

Anémie u onkologických pacientů – diagnostika a léčba

Jarmila Kissová^{1,2}

¹Oddělení klinické hematologie FN Brno

²Lékařská fakulta Masarykovy univerzity Brno

Anémie je častou komplikací u nemocných s nádorovým onemocněním, incidence narůstá u pacientů léčených chemoterapií. Přítomnost anémie negativně ovlivňuje přežití, zhoršuje kvalitu života onkologických pacientů a v některých případech může mít vliv na úspěšnost onkologické léčby. Příčiny anémie u nemocných s nádorovým onemocněním jsou obvykle multifaktoriální. Nejčastějšími příčinami anémie u onkologických nemocných jsou krevní ztráty, anémie chronických chorob, útlum krvevotvorby navozený chemoterapií či radioterapií, infiltrace kostní dřeně, autoimunitní hemolytická anémie a mikroangiopatické hemolytické anémie. Nezbytným předpokladem léčby anémie je důsledná diferenciální diagnostika zaměřená na určení příčiny anémie. Léčba anémie zahrnuje léčbu základního onemocnění, podpůrnou léčbu v podobě transfuze erytrocytů, erythropoézu stimulujících látek, substituce preparáty železa. Léčba anémie může zlepšit výsledek léčby nádorového onemocnění.

Klíčová slova: anémie, nádorové onemocnění, sideropenie, anémie chronických chorob, erythropoézu stimulující látky.

Anemia in oncology patients – diagnostics and therapy

Anemia is a common complication in patients with cancer, its incidence increases in patients receiving chemotherapy. The presence of anemia negatively impacts survival, worsens the quality of life of oncological patients, and in some cases may affect the success of oncology treatment. The causes of anemia in these patients are usually multifactorial. The most common causes of anemia in oncology patients are blood loss, anemia of chronic disease, chemotherapy or radiation therapy induced bone marrow aplasia, bone marrow infiltration, autoimmune hemolytic anemia and microangiopathic haemolytic anemia. An essential prerequisite for anemia treatment is a consistent differential diagnosis aimed at determining the cause of anemia. Treatment of anemia involves therapy of the underlying disease, supportive treatment as erythrocyte transfusions, erythropoiesis stimulating agents, iron supplementation. Anemia treatment can improve the outcome of cancer treatment.

Key words: anemia, cancer, iron deficiency, anemia of chronic disease, erythropoiesis stimulating agents.

Definice

Anémie je definována jako snížení hladiny hemoglobinu pod 135 g/l u mužů a pod 120 g/l u žen (1). Definice stupně závažnosti anémie dle hladiny hemoglobinu definována doporučením National Comprehensive Cancer Network (NCCN) a European Society for Medical Oncology (ESMO) je uvedena v tabulce 1 (2, 3).

Tab. 1. Stupeň závažnosti anémie dle kritérií NCCN (2) a ESMO (3)

Stupeň 1 (mírná anémie)	100 g/l až norma
Stupeň 2 (středně těžká anémie)	80–100 g/l
Stupeň 3 (těžká anémie)	65–85 g/l
Stupeň 4 (život ohrožující anémie)	pod 65 g/l nebo nestabilní nemocný

Epidemiologie

Anémie je častým nálezem u pacientů s nádorovým onemocněním, vzniká u více než 40 % případů (3, 4). Nejvyšší incidence je u plicních (71 %) a gynekologických nádorů (65 %), s počtem cyklů chemoterapie se zvyšuje (3). U hematologických malignit je prevalence anémie téměř dvakrát vyšší než u solidních tumorů. Publikovaná

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Jarmila Kissová, Ph.D., Kissova.Jarmila@fnbrno.cz

Oddělení klinické hematologie FN Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno

Cit. zkr: Onkologie 2018; 12(6): 278–282

Článek přijat redakcí: 31. 7. 2018

Článek přijat k publikaci: 1. 10. 2018

data ECAS (The European Cancer Anemia Survey) potvrdila v Evropě vysokou prevalenci a incidenci anémie u nemocných s nádorovým onemocněním. Prevalence anémie byla vstupně 39,3 %, incidence 53,7 %, u pacientů s chemoterapií byla incidence vyšší – 62,7 % (5).

Patofyziologie

Příčiny anémie u onkologických nemocných mohou být kategorizovány do tří skupin: krevní ztráty, zvýšené destrukce nebo snížené produkce (tabulka 2). Tyto tři mechanismy vzniku anémií jsou často propojené a anémie u nádorových onemocnění je obvykle multifaktoriální.

Tab. 2. Patofyziologická klasifikace anémií u nádorových onemocnění

Snížená produkce erytrocytů
■ anémie chronických chorob
■ redukce produkce erytropoetinu z důvodu renálního poškození
■ nutriční deficity (folát, B12, železo)
■ poškození kostní dřeně chemoterapií či radiotherapií
■ myelodysplastický syndrom
■ čistá aplazie kostní dřeně
■ infiltrace kostní dřeně
■ indukce protilátek proti erytropoetinu po použití EPO
Zvýšená destrukce erytrocytů
■ autoimunitní hemolytická anémie
■ erytrofagocytóza
■ mikroangiopatické hemolytické anémie
■ hypersplenismus
Krevní ztráty
■ s tumorem spojené krvácení (gastrointestinální či urogenitální nádory)
■ malignity s invazí do normálních tkání způsobující krevní ztráty

Nádorem indukovaná anémie je výsledkem mnoha příčin; interakce mezi imunitním systémem, metabolismem železa a erytropoézou je považována za významný faktor při vzniku této anémie. Patogeneze funkčního nedostatku železa (Fe) a anémie zahrnuje uvolnění cytokinů samotnými maligními buňkami. Cytokiny (TNF alfa, IL-1 a IL-6) stimulují syntézu hepcidinu v játrech. Vazba hepcidinu na ferroportin v retikuloendoteliálním systému střeva vede k omezení využití zásobního Fe i železa z potravy k produkci erytropoézy, železo je hromaděno v buňkách retikuloendoteliálního systému, výsledkem těchto dějů je funkční deficit Fe (6).

Diagnostika a diferenciální diagnostika anémií

Klinické projevy anémie se označují jako anemický syndrom, jejich intenzita závisí na rychlosti

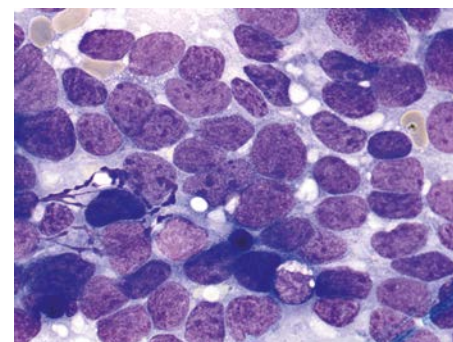
vzniku anémie, její hloubce, trvání anémie, příčině anémie a přidružených chorobách pacienta. Mezi nejčastější projevy anemického syndromu patří slabost, únava, bledost sliznic a kůže, dušnost, palpitace, závrať, ortostatická hypotenze, bolesti hlavy, deprese, nauzea, ztráta chuti k jídlu.

Základním **laboratorním vyšetřením** u pacienta s anémií je krevní obraz (KO) i s retikuly a mikroskopické vyšetření nátěru periferní krve. V KO je třeba posoudit i počet leukocytů a trombocytů a dále parametry erytrocytů – střední objem erytrocytu (MCV), střední obsah hemoglobinu v erytrocytu (MCH), střední koncentraci hemoglobinu v erytrocytu (MCHC) a distribuční šíři erytrocytů (RDW). Možnou příčinu anémie mohou objasnit další vyšetření – parametry metabolismu Fe (feritin, transferin či celková vazebná kapacita, saturace transferinu), hladina vitamínu B12 či folátu, parametry hemolýzy (bilirubin nepřímý, laktátdehydrogenáza, haptoglobin, volný hemoglobin). Hladina Fe v séru během dne kolísá a je ovlivňována stravou, zánětem. Proto je její vyšetření jen pomocným testem, který sám o sobě nedostačuje ke stanovení příčiny anémie. Při přítomnosti dalších odchylek v krevním obraze (leukocytóza, leukopenie, trombocytopenie, leukoerytroblastický obraz v periferní krvi) je častěji indikováno vyšetření kostní dřeně. Vyšetření kostní dřeně je také indikováno v případě nejasné anémie či při podezření na poškození kostní dřeně při nádorovém onemocnění (obrázky 1, 2). Vyšetření kostní dřeně může být zvažováno také v případě relapsu onemocnění nebo sekundárních malignit u pacientů dříve léčených chemoterapií. U malignit s vysokou incidencí hemolýzy (lymfoproliferativní onemocnění) je vhodné provedení antiglobulinového testu, laktátdehydrogenázy (LD) a nepřímého bilirubinu v séru.

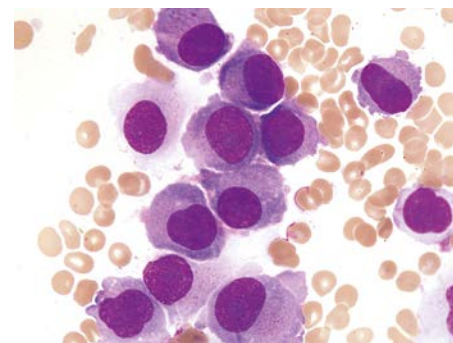
Tab. 3. Přehled nejčastějších anémií dle morfologické klasifikace

Laboratorní nález	Nejčastější možné příčiny
Mikrocytární hypochromní anémie (↓ MCV) RDW > 15,2 (anizocytóza) RDW < 15,2 (homogenní populace erytrocytů)	Sideropenická anémie Anémie chronických chorob, thalasemie, sideroblastická anémie
Normocytární normochromní anémie (n. MCV) RDW > 15,2 RDW < 15,2	Počínající sideropenická anémie Anémie chronických chorob, hemolytické anémie, myelodysplastický syndrom, aplastická anémie, akutní posthemoragická anémie, anémie při renálním selhání
Makrocytární anémie (↑ MCV) RDW > 15,2 RDW < 15,2	Perniciózní anémie, jiné megaloblastové anémie, autoimunitní hemolytické anémie, hypothyreóza Aplastická anémie, myelodysplastický syndrom

Obr. 1. Aspirát kostní dřeně. Infiltrace kostní dřeně malobuněčným ca plic



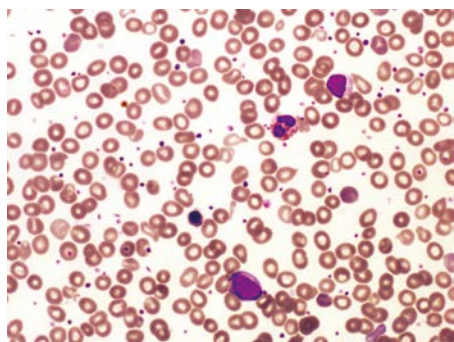
Obr. 2. Aspirát kostní dřeně. Infiltrace kostní dřeně při plazmocelulárním myelomu



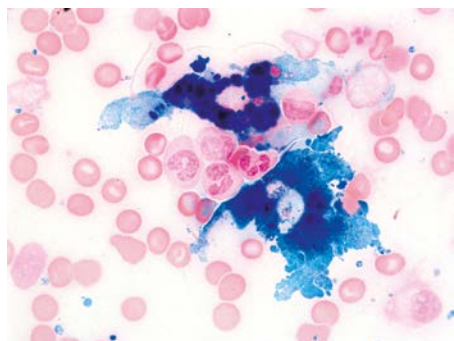
Klasifikace anémií

Anémie dělíme dle objemu erytrocytů (MCV) na mikrocytární, normocytární a makrocytární. Toto dělení anémií je stále v klinické praxi nejčastější a nejpřínosnější. Parametr MCH umožňuje rozdělení anémií na hypochromní, normochromní a hyperchromní. Důležitým parametrem je též RDW, který umožňuje rozlišení mezi nemocnými s anizocytózou erytrocytů (tj. různé velikosti erytrocytů) či homogenní populací erytrocytů (tabulka 3). Podle počtu retikuly rozlišujeme anémie hypoproliferativní a hyperproliferativní. Hypoproliferativní svědčí pro sníženou produkci erytrocytů, což naznačuje deficit železa, vitamínu B12, folátu, aplastickou anémii, dysfunkci kostní dřeně navozenou

Obr. 3. Nátěr periferní krve. Leukoerytroblastický obraz v periferní krvi může upozornit na možnost primární myelofibrózy či postižení kostní dřeně nádorovým onemocněním



Obr. 4. Aspirát kostní dřeně s barvením na železo (Perlsova reakce). Zmnožení zásobního železa v makrofázích u pacienta s anémií chronických chorob



chemo/nebo radioterapií. Hyperproliferativní anémie označuje normální nebo zvýšenou produkci erytrocytů, naznačující krevní ztrátu nebo hemolýzu.

Mikrocytární anémie

Nejčastější příčinou mikrocytární anémie je deficit Fe. Nejvýznamnějším testem pro stanovení zásob Fe je hladina feritinu; nízká hladina feritinu je diagnostickým nálezem pro depleci Fe. Jestliže je hladina feritinu normální či zvýšená, je nutno pomýšlet na anémii chronických chorob (ACD). Nápomocný může být též feritinový index (FI = solubilní transferinové receptory/log feritinu): zvýšení nacházíme u sideropenické anémie, snížení u ACD.

Normocytární anémie

Prvním krokem by mělo být pátrání po krvácení, velmi pravděpodobná u onkologických pacientů je anémie chronických chorob. V případě zvýšení retikulocytů je nutno vyloučit hemolýzu. Zvláštní pozornost by měla být věnována nálezu další cytopenie nebo dysplazie v periferní krvi, naznačující možnost myelodysplastického syndromu (MDS) nebo leukemie.

Leukoerytroblastický obraz v periferní krvi (circulující normoblasty a vyplavování nezralých elementů neutrofilní řady) může doprovázet postižení kostní dřeně nádorovým onemocněním či primární myelofibrózou (obrázek 3). Při poklesu glomerulární filtrace pod 30 ml/min by měla být zvažována jako příčina anémie porucha renálních funkcí. Abnormální elektroforéza bílkovin v séru nebo moči zvyšuje pravděpodobnost plazmocelulárního myelomu. Při diagnostické nejistotě nutno provést punkci kostní dřeně.

Makrocytární anémie

V diferenciální diagnostice makrocytární anémie je významné stanovení počtu retikulocytů. Při nezvýšeném počtu retikulocytů je rozlišována nemegaloblastová (makrocytární anémie bez přítomnosti megaloblastové krvetvorby) a megaloblastová anémie. Mezi příčiny nemegaloblastových anémií patří myelodysplastický syndrom, onemocnění jater, abusus alkoholu, aplastická anémie, hypothyreóza, časný nedostatek vitamínu B12 nebo kyseliny listové. Při hyporegenerativních makrocytárních anémiích by měla být vyloučen deficit vitamínu B12 nebo folátu. Makrocytární anémie se zvýšeným počtem retikulocytů bývá nejčastěji příčinou hemolytických anémií, ale i substituční léčby vitamínem B12 nebo folátem. Při nejasnostech stran etiologie makrocytární anémie je nutno provést vyšetření kostní dřeně, které může vyloučit i některá závažná onemocnění (např. myelodysplastický syndrom, aplastická anémie).

Vybrané anémie u onkologických nemocných

Sideropenická anémie

Sideropenická anémie je častou komplikací u onkologických nemocných v důsledku zvýšených krevních ztrát, při nedostatečném příjmu či vstřebávání železa z potravy. Sideropenie je typická sníženou koncentrací sérového železa a feritinu, sníženou saturací transferinu a zvýšením transferinu. Je-li manifestní nedostatek železa, vzniká nejprve anémie normocytární, při pokročilejším onemocnění dochází ke zmenšování objemu erytrocytů a anémie bývá mikrocytární. V diferenciální diagnostice je nutné odlišit jiné mikrocytární anémie, nejčastěji ACD (tabulka 4).

Tab. 4. Diferenciální diagnostika anémie chronických onemocnění

	IDA	ACD	ACD/IDA
MCV	↓ – ↓↓↓	N – ↓	↓
Sérová hladina Fe	↓↓ – ↓↓↓	↓	↓
Sérový feritin	↓	N – ↑	N
Saturace transferinu	↓	N – ↓	↓
Transferin	↑	↓ – N	↓
sTfR	↑	N	N – ↑
FI (sTfR/log feritinu)	↑ (> 2)	↓ (< 1)	↑ (> 2)
Sérový hepcidin	↓	↑	↓
Kostní dřeň – sideroblasty	↓	↓	↓
Kostní dřeň – siderofágy	↓ – 0	N – ↑	↓ – 0

IDA – anémie z nedostatku železa; ACD – anémie chronických onemocnění; ACD/IDA – kombinovaná anémie; MCV – střední objem erytrocytů; FI – feritinový index; sTfR – solubilní transferinové receptory

Anémie chronických chorob

Anémie chronických onemocnění (ACD) je anémie provázející chronické infekční, zánětlivé, autoimunní, nádorové a někdy i pouhrazové stavy, trvající déle než 1–2 měsíce. Nejčastěji se jedná o anémii normocytární normochromní, v případě vleklého průběhu pak hypochromní, případně mikrocytární. Projevuje se sníženou koncentrací Fe, sníženou saturací transferinu, zvýšenou nebo normální koncentrací feritinu a sníženou hladinou transferinu. Poměrně obtížné bývá rozpoznání koexistence nedostatku Fe u nemocných s ACD. Měření sérového feritinu má v těchto případech často nízkou výpovědní hodnotu, neboť feritin je i proteinem akutní fáze – je zvýšen při zánětech, infekcích, nádorových onemocněních a onemocněních jater. U nezápětlivých stavů je hladina sérového feritinu pod 30 µg/l hodnotou ukazující na absolutní nedostatek Fe, zatímco vyšší hladiny odráží přiměřené zásobní Fe. U nádorů a jiných stavů s aktivací zánětlivých cytokinů je tato hranice zvýšena na 100 µg/l. Zlatým standardem pro hodnocení zásob Fe zůstává Perlsovo barvení kostní dřeně (obrázek 4). Tabulka 4 uvádí diagnostické možnosti rozlišení ACD, sideropenické anémie a kombinace ACD se sideropenií.

Megaloblastové anémie

Megaloblastová anémie je charakterizovaná tzv. megaloblastovou přestavbou v kostní dřeni. Nejčastější příčinou je nedostatek vitamínu B12 a folátu. Mezi příčiny deficitu vitamínu B12 patří perniciózní anémie, resekční stavy žaludku, kdy

Tab. 5. Laboratorní známky hemolýzy

	Extravaskulární hemolýza	Intravaskulární hemolýza
Počet retikulocytů	Zvýšený	Zvýšený
Bilirubin nepřímý	Zvýšený	Zvýšený
Haptoglobin	Může být snížený	Snížený či chybí
Laktátdehydrogenáza	Zvýšená	Zvýšená
Volný hemoglobin v plazmě	Normální	Výrazně zvýšený
Bilirubin v moči	Nepřítomen	Nepřítomen
Hemosiderin v moči	Nepřítomen	Pozitivní
Hemoglobin v moči	Nepřítomen	Pozitivní v těžkých stavech

vzniká nedostatek vnitřního faktoru secernovaného sliznicí žaludku, který znemožní vstřebávání B12 v dolním ileu, a dále resekční stavy ilea. Nejčastějšími příčinami nedostatku kyseliny listové je její nedostatek ve stravě u starších jedinců, alkoholiků, u chronicky dialyzovaných pacientů a v onkologii po podání některých látek, např. methotrexátu, cytosinarabinosidu, hydroxyurey, 6 – merkaptopurinu, 5 – azacytidinu.

Hemolytické anémie

Hemolytická anémie (HA) je anémie způsobená zkráceným přežitím cirkulujících erytrocytů, typickým obrazem je normocytární či makrocytární anémie s retikulocytózou. U všech typů hemolytických anémií může být zřejmý laboratorní průkaz destrukce erytrocytů (zvýšení LD), zvýšeného katabolismu hemoglobinu (zvýšená hladina nepřímého bilirubinu), snížené hladiny haptoglobinu a regeneračního úsilí kostní dřeně (retikulocytóza). Ke stanovení intravaskulární hemolýzy se využívá měření plazmatické hladiny volného hemoglobinu a hemoglobinu nebo hemosiderinu v moči (tabulka 5). V dalším kroku jsou nutné specifické laboratorní testy (přímý a nepřímý antiglobulinový test, morfologie erytrocytů v periferní krvi včetně přítomnosti schistocytů). Primárním cílem je vyloučit některé příčiny získaných hemolytických anémií, které mohou být život ohrožující (trombotické mikroangiopatie a těžká autoimunní hemolytická anémie).

Mikroangiopatické hemolytické anémie (MAHA) je skupina onemocnění, charakterizovaná hemolytickou anémií způsobenou fragmentací erytrocytů v malých cévách, konzumpční trombocytopenií a trombotickými lézemi v mikrocirkulaci. V periferní krvi nacházíme zvýšené množství schistocytů. U pacientů s nádorovým onemocněním může být tato skupina onemocnění buď tumorem indukovaná anebo chemoterapií indukovaná. Musí být odlišeny od ostatních příčin MAHA, jako trombotická trom-

bocytopenická purpura, hemolyticko-uremický syndrom (HUS) a atypický HUS zprostředkovaný komplementem. K projevům MAHA může docházet v rámci diseminované intravaskulární koagulace, dále u karcinomů žaludku, prsu, plic, pankreatu nebo po podání některých cytostatik (např. bleomycin, cisplatina, mitomycin, gemcitabin, bevacizumab) (7).

Autoimunitní hemolytická anémie je poměrně častá u lymfoproliferativních chorob odvozených z B-lymfocytární řady. U solidních nádorů pak doprovází např. nádory ledvin, plic, vaječníků, prsu či tumory gastrointestinálního traktu.

Léčba

Obecně je nejdůležitějším principem léčby anémie u onkologických nemocných léčba základního onemocnění. V léčbě anémie nemocných s nádorovým onemocněním jsou indikovány transfuze erytrocytů, erytropoézu stimulující látky (ESA), preparáty železa (v případě sideropenie či současně s léčbou erytropoetinem), kortikoidy, imunosupresiva (v případě autoimunitní hemolytické anémie) a při prokázaném deficitu substituce folátem či vitamínem B12.

Transfuze erytrocytů

Transfuze je neúčinnější a nejrychlejší cesta ke zvýšení hladiny hemoglobinu (Hb) a tedy k úpravě příznaků a zlepšení kvality života. Očekávaný vzestup hladiny Hb je přibližně 10 g/l každou transfuzní jednotkou. Každá transfuzní jednotka erytrocytů také obsahuje 200–250 mg železa (8). Opakované transfuze nesou riziko přetížení železem. Nevýhodou transfuzní léčby je rovněž přechodný efekt, dalšími nevýhodami jsou potransfuzní reakce, možný přenos infekčních chorob a imunosuprese. Transfuze erytrocytů jsou indikovány u symptomatických pacientů a pacientů ve vysokém riziku špatné tolerance anémie, jako věk nad 65 let nebo pa-

cienti s kardiovaskulárním nebo plicním onemocněním. Častou indikací je také rychlá úprava anémie před operačním zákrokem. Neexistuje jasné doporučení, při jaké hladině Hb by měl být pacient transfundován. Rozhodnutí, zda je nutná korekce anémie transfuzní léčbou, musí být založeno na zhodnocení individuálních charakteristik pacienta.

Substituční léčba při deficitu železa, vitamínu B12 a kyseliny listové

Železo může být podáváno v perorální nebo parenterální formě. Léčba nedostatku železa v onkologii je zpracována v několika speciálních doporučeních a měla by být prováděna preferenčně podáním parenterálního železa, které je u těchto nemocných účinnější formou. Dle doporučení NCCN je monoterapie intravenózním preparátem Fe doporučována u absolutního nedostatku Fe (ferritin pod 30 µg/l a saturace transferinu pod 20 %); u pacientů užívajících ESA s hladinou ferritinu mezi 30–500 µg/l a saturací transferinu mezi 20–50 % (2). Ostatní doporučení indikují u anémie onkologicky nemocných monitoraci parametrů železa a substituci preparáty Fe v případě absolutního či relativního nedostatku železa (9, 10).

Aplikace vitamínu B12 je v onkologii indikována většinou pouze u pacientů po resekčních stavech žaludku či ilea. Kyselina listová se v onkologii izolovaně většinou nepodává, je vyhrazena spíše jako součást multivitaminových přípravků podávaných v rámci nutriční intervence u pacientů v kachexii či pacientů ohrožených malnutricí.

ESA (erytropoézu stimulující agens)

Cílem léčby ESA u pacientů se solidními tumory je redukce potřeby transfuze erytrocytů a jejich komplikací, zlepšení kvality života. ESMO a ASCO guidelines doporučují použití ESA u symptomatických nemocných s hladinou Hb pod 100 g/l při chemoterapii a nebo kombinované chemo/radioterapii a u asymptomatických nemocných na chemoterapii s hladinou Hb pod 80 g/l (9, 10). Cílová hladina Hb je 120 g/l bez podání krevní transfuze. Není indikováno použití ESA u nemocných, kteří nejsou léčeni chemoterapií (2), léčba ESA by měla být přerušena po skončení cyklu chemoterapie. Opatrnosti je nutno dbát při

použití ESA u nemocných léčených chemoterapií s kurativním záměrem (2, 9). V současné době nejsou žádné klinické důkazy (ani jednotlivé studie či metaanalýzy) potvrzující efekt ESA na stimulaci progresu onemocnění nebo relapsu v případě podávání ESA dle schválených doporučení (9), i přesto je dnes stanovisko k podání ESA v léčbě anémie u solidních nádorů spíše zdrženlivé. Profylaktické použití ESA jako prevence vzniku anémie není doporučováno většinou doporučení (9, 10). Dle publikovaných dat nejsou rozdíly v bez-

pečnosti a účinnosti různých ESA. Dávkování by mělo dodržovat schválená doporučení. Před zvažovanou léčbou ESA i během léčby ESA by měla být upravena eventuální funkční sideropenie. Známým rizikem léčby ESA je žilní tromboembolismus (VTE). Nejdůležitějšími rizikovými faktory VTE je vysoký hematokrit, starší věk, prolongovaná imobilita, velký operační zákrok, mnohočetné trauma, předchozí VTE a chronické srdeční selhání (9). Profylaktická antitrombotická léčba není doporučována (2, 9, 10).

Závěr

Anémie je velmi častým projevem solidních tumorů i hematologických malignit. Má negativní vliv na kvalitu života nemocných s nádorovými onemocněními; byla také identifikována jako nepříznivý prognostický faktor. Důsledná diferenciální diagnostika a diagnostika se zaměřením na příčinu anémie je předpokladem správné léčby, a tím zlepšení prognózy onkologického onemocnění.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705)

LITERATURA

1. Nutritional anaemias. Report of a WHO scientific group. World Health Organ Tech Rep Ser 1968; 405: 5–37.
2. National Comprehensive Cancer Network. Cancer and chemotherapy-induced anemia. Version 2.2018.
3. Greil R, Thödtman R, Roila F; ESMO Guidelines Working Group. Erythropoietins in cancer patients: ESMO recommendations for use. Ann Oncol. 2008; 19(Suppl 2): 113–115.
4. Knight K, Wade S, Balducci L. Prevalence and outcomes of anemia in cancer: a systematic review of the literature. Am J Med. 2004; 116(Suppl. 7A): 11S–26S.
5. 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(15): 2293–2306.
6. Adamson JW. The anemia of inflammation/malignancy: mechanisms and management. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2008: 159–65.
7. Morton JM, George JN. Microangiopathic Hemolytic Anemia and Thrombocytopenia in Patients With Cancer. J Oncol Pract. 2016; 12(6): 523–530.
8. van Eeden R, Rapoport BL. Current trends in the manage-

ment of anaemia in solid tumours and haematological malignancies. Curr Opin Support Palliat Care 2016; 10(2): 189–194.

9. Aapro M, Beguin Y, Bokemeyer C, et al; ESMO Guidelines Committee. Management of anaemia and iron deficiency in patients with cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. In Ann Oncol 2018; 20.2.2018 [cit. 23-6-2018]. Dostupné z <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx758>; 20-2-2018. [cit. 23-6-2018].

10. Rizzo JD, Brouwers M, Hurley P, et al. American society of clinical oncology/american society of hematology clinical practice guideline update on the use of epoetin and darbepoetin in adult patients with cancer. J Oncol Pract. 2010; 6(6): 317–320.