

Критерии диагностики и лечения ЖД анемии у онкологического больного. Клинические примеры/

Евстратова Наталья Анатольевна

заведующая отделением противоопухолевой и лекарственной
терапии ГБУЗ "Областная клиническая больница Калининградской
области" (Калининградская ОКБ)

Г.Калининград
26.10.2023г

АНЕМИЯ

Анемия при злокачественных новообразованиях (АЗН) – это снижение концентрации Hb ниже нормального значения (обычно 120 г/л) или более чем на 20 г/л от исходного значения и может быть обусловлена как наличием самой опухоли, так и её лечением.

- **Слабая степень анемии** представляет собой снижение концентрации Hb в диапазоне от 100 до 119 г/л
- **Анемия средней степени** – концентрация Hb от 80 до 99 г/л
- **Тяжелая анемия** – концентрация Hb ниже 80 г/л

**АНЕМИЯ
ПРИ
ЗНО –
D 63.0**

Анемия вследствие ПХТ

Анемия чаще возникает на фоне рецидивов опухоли, противоопухолевой терапии, при опухолях на поздней стадии (так, ее частота у пациентов с опухолями толстой кишки на ранней стадии составляет 40%, а на поздних стадиях заболевания – 80%).

Кроме того, распространенность анемии варьирует в зависимости от типа злокачественной опухоли и показатель ее распространенности выше среди пациентов с гемобластозами, такими как множественная миелома и лимфома.

Самая высокая частота анемии характерна для солидных опухолей легких и молочной железы, затем следуют гинекологические и желудочно-кишечные злокачественные новообразования/

Анемия вследствие ПХТ

Несмотря на все более широкое использование таргетных препаратов и ингибиторов контрольных точек у онкологических пациентов, химиотерапия (ХТ) остается основным методом лечения.

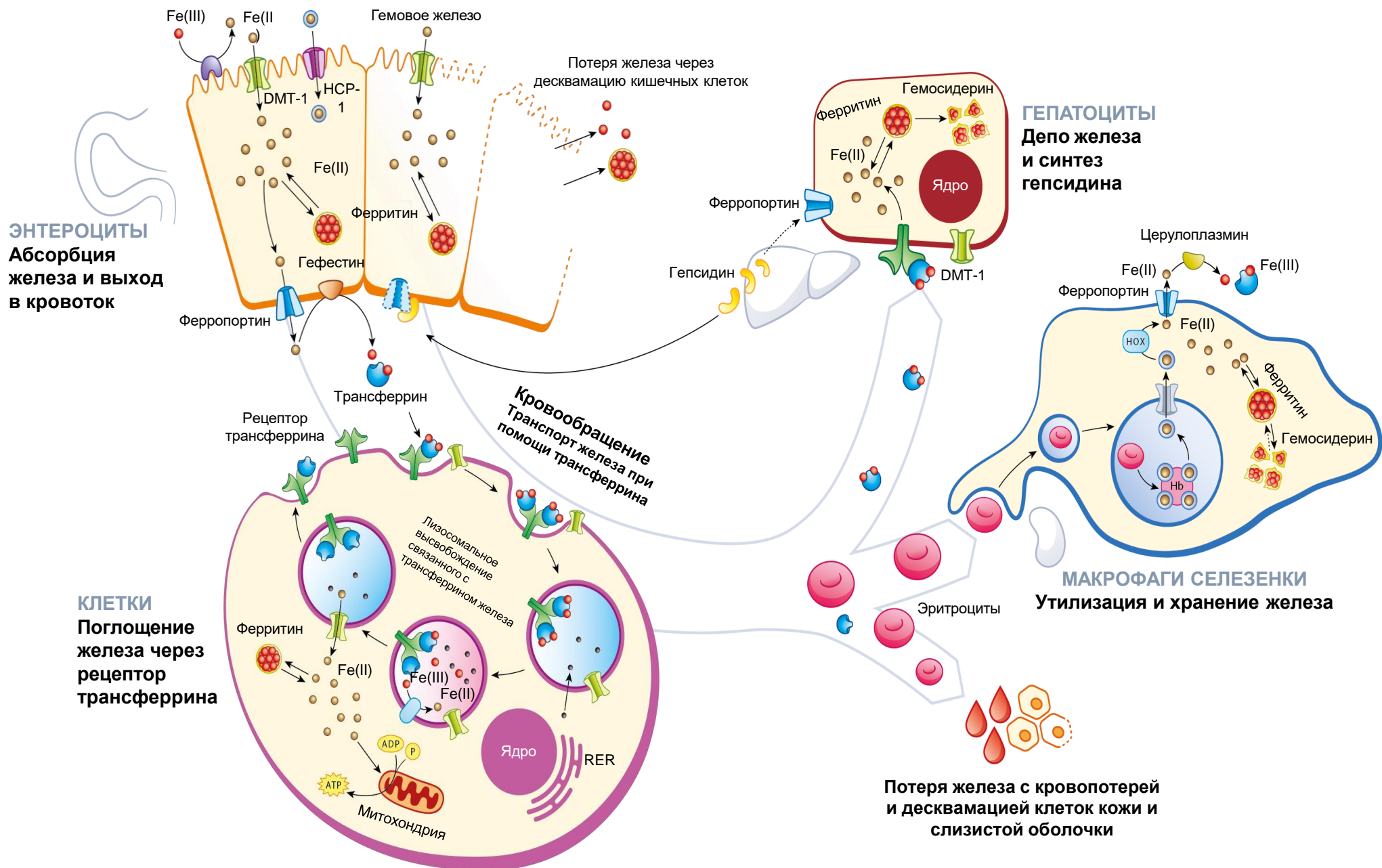
У пациентов, получающих ХТ, анемия является самым частым ожидаемым осложнением лечения.

Кроме миелосупрессивных эффектов ХТ могут возникать и другие состояния, которые способствуют снижению образования эритроцитов и приводят к анемии: заболевания почек, сопровождающиеся дефицитом эритропоэтина (ЭПО), поражение костного мозга опухолью, дефицит витаминов и, что, возможно, наиболее важно, функциональный дефицит железа (ФДЖ).

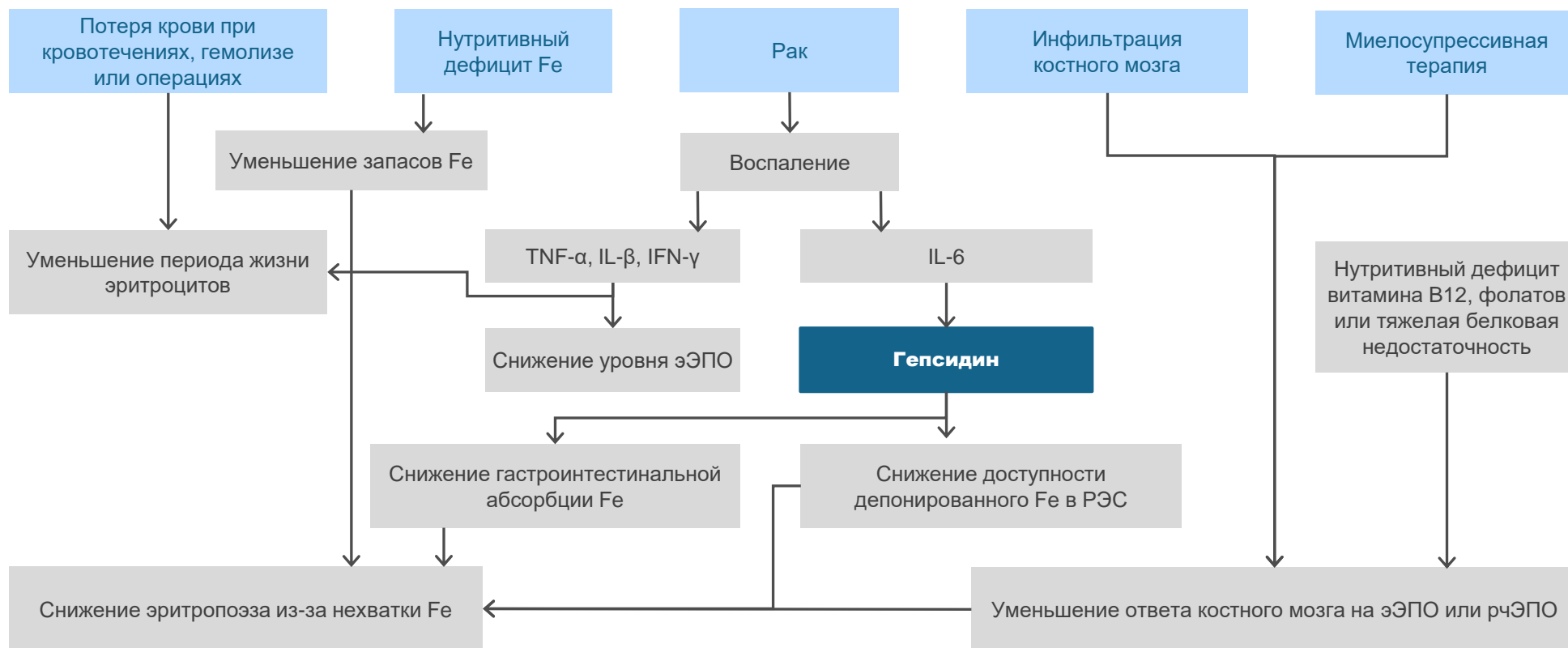
Синонимы ФДЖ – «анемия хронического заболевания» и «анемия воспаления».

Анемия, вызванная ХТ (АВХТ), является серьезным осложнением и может отсрочить или ограничить проведение терапии, а также способствует развитию сильного утомления пациента, снижению качества его жизни, а также снижению эффективности противоопухолевого лечения.

ГОМЕОСТАЗ ЖЕЛЕЗА



ПАТОГЕНЕЗ РАЗВИТИЯ АНЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ



ГИПОКСИЯ И РАЗВИТИЕ ОПУХОЛИ

Снижение содержания кислорода менее 1%

стимулирует выработку факторов транскрипции, (HIF1 α , NF κ B и AP1)

Последствия:

- изменения активности генома
- стимуляция ангиогенеза
- блокировка апоптоза
- стимуляция опухолевого роста, инвазии и метастазирования

Ещё более низкие концентрации кислорода

- мутагенное действие
- усиление нестабильности генома
- усиление вариабельности опухолевых клеток

- дальнейшая клональная селекция наиболее устойчивых линий

Клеточная гипоксия

- фактор химио- и радиорезистентности опухоли
- способствует развитию агрессивного фенотипа опухоли
- универсальный фактор неблагоприятного прогноза

Анемия

- независимый прогностический фактор для целого ряда опухолей

Лечение анемии

должно приводить к повышению оксигенации опухоли и таким образом повышать эффект противоопухолевой терапии

ВЛИЯНИЕ АНЕМИИ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ХИМИО- И ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ



Гипоксия опухолевой ткани при анемии может ассоциироваться с резистентностью к химио- и лучевой терапии

ВЛИЯНИЕ АНЕМИИ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЗНО

- ▶ Ухудшение прогноза и результатов лечения¹
- ▶ Ухудшение физического состояния¹
- ▶ Снижение качества жизни^{2,3}
- ▶ Снижение показателей выживаемости^{3,4}
- ▶ Ухудшение общего состояния^{2,5}
- ▶ Увеличение риска гемотрансфузий³
- ▶ Снижение чувствительности к ХТ³
- ▶ Метаморфоз опухоли^{3,4}



Влияние на качество жизни: Исследование QCA6

Опросник EORTC QLQ-C30 демонстрирует, что анемия приводит к ухудшению функционального статуса, физической активности, повседневной деятельности и эмоциональной функции, а также к прогрессированию усталости, тошноте и рвоте.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

- ✓ Наличие анемии негативно влияет на качество жизни
- ✓ Поэтому крайне важно своевременно диагностировать и начать коррекцию анемии

ДИАГНОСТИКА АНЕМИИ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ (АЗН). АНАМНЕЗ

При сборе анамнеза у больных с анемией необходимо оценить:

- возможность наследственной анемии или гемоглобинопатии;
- характер и длительность предшествующей противоопухолевой терапии (вид лекарственной терапии, количество курсов, миелотоксичность, включение препаратов платины);
- наличие острого или хронического кровотечения;
- хронические воспалительные заболевания почек;
- наличие аутоиммунных заболеваний.

ДИАГНОСТИКА АНЕМИИ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ (АЗН). ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Общий анализ крови

- определение концентрации Hb,
- количество эритроцитов и ретикулоцитов,
- гематокрит (Hct),
- средний объём эритроцита (MCV),
- среднее содержание Hb в эритроците (MCH),
- средняя концентрация Hb в эритроците (MCHC),
- среднее содержание Hb в ретикулоците;

Оценка показателей обмена железа

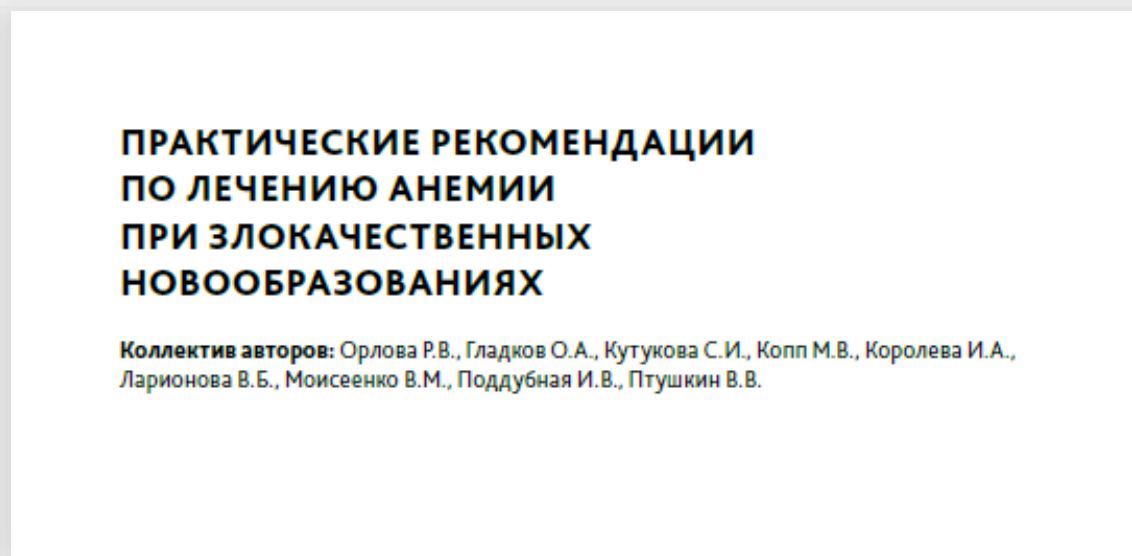
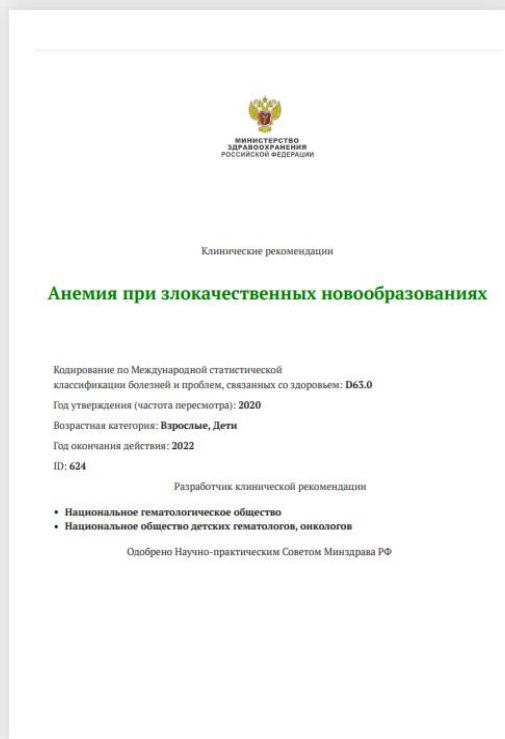
- содержание сывороточного ферритина
- с поправкой на содержание С-реактивного белка (повышение ферритина как белка острой фазы при воспалении),
- насыщение сывороточного трансферрина железом (НТЖ)
- содержание в крови фолатов и витамина B12

Дополнительные исследования

- исследование костного мозга – по показаниям;
- оценка возможности скрытого кровотечения из ЖКТ (пробы на скрытую кровь в кале, эндоскопическое исследование)
- показатели почечной функции (клиренс креатинина <60 мл / мин.) с нарушением продукции эндогенного эритропоэтина
- проба Кумбса (при хроническом лимфолейкозе, неходжкинских лимфомах, аутоиммунных заболеваниях в анамнезе)
- определение концентрации эндогенного эритропоэтина (при подозрении на миелодиспластический синдром)

Диагностику анемии и выявление причин необходимо проводить до проведения заместительных трансфузий эритроцитов (если нет экстренных показаний) или назначения эритропоэз-стимулирующих препаратов (ЭПО) и препаратов железа.

РОССИЙСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ АНЕМИИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ



RUSSCO: РЕКОМЕНДУЕМЫЙ АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ АНЕМИИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ



ПРИМЕНЕНИЕМ ЖКМ У ПАЦИЕНТОВ С КРР ПРИВОДИТ К СОКРАЩЕНИЮ ЧАСТОТЫ И СРОКОВ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

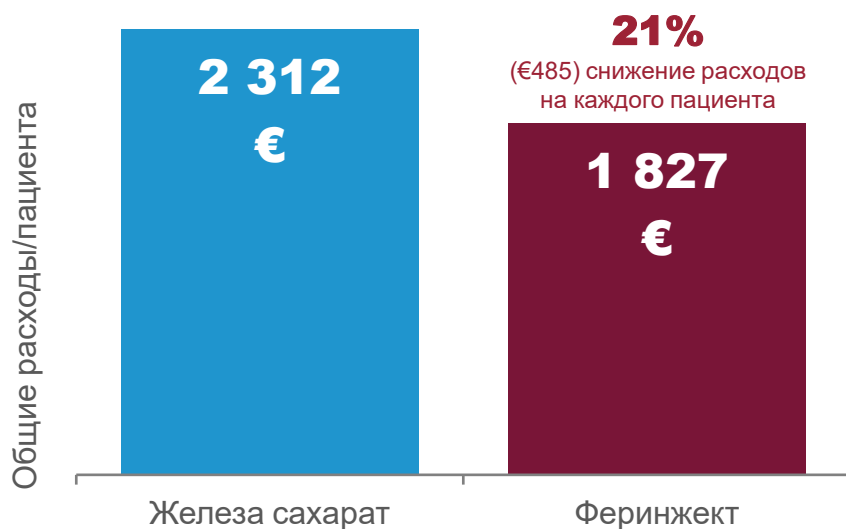
В МНОГОЦЕНТРОВОМ НАБЛЮДАТЕЛЬНОМ ИССЛЕДОВАНИИ, ПРОВЕДЕННОМ В ИСПАНИИ, БЫЛО ПОКАЗАНО, ЧТО ПРЕДОПЕРАЦИОННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С АНЕМИЕЙ И РАКОМ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ЖКМ СОКРАЩАЕТ СРЕДНЕЕ ВРЕМЯ ПРЕБЫВАНИЯ В БОЛЬНИЦЕ НА 2,5 СУТОК ПО СРАВНЕНИЮ С ТЕРАПИЕЙ ПЕРОРАЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ ЖЕЛЕЗА.



* В группе пероральных препаратов железа применяли разные дозы и лекарственные формы пероральных препаратов железа. Представлены данные многоцентрового наблюдательного исследования, выполненного в Испании, включавшего две когорты последовательных пациентов с анемией и раком толстого кишечника (N = 266). Группу терапии пероральными препаратами железа формировали ретроспективно, а группу пациентов, получавших препарат :ЖКМ, были формировали проспективно. Послеоперационный период включал до 30 суток после операции.
Calleja JL et al, Int J Colorectal Dis. 2016 Mar;31(3):543-51

ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ПРЕИМУЩЕСТВА ВЫСОКОДОЗНОГО ЖКМ ПО СРАВНЕНИЮ С НИЗКИМИ ДОЗИРОВКАМИ ПРЕПАРАТОВ ЖЕЛЕЗА ДЛЯ В/В ВВЕДЕНИЯ

Базовые результаты минимизации затрат на лечение пациентов, страдающих анемией и раком толстого кишечника



Подробные данные анализа минимизации затрат

Выборка пациентов:

- Пациенты, страдающие раком толстого кишечника и железодефицитной анемией на предоперационном этапе

Клинические данные:

- Многоцентровое наблюдательное исследование в двух последовательных когортах пациентов, страдающих раком толстого кишечника и анемией (N = 267; ЖКМ - N = 111; пероральное железо - N = 155)
- Небольшая ретроспективная серия пациентов, страдающих раком толстого кишечника, получавших препарат сахарозы железа (N = 16)

Учитываемые затраты и ресурсы:†

- Стоимость лекарств
- Затраты на персонал, косвенные затраты и внебольничные прямые затраты на инфузии препаратов железа*
- Прямые и косвенные затраты на госпитализацию и внутрибольничные гемотрансфузии*

Перспектива:

- Третий плательщик

* Прямые затраты включают потребность в медицинских материалах, персонале и диагностических процедурах. Косвенные затраты включают в себя долю общих затрат больницы, относящуюся к процессу лечения, и покрывают (среди прочего) административные расходы, структурные затраты, а также услуги по техническому обслуживанию и уборке.

† Источник данных о затратах: цены на лекарства, утвержденные Испанским агентством по регулированию лекарственных средств и товаров медицинского назначения; Бухгалтерия больницы Сабадель (Испания). Затраты 2009 года были скорректированы к расходам 2013 года с применением Индекса розничных цен.

Calvet X et al, Technol Health Care. 2016 Jan 27;24(1):111-20

Клинический случай

Пациентка П, 46 лет. Диагноз Рак яичников T2cN0M0 IIСст, прогрессирование продолженный рост в малом тазу, mts в печень, забрюшинные л/узлы. Анемия 3ст.

Гемоглобин — **74** г/л

MCV — 84,3

HCT — 22,5

MCH — 27,7

Ферритин - **6**

Сывороточное железо — 3,8.

Учитывая тошноту, как осложнение ПХТ, прием пероральных форм железа не назначался, начата терапия препаратом Железа карбоксимальтозат 1000мг в/в, на фоне ПСЭ Эпоэтин-альфа 36 000МЕ п/к 1 раз в неделю.

Контроль ОАК через 14 дней

Гемоглобин — **101** г/л

MCV — 89,2

HCT — 39,5

MCH — 28,7

Ферритин — **12**.

ВОПРОСЫ?