



# Hämatologie

**50 NHL: Länger progressionsfrei überleben mit Typ-II-CD20-Antikörper // 51 MCL-Patienten in Studien am besten aufgehoben // 51 Option für niereninsuffiziente Patienten mit multiplem Myelom // 52 CAR-T-Zell-Therapie: Auch logistisch eine Herausforderung – und weitere Meldungen vom DGHO 2018 // 55 CME: Klinisches Bild und Management – Hyperleukozytose und Leukostase bei der akuten myeloischen Leukämie**

## NHL: Länger progressionsfrei überleben mit Typ-II-CD20-Antikörper

Bei Patienten mit Rituximab-refraktärem indolentem Non-Hodgkin-Lymphom (rNHL) erhöht die Addition des gegen CD20-gerichteten monoklonalen Antikörpers Obinutuzumab das progressionsfreie Überleben (PFS) im Vergleich zur alleinigen Bendamustin-Therapie.

**B**esonders NHL-Patienten, die nicht auf den CD20-Antikörper Rituximab ansprechen, haben eine schlechte Prognose. Schon in der ersten Analyse der GADOLIN-Studie hatte sich abgezeichnet, dass die Hinzunahme von Obinutuzumab deren PFS verlängert. Das wurde nun in einer geplanten, aktualisierten Analyse bestätigt.

In die Phase-III-Studie wurden 413 rNHL-Patienten, davon 335 mit folliculärem Lymphom (FL), aufgenommen. Zur Induktion erhielten die Probanden randomisiert Bendamustin allein (120 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche [KOF]/d, Tage 1 + 2 in bis zu 6 Zyklen) oder Bendamustin (90 mg/m<sup>2</sup> KOF/d; Tage 1 + 2 in allen Zyklen) plus Obinutuzumab (1.000 mg/d; Tage 1, 8 + 15 in Zyklus 1; Tag 1 in Zyklus 2–6). Patienten des Obinutuzumab-Arms, die auf die Therapie ansprachen (progressionsfrei), erhielten eine Erhaltungstherapie mit Obinutuzumab (1.000 mg; alle 2 Monate über 2 Jahre). Die mediane Nachbeobachtung betrug 31,8 Monate.

Patienten des Obinutuzumab-Arms lebten im Median 11,7 Monate länger progressionsfrei (25,8 vs. 14,1 Monate; Hazard Ratio 0,57; 95 %-Konfidenzintervall 0,44–0,73). Das mediane Gesamtüberleben (OS) wurde noch nicht erreicht, war aber in der Obinutuzumab-Gruppe länger ( $p = 0,027$ ). Die Vorteile

für PFS und OS zeigten sich auch bei den Patienten mit FL.

Unerwünschte Ereignisse (Grad 3–5) traten bei 72,5 % der Patienten im Obinutuzumab-Arm und bei 65,5 % im Bendamustin-Arm auf. Am häufigsten waren Neutropenien, Thrombozytopenien, An-

ämien und Infusionsreaktionen. Im Obinutuzumab-Arm starben 16 Patienten (7,8%), im Bendamustin-Arm 13 Patienten (6,4%) infolge der Nebenwirkungen.

**Fazit:** Patienten mit einem rNHL lebten im Median um 11,7 Monate länger progressionsfrei, wenn sie statt Bendamustin allein eine Induktionstherapie mit Obinutuzumab plus Bendamustin und eine Erhaltungstherapie mit Obinutuzumab erhalten hatten. *Paula Risch*

Cheson BD et al. Overall Survival Benefit in Patients With Rituximab-Refractory Indolent Non-Hodgkin Lymphoma Who Received Obinutuzumab Plus Bendamustine Induction and Obinutuzumab Maintenance in the GADOLIN Study. *J Clin Oncol.* 2018;36(22):2259-66

## CLL: Immunphänotypisierung des Liquors unumgänglich bei neurologischen Symptomen

Patienten, deren CLL das ZNS infiltriert hat, können ein ganzes Spektrum neurologische Symptome aufweisen. Häufig sind Störungen der Hirnnervenfunktion, aber auch Bewusstseinsstörungen bis hin zum Delir können auftreten. Jeder Patient mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) und neurologischen Symptomen benötigt eine Liquorpunktion mit Immunphänotypisierung – unabhängig von Stadium und systemischer Aktivität der Erkrankung. Denn Zytologie und bildgebende Verfahren können trotz ZNS-CLL unauffällig sein. Dies empfehlen Nyanza Timmers und Kollegen. Sie stießen in der Literatur auf 170 Fälle von ZNS-Beteiligung bei CLL, die zwischen 1973 und 2017 beschrieben worden sind. Gut die Hälfte der Patienten wies eine Beteiligung der Hirnnerven auf. Am häufigsten kam es zu Doppelbildern oder Visusbeeinträchtigungen. Rund 15 % der Patienten mit ZNS-CLL sind psychisch verändert oder bauen geistig ab. Diagnostisch ist die Untersuchung des Liquors wegweisend. Auf die zytologische Analyse allein ist aber kein Verlass. Die Liquorflüssigkeit sollte also immunphänotypisiert werden. Dabei ist darauf zu achten, dass es zu keiner Kontamination mit peripherem Blut kommt, um falsch positive Ergebnisse zu vermeiden. Das Analysat darf daher keine Erythrozyten enthalten. Strikte Therapieempfehlungen gibt es nicht. Dokumentiert sind Versuche mit Chemotherapie mit oder ohne Rituximab; Monotherapie mit Rituximab; Strahlentherapie; und die Gabe von Ibrutinib, eines Inhibitors der Bruton-Tyrosinkinase. *Robert Bublak*

Timmers NKLM et al. Central nervous system localisation of chronic lymphocytic leukaemia, description of two very distinct cases and a review of the literature. *Ann Hematol.* 2018;97(9):1627-32