

## **Besonderheiten bei hämatologischen Neoplasien im höheren Lebensalter**

Aufgrund der demographischen Entwicklung und der Zunahme maligner Tumoren, auch der hämatologischen Neoplasien, im höheren Lebensalter erfordert diese Patientengruppe mehr Aufmerksamkeit. In dieser Übersicht werden einige Besonderheiten dieser Patientengruppe beschrieben.

Die Unterscheidung zwischen „alten“ und „jungen“ Patienten orientiert sich bei hämatologischen Neoplasien häufig daran, ob der Patient eine intensive Standardchemotherapie einschließlich Hochdosistherapien mit autologer oder allogener Stammzellgabe toleriert oder nicht.

Während früher in der Mehrzahl der Studien bei Patienten mit hämatologischen Neoplasien ein „höheres“ Lebensalter, d.h. meistens ein Alter über 60 Jahren, ein Ausschlusskriterium war, wird in neueren Studien immer häufiger versucht, statt des kalendarischen Lebensalters das biologische Lebensalter als Auswahlkriterium heranzuziehen. Allerdings gibt es keine klaren Kriterien für das biologische Alter, vielmehr bleibt die Zuordnung vor allem der klinischen Einschätzung des Arztes überlassen. Doch gibt es erste Hinweise dafür, dass objektive Kriterien, welche durch ein geriatrisches Assessment erhoben werden, besser als die alleinige klinische Einschätzung geeignet sind, ältere Patienten mit malignen hämatologischen Neoplasien hinsichtlich ihrer Behandlungsfähigkeit zu beurteilen (Tucci 2009; Winkelmann 2010). Ein Vorschlag für ein geriatrisches Assessment wurde von der Arbeitsgruppe „Geriatrische Onkologie“ vor einiger Zeit erarbeitet (Friedrich 2003).

Eine weitere Entwicklung in den letzten 10 Jahren ist, Studien speziell für ältere Patienten durchzuführen. Erfolgreiche Beispiele dafür sind Studien bei großzellig diffusen B-Zellymphomen (Coiffier 2002, 2010; Pfreundschuh 2008) und beim Multiplen Myelom (Facon 2007; Mateos 2010). Dagegen sind die Behandlungsfortschritte bei älteren Patienten mit akuten Leukämien in den letzten 20 Jahren leider relativ gering (Juliussen 2009; Rowe 2010; Späth-Schwalbe 1994). Dies liegt zumindest bei den akuten myeloischen Leukämien auch daran, dass der Anteil der Patienten mit besonders ungünstigen biologischen Eigenschaften der Leukämie mit zunehmendem Lebensalter steigt (Laubach 2008). Eine intensive Chemotherapie ist für einen großen Teil dieser Patienten nicht nützlich (Kantarjian 2010). Um Behandlungsentscheidungen bei dieser Patientengruppe zu erleichtern,

wurden deshalb prognostische und prädiktive Faktoren herausgearbeitet (Röllig 2010; Krug 2010).

Je günstiger die Prognose von Malignomen bei älteren Patienten, um so größer ist die prognostische Bedeutung von Komorbiditäten (Kendal 2008). Dies ist besonders für Patienten mit chronisch lymphatischen Leukämien, indolenten Non Hodgkin Lymphomen sowie einige myeloproliferative Erkrankungen bedeutsam.

Komorbiditäten können sowohl hinsichtlich ihrer prognostischen Bedeutung für die Überlebenszeit, als auch als Ursache erhöhter Toxizitäten bedeutsam sein (Pal 2010). Daraus ergeben sich beispielsweise für die Behandlung einer CLL unterschiedliche Behandlungsempfehlungen, abhängig von der Nierenfunktion und der Gesamt-Komorbiditätslast (Hallek 2009). Komorbiditäten bedingen ausserdem eine Polypharmazie mit potentiell kritischen Interaktionspotentialen (Flood 2009; Puts 2010).

Für ältere Patienten hat, besonders in der palliativen Situation, der Erhalt oder die Verbesserung der Lebensqualität eine wesentlich höhere Bedeutung als die alleinige Lebenszeitverlängerung (Wedding 2007; Meran 2009). Dies ist bei Behandlungsentscheidungen zu berücksichtigen und schließt bei älteren Tumorpatienten auch die Behandlung von Komorbiditäten ein (Flood 2006; Maas 2007). D.h., dass beispielsweise die Behandlung einer Depression für die Verbesserung der Lebensqualität eine höhere Priorität haben kann als die Tumorbehandlung.

Die mit über 70 % hohe Prävalenz einer Anämie bei Patienten mit hämatologischen Neoplasien und die nachteiligen Folgen einer Anämie für alte Menschen erfordern eine erhöhte Aufmerksamkeit bei Diagnostik und Behandlung (Verbeke 2010; Späth-Schwalbe 2006). Bei manchen Myelodysplasien (mit niedrigem Risiko) kann die Gabe von Erythropoese-stimulierenden Substanzen (ESA) sehr hilfreich sein (Greenberg 2009; Oliva 2010). Bei Chemotherapie-assoziierte Anämie ist die Gabe von ESAs umstritten, hier sind mögliche Vorteile wie Reduktion des Transfusionsbedarfs gegenüber einem erhöhten Thrombo-embolierisiko und anderen potentiellen Risiken abzuwägen (Hershman 2009).

Ein höheres Lebensalter ist ein wesentlicher Risikofaktor für eine Chemotherapie-assoziierte Neutropenie. Ältere, neutropenische Patienten mit einer hämatologischen Neoplasie weisen ein erhöhtes Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko auf. Deshalb wird bei dieser Patientengruppe bei Chemotherapien mit einem hohen (>20 %) oder

intermediärem Risiko (10-20 %) für eine Neutropenie die prophylaktische Gabe eines Granulozyten-Kolonie stimulierenden Faktors (G-CSF) empfohlen (Aapro 2011). Ein bisher noch kaum beachtetes Problem bei älteren Patienten mit hämatologischen Neoplasien ist eine erhöhte Rate an Zweit- oder Drittneoplasien. Beispielsweise verstarben in der R-CHOP vs CHOP Studie von Coiffier jeweils 9 % in beiden Studienarmen an einer Zweitneoplasie (Coiffier 2010). Zusammengefasst wird die Zahl ältere Patienten mit hämatologischen Neoplasien in den nächsten Jahren weiter deutlich zunehmen. Grundlage für Behandlungsentscheidungen sollte nicht allein das kalendarische Lebensalter sein. Ein geriatrisches Assessment kann bei der Behandlungslenkung hilfreich sein. Ältere Patienten haben häufig eine hohe Komorbiditätslast, welche u.a. zu einer Polypharmazie führt. Ein besonderes Augenmerk sollte auf mögliche Medikamenteninteraktionen gelegt werden. Eine erhöhte Vulnerabilität gegenüber einer Chemotherapie ist zu berücksichtigen.

Prof. Dr. Ernst Späth-Schwalbe

Vivantes Klinikum Spandau

Klinik für Innere Medizin m.S. Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin

Neue Bergstrasse 6

13585 Berlin