



# **Optimierung der Epoetin-Therapie bei Patienten mit Tumorerkrankung durch intravenöse Eisengabe**

**Interimsanalyse eines multizentrischen, offenen  
Qualitätssicherungsprojektes mit > 500 Patienten aus  
über 40 onkologischen Praxen**

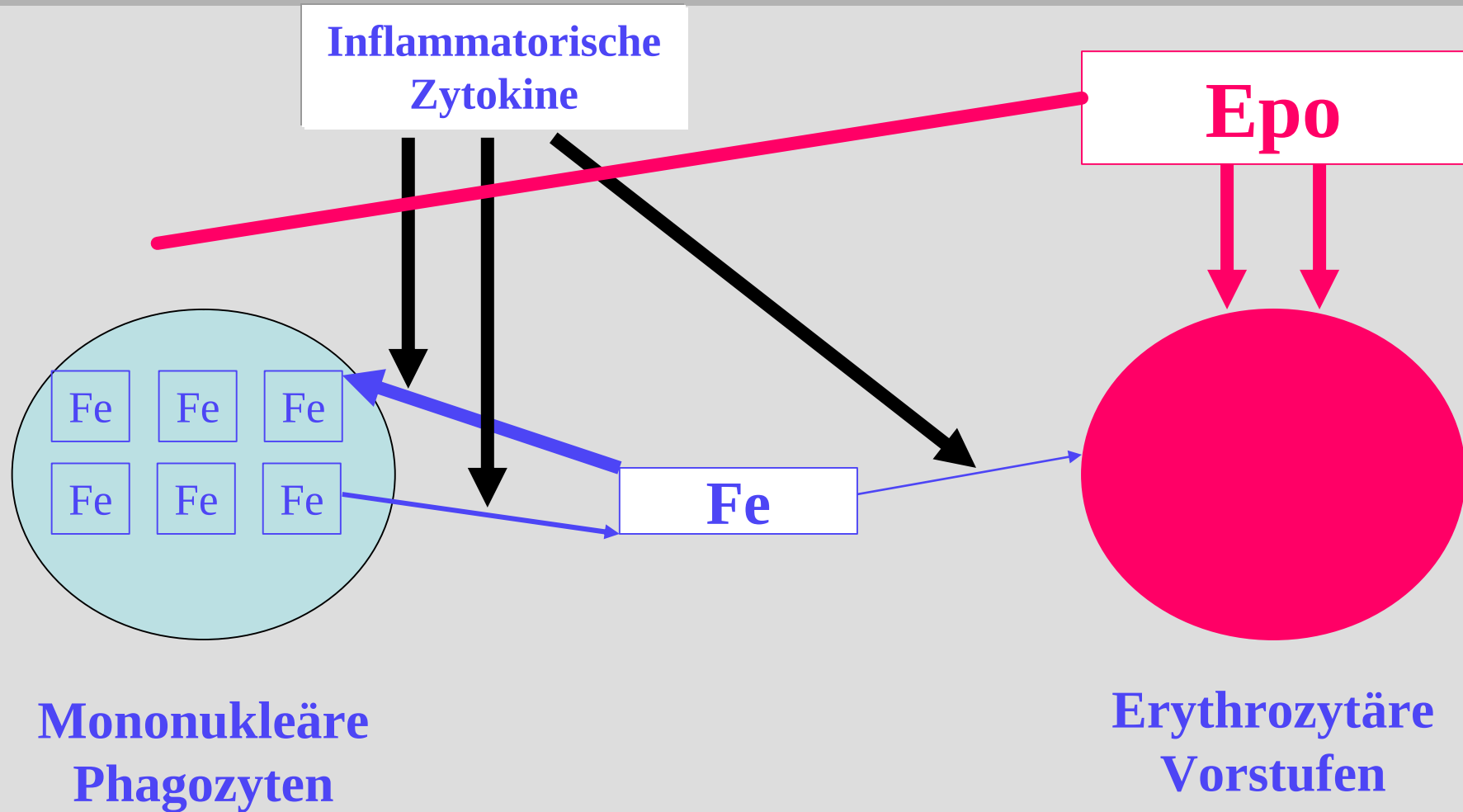
**Georg Günther Annette Sauer**

**Potsdam**

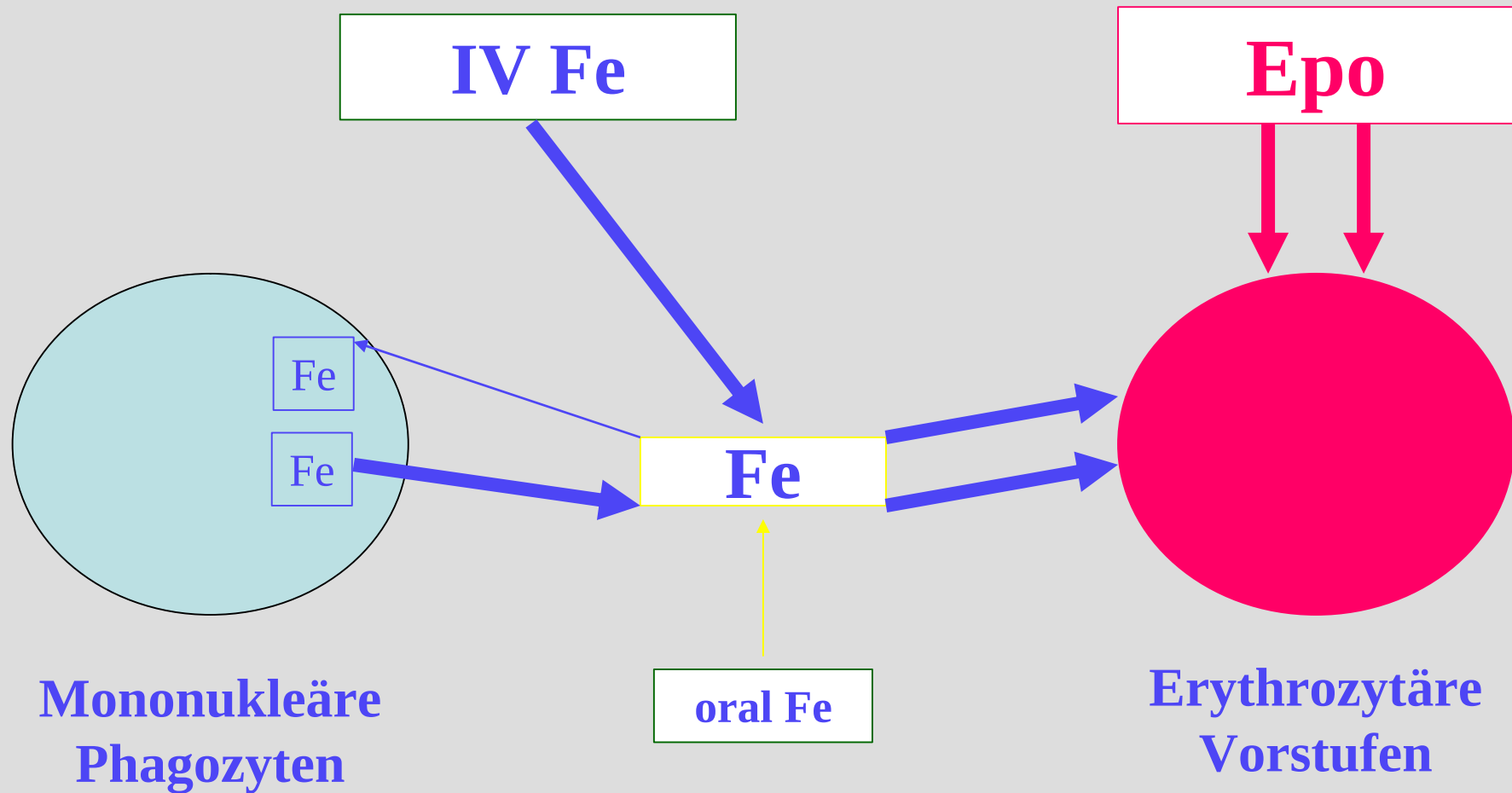
# Gliederung

- **Grundlagen**
- **Projektdesign**
- **Therapieplan**
- **Ergebnisse**
  - Demographie
  - Effektivität der ESF-Therapie
  - Eisensubstitution
  - Verträglichkeit
- **Zusammenfassung**

# Eisenutilisation und Erythropoese



# Eisenutilisation und Erythropoese



# Grundlagen (1)

- Eine durch ESF – Therapie stimulierte Erythropoese benötigt einen optimalen Eisenstoffwechsel.
- Aufgrund von Eisenverwertungsstörungen bei chronischen Erkrankungen sollte zur Abklärung des Eisenstoffwechsel Ferritin, Transferrinsättigung und möglichst der sTfR/hypochrome Ery bestimmt werden.
- Bei einer Tranferrinsättigung < 20 % sollte Eisen intravenös ( oral ) substituiert werden.
- ASCO/EORTC Guidelines empfehlen die Kontrolle der Eisenstoffwechselfparameter, um gegebenenfalls eine EPO Therapie zu optimieren.

## Grundlagen (2)

- Intravenöse Eisengaben sind zur Behebung eines funktionellen Eisenmangel effektiver als orale.

– Auerbach et al ( JCO 2004): Randomisierter Vergleich von anämischen Patienten mit EPO Therapie in 4 Arme:

keine vs orale Gabe vs i.v. Bolus vs TDI Eisengabe

mittl. Hb Veränderungen:

0,9 g / dl vs 1,5 g / dl vs 2,5 g / dl vs 2,4 g /

hämatologisches Ansprechen:

25 % vs 36 % vs 68% vs 68 %

## Grundlagen (3)

- **Intravenöse Eisensubstitution erlaubt hohe Responseraten ohne Dosisverdopplung**

**Günther et al. (Anämieforum Lörrach 2003):**

**Von 276 Patienten erhielten ca 50 % eine i.v. Eisensubstitution bei einer Tranferrinsättigung < 20 % → hämatologische Ansprechrate auf eine EPO-Therapie von 83 % ohne Dosisverdopplung.**

# Projektdesign (1): EK und AK

- **Einschlusskriterien**
  - Patienten mit hämatologischen und soliden Tumorerkrankungen und einer Anämie, definiert durch einen Hb < 6,8 mmol / l ( 11 g / dl)
  - gleichzeitige Chemotherapie
  - endogener EPO Spiegel < 100 mU / ml bei häm.Tumoren
  - Alter = 18 Jahre
  - Lebenserwartung mindestens 6 Monate
- **Ausschlusskriterien**
  - Therapieresistente Hypertonie
  - Patienten mit Folsäure- und / oder Vit. B12 Mangel
  - Akute oder chronische Blutungen
  - Hämolyse ( Haptoglobin < 30 mg / dl)
  - Epilepsie

# Projektdesign (2): Zielparameter

- **Zielparameter**
  - **Wirksamkeit einer ESF – Therapie gemessen am Hb Anstieg = 7, 40 mmol / l ( 12 g / dl) oder um 1,24 mmol / l ( 2 g / dl) gegenüber dem Ausgangswert**
  - **Zeit und jeweilige verabreichte EPO – Gesamtdosis bis zum Ansprechen oder bis max. Woche 16**
  - **Retikulozytenverläufe**
  - **Erfassung der Art, Dauer und Einzel- / Gesamtdosis der Eisensubstitution in Korrelation zu den Eisenfunktionsparametern (Ferritin, Transferrinsättigung, löslicher Transferrinrezeptor) und zum Hb – Verlauf**
  - **Anteil der Patienten mit einer Transferrinsättigung = 20 %**
  - **Verträglichkeit der i.v. Eisengabe**

# Therapieplan (1)

- **ESF-Therapie/Therapieplanergänzungen**
  - Wöchentliche **bzw. dreiwöchentliche** Gabe von ESF ab Hb < 6,82 mmol / l (11 g / dl) bis zur Stabilisierung des Hb Wertes auf = 7,44 mmol / l (12 g / dl) -> Ziel – Hb – Wert.
  - Epoetin beta (Neorecormon®)  
1 x 30.000 IE s.c. wöchentlich mittels Fertigspritze  
oder
  - Darbepoetin alfa  
1 x 150 µg bzw. 2,25 µg / kg / KG s.c wöchentlich **oder 1 x 500 µg bzw. 6,75 µg/kg/KG s.c. alle 3 Wochen** mittels Fertigspritze bzw. SureClick™

# Therapieplan (2)

- **Eisensubstitution/Therapieplanergänzungen**

- Patienten mit normalen Eisenfunktionsparametern erhalten keine Eisensubstitution.

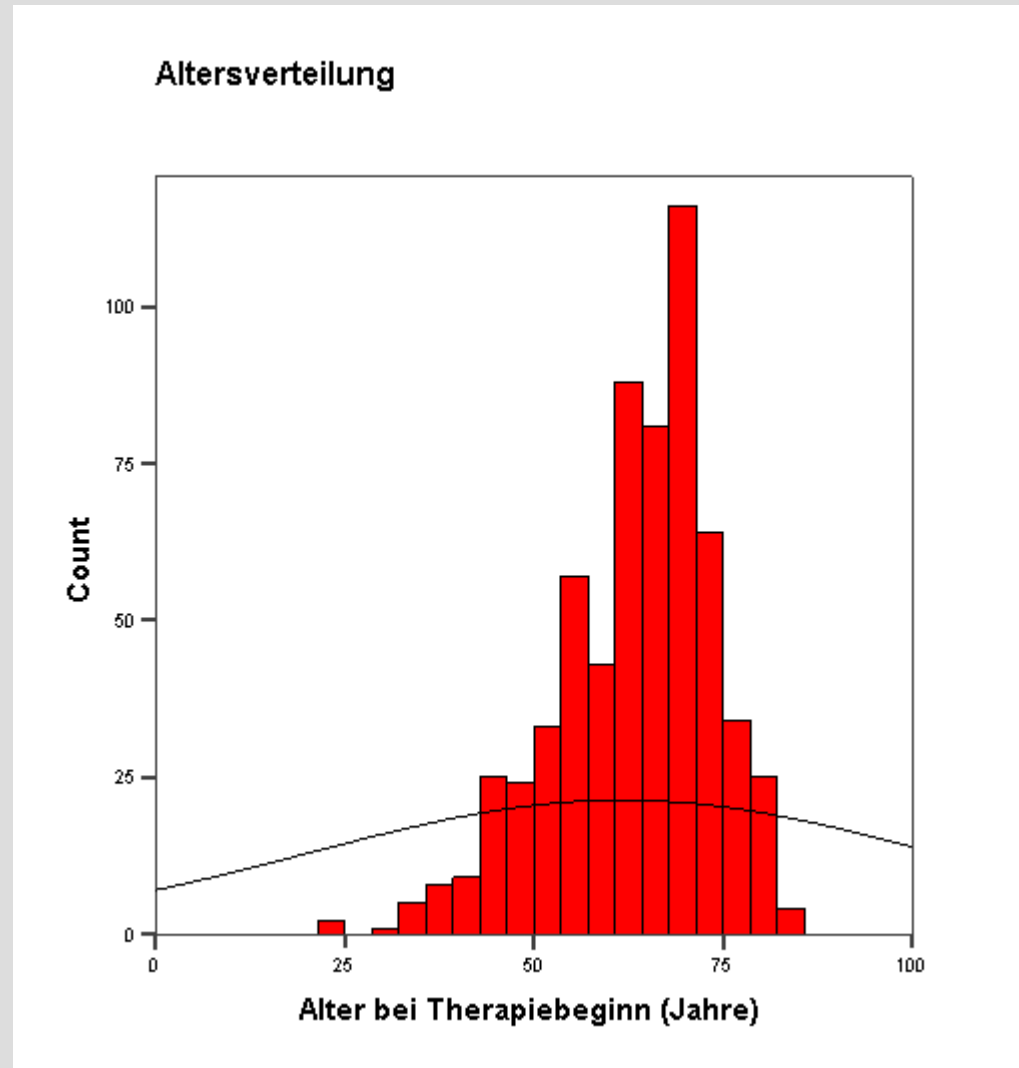
Transferrinsättigung = 20 %

- Patienten mit einer Transferrinsättigung = 20 % erhalten eine i.v. Eisensubstitution mit 200 mg Eisensaccharat (Venofer®) 1 x wöchentlich oder **1 x dreiwöchentlich**. Die Gesamtdosis sollte 1000 mg nicht überschreiten! ( S. Therapieplan für Venofer®).
- Wenn nach ärztlichem Ermessen keine i.v. Eisensubstitution durchführbar ist, kann oral Eisensulfat 300 mg / Tag verteilt auf 3 Einzeldosen( z.B. Ferro sanol duodenal) gegeben werden. Dieses ist zu begründen.

# Aktueller Rekrutierungsstand (5.2.2008)

- **Patientenzahl**
  - 865 Patienten: für Therapie und Dokumentation gemeldet
  - 676 Patienten: Dokumentation abgeschlossen
  - 626 Patienten: Dokumentation geprüft und komplett elektronisch erfasst
- **Aktive Praxen**
  - **40 Praxen**
  - **Praxen > 40 dokumentierte Patienten:**
    - Sauer/Günther/Böttcher, Potsdam
    - Strohbach/Speidel, Berlin
    - Otremba/Reschke/Zirpel, Oldenburg
    - Kindler, Berlin
    - Nawka/Kühn, Berlin

# Demographie (1) - Altersverteilung



**n = 620 Patienten**

**medianes Alter:  
65 Jahre**

**0-30 Jahre: 0,9 %**

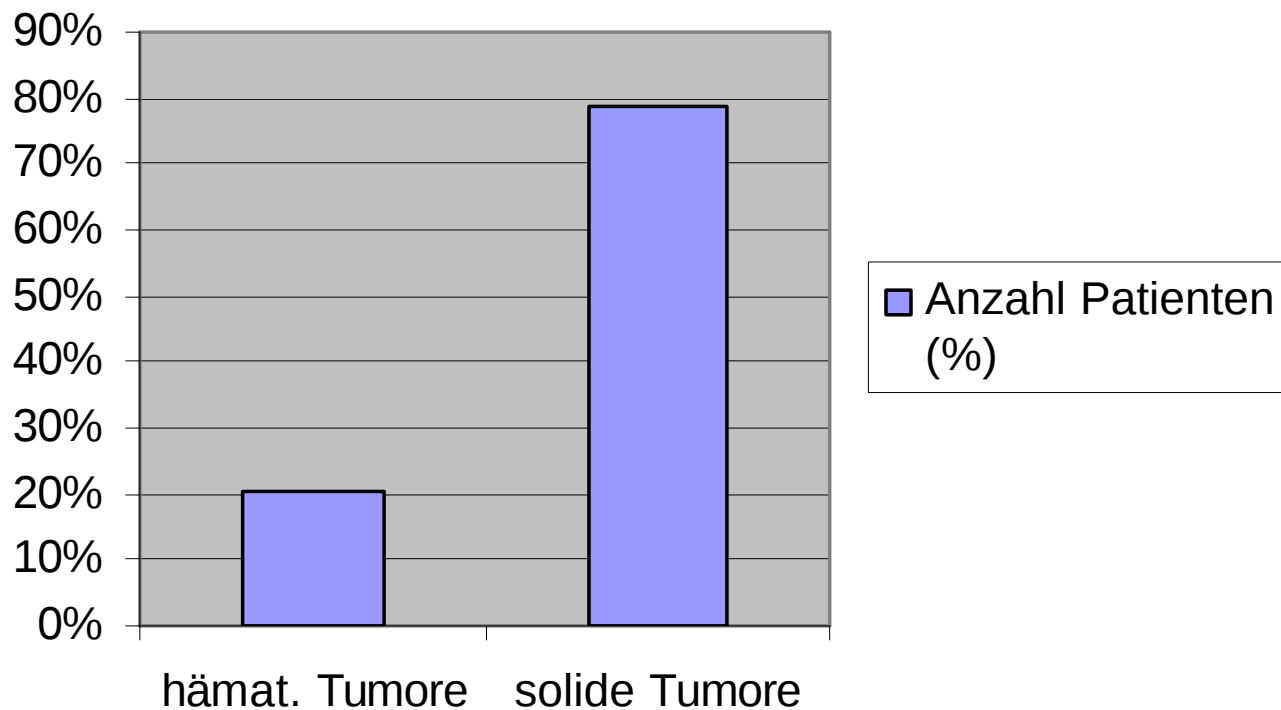
**31 – 50 Jahre: 13,8 %**

**51 – 70 Jahre: 58,7 %**

**> 70 Jahre: 26,6 %**

## Demographie (2) – Diagnose

**Diagnose bei Therapiebeginn**



**n = 616 Patienten**

**ca. 80 % der  
eingeschlos-  
senen Patienten  
mit soliden  
Tumoren**

## Demographie (3) - Therapieschemata

- **Aranesp**

|            |               |       |
|------------|---------------|-------|
| 100 µg q1w | 2 Patienten   | 0,3%  |
| 150 µg q1w | 93 Patienten  | 13,8% |
| 300 µg q2w | 3 Patienten   | 0,5%  |
| 500 µg q3w | 178 Patienten | 28,4% |
- **Neorecormon**

|               |               |       |
|---------------|---------------|-------|
| 10.000 IE q1w | 1 Patient     | 0,2%  |
| 30.000 IE q1w | 351 Patienten | 56,1% |

**Gesamt:**

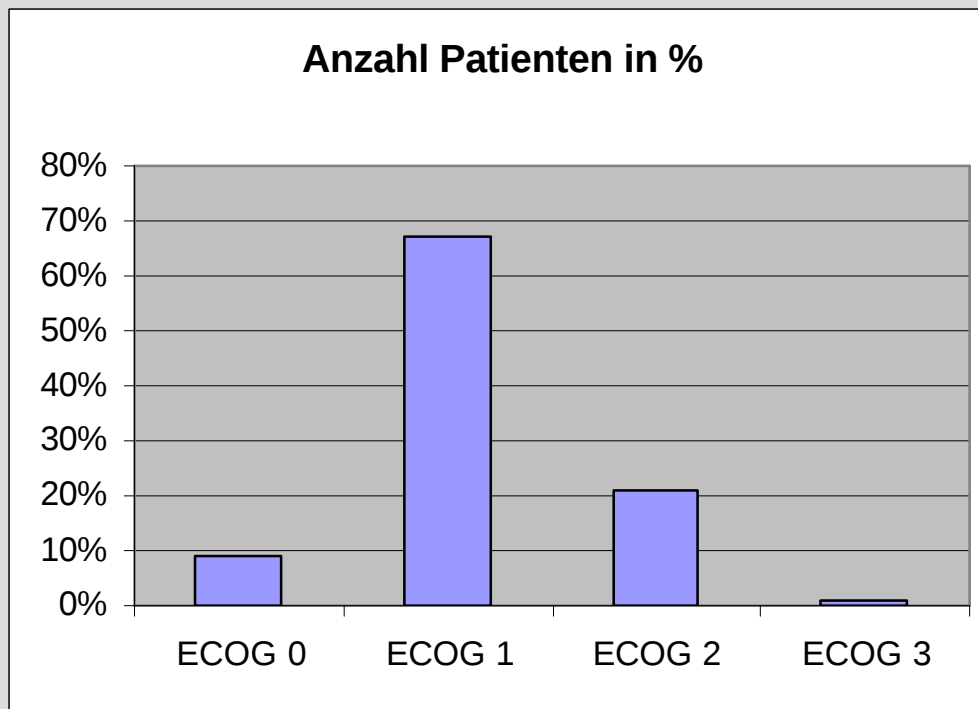
**856 Patienten**

**Auswertbare Fälle:**

**626 Patienten**

# Demographie (4) – AZ und Hb-Werte

- **Allgemeinzustand**

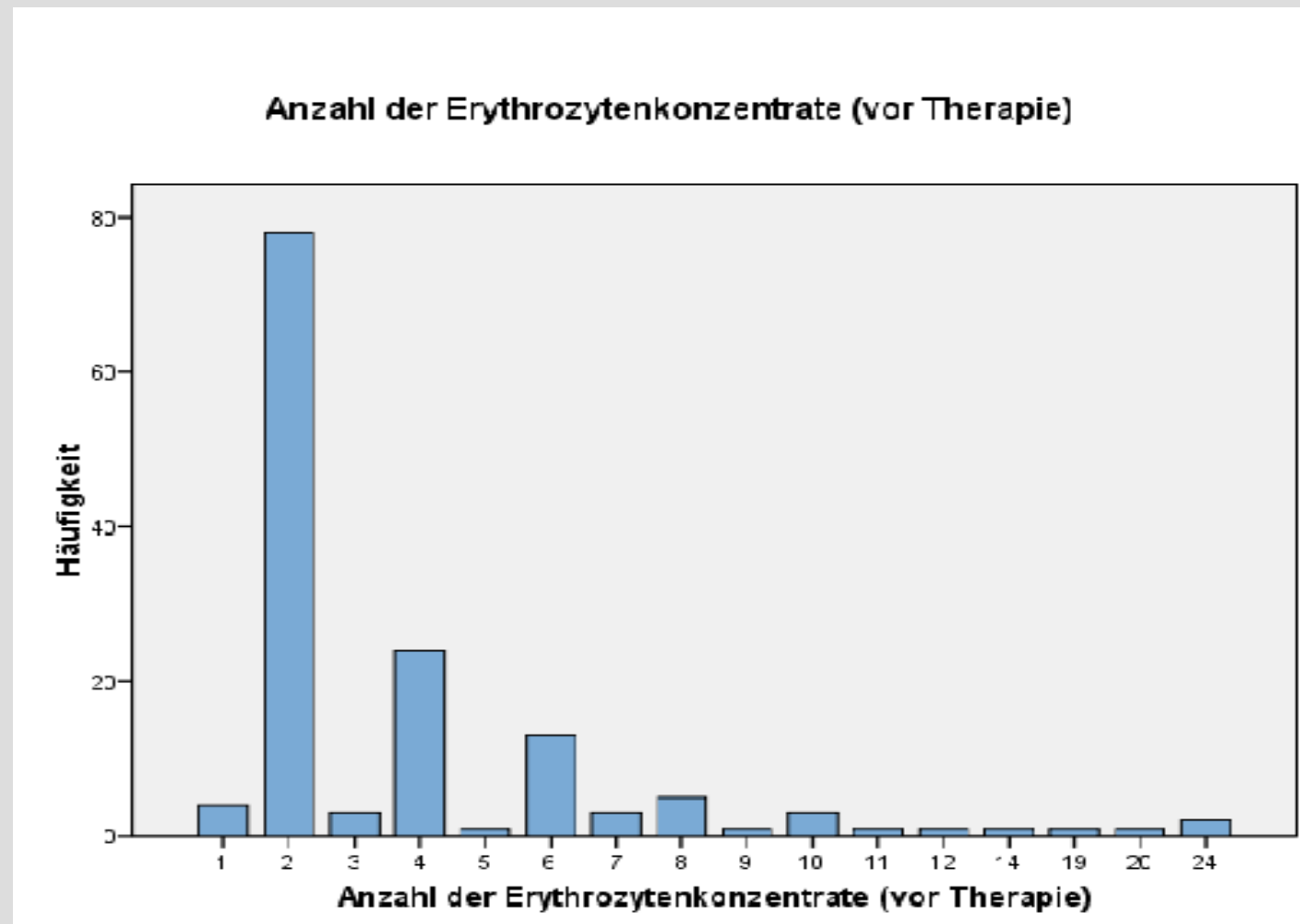


**n = 609 Patienten**

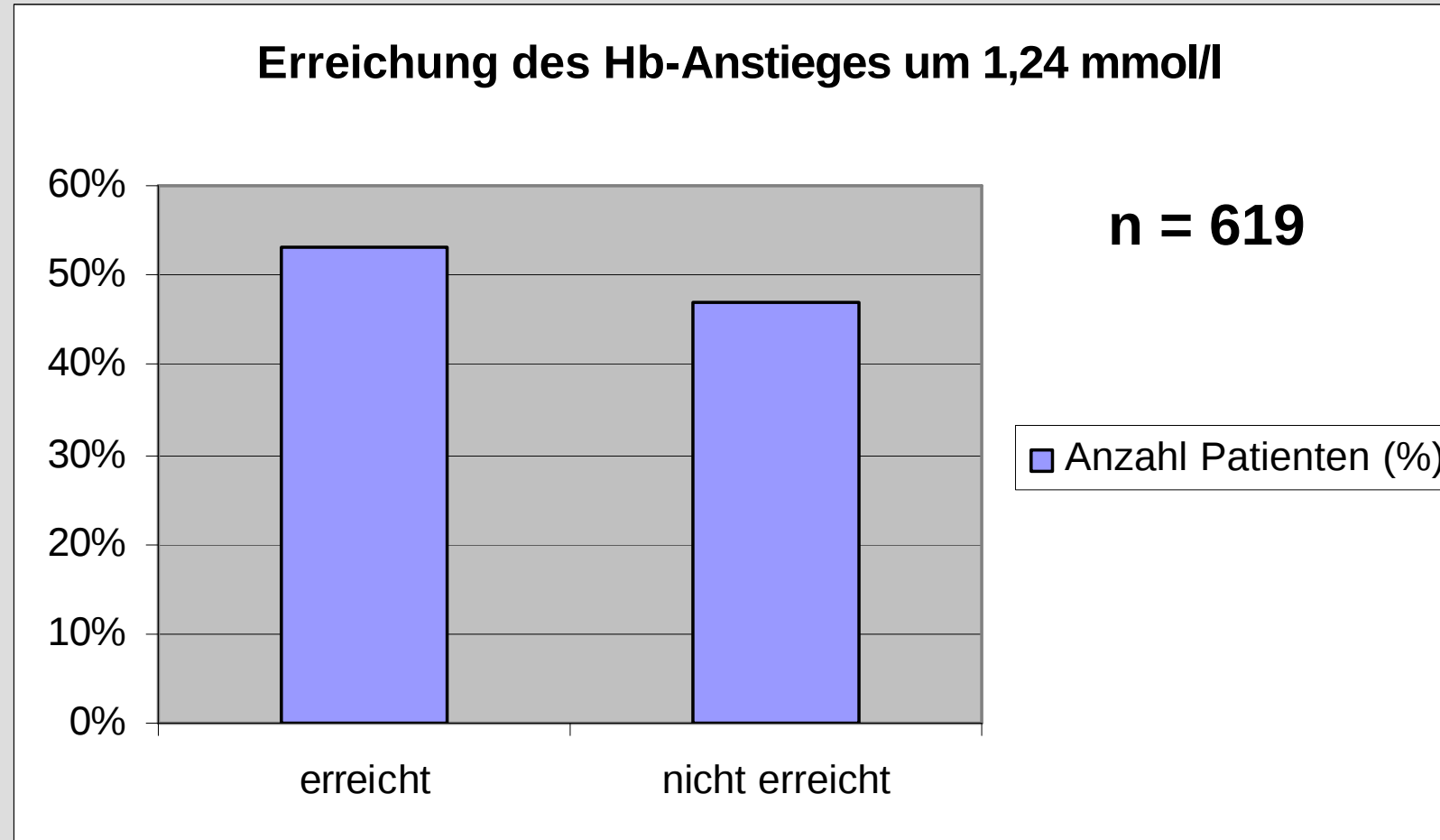
- **medianer Ausgangs-Hb-Wert: 6,2 mmol/l (10 g/dl)**

## Demographie (5) - Erythrozytenkonzentrate

- vor Therapiebeginn: 142 Patienten 22,9 %



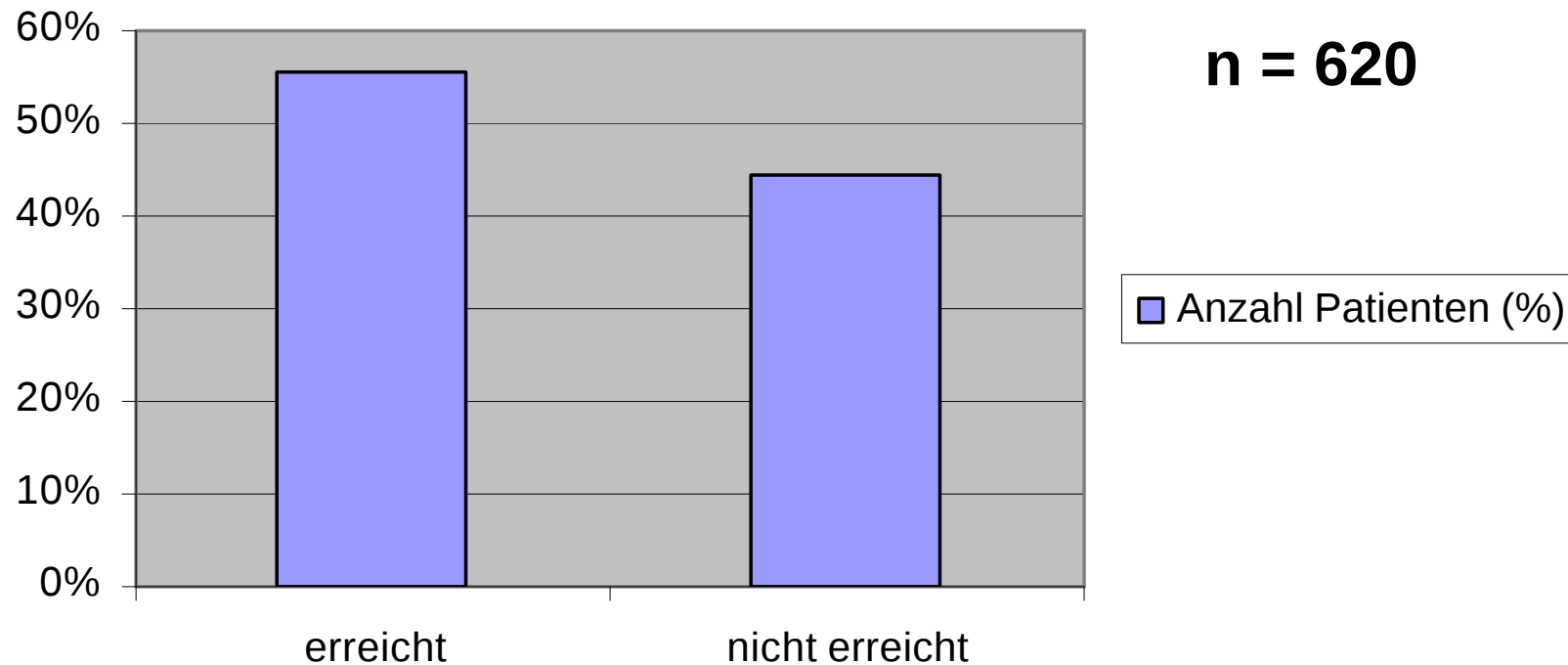
# Effektivität (1) – Hb-Anstieg



**über die Hälfte der Patienten erreichten einen Hb-Anstieg von 1,24 mmol/l (2 g/dl)**

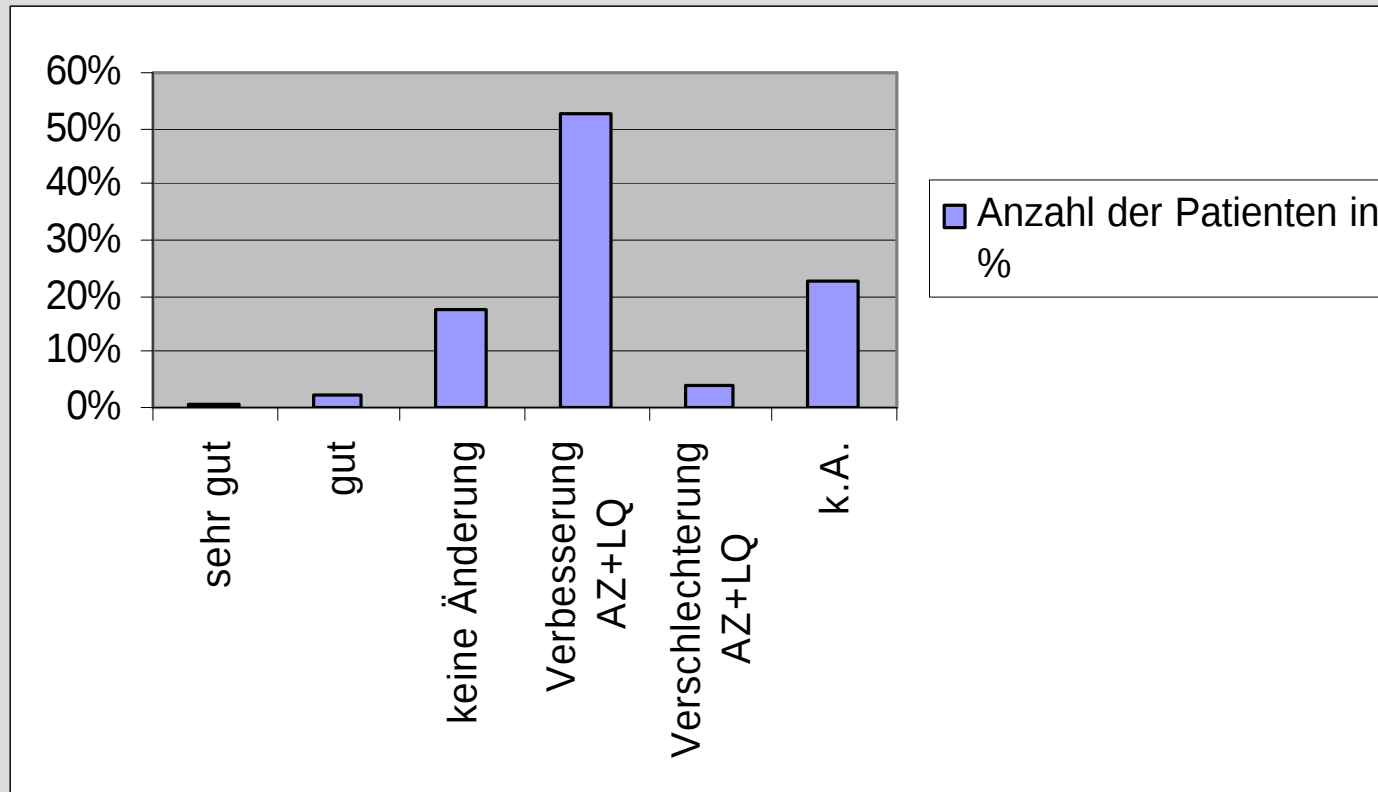
## Effektivität (2) – Ziel-Hb

Erreichung des Ziel-Hb-Wertes von 7,44 mmol/l



**ca. 60 % der Patienten erreichten den Ziel Hb-Wert von 7,44 mmol/l (12 g/dl)**

## Effektivität (3) – Beurteilung der ESF-Effizienz durch Patienten

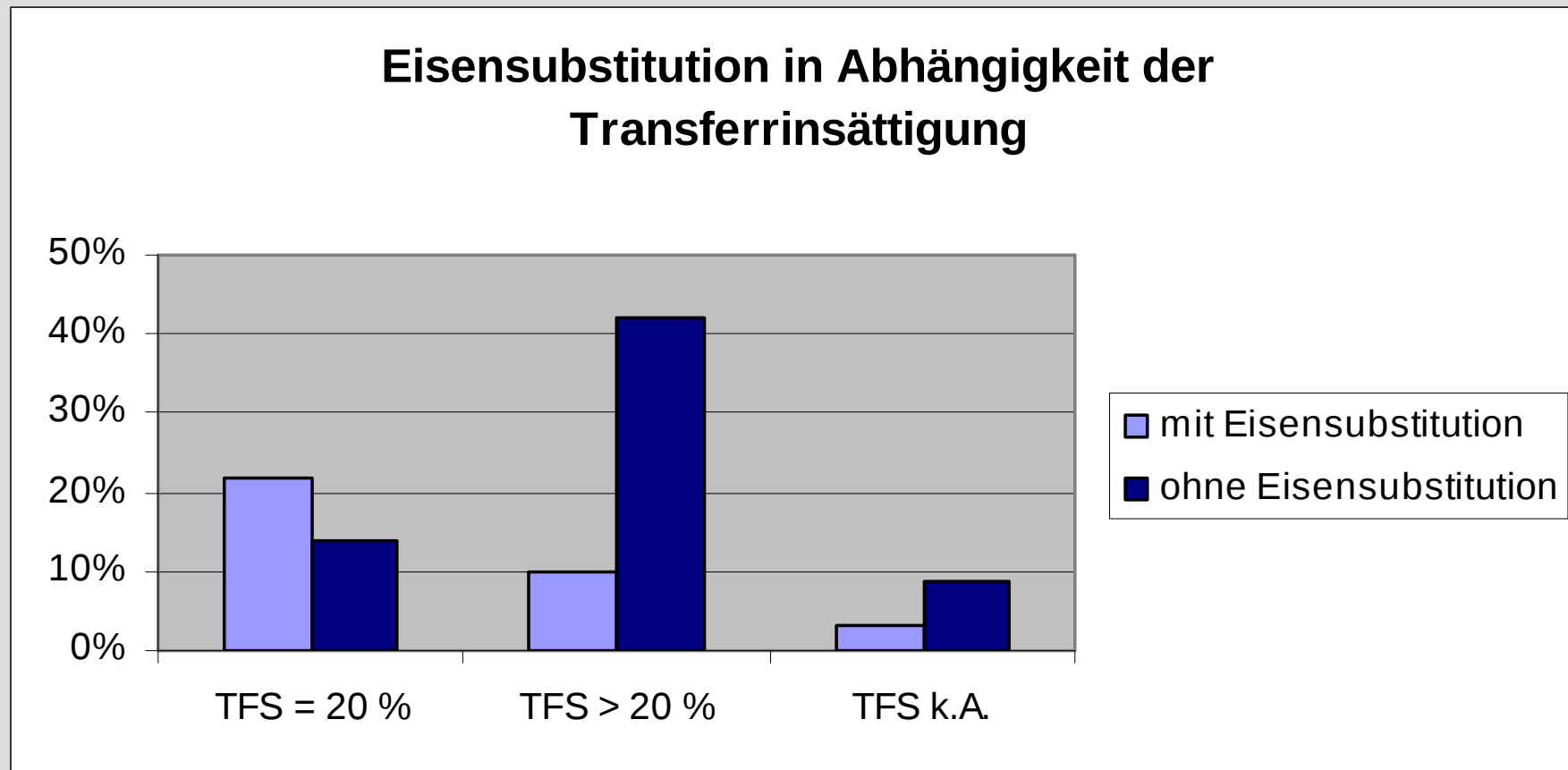


**n = 620**

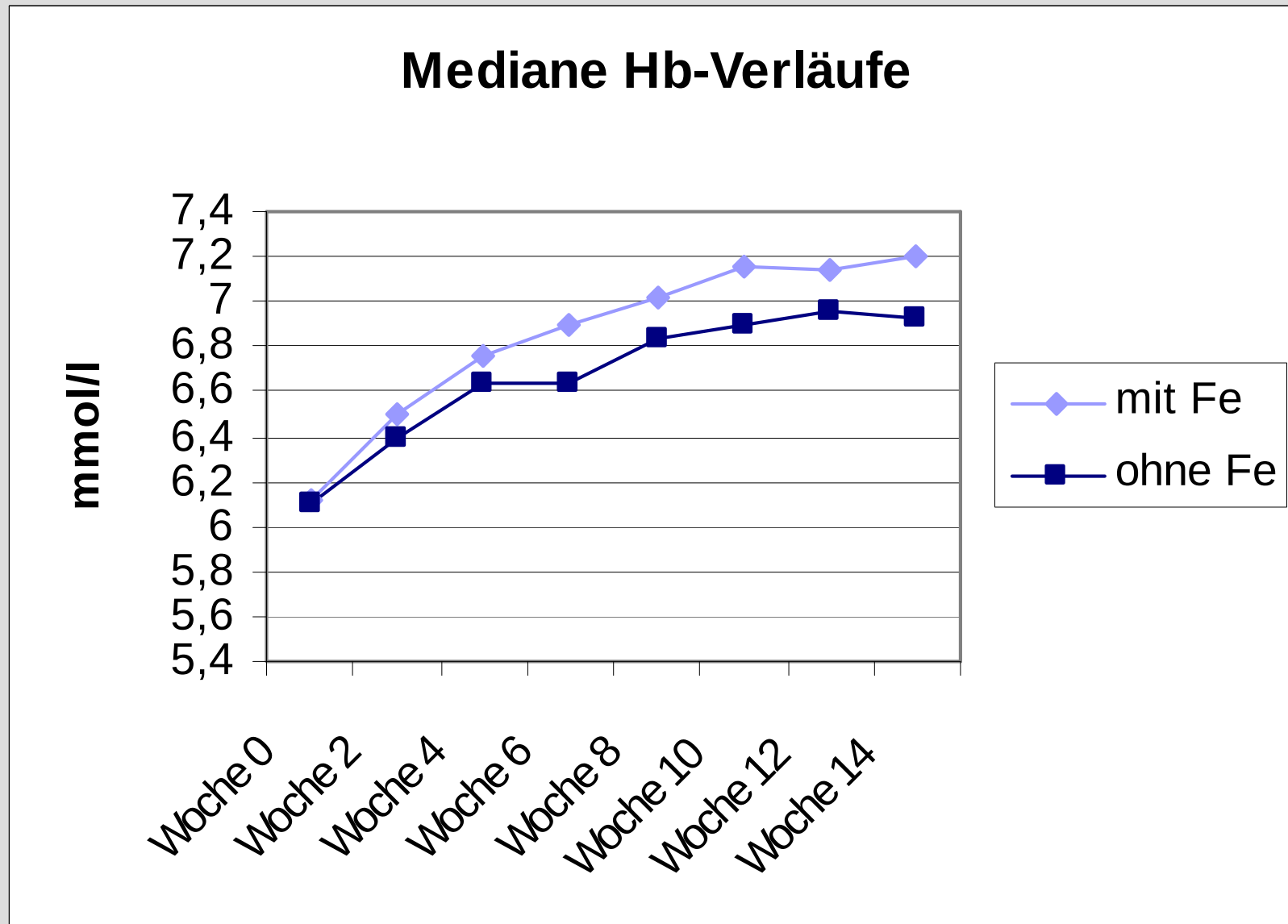
**über die Hälfte der Patienten zeigten eine Verbesserung des AZ bzw. der LQ**

# Eisensubstitution (1)

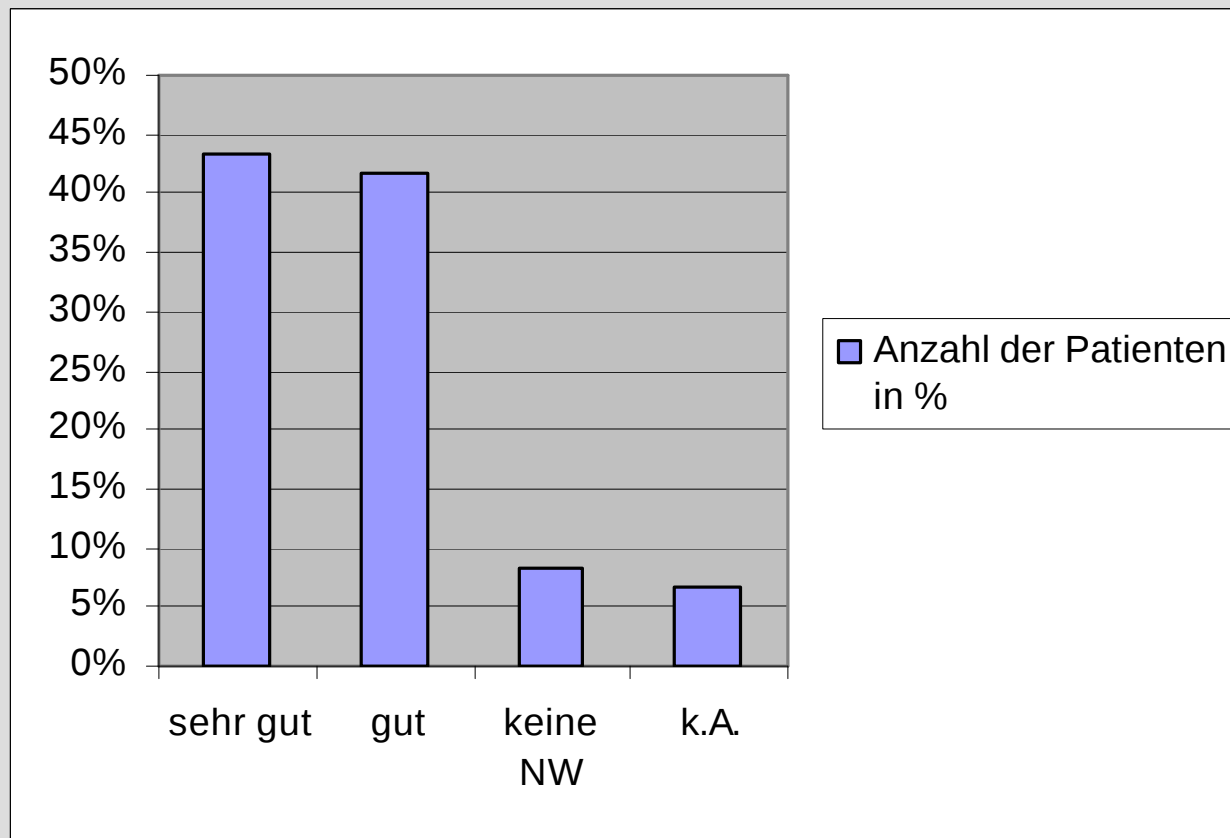
- **257/620 Patienten = 41,4 % erhielten eine Eisensubstitution**
  - **218 Patienten i.v. Eisen, 36 Patienten Eisen oral (3 Pat. k.A.)**



# Eisensubstitution (2) - Hb-Verläufe



# Verträglichkeit (1) – ESF-Therapie



**n = 620**

**85 % der Patienten beurteilten die Verträglichkeit als gut bis sehr gut**

# Zusammenfassung

- **Der Ziel-Hb-Wert von 7,44 mmol/l (12 g/dl) wurde bei 55,6 % der Patienten erreicht.**
- **Den Ziel-Hb-Anstieg von 1,24 mmol/l (2 g/dl) erreichten 53,2 % der Patienten.**
- **Bei Therapiebeginn hatten 21,9 % der Patienten eine Transferrinsättigung von = 20 %.**
- **41,4 % der Patienten erhielten eine Eisensubstitution.**
- **Die ESF-Therapie war bei 85,0 % der Patienten sehr gut bzw. gut verträglich.**
- **Die Lebensqualität konnte bei 52,7 % der Patienten verbessert werden.**

# Publikation

- **Poster**
  - **DGHO 2006 in Dresden: Onkologie 2007: (suppl 3): 166 (P631)**
  - **DGHO 2007 in Basel: Onkologie 2008: (suppl 3): 208 (P856)**

**Vielen Dank!**