

Einleitung:

Im Folgenden wird ein Fall vorgestellt, bei dem ein Patient mit fortgeschrittenem metastasiertem Porokarzinom exzellent auf eine Kombinationstherapie aus Strahlentherapie und Cemiplimab ansprach. Cemiplimab ist ein PD-1-Checkpoint-Inhibitor, der für die Behandlung des metastasierten oder lokal fortgeschrittenen Plattenepithelkarzinoms der Haut (cSCC) und des metastasierten nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) zugelassen ist. Cemiplimab wird derzeit auch in klinischen Studien der Phase 3 beim malignen Melanom untersucht. Zur Wirksamkeit und Sicherheit bei bestimmten Tumorarten, z.B. bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem und metastasiertem Porokarzinom, fehlen jedoch noch Daten.

Fallbericht:

Eine 66-jährige Frau mit mehreren nicht-melanozytären Hauttumoren, Restless-Legs-Syndrom und arterieller Hypertonie in der Anamnese stellte sich in unserer Klinik mit einem schmerzhaften Knoten im Unterkieferbereich vor. Ein roter, verkrusteter Knoten wurde in der rechten Unterkieferregion am unteren Pol der Narbe gefunden (Abbildung 1). Im Bereich der Narbe war ein Jahr zuvor ein kutanes Plattenepithelkarzinom entfernt worden. Zur histologischen Sicherung wurden aus diesem Bereich Probebiopsien entnommen. Die Histologie zeigte einen malignen epithelialen Tumor mit soliden und trabekulären Anteilen. Immunhistochemisch war der Tumor positiv für BerEP4, Zytokeratinmarker (CK5/6, Keratin MNF116, CK7; Abbildung 2) und fokale EMA. Pax8, GATA3, Androgenrezeptor, TTF1, CK20, melanozytäre Marker (Melan A, S100, SOX10), mesenchymale Marker (smooth muscle actin, Vimentin, Desmin), ERG und CEA waren in den Tumorzellen negativ. Der Proliferationsmarker Ki67 war mit 90% sehr hoch exprimiert. Bei der zweiten klinischen Untersuchung zeigte der Tumor innerhalb von 3 Wochen ebenfalls ein rasches Wachstum. Aufgrund der Befunde und nach Konsultation einer zusätzlichen Referenzpathologie wurde die Diagnose eines lokal fortgeschrittenen Porokarzinoms gestellt. Die Computertomographie des Thorax und des Abdomens zeigte bipulmonale Metastasen (bis zu 3 x 4 mm). Die Sonographie und MRT (Abbildung 3) zeigten eine 17 mm große Lymphknotenmetastase im rechten Halsbereich. Das MRT des Halses zeigte einen inhomogenen, kontrastmittelaufnehmenden Tumor, der auch die rechte Ohrspeicheldrüse infiltrierte (maximale Größe 30 x 30 mm). Der maligne Tumor bestand aus zystischen Anteilen mit Kontakt zur V. retromandibularis und umschloss die V. jugularis.

Aufgrund der hohen Tumorlast und der schnellen Tumorkinetik entschieden wir uns in der interdisziplinären Tumorkonferenz für eine Kombination aus Strahlentherapie (Tumorregion und lokale Lymphknoten mit einer Gesamtdosis von 39 Gy; 13x 3 Gy) und systemischer Therapie mit Cemiplimab (alle 3 Wochen mit 350 mg). Am ersten Tag der Behandlung mit Cemiplimab entwickelte sich eine Entzündung im Tumorbereich und in der Umgebung. Die Therapie führte innerhalb weniger Wochen zu einer deutlichen Verkleinerung des Tumors. Nach 12 Wochen Behandlung waren nur noch Krusten auf der Haut sichtbar. Nach 12 Wochen zeigte eine CT des Thorax und des Abdomens, dass die pulmonalen Rundherde vollständig verschwunden waren. Auch die Lymphknotenmetastasen am Hals waren vollständig verschwunden. Eine deutliche Rückbildung des Tumors zeigte sich auch im MRT.

Zusammenfassung:

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass dieser Fall eines fortgeschrittenen und metastasierten Porokarzinoms ein ausgezeichnetes Ansprechen auf Strahlentherapie und Cemiplimab zeigte. Kliniker sollten daher diese Therapieoption in ähnlichen Fällen in Erwägung ziehen. Eine weitere Bewertung von Cemiplimab in einer größeren Kohorte ist noch erforderlich.

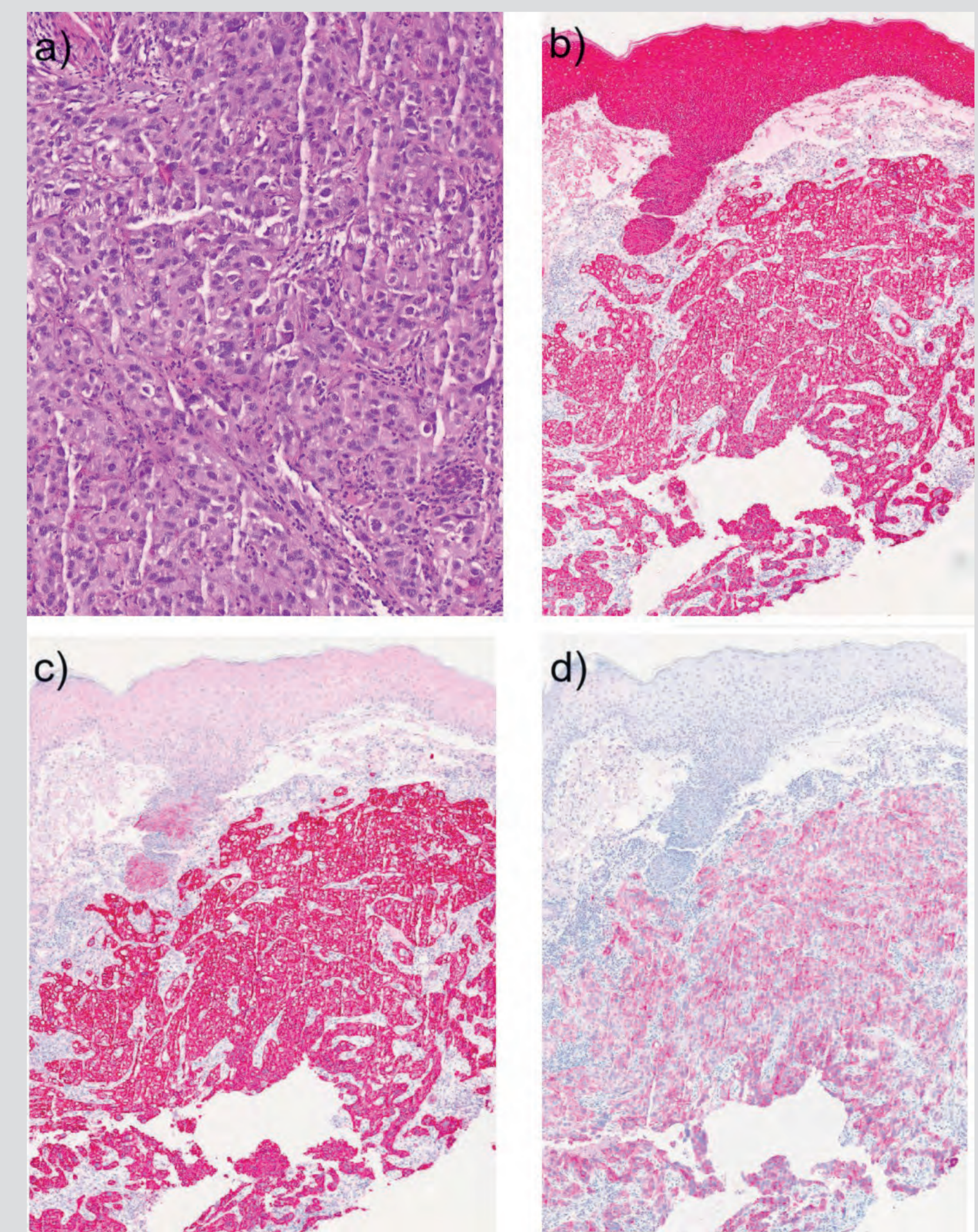


Abbildung 2: Die Histologie ergab einen bösartigen epithelialen Tumor mit soliden und trabekulären Schnitten (a; 200-fache Vergrößerung; HE-Färbung). Immunhistochemisch war der Tumor positiv für CK5/6 (Abbildung 2b, 100-fache Vergrößerung), CK7 (Abbildung 2c, 100-fache Vergrößerung), Ber-EP4 (Abbildung 2d, 100-fache Vergrößerung).

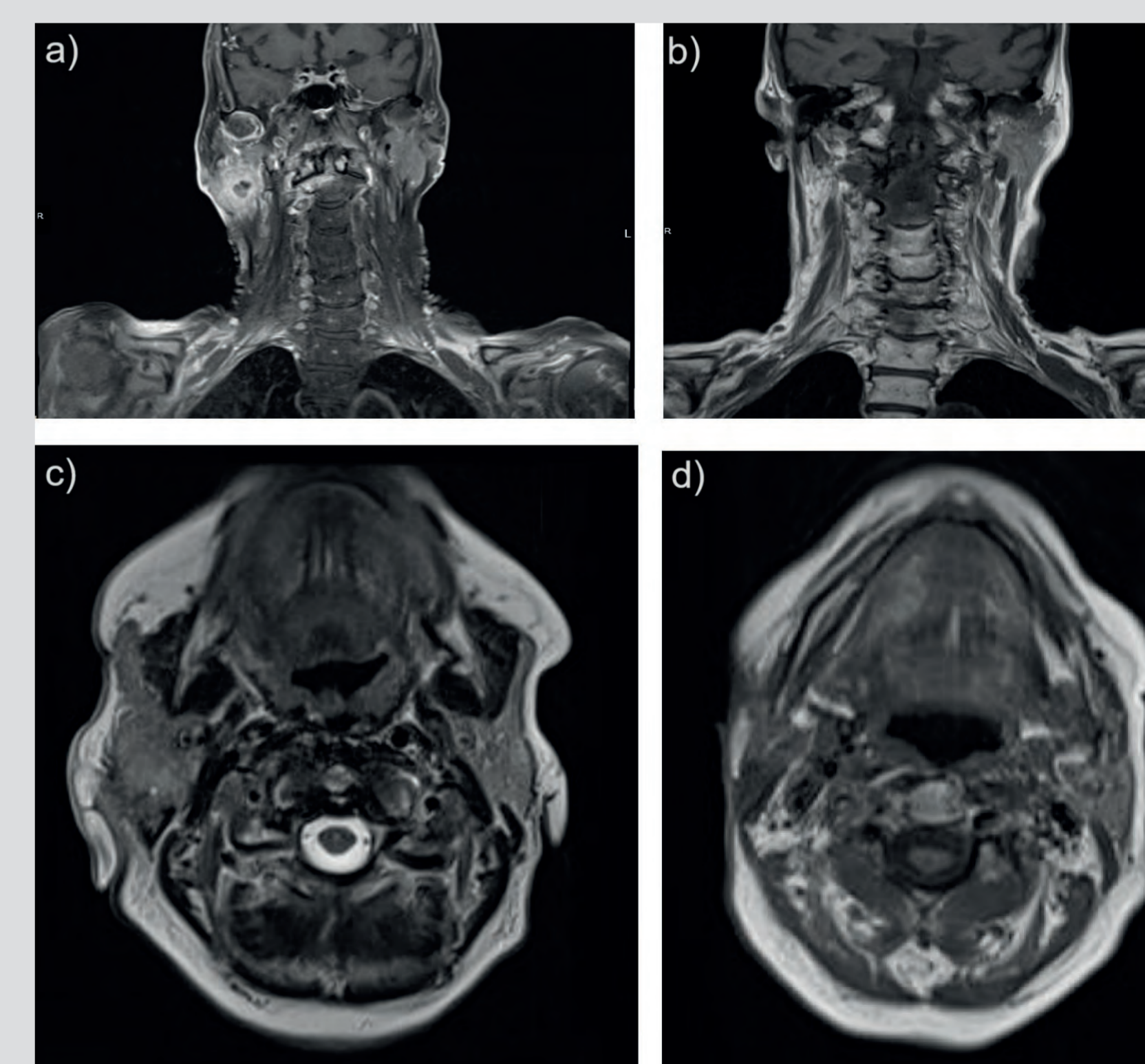


Abbildung 3: Radiologisches Ansprechen (a-d) auf die Strahlentherapie und 4 Infusionen mit Cemiplimab; a und c) MRT vor Beginn der Strahlentherapie und Cemiplimab, (c und d) MRT 12 Wochen nach Beginn der Immuntherapie (Strahlentherapie und 4 Infusionen von Cemiplimab).

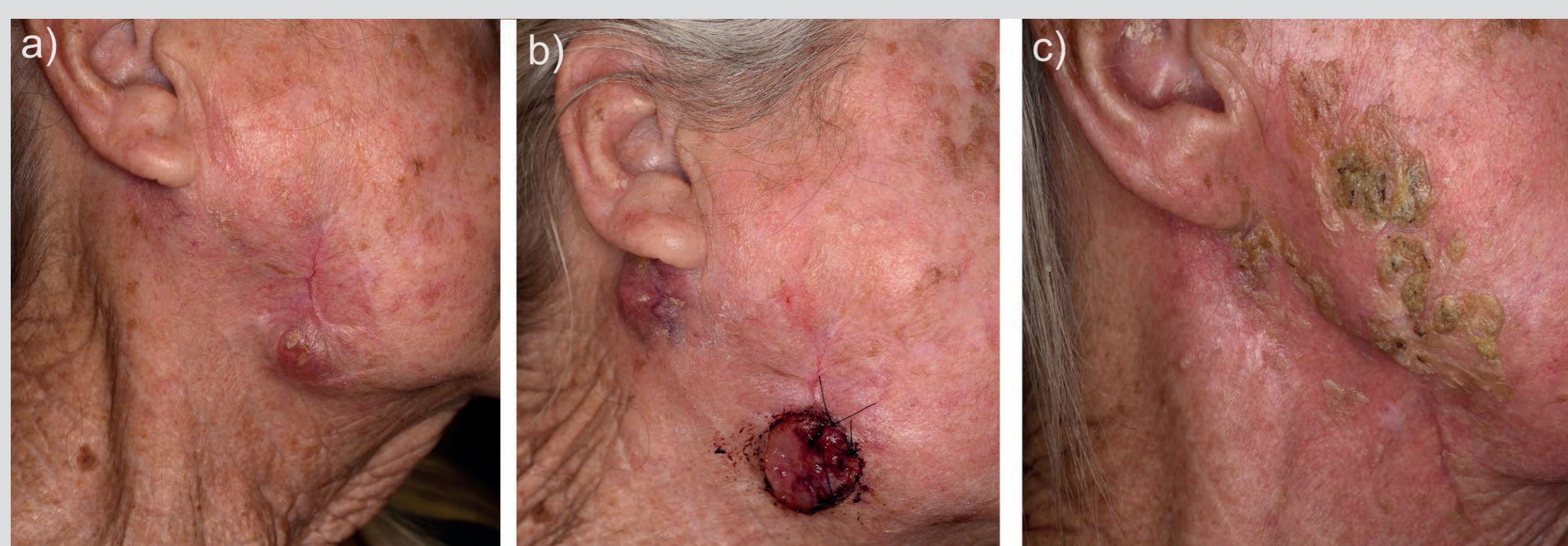


Abbildung 1: Klinisches (a-c) auf die Strahlentherapie und 4 Infusionen mit Cemiplimab; a) bei der Erstvorstellung, 3 Wochen vor Beginn der Strahlentherapie und des Cemiplimab; b) 3 Wochen nach der Erstvorstellung zeigte der Tumor eine rasche Proliferation; c) 12 Wochen nach Beginn der Immuntherapie (Strahlentherapie und 4 Infusionen von Cemiplimab) zeigt sich eine deutliche Rückbildung des Tumors.