

Wirksamkeit der Tumoranämiebehandlung im klinischen Alltag: Daten aus dem Tumoranämie-Register (TAR)

Steinmetz, T.¹, Köhler, A.², Groschek, M.³, Koenigsmann, M.⁴, Vogt, M.⁵, Frank, M.⁵, Jänicke, M.⁵, Marschner, N.⁶ für die TAR Registergruppe

¹ Gemeinschaftspraxis für Hämatologie und Onkologie, Köln; ² Gemeinschaftspraxis für Hämatologie und Onkologie, Langen; ³ Medizinisches Versorgungszentrum Stolberg, Stolberg; ⁴ Onkologische Praxis und Tagesklinik am Diakoniekrankenhaus Henriettenstiftung, Hannover; ⁵ iOMEDICO, Freiburg; ⁶ Praxis für Interdisziplinäre Onkologie und Hämatologie, Freiburg

Einleitung

Die Tumoranämie zählt zu den häufigsten Begleiterscheinungen einer Krebserkrankung und kann die Lebensqualität des Patienten erheblich beeinflussen. Aktuell in Leitlinien empfohlene kausale Therapien von Tumoranämien sind Erythropoese-stimulierende Agentien (ESA), Eisensubstitution oder eine Kombination von beiden (Leitlinie EORTC, 2008). Transfusionen können bei symptomatischen Anämien und einem Hämoglobin-Wert (Hb) von weniger als 8 g/dl und/oder bei Auftreten von „physiologischen Transfusionsstriggern“ (z.B. Tachykardie oder Hypotension) bei einem Hb zwischen 8-10 g/dl in Erwägung gezogen werden (Leitlinie Bundesärztekammer, 2009), sollten kausale Therapien nicht indiziert sein.

Ziel des Tumoranämie-Registers war es, die aktuelle Behandlungsrealität der Tumoranämie-therapie in Deutschland abzubilden. Die integrierte Patientenbefragung erfasste zusätzlich Daten zur Lebensqualität der Patienten.

Methoden

Das Tumoranämie-Register war eine offene, prospektive, multizentrische Beobachtungsstudie zur systematischen Untersuchung eingesetzter Anämie-therapien und deren Wirksamkeit bei Patienten mit Tumorerkrankungen in der Routinebehandlung in Deutschland. Von März 2012 bis September 2013 rekrutierten 88 Praxen und Kliniken 1018 anämische Patienten zu Beginn ihrer Anämie-therapie (Baseline Hb < 11 g/dl). Über 12 Wochen wurden Patientencharakteristika, Laborwerte und Daten zur Behandlung dokumentiert. Die Daten wurden aus Patientenakten in ein elektronisches Dokumentationssystem übertragen. Automatisierte Plausibilitäts- und Vollständigkeitschecks sowie manuell gestellte Queries sicherten die Datenqualität. Bei Einschluss, nach 6 und nach 12 Wochen wurden die teilnehmenden Patienten mit dem validierten Fragebogen Functional Assessment of Cancer Therapy - Anemia (FACT-An) zu Ihrer Lebensqualität befragt. Zur Abschlussanalyse waren Daten von insgesamt 984 Patienten auswertbar. Im Folgenden sind Daten zu den vier am häufigsten eingesetzten initialen antianämischen Therapien (n=962, 97%) dargestellt.

Aufgrund des nicht-interventionellen, nicht-randomisierten Designs des Registers bilden die Daten die Wirksamkeit der Therapien innerhalb des jeweiligen Patientenkollektivs ab, lassen jedoch keine direkten Vergleiche zwischen den Therapien zu. Daten, die auf kleinen Fallzahlen beruhen, sollten außerdem vorsichtig interpretiert werden.

Ergebnisse

Patientencharakteristika beeinflussen die Therapieentscheidung

Etwa 40% der Patienten im TAR erhielten eine kausale antianämische Therapie (ESA, Eisen iv oder ESA+Eisen iv). Insgesamt wurden Patienten mit operablen soliden Tumoren (kurative Situation) seltener mit Transfusionen behandelt als Patienten mit nicht-operablen soliden Tumoren (palliative Situation) oder mit einer hämatologischen Tumorerkrankung. Gleichzeitig erhielten Patienten mit operablen soliden Tumoren häufiger ESA als Patienten mit nicht-operablen soliden Tumoren (Abb. 1).

Patienten, die initial mit Transfusionen behandelt wurden, hatten einen deutlich niedrigeren Baseline Hb-Wert als Patienten, die kausale Therapien erhielten. Patienten, die

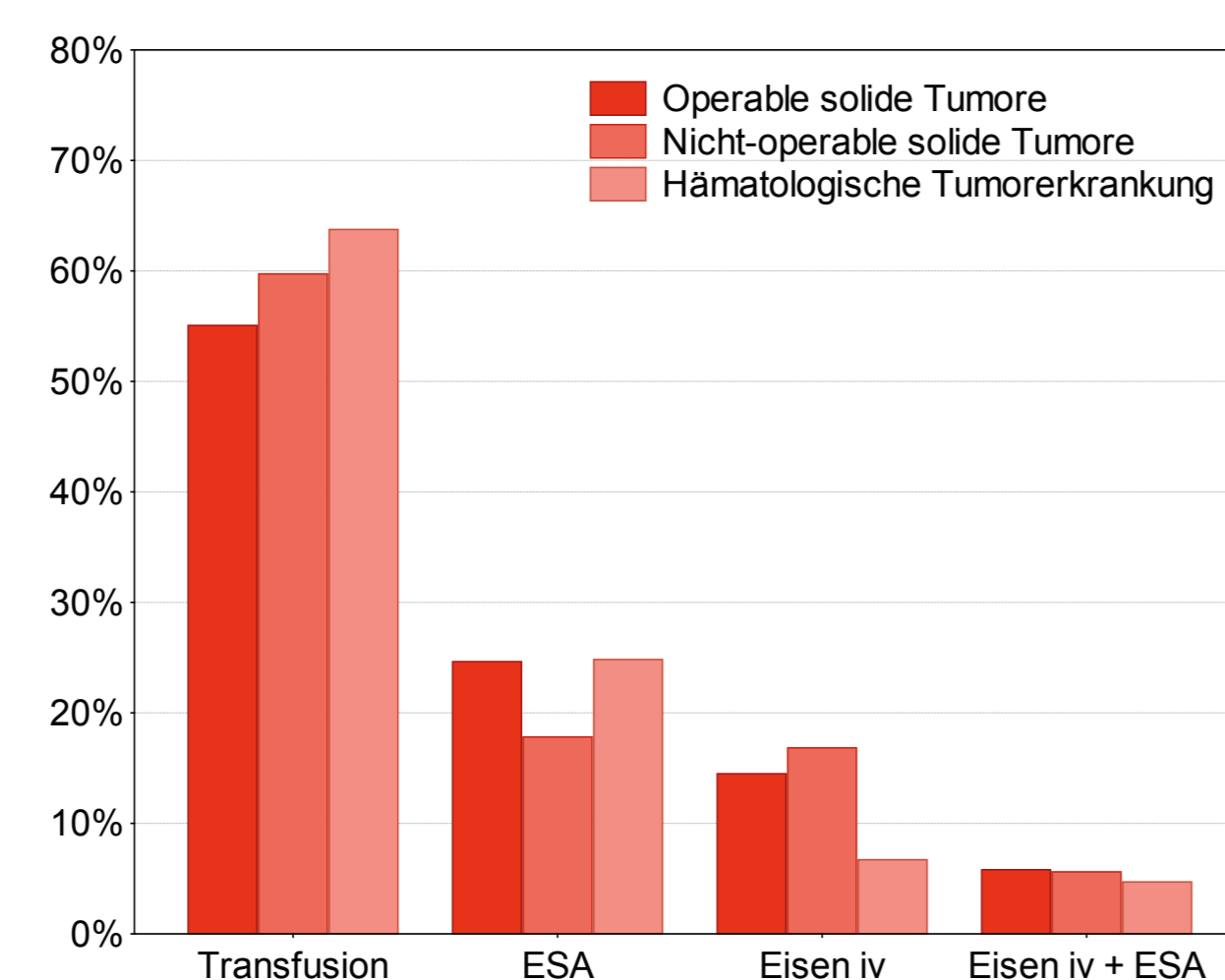


Abb. 1: Häufigste anti-anämische Therapien
Operable solide Tumore n=207, nicht-operable solide Tumore n=606, hämatologische Tumorerkrankungen n=149

mit ESA behandelt wurden, waren häufig jünger und/oder an einem Mammakarzinom erkrankt als Patienten, bei denen andere Therapien zum Einsatz kamen. Patienten, die Eisen iv erhielten, waren deutlich häufiger an einem kolorektalen Karzinom erkrankt (Tab. 1).

Transfusionen bei Baseline-Hb ≥ 8 g/dl

Von den Patienten, die Transfusionen erhielten (n=571), hatten 78% (n=443) einen Baseline-Hb von ≥ 8 g/dl und 29% (n=165) ein Baseline-Hb von ≥ 9 g/dl vor Therapiebeginn. Für 88% bzw. 85% dieser Patienten (Hb ≥ 8 bzw. 9 g/dl) war eine symptomatische Tumoranämie dokumentiert. Das Auftreten von „physiologischen Transfusionsstriggern“ (z.B. Tachykardie oder Hypotension), die auf eine anämische Hypoxie hinweisen können und bei denen eine Transfusion bei einem Hb > 8-10 g/dl indiziert ist (Leitlinie Bundesärztekammer, 2009), wurde im Rahmen des TAR nicht systematisch erfasst.

Blutwerte zum Eisenstoffwechsel werden selten getestet

Blutwerte zum Eisenstoffwechsel, z.B. Ferritin und Transferrinsättigung (TSAT), wurden vor Beginn der antianämischen Behandlung eher selten bestimmt (Abb. 2). Patienten mit kolorektalen Karzinomen wurden häufiger getestet als Patienten mit anderen Tumorerkrankungen (p<0.05).

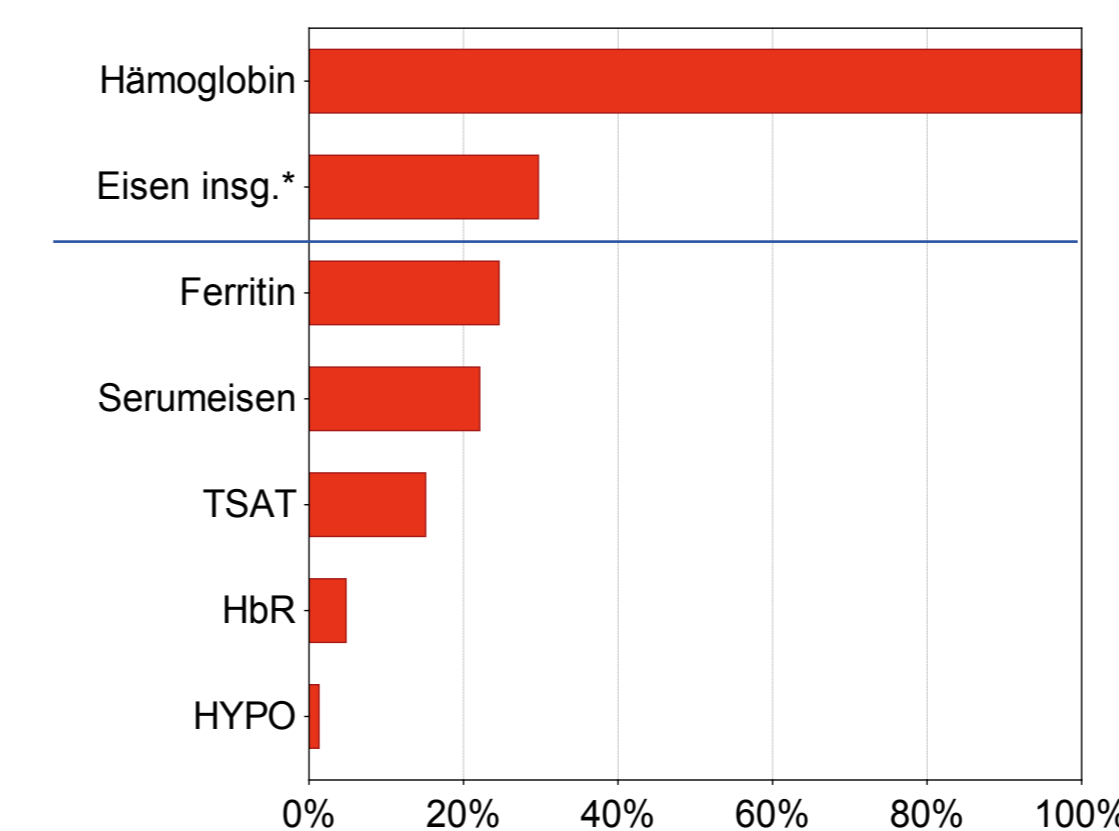


Abb. 2: Testungshäufigkeit ausgewählter Blutwerte vor Therapiebeginn
* Eisen insg.: Anteil Patienten, bei denen mindestens einer der gelisteten Blutwerte getestet wurden
TSAT: Transferrinsättigung | HbR: Hämoglobingehalt der Retikulozyten | HYP0: hypochrome Erythrozyten

Gute Wirksamkeit der antianämischen Therapien

Bei insgesamt etwa der Hälfte aller Patienten war die antianämische Therapie erfolgreich. Bei der Mehrheit der Patienten, die eine kausale Therapie erhielten, war kein zusätzlicher Einsatz von Transfusionen während der Beobachtungszeit nötig (Tab. 1).

Im Median verbesserte sich die anämiespezifische Lebensqualität für alle Patientengruppen im Verlauf der zwölf-wöchigen Beobachtungszeit. Eine im Median klinisch relevante Verbesserung (Cella et al., 2002) erlebten Patienten, die kausale Therapien erhielten (Abb. 3). Hierbei ist zu beachten, dass sich die Patienten nicht nur in der Therapie unterschieden und Transfusionen tendenziell eher kurzfristige Wirksamkeit zeigen.

A - Anämiespezifische Lebensqualität (FACT-An-Subskala)

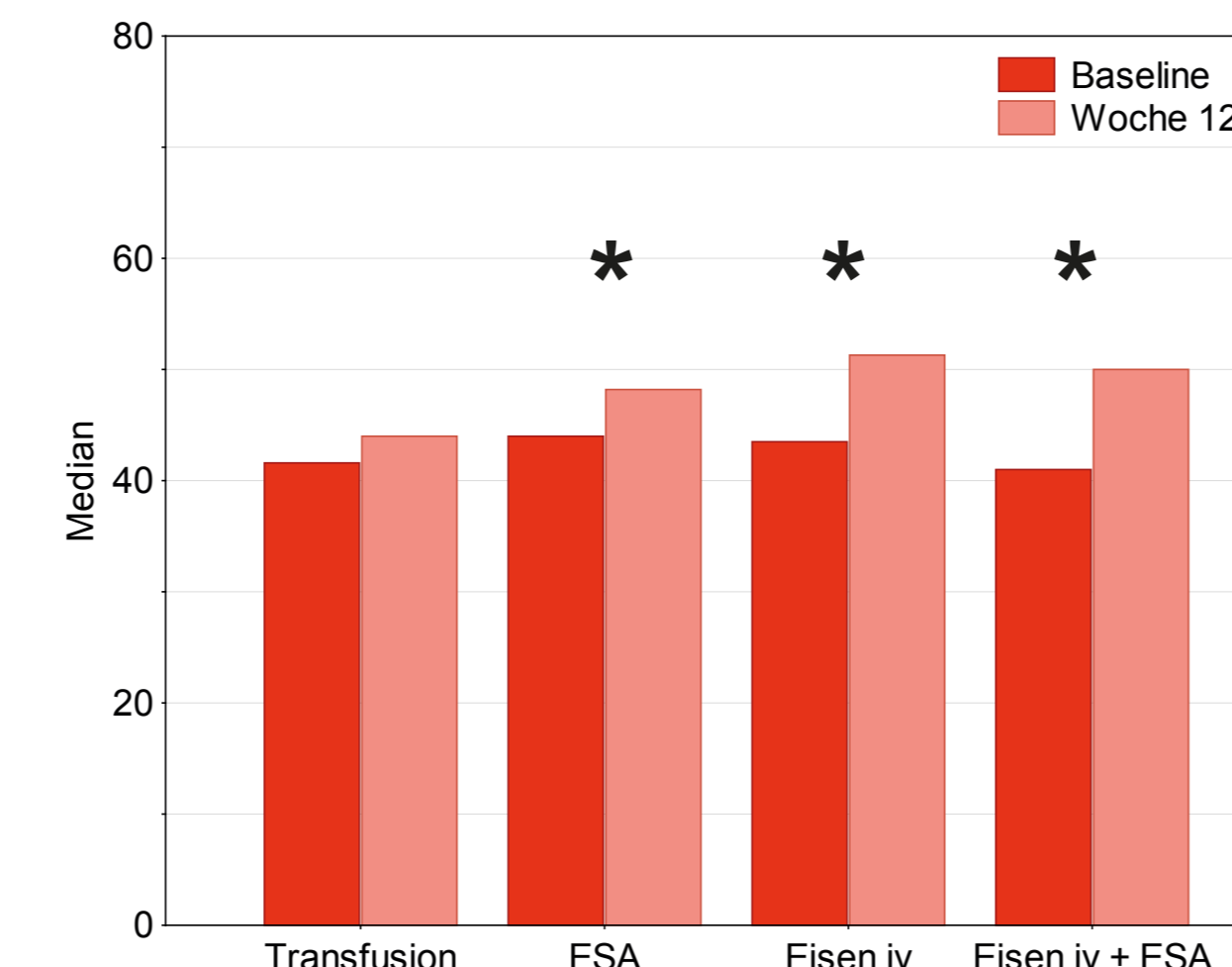


Abb. 3: Langfristige Veränderung der Lebensqualität
Höhere Werte zeigen eine bessere Lebensqualität; *ein Unterschied von 4-5 Punkte auf der FACT-An-Subskala (Range 0-80) bzw. von 7 Punkten auf der FACT-An-Gesamtskala (Range 0-188) gilt als klinisch relevant (Cella et al., 2002).

B - Allgemeine Lebensqualität (FACT-An-Gesamtskala)

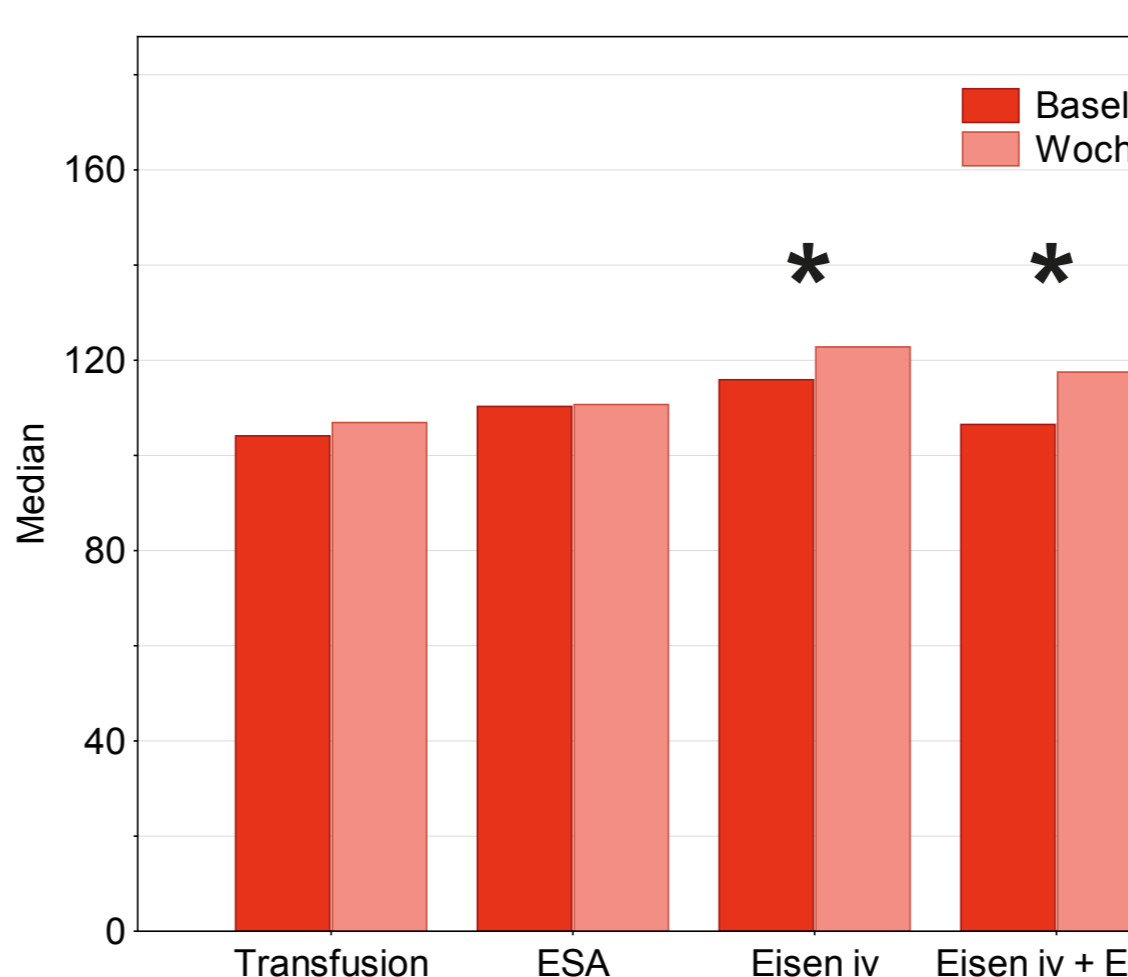


Tabelle 1: Patientencharakteristika und Outcome-Daten

Anämie-therapie	Operable solide Tumore				Nicht-operable solide Tumore				Hämatologische Tumorerkrankungen			
	Transfusion	ESA	Eisen iv	Eisen iv + ESA	Transfusion	ESA	Eisen iv	Eisen iv + ESA	Transfusion	ESA	Eisen iv	Eisen iv + ESA
Anzahl Patienten	114	51	30	12	362	108	102	34	95	37	10	7
Alter bei Therapiebeginn Mittelwert ± SID	66,0±12,8	64,2±12,5	66,2±9,5	66,4±8,8	66,6±10,6	64,4±9,7	66,8±10,6	69,1±9,2	69,2±11,5	64,8±17,0	67,7±14,3	67,4±10,4
Komorbidität nach Charlson Mittelwert ± SID	0,6±1,6	0,5±0,9	0,5±0,9	0,8±1,1	0,8±1,3	0,6±1,2	0,6±1,1	0,6±1,0	0,5±0,9	0,8±1,3	0,3±0,7	1,4±2,9
Geschlecht – weiblich (%)	63,2	72,5	60,0	50,0	50,0	56,5	47,1	41,2	42,1	48,6	25,0	42,9
Karnofsky-Index Mittelwert ± SID	81,6±11,5	82,2±9,2	87,7±8,2	86,7±4,9	78,7±12,8	82,5±8,8	78,8±12,0	80,6±10,7	82,6±12,5	82,2±10,0	77,0±14,9	88,6±6,9
Tumorthherapie (%)												
keine Therapie	6,1	-	3,3	-	2,5	0,9	2,0	-	6,3	5,4	20,0	-
Chemotherapie	92,1	98,0	93,3	100,0	88,1	95,4	86,3	94,1	76,8	81,1	40,0	85,7
Platinhaltige Chemotherapie	56,1	37,3	36,7	75,0	47,0	53,7	42,2	41,2	1,1	-	10,0	-
Andere Tumorbehandlung	1,8	2,0	3,3	-	9,4	3,7	11,8	5,9	16,8	13,5	40,0	14,3
Häufigste Entitäten (%)												
Mammakarzinom	16,7	41,2	16,7	8,3	14,1	25,0	11,8	14,7	-	-	-	-
Kolorektalkarzinom	15,8	13,7	30,0	33,3	9,1	5,6	20,6	2,9	-	-	-	-
Lungenkarzinom (NSCLC)	10,5	11,8	3,3	16,7	10,8	15,7	3,9	5,9	-	-	-	-
Vorherige anti-anämische Therapie (%)												
keine	81,6	88,2	93,3	100,0	79,8	76,9	87,3	94,1	74,7	81,1	60,0	71,4
Eisen iv	2,6	-	3,3	-	0,8	3,7	4,9	-	-	2,7	-	28,6
Eisen oral	-	-	-	-	0,3	0,9	3,9	-	-	2,7	10,0	-
ESA	2,6	5,9	-	-	0,8	6,5	1,0	-	-	8,1	-	-
Transfusion ^a	4,4	3,9	3,3	-	11,6	7,4	2,0	2,9	13,7	2,7	10,0	-
Baseline Hb												
Median (g/dl)	8,7	9,3	9,6	9,6	8,6	9,5	9,6	9,4	8,5	9,2	9,6	10,8
Outcome-Daten												
ΔHb(max)	n ^b	78	41	18	11	257	79	71	27	67	34	7
	MW ± SID	3,1±1,5	3,0±1,4	2,3±1,2	2,8±1,3	2,8±1,8	2,8±1,5	2,0±1,6	2,5±1,3	2,6±1,5	2,5±1,9	2,6±1,5
ΔHb(final) ^c	n ^b	63	40	16	11	223	77	67	26	62	32	7
	MW ± SID	2,0±1,8	2,1±1,2	1,7±1,5	2,1±1,3	1,6±1,5	2,1±1,7	1,3±1,5	1,9±1,5	1,6±1,8	1,9±2,0	2,4±1,6
Anteil Responder ^d	n ^b	63	40	16	11	223	77	67	26	62	32	7
	(%)	50,8	72,5	62,5	63,6	41,3	55,8	43,3	57,7	35,5	59,4	57,1
	n ^b	114	51	30	12	362	108	102	34	95	37	7
Transfusionsbedarf	Woche 1-4 (%)	100,0	25,5	13,3	8,3	100,0	26,9	16,7	17,6	100,0	29,7	10,0
	Woche 5-8 (%)	24,6	5,9	6,7	-	31,5	14,8	9,8	2,9	44,2	10,8	10,0
	Woche 9-12 (%)	17,5	3,9	3,3	-	26,2	8,3	7,8	5,9	33,7	21,6	20,0

^a Transfusionen, innerhalb 5 Wochen vor Start der anti-anämischen Therapie.
^b Anzahl Patienten, für die ausreichende Angaben zur Bestimmung dieser Variable vorlagen.
^c Messung in Woche 12 oder der letzten gemessenen Woche nach Woche 4.
^d Als Responder werden diejenigen Patienten gewertet, deren Hb(final)>1,5g/dl+Baseline Hb).

Zusammenfassung

Die Daten des Tumoranämie-Registers zeigen, dass mehrere wirksame Optionen zur Therapie der Tumoranämie zur Verfügung stehen. Auffällig sind die geringe Rate an Diagnostik des Eisenstoffwechsels und der Hämatopoese und der verhältnismäßig hohe Anteil von Transfusionen, besonders bei Patienten mit Hb-Werten ≥ 8 g/dl. Es sollte diskutiert werden, ob konsequente Testung auf Eisenmangelanämien und frühe Interventionen mit kausalen Therapien ein Absinken des Hb und somit die Notwendigkeit von Transfusionen weiter reduzieren können.

Acknowledgement:
Wir danken allen teilnehmenden Patienten, Ärzten und Studienteams. Projektidee, -konzeption, -durchführung, -auswertung: iOMEDICO AG. Das Tumoranämie-Register wurde finanziell unterstützt von der Vifor Pharma Deutschland GmbH

DGHO Herbstkongress 2014, Hamburg
Posternummer: P534

Kooperationspartner:

