Entwicklung eines immunvermittelten hypertrophen Lichen planus unter Immuncheckpoint-Blockade mit Imitation eines kutanen Plattenepithelkarzinoms

Sophie Steinbuch[1], Simon Fietz[1], Judith Sirokay[1], Natalija Novak[1], Jennifer Landsberg[1], Jörg Wenzel[1], Luka de Vos-Hillebrand[1]

[1] Zentrum für Hauterkrankungen, Universitätsklinikum Bonn, Bonn

Fallpräsentation einer 79-jährigen Patientin mit kutan und lymphogen metastasiertem Melanom, die eine neoadjuvante Therapie mit dem anti-PD-1 Antikörper Pembrolizumab erhielt. Bei schnellem und sehr gutem Therapieansprechen wurde eine komplettierende Lymphadnektomie durch die Patientin abgelehnt und die Therapie mit Pembrolizumab fortgeführt. Acht Monate nach Therapiebeginn entwickelte die Patientin stark juckende Plaques an den Extremitäten.

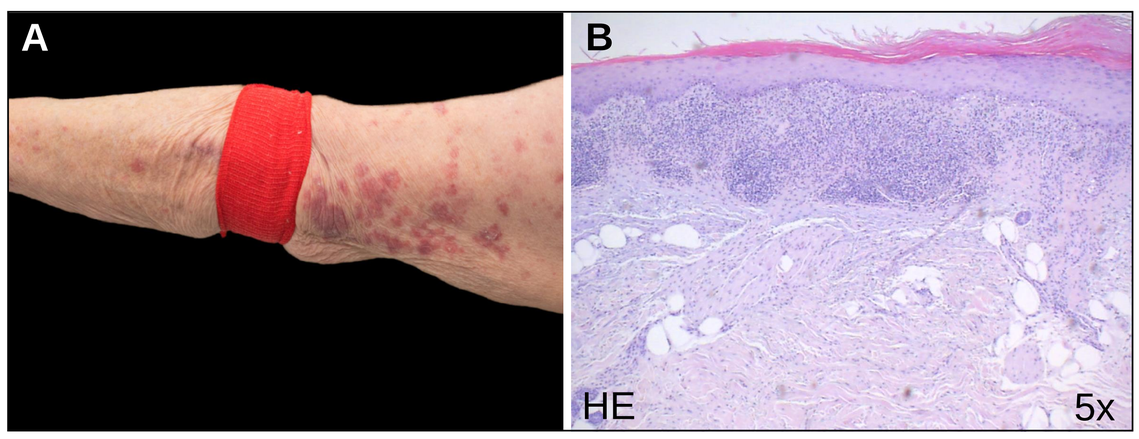


Abbildung 1: Klinisches Bild des immunvermittelten Exanthems (A) sowie dazu gehörige Histologie (B). A: Extremitäten-betont entwickelte die Patientin stark juckende, glatte, erythematöse Plaques mit Schuppung. B: Biopsie aus einer der Läsionen. HE-morphologisch ist eine Hyperkeratose über akanthotisch verbreitertem Epithel mit ausgeprägter Interface-Dermatitis erkennbar.

Die histopathologische Untersuchung sicherte die Diagnose eines immunvermittelten Lichen planus (irLP).

Zusätzlich fielen im weiteren Verlauf stark hyperkeratotische, exophytische Plaques bis hin zu Tumorknoten an den Beinen auf, welche sich nach bioptischer Sicherung als gut differenzierte Plattenepithel-Karzinome präsentierten.

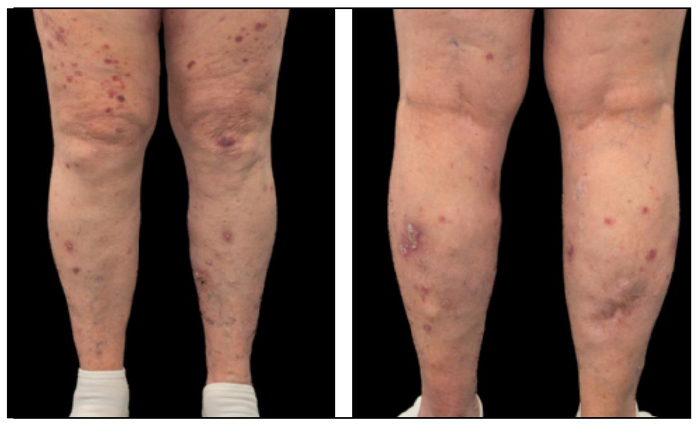


Abbildung 2: Klinisches Bild hyperkeratotischer Plaques bis Knoten an den Unterschenkeln.

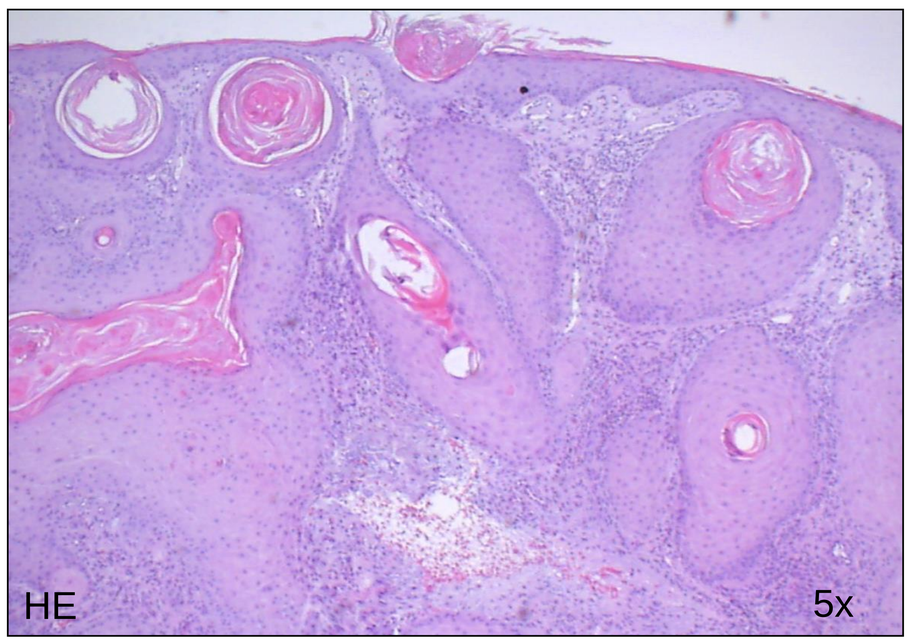


Abbildung 3: Histologie einer Biopsie aus einem Tumorknoten. HE-morphologisch sind endophytisch wachsende Proliferate Größen- und Formendifferenter Keratinozyten, Hornperlen und Einzelzelldyskeratosen sichtbar, mit begleitendem bandförmigen lymphozytären Infiltrat.

Bei zeitgleichem Auftreten mit den exanthematischen Hautveränderungen wurde die vollständige Exzision der Tumoren zunächst zurückgestellt und ein Steroidstoß sowie eine intensivierte Lokalsteroidale Therapie eingeleitet. Darunter kam es zu einer vollständigen Regredienz der Haut-veränderungen inklusive aller Tumorknoten.

Diskussion: Kutane immunvermittelte Nebenwirkungen unter Immuncheckpoint-Blockade können sich auf unterschiedliche Art präsentieren, wobei die Entwicklung lichenoider Reaktionen bekannt ist. Immunvermittelte lichenoide Reaktionen unter anti-PD1-ICB unterscheiden sich häufig klinisch, histologisch und molekulargenetisch von einem konventionellen Lichen planus (1,2). Bei der Patientin zeigte sich eine sehr ausgeprägte Reaktion mit pseudokarzinomatösem Wachstum, was anhand einer 4mm Stanzbiopsie nicht von einem echten Plattenepithelkarzinom zu unterscheiden war.

Fazit: Eine engmaschige klinisch-histopathologische Korrelation ist entscheidend für die korrekte Therapie kutaner immunvermittelter Nebenwirkungen. Die Regredienz der Tumorknoten unter Steroidtherapie verdeutlicht die Notwendigkeit einer ausführlichen Anamnese zur Einordnung in den Gesamtkontext.

Literatur:

1. Meier-Schiesser B, et al. Checkpoint inhibitor-induced lichen planus differs from spontaneous lichen planus on the clinical, histological, and gene expression level. JAAD Int 2024; 15:157-164.
2. Tison A et al. B-Cell Involvement in Immune Checkpoint Inhibitor-Induced Lichen Planus: A Comparative Analysis with Non-Drug-Related Lichen Planus. JAD 2025.