

Ansprechen auf eine PD-1-Inhibition bei einem lokal fortgeschrittenen pleomorphen dermalen Sarkom nach vorheriger Radiatio

A. Moufarrej, S. Biermann, H. Lindhof, B. Homey
Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Dermatologie

Hintergrund

Das pleomorphe dermale Sarkom (PDS) gewinnt aufgrund der alternden Gesellschaft und der damit zunehmenden Inzidenz stets an Bedeutung. Die Standardtherapie ist die weite chirurgische Exzision. Bei lokal fortgeschrittenem, nicht resektablem oder metastasiertem Befall bestehen jedoch kaum evidenzbasierte systemische Therapieoptionen. Angesichts der hohen Mutationslast stellt die Immun-Checkpoint-Inhibition jedoch eine vielversprechende Therapieoption dar (1). Im Folgenden präsentieren wir den Fall eines Patienten mit einem PDS und Lokalrezidiv nach Radiatio mit Infiltration der Dura, das mittels einer Anti-PD-1-Therapie erfolgreich behandelt werden konnte.

Fallvorstellung

Ein 86-jähriger Patient präsentierte sich mit einem histologisch gesicherten, lokal fortgeschrittenen, primär inoperablen Rezidiv eines PDS am Kapillitium. Die erstmalige Vorstellung erfolgte 16 Monate zuvor zur Primärexzision des PDS. Intraoperativ zeigte sich eine Galeainfiltration, sodass eine Teilresektion der Schädelkalotte durchgeführt wurde. Aufgrund des histopathologisch nicht eindeutig beurteilbaren Resektionsstatus und eines anatomisch nicht realisierbaren Sicherheitsabstands erfolgte eine additive Radiatio des Tumorbettes mit 25 x 2 Gy und einem simultan integrierten Boost von 25 x 2,5 Gy. Fünf Monate später entwickelte der Patient ein Lokalrezidiv. Das CT-Staging zeigte eine Infiltration der Schädelkalotte mit freiliegender Dura. Weiterhin zeigte sich eine pulmonale Metastasierung. Bei fehlenden zugelassenen Therapieoptionen, leiteten wir im Rahmen eines individuellen Heilversuchs eine Therapie mit Nivolumab 480 mg alle vier Wochen ein.

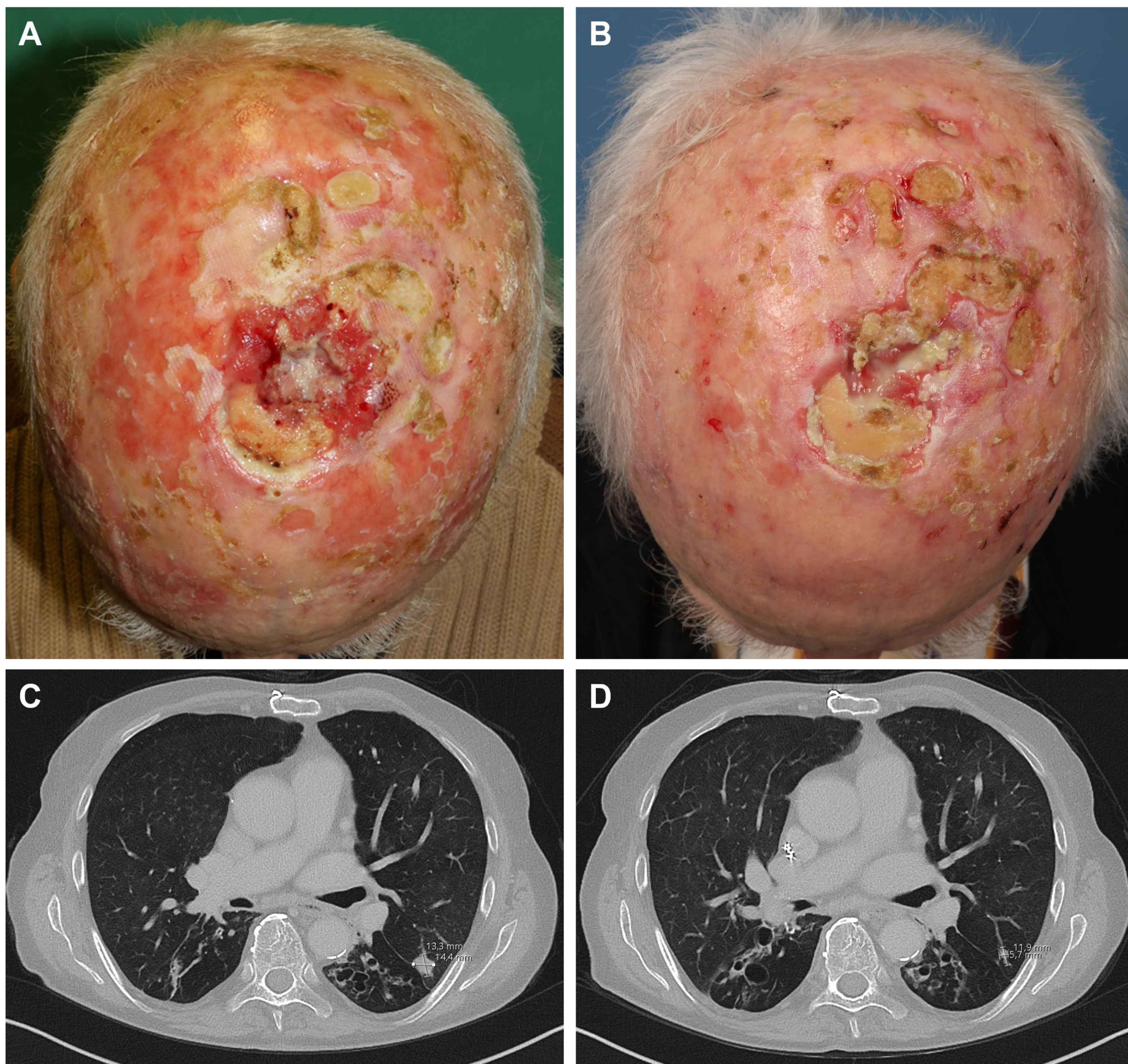


Abbildung 1: Diese Abbildung zeigt den klinischen Zustand des Patienten vor Therapiebeginn mit Nivolumab 480 mg alle 4 Wochen (A, C) und drei Monate später (B, D). Klinisch (A, B) zeigt sich eine deutliche Reduktion der Tumormasse sowie eine beginnende Reepithelialisierung am linken Wundrand. Radiologisch (C, D) zeigt sich exemplarisch eine größenregrediente pulmonale Metastase im dorsalen linken Oberlappen von 13,3 mm x 14,4 mm vor Therapiebeginn auf 11,9 mm x 5,7 mm nach drei Monaten.

Bereits nach drei Zyklen zeigte sich ein Ansprechen mit objektivierbarer Reduktion der Tumormasse am Kapillitium und einer fortschreitenden Granulation mit sukzessivem Verschluss der zuvor freiliegenden Dura sowie einer vom Wundrand ausgehenden, beginnenden Reepithelialisierung (Abb. 1A, 1B). Im nach drei Monaten durchgeführten CT-Staging zeigte sich eine deutliche Größenregredienz der zuvor beschriebenen pulmonalen Rundherde, sodass die Therapie fortgesetzt wurde (Abb. 1C, 1D). Nach insgesamt acht Monaten konnten am Kapillitium keine makroskopisch abgrenzbaren Tumoranteile festgestellt werden. Es zeigte sich lediglich eine persistierende Erosion und Knochenarrosion. Im CT-Staging konnten die pulmonalen Rundherde nicht mehr abgegrenzt werden und es zeigte sich kein Hinweis auf neue Fernmetastasen. Hautbiopsien am Kapillitium zur histopathologischen Bestätigung des kompletten Ansprechens folgen. Als einzige Nebenwirkung zeigte der Patient ein mildes makulopapulöses Exanthem.

Diskussion & Fazit

Dieser Fall zeigt die Wirksamkeit und gute Verträglichkeit einer Anti-PD-1-Therapie bei einem lokal fortgeschrittenen PDS selbst nach bereits erfolgter definitiver Radiatio. Angesichts der steigenden Inzidenz und der bisher nur wenigen publizierten Fallberichte, sind weitere Studien und Fallberichte erforderlich, um die Therapie für dieses schwer zu behandelnde Patientenkollektiv zugänglicher zu machen (2).