (18.1)	226 (21.6)	0.79 (0.65 – 0.95)	-
จำนวนยูนิตทั้งหมด	967	1122	NA	-

ผลลัพธ์ในการศึกษา ^a	High dose iron regimen (N=1093)	Low dose iron regimen (N=1048)	Estimate treatment effect (95% CI)	P value
จำนวนยูนิต/ปี	0.43±2.23	0.72±4.26	-	
ผลต่างคะแนนเฉลี่ยจากแบบสอบถามคุณภาพชีวิต EQ-5D ^b	-0.04±0.01	-0.05±0.01	0.01 (-0.01 – 0.02)	-
ผลต่างคะแนนเฉลี่ยจากแบบสอบถามคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคไต KDQOL ^c	-4.77±0.65	-4.40±0.66	-0.37 (-1.88 – 1.13)	-
ผลลัพธ์รองในด้านความปลอดภัย				
ลิ่มเลือดอุดตันบริเวณ vascular access, no. (%)	262 (24.0)	218 (20.8)	1.15 (0.96 – 1.38)	0.12
การนอนโรงพยาบาลด้วยสาเหตุใดก็ตาม, no. (%)	651 (59.6)	616 (58.8)	1.01 (0.90 – 1.12)	0.90
การนอนโรงพยาบาลเนื่องจากการติดเชื้อ, no. (%)	323 (29.6)	307 (29.3)	0.99 (0.82 – 1.16)	0.92

^a ผลลัพธ์ของการศึกษาตามรายงานการวิเคราะห์ข้อมูลแบบ intention-to-treat analysis (ยกเว้นมีการระบุไว้เป็นอย่างอื่น)

^b วิเคราะห์ผลคะแนนจากแบบสอบถามคุณภาพชีวิต EQ-5D จากกลุ่มผู้ป่วย high dose iron regimen 783 คน และกลุ่ม low dose iron regimen 749 คน

^c วิเคราะห์ผลคะแนนจากแบบสอบถามคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคไต KDQOL จากกลุ่มผู้ป่วย high dose iron regimen 790 คน และกลุ่ม low dose iron regimen 755 คน

ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของผลลัพธ์รองในด้านความปลอดภัยระหว่างกลุ่มในการศึกษา PIVOTAL โดยกลุ่ม high dose iron เกิดลิ่มเลือดอุดตันบริเวณ vascular access ร้อยละ 24 ส่วนกลุ่ม low dose iron เกิดร้อยละ 20.8 การนอนโรงพยาบาลจากสาเหตุใดก็ตามในกลุ่ม high dose iron และกลุ่ม low dose iron เกิดร้อยละ 59.6 และ 58.8 ตามลำดับ ส่วนการนอนโรงพยาบาลจากการติดเชื้อในกลุ่ม high dose iron และกลุ่ม low dose iron เกิดร้อยละ 29.6 และ 29.3 ตามลำดับ โดยพบว่าสาเหตุหลักของการเสียชีวิตที่ไม่ได้เกิดจากโรคหัวใจและหลอดเลือดของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ได้แก่ การติดเชื้อ ซึ่งพบในร้อยละ 4.3 และร้อยละ 3.9 ของผู้ป่วยในกลุ่ม high dose iron และกลุ่ม low dose iron ตามลำดับ ⁽³¹⁾

แม้ว่าการศึกษา PIVOTAL เป็นการศึกษาขนาดใหญ่ ในผู้ป่วย 2,141 คน และมีระยะเวลาติดตามนานพอในการเก็บรวบรวมข้อมูล การวินิจฉัยเหตุการณ์ทางคลินิกต่างๆ และมีเกณฑ์การคัดออกที่ค่อนข้างจำกัด ทำให้ได้ข้อมูลผู้ป่วยที่ใกล้เคียงกับข้อมูลผู้ป่วยในคลินิกปฏิบัติจริงเข้ามาในการศึกษา แต่ก็มีจุดด้อยที่ผู้วิจัยนำเสนอไว้ได้แก่ เป็นการทำการศึกษาในประเทศเดียว ผลการศึกษาจึงอาจไม่สะท้อนถึงประชากรพอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมทั้งหมด นอกจากนี้การศึกษาเป็นแบบเปิด (open-label) อาจทำให้มีอคติในเรื่องของอัตราการให้เลือดเกิดขึ้นได้ การศึกษานี้ยังไม่สามารถบอกถึงความปลอดภัยในการให้ธาตุเหล็กในกลุ่มผู้ป่วยที่มีการสูญเสียธาตุเหล็กอย่างต่อเนื่องจากการพอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ร่วมกับมีความสามารถในการกักเก็บธาตุเหล็กของ RES และผู้ป่วยที่มีระดับ ferritin สูงกว่า 700 ng/mL หรือ TSAT มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 40 ได้ และการศึกษานี้ยังขาดข้อมูลในเรื่องของคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยจำนวนหนึ่ง ทำให้สามารถแปลผลได้อย่างจำกัด

จากผลการศึกษา PIVOTAL สรุปได้ว่าการให้ high dose iron regimen คือการให้ iron sucrose 400 mg ต่อเดือน โดยคงระดับ ferritin ไว้ไม่ให้เกิน 700 ng/mL และ TSAT ให้น้อยกว่าร้อยละ 40 สัมพันธ์กับการเสียชีวิตและการเกิด major adverse cardiovascular events ในผู้ป่วยพอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมต่ำกว่ากลุ่ม low dose iron regimen คือการให้ iron sucrose อยู่ในช่วง 0-400 mg ต่อเดือน เพื่อคงระดับ ferritin ให้ได้อย่างน้อย 200 ng/mL และ TSAT อย่างน้อยร้อยละ 20 โดยพบการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายและการนอนโรงพยาบาลเนื่องจากภาวะหัวใจล้มเหลวน้อยกว่าด้วย นอกจากนี้ผู้ป่วยยังได้รับการให้เลือด และมีการใช้ ESA ในขนาดที่ต่ำกว่าเพื่อคงระดับ hemoglobin ให้ได้ตามเป้าหมาย

หลังจากให้ยาเสริมธาตุเหล็กทางหลอดเลือดดำ ระดับ ferritin จะมีระดับสูงสุดที่ 7-9 วันหลังจากให้ยา ⁽³²⁾ เพื่อให้ระดับเหล็กคงที่ จึงควรหยุดให้ยาเสริมธาตุเหล็กทางหลอดเลือดดำ 2 สัปดาห์ก่อนเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อวัดปริมาณเหล็กในคลินิกปฏิบัติ ⁽³⁰⁾ และติดตามระดับ ferritin และ TSAT อย่างน้อยทุก 3 เดือนระหว่างการให้ยา ⁽⁴⁾

สรุป

ภาวะขาดธาตุเหล็กเป็นภาวะแทรกซ้อนหนึ่งที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยพอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม และยังเป็นสาเหตุหลักของการเกิดภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยกลุ่มนี้ เนื่องจากผู้ป่วยพอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมมีปัจจัยหลายอย่างที่อาจทำให้ยาเสริมธาตุเหล็กชนิดรับประทานไม่มีประสิทธิภาพเพียงพอในการรักษาได้ จึงอาจจำเป็นต้องให้ยาเสริมธาตุเหล็กทางหลอดเลือดดำ หากผู้ป่วยได้รับการประเมินปริมาณธาตุเหล็กในร่างกาย และได้รับยาเสริมธาตุเหล็กทางหลอดเลือดดำร่วมกับการติดตามผลและปรับแผนการรักษาอย่างเหมาะสม สามารถนำไปสู่การลดโอกาสการเสียชีวิต ลดการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตาย ลดการนอนโรงพยาบาลเนื่องจากภาวะหัวใจล้มเหลว ลดการให้เลือด และลดขนาดการใช้ยา ESA ได้

เอกสารอ้างอิง

1. Kovesdy CP, Davis JR, Duling I, Little DJ. Prevalence of anaemia in adults with chronic kidney disease in a representative sample of the United States population: analysis of the 1999-2018 National Health and Nutrition Examination Survey. *Clin Kidney J.* 2023 Feb 1;16(2):303–11.
2. Portolés J, Martín L, Broseta JJ, Cases A. Anemia in Chronic Kidney Disease: From Pathophysiology and Current Treatments, to Future Agents. *Front Med.* 2021;8:1-14.
3. Locatelli F, Pisoni RL, Combe C, Bommer J, Andreucci VE, Piera L, et al. 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 Jan;19(1):121–32.
4. Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO). KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2012;2(4):279–335.
5. Babitt JL, Eisenga MF, Haase VH, Kshirsagar A V., Levin A, Locatelli F, et al. Controversies in optimal anemia management: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Conference. *Kidney Int.* 2021;99:1280–95.
6. Lo JO, Benson AE, Martens KL, Hedges MA, McMurry HS, DeLoughery T, et al. The role of oral iron in the treatment of adults with iron deficiency. *Eur J Haematol.* 2023;220:123–30.
7. Joanna Q. Hudson. Chronic kidney disease: management of secondary complications. In: Joseph T. Dipiro, Gary C. Yee, Stuart T. Haines, Thomas D. Nolin, Vicki L. Ellingrod, L. Michael Posey, editors. *Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach.* 12th ed. Mc Graw Hill; 2023. p. 653–78.
8. Gutiérrez OM. Treatment of Iron Deficiency Anemia in CKD and End-Stage Kidney Disease. *Kidney Int Rep.* 2021;6:2261–9.

9. Peters HPE, Laarakkers CMM, Swinkels DW, Wetzels JFM. Serum hepcidin-25 levels in patients with chronic kidney disease are independent of glomerular filtration rate. *Nephrol Dial Transplant*. 2010 Mar;25(3):848–53.
10. Shepshelovich D, Rozen-Zvi B, Avni T, Gafter U, Gafter-Gvili A. Intravenous Versus Oral Iron Supplementation for the Treatment of Anemia in CKD: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2016 Nov 1;68(5):677–90.
11. National kidney foundation: KDOQI clinical practice guideline and clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2006;47(Suppl 3):S11–145.
12. Pasricha SR, Tye-Din J, Muckenthaler MU, Swinkels DW. Iron deficiency. *Lancet*. 2021;397:233–48.
13. Ning S, Zeller MP. Management of iron deficiency. *Hematology*. 2019;315–22.
14. Camaschella C. Iron deficiency. *Blood*. 2019;133:30–9.
15. Lee KH, Ho Y, Tang DC. Iron therapy in chronic kidney disease: Days of future past. *Int J Mol Sci*. 2021;22:1–19.
16. Geisser P, Burckhardt S. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of iron preparations. *Pharmaceutics*. 2011;3:12–33.
17. Schaefer B, Meindl E, Wagner S, Tilg H, Zoller H. Intravenous iron supplementation therapy. *Mol Aspects Med*. 2020;75:1-7.
18. Wang C, Graham DJ, Kane RC, Xie D, Wernecke M, Levenson M, et al. Comparative risk of anaphylactic reactions associated with intravenous iron products. *JAMA*. 2015;314(19):2062-8.
19. Iron dextran. Lexi-Drugs. UpToDate Lexidrug. UpToDate Inc. <https://online.lexi.com>. Accessed July 24, 2024.
20. U.S. Food and Drug administration. FDA-Approved drugs [Internet]. [cited 2024 Jul 28]. Available from: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm>
21. Iron sucrose. Lexi-Drugs. UpToDate Lexidrug. UpToDate Inc. <https://online.lexi.com>. Accessed July 15, 2024.

22. Ferric gluconate. Lexi-Drugs. UpToDate Lexidrug. UpToDate Inc. <https://online.lexi.com>. Accessed July 18, 2024.
23. Ferumoxytol. Lexi-Drugs. UpToDate Lexidrug. UpToDate Inc. <https://online.lexi.com>. Accessed July 18, 2024.
24. Fishbane S, Wagner J. Sodium Ferric Gluconate Complex in the Treatment of Iron Deficiency for Patients on Dialysis. *Am J Kidney Dis*. 2001;37(5):879-83.
25. Manley HJ, Grabe DW. Determination of iron sucrose (Venofer) or iron dextran (DexFerrum) removal by hemodialysis: an in-vitro study. *BMC Nephro*. 2004;5:1-7.
26. U.S. Food and Drug Administration. InFed® [Internet]. [cited 2024 Aug 7]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/017441s181lbl.pdf
27. American Regent, Inc. Venofer® [Internet]. [cited 2024 Oct 7]. Available from: <https://www.venofer.com/pdfs/venofer-prescribing-information.pdf>
28. U.S. Food and Drug Administration. Ferrlecit [Internet]. [cited 2024 Oct 8]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/017441s181lbl.pdf
29. U.S. Food and Drug Administration. Feraheme [Internet]. [cited 2024 Oct 8]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/022180lbl.pdf
30. สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย. แนวทางการรักษาภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ปี พ.ศ. 2564. กรุงเทพมหานคร: บริษัท เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัล พับลิเคชั่น จำกัด; 2564.
31. Macdougall IC, White C, Anker SD, Bhandari S, Farrington K, Kalra PA, et al. Intravenous Iron in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis. *N Engl J Med*. 2019 Jan 31;380(5):447–58.
32. Baird-Gunning J, Bromley J. Correcting iron deficiency. *Aust Prescr*. 2016;39:193–9.