

Neue und frühe Nachweismethode für Nebenwirkungen auf den Herzmuskel bei Immuntherapie zur Krebsbehandlung

Neuartige Immuntherapien mit „Checkpoint-Hemmern“ (Immun-Checkpoint-Inhibitoren (ICI)) haben die Behandlung von Krebserkrankungen revolutioniert und zu verbesserten Therapieergebnissen geführt. Die Therapie soll das patienteneigene Immunsystem „entfesseln“, so dass Krebszellen besser erkannt und angegriffen werden können. Die Studie einer interdisziplinären Forschergruppe des Universitätsklinikums Bonn (UKB) konnte zeigen, dass die neuartige Krebstherapie den Herzmuskel in bisher unbekanntem Ausmaß subklinisch beeinträchtigen kann. Die Ergebnisse der prospektiven Herz-MRT Studie sind in der renommierten Fachzeitschrift Radiology erschienen.

Bonn, 29. September 2021 – Das Hauptaugenmerk der Studie lag auf dem Auftreten einer Herzmuskelentzündung (sog. Myokarditis) unter ICI-Therapie. Diese kann (zunächst) asymptomatisch und subklinisch – also für die Patienten nicht spürbar – verlaufen. In seltenen Fällen jedoch kann ein fulminanter, also sehr rascher und schwerwiegender Verlauf vorliegen. Bisher war unbekannt, inwieweit die ICI-Therapie auch bei asymptomatischen Patienten zu entzündlichen Veränderungen im Herzmuskel führt. Bei den Studienteilnehmern waren nach Beginn einer ICI-Therapie zur Krebsbehandlung insbesondere MRT-spezifische Entzündungsmarker des Herzmuskels erhöht und Anzeichen einer systolischen Dysfunktion (Beeinträchtigung der Herzverformung) vorhanden.

Normalerweise verhindern die sogenannten Immun-Checkpoints eine überschießende Reaktion des Immunsystems (sogenannte Autoimmunreaktion) gegen körpereigene, gesunde Zellen. Manche Tumoren aktivieren gezielt solche Immun-Checkpoints, so dass Immunzellen, die den Tumor eigentlich erkennen und bekämpfen könnten, stark geschwächt werden. Bei der ICI-Therapie wirken sogenannte Checkpoint-Hemmer oder Immun-Checkpoint-Inhibitoren dem entgegen: Sie verhindern die Unterdrückung der Immunantwort und bewirken so, dass das Immunsystem den Tumor besser erkennt und verstärkt angreift.

Veränderungen im Herzmuskelgewebe

Ziel der Studie war es zu untersuchen, inwieweit die ICI-Behandlung Veränderungen des Herzmuskels hervorruft, die mit modernen Herz-MRT-Techniken nachgewiesen werden können, wie z.B. Entzündung, Fibrose (krankhafte Vermehrung des Bindegewebes) oder Funktionsstörungen des Herzens. In der Studie wurden erstmals Krebspatienten, bei denen eine ICI-Therapie geplant war, unmittelbar vor und 3 Monate nach Beginn der ICI-Therapie mit hochsensitiven quantitativen Herz-MRT-Techniken untersucht. Die ICI-Therapie war die einzige Krebsbehandlung, die während des Studienzeitraums angewandt wurde. Die Ergebnisse sollen dazu beitragen, dass schwerwiegende Nebenwirkungen unter Immuntherapie frühzeitig erkannt werden, um diesen möglicherweise auch rechtzeitig vorbeugen zu können.

„Mittels hochsensitiver MRT-Marker konnten wir bei den Studienteilnehmern Veränderungen im Herzmuskelgewebe nachweisen, welche auf eine entzündliche Mitreaktion im Rahmen der Therapie hindeuten“, erklärt PD Dr. Anton Faron. Der Mediziner ist Facharzt der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie am Universitätsklinikum Bonn (UKB). Interessanterweise liefen diese

Veränderungen bei den meisten Patienten ohne begleitende Symptome ab. „Diese Beobachtung zeigt uns, dass wir mit dem Herz-MRT ein wichtiges Instrument in der Hand haben, das beispielsweise dazu beitragen kann, mögliche Therapienebenwirkungen frühzeitig zu erkennen und Therapien so besser und genauer steuern zu können“, betont Faron.

Studie eröffnet womöglich Möglichkeit, Therapien genauer zu steuern

Die ICI-bedingte Herzmuskelentzündung ist eine seltene, aber potenziell ernsthafte Nebenwirkung, die am ehesten innerhalb der ersten 3 Monate nach Behandlungsbeginn auftritt. Daher haben die Ergebnisse wichtige Implikationen für die klinische Praxis und die zukünftige Forschung.

Die hochsensitiven MRT-Techniken liefern einen bedeutenden Beitrag. Sie bieten die Möglichkeit einer fortgeschrittenen Gewebecharakterisierung: „Wir konnten zeigen, dass sich eine diffuse Entzündung gerade mit den modernen quantitativen MRT-Techniken nachweisen lässt. Dies hat einen unmittelbaren Bezug, auch für die Entdeckung schwerer Verläufe einer ICI-assoziierten Herzmuskelentzündung bei symptomatischen Patienten“, erklärt PD Dr. Julian Luetkens. Er leitet die kardiale MRT-Diagnostik und mit dem QILaB (Quantitative Imaging Lab Bonn) zudem eine Arbeitsgruppe am Universitätsklinikum Bonn, die sich mit der Entwicklung und dem Einsatz innovativer quantitativer Verfahren in der MRT beschäftigt.

An der interdisziplinären Studie des Universitätsklinikums Bonn waren dessen Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, die Medizinische Klinik und Poliklinik III der Inneren Medizin sowie die Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie beteiligt.

Publikation: Anton Faron, MD* • Alexander Isaak, MD* • Narine Mesrobian, MD • Matthäus Reinert, MD • Katjana Schwab, MD • Judith Sirokay, MD • Alois M. Sprinkart, MD • Franz-Georg Bauernfeind, MD • Darius Dabir, MD • Claus C. Pieper, MD • Annkristin Heine, MD • Daniel Kuetting, MD • Ulrike Attenberger, MD • Jennifer Landsberg, MD • Julian A. Luetkens, MD
<https://pubs.rsna.org/doi/pdf/10.1148/radiol.2021210814>

Zum Universitätsklinikum Bonn:

Im UKB werden pro Jahr über 400.000 Patient*innen betreut, es sind 8.300 Mitarbeiter*innen beschäftigt und die Bilanzsumme beträgt über 1,3 Mrd. Euro. Neben den über 3.300 Medizin- und Zahnmedizin-Studierenden werden pro Jahr rund 600 junge Menschen in anderen Gesundheitsberufen ausgebildet. Das UKB steht im Wissenschafts-Ranking auf Platz 1 unter den Universitätskliniken (UK) in NRW, weist den vierthöchsten Case Mix Index (Fallschweregrad) in Deutschland auf und hatte 2020 das wirtschaftlich erfolgreichste Jahresergebnis aller 35 deutschen UKs und die einzige positive Jahresbilanz aller UKs in NRW.