

29. Juni 2020

Eisenmangel bei onkologischen Patienten: Prävention, Diagnostik, Therapie

Eisenmangel bei Tumorpatienten beeinflusst die Wirksamkeit der Chemotherapie, erhöht das Auftreten lokaler Rezidive sowie der Mortalitätsrate und wirkt sich ungünstig auf die Lebensqualität der Patienten aus. Prof. Dr. med. Marc Thill, Frankfurt am Main, erläuterte bei einem digitalen Symposium die Hauptauslöser der Eisenmangelanämie bei onkologischen Patienten, die Diagnostik und Therapie, aber auch geeignete Präventionsmaßnahmen.

Tumor und Chemotherapie: Hauptauslöser von Eisenmangelanämie (1)

Die mangelhafte Eisenversorgung der Körperzellen, die zu Eisenmangel und Eisenmangelanämie führt, wird in der Hauptsache durch entleerte Eisenspeicher und eine reduzierte Eisenmobilisierung ausgelöst. Für entleerte Eisenspeicher sind

- (chronischer) Blutverlust (2-4, 6)
- Ernährungsdefizit (2, 3, 6)
- Resorptionsstörung (2-4, 6) und
- Therapie mit Erythropoese-stimulierenden Substanzen (ESA)

verantwortlich.

Die reduzierte Eisenmobilisierung resultiert aus:

- Therapie-induzierter Anämie (Myelosuppression) (2, 3, 5) und
- Tumor-induzierter Anämie (2-4, 6).

Bestimmung des Eisenstatus über 4 Laborparameter

Der Eisenstatus wird über die 4 Parameter Serum-Ferritin, Transferrin-Sättigung, C-reaktives Protein und den Hb-Wert bestimmt. Bei entleerten Eisenspeichern liegen diese Werte vor:

- Serum-Ferritin < 100 ng/ml
- Transferrin-Sättigung < 20%
- C-reaktives Protein < 5 mg/l
- Hb-Wert Frauen < 12 g/dl (7,5 mmol/l); Männer < 13 g/dl (8,1 mmol/l) (7).

Folgende Werte verweisen auf eine **reduzierte Eisenmobilisierung** hin:

- Serum-Ferritin > 100 ng/ml
- Transferrin-Sättigung < 20%
- C-reaktives Protein > 5 mg/l
- Hb-Wert Frauen < 12 g/dl (7,5 mmol/l); Männer < 13 g/dl (8,1 mmol/l) (7).

Einfluss auf Rezidivrisiko, Überlebenschancen und Lebensqualität

Der rechtzeitigen Diagnostik eines Eisenmangels bei onkologischen Patienten komme deshalb eine besondere Bedeutung zu, weil zu niedrige Eisenwerte das Risiko für ein Rezidiv um das 4,1-Fache erhöhen (8), warnte Till. „Zudem sinken die Überlebensraten signifikant.“

Auch die Lebensqualität anämischer Patienten kann beeinflusst werden. Zu diesem Ergebnis gelangt eine prospektive Studie mit 179 anämischen Patienten mit Mamma-, Ovarial- oder Bronchialkarzinom oder Multiplem Myelom (9): Bei einem Hb < 9,8 g/dl waren körperliches Wohlbefinden, soziale Funktionsfähigkeit und psychisches Wohlbefinden deutlich schlechter als bei Patienten mit einem Hb > 11,6 g/dl (9). Außerdem geben 61% der Patienten an, unter Fatigue mehr zu leiden als unter Schmerzen (10).

„Hinzu kommt ein nicht unwesentlicher Einfluss auf die Therapiewirksamkeit aufgrund von Dosismodifikationen. Bei einer moderaten Anämie - Grad 2 - ist das Risiko für Dosiserniedrigungen oder -unterbrechungen um das 1,5-Fache erhöht, bei schwerer Anämie, also Grad 3-4, sogar um das 2,8-Fache“ (11), sagte Till.

Therapieoptionen

Till stellte mehrere Therapieoptionen, ihre Vorteile, aber auch ihre Grenzen vor:

Therapieoption	Vorteile / Grenzen
Bluttransfusion	schnelle Korrektur der Anämie Notfallmedikation
ESA ohne Eisen	50-70% Therapieansprechen Reduktion des Transfusionsbedarfs Verbesserung der Lebensqualität erhöhtes Thromboserisiko nur unter bestimmten klinischen Voraussetzungen anwendbar
orales Eisen	kein Zusatznutzen
orales Eisen zusätzlich zu ESA	Korrektur der Anämie Korrektur des funktionellen Eisenmangels
i.v. Eisen	Reduktion von Bluttransfusionen

Therapieansprechen bis
zu 90%
Korrektur des
funktionellen
Eisenmangels
i.v. Eisen
zusätzlich zu ESA Reduktion von
Transfusionen
Reduktion der benötigten
Menge an ESA
Verbesserung der
Lebensqualität
Vitamine (B12, Folsäure) bei
megaloblastärer Anämie
unterstützend bei
Eisenmangelanämien und Anämie der
chronischen Erkrankungen

Till wies zudem explizit auf die mit Transfusionen einhergehenden Risiken ein: „Es besteht ein erhöhtes Risiko für eine perioperative Mortalität und Morbidität. Vor allem pulmonale und thromboembolische Komplikationen treten gehäuft auf. Außerdem sind erhöhte Raten an Herzinfarkten und anderen kardiovaskulären Ereignissen zu verzeichnen, ebenso wie erhöhte Infektionsraten und Sepsis. Auch kommt es oft zu Wundkomplikationen, transfusionsassoziiertes Volumenüberladung und zu einer verlängerten Liegedauer.“

Empfehlungen

Till empfiehlt bei Vorliegen einer Unverträglichkeit oraler Eisenpräparate oder einer Eisenresorptionsstörung intravenöses Eisen zu substituieren. Tumorpatienten, und insbesondere diejenigen, die zur Korrektur einer tumor- oder chemotherapiebedingten Anämie erythropoeseestimulierende Substanzen erhalten, sollten grundsätzlich intravenös substituiert werden.

Eisenmangel hat einen negativen Einfluss auf die Lebensqualität, das erkrankungsfreie Überleben, Fatigue, die Rate an Bluttransfusionen und die postoperative Liegedauer.

„Insgesamt gilt also daher, die Therapie schon bei vorliegendem Eisenmangel, also frühzeitig zu starten und nicht erst auf Symptome zu warten“, schloss Till.

SM

Quelle: Digitales Symposium „Eisenmangel in der Onkologie: Wie gelingt der Transfer von der Theorie in die Praxis(routine)?“, 25.06.2020; Veranstalter: vifor

Literatur:

- (1) Aapro M et al. *Ann Oncol* 2012; 23: 1954-62.
- (2) Adamson JW et al. *Hematology* 2008; 159-65.
- (3) Grotto HZW et al. *Med Oncol* 2008; 25:12-21.
- (4) Weiss G et al. *N Engl J Med* 2005; 352: 1011-23.
- (5) Birgegard G et al. *Oncology* 2005; 68 (Suppl 1): 3-11.
- (6) Hedenus M et al. *Med Oncol* 2009; 26(1): 105-15.
- (7) Leitlinienprogramm Onkologie. <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/supportive-therapie/>
- (8) Zhang Y et al. *BMC Cancer* 2014; 14: 844.
- (9) Lind M et al. *Brit J Cancer* 2002; 86: 1243-49.
- (10) Vogelzang NJ et al. *Seminars in Hematology*. Vol. 34, No 3, Suppl 2 (July), 1997: pp 4-12.
- (11) Family L et al. *Support Care Cancer* 2016; 24(10): 4263-4271.