

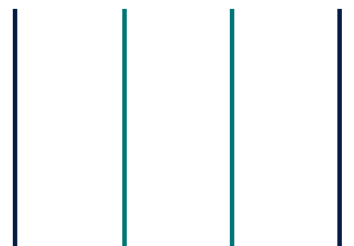


Sammenslutningen af Kræftafdelinger
Co-operative Cancer Departments

Anæmi

Symptombehandling

September 2010



Anæmi

Definition.

Anæmi er en akut eller kronisk tilstand med en nedsat oxygenbærende kapacitet som følge af en reduceret cirkulerende erythrocytmasse.

Vigtigste symptomer

- træthed
- svimmelhed
- hovedpine
- funktionsdypnø.

Anæmiformer og anæmidagnostik ved cancer.

Den ved cancer hyppigst forekommende anæmi er anæmi ved kronisk sygdom (AKS), der oftest er selvlimiterende og moderat, og sædvanligvis ikke transfusionskrævende. Hvis der tilstøder blødning kan der tilkomme jernmangelanæmi. Serum ferritin er indikator for jerndepoternes størrelse. Nedsat serum ferritin er diagnostisk for jernmangelanæmi. En serum ferritin konc. > 60 mikrog/l vil med ca. 80 % sikkerhed udelukke jernmangel. s-Jern er uspecifikt nedsat både ved fe-mgl. anæmi og AKS og har derfor ringe differentialdiagnostisk værdi ved anæmiudredning.

Folinsyremangel og B12-vitaminmangel kan tilståde ved cancer ledsaget af eksempelvis malnutrition. B12-mangel er karakteriseret ved nedsat p-cobalamin, samt forhøjet p-metylmalonat og forhøjet p-homocystein, mens erythrocyt-folat er nedsat, og p-homocystein er forhøjet ved folinsyremangel. LDH er betydeligt forhøjet og retikulocytallet er normalt eller nedsat ved både B12 - og folinsyremangel.

Erythropoietinmangel er en komplikation til akut og kronisk nefropati.

En relativ EPO-mangel er muligvis en af flere medvirkende årsager til anæmi ved kronisk sygdom (AKS), men stimulation med rekombinant humant EPO, rhEPO er sædvanligvis ikke indiceret ved ukompliceret AKS.

Sc. indgift af rhEPO er indiceret ved nefrogen anæmi, eksempelvis myelomatose. Vedvarende stimulation af erythropoiesen med sc. rhEPO kan hos ca. 30 % af patienterne nedsætte transfusionbehovet ved myelodysplastisk syndrom, MDS (en kronisk præleukæmisk tilstand), hvor den endogene s-EPO konc. er relativ lav (< 500 U/l). Ved en bestemt subtype af MDS, sideroblastanæmi vil kombinationen af sc. rhEPO og sc. rekombinant Granulocyte Colony Stimulating Factor, G-CSF give anledning til et positivt erythropoietisk repons hos mange patienter, mens monoterapi med sc. rhEPO oftest er uvirksom. Da behandling med rhEPO er meget dyr, må det terapeutiske respons monitoreres nøje under sc. substitution (mål forinden s-EPO konc. og mål under substitution både stigning i retikulocytaltal og stigning i Hb konc). Er der ikke efter ca. 2

måneders behandling med EPO opnået signifikant terapeutisk respons bedømt på Hb-stigning og/eller mindsket transfusionsbehov, skal behandlingen seponeres.

Hæmolytisk anæmi.

Autoimmun hæmolyse også kaldet DAT positiv hæmolyse, er den hyppigste erhvervede hæmolytiske tilstand ved maligne sygdomme, og kan være sekundær til kronisk lymfatisk leukæmi og Macroglobulinæmia Waldenström. Autoantistofferne er oftest varmeaktiverede, men kan også være kuldeaktiverede ved det såkaldte kuldeagglutinin syndrom.

En speciel mikroangiopatisk intravaskulær hæmolytisk anæmi forekommer ved dissemineret cancer med udbredt marvinvolvering, f.eks. dissemineret prostatacancer. Den intravaskulære hæmolyse medfører forhøjet koncentration af frit hæmoglobin i plasma.

Behandling.

Transfusionsgrænser er hos cancerpatienter individuelle og afhænger bl.a. af om den anæmiske tilstand er kronisk eller akut opstået. Hos ikke-hjertesygge patienter skal transfusion med SagM overvejes ved Hæmoglobin konc.: < 5,5 –6,0 mmol/l.

Hos hjertesygge med eksempelvis angina pectoris og/eller inkompenaseret mb. cordis er transfusionsgrænsen højere: < 6,0 mmol/l.

Jernmangelanæmi behandles med

- Depottbl. Ferroduretter 100 mg x 3 dgl. til 2-3 måneder efter normalisering af Hæmoglobin (jærndepoterne genopfyldes efter at blødningskilden er identificeret og adækvat forsørget). samtidig indgift af Tbl. Ascorbinsyre øger jernabsorptionen.

B12 mangel behandles med

- Inj. Hydroxycobalamin 1mg im. hver 2.dag i alt x 5 og herefter 1 mg im. hver 2.-3. måned

Folinsyremangel behandles med

- Tbl. Folinsyre 5 mg x 1-3 dgl. i 3 uger (profylaktisk Folinsyretilskud, 5 mg dgl. kan overvejes hos visse patienter og er obligatorisk hos patienter med en kronisk hæmolytisk tilstand, eksempelvis Coombs pos. autoimmun hæmolyse)

Erythropoietinmangel behandles ved

- Nefrogen anæmi (ved eksempelvis myelomatose): inj. Epoietin alfa (Eprex) eller Epoietin beta (NeoRecormon) 20 enheder/kg x 3 ugentlig sc. Efter 4 ugers behandling kan dosis øges med f.eks. 20-25 enheder/kg/injektion. Sædvanlig vedligeholdelsesdosis er 30 enheder/kg x 3 ugentlig sc.
- Anæmi ved myelodysplastisk syndrom: inj. Epoietin alfa (Eprex) eller Epoietin beta 50 enheder/kg dgl. sc. Vedligeholdelsesdosis bør sædvanligvis ikke overstige 10.000 enheder dgl. sc.
- Anæmi ved kronisk sygdom: internationale konsensusrapporter som udstikker detaljerede retningslinjer for behandling af cancer-relateret anæmi med rekombinant EPO foreligger.

Behandling af hæmolytisk anæmi, herunder DAT positiv hæmolyse.

Autoimmun hæmolyse med varmeantistoffer forekommer ikke sjældent ved kronisk lymfatisk leukæmi

- Transfusion med SagM er kun indiceret på vital indikation. Immunsuppressiv behandling indledes med Tbl. Prednisolon 75 mg dgl. og tbl. Folinsyre 5-15 mg dgl.

Hvis hæmolysen aftager under steroidbehandling, skal prednisolon udtrappes langsomt. Ved steroidrefraktær autoimmun hæmolyse overvejes splenektomi eller immunsuppressiv behandling: eksempelvis Cyklofosamid eller evt. Rituximab (monoklonale anti-CD20 antistoffer).

Kuldebetinget hæmolyse, kuldeagglutinin syndrom, som ikke helt sjældent ledsager Waldenstrøms makroglobulinæmi, er oftest steroidrefraktær. Det er helt afgørende, at ekstremiteterne holdes varme i de kolde måneder, hvor kuldeantistoffet aktiveres, og at der transfunderes med forvarmet blod. Nogle patienter vil respondere på behandling med Rituximab. Kemoterapi med cyklofosamid eller leukeran er indiceret.

Referencer

Dicato M, Plawny L. Erythropoietin in cancer patients. Pros and cons. Current Opinion in oncology. 22(4): 307-11, 2010

Bokemeyer C, Aapro MS, Coudi A et al. EORTC guidelines for use of erythropoietin proteins in anaemic patients with cancer. Eur J Cancer. 43(2):,258-70, 2007

Rizzo JD et al. Use of epoetin in patients with cancer: evidence-based clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology and the American Society of Hematology. J.Clin Oncol.20:4083-4107, 2002.

Overlæge Ove Juul Nielsen, Rigshospitalet
Sidst revideret september 2010