

# Granulomatöse Hautveränderungen unter BRAF/MEK Inhibition

Maier J.<sup>1</sup>, Wilhelmi J.<sup>1</sup>, Bernhardt M.<sup>2</sup>, Wenzel J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Universitätsklinikum Bonn, Venusberg Campus 1, 53127, Bonn, Deutschland.

<sup>2</sup>Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Bonn, Venusberg Campus 1, 53127, Bonn, Deutschland.

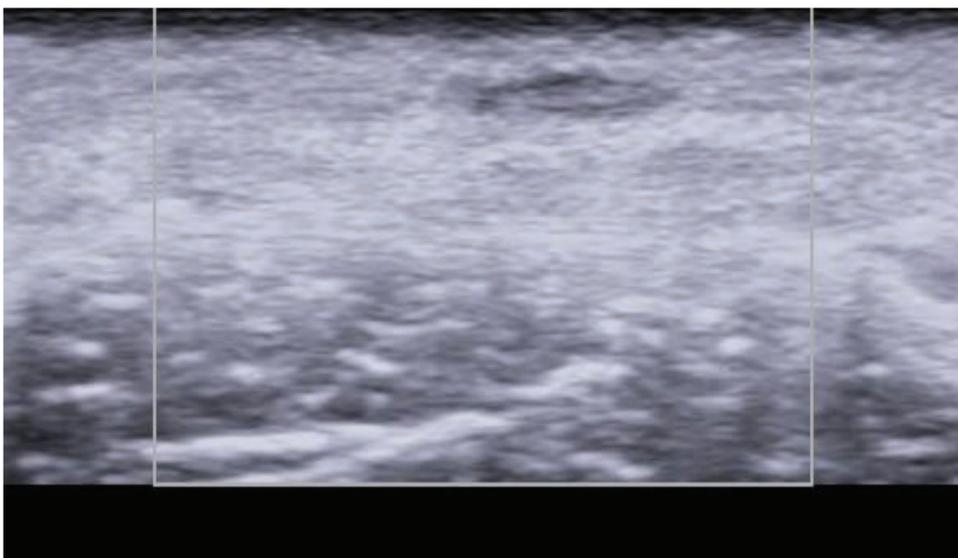
**Hintergrund:** Die Behandlung des Melanoms wurde in den letzten Jahren durch den Einsatz von zielgerichteten Therapien revolutioniert. Eine bisher wenig bekannte Nebenwirkung, die Entstehung granulomatöser Hautveränderungen, ist dabei klinisch manchmal schwer von einem Tumorprogress zu unterscheiden.

**Zielsetzung:** Anhand des präsentierten Fallberichts soll diese mögliche Nebenwirkung im Zuge einer Therapie mit BRAF/MEK Inhibitoren ins Bewusstsein gerufen werden, um eine zeitverzögerte Diagnostik und Therapie zu vermeiden.

## Fallbericht

**Fallbericht:** Wir berichten über einen 42-jährigen Patienten, der aufgrund der Diagnose eines lymphogen metastasierten malignen Melanoms des Rückens seit dem 01/23 eine adjuvante Therapie mit BRAF/MEK Inhibitoren erhielt. Nach dreimonatiger Einnahme habe der Patient eine Verhärtung am linken Oberarm festgestellt.

Klinisch zeigte sich am linken Oberarm ein ca. 1,4 x 0,4 cm großer, tastbarer, subkutaner Knoten. Weitere Knoten waren nicht palpabel. Sonografisch konnten an beiden Oberarmen symmetrisch mehrere neu aufgetretene, inhomogene Strukturen abgegrenzt werden, weitere höhergradige Pathologien, insbesondere im Bereich der lokoregionären Lymphknoten, bestanden nicht.



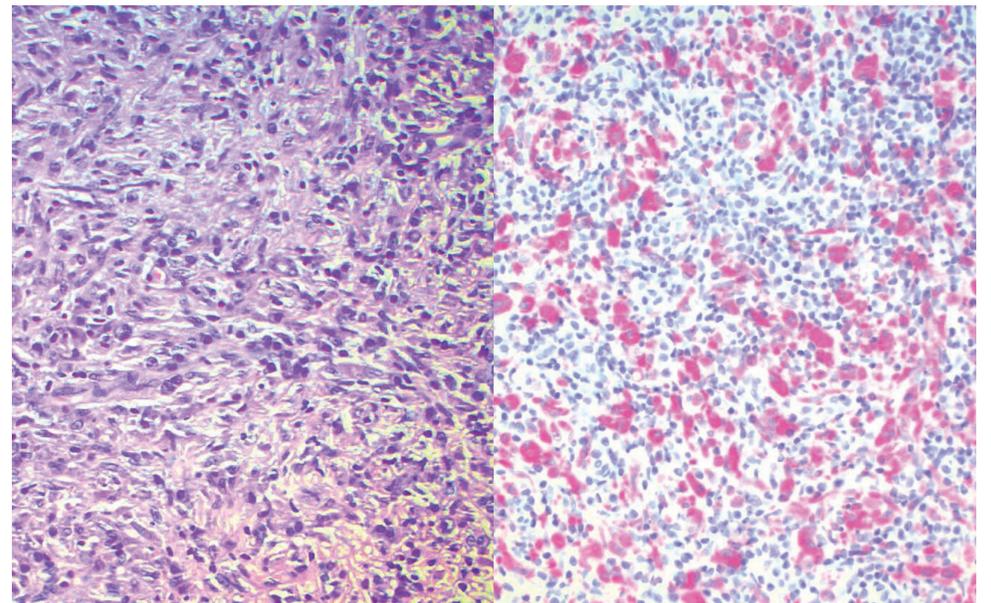
Sonografischer Befund: inhomogene, eher echoarme Struktur am linken Oberarm

## Verlauf

Zum Ausschluss einer subkutanen Metastase erfolgte eine Spindelexzision des prominenten Knotens am linken Oberarm und eine histologische Aufarbeitung. Hierbei zeigten sich knotig konfigurierte, lymphohistiozytäre Zellansammlungen. Das begleitende lymphoide Infiltrat zeigte sich klein und rund. Ein Erregernachweis sowie der Nachweis von melanozytären Tumorzellen gelang nicht.

In den regelmäßig durchgeführten MRT/ CT Verlaufskontrollen zeigten sich keine weiteren Auffälligkeiten. Der Befund an den Oberarmen zeigte sich im Verlauf klinisch regredient.

Korrespondenz: [Judith.Maier@ukbonn.de](mailto:Judith.Maier@ukbonn.de)



Ausgeprägtes, lymphohistiozytäres Infiltrat, (HE, x200)

Nachweis zahlreicher CD-68+ Histozyten im Infiltrat, (CD68, x200)

## Diskussion

Granulomatöse Reaktionen als Nebenwirkung einer zielgerichteten Tumorthherapie konnten, neben BRAF/MEK Inhibitoren auch unter Immuncheckpoint Inhibitoren beobachtet werden. Klinisch sind diese, meist erst nach einigen Monaten Therapie auftretenden, Läsionen oft nur schwer von anderen granulomatösen Hauterkrankungen oder einer Metastase des Primärtumors unterscheidbar (1). Neben solch arzneimittelinduzierten granulomatösen Veränderungen in der Haut können auch andere Organsysteme von sarkoidalen Veränderungen betroffen sein (2).

Der genaue pathophysiologische Hintergrund ist bislang unklar, allerdings konnten unter Vemurafenib und Dabrafenib erhöhte Serum Level von Interferon gamma, TNF alpha sowie eine erhöhte Expression von Chemokinen wie z.B. CCL2 und CCL5 nachgewiesen werden, welche unter anderem an der Entstehung sarkoidaler Veränderungen beteiligt sind. (3,4). Auch eine verminderte Aktivität von regulatorischen T-Zellen unter einer zielgerichteten Therapie kann möglicherweise dazu beitragen, dass die Entstehung von granulomatösen begünstigt wird (5).

Bei unserem Patienten zeigten sich im Verlauf unter Weiterführung der Therapie mit BRAF/MEK keine neuen Hautläsionen, der bestehenden Befund war spontan rückläufig, sodass hier auf weitere therapeutische Schritte verzichtet werden konnte.