Ältere Patienten mit B-Zell-Lymphom

Nach CAR-T-Zell-Therapie: Herz in Gefahr

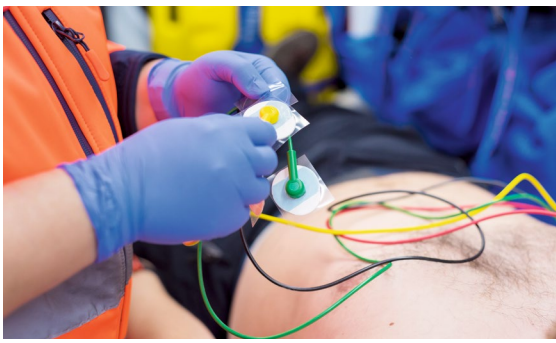
Vor allem für ältere Patienten mit einem B-Zell-Lymphom ist das Risiko, innerhalb von 30 Tagen nach einer CAR-T-Zelltherapie ein schweres kardiovaskuläres Ereignis zu erleiden, erhöht. Ein engmaschiges Monitoring könnte daher sinnvoll sein. Das lässt sich aus einer retrospektiven Auswertung einer Kohorte von 165 Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem großzelligem B-Zell-Lymphom schließen, die mindestens zwei systemische Therapien hinter sich hatten. Das mediane Alter der Patienten lag bei 60 Jahren, 72 % waren männlich. 9 % der Patienten wiesen in der Vorgeschichte eine koronare Herzkrankheit auf, 8 % eine Herzinsuffizienz. 94 % der Betroffenen erhielten Axicabtagen-Ciloleucel, die übrigen Tisagenlecleucel.

Bei 16 % der Patienten trat innerhalb von 30 Tagen nach der CAR-T-Zelltherapie ein schweres kardiovaskuläres Ereignis auf. In 64 % der Fälle handelte es sich um Arrhythmien, die eine medizinische Intervention erforderlich machten. 12 % hatten ein zerebrovaskuläres Ereignis, weitere 12 % eine neue oder sich verschlechternde Herzinsuffizienz oder eine Kardiomyopathie, 6 % nichttödliche Myokardinfarkte, und in einem Fall kam es vermutlich infolge eines Myokardinfarkts zum Herztod.

91 % aller Ereignisse traten in den ersten 16 Tagen nach der CAR-T-Zelltherapie auf. Sechs Patienten erlebten innerhalb von 30 Tagen ein Rezidiv eines schweren kardiovaskulären Ereignisses.

Faktoren, die mit einem erhöhten Risiko für ein schweres kardiovaskuläres Ereignis innerhalb von 30 Tagen assoziiert waren, waren ein Alter ab 60 Jahren, ein früher Beginn eines Zytokinfreisetzungssyndroms, ein Zytokinfreisetzungssyndrom ≥ Grad 3, eine lange Dauer eines Zytokinfreisetzungssyndroms und die Anwendung von Tocilizumab.

Das Auftreten eines schweren kardiovaskulären Ereignisses innerhalb von 30 Tagen war nicht mit dem progressionsfreien Überleben oder dem Gesamtüberleben assoziiert. *Kathrin von Kieseritzky*



© herraez / stock.adobe.com

Arrhythmien gehörten zu den häufigsten unerwünschten Ereignissen nach der Therapie.

Steiner RE et al. Cardiovascular events in patients treated with chimeric antigen receptor t-cell therapy for aggressive B-cell lymphoma. Haematologica. 2021; https://doi.org/hzks

kurz notiert

Können Hypomethylanzien auch Onkogene hochregulieren?

Azacitidin (Aza) und Decitabin (Deci) sind Onkologika, die meist bei hämatologischen Neoplasien zum Einsatz kommen. Auch Jahrzehnte nach ihrer Entdeckung ist immer noch nicht völlig klar, wie genau die Substanzen wirken; eine prominente Hypothese lautet, dass Aza und Deci Tumorsuppressorgene epigenetisch wieder „anschalten", indem sie sie demethylieren. Daher werden sie auch Hypomethylanzien (HM) genannt. Angenommen, HM wirkten tatsächlich über ihr Demethylierungspotenzial: Könnten sie dann nicht genauso auch Onkogene anschalten? Diese eigentlich naheliegende Frage hat jetzt ein internationales Forschungsteam aufgeworfen – und Daten präsentiert, die dafür sprechen, dass genau das passieren kann [Liu YC et al. N Engl J Med. 2022;386(21):1998-2010]. In zwei kleinen Kohorten (n = 25; n = 43) von Personen mit myelodysplastischen Syndromen (MDS) registrierte das Team nach einer HM-Monotherapie eine Hochregulierung der Expression des Onkogens SALL4 (bei 40 % bzw. 30 %), was mit einem schlechteren Gesamtüberleben einherging. In diesen Fällen ließe sich SALL4 ggf. als weiteres Target nutzen, spekuliert das Team. So oder so sei der HM-Onkogeneffekt weiter abzuklären! *Moritz Borchers*

Rezidiviertes multiples Myelom

Dreifachkombi schneidet am besten ab

Beim ersten Rezidiv eines multiplen Myeloms lohnt es sich, den Immunmodulator Pomalidomid der Kombination aus Bortezomib und Dexamethason hinzuzufügen. Dies gilt auch für Betroffene mit ungünstiger Prognose, wie die Post-hoc-Analyse der OPTIMISMM-Studie zeigt.

An der offenen, randomisierten Phase-III-Studie hatten 226 mit Lenalidomid vorbehandelte Personen mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom ab 18 Jahren teilgenommen, die zuvor erst eine Therapielinie erhalten hatten. Im Rahmen der Studie bekamen alle Teilnehmenden Bortezomib und Dexamethason, ein Teil von ihnen zusätzlich Pomalidomid.

Unter der Dreifachkombination verbesserte sich das mediane progressionsfreie Überleben im Vergleich zur alleinigen Behandlung mit Bortezomib und Dexamethason sowohl bei Betroffenen im einem Alter ab 65 Jahren (22,0 vs. 13,1 Monate; p = 0,0258), als auch bei Personen unter 65 Jahren (17,6 vs. 9,9 Monate; p = 0,0369) signifikant. Das mediane progressionsfreie Überleben betrug bei Teilnehmenden mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatininclearance < 60 ml/min) 15,1 versus 9,5 Monate (Hazard Ratio [HR] 0,67) und bei Personen ohne Einschränkung der Nierenfunktion 22,0 versus 13,1 Monate (HR 0,45).

Auch Betroffene mit zytogenetischen Hochrisikomerkmalen profitierten von der zusätzlichen Pomalidomidgabe: In dieser Gruppe betrug das mediane progressionsfreie Überleben 14,7 versus 9,9 Monate (HR 0,39).

In allen Subgruppen verbesserte sich unter der Dreifachkombination im Vergleich zur Bortezomib und Dexamethason die Ansprechrate. *Kathrin von Kieseritzky*

Richardson PG et al. Pomalidomide, bortezomib, and dexamethasone at first relapse in lenalidomide-pretreated myeloma: A subanalysis of OPTIMISMM by clinical characteristics. Eur J Haematol. 2022;108(1):73-83