

Anæmi og jernbehandling ved nydiagnosticeret kolorektal cancer

Forfattere: RK, TM

Version 1.0

Gælder fra: 1.april 2017

Gælder til:

Anbefalinger

- Alle patienter med nydiagnosticeret kolorektal cancer bør undersøges for anæmi og evt. forbundet jernmangel. B
- Patienter med jernmangelanæmi bør behandles med jern. B
- Patienter med svær anæmi (Hb < 6,5 mmol/l) og jernmangel (S-ferritin < 30 ng/ml eller S-ferritin 30-100 ng/ml og TSAT(transferrinmætning) < 20%) bør behandles præoperativt. D
- Øvrige patienter med anæmi og jernmangel kan behandles postoperativt. D

Ansvarlig

Tommie Mynster, overlæge, dr.med., Kirurgisk Afdeling K, Bispebjerg Hospital.

Rasmus Krøijer, læge, Kirurgisk Afdeling A, Odense Universitetshospital.

Anæmi er en af de mest almindelige ekstraintestinale manifestationer af kolorektal cancer og er til stede hos 21-75 pct. afhængig af køn, alder, tumorlokalisering og størrelse (1-3-III). Anæmien kan skyldes kronisk blødning, neoadjuvant kemoterapi, dårlig ernæring samt immunmediert aktivering af inflammatoriske cytokiner herunder TNF-alfa, IFN-gamma og IL-1,6,8,10 og hepcidin (4,5-III). Resultatet er anæmi på grund af jernmangel og/eller funktionel jernmangel med nedsat jerntilgængelighed på trods af normale jerndepoter.

Præoperativ anæmi er den vigtigste prædiktive faktor for perioperativ blodtransfusion (3,6,7-III), og anæmi er associeret til øget morbiditet, forlænget indlæggelsestid og nedsat sygdomsfri overlevelse i nogle studier (8,9-III), men ikke med mortalitet i et andet (10-III). Perioperativ blodtransfusion er associeret med øget forekomst af tromboemboliske episoder, infektioner og recidiv (11,12-IA). Præoperativ jernbehandling ved jernmangelanæmi kan have en positiv effekt på hæmoglobinniveau og nedsætter risikoen for perioperativ blodtransfusion (13-21-IIB), men større randomiserede kontrollerede studier mangler for at styrke evidensen (22-IA). Intravenøs jernbehandling ser ud til at have en hurtigere og mere markant virkning, og effekten er bedre jo tidligere den iværksættes præoperativt (23, IV). Et enkelt komparativt studie finder intravenøs behandling mere omkostningseffektiv end peroral behandling, især på grund af en kortere indlæggelsestid (24, III).

Anæmi og jernbehandling ved nydiagnosticeret kolorektal cancer

Forfattere: RK, TM

Version 1.0

Gælder fra: 1.april 2017

Gælder til:

Der mangler evidens for, at jernbehandling bedrer livskvalitet og overlevelse, men der synes at være belæg for at udrede og behandle anæmi ved nydiagnosticeret kolorektal cancer på baggrund af reduceret komplikationsrisiko fra et eventuelt nedsat transfusionsbehov.

Udredningen bør som minimum indeholde Hæmoglobin (Hb), Ferritin (Fer) og Transferrinmætning (TSAT). Prøverne kan tages umiddelbart efter, at der er rejst mistanke om kolorektal cancer ud fra den endoskopiske undersøgelse. Behandlingsindikationen og eventuel præoperativ behandling kan foretages ved den efterfølgende ambulante kontakt.

Patienter der behandles præoperativt, kan behandles peroralt eller intravenøst. Hvilken behandling der foretrækkes må bero på en individuel vurdering i forhold til anæmi grad, tid til operation og forventet blødnings- transfusions- og komplikationsrisiko.

Til peroral behandling anbefales ferrosulfat eller ferrofumarat kombineret med C-vitamin, svarende til 100 mg jern 2 gange dagligt, indtil hæmoglobin og jerndepoter er normale (S-ferritin > 100 ng/ml). Ofte er et halvt års behandling (efter operation) tilstrækkeligt og kan kontrolleres ved egen læge.

Til intravenøs behandling er der ikke nævneværdig forskel i effekt og bivirkningsprofil imellem de nye lavmolekylære jernpræparater. Dog er der en dosisrespons sammenhæng, hvorfor der i denne sammenhæng må foretrækkes præparater, der tillader 'totaldosis infusion' (Jern(III)-hydroxid-dextran eller Jern(III) isomaltosid 1000). Det samlede jernunderskud beregnes ud fra hæmoglobin og vægt og infunderes i én behandling.

Litteraturliste**Anæmi og jernbehandling ved nydiagnosticeret kolorektal cancer**

Forfattere: RK, TM

Gælder fra: 1.april 2017

Gælder til:

1. Sadahiro S, Suzuki T, Tokunaga N et al. Anaemia in patients with colorectal cancer. *J Gastroenterol* 1998; 33: 488-494
2. Beale AL, Penney MD, Allison MC. The prevalence of iron deficiency among patients presenting with colorectal cancer. *Colorectal Dis* 2005; 7:398-402
3. Edna TH, Karlsen V, Jullustrø E et al. Prevalence of anaemia at diagnosis of colorectal cancer: assessment of associated risk factors. *Hepatogastroenterology* 2012; 59: 713-716
4. Munoz M, Villar I, Garcia-Erce JA. An update on iron physiology. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 4617-4626
5. Bregman DB, Morris D, Koch TA et al. Hcpidin levels predict nonresponsiveness to oral iron therapy in patients with iron deficiency anemia. *Am J Hematol* 2013; 88: 97-101
6. Kim J, Konyalian V, Huynh R et al. Identification of predictive factors for perioperative blood transfusion in colorectal resection patients. *Int J Colorectal Dis* 2007; 22: 1493-1497
7. Benoist S. Perioperative transfusion in colorectal surgery. *Ann Chir* 2005; 130: 365-373
8. Kang CY, Chaudry OO, Halabi WJ et al. Outcomes of laparoscopic colorectal surgery: data from the nationwide inpatient sample 2009. *Am J Surg* 2012; 204: 952-957
9. Zhen L, Zhe S, Zhenning W et al. Iron-deficiency anemia: a predictor of diminished disease-free survival of T3N0M0 stage colon cancer. *J Surg Oncol* 2012; 105: 371-375
10. Fjørtoft I, Furnes B, Hausken T et al. Pre-operative anaemia in colon cancer patients became normal after more than a year post-operatively but did not influence outcome in the final analysis. *Scand J Gastroenterol* 2013; 48: 663-671
11. Amato A, Pescatori M. Perioperative blood transfusions for the recurrence of colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 1
12. Acheson AG, Brookes MJ, Spahn DR. Effects of allogeneic red blood cell transfusions on clinical outcomes in patients undergoing colorectal cancer surgery: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2012; 256: 235-244

Litteraturliste**Anæmi og jernbehandling ved nydiagnosticeret kolorektal cancer**

Forfattere: RK, TM

Gælder fra: 1.april 2017

Gælder til:

13. Okuyama M, Ikeda K, Shibata T et al. Preoperative iron supplementation and intraoperative transfusion during colorectal cancer surgery. *Surg Today* 2005; 35: 36-40
14. Lidder PG, Sanders G, Whitehead E et al. Pre-operative oral iron supplementation reduces blood transfusion in colorectal surgery – a prospective randomized, controlled trial. *Ann R Coll Surg Engl* 2007; 89: 418-421
15. Quinn M, Drummond RJ, Ross F et al. Short course pre-operative ferrous sulfate supplementation – is it worthwhile in patients with colorectal cancer? *Ann R Coll Surg Engl* 2010; 92: 569-572
16. Ferrari P; Nicolini A, Manca ML et al. Treatment of mild non-chemotherapy-induced iron deficiency anemia in cancer patients: comparison between oral ferrous bisglycinate chelate and ferrous sulfate. *Biomed Pharmacother* 2012; 66: 414-418
17. Calleja JL, Delgado S, del Val A et al. Ferric carboxymaltose reduces transfusions and hospital stay in patients with colon cancer and anemia. *Int J Colorectal Dis* 2016; 31: 543-551
18. Edwards TJ, Noble EJ, Durran A et al. Randomized clinical trial of preoperative intravenous iron sucrose to reduce blood transfusion in anaemic patients after colorectal cancer surgery. *Br J Surg* 2009; 96: 1122-1128
19. Bisbe E, Garcia-Erce JA, Diez-Lobo AI et al. A multicenter comparative study on the efficacy of intravenous ferric carboxymaltose and iron sucrose for correcting preoperative anaemia in patients undergoing major elective surgery. *Br J Anaesth* 2011; 107: 477-478
20. Todman E, Mudan S, Rao Baikady R. Total dose iron infusion for iron deficiency anaemia in major cancer surgery – service evaluation. *Transfus Med* 2013; 23; Supl 1: 38
21. Keeler BD, Simpson JA, Ng S et al. The feasibility and clinical efficacy of intravenous iron administration for preoperative anaemia in patients with colorectal cancer. *Colorectal Dis* 2014; 16: 794-800
22. Ng O, Mishra A, Simpson A et al. Iron therapy for pre-operative anaemia (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 12

Litteraturliste**Anæmi og jernbehandling ved nydiagnosticeret kolorektal cancer**

Forfattere: RK, TM

Gælder fra: 1.april 2017

Gælder til:

23. Munoz M, Campos A, Garcia-Erce JA. Intravenous iron in colorectal cancer surgery. *Semin Hematol* 2006; 43 Suppl 6: 36-38
24. Calvet X, Gené E, AngelRuiz M et al. Cost-minimization analysis favours intravenous ferric carboxymaltose over ferric sucrose or oral iron as preoperative treatment in patients with colon cancer and iron deficiency anaemia. *Technology and Health Care* 2016; 24: 111-120