

Niedokrwistość bardzo często towarzyszy chorobom nowotworowym. Częstość jej współistnienia szacuje się na 40 do 75%. Wpływa ona nie tylko na pogorszenie jakości życia chorych, ale również na przebieg zaplanowanego leczenia przeciwnowotworowego. Już łagodna postać anemii wywiera niekorzystny wpływ na przebieg działań terapeutycznych. Leczenie przyczynowe – radio- i chemioterapia – może pogłębiać anemię. Przetaczanie krwi lub stosowanie preparatów pobudzających erytropoezę stosowane jest do wyrównania obniżonego stężenia hemoglobiny. Szczególną uwagę należy zwrócić na chorych wcześniej poddanych leczeniu mielosupresyjnemu, po przebytej radioterapii, np. na obszar miednicy mniejszej, jak również w sytuacjach, kiedy po pierwszym kursie chemioterapii wystąpił spadek stężenia hemoglobiny o 2 g/dl. Wartość leczenia preparatami stymulującymi erytropoezę potwierdziły liczne badania kliniczne.

**Słowa kluczowe:** chemioterapia, leczenie niedokrwistości, erytropoetyna, darbepoetyna.

## Niedokrwistość towarzysząca chorobom nowotworowym

*Cancer-related anaemia*

Krzysztof Gawrychowski

Oddział Ginekologii Onkologicznej, Klinika Onkologiczna, Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Niedokrwistość jest bardzo częstym stanem towarzyszącym chorobom nowotworowym, a stosowanie leczenia onkologicznego może ją nasilać. Według różnych źródeł szacuje się, że ten stan występuje u 40 do 75% chorych [1]. Objawy niedokrwistości, takie jak zmęczenie, depresja, zmniejszona tolerancja bólu, pogorszenie sprawności intelektualnej, wpływają niekorzystnie na jakość życia pacjentów. Skuteczność leczenia przeciwnowotworowego, zarówno radio-, jak i chemioterapii, zależy od utleniania tkanek, a więc niedokrwistości. Bardzo istotnym czynnikiem jest również przestrzeganie reżimu czasowego zaplanowanego leczenia oraz stosowanie maksymalnych tolerowanych dawek cytostatyków. W wypadku chemioterapii redukcja dawki o 20% zmniejsza szansę na wyleczenie o ok. 50%. Anemia powodująca hipoksję guza pod wpływem radio- lub chemioterapii zmniejsza wytwarzanie wolnych rodników, których niedobór chroni komórkę nowotworową przed zniszczeniem. Niedotlenienie guza indukuje również procesy neoangiogenezy i mechanizmy przerzutowania.

Niedokrwistość towarzysząca chorobom nowotworowym jest bardzo podobna do niedokrwistości występującej w przebiegu chorób przewlekłych. Jest ona najczęściej normocytowa i normochromatyczna. Według kryteriów Światowej Organizacji Zdrowia niedokrwistość definiowana jest w przypadkach obniżenia stężenia hemoglobiny poniżej prawidłowych wartości. Wyróżnia się 3 postacie niedokrwistości:

- 1) łagodną – przy stężeniu hemoglobiny poniżej normy, ale nie mniejszą niż 10 g/dl,
- 2) umiarkowaną – przy stężeniu hemoglobiny między 8 a 10 g/dl,
- 3) ciężką – przy wartości 6,5 do 7,9 g/dl.

Poziom stężenia hemoglobiny poniżej 6,5 g/dl może stanowić bezpośrednio zagrożenie życia. Już łagodna postać niedokrwistości wywiera niekorzystny wpływ zarówno na funkcjonowanie chorego, jak i pogarsza skuteczność leczenia przeciwnowotworowego [2, 3]. Częstość występowania niedokrwistości u chorych leczonych metodą chemioterapii wynosi od 58% w rakach gruczołu piersiowego, 78% w rakach jelita grubego, 81% w raku jajnika i aż 92% w raku płuca [4]. Na niedokrwistość wywoływaną przez chemioterapię ma wpływ działanie cytostatyków na komórki prekursorowe szpiku kostnego i jest ona wtedy proporcjonalna do intensywności dawki. Dodatkowo, w wypadku analogów platyny, anemia związana jest z działaniem nefrotoksycznym, co w efekcie prowadzi do obniżenia produkcji endogennej erytropoetyny. Leczenie niedokrwistości może być prowadzone poprzez przetaczanie koncentratu krwinek czerwonych, jak również przez stosowanie ludzkiej rekombi-

Cancer-related anaemia occurs during the underlying malignancy in 40-75 percent of the patients. It has the influence on the quality of life, which can be significantly reduced and on the results of the planned and undergoing treatment. The mild anaemia can negatively impact the therapeutic treatment. Anaemia is often exacerbated by cancer treatment-chemotherapy and radiotherapy. The blood transfusions or erythropoietin therapy help to equalize the decreased level of haemoglobin. Particular attention must be paid to the patients who received myelosuppressive treatment, radiation (in the pelvis minor area) and in cases when after the first course of chemotherapy the level of haemoglobin decreased by 2 g/dl. Numerous clinical studies have shown that erythropoietin can be an effective treatment in cancer-related anaemia.

**Key words:** chemotherapy, treatment of anaemia, erythropoietin, darbepoetin.

nowanej epoetyny alfa i beta lub darbepotyny alfa. Wyrównanie niedokrwistości za pomocą transfuzji jest bardzo szybkie, ale krótkotrwałe. Pomijając trudności w zaopatrzeniu w krew, przetoczenia jej wpływają niekorzystnie na homeostazę organizmu, mogą wystąpić reakcje alergiczne, infekcje oraz działanie immunosupresyjne [5]. Nowoczesne leczenie anemii u chorych na nowotwory złośliwe nie jest w dalszym ciągu adekwatne do częstości jej występowania. W analizie przeprowadzonej przez Ludwiga u 3545 chorych onkologicznych ze współistniejącą anemią, tylko 17,4% było leczonych przy użyciu epoetyny [1]. U chorych onkologicznych w leczeniu niedokrwistości rekomendowane jest stosowanie preparatów pobudzających erytropoezę. W Polsce wskazaniem do ich stosowania jest stężenie hemoglobiny poniżej 9 g/dl u pacjentów poddawanych chemioterapii. Szczególną uwagę należy zwrócić na chorych wcześniej poddanych leczeniu mielosupresyjnemu, po przebytej radioterapii, np. na obszar miednicy mniejszej, jak również w sytuacjach, kiedy po pierwszym kursie chemioterapii wystąpił spadek stężenia hemoglobiny o 2 g/dl. Wartość leczenia preparatami stymulującymi erytropoezę potwierdziły liczne badania kliniczne. Skuteczność ich działania oceniana jest na 50–70% w wypadku stosowania klasycznych erytropoetyn oraz na ponad 80% w wypadku stosowania darbepoetyny alfa przy stosunkowo rzadko występujących działaniach niepożądanych o słabym nasileniu [6, 7].

Czynniki stymulujące erytropoezę można stosować 3 razy w tyg. lub raz w tygodniu (klasyczne erytropoetyny) lub raz na 3 tyg. darbepoetynę alfa.

Darbepoetyna alfa jest jedynym czynnikiem stymulującym erytropoezę, który można stosować jednocześnie z chemioterapią.

Do najczęstszych działań ubocznych należą objawy grypopodobne, nadciśnienie tętnicze i zapalenia żył. Istotny wpływ na skuteczność działania czynników stymulujących erytropoezę ma odpowiedni poziom żelaza, w tym wysycenie transferyny oraz stężenie ferrytyny. Oprócz tych parametrów ważne jest uzupełnienie niedoborów kwasu foliowego i witamin z grupy B [8].

Celem leczenia niedokrwistości jest osiągnięcie poziomu hemoglobiny 12 g/dl. Osiągnięcie takiego stężenia następuje po 2–4 mies. leczenia. Wpływ na dobrą odpowiedź na leczenie preparatami pobudzającymi erytropoezę ma wiek poniżej 60. roku życia, wyjściowy poziom hemoglobiny, odpowiednia liczba prekursorów układu czerwonej krwi, poziom żelaza, współistniejące stany zapalne oraz prawidłowe dawki preparatów pobudzających erytropoezę [9].

#### Piśmiennictwo

1. Ludwig H, Van Belle S, Barrett-Lee P, et al. 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* 2004; 40: 2293-306.
2. Podolak-Dawidziak M, Dwilewicz-Trojaczek J. Niedokrwistość w chorobie nowotworowej. *Medipress Onkologia* 2004; 2: 4-11.
3. Aapro MS, Cella D, Zagari M. Age, anaemia and fatigue. *Semin Oncol* 2002; 29 (supl. 8): 55-9.
4. Tas F, Eralp Y, Basaran M, et al. Anemia in oncology practice: relation to diseases and their therapies. *Am J Clin Oncol* 2002; 25: 371-9.
5. Abels R, et al. *Proceeding of the Beijing Symposium*. Dayton, OH: Alpha Med Press 1991; 12-141.

6. Pawlicki M, Kulpa J, Żuchowska B, Rychlik U, Stasik Z. Ocena wpływu leczenia anemii erytropoetyną na efektywność planowanej chemioterapii u chorych na nowotwory złośliwe na podstawie danych klinicznych i wybranych parametrów. *Współcz Onkol* 2005; 9: 237-40.
7. Canon JL, Vansteenkiste J, Bodoky G, Mateos MV, Bastit L, Ferreira I, Rossi G, Amado RG. Randomized, double-blind, active-controlled trial of every-3-week darbepoetin alfa for the treatment of chemotherapy-induced anemia. *J Natl Cancer Inst* 2006;98: 273-84.
8. Birgegard G, Aapro MS, Bokemeyer C, et al. Cancer-related anemia: pathogenesis, prevalence and treatment. *Oncology* 2005; 68 (supl. 1): 3-11.
9. Rizzo JD, Lichtin AE, Woolf SH, 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* 2002; 20: 4083-107.

**Adres do korespondencji**

dr med. **Krzysztof Gawrychowski**  
Oddział Ginekologii Onkologicznej  
Klinika Onkologiczna  
Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie  
ul. Wawelska 15  
02-061 Warszawa  
e-mail: kgawrychowski@zeus.coi.pl