

5. BÖLÜM

KANSER VE KEMOTERAPİ İLİŞKİLİ ANEMİ TEDAVİSİ

Muhammed Fatih SAĞIROĞLU¹

GİRİŞ

Anemi, yorgunluğun sık görülen bir nedeni olduğundan, kanser hastalarının günlük aktivitelerini sınırlayan en yaygın semptom olarak yer alır. Anemi bir malignite belirtisi olabilirken, aynı zamanda antineoplastik tedavinin veya ilerleyen bir hastalığın sonucu da olabilir. Kanser hastalarında, özellikle radyasyon tedavisi ile veya tek başına aktif kemoterapi uygulananlarda anemiye sıklıkla rastlanır. Kanser hastasında anemiye birden fazla faktör katkıda bulunabilir. Aneminin nedenlerini tanımlamak, hastaların yaşam kalitesini iyileştirebilecek uygun müdahalelerin belirlenmesi açısından önemlidir. En büyük anket çalışmalarından biri olan Avrupa Kanser Anemi Araştırması'nda kemoterapi gören ve 6 ay boyunca izlenen 15.367 hastanın %39'unun (hemoglobini) Hb <10 g/dL ile anemik olduğu bulundu (Ludwig & ark., 2004). Kanser ve kemoterapiye bağlı aneminin (KBA) patogenezi karmaşıktır ve genellikle çok faktörlüdür, Tablo 1'de kanser hastalarında anemi sebepleri gösterilmiştir (Schwartz, 2007). Gastrointestinal, genitoüriner ve jinekolojik kanserlerde hastalığa bağlı kan kaybıyla karşılaşılabilir. Hem radyoterapi hem de kemoterapi immünosupresif olabilir ve eritropoezi inhibe edebilir. Anemili kanser hastalarının önemli bir kısmında tanımlanabilir bir nedeni yoktur; bu durumdaki anemi, kronik hastalık anemisi olarak sınıflandırılır (Cullis, 2013). Bu tür anemiden sorumlu altta yatan mekanizmalar net değildir, ancak Interferon- γ , Interleukin-1 ve doku nekroz faktörü (TNF) gibi sitokinlerin aktivasyonunu içerdiği düşünülmektedir (Nemeth & ark., 2004). Bu sitokinler, endojen eritropoetin (EPO) üretimini baskılayabilir, demir kullanımını bozabilir ve eritroid öncü proliferasyonunu azaltabilir.

¹ Uzm. Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Tıbbi Onkoloji BD, dr.mfsagiroglu@gmail.com

demir monoterapisinin özellikle yeni “üçüncü nesil” preparatlarla klinik olarak önemli yan etki olmadığı gösterilmiştir. Ek olarak, ESA'lara kıyasla IV demir maliyeti ihmal edilebilir düzeydedir. Kanser hastalarında uzun vadeli güvenliği ele almak için daha büyük, randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Abdel-Razeq, H. & Hasan, H. (2020). “Recent Update in the Pathogenesis and Treatment of Chemotherapy and Cancer Induced Anemia”. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 145:102837. doi: 10.1016/j.critrevonc.2019.102837.
- Auerbach, M., Ballard, H. Trout, J.R. *et al.* (2004). **Intravenous Iron Optimizes the response to recombinant human erythropoietin in cancer patients with chemotherapy-related Anemia: a multicenter, open-label, randomized trial.** *J. Clin. Oncol.*, 22 (7), pp. 1301-1307, 10.1200/JCO.2004.08.119
- Avni, T., Bieber, A. & Grossman, A. *et al.* (2015). **The safety of intravenous iron preparations.** *Mayo Clin. Proc.*, 90 (1), pp. 12-23, 10.1016/j.mayocp.2014.10.007
- Bastit, L., Vandebroek, A. & Altintas, S. *et al.* (2008). **Randomized, multicenter, controlled trial comparing the efficacy and safety of darbepoetin alfa administered every 3 weeks with or without intravenous iron in patients with chemotherapy-induced anemia.** *J. Clin. Oncol.*, 26 (10), pp. 1611-1618, 10.1200/JCO.2006.10.4620
- Bohlius, J., Tonia, T. & Nüesch, E. *et al.* (2014). **Effects of erythropoiesis-stimulating agents on fatigue- and anaemia-related symptoms in cancer patients: systematic review and meta-analyses of published and unpublished data.** *Br. J. Cancer*, 111 (1), pp. 33-45, 10.1038/bjc.2014.171
- Cullis J. (2013). **Anaemia of chronic disease.** *Clin Med (Northfield Il)*, 13 (2), pp. 193-196, 10.7861/clinmedicine.13-2-193
- Fishbane, S., Maesaka, J.K. & Mittal, S.K. (1999). Is there material hazard to treatment with intravenous iron?. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 14 (11), pp. 2595-2598
- Gafter-Gvili, A., Rozen-Zvi, B. & Vidal, L. *et al.* (2013). **Intravenous iron supplementation for the treatment of chemotherapy-induced anaemia – systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials.** *Acta Oncol (Madr)*, 52 (1), pp. 18-29, 10.3109/0284186X.2012.702921
- Girelli, D., Ugolini, S. & Busti, F. *et al.* (2018). Modern iron replacement therapy: clinical and pathophysiological insights. *Int. J. Hematol.*, 107 (1), pp. 16-30, 10.1007/s12185-017-2373-3
- Grzywacz, A., Lubas, A. & Fiedor, P. *et al.* (2017). Safety and efficacy of intravenous administration of iron preparations. *Acta Pol. Pharm.*, 74 (1), pp. 13-24
- Hedenus, M., Adriansson, M. & San Miguel, J. *et al.* (2003). Efficacy and safety of darbepoetin alfa in anaemic patients with lymphoproliferative malignancies: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Br. J. Haematol.*, 122 (3), pp. 394-403
- Henke, M., Mattern, D. & Pepe, M. *et al.* (2006). **Do erythropoietin receptors on cancer cells explain unexpected clinical findings.** *J. Clin. Oncol.*, 24 (29), pp. 4708-4713, 10.1200/JCO.2006.06.2737
- Leyland-Jones, B., Semiglazov, V. & Pawlicki, M. *et al.* (2005). **Maintaining normal hemoglobin levels with epoetin alfa in mainly nonanemic patients with metastatic breast Cancer Receiving first-line chemotherapy: a survival study.** *J. Clin. Oncol.*, 23 (25), pp. 5960-5972, 10.1200/JCO.2005.06.150
- Littlewood, T.J., Bajetta, E. & Nortier, J.W.R. *et al.* (2001). **Effects of epoetin alfa on hematologic parameters and quality of life in cancer patients receiving nonplatinum chemotherapy: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.** *J. Clin. Oncol.*, 19 (11) (2001), pp. 2865-2874, 10.1200/JCO.2001.19.11.2865

- Ludwig, H., Van Belle, S. & Barrett-Lee, P. *et al.* (2004). **The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients.** *Eur. J. Cancer*, 40 (15), pp. 2293-2306. doi: 10.1016/j.ejca.2004.06.019
- Ludwig, H., Aapro, M. & Bokemeyer, C. *et al.* (2009). **Treatment patterns and outcomes in the management of anaemia in cancer patients in Europe: findings from the Anaemia Cancer treatment (ACT) study.** *Eur. J. Cancer*, 45 (9), pp. 1603-1615, 10.1016/j.ejca.2009.02.003
- Mhaskar, R., Wao, H. & Miladinovic, B. *et al.* (2016). **The role of iron in the management of chemotherapy-induced anemia in cancer patients receiving erythropoiesis-stimulating agents.** *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2, p. CD009624, 10.1002/14651858.CD009624.pub2
- Nemeth E., Rivera, S. & Gabayan, V. *et al.* (2004). **IL-6 mediates hypoferremia of inflammation by inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin.** *J. Clin. Invest.*, 113 (9), pp. 1271-1276, 10.1172/JCI20945
- Rizzo, J.D., Brouwers, M. & Hurley, P. *et al.* (2010). American society of hematology/American society of clinical oncology clinical practice guideline update on the use of epoetin and darbepoetin in adult patients with cancer *Blood*, 116 (20), pp. 4045-4059, 10.1182/blood-2010-08-300541
- Schwartz, R.N. (2007). **Anemia in patients with cancer: incidence, causes, impact, management, and use of treatment guidelines and protocols.** *Am. J. Health. Syst. Pharm.*, 64 (3_Supplement_2), pp. S5-S13, 10.2146/ajhp060601
- Tonia, T., Mettler, A., & Robert, N. *et al.* (2012). **Erythropoietin or darbepoetin for patients with cancer.** *Cochrane Database Syst. Rev.*, 12, p.CD003407, 10.1002/14651858.CD003407.pub5
- Wright, J.R., Ung, Y.C. & Julian, J.A. *et al.* (2007). **Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of erythropoietin in non-small-cell lung cancer with disease-related anemia.** *J. Clin. Oncol.*, 25 (9), pp. 1027-1032, 10.1200/JCO.2006.07.1514