

Chronische myeloische Leukämie Komorbiditäten berücksichtigen

Bei Patienten mit chronischer myeloischer Leukämie (CML) müssen bei der Auswahl von Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI) auch die Komorbiditäten bedacht werden, genauso wie die Wirksamkeit der TKI sowie das Krankheitsstadium und die Behandlungsziele des Patienten. Zusätzlich bedarf es einer engen Überwachung des Gesamtgesundheitszustands des Patienten. Auf diese Weise können Sicherheit und Erfolg der TKI-Therapie optimiert werden.

Komorbiditäten steigern nicht nur das Risiko für TKI-Nebenwirkungen wie eine periphere arterielle Verschlusskrankheit, sondern stehen als Todesursache für CML-Patienten unter TKI-Therapie an erster Stelle. Das Management der Komorbiditäten sollte demnach ein wichtiges Element der Behandlung von CML-

Patienten sein. Entscheidend ist hierbei die Auswahl des für den einzelnen Patienten am besten geeigneten TKI, die enge



Bei CML-Patienten unter TKI sollten Risikofaktoren überwacht werden.

Überwachung von Risikofaktoren und die Behandlung der Begleiterkrankungen. Bei der Auswahl eines geeigneten TKI sollte das Nebenwirkungsprofil der einzelnen Wirkstoffe herangezogen werden. Eine Metaanalyse zeigte, dass Zweitgenerations-TKI, vor allem Nilotinib und Dasatinib, mit einem höheren Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse behaftet sind als der Erstgenerations-TKI Imatinib. Trotzdem kann die Behandlung mit einem Zweitgenerations-TKI, vorzugsweise Bosutinib, sinnvoll sein, wenn eine CML mit hohem Risiko vorliegt oder der Patient einen TKI-Stopp anstrebt. Dann ist die Überwachung von Risikofaktoren durch Kontrolle von Blutdruck, Nüchternblutglukose und Blutfetten besonders wichtig. Außerdem sollte der Patient zu einer gesunden Lebensweise angehalten werden.

Sabrina Kempe

Cortes J. How to manage CML patients with comorbidities. *Blood*. 2020;136(22):2507-12.

Primäre Plasmazellleukämie

Stammzelltherapie ohne Nutzen?

Bei Patienten mit primärer Plasmazellleukämie (pPCL) werden Stammzelltransplantationen (HCT) mittlerweile häufiger durchgeführt. Dennoch ist diese Erkrankung weiterhin mit einem hohen Mortalitätsrisiko verbunden. Zu diesem Ergebnis kam eine US-Arbeitsgruppe nach Auswertung der Daten von 348 pPCL-Patienten, die zwischen 2008 und 2015 eine HCT erhalten haben; 277 bekamen autologe Stammzellen, 71 allogene. Das mediane Alter der Patienten betrug 60 bzw. 56 Jahre. Bei vielen, aber nicht bei allen Patienten waren Daten über die Induktionschemotherapie verfügbar.

In den vier Jahren nach der autologen HCT waren 7 % der Patienten ohne ein Rezidiv gestorben, 76 % hatten ein Rezidiv entwickelt. Das progressionsfreie Überleben betrug nach vier Jahren 17 % und das Gesamtüberleben 28 %. Ein Karnofsky-Performancestatus > 90 und ein sehr gutes partielles Ansprechen gingen in einer Multivarianzanalyse mit einem besseren Gesamtüberleben nach der autologen HCT einher.

Für die allogene HCT ergaben sich nach vier Jahren eine Mortalitätsrate ohne Re-

zidiv von 12 %, eine Rezidivrate von 69 %, ein progressionsfreies Überleben von 19 % und ein Gesamtüberleben von 31 %.

Im Vergleich zu pPCL-Patienten aus den Jahren 1995 bis 2006, die in der CIBMTR-Datenbank registriert waren, zeigte sich in der aktuellen Untersuchung eine Steigerung des HCT-Einsatzes von

12 % im Jahr 1995 auf 46 % im Jahr 2009. Doch die Patienten der aktuellen Kohorte hatten schlechtere Überlebenschancen als die früheren Patienten: Das 3-Jahres-Gesamtüberleben lag nach allogener HCT bei 38 versus 39 % (aktuelle vs. frühere Kohorte), nach autologer HCT bei 35 versus 62 %.

Christian Behrend

Dhokal B et al. Hematopoietic cell transplantation utilization and outcomes for primary plasma cell leukemia in the current era. *Leukemia*. 2020;34(10):3338-47.

kurz notiert

IgM-Antikörper modulieren Thromboserisiko

Natürliche Immunglobulin-M(IgM)-Antikörper tragen offenbar auch eine Bedeutung für Blutgerinnung und Thromboserisiko. Darauf deuteten u. a. bereits Daten hin, die ein Team um Christoph Binder, Wien, Österreich, vorgelegt hatte. In einer aktuellen Publikation konnten die Forschenden nun in vitro und im TiermodeLL den Zusammenhang noch detaillierter aufschlüsseln [Obermayer G et al. *Blood*. 2020; <https://doi.org/fzvm>]: Demnach binden viele IgM-Antikörper an sog. OSE („oxidation-specific epitopes“) auf bestimmten Membranabschnürungen von Zellen, den Mikrovesikeln (MV). „Wir gehen davon aus, dass genau diese spezifischen MV besonders entzündungs- und gerinnungsfördernd sind“, werden die Wissenschaftler in einer Meldung zur Studie zitiert. „Die Studie lässt uns erstmals verstehen, warum Menschen mit einer niedrigen Zahl an natürlichen IgM-Antikörpern ein erhöhtes Thromboserisiko aufweisen.“

Das Team testete zudem, ob sich diese Erkenntnis therapeutisch nutzen lässt: Sie verabreichten Mäusen den natürlichen OSE IgM-Antikörper LR04 und konnten sie somit vor einer MV-vermittelten Lungenthrombose schützen. LR04 störe die Interaktion von MV mit der Gerinnungskaskade, vermuten Binder und Kollegen. Dazu passe ihre Beobachtung, dass LR04 mit dem Gerinnungsfaktor X/Xa um die Bindung an MV konkurriere. Inwiefern der Therapieansatz auch bei Menschen reüssiert, bleibt abzuwarten. **Moritz Borchers**