

## Hämatologische Neoplasien im Kindesalter

## Verändert ALL-Therapie das Wachstum?

Kinder, die sich aufgrund einer akuten lymphatischen Leukämie (ALL) einer Therapie unterziehen müssen, nehmen an Gewicht zu, haben ein reduziertes Längenwachstum und einen in der Folge gestiegenen BMI. Das gilt auch für Therapieschemata ohne kraniale Bestrahlung, so eine aktuelle US-Studie (n = 372).

Kinder und Jugendliche im Alter von 2–18 Jahren nahmen teil. Alle waren an ALL erkrankt, gegen die sie zweieinhalb (Mädchen) bzw. drei Jahre lang (Jungen) in drei Phasen behandelt wurden: Induktion (6 Wochen), Konsolidierung (8 Wochen), Erhaltung (120 Wochen für Mädchen, 146 Wochen für Jungen). In der siebten bis neunten Woche der Erhaltung fand eine erste, in den Wochen 17 bis 19 eine zweite Re-Induktion statt. Statt einer Schädelradiatio wurden die Kinder mit 13–25 intrathekalen Chemotherapien behandelt. Die Forscher analysieren neben den abso-

luten Wachstumsmesswerten, Veränderungen, die sich jeweils gegenüber den Voruntersuchungen ergeben hatten, ausgedrückt in z-Scores (Differenz zum Mittelwert in Einheiten der Standardabweichung).

Waren zum Zeitpunkt der Diagnose rund 26 % der Patienten übergewichtig oder adipös, wuchs dieser Anteil bis zum Abschluss der Studie auf 50 %. Die z-Scores für den BMI stiegen signifikant während der Therapiephasen mit hohen Glukokortikoiddosen (Induktion und Re-Induktion II). Dies war ein Resultat sinkender z-Scores für das Längenwachstum bei gleichzeitig mäßigen Zunahmen der z-Scores für das Körpergewicht. Auch im ersten Jahr nach Therapie stiegen die BMI-Werte.

Es sei unwahrscheinlich, dass sich eine exzessive Gewichtssteigerung früh im Therapieverlauf wieder umkehren lasse, so die Forscher in ihren Überlegungen zur Prävention der geschilderten Veränderungen.

*Eine ALL-Therapie erhöht offenbar bei betroffenen Kindern das Risiko für Übergewicht.*

Es müsse daher in der Induktionsphase interveniert werden; die Patienten und ihre Familien sollten zu einem angepassten Ernährungsverhalten motiviert werden. Mit Zucker gesüßte Getränke und das Herumsitzen vor irgendwelchen Bildschirmen seien einzuschränken. Und um Defizite bei der Körpergröße zu vermeiden, sei eine Beurteilung der endokrinen Situation zu erwägen, um einen Mangel an Wachstumshormon zu erfassen. Auch sei es wichtig, die Behandlungsschemata zu überprüfen.

Robert Bublak

Browne EK et al. Changes in Body Mass Index, Height, and Weight in Children During and After Therapy for Acute Lymphoblastic Leukemia. *Cancer*. 2018;124(21):4248-59

## kurz notiert

## Forschung/Therapie in Deutschland

## Update der ESMO-RCC-Leitlinie +++

Die European Society for Medical Oncology (ESMO) habe die im Januar 2019 publizierte Praxisleitlinie zum Nierenzellkarzinom (RCC) zwischenzeitlich aktualisiert (zuletzt am 21.02.2019). Darauf wies Stefanie Zschäbitz vom Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg, Universitätsklinikum Heidelberg, gegenüber InFo Hämatologie + Onkologie hin. Der Tyrosinkinaseinhibitor (TKI) Tivozanib werde in der aktuellsten Leitlinienfassung nicht mehr für die Zweitlinientherapie nach einer TKI-Therapie empfohlen. Der erst kürzlich im Artikel von Zschäbitz publizierte Behandlungsalgorithmus hatte diese Option noch aufgeführt [Zschäbitz S. Schwerpunkt Nierenzellkarzinom: Aktuelle zielgerichtete Therapie des RCC. InFo Hämatologie + Onkologie. 2019;22(3):10-2; <http://doi.org/c338>]. red.

## CAR-T-Zell-Forschung in Würzburg +++

Das Universitätsklinikum Würzburg (UKW) koordiniert das von der EU geförderte Projekt CARAMBA, das auf die Therapie des multiplen Myeloms (MM) mit SLAMF7-CAR-T-Zellen abzielt (Phase I/II). Zugleich ist das UKW am EURE-CART-Projekt beteiligt. Hier läuft eine Studie (Phase I/IIa) zur akuten myeloischen Leukämie und MM. red.

## Immunmodulatorische Substanzen als Add-on?

## Lenalidomid beim folliculären Lymphom

Unter Patienten mit zuvor unbehandeltem folliculären Lymphom war die Wirksamkeit einer Therapie aus Rituximab und Lenalidomid mit der Kombination aus Chemotherapie und Rituximab vergleichbar. Das Nebenwirkungsprofil war allerdings unterschiedlich und sprach für die Chemotherapie-basierte Behandlung. Das geht aus einer aktuellen Phase-III-Studie hervor, in der Rituximab plus Chemotherapie mit Rituximab plus Lenalidomid verglichen worden ist.

Die Behandlung mit Rituximab plus Lenalidomid bestand aus 18 Zyklen der beiden Medikamente. Bei der Kombination Rituximab plus Chemotherapie konnte der jeweilige Behandler zwischen drei Rituximab-basierten Chemotherapieriegimes wählen.

Primäre Endpunkte waren die vollständige Ansprechrate (bestätigt oder unbestätigt) nach 120 Wochen sowie das progressionsfreie Überleben. Bei allen Patienten wurde im Anschluss eine Erhaltungstherapie mit Rituximab vor-

genommen: alle acht Wochen für zwölf Zyklen.

Insgesamt wurden 1.030 Patienten einem der beiden Therapiearme randomisiert zugewiesen; 513 wurden mit Rituximab plus Lenalidomid, 517 mit Rituximab plus Chemotherapie behandelt. Die vollständige Ansprechrate nach 120 Wochen war in beiden Gruppen ähnlich: Sie betrug 48 % unter Rituximab/Lenalidomid und 53 % unter Rituximab/Chemotherapie (p = 0,13). Die Rate für das progressionsfreie Überleben lag nach drei Jahren bei 77 versus 78 %. Im Rituximab-Chemotherapie-Arm erlitten allerdings mehr Patienten Neutropenien vom Grad 3/4 (32 vs. 50 %) und febrile Neutropenien (2 vs. 7 %). Im Rituximab-Lenalidomid-Arm kamen dafür mehr Hautreaktionen vom Grad 3/4 vor (7 vs. 1 %).

Christian Behrend

Morschhauser F et al. Rituximab plus Lenalidomide in Advanced Untreated Follicular Lymphoma. *New Engl J Med*. 2018;379(10):934-47