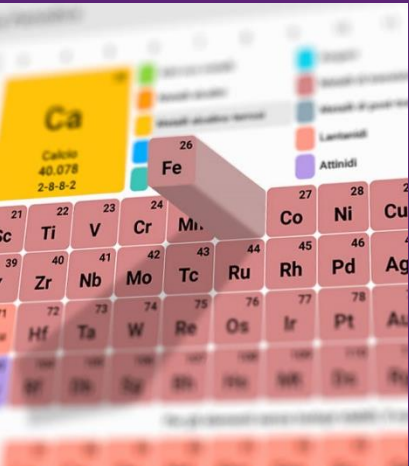
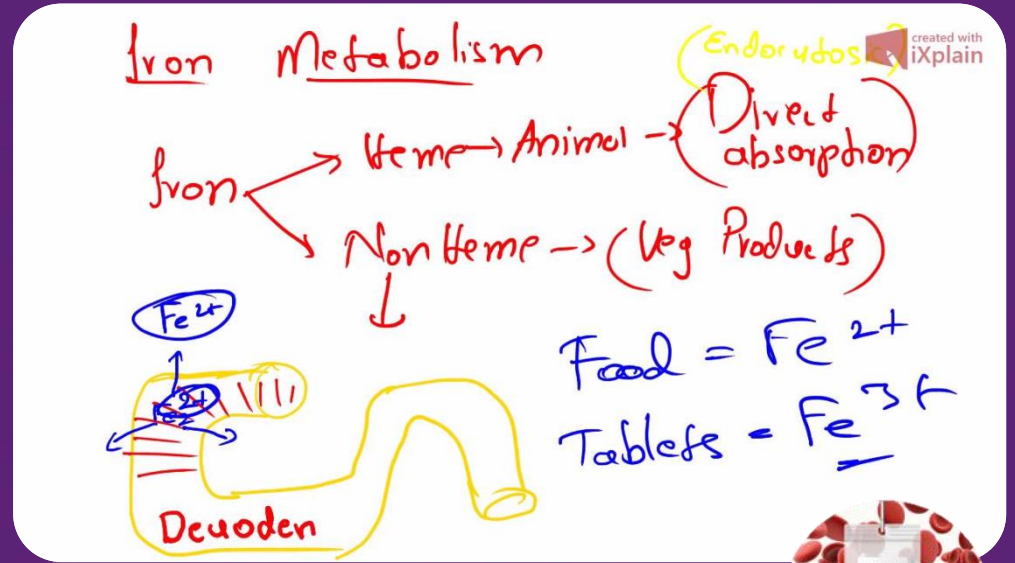


# I.V. IJzer bij Cancer-related anemia

Masterclass Gastro-Enterologische Oncologie



Dr. Erwin Kemna  
 specialist laboratoriumgeneeskunde  
 26 september 2024

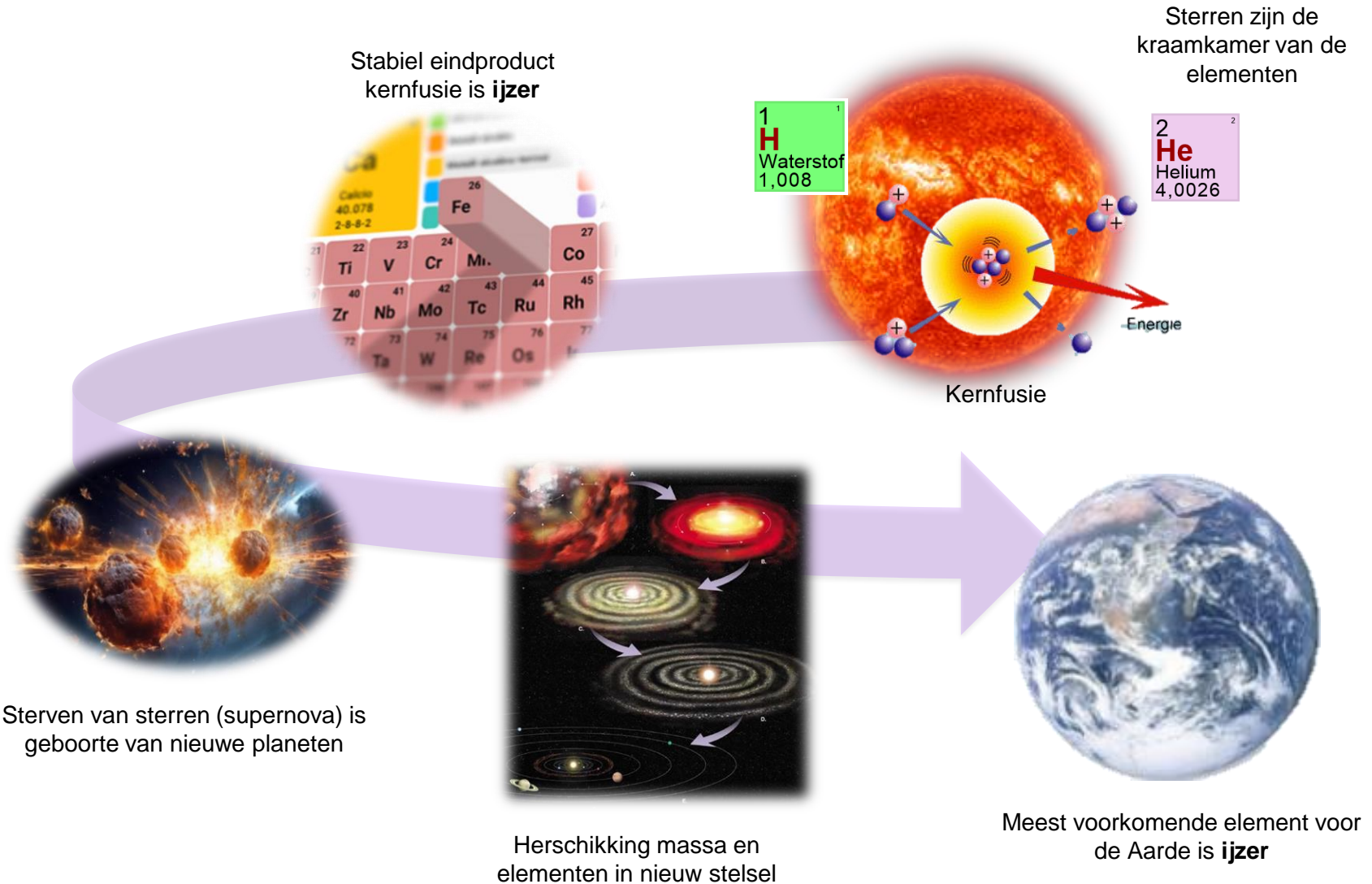
## Disclosure slide

(potentiële) belangenverstremgeling	Geen
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Vifor Pharma Fresenius Medical Care
Honorarium of andere (financiële) vergoeding	Onkostenvergoeding (reiskosten en tijd) voor geaccrediteerde nascholing.

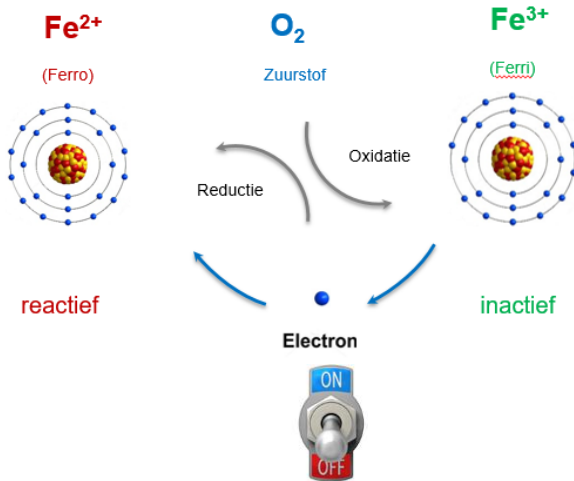
## Wat achtergrond over het ijzermetabolisme



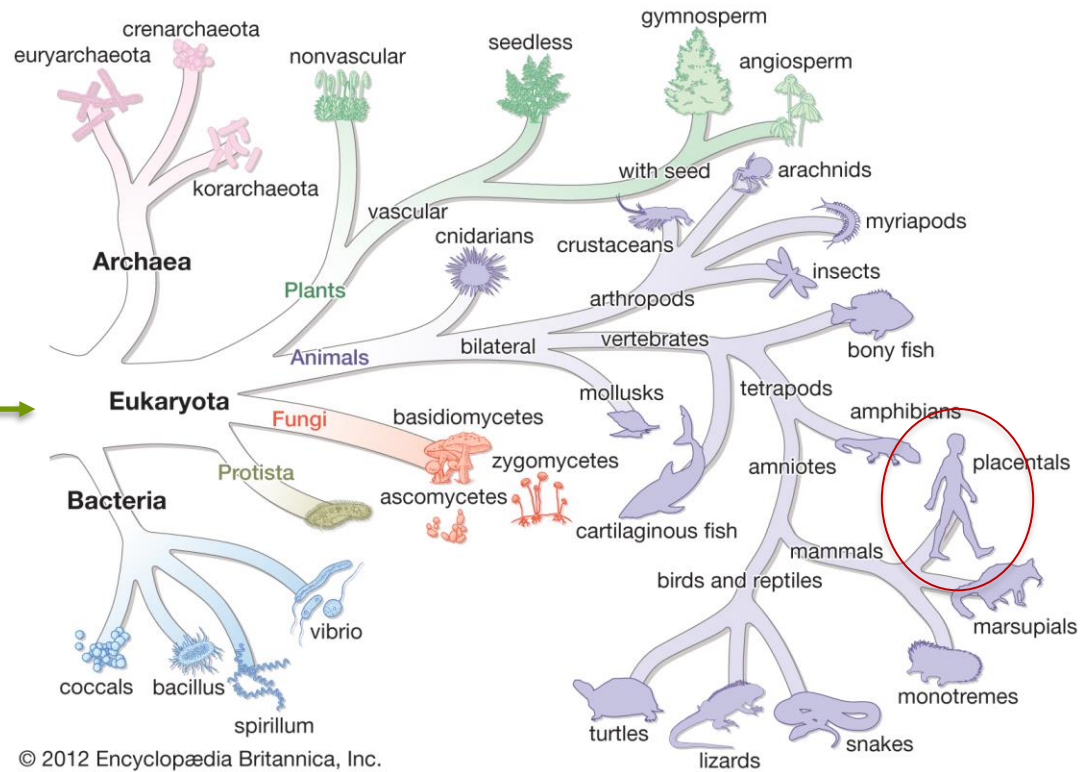
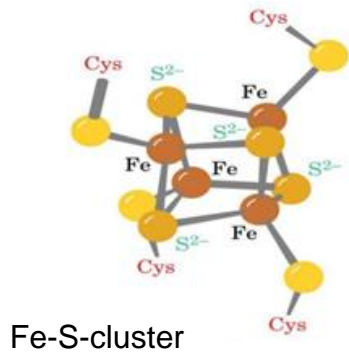
# Oorsprong ijzer



# Het succes van ijzer

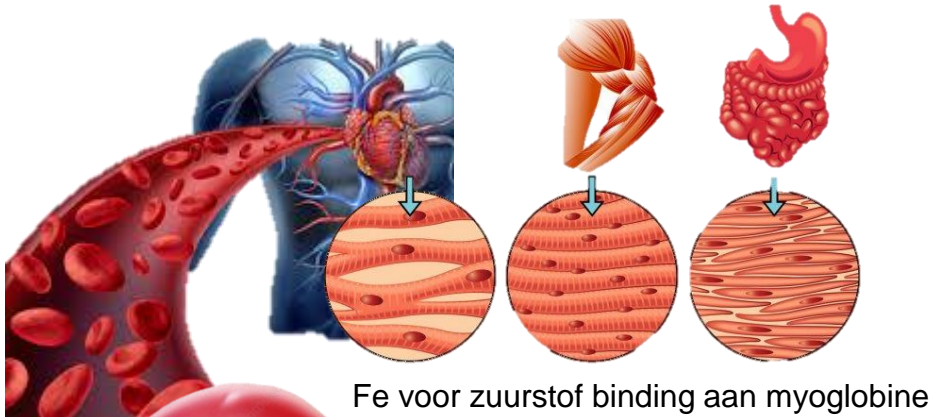


Ijzer in complex met zwavel:  
optimale elektron transfer



# IJzer tot in de kern

## Cel & orgaan niveau

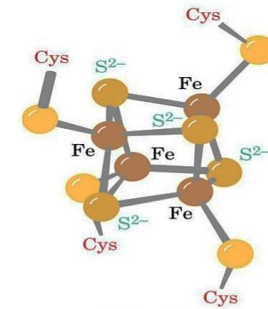
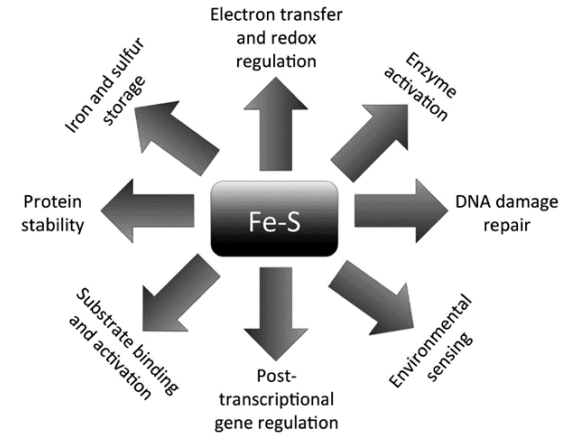
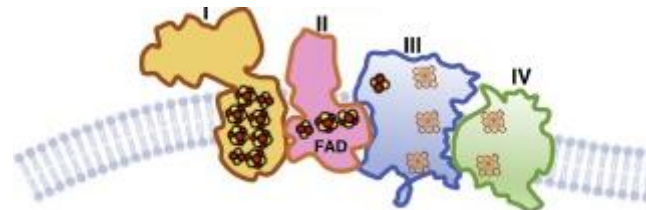


## Organel niveau Mitochondrium



## Moleculair niveau

OXPHOS systeem/  
Energie huishouding

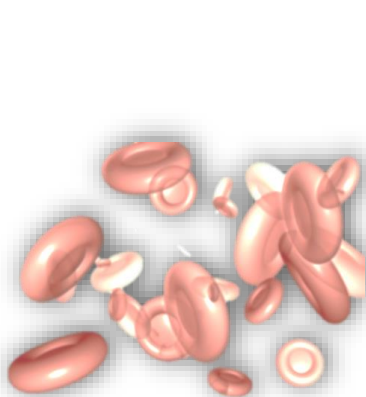


Productie Fe-S-clusters

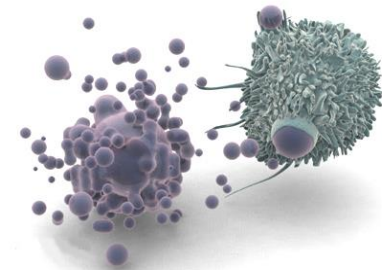
Fe voor zuurstof binding  
aan hemoglobine

## IJzer balans

Disbalans in **Fe hoeveelheid** leidt tot pathologie



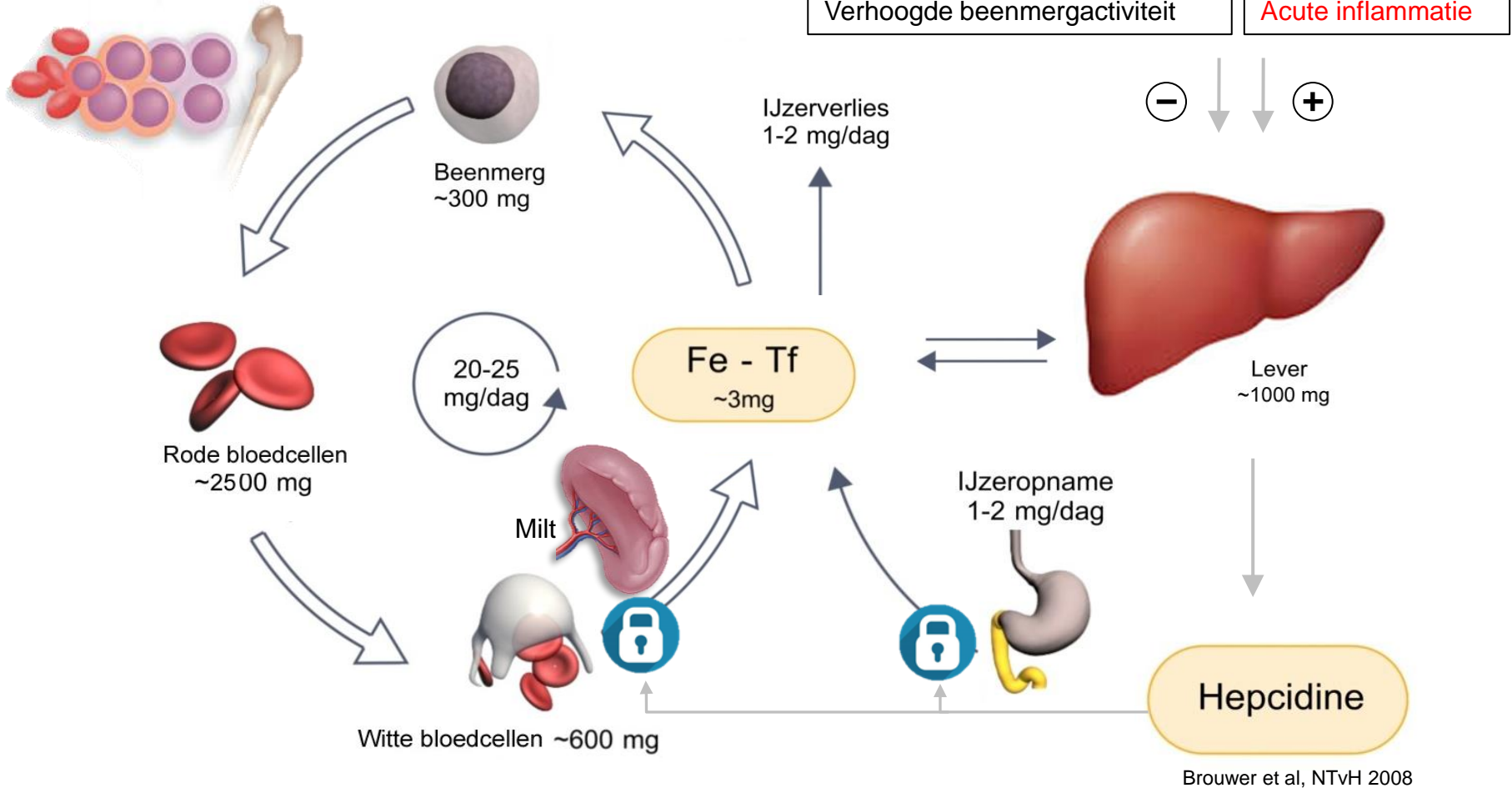
Te kort → **anemie**, gestoorde groei en ontwikkeling



Te veel → **hemochromatose**, cel schade/destructie

Strakke regulatie is vereist

# Hoe wordt ijzer **systemisch** gereguleerd?

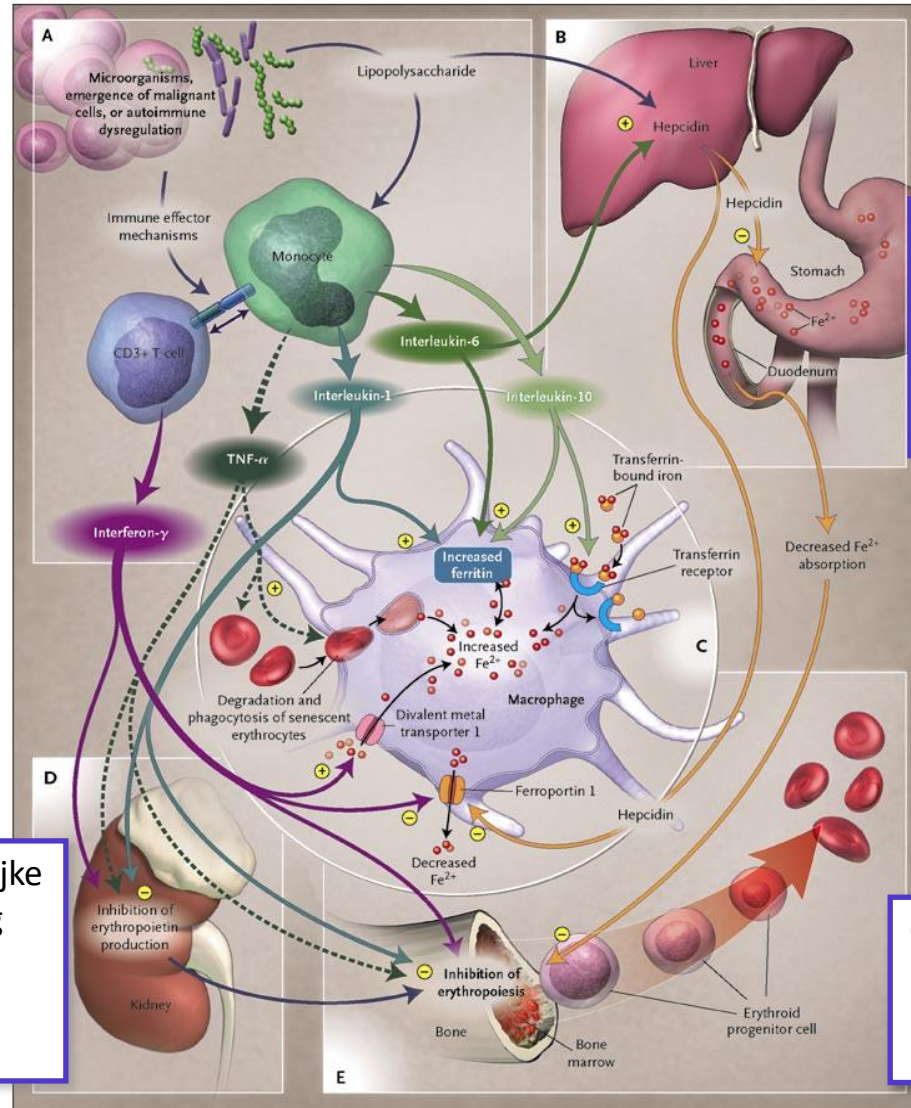


IJzerdeprivatie tijdens inflammatie is een evolutionaire reactie van het lichaam  
→ strijd tussen gastheer en indringer om het ijzer!



# Inflammatie Acuut of chronisch?

Dominante rol van hepcidine (IL-6) (acuut)



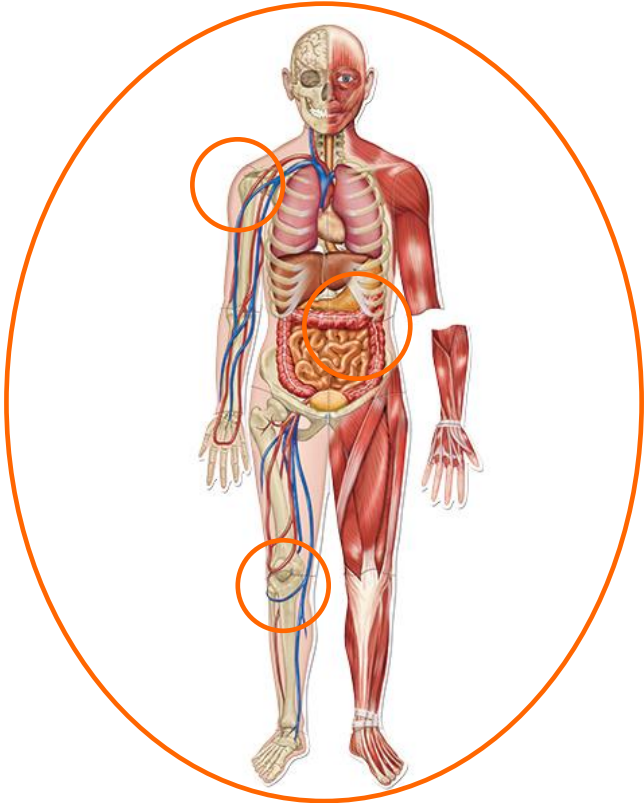
Hepcidine afhankelijke  
beïnvloeding van  
de Fe-homeostatse:  
Functioneel Fe tekort

Dominante rol van  
andere cytokinen  
(chronisch)

Cytokine afhankelijke  
onderdrukking  
EPO respons

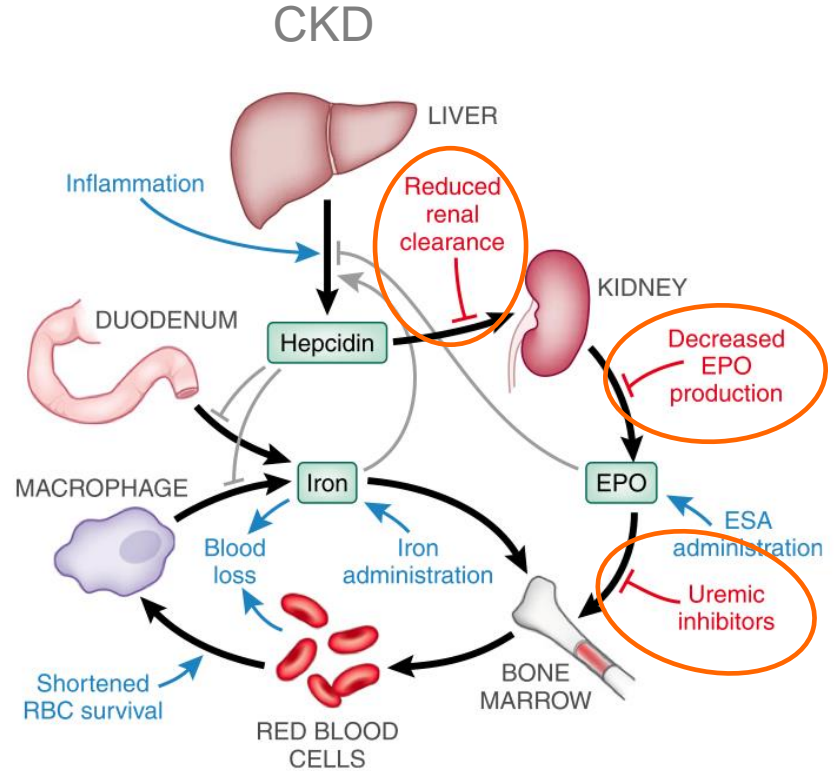
Cytokine afhankelijke  
afremming  
beenmerg uitrijping

# Ferrokinetiek



Systemisch ↔ Lokaal

Daher et al. World J Clin Cases 2019



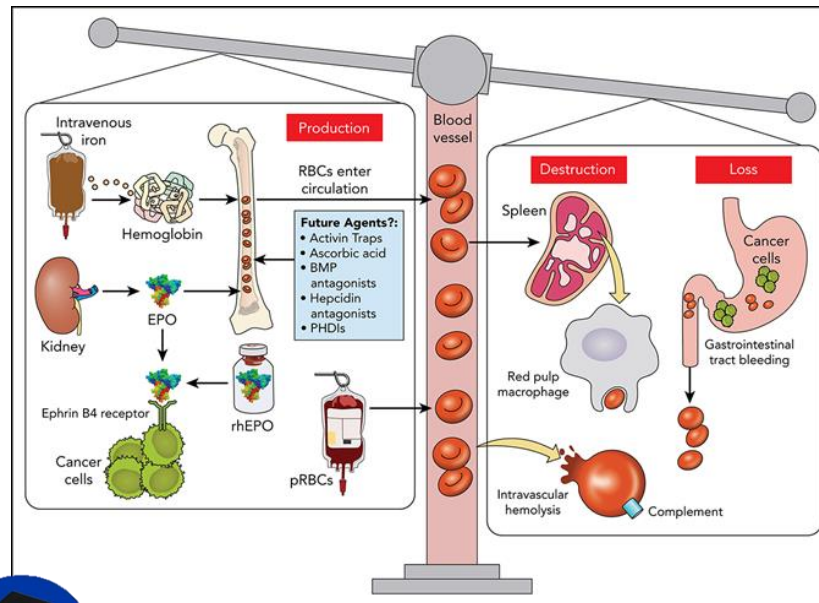
Monofactorieel ↔ Multifactorieel

Babitt et al. JASN 2012



Kennis van het ziektebeeld geeft kennis over het effect op kinetiek en op interventie.

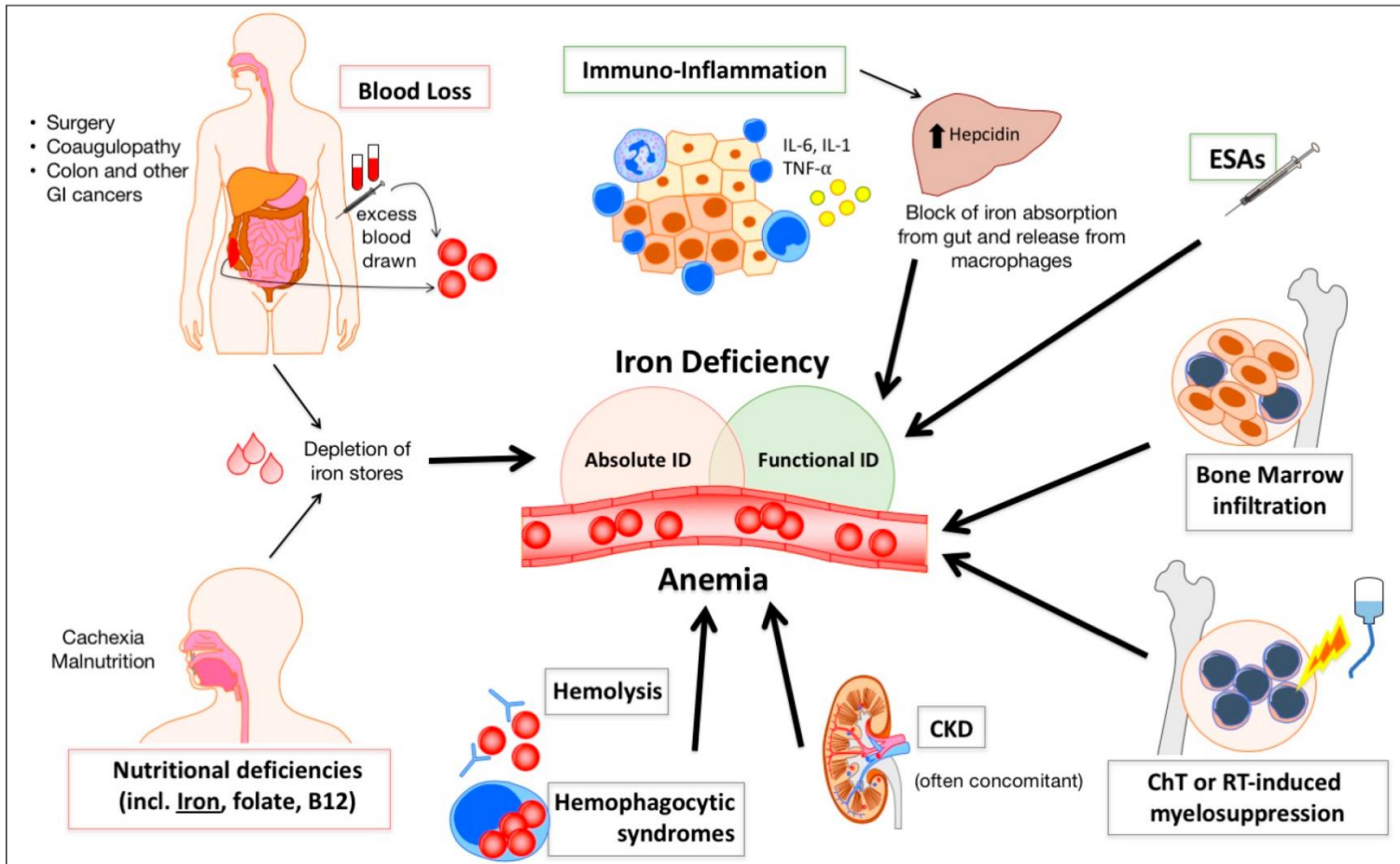
## Hoe werkt dit bij Cancer Related Anemia (CRA)?



Gilreath et al. Blood 2020



# Cancer related anemia (CRA)



Busti et al. Pharmaceuticals 2018

Productie – destructie - verlies

## Moet je CRA behandelen?

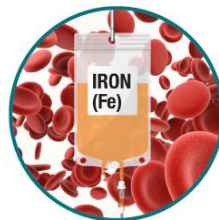
Ja zeker omdat:

- CRA is geassocieerd met ontwikkeling multi-orgaan falen.
- CRA is geassocieerd met verslechtering QoL
- CRA is geassocieerd met negatieve prognose ziekteverloop

Madeddu et al. Front Physiol. 2018

## Maar wat ga je geven?

(IV) IJzer en/of transfusies?

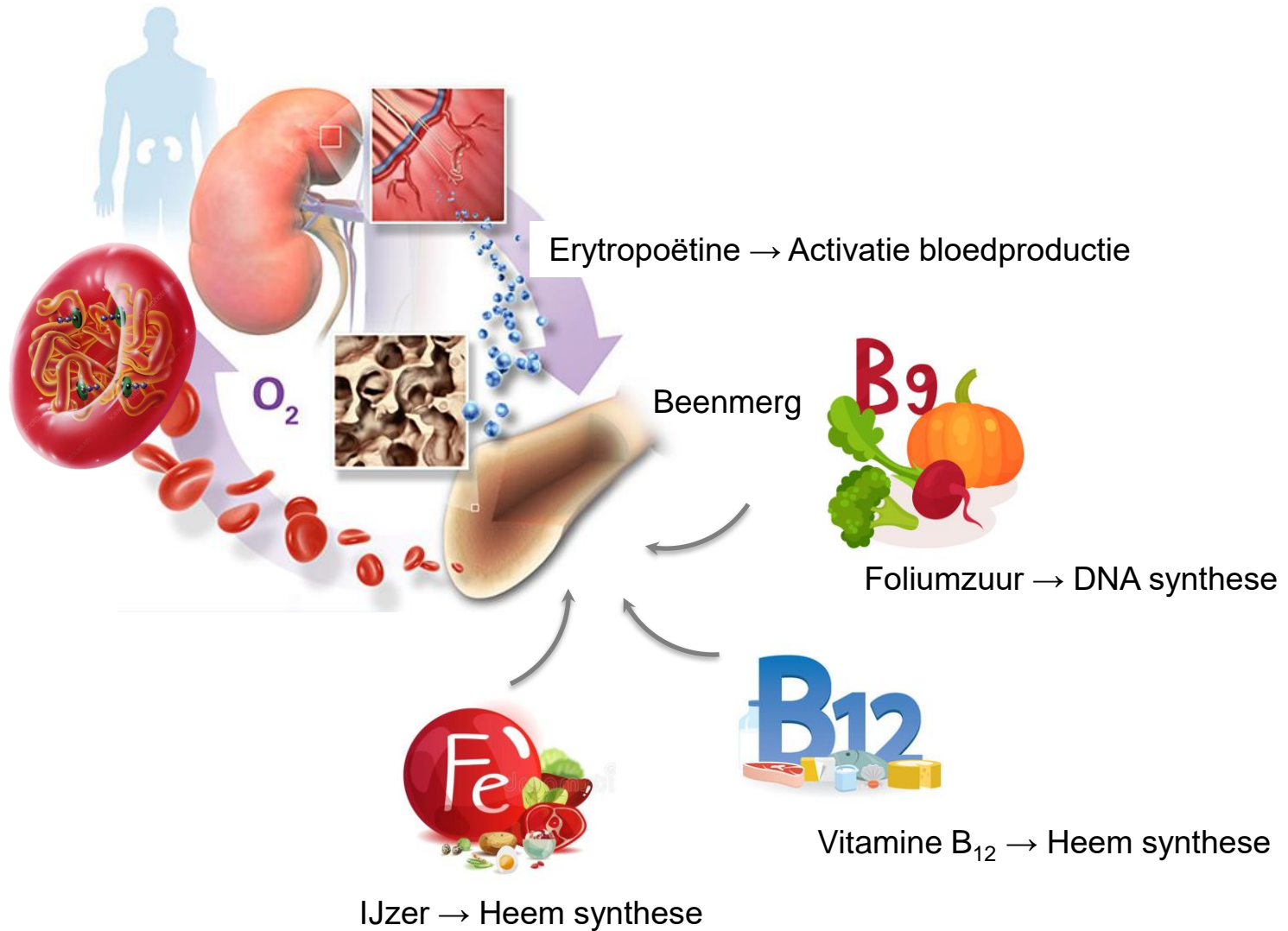


ESA?

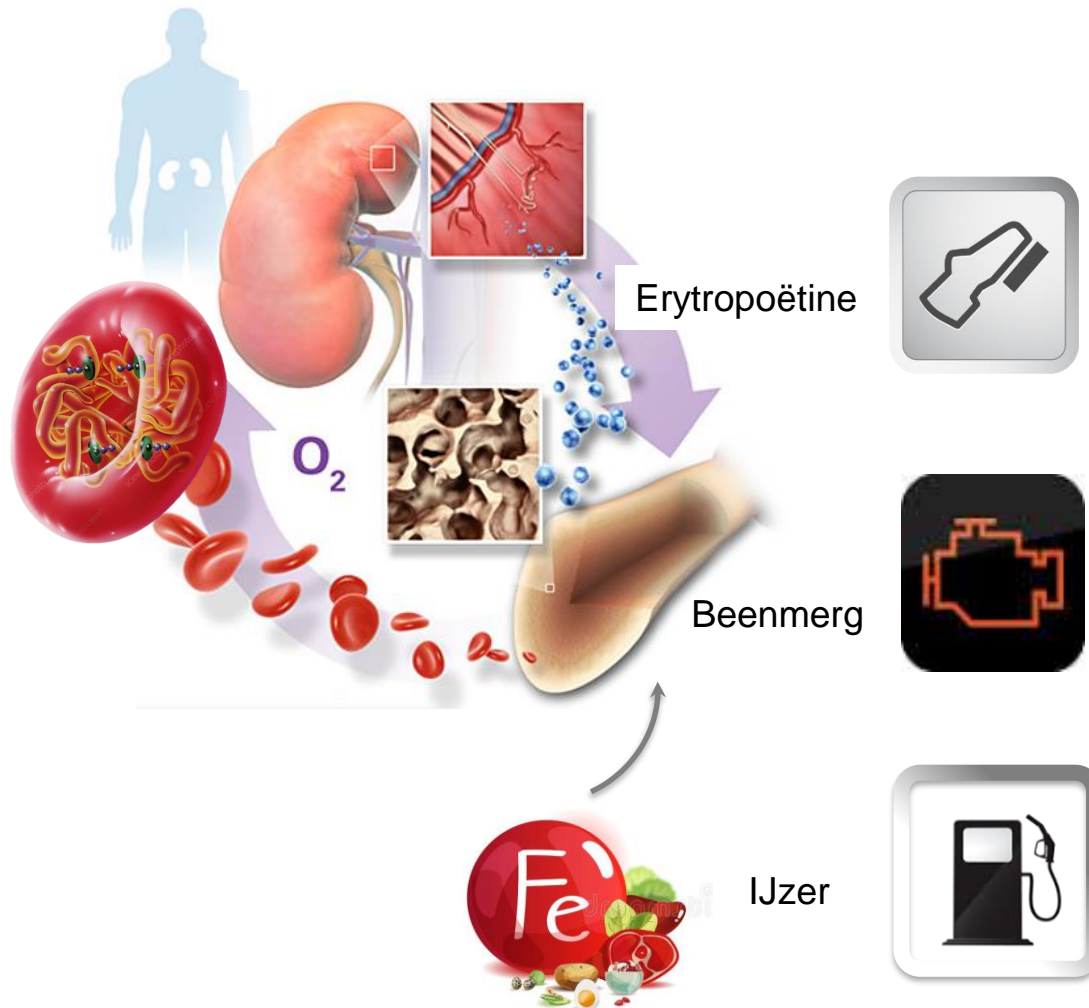




## Bloedcelproductie: meer dan ijzer alleen

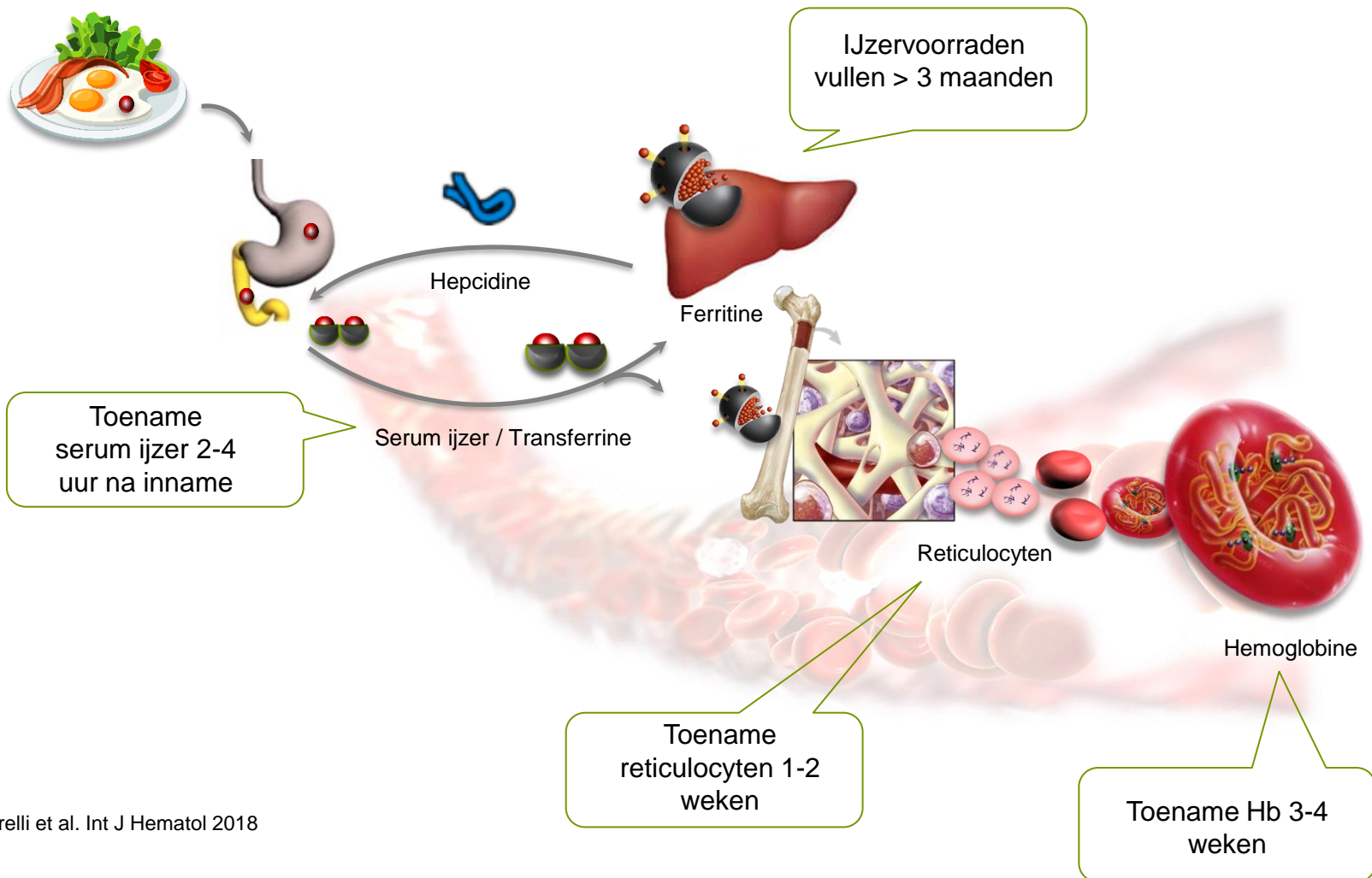


## Bloedcelproductie: meer dan ijzer alleen

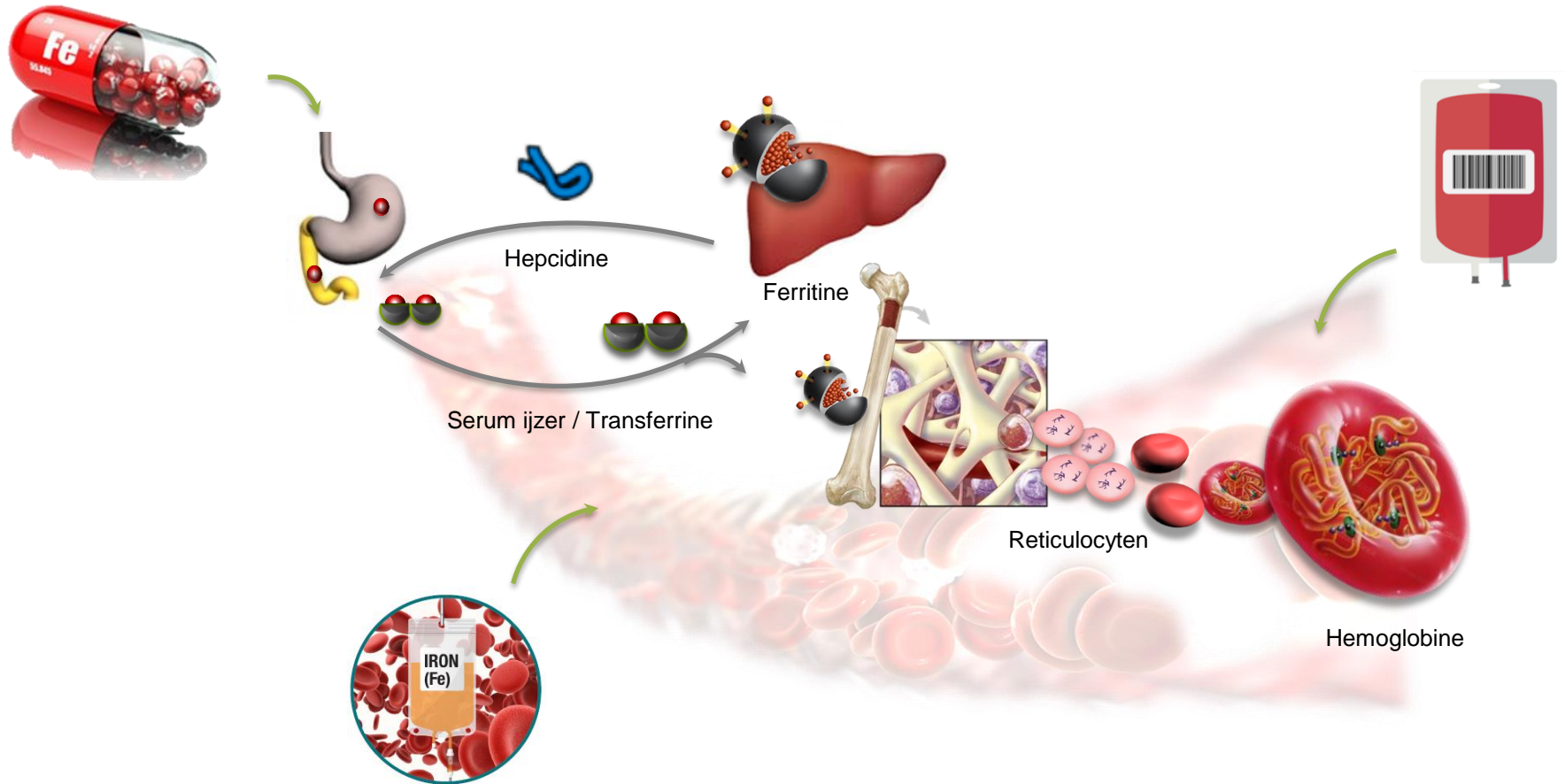




# IJzer: van bouwstof tot eindproduct



# Suppletie



# Patient Blood Management

## Packed Cells

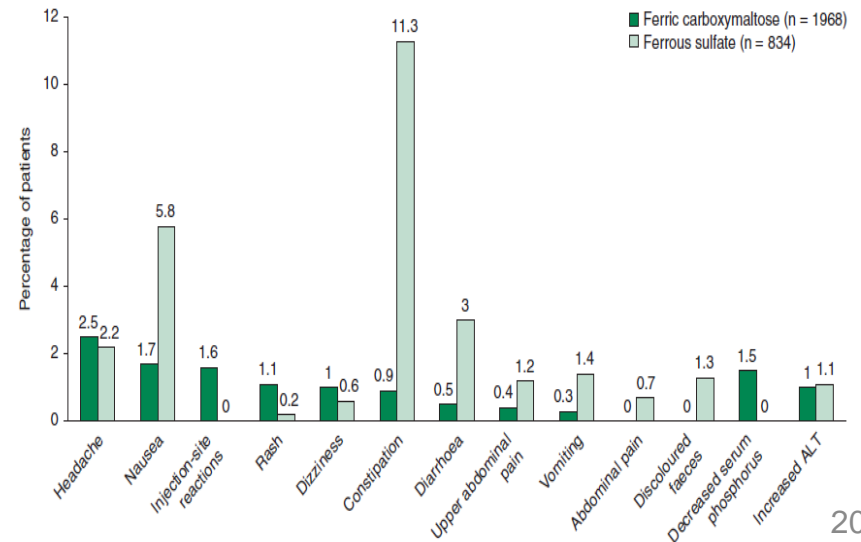


- Direct verhogen O<sub>2</sub> transport (= supportive care voor high risk patiënten)
- **Transfusie = transplantatie** → mogelijk risico op antistofvorming dus toediening onder toezicht en alleen indien noodzakelijk (4-5-6 regel).
- Efficiency in vergelijking tot eigen cellen lager → snellere afbraak en kleiner O<sub>2</sub>-dragend vermogen.
- Geen directe aanvulling ijzer voorraad van het lichaam dus **geen echte ijzertherapie**

# Oraal ijzer



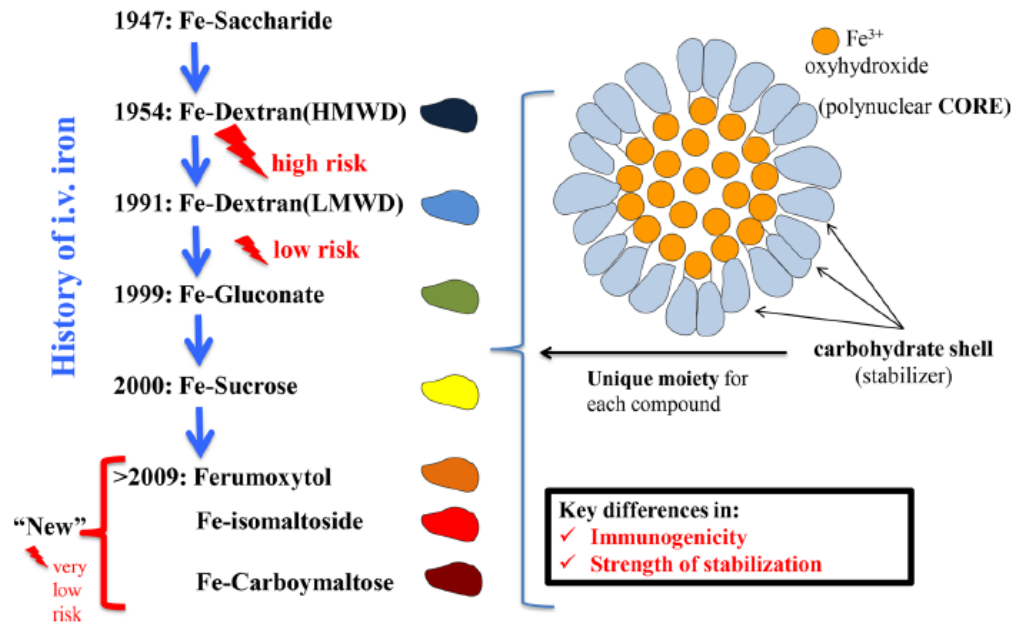
- Max duodenale absorptie van max 10-20% → om de dag geven lijkt efficiënter
- Gebruik protonpompremmers remt de opname; vitamine C (=zuur) verbetert de opname
- Oxidatieve stress door ongebonden ijzer → kans op cel schade
- Verandering darm microbioom → meer kans voor pathologische bacteriën.
- Ijzervoorraden vullen gaat moeizaam bij chronische ziekte
- Compliantie matig i.v.m. bijwerkingen



Van Heek et al. NTvG 2019  
Lyseng et al. Drugs 2009  
Pantopoulos. Haematologica 2024

## Intra veneus ijzer

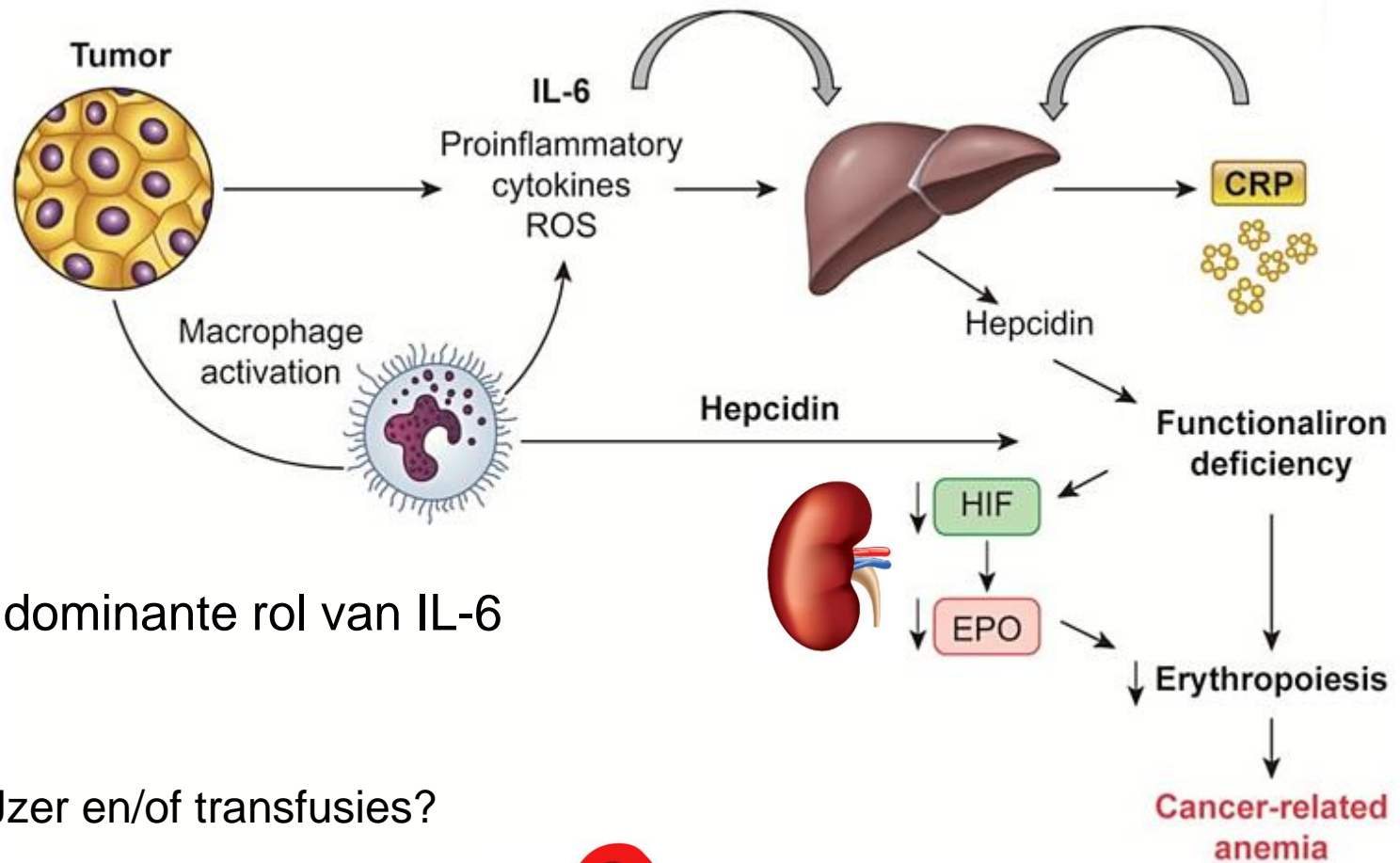
- IV ijzer is een medicijn → geen transfusie gerelateerde vervolging
- Hogere concentraties mogelijk → aanvullen ijzervoorraad
- Nagenoeg geen bijwerkingen meer m.b.t. anafylaxie



Van Heek et al. NTvG 2019  
Girelli et al. Int J Hematol 2018

- Langdurig gebruik ferricarmaltose → mogelijk hypofosfatemie

## Solid Tumor (waar onder GI oncologie)



Zeer dominante rol van IL-6

(IV) IJzer en/of transfusies?



Madeddu et al. Front Physiol. 2018

## Solid Tumor (waar onder GI oncologie)

### Transfusie

Laag Hb door bloeding → supportive care



### Geen rol oraal ijzer

Door slechte opname als gevolg van cytokine-hepcidine-as en ijzerverlies door bloedingen.

Madeddu et al. Front Physiol. 2018; Verraes et al. Ann Gastroenterology 2015



### Prominente rol i.v. ijzer en/of ESA

Afhankelijk van de actuele ijzerstatus (ferritine en TS)

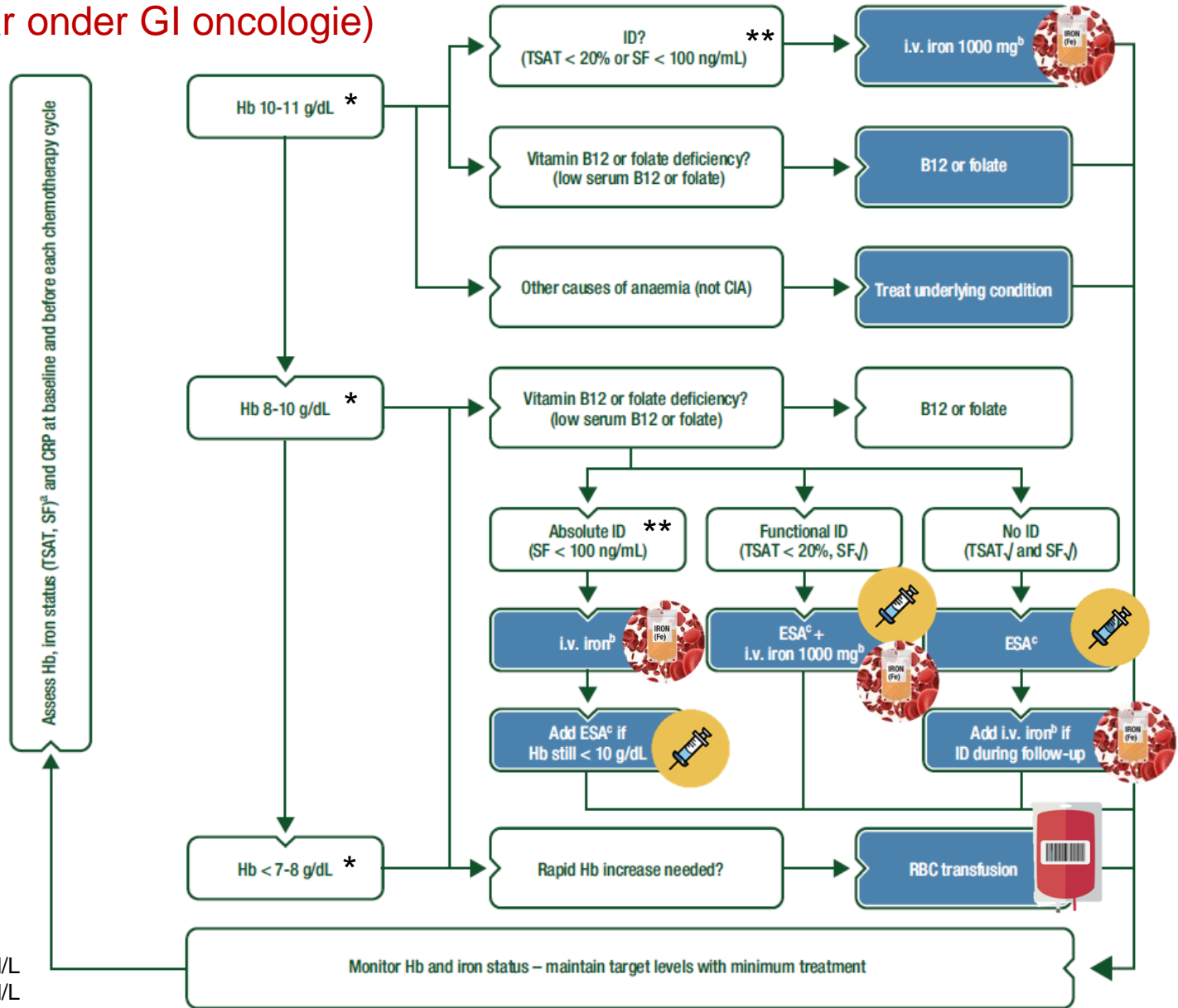
Aapro et al. Ann Oncology 2018



# Solid Tumor (waar onder GI oncologie)



European Society of Medical Oncology



\* 10-11 g/dL = 6,2-6,8 mmol/L  
 8-10 g/dL = 4,5-6,2 mmol/L  
 <7-8 g/dL = <4,4-5,0 mmol/L

\*\* ng/mL = µg/L



## Chemotherapie geïnduceerde anemie (CIA)

Tijdelijke verstoring bloedcel aanmaak,  
geen dominante rol van cytokinen

Mate van anemie bepaald de behandeling

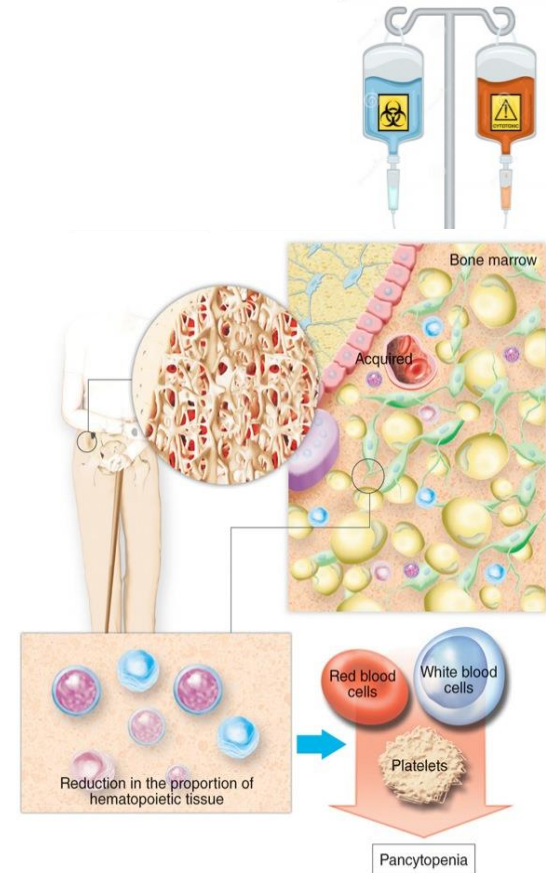
Palliatieve inzet van middelen: B12,  
foliumzuur, **ijzer** of supportieve care met  
transfusies

Bij chemotherapie gerelateerde  
anemie (**IV**) **ijzer** i.c.m. EPO



Inzet van IV ijzer geeft winst in de  
suppletie fase en bespaart op  
transfusies.

Mhaskar et al. 2016



## Wat is de huidige stand van zaken rond ijzertherapie?



## IJzertherapie stand van zaken



Palliatieve inzet van middelen: B12, foliumzuur ijzer of supportive care met transfusies.

Gebruik EPO alleen bij chemotherapie gerelateerde anemie i.c.m. (IV) ijzer.

Richtlijn IKNL, 2019



Met name de inzet van IV ijzer geeft winst in de suppletie fase en bespaart op transfusies

Mhaskar et al. 2016

The role of iron in the management of chemotherapy-induced anemia in cancer patients receiving erythropoiesis-stimulating agents (Review)

Mhaskar R, Wao H, Miladinovic B, Kumar A, Djulbegovic B

IJzertherapie doet er toe tijdens en na de behandeling van oncologische aandoeningen!



