

15. Komplexní podpůrná léčba – anémie

15.1. ANÉMIE

V době stanovení diagnózy MM mají dvě třetiny nemocných anémii. U pacientů s relabující nebo progredující chorobou je anémie ještě častější. Mírná až střední anémie je běžná v průběhu chemoterapie. U většiny těchto nemocných je anémie způsobena samotnou chorobou, odpovídá tedy anémii chronických chorob (Ščudla, 1995 a 2001). Negativní vliv na tvorbu červených krvinek má i samotná léčba (Ščudla, 2002). Pokud je anémie velmi výrazná, takže její závažnost neodpovídá pokročilosti choroby, nebo ke vzniku či k prohloubení anémie došlo neočekávaně a velmi rychle, je nutné pomýšlet i na jiné příčiny chudokrevnosti a provést odpovídající diferenciálně diagnostická vyšetření (Ludwig, 2004). Koncentrace hemoglobinu se obvykle zvyšuje v případě ústupu nemoci po úspěšné léčbě (Ludwig, 2011).

15.2. TRANSFUZNÍ LÉČBA A RIZIKO HYPERVISKOZITY U PACIENTŮ S VYSOKOU HLADINOU PARAPROTEINU

Symptomatická anémie se tradičně řeší transfuzemi erytrocytárních koncentrátů. Pacientům s vysokou hladinou paraproteinu (celková bílkovina vyšší než 100 g/l) je třeba podávat krevní transfuze velmi obezřetně, neboť transfuze erytrocytární masy u nich mohou dále zvýšit již tak dosti vysokou viskozitu krve, což může dále zhoršit perfuzi životně důležitých orgánů.

15.3. INDIKACE LÉČBY ERYTROPOÉZU STIMULUJÍCÍMI FAKTORY

Erythropoetin je v indikovaných případech používán také pro léčbu anémie chronických chorob u pacientů s normální funkcí ledvin, tedy i pro léčbu anémie u pacientů s MM. Účinnost erythropoetinu byla potvrzena v řadě klinických studií (Baz, 2007; Caravita, 2009; Dam-

macco, 2001; Hedenus, 2003; Miller, 2012; Yang, 2008).

Vhodné je zvážit podání erythropoetinu u pacientů s MM u nichž byl vyloučen jiný původ anémie a u nichž anémie odpovídá anémii chronických chorob při MM. Preparáty stimulující erytropoézu je možné podat pacientům s koncentrací hemoglobinu pod 100 g/l, u nichž byl vyloučen:

- deficit železa pomocí stanovení koncentrace železa, ferritinu a transferinu,
- deficit dalších hematopoetických faktorů stanovením koncentrací vitamínu B 12 a kyseliny listové v séru,
- hemolytický původ anémie (vyšetření volného hemoglobinu, haptoglobinu, protilátek proti erytrocytům).

Podání preparátu erythropoetinu není nutné podmiňovat vyšetřením dalších prognostických faktorů léčebné odpovědi na erythropoetin. Obecně platí, že horší léčebnou odpověď na erythropoetin lze očekávat při koncentraci endogenního erythropoetinu nad 200 jednotek a velmi špatnou při hodnotě nad 500 jednotek. Pokud anémii provází závažná neutropenie a trombocytopenie, je pravděpodobnost účinnosti erythropoetinu menší než u pacientů s normálním počtem trombocytů a neutrofilů.

15.4. RIZIKA LÉČBY ANÉMIE ERYTROPOETINEM

U pacientů, kteří byli léčeni erythropoetinem a u nichž se koncentrace hemoglobinu zvýšila výrazně nad fyziologickou hranici, byla zaznamenána zvýšená četnost trombembolických příhod nebo akcelerované hypertenze. Ty mohou zkrátit nemocnému život. Z tohoto důvodu se doporučuje přerušit podávání erythropoetinu, pokud se koncentrace hemoglobinu zvýší nad 120 g/l. Riziko trombembolických příhod se také zvyšuje, pokud je erythropoetin podáván současně s dalšími léky s prokoagulační aktivitou, jako

je thalidomid (Anaissie, 2012; Chennuru, 2007). Indikace erythropoetinu a postupy pro diagnostiku anémie chronických chorob jsou součástí doporučení České hematologické společnosti (Ščudla, 2002).

15.5. DOPORUČENÍ PRO LÉČBU ANÉMIE

- **U každého pacienta s anémií je třeba standardně provést diferenciální diagnostiku příčiny anémie.**
- **Pokud není nalezena jiná příčina anémie a anémie odpovídá anémii chronických chorob při MM, je v případě klinických příznaků (obvykle při hodnotách hemoglobinu nižších než 100 g/l) možné zvážit léčbu humánním rekombinantním erythropoetinem.**
- **Léčebný test s preparátem stimulujícím erytropoézu je na zvážení u všech nemocných s MM a symptomatickou anémií. Indikace musí korespondovat s obecnými indikacemi pro léčbu erythropoetinem vydanými Českou hematologickou společností (stupeň doporučení A úroveň důkazu 1b).**
- **Erythropoetin je indikovaný k léčbě anémie u pacientů s myelomem a chronickým renálním selháním (stupeň doporučení A úroveň důkazu 1b).**

Literatura

1. Anaissie EJ, Coleman EA, Goodwin JA, et al. Prophylactic recombinant erythropoietin therapy and thalidomide are predictors of venous thromboembolism in patients with multiple myeloma: limited effectiveness of thromboprophylaxis. *Cancer*. 2012;118:549–557.
2. Baz R, Walker E, Choueiri TK, et al. Recombinant human erythropoietin is associated with increased overall survival in patients with multiple myeloma. *Acta Haematol*. 2007;117:162–167.
3. Caravita T, Siniscalchi A, Montanaro M, et al. High-dose epoetin alfa as induction treatment for severe anemia in multiple myeloma patients. *Int J Hematol*. 2009;90:270–272.
4. Chennuru S, Baumann MA. Deep vein thrombosis occurring on treatment of patients receiving thalidomide with erythropoietin. *Intern Med J*. 2007;37:506–507.

5. Dammacco F, Castoldi G, Rodger S. Efficacy of epoetin alfa in the treatment of anaemia of multiple myeloma. *Brit J Haematol.* 2001;113:172–179.
6. Hedenus M, Adriansson M, San Miguel J, et al. Efficacy and safety of darbepoetin alfa in anaemic patients with lymphoproliferative malignancies: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Br J Haematol.* 2003;122:394–403.
7. Ludwig H, Pohl G, Osterborg A. Anemia in multiple myeloma. *Clin Adv Hematom Oncol.* 2004;2:233–241.
8. Ludwig H, Zojer N. Supportive therapy in multiple myeloma. *Recent Results Cancer Res.* 2011;183:307–333.
9. Miller CP, Rattray K, Zhang Y, et al. Evaluating surface erythropoietin receptor in multiple myeloma. *Leukemia.* 2012;26:1883–1886.
10. Ščudla V, Adam Z, Ščudlová M. Diagnostika a léčba anémie chronických chorob. *Vnitr Lek.* 2001;47:400–406.
11. Ščudla V. Léčebné použití rekombinantního lidského erythropoetinu v klinické praxi. *Vnitr Lek.* 1995;41:210–214.
12. Ščudla V. Hematologická společnost České lékařské společnosti J.E. Purkyně. Anémie chronických chorob – standardní postupy pro diagnostiku a léčbu. Doporučení hematologické sekce Lékařské společnosti J.E. Purkyně. *Vnitr Lek.* 2002;48:422–426.
13. Yang S, Jun M, Hong-Li Z, et al. A multi-center open-labeled study of recombinant erythropoietin-beta in the treatment of anemic patients with multiple myeloma, low-grade non-Hodgkin's lymphoma, or chronic lymphocytic leukemia in Chinese population. *Int J Hematol.* 2008;88:139–144.