Dr. rer. biol. hum. Franziska Hörbrand
Marie Kohls M.Sc
Dr. rer. nat. Thomas Hardt
Johann Fischaleck

Eisenmangel/-Anämie bei Tumorpatienten mit Chemotherapie – Ergebnisse einer Kohortenstudie

Bislang gibt es für Deutschland nur wenige Studien, die die Versorgungsrealität einer Eisenmangel/-anämie-Behandlung von Tumorpatienten untersuchen, die unter Chemotherapie sind. Im Rahmen einer europäischen prospektiven Beobachtungsstudie wurde für die Jahre 2001/02 bei über 15.000 Tumorpatienten eine Prävalenz von Anämie von 40% (zu Studienbeginn) und 67% (im Verlauf der Studie) gemessen. Darüber hinaus wurden der Anteil der Patienten mit Anämie-Therapie und die Verteilung der verschiedenen Therapieoptionen erhoben. Von diesen Patienten wurden knapp 40% mit antianämischen Präparaten behandelt, wobei ESA den höchsten Anteil unter den Behandlungsoptionen aufwies (Ludwig et al. 2004). Darüber hinaus erhoben Steinmetz und Kollegen (2016) Daten von knapp 1.000 Krebspatienten in Deutschland hinsichtlich demographischer und krankheitsspezifischer Charakteristika sowie die Verteilung der antianämischen Behandlungsoptionen. Dabei zeigte sich, dass ein Großteil der Patienten Bluttransfusionen zur Therapie der Anämie erhalten haben und sowohl ESA als auch i.v. Eisen eine eher untergeordnete Rolle bei der Behandlung spielten. Das Ziel dieser Kohortenstudie ist deshalb, die Versorgungssituation von Patienten mit Tumorerkrankung und Eisenmangel/-anämie-Therapie zu untersuchen. Um die Versorgungsrealität in Bayern (1/7 der Versicherten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) in Deutschland) näher zu ergründen, wurden zu diesem Zweck im Rahmen eines PHARAO-Projekts der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns (KVB) Patientencharakteristika sowie krankheitsspezifische Therapieoptionen mittels Diagnose- und Abrechnungsdaten analysiert.

>> Die Datengrundlage für diese Kohortenstudie waren die Routinedaten der KVB. Diese enthalten kassenübergreifend sowohl die Rezeptdaten, die durch die ambulant tätigen Ärzte in Bayern ausgestellt wurden, als auch die Diagnosedaten aller gesetzlich Krankenversicherten in Bayern (N=10,4 Millionen; entspricht etwa 83% der bayerischen Bevölkerung). Die Rezeptdaten stehen dabei in einer von den anderen Routinedaten physikalisch getrennten Plattform zur Verfügung. Aus datenschutzrechtlichen Gründen wurden alle Stammdaten, wie z. B. die Versichertennummern, anonymisiert. Aufgrund einer identischen Anonymisierung in beiden Datenbanken konnten die Daten dennoch mittels Data-Linkage zusammengeführt werden.

Innerhalb des Studienzeitraums vom 1. Januar 2012 bis 31. Dezember 2013 wurden zunächst alle Patienten identifiziert, die

Zusammenfassung

Eisenmangel/-anämie ist eine der häufigsten Komplikationen von Krebserkrankungen. Zu dessen Behandlung stehen Bluttransfusionen und Erythropoese stimulierende Faktoren (ESA), orale und intravenöse (i.v.) Eisentherapien zur Verfügung. Vom Gemeinsamen Bundesausschuss werden in einem Therapiehinweis für den Ausgleich des Eisendefizits vorrangig i.v. Eisenpräparate empfohlen. Mittels Routinedaten wurden Patienten identifiziert, die in den Jahren 2012/13 eine Chemotherapie und eine Verschreibung für eine Eisenmangel/-anämie-Therapie bekamen. Diese wurden hinsichtlich demografischer Charakteristika, Art, Dauer und Zeitpunkt der Therapie analysiert. Von N=60.835 chemotherapierten Patienten erhielten 20,3% eine Anämie-Therapie, davon 46,1% nur Bluttransfusionen, 29,4% eine Eisen- und 6,9% eine ESA-Monotherapie. 17,6% erhielten eine Kombinationstherapie, darunter 2,7% eine Kombination aus ESA und Eisen. Das orale Eisen stellte mit 63,4% den größten Anteil an Eisentherapien dar. Obwohl verschiedene Studien ein signifikant besseres hämatologisches Ansprechen einer ESA-Therapie bei zusätzlicher Gabe von i.v. Eisen belegen, spielt diese Therapie in der Versorgungsrealität eine untergeordnete Rolle.

Schlüsselwörter

Eisenmangel, Anämie, Chemotherapie, Anämie-Therapie, Eisenpräparate, Routinedaten

Crossref/doi

doi: 10.24945/MVF.06.19.1866-0533.2192

Hintergrund

Eisenmangel wird als Verminderung des Gesamtkörpereisens definiert und gilt als die weltweit häufigste Mangelerkrankung. Mit einem Anteil von mindestens 50% stellt er außerdem die häufigste Ursache einer Anämie dar (DGHO 2018). Die Symptome eines Eisenmangels sind divers und reichen von Fatigue, Schwindel und Kopfschmerz über Glossitis und Mundwinkelrhagaden bis zu Restless-Legs-Syndrom, verstärkter Infektanfälligkeit, Splenomegalie und Plumer-Vinson-Syndrom (DGHO 2018; Leitner 2016). Darüber hinaus kann ein Eisenmangel zu Komplikationen wie der Verschlechterung der Herzsuffizienz und der kognitiven Entwicklung führen (NIH 2019).

Unter Berücksichtigung des Schweregrades kann zwischen drei Stadien eines Eisenmangels differenziert werden: Speichereisenmangel, eisendefizitäre Erythropoese (funktioneller Eisenmangel) und Eisenmangelanämie (absoluter Eisenmangel). So bewirkt eine negative Eisenbilanz zunächst einen Speichereisenmangel, bei dem es zu keiner eingeschränkten Eisenversorgung der Erythropoese kommt. Es kann bereits in diesem Stadium zu eisenmangelbedingten Störungen wie Fatigue, Konzentrationsstörungen, Schlafstörungen oder Restless-Legs-Syndrom kommen (DGHO 2018). Erst im Zuge der eisendefizitären Erythropoese stellt sich eine unzureichende Versorgung der erythropoetischen Vorstufen im Knochenmark ein. Das Hämoglobin liegt in diesem Stadium dennoch im Normbereich (DGHO 2018; Deutsche Krebsgesellschaft 2016). Eine Eisenmangelanämie liegt schließlich vor, wenn die Hämoglobinkonzentration eisenmangelbedingt unter den alters-, bzw. geschlechtsspezifischen Normwert absinkt. Dieser Wert beträgt der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zufolge 11 g/dl für Kinder zwischen 6 Monaten und 6 Jahren sowie für schwangere Frauen, 12 g/dl für Frauen sowie für Kinder zwischen 6 und 14 Jahren und 13 g/dl für Männer (DGHO 2018; WHO 1968). Ein Eisenmangel ohne Anämie liegt vor, wenn die Transferrinsättigung unter 20% liegt (Soppi 2018). Eisenmangelanämie ist eine der häufigsten Komplikationen bei Patienten mit einer Krebserkrankung, die sowohl durch die Erkrankung selbst, aber auch durch eine notwendige Chemotherapie induziert sein kann (Ludwig et al. 2004; Deutsche Krebsgesellschaft 2016). Die Prävalenz der Eisenmangelanämie liegt für Tumorpatienten in Abhängigkeit der Definition sowie der Tumorart bei 30 - 60% (Leitner 2016; Ludwig et al. 2004). Studienergebnissen zufolge kann eine Anämie bei Patienten mit malignen Erkrankungen ein verringertes Gesamtüberleben zur Folge haben, wenngleich ein kausaler Zusammenhang noch nicht bestätigt werden konnte (Caro et al. 2001; Steinmetz et al. 2013).

Für die Tumorpatienten mit Eisenmangel/-anämie stellen neben der Gabe von Bluttransfusionen und der Behandlung mit Erythropoese stimulierenden Faktoren (ESA), orale und intravenöse (i.v.) Eisentherapien relevante Behandlungsoptionen dar (G-BA 2010). Ziel dieser Therapien ist die nachhaltige Normalisierung der Hämoglobinkonzentration sowie des Gesamtkörpereisens, um anämische Zustände zu unterbinden und eisenmangelbedingte Folgen der Patienten zu mildern (Leitner 2016; Aapro et al. 2018). Für Patienten mit malignen Erkrankungen, bei denen laborchemische Hinweise für einen Speichereisen- bzw. funktionellen Eisenmangel vorliegen, empfehlen die S3-Onkologie-Therapieleitlinie sowie ein Therapiehinweis des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA), dass parallel zur Gabe von ESA eine Behandlung mit i.v. Eisenpräparaten begonnen werden soll (G-BA 2010; Deutsche Krebsgesellschaft 2016). Darüber hinaus empfiehlt die S3-Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft aus dem Jahr 2012 bei einer Anämie mit spezifischer Ursache (Eisenmangel) mit Entzündungszeichen oder manifestiertem Tumor eine Kombination aus ESA-Präparaten und i.v. Eisensubstitution (Deutsche Krebsgesellschaft 2012).

eine Chemotherapie erhielten. Diese wurde anhand der Sonder-Pharmazentralnummer (PZN) 9999092 bzw. der Anatomisch-therapeutisch-chemischen Klassifikationssystem (ATC) Codes V70BA „Zytostatika-Zubereitung“ oder L01* „Antineoplastische Mittel“ definiert.

Anschließend wurde untersucht, ob die identifizierten Patienten eine Eisenmangel/-anämie-Therapie erhalten haben. Dabei wurde zwischen Bluttransfusionen (Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM) Code 20110/20111), eisenhaltigen Präparaten (ATC Code B03A* „Eisenhaltige Zubereitungen“) und/oder ESA (ATC Code B03XA* „Andere Antianämika“) differenziert. Diese Patienten wurden hinsichtlich ihrer demografischen Charakteristika sowie der Art, Dauer und des Zeitpunktes der Eisenmangel/-anämie-Therapie analysiert. Darüber hinaus wurde eine Subkohorte von Patienten identifiziert, welche in jedem Quartal des Analysezeitraums eine gesicherte Tumordiagnose erhalten hat, mit einer Zytostatikatherapie behandelt und zu einem beliebigen Zeitpunkt im Studienzeitraum mit Eisen therapiert wurde. Für diese Patienten wurden sowohl die Dauer der Eisentherapie sowie die Art der Eisentherapie stratifiziert nach Zytostatika-Wirkstoffgruppen untersucht. Sämtliche Outcomes wurden mittels deskriptiver Statistik analysiert.

Ein detailliertes Studienkonzept mit Beschreibung des Projekts wurde vor Beginn der Studie vom Oberversicherungsamt genehmigt (§287(1) SGB V).

Ergebnisse

Insgesamt wurden N=60.835 Patienten identifiziert, die im Untersuchungszeitraum mindestens eine Verschreibung für eine Zytostatika-Therapie erhalten haben. Das entspricht etwa 0,6% der gesetzlich Krankenversicherten in Bayern.

42,5% aller identifizierten chemotherapierten Patienten waren männlich und 51,6% weiblich (für die übrigen Patienten war aufgrund von fehlenden Angaben keine Zuordnung möglich). Das Durchschnittsalter der Gesamtkohorte lag bei 65 Jahren, war allerdings bei den männlichen Patienten mit 66 Jahren um 2 Jahre höher als bei den weiblichen Patienten.

Insgesamt erhielten 20,3% aller Patienten unter Chemotherapie auch eine Eisenmangel/-anämie-Therapie (n=12.356). Die Patienten der Eisenmangel/-anämie-Therapiekohorte waren im Durchschnitt drei Jahre älter als die Patienten der Grundkohorte ohne Eisenmangel/-anämie-Therapie (67 vs. 64 Jahre).

Von jenen Patienten mit Eisenmangel/-anämie-Therapie erhielten 46,1% ausschließlich Bluttransfusionen, 29,4% eine Eisen- und 6,9% eine ESA-Monotherapie, 17,6% der Patienten wurden mit einer Kombinationstherapie behandelt, darunter 2,7% mit einer Kombination aus ESA und Eisen (siehe Abb. 1).

Demzufolge wurden 40,8% der Patienten, die eine Eisenmangel/-anämie-Therapie erhielten, mit Eisen behandelt; Entweder als Monotherapie oder in Kombination mit Bluttransfusionen und/oder ESA. Etwa zwei Drittel der Patienten (67,8%) erhielten über den gesamten Studienzeitraum (8 aufeinanderfolgende Quartale) eine Eisenmangel/-anämie-Therapie für die Dauer von 1-2 Quartalen, 23,4% für 3-4 Quartale, 6,6% für 5-6 Quartale und ein Anteil von 2,2% für 7-8 Quartale. Die Eisen- oder ESA-Therapie erfolgte dabei zu 78,9% in demselben Quartal wie die Chemotherapie und zu 21,1% im Anschluss daran. Alle Bluttransfusionen wurden in demselben Quartal bzw. in denselben Quartalen durchgeführt, in dem auch die Chemotherapie erfolgte.

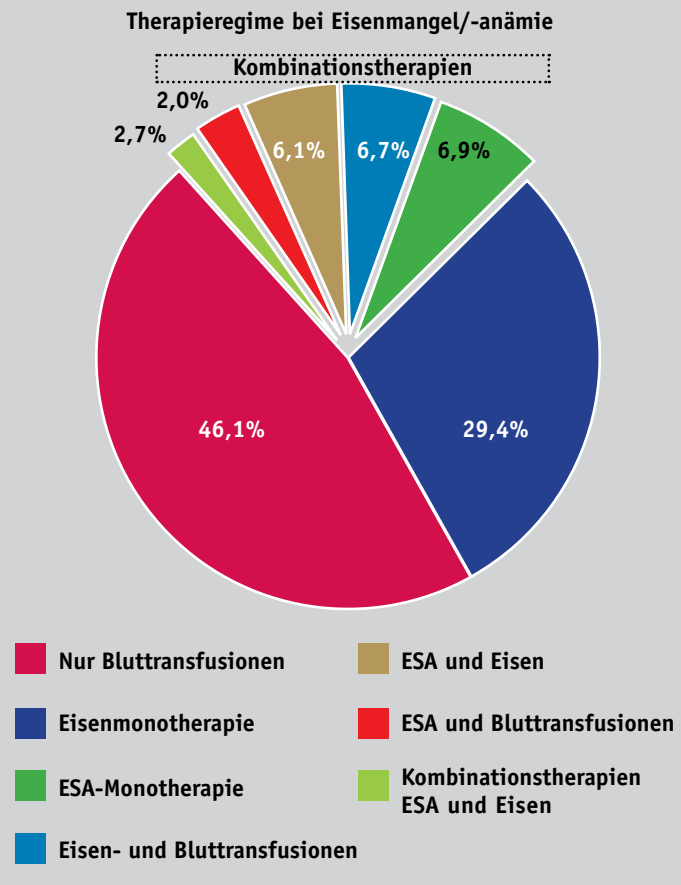


Abb. 1: Therapien bei Eisenmangel/-anämie.

Für die Subkohorte von Patienten mit Chemotherapie, für die quartalsweise eine gesicherte Tumordiagnose vorliegt (n=3.780), wurde die Verwendung von Eisenpräparaten (oral vs. i.v. vs. oral & i.v. Eisen) sowie die Gabe von Eisenpräparaten nach Chemotherapie-Wirkstoffgruppen untersucht. In insgesamt 5.631 Therapiequartalen mit Eisentherapie wurde zu 67,6% orales Eisen, zu 30,2% i.v. Eisen und zu 2,1% eine Kombination aus oralem und i.v. Eisen verschrieben (siehe Abb. 2).

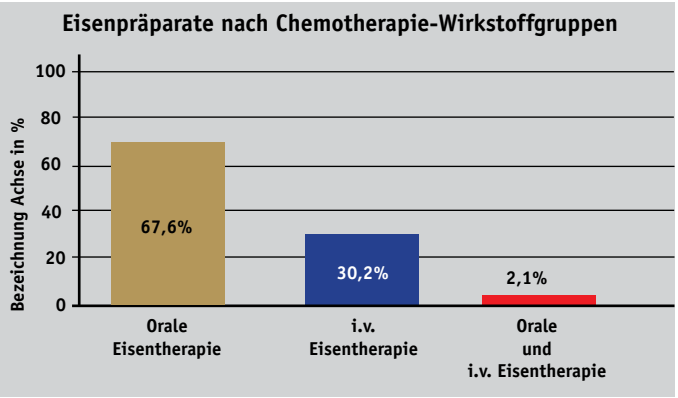


Abb. 2: Eisenpräparate nach Chemotherapie-Wirkstoffgruppen.

Die Behandlung mit oralen Eisenpräparaten ist über alle Chemotherapie-Wirkstoffgruppen hinweg am stärksten vertreten. So hat in etwa 20% aller Chemotherapie-Quartale eine Behandlung mit oralem Eisen und in ca. 10% eine Behandlung mit i.v. Eisen stattgefunden. Weniger als 1% der Patienten wurden in allen Wirkstoffgruppen mit oralem und i.v. Eisen behandelt (siehe Abb. 3).

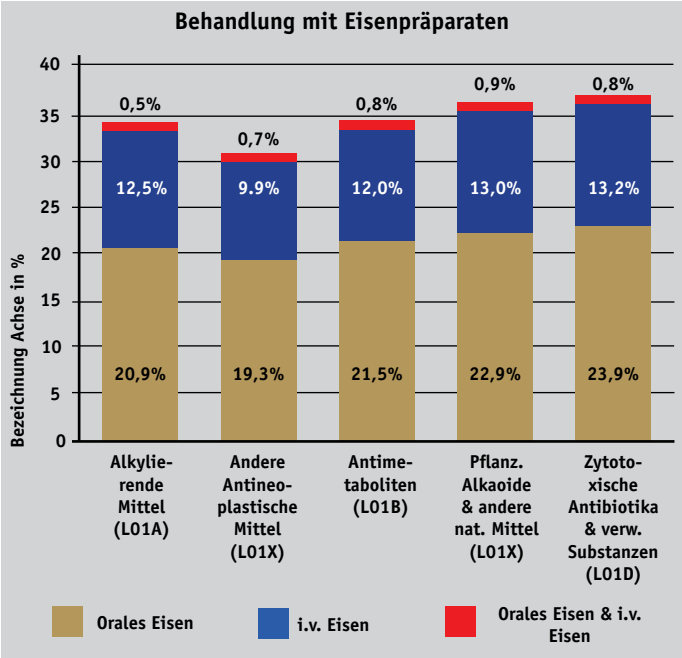


Abb. 3: Behandlung mit Eisenpräparaten.

Diskussion

In dieser Kohortenstudie wurde die Versorgungsrealität hinsichtlich der Eisenmangel/-anämie-Therapie bei Tumorpatienten unter Chemotherapie im Verlauf von zwei Jahren (Q1/2012 bis Q4/2013) in der bayerischen GKV-Bevölkerung anhand von Routinedaten der KVB und Rezeptdaten ambulant tätiger Ärzte in Bayern untersucht. Dabei zeigte sich, dass etwa jeder fünfte Patient entweder parallel oder im Anschluss an seine Chemotherapie mit einer Eisenmangel/-anämie-Therapie behandelt wurde. Die Dauer der Eisenmangel/-anämie-Therapie lag für einen Großteil der Patienten bei 1-2 Quartalen. Es wurden drei Formen der Therapie der Eisenmangel/-anämie bei Tumorpatienten unter Chemotherapie eingesetzt: Bluttransfusionen, ESA und Eisenpräparate. Auch Kombinationen der verschiedenen Therapien wurden beobachtet. Insgesamt erhielt knapp die Hälfte der Patienten mit Eisenmangel/-anämie-Therapie Bluttransfusionen, etwa 30% eine Eisen- und 6,9% eine ESA-Monotherapie. Lediglich 4,7% aller Patienten mit Eisenmangel/-anämie-Therapie wurden sowohl mit ESA als auch mit Eisen behandelt. Unter den Eisenpräparaten wurden orale insgesamt deutlich häufiger als i.v. Präparate verschrieben. Die Kombination aus oralen und i.v. Präparaten kommt in der Versorgung von Chemotherapie-assoziierter Eisenmangel/-anämie kaum zur Anwendung.

Diese Ergebnisse decken sich stark mit den Ergebnissen der eingangs erwähnten deutschen prospektiven Kohortenstudie von Steinmetz und Kollegen. Von N=962 anämischen Krebspatienten erhielten hier lediglich 6% eine Behandlung mit einer Kombination aus ESA und i.v. Eisen. 15% bzw. 20% der Patienten wurden mit einer i.v. Eisen- bzw. mit einer ESA-Monotherapie behandelt (Steinmetz et al. 2016).

Aus internationalen randomisierten klinischen Studien geht hervor, dass Patienten, die eine ESA-Therapie und zusätzlich i.v. Eisen erhalten, eine signifikante Verbesserung der Hb-Werte im Vergleich

Literatur

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V. (DGHO) (2018): Eisenmangel und Eisenmangelanämie. Leitlinie. Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen. Abrufbar unter: https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/eisenmangel-und- eisenmangelanaemie/@@view/pdf/index.pdf (abgerufen am 04.04. 2019)
Leitner, H. (2016): Kongressbericht: Eisentherapie beim Tumorpatienten. In: Tumorboard 2016, 5/1: 18.
National Heart, Lung and Blood Institute (NIH) (2019): Iron Deficiency Anemia. Abrufbar unter: https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/iron-deficiency-anemia (abgerufen am 29. Mai 2019).
Deutsche Krebsgesellschaft e.V (2016): S3-Leitlinie SupportiveTherapie bei onkologischen PatientInnen. Abrufbar unter: https://www.onkopedia.com/de/wissensdatenbank/wissensdatenbank/supportive- therapie/LL_Supportiv_Langversion_1.0.pdf (abgerufen am 28.01.2019).
World Health Organization (WHO) (1968): Nutritional Anaemias. Report of a WHO Scientific Group. World Health Organization Technical Report Series. No. 405. Genf.
Soppi, E.T. (2018): Iron Deficiency without Anemia – A Clinical Challenge. In: Clinical Case Reports 2018, 6/6: 1082–1086.
Ludwig, H./Van Belle, S./Barrett-Lee, P./Birgegard, G./Bokemeyer, C./Gascón, P. et al. (2004): The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): A large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. European Journal of Cancer 2004, 40/5: 2293-2306.
Steinmetz, T./ Schröder, J./Plath, M./Link, H./Vogt, M./Frank, M. et al. (2016): Antianemic Treatment of Cancer Patients in German Routine Practice: Data from a Prospective Cohort Study—The Tumor Anemia Registry. Anemia 2016, doi: 10.1155/2016/8057650.
Caro, J.H./Salas, M./Ward, A./Goss, G. (2001): Anemia as an Independent Prognostic Factor for Survival in Patients with Cancer. American Cancer Society 2001, 91/12: 2214-2221.
Steinmetz, T./Tschechne, B./Harlin, O./Klement, B./Franzem, M./Wamhoff, J. et al. (2013): Clinical experience with ferric carboxymaltose in the treatment of cancer- and chemotherapy-associated anaemia. Annals of Oncology 2013, 24: 475-482.
Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2010): Therapiehinweis zu Erythropoese- stimulierenden Wirkstoffen (zur Behandlung der symptomatischen Anämie bei Tumorpatienten, die eine Chemotherapie erhalten) Zusammenfassende Dokumentation über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage IV. Abrufbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-1428/2010-06-17_AM- RL4_Erythropoese_ZD.pdf (abgerufen am 14.01.2019).
Aapro, M./Beguin, Y./Bokemeyer, C./Dicato, M./Gascón, P./Hofmann, A. et al. (2018): Management of anaemia and iron deficiency in patients with cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. Annals of Oncology, 29 (Supplement 4), iv96 – iv110.
Deutsche Krebsgesellschaft e.V. (2012): Interdisziplinare S3-Leitlinie für Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. Abrufbar unter: https://www.senologie.org/fileadmin/downloads/S3-Brustkrebs-v2012-OL- Langversion.pdf (abgerufen am 06.05. 2019).
Hedenus, M./Birgegard, G./Nasman, P./Ahlberg, L./Karlsson, T./Lauri, B. et al. (2007): Addition of intravenous iron to epoetin beta increases hemoglobin response and decreases epoetin dose requirement in anemic patients with lymphoproliferative malignancies: a randomized multicenter study. Leukemia 2007, 21: 627–632.
Auerbach, M./Ballard, H./Trout, J.R./McIlwain, M./Ackerman, A./Bahrain, H. et al. (2004): Intravenous Iron Optimizes the Response to Recombinant Human Erythropoietin in Cancer Patients With Chemotherapy-Related Anemia: A Multicenter, Open-Label, Randomized Trial. Journal of Clinical Oncology 2004, 22/7: 1301-1307.
Kanuri, G./Sawhney, R./Varghese, J./Britto, M./Shet, A. (2016): Iron Deficiency Anemia Coexists with Cancer Related Anemia and Adversely Impacts Quality of Life. PLOS One 2016, doi: 10.1371/journal.pone.0163817.
Auerbach, M./Silberstein, P.T./Webb, R.T./Averyanova, S./Ciuleanu, T.-E./Shao, J. et al. (2010): Darbepoetin alfa 300 or 500 µg once every 3 weeks with or without intravenous iron in patients with chemotherapy-induced anemia. American Journal of Hematology 2010, 85/9: 655-663.
Bastit, L./Vandebroek, A./Altintas, S./Gaede, B./Pinter, T./Suto, T.S. et al. (2008): Randomized, multicenter, controlled trial comparing the efficacy and safety of darbepoetin alpha administered every 3 weeks with or without intravenous iron in patients with chemotherapy-induced anemia. Journal of Clinical Oncology 2008, 26/10: 1611-1618.
Steensma, D.P./Sloan, J.A./Dakhil, S.R./Dalton, R./Kahanic, S.P./Prager, D.J. et al. (2011): Phase III, randomized study of the effects of parenteral iron, oral iron, or no iron supplementation on the erythropoietic response to darbepoetin alfa for patients with chemotherapy-associated anemia. Journal of Clinical Oncology 2011, 29/1: 97- 105.
Henry, D.H./Dahl, N.V./Auerbach, M./Tchekmedyian, S./Laufman, L.R. (2007): Intravenous Ferric Gluconate Significantly Improves Response to Epoetin Alfa Versus Oral Iron or No Iron in Anemic Patients with Cancer Receiving Chemotherapy. The Oncologist 2007, 12: 231-42

zu Patienten mit oralem Eisen oder keiner zusätzlichen Eisentherapie aufweisen (Hedenus et al. 2007; Auerbach et al. 2004). Durch Steinmetz et al. wurde 2013 in einer deutschen nicht-interventionellen Studie gezeigt, dass die Verbesserung des Hämoglobin (Hb)-Wertes von anämischen Krebspatienten zwischen Patienten mit i.v. Eisencarboxymaltose Monotherapie und mit einer Kombinationstherapie mit ESA vergleichbar ausfallen (Steinmetz et al. 2013).

Mit einem erhöhten Hb-Wert geht einer Studie von Kanuri et al. zufolge auch eine Verbesserung der Lebensqualität einher. So nimmt mit jedem Gramm Anstieg im Hb-Wert auch der Lebensqualitätsscore (FACT-An Fragebogen) um 3,1 Punkte zu (Kanuri et al. 2016).

Eine Untersuchung des direkten Zusammenhangs zwischen einer gesteigerten Lebensqualität bei einer Kombinationstherapie mit ESA und i.v. Eisen vs. ESA und oralem Eisen ergaben ambivalente Ergebnisse. Während Studien von Auerbach und Kollegen (Auerbach et al. 2004, 2010) einen solchen signifikanten Effekt zugunsten der Kombinationstherapie aus ESA und i.v. Eisen belegen konnten, zeigte sich in anderen Studien hierfür kein signifikanter Effekt (Bastit et al. 2008; Steensma et al. 2011).

Limitationen

Die Daten der KVB umfassen sämtliche Abrechnungsdaten aus der ambulanten Gesundheitsversorgung in Bayern. Daten aus der stationären Versorgung liegen jedoch nicht vor. Darüber hinaus gibt es keine Informationen hinsichtlich der Laboruntersuchungen (z. B. Hb-Werte oder Eisenstatus), die bei den Patienten durchgeführt wurden. Eine Aussage zu Hb-Werten war demnach im Zuge dieser Kohortenstudie nicht möglich, ebenso wie die Bestimmung des Schweregrades des Eisenmangels. Aufgrund dessen wurde approximiert, dass aufgrund der Verschreibung von Eisenpräparaten und ESA oder der Durchführung von Bluttransfusionen eine entsprechende Indikation bei den Patienten vorlag.

Obwohl sämtliche rezeptierten und eingelösten Arzneimittelverordnungsdaten vollständig vorliegen, kann es bezüglich der Eisenmedikation und -therapie zu einer Unterschätzung kommen, da die Daten keine Informationen zu sogenannten „over the counter" (OTC) Präparaten enthalten.

Darüber hinaus ist eine Analyse der Diagnosen aus der ambulanten Versorgung lediglich auf Ebene von Quartalen – nicht taggenau – möglich, da diese aus Gründen der Abrechnung nur quartalsbezogen dokumentiert werden.

Fazit

Insgesamt zeigte die Studie einen recht hohen Stellenwert von Eisenpräparaten in der Behandlung von Eisenmangel/-anämie bei chemotherapierten Patienten, wenngleich die Gabe von Bluttransfusionen bei diesen Patienten den höchsten Versorgungsanteil ausmacht. Obwohl verschiedene Studien ein signifikant besseres hämatologisches Ansprechen von Patienten mit Chemotherapie induzierter Anämie bei einer ESA-Therapie mit zusätzlicher Gabe von i.v. Eisen gegenüber einer ESA-Therapie ohne i.v. Eisen belegen (Hedenus et al. 2007; Auerbach et al. 2010; Henry et al. 2007), spielt die Therapie mit einer Kombination aus ESA und i.v. Eisen in der Versorgung eine eher untergeordnete Rolle. Nur wenige Patienten erhalten eine solche Behandlung. Demnach wurden sowohl die Therapieempfehlung aus dem Jahr 2012 der S3-Onkologie Leitlinie als auch der Therapiehinweis des G-BA, dass bei chemotherapierten Patienten mit funktionellem oder Speichereisenmangel parallel zur Gabe von ESA auch i.v. Eisenpräparate verabreicht werden sollten, in der Versorgungsrealität noch nicht vollständig umgesetzt. Jedoch sollte in Hinblick auf die Veröffentlichung von Steinmetz et al. 2013 eine kombinierte Therapie von ESA und i.v. Eisen nur stattfinden, wenn der ESA-Einsatz eine medizinische Notwendigkeit bedingt. Die starke Nutzung oraler Präparate bei der Eisentherapie ist in Verbindung mit den aktuellen Leitlinienempfehlungen kritisch zu sehen (Steinmetz et al. 2013).

Die ESMO Clinical Practice Guideline aus dem Jahr 2018 empfiehlt die Nutzung von oralem Eisen nur bei einem CRP <5 mg/L, da maligne Erkrankungen bzw. die Chemotherapie selbst Entzündungsprozesse hervorrufen, welche die Aufnahmekapazität von oralem Eisen vermindert (Aapro et al. 2018). In Hinblick auf die noch stärkere Begrenzung der Empfehlung von ESA als auch oralem Eisen, sollte die derzeitige Versorgungssituation von Patienten mit malignen Erkrankungen erneut analysiert werden. <<

Zitationshinweis

Hörbrand, et al.: „Eisenmangel/-Anämie bei Tumorpatienten mit Chemotherapie – Ergebnisse einer Kohortenstudie“, in: „Monitor Versorgungsforschung“ (06/19), S. 52-56, doi: 10.24945/MVF.06.19.1866-0533.2192

Autorenerklärung

Dr. Franziska Hörbrand und Johann Fischaleck sind Mitarbeiter der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns (Körperschaft des öffentlichen Rechts), Marie Kohls und Dr. Thomas Hardt sind Mitarbeiter der Vifor Pharma GmbH. Die Analyse erfolgte im Rahmen eines PHARAO-Projektes (objektive Arzneimittelanalysen) mit finanzieller Unterstützung von Vifor Pharma GmbH und wurde zum beidseitigen Erkenntnisgewinn durchgeführt. Alle Autoren haben am Projekt, der Auswertung der Daten sowie der Interpretation der Ergebnisse mitgearbeitet. Interessenskonflikte bestehen bei keinem Mitarbeiter.

Iron deficiency/-anemia in tumor patients with chemotherapy – results of a cohort study

Iron deficiency/anemia is one of the most common complications of cancer. Various treatment options such as blood transfusions, erythropoietin-stimulating agents (ESA) as well as oral and intravenous (i.v.) iron supplements are available. Within a therapy advice, the Federal Joint Committee recommends priority use of i.v. iron supplements to compensate for iron deficiency. In this study, patients with chemotherapy and iron deficiency/anemia therapy were identified in 2012/13 using claims data. These patients were analyzed in terms of demographic characteristics, type, length and time of their therapy. A total of N=60,835 patients with chemotherapy were identified of which 20.3% had an additional anemia therapy. Thereof, 46.1% solely received blood transfusions, 29.4% an iron and 6.9% an ESA monotherapy. 17.6% of the patients received a combination therapy, of which 2.7% were treated with a combination of ESA and iron supplements. Oral iron was the most commonly prescribed iron supplement, accounting for 63.4% of all iron supplements. Although various studies show a significant improvement of hematological response when combining ESA with i.v. iron supplementation, this therapy option seems to play a minor role in real-life treatment.

Keywords

Iron deficiency, anemia, chemotherapy, anemia treatment, iron supplement, claims data

Dr. rer. biol. hum. Franziska Hörbrand
ist Fachreferentin für Arzneimittelanalysen bei der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns. Sie ist promovierte Humanbiologin und hat ihre Dissertation mit Sekundärdaten auf dem Gebiet der Versorgungsforschung zum Thema „Verbrauch von originären und biosimilaren Erythropoetinen bei Patienten mit renaler Anämie“ an der Ludwig-Maximilians-Universität in München verfasst.
Kontakt: franziska.hoerbrand@kvb.de



Marie Kohls
ist seit 2018 als Junior Market Access Manger bei Vifor Pharma Deutschland tätig. Sie hat Gesundheitsökonomie und Management im Gesundheitswesen (Universität Duisburg-Essen) studiert. Ihre Masterarbeit hat sie zum Thema der Marktzulassung und Preisbildung von Biosimilars in Europa angefertigt.

Kontakt: marie.kohls@viforpharma.com



Dr. rer. nat. Thomas Hardt
hat an der Universität Düsseldorf Chemie studiert und wurde 1996 promoviert. Er war von 1998 bis 2010 in verschiedenen Positionen im pharmazeutischen Außendienst tätig, u.a. als Nationaler Verkaufsleiter. Seit 2010 ist er bei Vifor Pharma Deutschland beschäftigt und seit 2015 als Head of Market Access & Business Development tätig.
Kontakt: thomas.hardt@viforpharma.com



Johann Fischaleck
hat an der Ludwig-Maximilians-Universität Würzburg Pharmazie studiert und 1993 seine Weiterbildung zum Fachapotheker für Klinische Pharmazie am Kreiskrankenhaus Freising abgeschlossen. Er ist seit 2001 bei der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns tätig. Die Position als Teamleiter Arzneimittel hat er seit 2012 inne.
Kontakt: johann.fischaleck@kvb.de

