

**Relacja pomiędzy stężeniem hemoglobiny (Hb) we krwi
 a jakością życia i wynikami leczenia chorych na nowotwory**
 – sprawozdanie z kongresu
 w ramach Europejskiej Szkoły Onkologii (ESO)
 poświęconemu zastosowaniu erytropoetyny (Epo)
 w leczeniu niedokrwistości
 (Mediolan, 15–16.11.2002)

*The correlation between the Hb level, and the quality of life and results of cancer
 patients' treatment – synopsis of the European School of Oncology Congress
 concerning the use of Erythropoetin (Epo) in anaemia treatment
 (Milan, 15–16 November 2002)*

W dniach 15–16.11.2002 r. w Mediolanie odbyło się spotkanie w ramach ESO, poświęcone problemowi niedokrwistości u chorych z guzami litymi i nowotworami krwi oraz zastosowaniu u nich erytropoetyny (Epo) celem poprawy wyników leczenia, jakości życia i wydłużenia czasu życia chorych.

W czasie tego kongresu, pod przewodnictwem pana prof. H. Ludwiga i prof. P. Vaupela, przedstawiono ogółem 15 prac, w formie metaanaliz. Obserwacje dotyczyły głównie zagadnień związanych z częstością i stopniem występowania niedokrwistości u pacjentów z nowotworami, jej wpływu na biologię *guzów litych*, jakość życia i czas przeżycia chorych oraz zastosowaniem erytropoetyny alfa jako leku podwyższającego stężenie hemoglobiny i tym samym obniżającego stopień niedokrwistości.

Uczestnictwo w tym sympozjum pozwoliło na przedstawienie najważniejszych wniosków i uogólnień z tych prezentacji.

Niedokrwistość jest stanem chorobowym, charakteryzującym się zmniejszeniem krwinek czerwonych, jak i stężenia hemoglobiny we krwi, czego następstwem jest upośledzenie utlenowania tkanek w ustroju. W zależności od obniżenia stężenia Hb wyróżnia się łagodną, umiarkowaną, ciężką i zagrażającą życiu chorego postać niedokrwistości (tab. 1.).

Tab. 1. Podział niedokrwistości w zależności od stężenia Hb we krwi

Niedokrwistość (nasilenie)	(skala w pkt)	Stężenie Hb (g%) WHO-klasyfikacja	Hb (g%) NCI**
stan prawidłowy	0	≥11	12–16 K; 14–16 M
łagodna	1	9,5–10,9	10 – WGN*
umiarkowana	2	8,0–9,4	8–10
ciężka	3	6,5–7,9	6,5–7,9
zagrażająca życiu	4	<6,5	<6,5

* WGN – w granicach normy; K – kobiety; M – mężczyźni
 ** NCI – National Cancer Institute

Niedokrwistość jako objaw występuje u blisko 75 proc. chorych na nowotwory [1]. Do przyczyn, które mogą wywoływać niedokrwistość należą głównie: nacieczenie nowotworowe szpiku, stosowana chemioterapia lub/i radioterapia, towarzyszące zakażenia, przewlekła utrata krwi, hemoliza erytrocytów. W części przypadków przyczyną niedokrwistości mogą być niedobory substancji krwiotwórczych (żelaza, kwasu foliowego, witaminy B₁₂). Stopień nasilenia niedokrwistości zależy od rodzaju nowotworu, intensywności terapii i współistniejących chorób [2]. Najczęściej zgłaszanym objawem u chorych na nowotwory jest osłabienie – u 60 proc. osób [3], co prowadzi do zmiany trybu życia aż u 91 proc. chorych [4].

Aby poprawić w sposób istotny jakość życia u tych chorych na nowotwory, należy dążyć do zmniejszenia lub zniwelowania niedokrwistości (Hb>12 g%) [5].

Seindenfeld i wsp. wykazali, że złagodzenie niedokrwistości (poprzez wzrost stężenia Hb>10 g%), zmniejsza zapotrzebowanie na masę erytrocytarną (ME) i poprawia jakość życia u 7–47 proc. chorych nowotworowych [6].

Osiągnięcie szybkiej i istotnej poprawy u chorych na nowotwory, a zwłaszcza zmniejszenie lub/i wyrównanie niedokrwistości osiąga się dość powszechnie m.in. poprzez stosowanie erytropoetyny [16–7].

Zastosowanie erytropoetyny u chorych z nowotworami i chorobami rozrostowymi układu krwiotwórczego (szpiczak mnogi, niezłośliwe chłoniaki, przewlekła białaczka limfatyczna) pozwala osiągnąć [8]:

- ▶ podwyższenie i utrzymanie stężenia Hb, co koreluje z wydłużeniem czasu przeżycia chorych,
- ▶ zmniejszenie częstości przetaczań masy erytrocytarnej aż do ich zaprzestania,
- ▶ skrócenie i zmniejszenie częstotliwości hospitalizacji chorych, poprawę jakości życia chorych.

Leczenie Epo (alfa; beta) należy rozpoczynać u chorych gdy: stężenie Hg<10 g%, natomiast w przypadku gdy poziom Hb waha się w granicach 10–12 g% tylko wówczas, gdy występują objawy kliniczne niedokrwistości. Przeciętnie terapię Epo należy stosować 4 tyg.

Dawkowanie erytropoetyny u chorych z guzami litymi i nowotworami krwi (szpiczak mnogi, niezłośliwe chłoniaki, przewlekła białaczka limfatyczna) przedstawiono w tab. 2.

Tab. 2. Dawkowanie erytropoetyny w różnych nowotworach

Rodzaj nowotworu	Dawki Epo
guzy lite	450 j.m./kg m.c. s.c. tygodniowo (3–7 dawek podzielonych)
nowotwory układu krwiotwórczego	150 j.m./kg m.c. 3 razy w tyg.

Skuteczna odpowiedź na leczenie erytropoetyną (wzrost poziomu Hb o 1,5–2 g%; zaniechanie przetaczań masy erytrocytarnej) jest różna i zależna od rodzaju i stopnia zaawansowania nowotworu i waha się w granicach 44 proc. w przypadku guzów litych [9], 35–85 proc. w przypadku szpiczaka mnogiego [10, 11], 47–50 proc. w przypadku przewlekłej białaczki limfatycznej [15], a dla innych chłoniaków niezłośliwych wynosi 61 proc. [13].

Leczenie Epo przerywa się gdy stężenie Hb >14 g% bądź gdy niedokrwistość nie odpowiada na leczenie zwiększoną dawką erytropoetyny [14].

Preparaty erytropoetyny są z reguły dobrze tolerowane i pozwalają zmniejszyć stopień niedokrwistości u pacjentów z guzami litymi i chorobami rozrostowymi układu krwiotwórczego [15–17].

PIŚMIENNICTWO

1. Vogelzang N, Breitbart W, Cella D, et al. *Semin Hematol* 1997; 34 [suppl. 2]: 4-12.
2. Cella D, et al. *Cancer* 2002; 94 [2]: 528-38.
3. Curt GA, Breitbart W, Cella D. *The Oncologist* 2000; 5: 353-60.
4. Curt GA, Breitbart W, Cella DF, et al. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1999; 18: 573a.
5. Cella D. *Semin Hematol* 1997; 34 [3 suppl 2]: 13-9.
6. Seindenfeld J, Piper M, Flamm C, et al. *JNCI* 2001; 93, 16: 1204-14.
7. Ludwig H. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14 [suppl 2]: 85-92.
8. Glaspy J, Degos L, Dicato M. *The Oncologist* 2002; 7: 126-135.
9. Ludwig H, Fritz E. *Overview of Clinical Trials on rHuEPO in Cancer Patients*. In: *Anaemia in Cancer*. C. Bokemeyer and H. Ludwig (red.). ESO Scientific Updates 2001; 6: 115-43.
10. Musto P, Falcone A, D'Arena G, et al. *Eur J Haematol* 1997; 58: 314-9.
11. Ludwig H, Fritz E, Kotzmann H, et al. *N Engl J Med* 1990; 322: 1693-9.
12. Pangalis GA, Poziopoulos C, Angelopoulou MK, et al. *Br J Haematol* 1995; 89: 627-9.
13. Cazzola M, Messinger D, Battistel V, et al. *Blood* 1995; 86: 4446-53.
14. Ludwig H, Rai K, Blade J, et al. *The Hematology Journal* 2002; 3, 121-30.
15. Ludwig H. *Semin Oncol* 2002; 29, 3 [suppl 8]: 45-54.
16. Pangalis GA, Siakantaris MP, Angelopoulou MK, et al. *Haematologica* 2002; 87: 500-6.
17. Rizzo D, Lichtin AE, Woolf SH, et al. *J Clin Oncol* 2002; 20, 19: 4083-107.

ADRES DO KORESPONDENCJI

dr med. **Bernadeta Ceglarek**
Instytut Hematologii i Transfuzjologii
Klinika Chorób Wewnętrznych i Hematologii
ul. Chocimska 5
00-957 Warszawa
tel. /faks 0 (prefiks) 22 849 84 96
e-mail: ceglarek@ihit.waw.pl