

## Immuntherapie kann bildgestützt in Tumoren injiziert werden

Eine intratumorale Applikation von Immuntherapeutika ist unter Bildkontrolle auch bei tiefer gelegenen Karzinomen möglich. Dafür spricht eine Fallserie am MD Anderson Cancer Center, die jedoch auch mögliche Schwachstellen aufzeigte.

Die meisten Studien zur intratumoralen Immuntherapie werden bei Patienten mit malignen Melanomen gemacht. Ob eine lokale Applikation auch dann infrage kommt, wenn der Tumor nicht oberflächlich und tastbar ist, sondern eine Injektion unter Bildkontrolle erfordert, ist dagegen wenig erforscht. Erste Erfahrungen mit solchen Therapien haben Radiologen und Onkologen des MD Anderson Cancer Center in Houston gesammelt. Die jetzt veröffentlichten Ergebnisse von 85 Patienten sprechen dafür, dass die Eingriffe technisch machbar und mit einer geringen Rate an schweren Komplikationen verbunden sind.

67 Patienten wurde ein experimentelles Immuntherapeutikum gegeben, zusammen erhielten sie 327 Injektionen; behandelt wurden vor allem Melanome (50 %) und Sarkome (21 %), aber auch Eierstock-, Brust und Darmkrebs. Weitere 18 Melanompatienten erhielten insgesamt 113 Injektionen mit Talimogen laherparepvec (TVEC). In allen Fällen mussten die Präparate unter radiologischer Kontrolle in die Tumoren einge-

bracht werden. Das Tumolvolumen betrug im Mittel 6,4 cm<sup>3</sup> (experimentelle Therapie) beziehungsweise 3,5 cm<sup>3</sup> (TVEC), das injizierte Volumen 2,0 ml beziehungsweise 0,5 ml.

Für die Injektion wurden unterschiedliche Methoden gewählt. Die Verteilung und Retention der Medikamente konnte in den meisten Fällen nicht beurteilt werden; einzig ein experimenteller Wirkstoff ließ sich, da iodhaltig, in der Computertomografie nachweisen. Die Injektion des Präparats führte bei gleicher Methode allerdings zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen – von einer nahezu kompletten Füllung des Tumolvolumens bis zur Leckage in das umgebende Gewebe bei minimaler Speicherung im Tumor.

Das technische Prozedere, also das Einführen der Nadel, ging nicht mit unerwünschten Effekten einher. Schwere Nebenwirkungen ( $\geq$  Grad 3) waren aber trotzdem zu verzeichnen: Sie traten mit den experimentellen Therapien bei 2 % und mit TVEC bei 4 % der Injektionen auf. Dazu gehörten unter anderem Atemnot und schwere grippeartige Be-

schwerden innerhalb von 24 Stunden nach der Applikation. Bei sieben Patienten der ersten Gruppe ähnelten die Beschwerden denen eines Zytokin-Freisetzungssyndroms; bei einem Betroffenen entwickelte sich dieses innerhalb weniger Minuten, obwohl er vorausgegangene Injektionen toleriert hatte.

Für die Studienautoren zeigen die Daten die Machbarkeit des Ansatzes: Immuntherapien könnten demnach bildgestützt mehrfach und auch in tiefer gelegene und viszerale Tumoren injiziert werden. Allerdings müssten die behandelnden Ärzte darauf vorbereitet sein, nicht nur mit typischen postprozeduralen Komplikationen, sondern auch mit systemischen immunvermittelten Reaktionen umzugehen.

Noch zu klären sei, mit welcher Injektionstechnik die besten Ergebnisse erzielt werden können. Wenn ein Immuntherapeutikum nicht am Zielort ankommt, kann das nicht nur die Wirksamkeit beeinträchtigen – die hohen Wirkstoffdosen können vielmehr auch eine starke systemische Exposition zur Folge haben.

**Fazit:** Laut den Erkenntnissen einer Fallserie, ist die intratumorale Applikation von Immuntherapeutika unter Bildkontrolle auch bei tiefer gelegenen Karzinomen möglich. *Dr. Beate Schumacher*

Sheth RA et al. Assessment of Image-Guided Intratumoral Delivery of Immunotherapeutics in Patients With Cancer. JAMA Netw Open 2020; 3: e207911

## Erythema migrans: Variabilität ist die Regel



Erythema migrans im Bereich des Schlüsselbeins.

© CMAJ, 2020;192:E584

Eine 56-jährige Frau hatte wegen eines Erythems am Hals, Myalgien und leichten Fiebers Cefalexin erhalten. Nach zwei Wochen klagte sie zusätzlich über Herzklopfen und Schwindel. Bei erneuter Befragung erinnerte sie sich an einen Zeckenstich beim Joggen. Die Serologie war positiv auf Lyme-Borreliose. Trotz Gabe von Ceftriaxon (2 g intravenös täglich) kam es zu einem atrioventrikulären Block ersten und dann zweiten Grades, sodass auf Doxycyclin umgestellt wurde. Das EKG normalisierte sich nach sechs Wochen.

Andere Organbeteiligungen waren nicht nachweisbar.

Es handelt sich um den typischen Verlauf einer Lyme-Karditis, mit der man bei circa 4–10% der Erwachsenen rechnen muss. Das Erythema migrans ist im vorliegenden Fall allerdings nicht klassisch. Erwarten würde man eine konzentrische randbetonte Hautrötung mit einer zentralen Markierung an der Einstichstelle. *Prof. Heinrich Holzgreve*

Franco-Avecilla D et al. Lyme carditis presenting with an atypical rash. CMAJ. 2020; 192: e584