

HÄMATOLOGIE/ ONKOLOGIE

Die Tumor- und Chemotherapie-assoziierte Anämie in der Hausarztpraxis

In jeder Hausarztpraxis werden auch Krebspatienten behandelt, spätestens wenn diese nach erfolgter Operation, Chemotherapie oder Bestrahlung wieder aus den Händen der Chirurgen und Onkologen in die Hausarztpraxis entlassen werden. Diese Patienten leiden meist noch stark an den Nach- oder Nebenwirkungen der Therapie. Besonders die Symptome der Tumoranämie, insbesondere das Erschöpfungssyndrom (Fatigue-Syndrom) beeinträchtigen die Lebensqualität. Diese Anämie darf nicht untherapiert als lästige Begleiterscheinung der Krebserkrankung in Kauf genommen werden, denn erniedrigte Hämoglobinwerte reduzieren nicht nur die Wirkung von Chemo- und Radiotherapie, sondern behindern auch die erfolgreiche Rekonvaleszenz des Patienten, der in seinem Leben wieder Fuß fassen und dafür mentale und physische Kräfte mobilisieren muss. Am Rande des alljährlichen Expertentreffens zum Thema Eisenmangelanämie, dessen Ergebnisse jeweils in schriftlicher Form als „Eisenbrief“ publiziert werden, führte JOURNAL MED ein Interview mit dem Onkologen Prof. Dr. med. Petro Petrides, der in München eine hämatologisch-onkologische Schwerpunktpraxis führt.

Interview mit Prof. Petro E. Petrides, München

JOURNAL MED: Sie betreiben eine Hämatologisch-Onkologische Schwerpunktpraxis in München. Seit vielen Jahren konzentrieren Sie sich dabei besonders auf die Thematik „Eisenmangelzustände in der Onkologie“. Wie begründet sich ein Eisenmangel bei Krebspatienten?

Prof. Petrides: Der Eisenmangel tritt bei Krebspatienten relativ häufig auf und kann verschiedene Ursachen haben: als Zustand nach operativen Eingriffen mit entsprechendem Blutverlust, bei reduzierter Zufuhr von Eisen aufgrund von Appetitmangel, bei erhöhtem Eisenverlust aufgrund von Blutungen. Die Anämie kann auch durch die Chemo- oder Radiotherapie bedingt sein. Bei der Anämie chronischer Erkrankungen weiß man heute, dass dabei das von der Leber synthetisierte Peptid Hepcidin eine zentrale Rolle spielt. Bei Infektionen, Inflammation und Malignomen finden sich hohe Hepcidin-Konzentrationen im Plasma. Wahrscheinlich stellt es den wesentlichen Kommunikator zwischen Eisenspeichern und der gastrointestinalen Eisenresorption dar. Hepcidin supprimiert dabei die intestinale Eisenresorption und steigert die Speicherung im retikuloendothelialen System.

JOURNAL MED: Was sind die typischen Symptome einer „Tumoranämie“?

Prof. Petrides: Die meisten Patienten klagen über eine reduzierte körperliche Belastbarkeit, z.B. das Auftreten einer Dyspnoe beim Treppensteigen, und fühlen sich müde, antriebslos und abgeschlagen. Das ist eine schlechte Ausgangsbasis, um

die Strapazen der Krebserkrankung und der aggressiven Chemo- oder Radiotherapie durchzustehen beziehungsweise sich davon zu erholen.

JOURNAL MED: Haben zu niedrige Hb-Werte eine Auswirkung auf die Chemo- und Radiotherapie?

Prof. Petrides: Ja, denn eine Reihe von Untersuchungen hat gezeigt, dass für eine ausreichende Wirkung der Therapie normalisierte Hb-Werte erforderlich sind.

JOURNAL MED: Wie hoch ist der durchschnittliche Eisenbedarf eines Patienten mit ausgeprägter Tumoranämie?

Prof. Petrides: Dazu gibt es noch keine systematischen Untersuchungen.

JOURNAL MED: Wie häufig sind Resorptionsstörungen und welche Rolle spielt eine Helicobacter-Infektion für das Auftreten eines Eisenmangels?

Prof. Petrides: Resorptionsstörungen als Ursache eines Eisenmangels sind eher selten. Ihnen kann aber in der Tat eine Sprue oder auch eine Helicobacter-Infektion zugrunde liegen. Auch eine Achlorhydrie (niedrige HCL-Produktion) bei älteren Menschen kann eine negative Eisenbilanz verursachen.

“Für eine ausreichende Wirkung einer Chemo- oder Radiotherapie sind normalisierte Hb-Werte erforderlich.”

JOURNAL MED: Verbessert die Gabe von Eisen die Effektivität der Erythropoetin-Therapie?

Prof. Petrides: Mehrere Studien weisen darauf hin, dass die gleichzeitige Gabe von Eisen die Effektivität der Epo-Therapie verbessern kann. Nach Lalle und Mitarbeitern führt die wöchentliche zusätzliche Gabe von 62,5 mg Eisengluconat zu 40.000 Units Erythropoetin zu einem schnelleren Anstieg des Hämoglobinwerts. Dabei darf man davon ausgehen, dass die Vorteile einer intravenösen Eisengabe für alle drei zugelassenen Epoetin-Präparate gelten. Es existieren allerdings keine Daten über den Zusammenhang zwischen der Höhe der Epoetin-Dosis und dem daraus resultierenden Eisenbedarf.

JOURNAL MED: Aktuelle Untersuchungen zeigen, dass aufgrund der verschiedenen Eisen-Komplex-Zusammensetzungen Unterschiede in der Stabilität dieser Präparate bestehen. Welche Bedeutung hat dies für die Inzidenz möglicher Unverträglichkeitsreaktionen?

Prof. Petrides: Die unterschiedliche Komplexstabilität bedingt, dass unterschiedliche maximale Einzeldosen (Eisengluconat 62,5 mg, Eisensaccharose 500 mg) verabreicht werden können. Mit einer erhöhten Stabilität des Komplexes sind offenbar niedrigere Unverträglichkeitsraten verbunden. Aufgrund der Tatsache, dass bei dextranhaltigen Eisenpräparaten mindestens 1 Stunde vor der Anwendung eine Testdosis appliziert werden muss und nur in Reanimationsbereitschaft erfolgen soll, hat sich diese Therapie in meinen Augen nicht bewährt. Die Dextran-Allergie ist durch die Gegenwart präformierter Antikörper gegen Dextran bedingt, eine fehlende Reaktion auf eine Testdosis macht eine anaphylaktische Reaktion unwahrscheinlich, aber nicht absolut unmöglich.

JOURNAL MED: Die neugefassten „European Best Practice Guidelines“ empfehlen Eisensaccharose (Venofer®) als Präparat der Wahl zur parenteralen Eisentherapie. Wie begründen Sie das deutlich bessere Verträglichkeits-Profil von Eisen-Saccharat?

Prof. Petrides: Bei schwerem Eisenmangel kann es sinnvoll sein, Eisen intravenös zu geben. Als Präparat stehen hierzu Eisensaccharose (Venofer®), Eisengluconat (Ferlecit®) und Eisendextran (CosmoFer®) zur Verfügung. Eisensaccharose gilt als sehr stabiler Komplex. Deswegen kommt es seltener zur Freisetzung kleiner Eisenmengen aus dieser Komplexverbindung, was zu einer akuten Eisentoxizität (Blutdruckabfall, Kollaps, bis zum Schock) führen kann. Da dies v.a. bei der raschen Gabe höherer Dosen auftritt, ist eine langsame Infusion angezeigt. Nach einer Untersuchung von Earley et al. kann parenterales Eisen auch das Restless-Legs-Syndrom günstig beeinflussen. So kam es bei 6 von 10 Patienten zu einer kompletten Rückbildung der Beschwerden. Wir behandelten im Jahr 2000 einen 25jährigen Iraner mit einer schweren Eisenmangelanämie

unklarer Genese (Ausgangs-Hämoglobin 3,5 g/dl) durch 13 intravenöse Gaben von Eisensaccharose, unter denen es zu einem Anstieg des Hämoglobins auf fast 10 g/dl kam.

JOURNAL MED: Welche Rolle spielen Eisentabletten oder -kapseln bei der Behandlung eines Eisenmangels bei Krebs-Patienten?

Prof. Petrides: Da Krebspatienten durch ihre Erkrankung häufig bereits eine eingeschränkte Lebensqualität haben, hat sich die orale Eisengabe bei ihnen nicht durchgesetzt, da viele Patienten über eine gastrointestinale Unverträglichkeit klagen. Ich biete deshalb eine parenterale Eisengabe an, zumal einige klinische Studien darauf hinweisen, dass die Erythropoetinwirkung durch die parenterale Eisengabe optimiert werden kann.

“Bei Tumorpatienten, die in ihrer Lebensqualität bereits eingeschränkt sind, hat sich die orale Eisengabe mit Eisensalzen wegen gastrointestinaler Unverträglichkeiten nicht bewährt”

JOURNAL MED: Können moderne Häm-Eisenpräparate, zum Beispiel hemFerin® eine Alternative zu den oft unverträglichen Eisensalzen darstellen?

Prof. Petrides: Bei der Therapie des Eisenmangels gelten orale Eisenpräparate als Mittel der ersten Wahl, obschon herkömmliche Eisensalze gastrointestinale Nebenwirkungen, wie z.B. Sodbrennen, Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe oder Obstipation auslösen können. In diesem Zusammenhang erscheint Hämeisen eine ernstzunehmende Alternative für die orale Eisentherapie darzustellen. Ich biete Häm-Eisenpräparate an, wenn Patienten über eine solche Unverträglichkeit konventioneller Eisenpräparate berichten. Insbesondere bei Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen ist ein Versuch der Therapie mit Häm-Eisenpräparaten gerechtfertigt. Hämeisen wird sehr effektiv im Dünndarm via Endozytose resorbiert, sodass man mit niedrigen Dosierungen (z.B. 15-30 mg/Tag) wirksam und vor allem sehr verträglich therapieren kann.

Vielen Dank für das Gespräch!

Prof. Dr. med. P. Petrides

**Hämatologisch-Onkologische Schwerpunktpraxis
Am Isartor
Zweibrückenstr. 2
80331 München
petrides@onkologiemuenchen.de**