

SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

Petru E, Braun S, Stummvoll W, Angleitner-Boubenizek L
Scholl T, Sevelda P, Benedicic C, Speiser P, Klein M
Reinhaller A

**Erythropoese-stimulierende Proteine (ESP) bei
Chemotherapie und Radiochemotherapie in der
gynäkologischen Onkologie einschließlich des
Mammakarzinoms. Ein Konsensus der AGO
Austria/OEGGG**

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2008; 26 (3)
(Ausgabe für Österreich), 22-27*

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2008; 26 (3)
(Ausgabe für Schweiz), 22-22*

Homepage:

www.kup.at/speculum

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)



Erythropoese-stimulierende Proteine (ESP) bei Chemotherapie und Radiochemotherapie in der gynäkologischen Onkologie einschließlich des Mammakarzinoms

Ein Konsensus der AGO Austria/**OEGGG**

Für die AGO/OEGGG:

E. Petru¹, S. Braun², W. Stummvoll⁴, L. Angleitner-Boubenizek⁴,
T. Scholl⁵, P. Sevelda⁶, C. Benedicic¹, P. Speiser³, M. Klein⁷, A. Reinthaller³

¹ Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Medizinische Universität Graz; ² Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Medizinische Universität Innsbruck; ³ Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Medizinische Universität Wien; ⁴ Abteilung für Gynäkologie, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern Linz; ⁵ Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Wilhelminenspital Wien; ⁶ Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Krankenhaus Hietzing; ⁷ Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Krankenhaus St. Pölten

Vorwort

Erythropoetine gehören zu den meist-verbreiteten supportiven Therapien in der Onkologie. Sie können vielfach den Leistungszustand und die individuelle Aktivität onkologischer Patienten verbessern. Somit können Erythropoetine zu einer besseren Verträglichkeit onkologischer Therapien und auch zu einer Steigerung der Lebensqualität führen. Andererseits haben so hoch wirksame Substanzen wie Erythropoetine auch Nebenwirkungen, wobei insbesondere auch die möglichen Wirkungen auf die Tumorerkrankung selbst zunehmend an Bedeutung gewinnen. Der nachfolgende Konsensus der AGO/OEGGG soll dem Therapeanwender eine Hilfestellung in der Orientierung über Nutzen und auch mögliche Risiken der Gruppe der Erythropoese-stimulierenden Proteine geben.

Präambel

In letzter Zeit wurden internationale und nationale Empfehlungen (EORTC 2006 [1], NCCN 2007 [2], OEGHO 2007 [3], ASCO [4]) für die Behandlung von PatientInnen mit Chemotherapie-induzierter Anämie publiziert. Aus diesem Grund hat sich eine Expertengruppe der AGO* Austria/OEGGG** etabliert, um diese Empfehlungen für die gynäkologische Onkologie einschließlich des Mammakarzinoms zu adaptieren.

1. Therapieziele

- Verbesserung der Lebensqualität
- Prävention von Bluttransfusionen und deren Risiken (erhöhtes Infektionsrisiko, Gefahr immunologischer Früh- und Spätreaktionen, Eisen- und Volumenüberlastung)

bei PatientInnen mit Chemotherapie-induzierter Anämie.

* AGO = Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie

** OEGGG = Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe

2. Indikation für ESP

Klinisch relevante, symptomatische **Chemotherapie-induzierte Anämie** mit einem Hämoglobinwert (Hb) $d \leq 10$ g/dl.

Vor Therapiebeginn Ausschluss einer Anämie anderer Ursache (z. B. Blutungsanämie, Tumor-assoziierte Anämie ohne Chemotherapie, Eisenmangel, Hämolyse, chronische Infektionen, disseminierte intravasale Gerinnung, Vitamin-B₁₂-Mangel).

Eine ESP-Gabe bei PatientInnen unter Radiotherapie **ohne** gleichzeitige Chemotherapie wird ausdrücklich **nicht** empfohlen.

Cave: Schwer symptomatische PatientInnen mit einer Hämoglobinkonzentration < 8 g/dl benötigen eine rasche Anhebung der Hämoglobinspiegel mittels Bluttransfusionen. Bei diesen PatientInnen ist eine alleinige Behandlung mit ESP aufgrund der längeren Dauer bis zum Ansprechen nicht indiziert, eine begleitende bzw. additive Gabe von ESP ist sehr wohl indiziert.

3. Kontraindikationen

- Anamnestische und/oder bestehende arterielle Thromboembolie (Myokardinfarkt, ischämischer Insult)
- Anamnestische und/oder bestehende venöse Thromboembolie (Pulmonalembolie, tiefe Beckenvenen- oder Beinvenenthrombose)
- Schwere unkontrollierte arterielle Hypertonie
- Weitere Kontraindikationen siehe die aktuellen Fachinformationen

4. Für die Therapie der Chemotherapie-induzierten Anämie zugelassene Präparate und deren Dosierungen

| Verabreichungshäufigkeit | Erythropoese-stimulierende Proteine | Dosierung |
|--------------------------|---|--|
| 3-mal pro Woche | Epoetin alfa (Erypo®) Epoetin beta (NeoRecormon®) | 10.000 U 3-mal/Woche 10.000 U 3-mal/Woche |
| Wöchentlich | Epoetin alfa (Erypo®) Epoetin beta (NeoRecormon®) Darbepoetin alfa (Aranesp®) | 40.000 U 1-mal/Woche 40.000 U 1-mal/Woche 150 µg 1-mal/Woche |
| Alle 3 Wochen | Darbepoetin alfa (Aranesp®) | 500 µg 1-mal/3 Wochen |

Eine Dosisanpassung an das Körpergewicht bzw. die Körperoberfläche ist nicht notwendig.

Der Behandlungserfolg mit ESP ist unabhängig vom Alter.

5. Kriterien des Therapieerfolges

5.1 Hämoglobin-Zielbereich

$Hb \geq 11,0$ g/dl und $\leq 12,0$ g/dl

Auch nach Erreichen des Hb-Zielbereiches sind regelmäßige Hb-Kontrollen indiziert. Die Erhaltungsdosis ist individuell durch Dosisreduktion und/oder Verlängerung des Therapieintervalls anzupassen.

5.2 Hämoglobin-Ansprechkriterien (Studien- daten [2, 5, 6])

- **Hämoglobin-Ansprechen:** Anstieg der Hämoglobinkonzentration um ≥ 2 g/dl innerhalb von 12 bis 16 Wochen
- **Hämatopoetisches Ansprechen:** Anstieg der Hämoglobinkonzentration um ≥ 2 g/dl und/oder Erreichen eines Hämoglobin-Zielwerts von 12 g/dl innerhalb von 12 bis 16 Wochen

5.3 Weitere Ansprechkriterien

Der zytotoxische Effekt der Chemotherapie auf die Erythropoese ohne ESP-Therapie kann in einem Zeitraum von 12 Wochen zu einem Hb-Abfall von bis zu 4 g/dl führen [7–10].

Deshalb kann als ESP-Therapieerfolg unter Chemotherapie auch gewertet werden:

- Hb-Anstieg < 1 g/dl in 4 Wochen
- Stabilisierung des Hb-Wertes

(Diese Bewertung steht im Widerspruch zur derzeit bestehenden IND-Richtlinie des Hauptverbandes der Sozialversicherungsträger, in der ein Ansprechen als Anstieg des Hämoglobinwertes von mindestens 1 g/dl in 4 Wochen definiert wird.)

6. Evaluierung des Therapieerfolges

- Lebensqualität (ev. Fragebogen)
- Anämiesymptome, Performance-Status (Anamnese und Klinik)
- Hämoglobin
 - 4 Wochen nach Therapiebeginn bei einer ESP-Gabe 3-mal pro Woche

(Epoetin alfa 10.000 IE, Epoetin beta 10.000 IE)

- 4 Wochen nach Therapiebeginn bei einer ESP-Gabe 1-mal pro Woche (Epoetin alfa 40.000 IE, Epoetin beta 30.000 IE, Darbepoetin alfa 150 µg)
- 6 Wochen nach Therapiebeginn bei einer ESP-Gabe 1-mal alle 3 Wochen (Darbepoetin alfa 500 µg)

7. Dauer der ESP-Therapie

- Nach Beendigung der Chemotherapie kann die Therapie mit ESP bis zu 4 Wochen weitergeführt werden.
- Wenn die in Punkt 5 definierten Ansprechkriterien innerhalb von 8 bis 9 Wochen nach Beginn der ESP-Therapie nicht erfüllt werden, sollte diese beendet werden.

8. Dosissteigerung

Sie wird generell **nicht** empfohlen.

(Anmerkung: Eine Dosissteigerung um bis zu 100 % der Initialdosis bei PatientInnen, die innerhalb von 4 Wochen nicht auf die Therapie ansprechen, ist bei Epoetin alfa und beta prinzipiell möglich. Sie erreicht jedoch nur bei weniger als 20 % der PatientInnen den gewünschten Therapieerfolg [11].)

9. Sicherheit

9.1 Thromboserisiko

Der Hämoglobin-Zielbereich von 11 bis 12 g/dl sollte nicht überschritten werden. Besonders Hämoglobinwerte ab 14 g/dl, ein Anstieg des Hb-Wertes über 1 g/dl innerhalb von 14 Tagen und die Anwendung höherer Erythropoetindosierungen als in der Fachinformation zugelassen, sind mit einem signifikant erhöhten Thromboserisiko verknüpft (relatives Gesamtrisiko gegenüber Patienten ohne ESP 1,56 bis 1,67) [4, 12–15]. Die Thromboembolie erhöht nach einer rezenten Cochrane-Übersichtsarbeit auch die Mortalität mäßig (relatives Risiko 1,10) [13].

9.2 Weitere mögliche Nebenwirkungen

- Arterielle Hypertonie
- Schmerzen bzw. Rötung an der Injektionsstelle (sehr selten)
- Bildung von Antikörpern gegen ESP (in der Onkologie selten)

9.3 Tumorwachstum und Überleben

Auf vielen Tumoren wurden Erythropoetinrezeptoren nachgewiesen (siehe z. B. [16]). Ein eindeutiger Zusammenhang zwischen der Bindung von ESP an diese Rezeptoren und einem möglichen Proliferationsreiz von Malignomen ist nicht nachgewiesen worden. Ein solcher scheint aber auch nicht ausgeschlossen.

Studien, die den Zusammenhang zwischen der Gabe von ESP und dem Überleben untersucht haben, haben zu unterschiedlichen Ergebnissen geführt. Tabelle 1 gibt einen Überblick über die publizierten Studien zum Überleben samt deren klinischen Eckdaten.

Konklusive Aussagen zu Tumorwachstum und Überleben im Zusammenhang mit einer ESP-Therapie können derzeit wegen widersprüchlicher Studienergebnisse nicht gemacht werden [12, 13, 15–33]. Diese unsichere Datenlage ist einer der Gründe für den angegebenen Hb-Zielbereich (Punkt 5.1).

10. Eisensupplementation unter ESP-Gabe

Eine intravenöse Eisensupplementation (Fe-Gluconat, Fe-Succinat) kann bei funktionellem Eisenmangel, definiert durch

- Transferrinsättigung unter 20 %
- normalen oder reduzierten Serum-Eisen Spiegel
- normales oder erhöhtes Ferritin
- Anteil hypochromer Erythrozyten > 5 %
- normalen mittleren Erythrozyten-Hämoglobingehalt,

zum schnelleren Erreichen des Therapieziels einer ESP-Gabe durchgeführt werden [34–36].

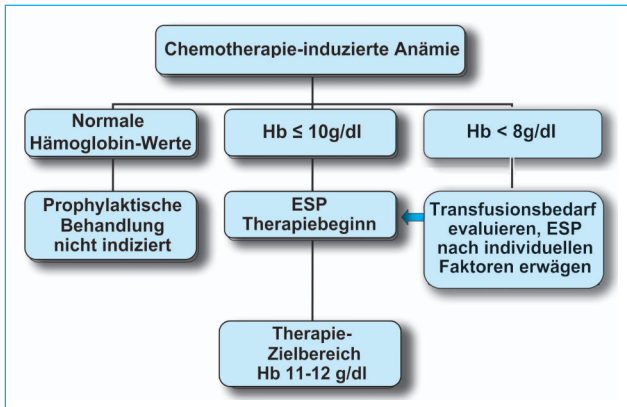
Die Transferrinsättigung sollte regelmäßig kontrolliert werden und 50 % nicht überschreiten.

Eine perorale Eisensupplementation ist wegen fehlenden Ansprechens während einer Therapie mit ESP nicht indiziert [35].

Tabelle 1: Gabe von Erythropoese-stimulierenden Proteinen (ESP) und Überleben von Patienten mit Malignomen – Übersicht über die klinischen Eckdaten der wichtigsten klinischen Studien

| Autoren | Primärtumor(en) | Anzahl von Patienten | Art der tumor-spezifischen Therapie | Verwendetes ESP | Hb-Grenzwert als Indikation zur ESP-Therapie | Hb-Zielwert | Überleben als Studienziel | Effekt auf das Überleben in Gruppe mit ESP |
|--------------------------|--|----------------------|---|---|--|--|---------------------------|---|
| Moebus et al. 2007 | Mammakarzinom , adjuvante Hochrisikosituation | 1284 | Chemotherapie 4-mal EC gefolgt von 4-mal Paclitaxel | Erythropoetin beta 150 IE/kg 3-mal/Woche | Prophylaktische Applikation | Keine Angaben | Ja | Kein Unterschied (p = 0,89) |
| Leyland-Jones 2005 | Metastasiertes Mammakarzinom | 939 | Erstlinien- Chemotherapie 1-mal/Woche | Erythropoetin alpha 40.000 IE | ≤ 13,0 g/dl | 12,0 bis 14,0 g/dl | Ja | Signifikant ungünstig (p = 0,02) |
| Aapro et al. 2008 | Metastasiertes Mammakarzinom | 463 | Erstlinien- Chemotherapie anthrazyklin- oder taxanhaltig | Erythropoetin beta 30.000 IE 1-mal/Woche | ≤ 12,9 g/dl | 13,0 bis 15,0 g/dl | Ja | Kein Unterschied (p = 0,52) |
| Martin et al. 2003 | Metastasiertes Mammakarzinom | 55 | Chemotherapie nicht platinhaltig | Erythropoetin alpha | Keine Angabe | Keine Angabe | Nein | Günstiger Trend (p = 0,12) |
| Blohmer et al. 2003 | Zervixkarzinom , adjuvante Hochrisikosituation | 229 | Chemotherapie gefolgt von Radiotherapie | Erythropoetin alpha 10.000 IE 3-mal/Woche | ≤ 12,9 g/dl | ≥ 13,0 g/dl | Ja | Signifikant günstigeres rezidivfreies Überleben (p = 0,03), günstiger Trend beim Gesamtüberleben (p = 0,20) |
| Thomas et al. 2008 | Zervixkarzinom , FIGO IIB-IVa | 109 | Radiochemotherapie (Cisplatin) | Erythropoetin alpha 40.000 IE 1-mal/Woche | ≤ 13,9 g/dl | 13,0 bis 14,0 g/dl | Ja Ja | Ungünstiger Trend beim rezidivfreien Überleben (p = 0,65), ungünstiger Trend beim Gesamtüberleben (p nicht angegeben) |
| Marinaccio M et al. 2003 | Ovarialkarzinom , FIGO Stadium Ic-IV | 22 | 4-6 Wochen vor der Primärchirurgie | Erythropoetin beta 150 IE/kg 3-mal/Woche | ≤ 11,9 g/dl | Keine Angabe | Ja | Günstiger Trend (p = 0,14) |
| Pirker et al. 2007 | Kleinzelliges Bronchuskarzinom | 597 | Platin + Etoposid- Chemotherapie | Darbepoetin 300 µg 1-mal/Woche | ≤ 13,0 g/dl | 13,0-14,0 g/dl | Ja | Günstiger Trend (p = 0,43) |
| Grote et al. 2005 | Kleinzelliges Bronchuskarzinom | 224 | Chemotherapie | Erythropoetin alpha 150 IE/kg 3-mal/Woche | ≤ 14,5 g/dl | 14,0 bis 16,0 g/dl | Ja | Kein Unterschied (p = 0,26) |
| Crawford et al. 2007 | Nicht kleinzelliges Bronchuskarzinom | 216 | Erstlinien- Chemotherapie | Erythropoetin alpha 40.000 IE 1-mal/Woche | ≤ 11,0 g/dl | 11,0 bis 15,0 g/dl | Nein | Kein Unterschied |
| Wright et al. 2007 | Nicht kleinzelliges Bronchuskarzinom | 70 | Palliative Radiotherapie oder keine tumor-spezifische Therapie | Erythropoetin alpha 40.000 IE 1-mal/Woche | ≤ 12,1 g/dl | 12,1 bis 14,0 g/dl | Nein | Signifikant ungünstig (p = 0,04) |
| Vansteenkiste et al. | Bronchuskarzinom | 320 | Chemotherapie | Darbepoetin 300 µg 1-mal/Woche | ≤ 11,0 g/dl | 13,0 bis 14,0 g/dl (Frauen), 13,0 bis 15,0 g/dl (Männer) | Ja | Kein Unterschied |
| Hedenus et al. 2005 | Bronchuskarzinom, lymphoproliferative Malignome | 658 | Chemotherapie | Darbepoetin 300 µg 1-mal/Woche | < 11,0 g/dl | 12,0 bis 13,0 g/dl | Ja | Kein Unterschied (p = 0,92) |
| Littlewood et al. 2001 | Solide oder nicht myeloische Malignome | 375 | Chemotherapie | Erythropoetin alpha 150-300 IE/kg 3-mal/Woche | ≤ 10,5 g/dl | 12,0 bis 15,0 g/dl | Nein | Günstiger Trend (p = 0,13) |
| Henke et al. 2003 | HNO-Tumoren | 351 | Radiotherapie (primär definitiv oder adjuvant) | Erythropoetin beta 300 IE/kg 3-mal/Woche | ≤ 12,0 g/dl (Frauen), ≤ 13,0 g/dl (Männer) | 12,0 bis 14,0 g/dl (Frauen), 13,0 bis 15,0 g/dl (Männer) | Ja | Signifikant ungünstigeres lokalrezidivfreies Überleben (p = 0,0008) und Gesamtüberleben (p = 0,02) |
| Overgaard et al. 2007 | HNO-Tumoren | 522 | Radiotherapie | Darbepoetin 150 µg 1-mal/Woche | ≤ 14,0 g/dl (Frauen), ≤ 13,0 g/dl (Männer) | 14,0 bis 15,5 g/dl | Ja | Signifikant ungünstigeres lokalrezidivfreies Überleben (p = 0,02) und tumorfreies Überleben (p = 0,004), ungünstiger Trend für Gesamtüberleben (p = 0,08) |
| Smith et al. 2008 | Verschiedenste solide Tumoren, u.a. Bronchus-, Mamma-, Prostata-, Nieren-, Zervix- und Ovarialkarzinom | 989 | Keine tumor-spezifische Therapie | Darbepoetin 6,75 µg alle 4 Wochen | ≤ 11,0 g/dl | 12,0 bis 13,0 g/dl | Ja | Signifikant ungünstig (p = 0,02) |

11. Therapieschema bei Chemotherapie-induzierter Anämie



1: Algorithmus zur Behandlung der Chemotherapie-induzierten Anämie (ESP = Erythropoese-stimulierende Proteine)

Danksagung

Die OEGGG/AGO dankt Herrn Dr. med. Norbert Hasenöhr, Medizinjournalist, für seine Hilfestellung bei der Erstellung dieser Leitlinie.

Zeitpunkt der Erstellung der Leitlinie:
1.4. 2008

LITERATUR:

1. Bokemeyer C et al. EORTC guidelines for the use of erythropoietic proteins in anaemic patients with cancer: 2006 update. *Eur J Cancer* 2007; 43: 258–70.
2. Rodgers GM et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Cancer- and treatment-related anemia (V.3.2007). http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/anemia.pdf. Zuletzt aufgerufen am 2.11.2007.
3. Ludwig H et al. Einsatz von Erythropoese-stimulierenden Proteinen bei Chemotherapie-induzierter Anämie. Publikation in Vorbereitung.
4. Rizzo D et al. Use of epoetin and darbepoetin in patients with cancer: 2007 American Society of Clinical Oncology/American Society of Hematology Clinical Practice guideline update. *J Clin Oncol* 2008; 26: 132–49.
5. Ludwig H et al. Prediction of response to erythropoietin treatment in chronic anemia of cancer. *Blood* 1994; 84: 1056–63.
6. Repetto L et al. European guidelines for the management of chemotherapy-induced anaemia and health economic aspects of treatment. *Cancer Treat Rev* 2006; 32 (Suppl 2): S5–9.
7. Groopman JE, Itri LM. Chemotherapy-induced anemia in adults: incidence and treatment. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 1616–34.
8. Littlewood TJ et al. Effects of epoetin alfa on hematologic parameters and quality of life in cancer patients receiving nonplatinum chemotherapy: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Oncol* 2001; 19: 2865–74.

9. Dranitsaris G et al. Chemotherapy-induced anaemia during adjuvant treatment for breast cancer: development of a prediction model. *Lancet Oncol* 2005; 6: 856–63.

10. Pirker R et al. A phase 3 randomized, double blind, placebo-controlled study of patients with previously untreated extensive-stage small cell lung cancer (SCLC) treated with platinum plus etoposide chemotherapy with or without darbepoetin alfa. *J Thorac Surgery* 2007; 2 (Suppl 4): S433–4.

11. Reed N et al. Impact of epoetin beta on the survival of anemic patients with ovarian cancer receiving platinum-based chemotherapy. ASCO Annual Meeting 2005. Abstract #5102. <http://tinyurl.com/36cko8>. Zuletzt aufgerufen am 2.11.2007.

12. Bohlius J et al. Recombinant human erythropoietins and cancer patients: updated meta-analysis of 57 studies including 9353 patients. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 708–14.

13. Bennett C et al. Venous thromboembolism and mortality associated with recombinant erythropoietin and darbepoetin administration for the treatment of cancer-associated anemia. *JAMA* 2008; 299: 914–24.

14. Volgger B et al. Higher rate of thrombosis in erythropoietin twice weekly versus standard therapy in patients with gynecologic malignancy: An Austrian AGO trial. *Int J Gynecol Cancer* 2005; 15: 62.

15. Glaspy J et al. Evaluation of the association between hemoglobin events and safety outcomes in cancer patients with chemotherapy-induced anemia (CIA): an integrated analysis of patient level data from 6 randomized, placebo-controlled trials of darbepoetin alfa. *Eur J Cancer* 2007; 43 (Suppl 5): 147–8.

16. Larsson A et al. Erythropoietin receptor expression in breast cancer and correlation to tamoxifen response. *Breast Cancer Res Treat* 2007; 106 (Suppl 1): 17–8.

17. Henke M et al. Erythropoietin to treat head and neck cancer patients with anaemia undergoing radiotherapy: randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2003; 362: 1255–60.

18. Leyland-Jones B et al. Maintaining normal hemoglobin levels with epoetin alfa in mainly nonanemic patients with metastatic breast cancer receiving first-line chemotherapy: a survival study. *J Clin Oncol* 2005; 23: 5960–72.

19. Wright JR et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of erythropoietin in non-small-cell lung cancer with disease-related anemia. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1027–32.

20. Overgaard J. Hypoxic radiosensitization: adored and ignored. *J Clin Oncol* 2007; 25: 4066–74.

21. Smith RE et al. Darbepoetin alfa for the treatment of anemia in patients with active cancer not receiving chemotherapy or radiotherapy: Results of a phase III, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Oncol* 2008; 26: 1040–50.

22. Aapro MS, Vaupel P. Erythropoietin: effects on life expectancy in patients with cancer-related anaemia. *Curr Med Res Opin* 2006; 22 (Suppl 4): S5–13.

23. Ross SD et al. Clinical benefits and risks associated with epoetin and darbepoetin in patients with chemotherapy-induced anemia: a systematic review of the literature. *Clin Ther* 2006; 28: 801–31.

- 24.** Smith R et al. Darbepoetin alfa for the treatment of anemia in patients with active cancer not receiving chemotherapy and radiotherapy: Results of a phase III, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Oncol* 2008; 26: 1040–50.
- 25.** Aapro M et al. Effect of once-weekly epoetin beta on survival in patients with metastatic breast cancer receiving anthracycline- and/or taxane-based chemotherapy: Results of the Breast Cancer Anemia and the Value of Erythropoietin (BRAVE) study. *J Clin Oncol* 2008; 26: 592–8.
- 26.** Martin SC et al. Cost-utility analysis of survival with epoetin-alfa versus placebo in stage IV breast cancer. *Pharmacoeconomics* 2003; 21: 1153–69.
- 27.** Overgaard J et al. Randomized study of the importance of novel erythropoiesis stimulating protein aranesp for the effect of radiotherapy in patients with primary squamous cell carcinoma of the head and neck – The Danish head and neck cancer group DAHANCA 10 randomized trial. *Eur J Cancer* 2007; 5 (Suppl): 7.
- 28.** Vansteenkiste J et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized phase III trial of darbepoetin alfa in lung cancer patients receiving chemotherapy. *JNCI* 2002; 94: 1211–20.
- 29.** Hedenus M et al. Darbepoetin alfa for the treatment of chemotherapy-induced anemia: Disease progression and survival analysis from four randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *J Clin Oncol* 2005; 23: 6941–8.
- 30.** Grote T et al. Efficacy and safety analysis of epoetin alfa in patients with small-cell lung cancer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Oncol* 2005; 23: 9377–86.
- 31.** Crawford J et al. A randomized trial comparing immediate versus delayed treatment of anemia with once-weekly epoetin alfa in patients with non-small lung cancer scheduled to receive first-line chemotherapy. *J Thorac Oncol* 2007; 2: 210–20.
- 32.** Blohmer JU et al. Results with sequential adjuvant chemo-radiotherapy with vs without epoetin alfa for patients with high-risk cervical cancer: Results of a prospective, randomized, open and controlled AGO- and NOGGO-intergroup study. *Ann Oncol* 2004; 15 (Suppl 3): iii 128.
- 33.** Thomas G et al. Phase III trial to evaluate the efficacy of maintaining hemoglobin levels above 12.0 g/dL with erythropoietin vs above 10.0 g/dL without erythropoietin in anemic patients receiving concurrent radiation and cisplatin for cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2008; 108: 317–25.
- 34.** Auerbach M et al. Intravenous iron optimizes the response to recombinant human erythropoietin in cancer patients with chemotherapy-related anemia: a multicenter, open-label, randomized trial. *J Clin Oncol* 2004; 22: 1301–7.
- 35.** Henry DH et al. Intravenous ferric gluconate significantly improves response to epoetin alfa versus oral iron or no iron in anemic patients with cancer receiving chemotherapy. *Oncologist* 2007; 12: 231–42.
- 36.** Candelaria M et al. Anemia in cervical cancer patients: implications for iron supplementation therapy. *Med Oncol* 2005; 22: 161–8.

Korrespondenzadresse:*Für die AGO/OEGGG:**Univ. Prof. Dr. Edgar Petru**Univ.-Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe**A-8036 Graz Auenbruggerplatz 14**E-Mail: edgar.petru@klinikum-graz.at*

Mitteilungen aus der Redaktion

Die meistgelesenen Artikel



Speculum

Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

