



Anämie in der Onkologie

Ursachen & Therapie

Georgia Metzgeroth
III. Medizinische Klinik
Universitätsmedizin Mannheim

Anämie

WHO:

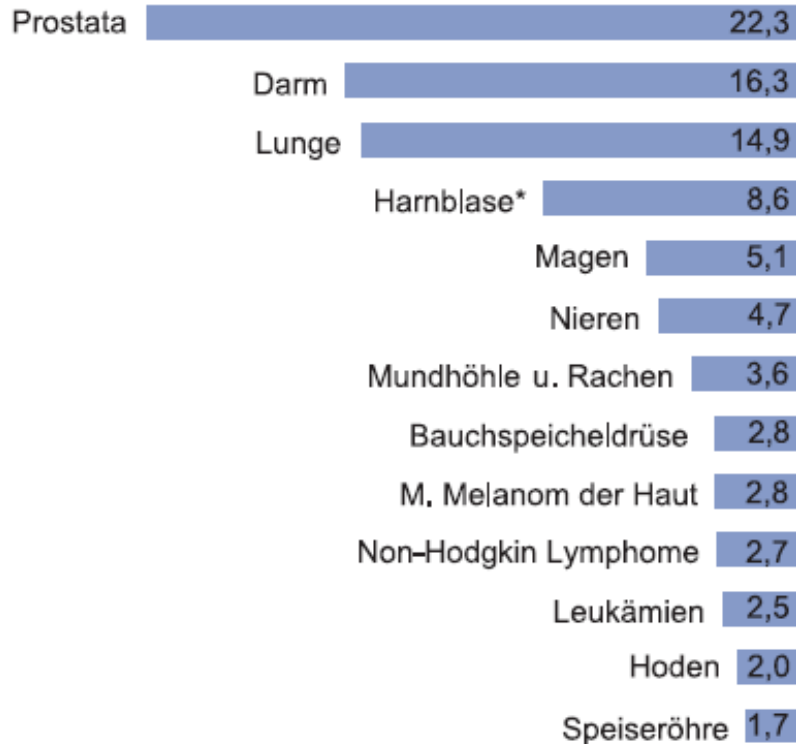
Verminderung der Hämoglobinkonzentration unter den **alters- und geschlechtsspezifischen** Referenzbereich

- Männer <13 g/dl
- Frauen <12 g/dl

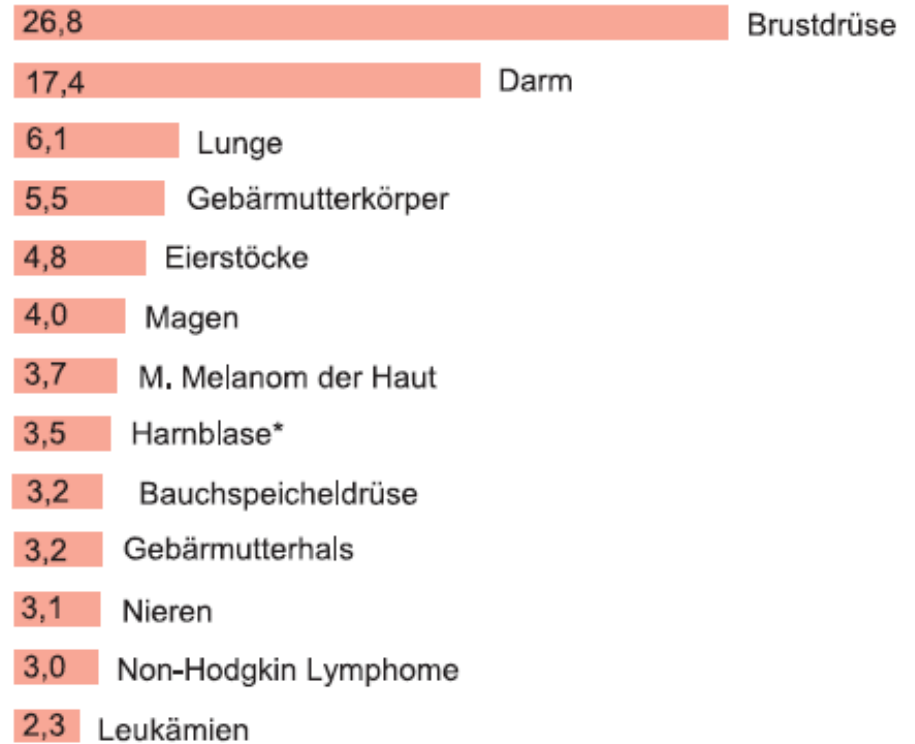


Krebserkrankungen

Männer



Frauen



424 000 Krebsneuerkrankungen in Deutschland im Jahr 2002

Häufigkeit der Tumoranämie

- 40 - 50% bei Diagnosestellung
- Abhängig vom Alter-, Tumortyp (Prostata) und -stadium
 - 40% der Lymphome, soliden Neoplasien
 - 50% beim Multiplen Myelom
- 50% nach Radiotherapie
- 40 - 100% unter Chemotherapie*

Pathogenese

Bestrahlung

Eisenmangel

**Anämie der chronischen
Erkrankungen**

**Knochenmark-
karzinose**

Blutung

Niereninsuffizienz

Chemotherapie

**Vitamin B₁₂-
Mangel**

**Folsäure-
Mangel**

Hämolyse

Pathogenese

Anämie der chronischen
Erkrankungen

hypochrom -
mikrozytär

Eisenmangel

Tumoranämie

Knochenmark-
infiltration

sonstige

renal

Blutung

Hämolyse

hyperchrom -
makrozytär

Vitamin B₁₂-
Mangel

Folsäure-
Mangel

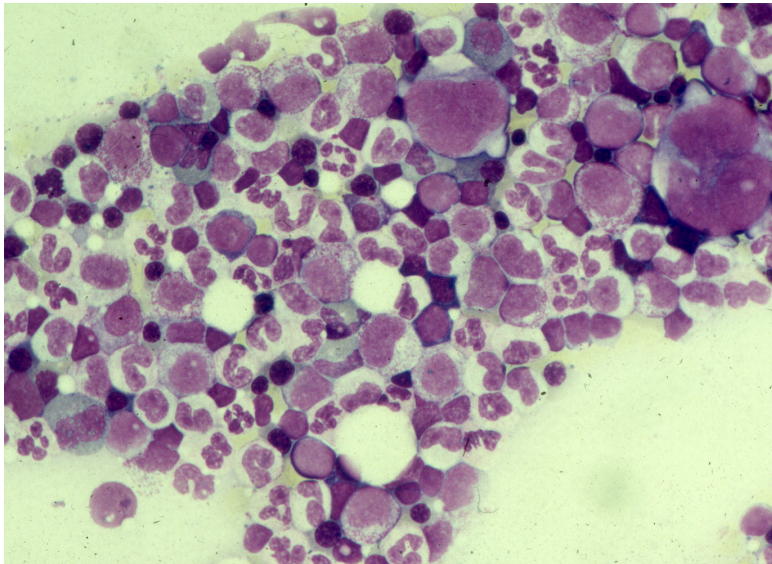
Chemotherapie

Knochenmarkinfiltration

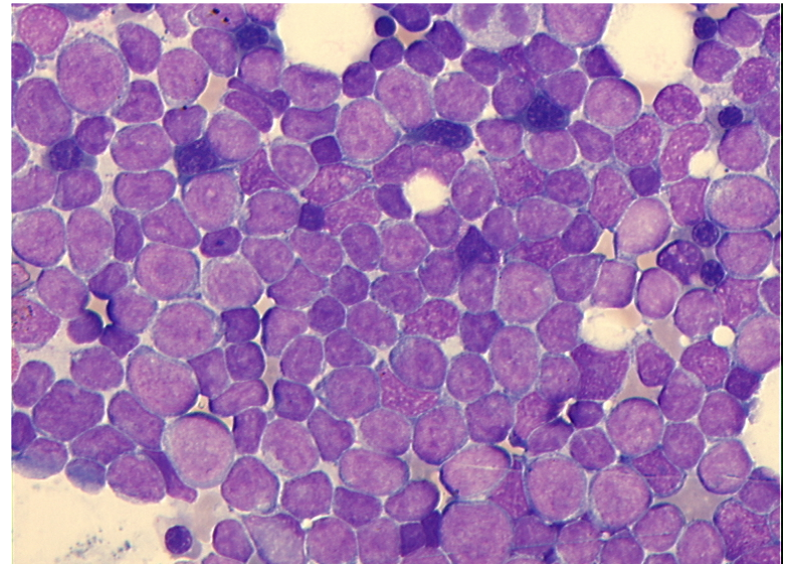
- Verdrängung
- Störung der Mikroarchitektur
- Zytokine (IL-6, TNF-alpha)

➤ Knochenmarkinfiltration: Hämatologische Neoplasien

- maligne Lymphome
- akute/chronische Leukämien



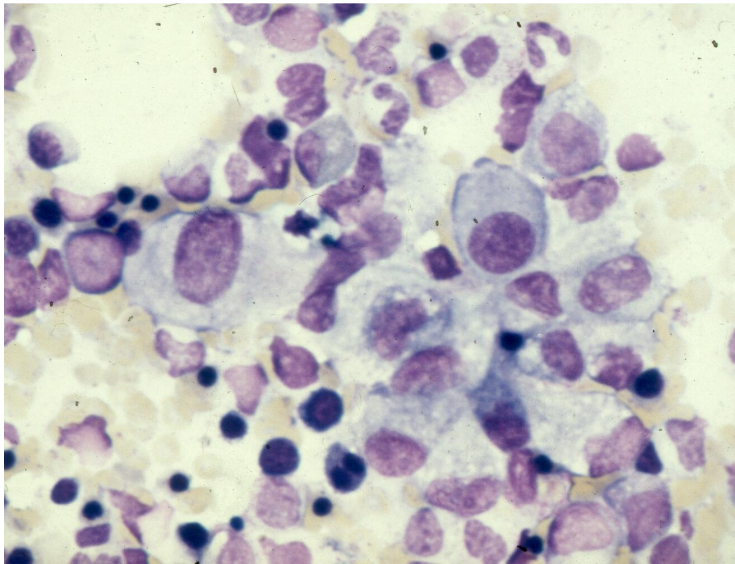
normales Knochenmark



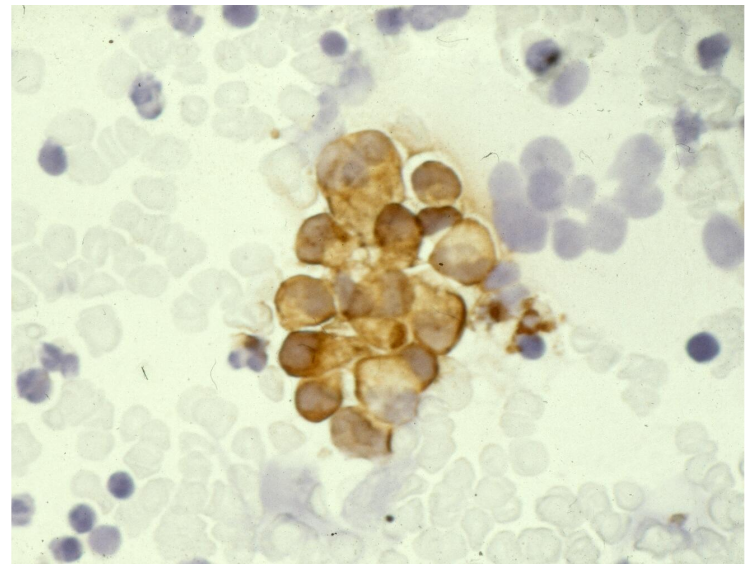
akute myeloische Leukämie

➤ Knochenmarkinfiltration: solide Tumore

- Mamma -, Prostata -, kleinzelliges Bronchialkarzinom
- selten kolorektale Karzinome



Magenkarzinom



Nachweis von Zytokeratin

Chemotherapie

- **häufig:**

Monotherapie: Platinderivate, Cyclophosphamid

Kombination: Platin-Kombinationen, CHOP

- **seltener:**

Monotherapie: Taxane, Gemcitabine, Vinorelbin, Topotecan, 5-FU

Kombination: FEC, ABVD, ICE

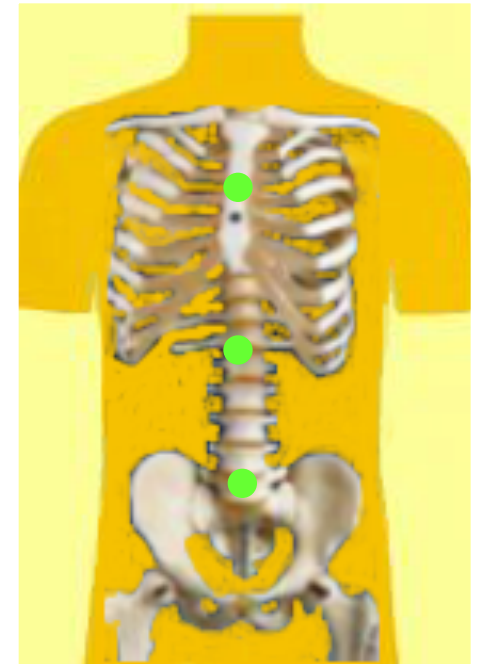
- 70 - 100% nach **3 - 4 Zyklen**

Chemotherapie

Substanz	Grade 1/2	Grade 3/4	Malignom
Cisplatin	–	11%	Head and neck
Docetaxel	73–85%	2–10%	Non-small cell lung cancer
5-FU	–	11%	Head and neck
Paclitaxel	93%	7%	Breast
Topotecan	–	32%	Small cell lung cancer
Vinorelbine	67–71%	5–14%	Breast
Cisplatin + cyclophosphamide	43%	9%	Ovarian
Cisplatin + etoposide	59%	16–55%	Small cell lung cancer
VIP	–	52%	Small cell lung cancer
5-FU + carboplatin	42%	14%	Head and neck
CHOP	49%	17%	Non-Hodgkin lymphoma
Paclitaxel + daunorubicin	78–84%	8–11%	Breast
Paclitaxel + carboplatin	10–59%	5–34%	Non-small cell lung cancer

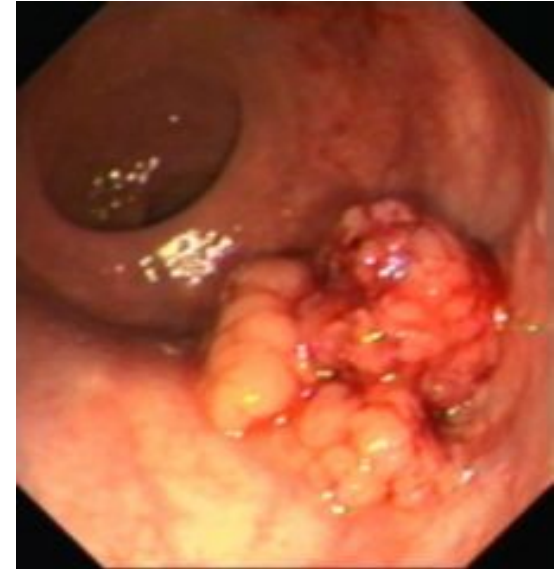
➤ Radiotherapie

- insbesondere
Sternum, Wirbelsäule, Becken
- vor Bestrahlung: 5 – 67 %
- unter Bestrahlung: 32 – 82 %



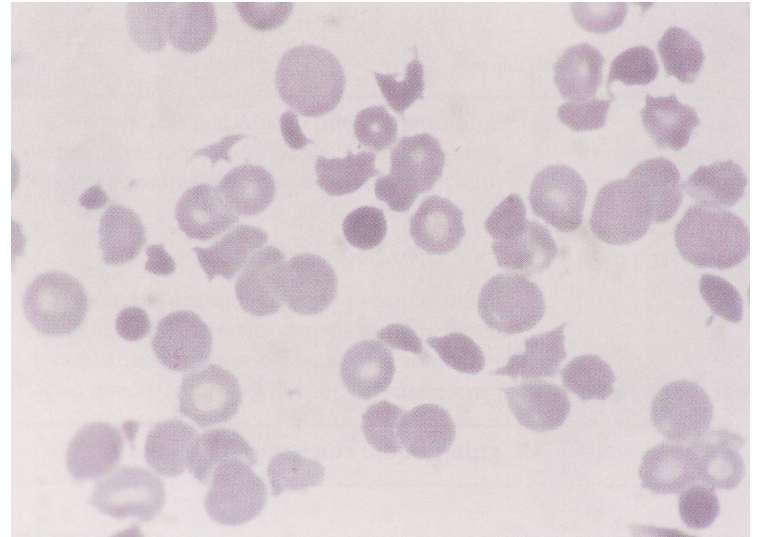
➤ **Blutung**

- Gefäßarrosionen
- Häorrhagische Diathese
- Therapieassoziiert Magen- / Duodenalulcera, Ösophagitis, häorrhagische Zystitis
- Tumorzerfall



➤ **Hämolyse**

- Autoimmun
Lymphome
- Mikroangiopathisch
mucinproduzierende Adenokarzinome
Mitomycin C, Gemcitabin



Eisenmangel

- Chronischer Blutverlust
- Resorptionsstörung
Magen - / Dünndarmresektion, Gastritis,
Antazida
- Mangelernährung

Eisenmangel – Stadium I

SPEICHEREISENMANGEL

Eisenmangel – Stadium II

EISENDEFIZITÄRE ERYTHROPOESE

SPEICHEREISENMANGEL

Eisenmangel – Stadium III

EISENMANGELANÄMIE

EISENDEFIZITÄRE ERYTHROPOESE

SPEICHEREISENMANGEL

Eisenmangel – Stadium I

SPEICHEREISENMANGEL

Knochenmarkspeichereisen
Ferritin

The diagram consists of two rectangular boxes. A light blue box at the bottom left contains the text 'Knochenmarkspeichereisen' and 'Ferritin'. A black arrow points from the top-right corner of this box to the bottom-left corner of a larger yellow box. The yellow box contains the text 'SPEICHEREISENMANGEL' in bold black capital letters.

Eisenmangel – Stadium II

Sideroblasten
Transferrinsättigung



EISENDEFIZITÄRE ERYTHROPOESE

SPEICHEREISENMANGEL



Knochenmarkspeichereisen
Ferritin

Eisenmangel – Stadium III

Sideroblasten
Transferrinsättigung

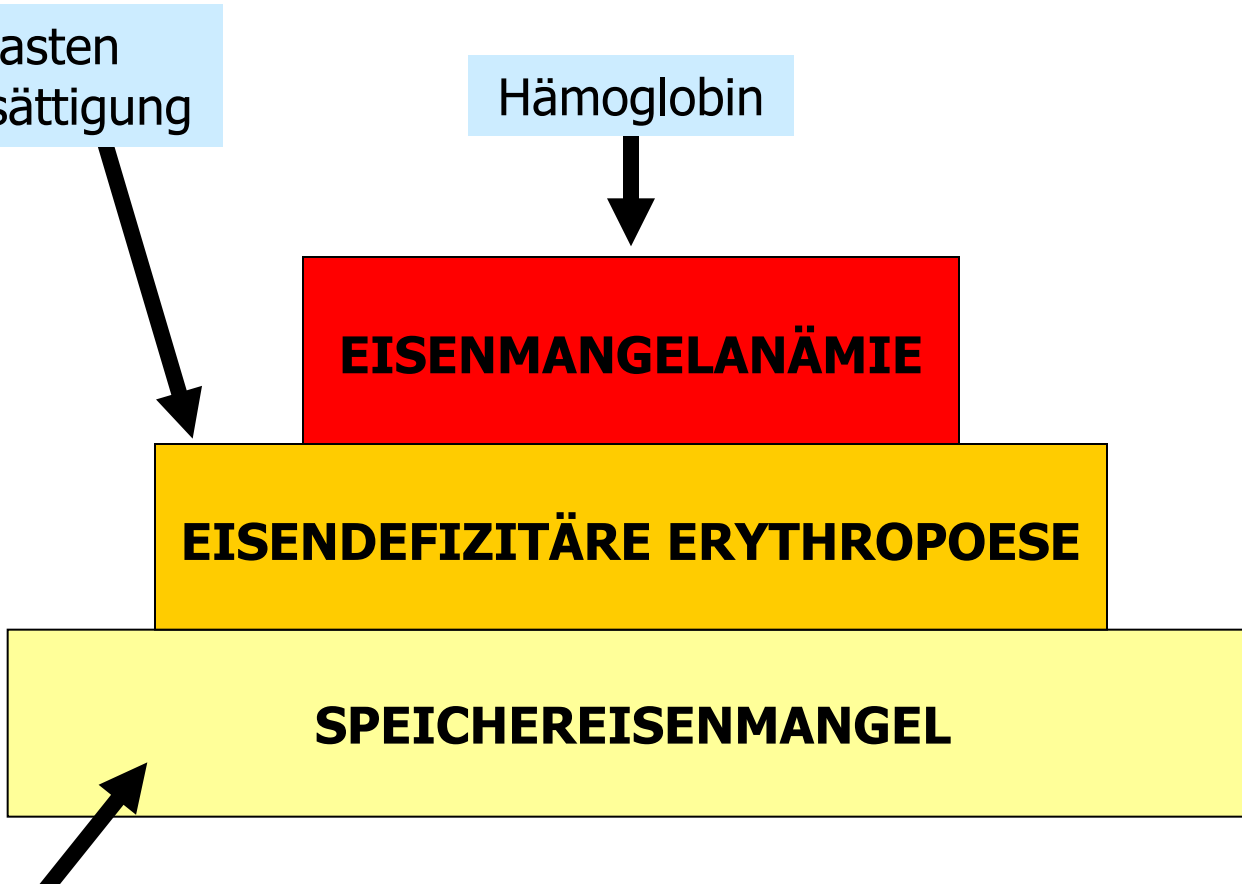
Hämoglobin

EISENMANGELANÄMIE

EISENDEFIZITÄRE ERYTHROPOESE

SPEICHEREISENMANGEL

Knochenmarkspeichereisen
Ferritin



Eisenmangel – Stadium III

Sideroblasten
Transferrinsättigung

Hämoglobin

Zinkprotoporphyrin
lösliche Transferrinrezeptoren
hypochrome Erythrozyten
Retikulozytenhämoglobin

EISENMANGELANÄMIE

EISENDEFIZITÄRE ERYTHROPOESE

SPEICHEREISENMANGEL

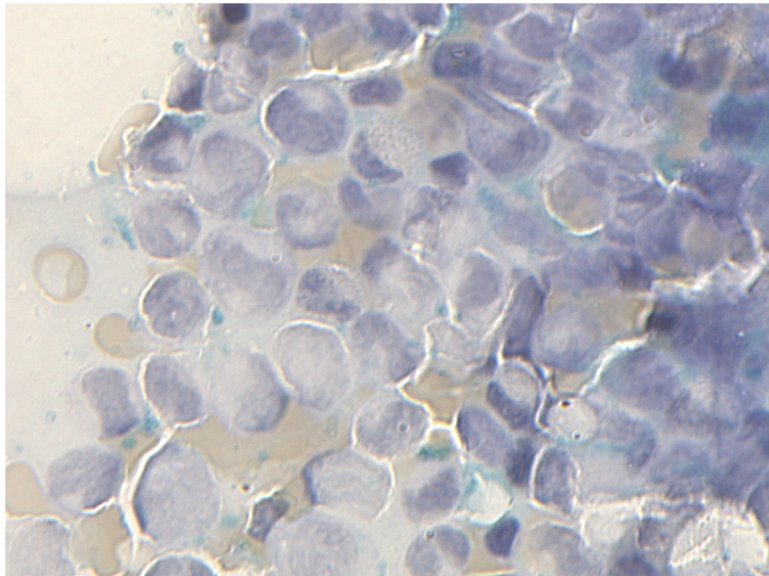
Knochenmarkspeichereisen
Ferritin

➤ Anämie der chronischen Erkrankungen

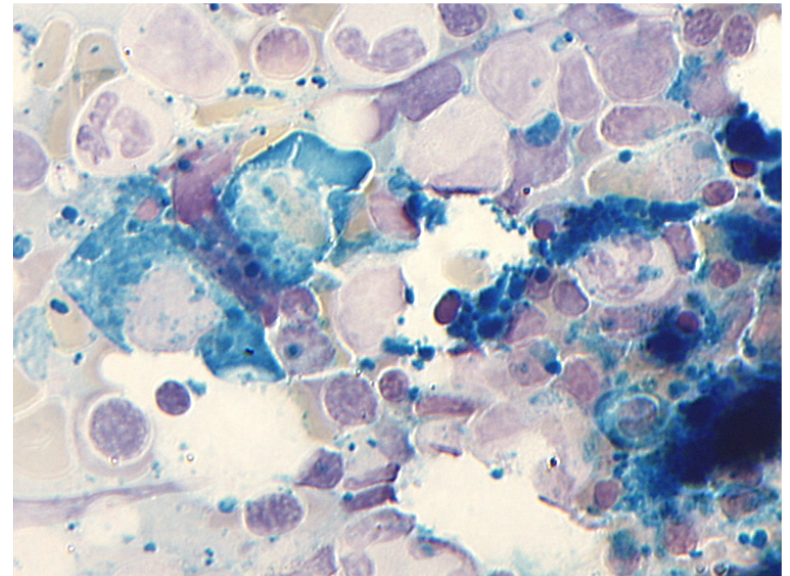
- Eisenverwertungsstörung

Freisetzung von Eisen aus dem RES ↓

Speicherung von Eisen in Makrophagen ↑

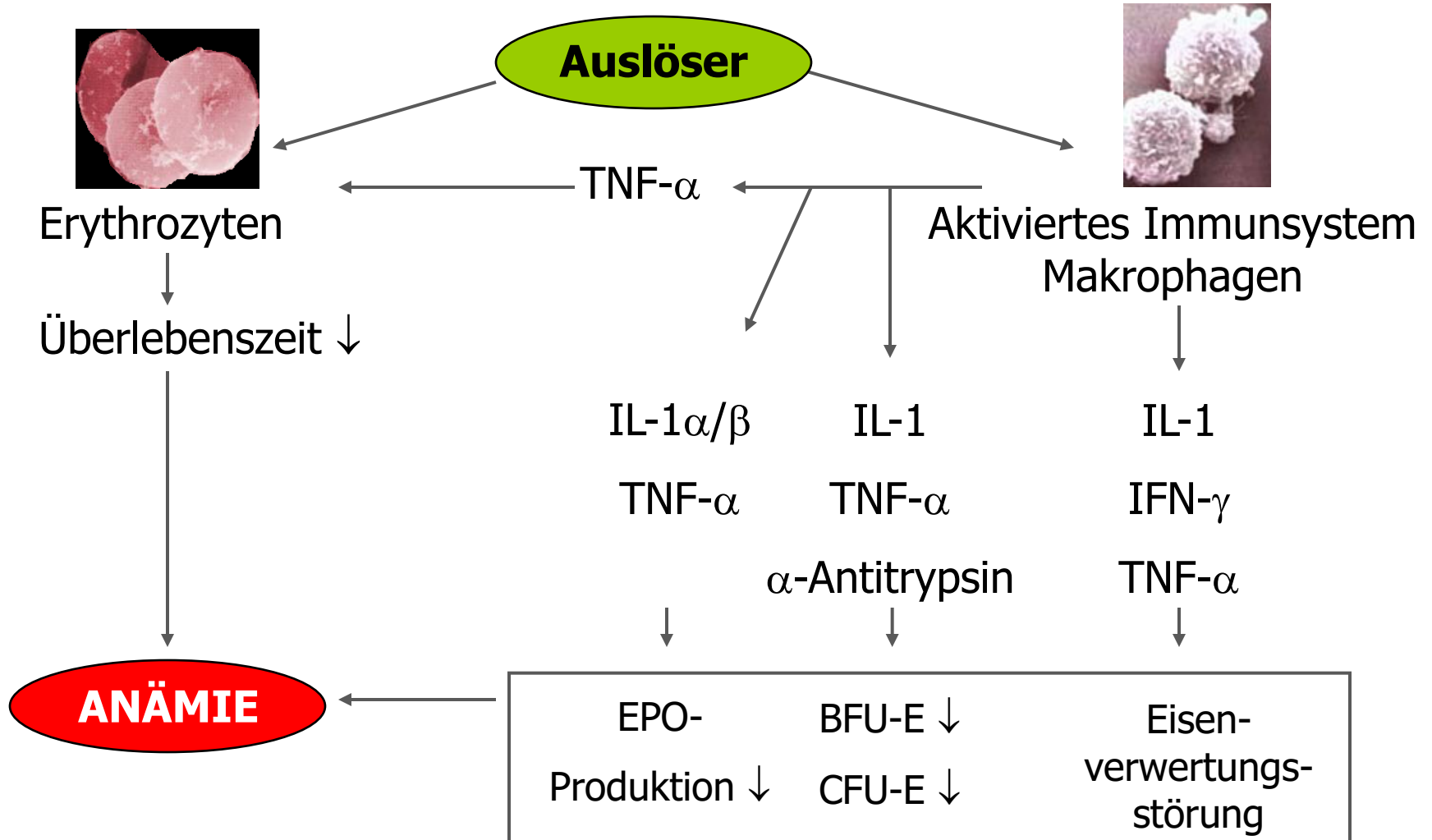


normal



ACD

Pathogenese der ACD



Diagnostik der Tumoranämie

- Blutbild, Retikulozyten, CHr
- Eisenstoffwechsel (Ferritin, sTfR, ZPP)
- Erythropoetinspiegel im Serum
- Vitamin B12/Folsäure
- Hämolysparameter (LDH, Coombs-Test, Fragmentozyten)
- Ggf. Knochenmarkpunktion
- Blutungsquelle

Diagnostik der Tumoranämie

Parameter	Eisenmangel	ACD
Speichereisen	↓	↑
Ferritin	↓	↑
Serumeisen	↓	↓
Transferrinsättigung	↓	↓
ZPP	↑	↑
sTfR	↑	n
Hepcidin	↓	↑

Therapie der Tumoranämie

I. Warum ?

II. Therapieoptionen

I. Warum ?

Verbesserung der

- Lebensqualität
- Prognose
 - Überleben (Reduktion um 20-43%*)
 - Therapieansprechen
 - Progressionsfreies Überleben

Anämie als prognostischer Faktor

Studie	Patienten	Erkrankung	Hb-Wert
Girinski et al. 1989	386	Zervix-Ca	≤ 10
Salmon / Durie 1975	71	MM	$< 8,5$
Straus et al. 1990	185	M.Hodgkin	Hkt $< 34/38\%$ w/m
Moulet et al. 1998	1077	NHL	≤ 12

II. Therapieoptionen

- Therapie der Grunderkrankung und deren Komplikationen
- Bluttransfusion
- Eisensubstitution
- Erythropoietin / Darbepoetin alfa
- Substitution von Vitaminen

➤ Bluttransfusion

Vorteile

- Rasche Wirkung
- Verfügbarkeit



Nachteile

- Allergische Reaktion
- Infektion
- Alloimmunisierung
- Eisen-, Volumenüberladung
- Immunsuppression
Tumorprogress?

Eisensubstitution

Komplexverbindungen mit Fe³⁺

Komplex	Gluconat	Saccharose	Carboxymaltose	Isomaltose
Präparat	Ferrlecit [®]	Venofer [®] FerMed [®]	Ferinject [®]	MonoFer [®]
Max. Tagesdosis	64,2 mg	200 mg	1000 mg	1000 mg

Eisenbedarf in mg = Hb-Defizit (Soll-Hb - Patientenhämoglobin) x 200 + Speichereisen (500 mg)

➤ Erythropoetin



Vorteile

- Reduktion von Transfusionen
- Verbesserung
 - Lebensqualität
 - Überlebenszeit ?
 - Therapieansprechen

Nachteile

- Verzögerte Wirkung
- Ansprechraten
- Kosten
- Thromboembolien

➤ Erythropoietin: Wer spricht an?

gut

schlecht

-
- Basis-EPO Spiegel ↓
 - Platinhaltige Therapie
- multiple Vortherapien
 - Knochenmarkbefall
 - zusätzliche Anämieursachen
 - hohe Transfusionsfrequenz

➤ **Erythropoietin: Wer spricht an?**

Multiples Myelom (60 – 80 %)

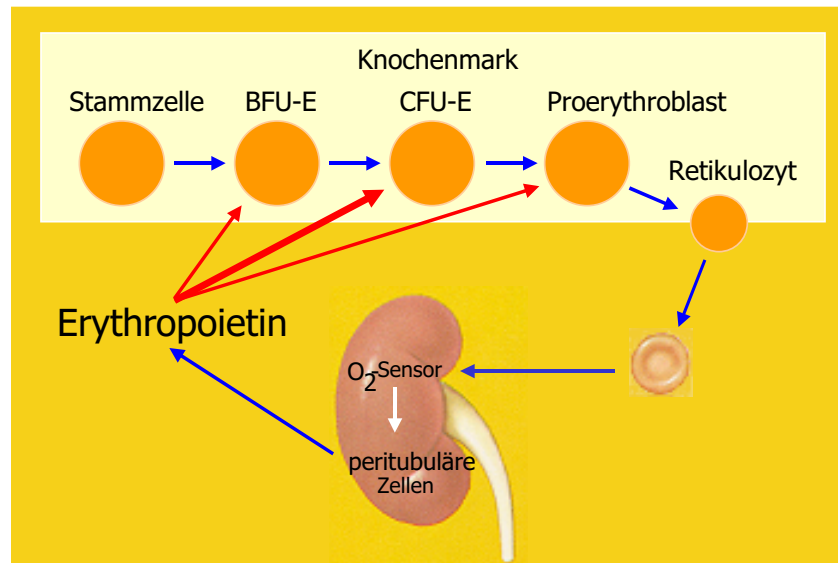
> Lymphome (50 – 70 %)

> solide Tumoren (40 – 60 %)

>> MDS

➤ rHu-EPO

- Epoetin alpha / beta / theta
- Darbepoetin



➤ Erythropoietin - Dosierung

	Initiale Dosierung	Maximale Dosis
Epoetin alpha	150 IU/kg 3×/Woche	300 IU/kg 3×/Woche
	40000 IU/Woche	60000 IU/Woche
	80000 IU/2 Wochen	-
	120000 IU/3 Wochen	-
Epoetin beta	30000 IU/Woche	60000 IU/Woche
	2,25 µg/kg/Woche	- 4,5 µg/kg/Woche
	100 µg/Woche	150–200 µg/Woche
Darbepoetin alfa	200 µg/2 Wochen	300 µg/2 Wochen
	300 µg/3 Wochen	500 µg/3 Wochen
	500 µg/3 Wochen	-

sowenig wie möglich, soviel wie nötig !

➤ Therapie mit rHu-EPO

- Nicht-myeloische Neoplasien, Lymphom, Multiples Myelom unter Chemo(Radio)therapie
- Hämoglobinkonzentration ≤ 10 g/dl
- Ziel-Hb: 10 bis ≤ 12 g/dl
- Absetzen bei Hb > 12 g/dl
- ggf. + Eisen i.v.

Zusammenfassung

- ✓ Anämien in der Onkologie \neq ACD
- ✓ Multifaktorielle Genese
- ✓ Therapie verbessert Lebensqualität, Prognose
- ✓ ESAs: Ziel-Hb 10 - 12 g/dl