

Anämie, Erythropoetin in der Onkologie

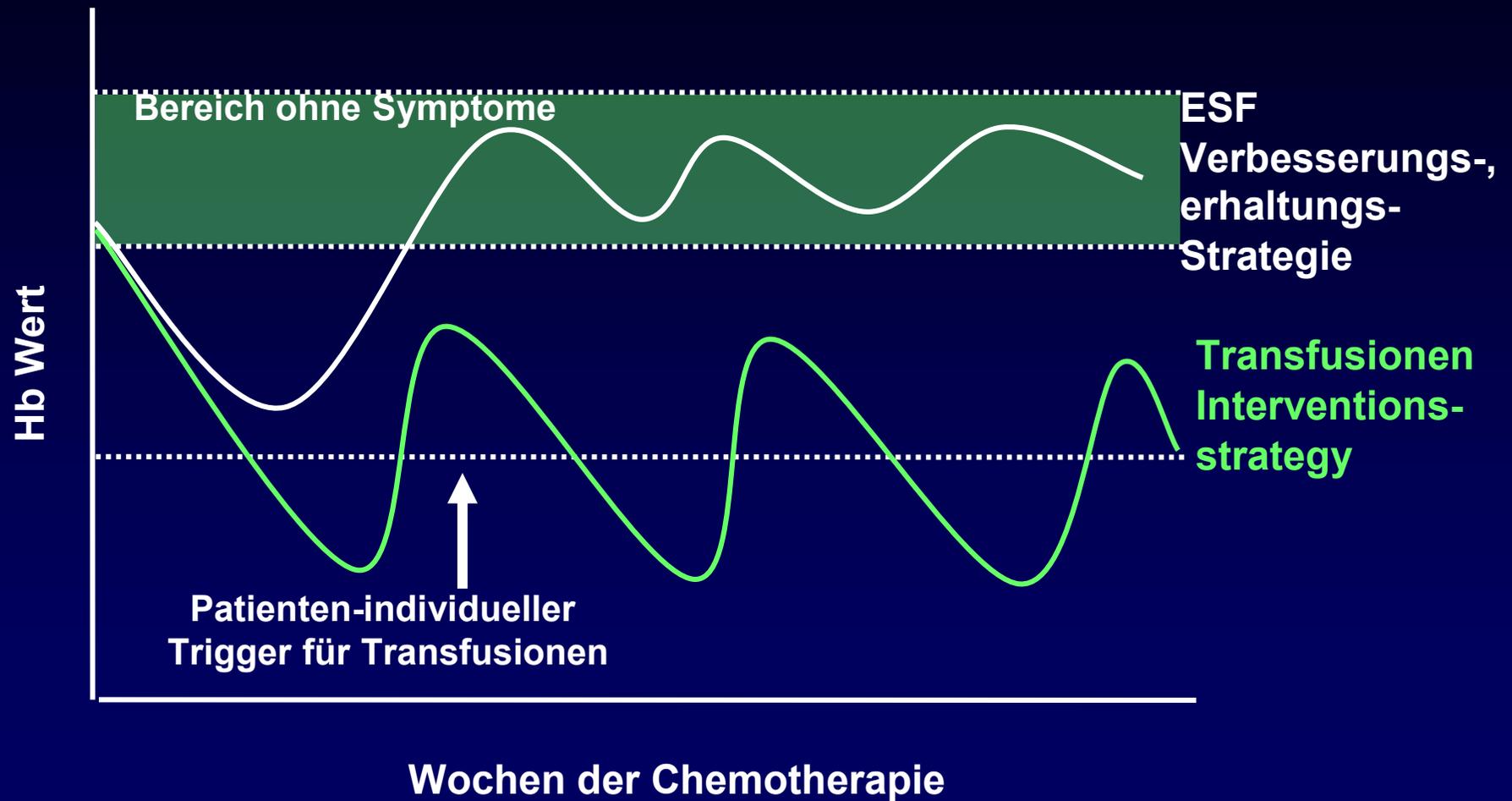
Anämie bei Krebserkrankung

- **20%–60% der Krebspatienten sind bei Diagnose anämisch**
- **Chemotherapie, Strahlentherapie und die Erkrankung selbst können die Inzidenz der Anämie erhöhen**
- **Anämie oft nicht diagnostiziert**
- **Behandlung umfasst:**
 - **“Abwarten und Beobachten”**
 - **Transfusion von Erythrozytenkonzentraten**
 - **Erythropoese stimulierende Faktoren (Erythropoetin)**

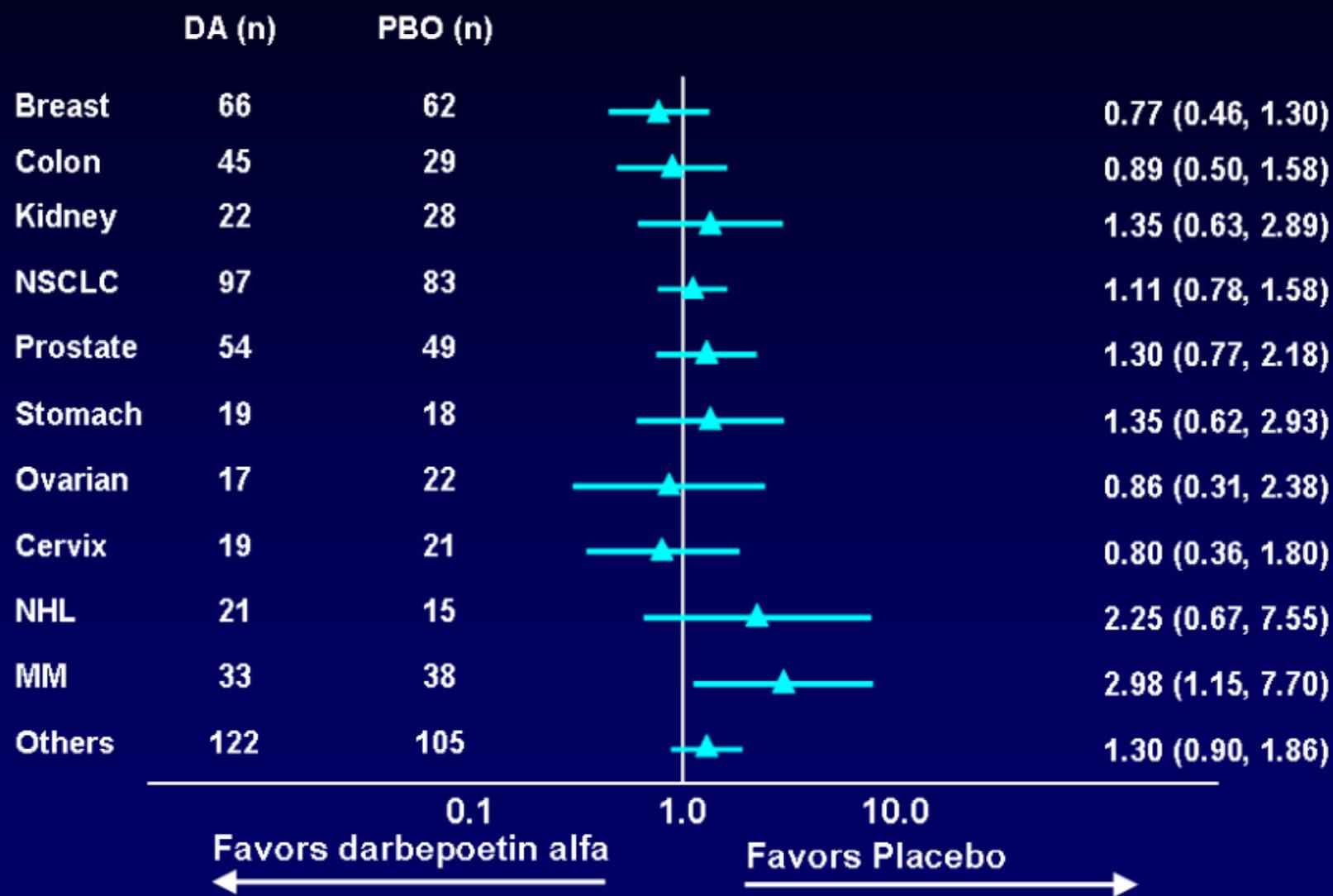
ACD-Anämie: Anaemia of Chronic Disease z.B. Tumoranämie

- **Ferritin** ↑
- **KM-Speichereisen** ↑
- **Eisen im Serum** ↓
- **Transferrinsättigung** ↓
- **KM-Sideroblasten** ↓

Therapie mit Transfusionen vs Verbesserungs- Erhaltung- Strategie mit Erythropoese stimulierenden Faktoren (ESF): Modell der Konzepte



Amgen Studies 103/149: HR for Survival by Tumor Type



P-value for interaction = 0.41

Two radiotherapy studies with high Hb (>12 g/dL) showed increased risk of loco-regional failure

Trial	Endpoint	HR/RR	p-value
ENHANCE¹	Loco-regional PFS (ITT)	RR: 1.62 (95% CI: 1.22, 2.14)	p=0.0008
DAHANCA-10² (interim results)	Loco-regional failure	HR: 1.28 (95% CI: 0.97, 1.70)	p=0.01

PFS, progression-free survival
ITT, intention to treat; RR, relative risk
DFS, disease-free survival

1. Henke M et al. *Lancet* 2003;362:1255–1260
2. Report issued by the Danish Head and Neck Cancer Group Dec. 10, 2006.
Available on line: http://conman.au.dk/dahanca/get_media_file.php?mediaid=125

Erythropoietin to treat head and neck cancer patients,
Michael Henke et al.

THE LANCET, Vol 362 October 18, 2003, 1255

Todesfälle		
	Placebo	Epoetin beta
Insgesamt	89 / 171 (52%)	109 / 180 (61%)
<i>Krebstodesfälle</i>	83 (48,5%)	90 (50%)
Andere Ursachen	6 (3,5%)	19 (17,4%)
<i>kardial</i>	5	10
<i>„general disorders“</i>	1	9

Korrekt strahlentherapeutisch behandelte Patienten:

Zeit bis zur Progression RR 1.38; p=0,15; Überleben: RR 1.22; p=0,26

Cochrane Analysis: Summary of Survival Data by Treatment Type

Overall Survival	Odds Ratio	95% Confidence Interval
All Patients	1.08	0.99 – 1.18
Chemotherapy with platinum	0.92	0.78 – 1.09
Chemotherapy without platinum	1.10	0.96 – 1.24
Radiotherapy	1.27	1.05 – 1.55
No therapy	1.14	0.56 – 2.31

Summary of Data From AHRQ and Cochrane Meta-Analyses

- **Efficacy: good evidence that ESAs reduce the incidence of transfusions**
- **Survival**
 - These 2006 meta-analyses found no statistically significant association between ESAs and overall survival
 - OS is neutral in the CIA subgroup
 - Relationship between Hb level reached and OS is unclear
 - ESA therapy associated with a statistically significant increase in the relative risk for thromboembolic events
 - Association of target Hb level and VTE unclear
- **These meta-analyses also recommended that ESAs should be used within parameters of approved labels**

Diagnostik und Therapie der Anämie bei Krebs unter besonderer Berücksichtigung der Therapie mit Erythropoese stimulierenden Faktoren–EORTC Leitlinien

Hinweis:

- **Wenn Erythropoese stimulierende Faktoren außerhalb der zugelassenen Indikationen verwendet werden, und der Zielhämoglobinwert überschritten wird, können klinische Probleme bei bestimmten Patientengruppen auftreten.**

EORTC Empfehlungen – Erythropoetintherapie I

Anämie häufig bei Krebs - sorgfältige Abklärung vor der Therapie mit Erythropoetinen nötig;
Ursachen: Eisenmangel, Blutung, Ernährungsdefizite, Hämolyse u.a

Empfehlungen gelten für Krebserkrankungen und hämatologische Neoplasien

Die primäre Ziele sollen die Verbesserung der Lebensqualität und die Vermeidung von Transfusionen sein

A

A

Bei Chemotherapie oder bei Radiochemotherapie soll bei Hb-Werten von 9-11g/dl, je nach Anämie-Symptomen eine Erythropoetintherapie erfolgen

A

C

Bei Tumoranämie **ohne** Chemo- oder Radiochemotherapie:
Eine Erythropoetintherapie sollte bei Hb-Werten von 9-11g/dl, je nach Anämie-Symptomen, bei ausgewählten Patienten und sorgfältiger Indikationsstellung gegeben werden; nicht zugelassene Indikation

B

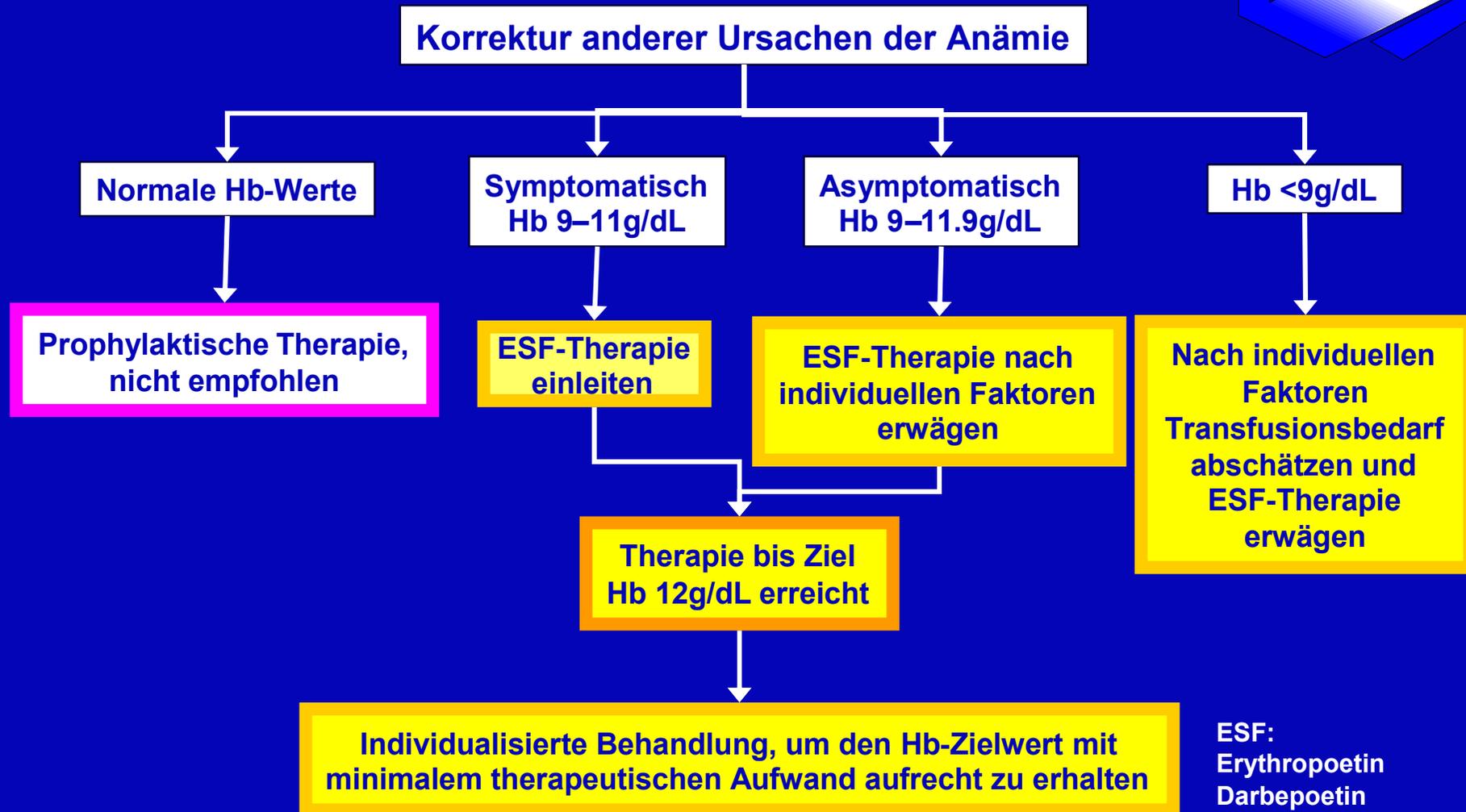
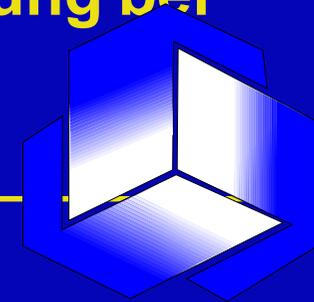
EORTC Empfehlungen – Erythropoetintherapie II

Erythropoetintherapie sollte bei ausgewählten asymptomatischen anämischen Krebspatienten unter Chemotherapie bei Hb-werten unter 12g/dl zur Vermeidung eines weiteren Hb-Abfalls (nach individuellen Faktoren: Art, Intensität, Dauer der Therapie, Basis-Hb etc.)	B
Bei Transfusionsbedürftigkeit und Hb < 9g/dL zusätzlich Erythropoetin	D
Der Ziel Hb-Wert liegt bei 12 g/dl	B
Es sollten feste Dosierungen verwendet werden	B
Dosis	
• 40 000 E Erythropoetin alpha pro Woche	A
• 30 000 E Erythropoetin beta pro Woche	A
• Darbepoetin alpha 2,25µg /kg pro Woche	A
• Darbepoetin alpha alle 3 Wochen	A
Dosiserhöhung wird nicht empfohlen	B

EORTC Empfehlungen – Erythropoetintherapie III

Erythropoetine werden nicht empfohlen, um das Überleben oder die Ansprechquote der Tumortherapie zu verbessern	A
Keine Empfehlung bei normalem Hb und zur Prophylaxe bei Therapiebeginn	A
Dauer der Therapie bis Hb 12g/dl erreicht und symptomatische Besserung wird; bei Ansprechen Dosis titrierung empfohlen	D
Erhöhtes Risiko thromboembolischer Erkrankungen: 1,6 fach	A
Orale Eisensubstitution: Unwirksam	B
Intravenöse Eisensubstitution: Wirksam Intravenöses Eisen nur bei Patienten mit absolutem oder funktionellem Eisenmangel (Transferrinsättigung <20%)	B

Empfohlener Algorithmus zur Anämiebehandlung bei Krebspatienten mit Chemotherapie, Update 2007, aktualisiert





Arbeitskreis Supportive Maßnahmen in der Onkologie

der Deutschen Krebsgesellschaft

www.onkosupport.de