

5 Begleitende Therapie

5.1 Supportive Therapie

5.1.1 Blutbildveränderungen

Jutta Hübner

Anämie

Definition, Ursachen und Diagnostik

Die Anämie ist ein häufiges Symptom bei Tumorerkrankungen. Sie ist definiert als ein Abfall des Hb-Wertes $< 12 \text{ g/dl}$. Bei soliden Tumoren weisen bis zu 50 % der Patienten eine Anämie bei Diagnosestellung auf.

Die **Tumoranämie** entsteht – vergleichbar mit Anämien bei anderen chronischen Erkrankungen – durch einen relativen Mangel an Erythropoetin und/oder eine Eisenverwertungsstörung. **Risikofaktoren** für die Entwicklung einer Anämie bei Tumorpatienten sind:

- Tumorerkrankung an sich,
- Tumorthherapie (z. B. Chemotherapie),
- Blutungen,
- Hämolyse,
- Nährstoffmangel,
- Begleiterkrankungen (z. B. Nierenfunktionsstörung, Hypothyreose).

Die **Symptome** der Anämie bei Tumorpatienten unterscheiden sich nicht von denen anderer Patienten. Häufig berichten Patienten eine Fatigue, die aber auch andere Ursachen haben kann.

Eine Besonderheit stellt die Anämie im Rahmen eines myelodysplastischen Syndroms (Kap. 13.1.2) dar.

Typisch für eine Tumoranämie im Vergleich zur Eisenmangelanämie ist der erhöhte Ferritin-Spiegel. Aus diesem Grund sollten bei der Diagnostik neben dem Blutbild (normochrome normozytäre oder hypochrome mikrozytäre Anämie) Ferritin und Transferrin sowie die Eisenbindungskapazität bestimmt werden.

Eine Reihe von Untersuchungen hat gezeigt, dass Hb-Werte $< 10 \text{ g/dl}$ mit schlechteren Therapieergebnissen einhergehen. Eine mögliche Erklärung ist die hierdurch bedingte Hypoxie im Tumorgewebe, die eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber Strahlen- aber auch Chemotherapie bedingt.

Eine möglichst genaue Abklärung der Anämie-ursache ist von hoher Bedeutung für die richtige Therapieentscheidung und sollte mit dem Onkologen abgestimmt werden, um Doppeluntersuchungen zu vermeiden.

Auch wenn die Genese zum Beispiel während einer Chemotherapie wahrscheinlich erscheint, so sollten eine aufmerksame Anamnese und gegebenenfalls klärende Untersuchungen erfolgen, um z. B. einen Eisen- oder anderen Nährstoffmangel auszuschließen.

Ausgeschlossen werden sollten ein Vitamin-B₁₂-Mangel (Vitamin-B₁₂-Spiegel), ein Folsäuremangel (Folsäurespiegel) und eine Hämolyse zum Beispiel bei Lymphomen.

Die LDH ist auch bei vielen Tumorerkrankungen erhöht. Aus diesem Grund sollte auch Haptoglobin bestimmt werden.

Auch bei fortgeschrittenen Tumoren mit Verdrängung des Knochenmarks durch Tumorzellen kann es zu einer Anämie kommen. Zum Nachweis kann eine Knochenmarkpunktion notwendig sein.

Wichtige Laborparameter „Tumoranämie“

- Blutbild, ggf. Differenzialblutbild,
- Ferritin,
- Transferrin,
- Eisenbindungskapazität
- B₁₂-Spiegel,
- Folsäure-Spiegel,
- LDH,
- Haptoglobin,
- Kreatinin,
- TSH.

Therapie

■ Blutstillung

Bei Vorliegen einer Blutung sollte versucht werden, diese gezielt zu behandeln. Bei fortgeschrittenen Tumorerkrankungen ist diese kausale Therapie nicht immer möglich oder sinnvoll und es muss mit dem Patienten und seinen Angehörigen offen über die Option der symptomatischen Therapie gesprochen werden.

■ Substitution bei Nährstoffmangel

Ein **Nährstoffmangel** sollte gezielt ausgleichend werden. Dabei ist bei oraler Substitution zu überlegen, ob eine Resorption möglich und ausreichend ist oder ob eine parenterale Gabe zu bevorzugen ist. Resorptionsstörungen finden sich nach Gas-

trektomie, aber auch bei anderen Tumoren im Magen-Darm-Trakt oder zum Beispiel beim Pankreaskarzinom.

Eine ungezielte Gabe von Eisen- oder Vitaminpräparaten ist ohne Nachweis eines Mangels und eine klare Indikationsstellung nicht sinnvoll. Eine Ausnahme ist die routinemäßige Gabe von Vitamin B₁₂ nach Gastrektomie.

Bei einem **Eisenmangel** hat sich für die orale Eisensubstitution die Gabe von Eisen (II) – als Sulfat oder in Form vergleichbarer 2-wertiger Eisenverbindungen – bewährt. Die übliche Dosierung liegt bei 100 mg/d.

Zu bedenken ist, dass die orale Gabe nur einen sehr langsamen Anstieg erzeugt und – wie bei anderen chronischen Erkrankungen – häufig auch deshalb wenig effektiv bleibt, weil die intestinale Eisenresorption durch Akute-Phase-Proteine beeinträchtigt wird.

In diesen Fällen ist eine parenterale Eisensubstitution zu erwägen. Um eine Eisenüberladung zu vermeiden, sollten jedoch regelmäßige Kontrollen erfolgen.

Bei einem **Vitamin-B₁₂-Mangel** kann Cyanocobalamin in einer Dosierung von 1 mg 1-mal wöchentlich i.m. gegeben werden, wenn eine Resorptionsstörung, z.B. nach einer Gastrektomie, vorliegt. In anderen Fällen kann auch eine orale Vitamin-B₁₂-Substitution mit 1 g/d versucht werden.

Bei der intramuskulären Gabe und Patienten mit Gerinnungsstörungen bzw. Thrombozytopenien ist Vorsicht geboten; es sollte dann eine intravenöse Gabe erfolgen.

Bei **Folsäuremangel** empfiehlt sich die Gabe von 5 mg täglich per os.

Wird in einer Mangelsituation substituiert und steigt dadurch die Hämatopoese an, so kann es in der Folge zu einem Mangel weiterer zur Blutbildung erforderlicher Mikronährstoffe kommen, sodass Zwischenkontrollen auch der zuvor normalen Parameter wichtig sind.

■ Erythropoetingabe

Bei Tumorpatienten liegt oft ein absoluter oder relativer Mangel an Erythropoetin (EPO) vor. Dieser Wachstumsfaktor steht in rekombinanter, also synthetisch hergestellter Form als Medikament zur subkutanen Injektion zur Verfügung.

Zugelassene EPO-Präparate

- Erythropoetin-alpha: 40 000 E/Woche s. c.,
- Erythropoetin-beta: 30 000 E/Woche s. c.,
- Darbepoetin-alpha: 2,25 µg/kg KG/Woche bzw. 500 µg absolut alle 3 Wochen s. c.

In Studien konnte gezeigt werden, dass auch bei vollen Eisenspeichern eine gleichzeitige intravenöse Eisensubstitution den Erfolg der Erythropoetingabe verstärken kann. Als Grenzwert wird eine Transferrinsättigung < 20 % angegeben.

Kommt es trotz optimaler Dosierung von EPO und gegebenenfalls Eisengaben innerhalb von 6 bis 8 Wochen nicht zu einem Anstieg des Hb-Wertes, so ist eine Fortsetzung der Therapie nicht sinnvoll.

Die Gabe von Erythropoetin wird in der Regel gut vertragen, **Nebenwirkungen** sind selten. Aus diesem Grund bekommen viele Patienten vom betreuenden Onkologen ein Rezept oder die Spritze für die subkutane Selbstinjektion mit nach Hause. Die Injek-

tion kann wie andere subkutane Injektionen nach üblicher Desinfektion durchgeführt werden.

Nebenwirkungen von EPO

- erhöhte Thrombosegefahr,
- leichtes Unwohlsein bis hin zu Übelkeit und Erbrechen,
- Muskel- und Gelenksbeschwerden,
- periphere Ödeme,
- Kopfschmerzen.

Leichte Beschwerden können durch die Gabe von Paracetamol behandelt werden.

! Eine wesentliche Nebenwirkung von EPO ist die erhöhte Thrombosegefahr. Deshalb muss der Einsatz von Erythropoetin bei Patienten mit erhöhter Thrombosegefahr oder -neigung sorgfältig abgewogen werden.

Hinweise auf ein erhöhtes Thromboserisiko ergeben sich aus:

- der Tumorerkrankung an sich,
- einer Thromboembolie in der Vorgeschichte,
- einer entsprechenden Familienanamnese,
- der (notwendigen) Immobilisation,
- bestimmten chirurgischen Eingriffen,
- speziellen antitumoralen Therapien (z. B. Behandlung mit Thalidomid oder Lenalidomid in Kombination mit Corticosteroiden).

In der Einschätzung des individuellen Thromboserisikos und der Frage der Indikation für eine Gabe von niedermolekularen Heparinen ist die Abstimmung von Hausarzt und Onkologe sinnvoll.

In den vergangenen Jahren wurde eine intensive Diskussion geführt, ob es durch EPO zu einer Stimulation des Tumorwachs-