

Indolente Non Hodgkin Lymphome

- Trends in der Diagnose und in der Therapie in Deutschland (2006-2009) -

♦ Schmidt C.*¹, Fingerle-Rowson G.*^{2,14,15}, Boehme A.³, Brendel K.⁴, Fischer R.⁵, Gonnermann M.⁶, Höhler T.⁷, Kegel T.⁸, Kellermann L.⁹, Nusch A.¹⁰, Pönisch W.¹¹, Woitinas F.¹², Wendtner C.-M.^{2,13}, Dreyling M.¹

¹ University Hospital Grosshadern, Ludwig Maximilians University, Munich, Germany ² University Hospital Cologne, Cologne, Germany ³ ONKOLOGIKUM, Frankfurt, Germany ⁴ Oncology Office Nuremberg, Germany ⁵ Oncology Office, Loerrach, Germany ⁶ Evangelical Hospital Dinslaken, Dinslaken, Germany ⁷ Prosper Hospital, Recklinghausen, Germany ⁸ Universital Hospital Halle, Halle (Saale), Germany ⁹ Oncology Information Service, Freiburg, Germany ¹⁰ Oncology and Internal Medicine Office, Ratingen, Germany ¹¹ University Hospital Leipzig, Leipzig, Germany ¹² Oncology Office, Munich, Germany ¹³ Klinikum Schwabing, Munich, Germany ¹⁴ Hoffmann-LaRoche Ltd. Basel, Switzerland ¹⁵ Janssen-Cilag GmbH, Neuss, Germany

Einleitung

Maligne Non Hodgkin Lymphome gehören zu den malignen Erkrankungen, deren jährliche Inzidenz in den letzten 30 Jahren am schnellsten gestiegen ist. Die zur Verfügung stehenden Therapieoptionen reichen von Watch and Wait bis zu dosisintensiven Therapien mit autologer bzw. allogener PBSCT. In der Therapieauswahl wird der behandelnde Arzt von einer Reihe von Faktoren beeinflusst (Allgemeinzustand des Patienten, zur Verfügung stehende Medikamente, klinische Studienergebnisse, persönliche Erfahrungen, institutionsbedingte technische Möglichkeiten)

Untersuchungsziele

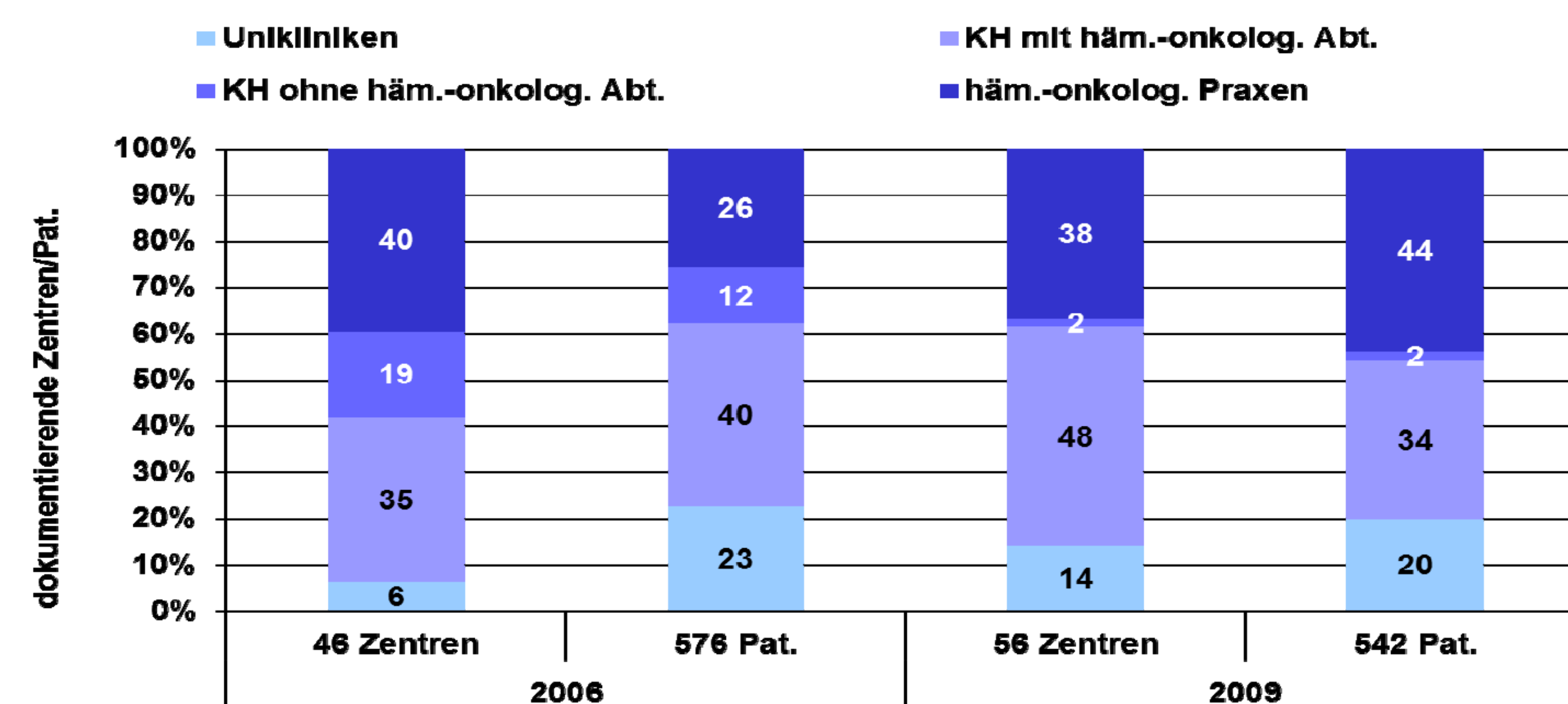
- ♦ Wie werden in Deutschland die zur Verfügung stehenden diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten in der Praxis umgesetzt?
- ♦ Gibt es Unterschiede in der Versorgung zwischen Universitätskliniken (UH), städtischen Krankenhäusern (NUH) und onkologischen Praxen (OH)?
- ♦ Werden die zur Zeit der Erhebung aktuellen wissenschaftlichen Standards in der Praxis umgesetzt?
- ♦ Gibt es Unterschiede in der Verabreichung von Supportivtherapie zwischen den Institutionen?

Methode und Stichprobenbildung

In 2006 und 2009 wurden bundesweite retrospektive Erhebungen in einer repräsentativen Stichprobe von Zentren, die low grade Lymphome behandeln, durchgeführt. Die Zusammensetzung der Stichprobe wurde definiert durch die Verteilung der behandelten Prävalenz auf Universitätskliniken, nicht-universitäre Krankenhäuser und hämatologisch-onkologische Praxen, entsprechend den Angaben aus einer Befragung bei 495 Zentren. Aus den Respondern (13%) wurden die 46 (06)/57 (09) Zentren ausgewählt, um die regionale demographische und Versorgungsstruktur zu wiedergeben. In den teilnehmenden Zentren werden ca. 10% der low grade NHL-Patienten in Deutschland behandelt. Die pseudonymisierte retrospektive online/papier Dokumentation erfolgte auf der Basis der vorhandenen Daten in Zentren. Das Einschlusskriterium war eine Therapieentscheidung (Start, Änderung der Therapie, Ende) im jeweils IV. Quartal 2006 und 2009. Die Dokumentation wurde online automatisch und durch Monitore auf Vollständigkeit und Plausibilität geprüft. Die geprüften 576 (06)/ 542 (09) Therapieverläufe wurden anonymisiert und in SPSS analysiert.

Ergebnisse

VERTEILUNG DER BEHANDELTEN PRÄVALENZ



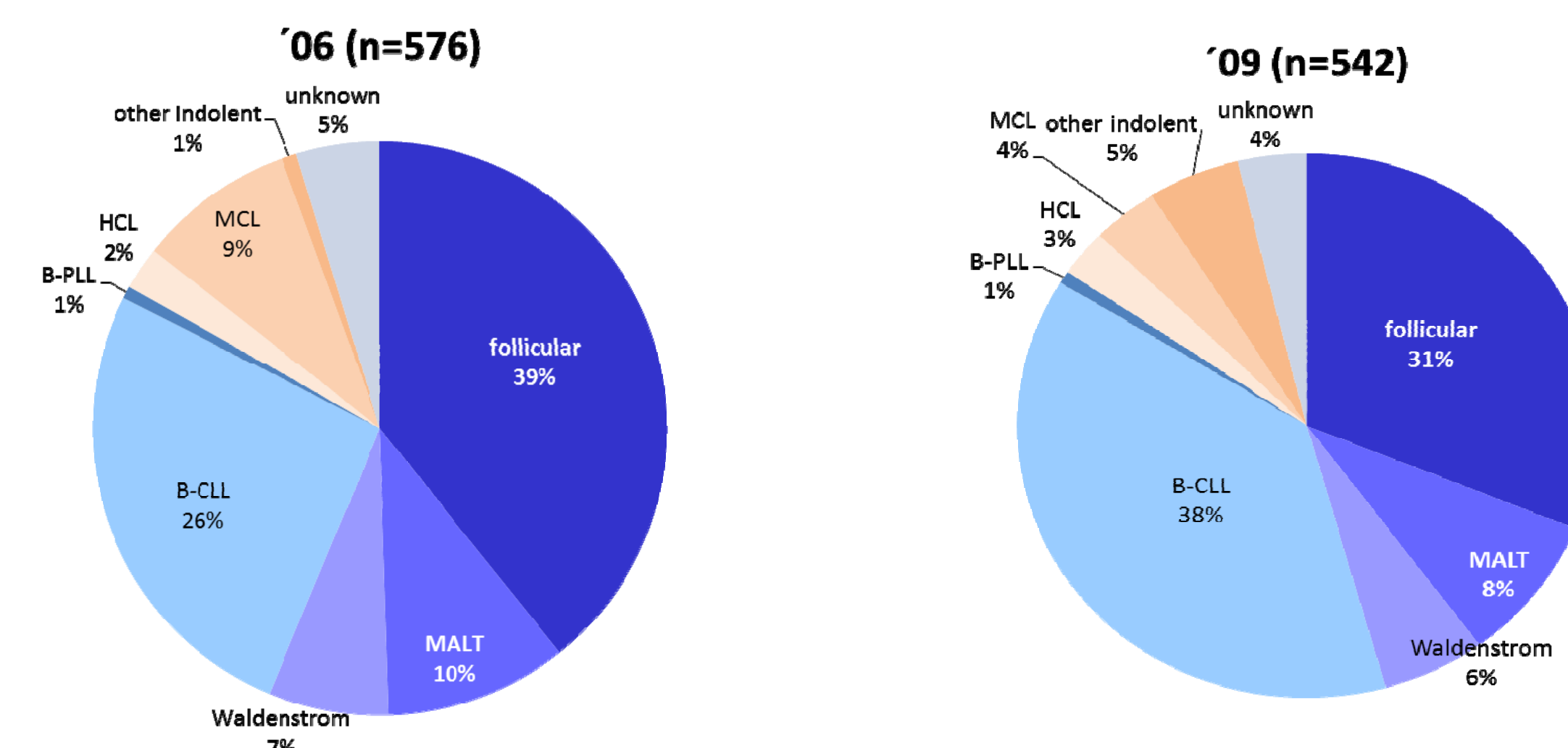
In dem Untersuchungszeitraum hat sich die Verteilung der behandelten Prävalenz deutlich verändert, es werden nur noch selten Patienten in den nicht-spezialisierten Krankenhäusern und dafür deutlich mehr Patienten in den hämatologisch-onkologischen Praxen behandelt.

EPIDEMIOLOGISCHE DATEN

	2006	2009
Sex (m/f)	330 m / 243 f (58% / 42%)	286 m / 235 f (53% / 47%)
Median age in initial diagnosis years (range)	67 (17 – 95)	70 (20 – 95)
Age structure		
20 – 29 y.	1%	1%
30 – 39 y.	3%	1%
40 – 49 y.	8%	7%
50 – 59 y.	16%	14%
60 – 69 y.	34%	24%
70 – 79 y.	29%	40%
≥ 80 y.	10%	14%
Indication		
FL + MZL	63 (17-94)	67 (24-90)
CLL	69 (40-95)	72 (39-95)
MCL	68 (39-86)	71 (42-89)
Lymphoplasmocytic lymphoma	73 (56-91)	70 (20-87)

♦ Das mediane Alter stieg von 67 auf 70 Jahre. Der Anteil an älteren Patienten (> 70J) stieg von 39% auf 55%. Eine Erklärung bietet der höhere Anteil an CLL Patienten in der 2009er Kohorte (38% vs. 26% in 2006), wobei diese Patienten älter sind als die Patienten mit anderen indolenten Lymphomen (68 Jahre vs. 72 Jahre). Das mediane Alter ist jedoch in allen Indikationen gestiegen.

- ♦ Entsprechend erhöhte sich der Anteil der Patienten mit behandlungsbedürftigen Komorbiditäten (47 vs. 65 %)
- ♦ Die Verteilung der Krankheitsstadien war in beiden Kohorten vergleichbar.
- ♦ Die Behandlung von Patienten in klinischen Studien blieb mit 10% niedrig.



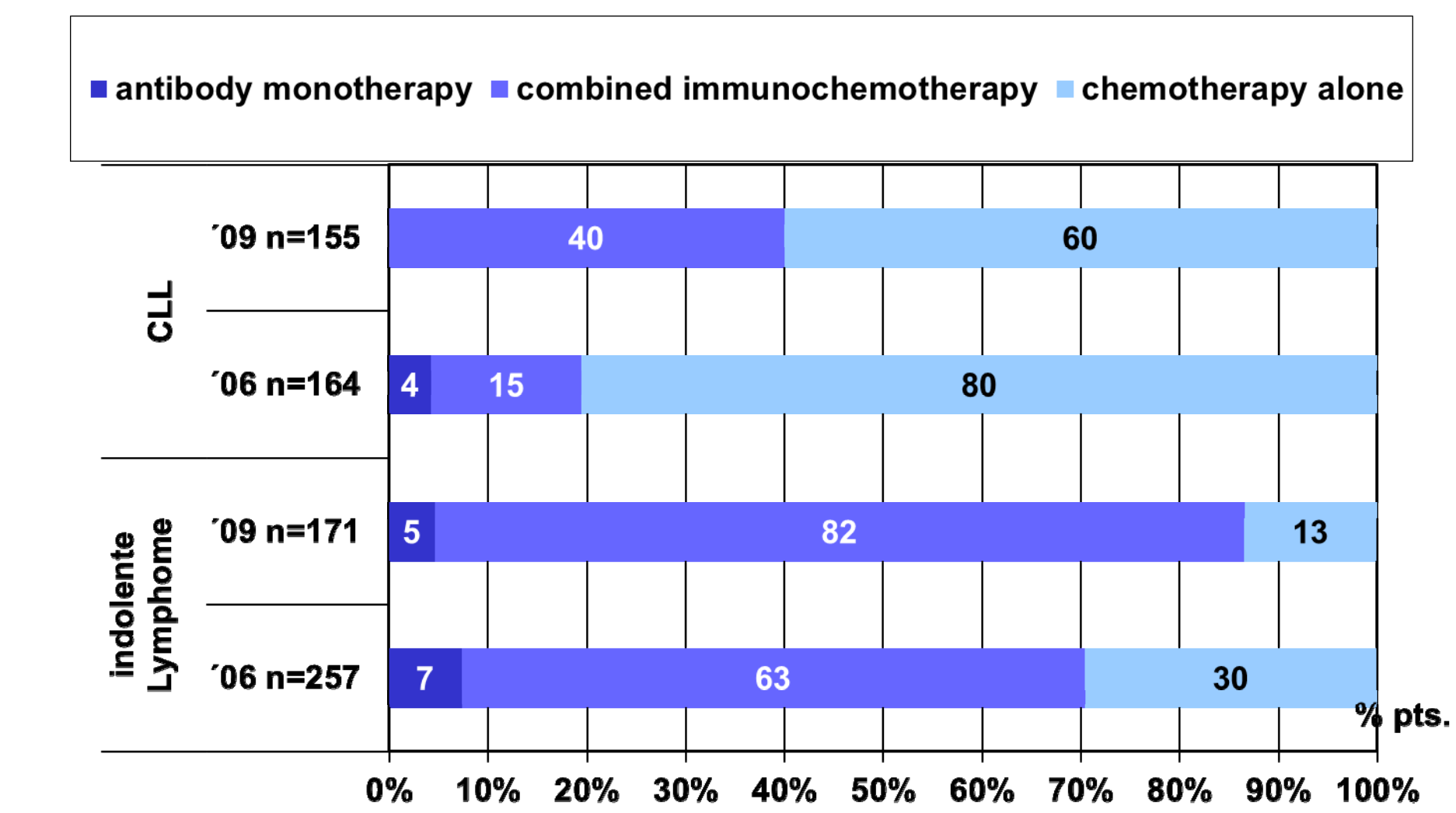
DIAGNOSTIK

	Indolent Lymphoma		CLL	
	2006 n = 290 pts.	2009 n = 206 pts.	2006 n = 151	2009 n = 207
Histological diagnosis				
Lymph node resection	70%	56%	20%	24%
Lymph node biopsy	27%	21%	15%	9%
Fine needle cytology	7%	0%	5%	0%
Bone marrow biopsy	62%	54%	83%	60%
Flow cytometry	0%	8%	0%	16%
Imaging				
CT	96%	85%	63%	42%
MRI	17%	9%	3%	2%
FDG-PET	4%	3%	1%	0%
Ultrasound	91%	84%	93%	82%
Bone scintigraphy	31%	8%	5%	0%

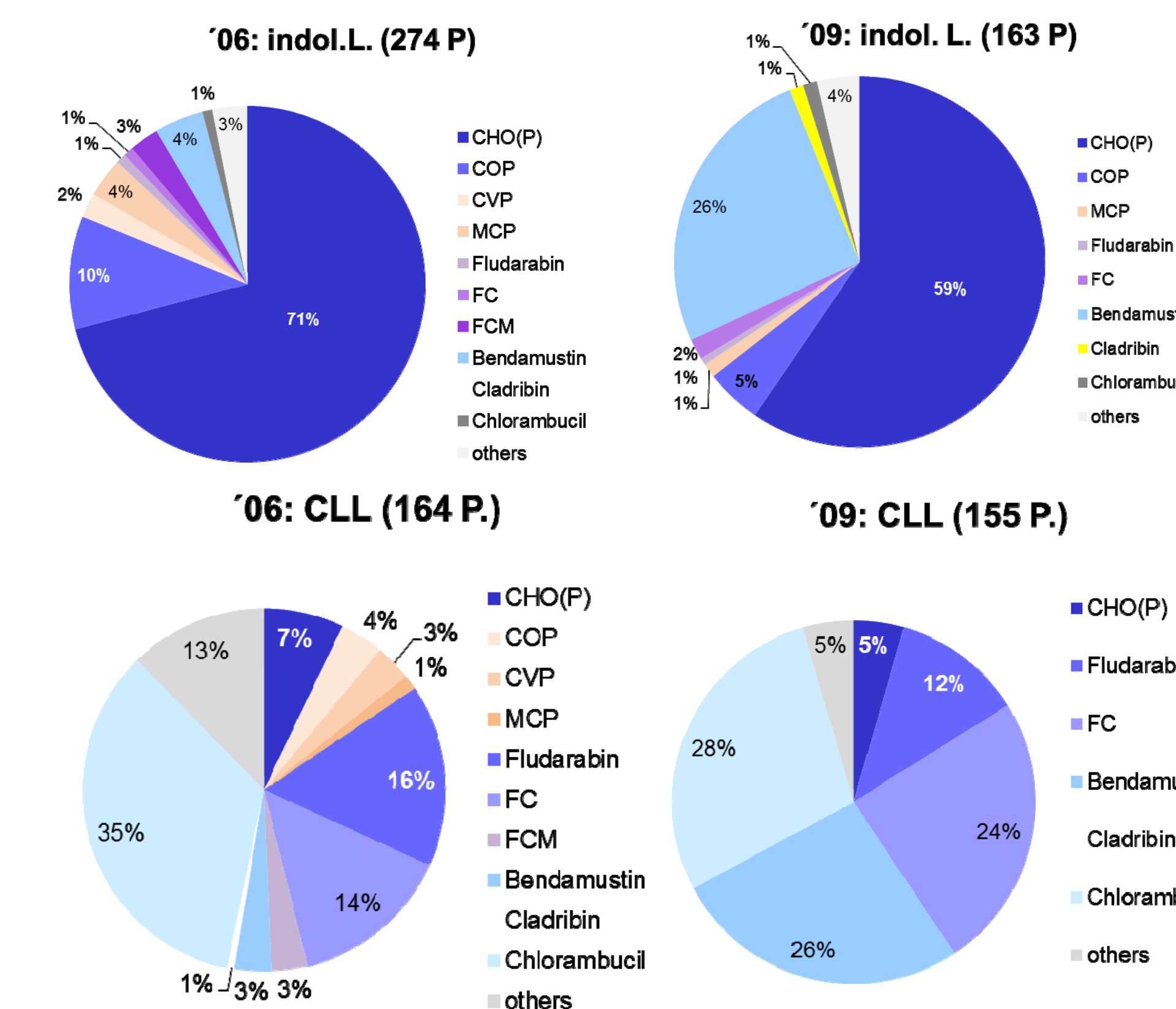
Bildgebende Methoden und Knochenmarkspunktionen wurden zur Stadieneinteilung 2009 weniger häufig durchgeführt als 2006. Dafür nahm der Anteil an durchflusszytometrischen Methoden zur Diagnostik zu. Die Feinnadelaspirationszytologie als Methode zur Diagnosestellung spielte analog der Leitlinien 2009 keine Rolle mehr. Skelettszintigrafien spielten kaum eine Rolle. Die Rolle des PET-CT in der Diagnostik bei indolenten Lymphomen und CLL bleibt gering.

Diese Arbeit wurde unterstützt durch Mundipharma GmbH, Limburg, Germany, Janssen Pharmaceuticals, Neuss, Germany

THERAPIE



Ein Anstieg von Rituximab-basierten Therapien wurde sowohl bei den indolenten Lymphomen als auch, sogar noch stärker bei der CLL gesehen. Die alleinige Chemotherapie spielte bei den indolenten Lymphomen nur noch eine untergeordnete Rolle.



Insgesamt wurden weniger Chemotherapie-Regime eingesetzt, die Therapie wird standardisiert. Bei den indolenten Lymphomen sank der Anteil von CHOP-ähnlichen Therapien zugunsten von Bendamustinhaltigen Therapien.

Auch in der CLL-Therapie konnte sich Bendamustin etablieren und v.a. CHOP-ähnliche Therapien ersetzen.

Supportive Care	2006	2009
None	52%	35%
Erythrocyte packs	32%	30%
Erythropoietin	10%	1%
G-CSF	22%	34%
Immunglobulins	19%	13%
Antibiotics	34%	29%
Antifungal	13%	16%
Antivirals	2%	9%

2009 wurde mehr Supportivtherapie verabreicht als 2006. Insbesondere G-CSF und antivirale Medikation wurde häufiger eingesetzt, wogegen die Gabe von Erythropoietin und Immunglobulinen abnahm. Dieser Trend kann mit dem höheren Anteil der Antikörper-Therapie erklärt werden.

Zusammenfassung:

Es wurden wichtige Trends in der Diagnostik und Therapie indolenter Lymphome und CLL gezeigt. Die Diagnostik wird vermehrt auf neue Methoden wie Durchflusszytometrie gestützt. Rituximab-basierte Immunochemotherapieregime wurden zum Standard (auch vermehrt bei der CLL). Bendamustin konnte sich in der Therapie indolenter Lymphome und CLL etablieren. Die Behandlung von Patienten geschieht vermehrt im niedergelassenen Sektor. Der Supportivtherapie (insbesondere mit G-CSF und Virostatika) wurde mehr Raum gegeben.

Financial Disclosures:

Dreyling, M: La Roche Ltd. Scientific Board Member, Mundipharma GmbH; Redner-Honorare und Support f. klinische Studien
 Fingerle-Rowson, G.: Angestelltenverhältnis bei Janssen-Cilag GmbH, Neuss, zur Zeit La Roche Ltd., Basel, Schweiz
 Kellermann, L.: Honorare für projektbezogene Arbeiten von Mundipharma GmbH und Janssen-Cilag GmbH
 Wendtner C-M: LaRoche Ltd. und Mundipharma GmbH; Scientific Board Member, Redner-Honorare und Support f. Klinische Studien