Photodynamische Therapie bei therapierefraktärer enoraler lichenoider Graft-versus-Host-Disease: klinischer Real-World-Nutzen

Niloofar Ghaffari[1], Christian Zlobin[1], Franziska Peters[1], Diana Granz[1], Jörg Wenzel[1], Natalija Novak[1], Jana Nätlitz[1]

[1] Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Universitätsklinikum Bonn, 53127 Bonn, Deutschland

Hintergrund

Die Graft-versus-Host-Erkrankung (GvHD) ist eine schwerwiegende Komplikation nach allogener Stammzelltransplantation (SZT). Die orale chronische GvHD ist häufig und manifestiert sich als lichenoide, erosive oder ulzerierende Schleimhauterkrankung mit relevanter Symptomlast.[1] Die Standardtherapie basiert auf topischer und systemischer Immunsuppression, ist jedoch durch Infektionsrisiken und weitere Nebenwirkungen limitiert. Die Optimierung lokaler Therapien ist entscheidend, um die langfristige systemische Therapie zu reduzieren.[2] Bei oralem Lichen planus (oLP) zeigte die photodynamische Therapie (PDT) vielversprechende Ergebnisse bei geringer Nebenwirkungsrate,[3] sodass sie bei therapierefraktärer oraler GvHD als individualisierter Off-Label-Heilversuch angeboten wurde.

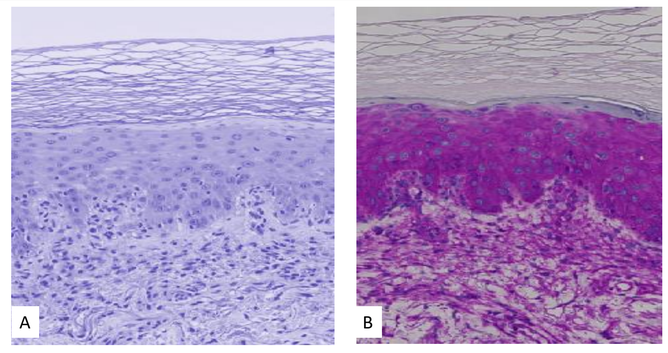


Figure 1: A) HE-Färbung einer kutanen GvHD mit Interface-Dermatitis; B) MxA-Färbung

PDT-Behandlungsablauf

Indikation zum individuellen Heilversuch:
Unzureichendes Ansprechen oder Unverträglichkeit von Standardtherapien

Absolute Kontraindikationen:
Photosensibilisator-Allergie
Photosensibilitätsstörungen
Unbehandelte orale Infektionen

Für 4 Sitzungen & bei gutem Ansprechen als Erhaltungstherapie 2 – 6 x wiederholen

Vorbereitung der Läsion → Applikation Methylenblau → Einwirkzeit 5 – 10 Min. → Belichtung 630 – 670 nm → Ggf. Nachsorge mit NRF 7.14 #

Hydrocortisonacetat mit Lidocainhydrochlorid und Dexpanthenol.

Fallvorstellung 1:

- 68 J. mit cGvHD Grad II
- Z. n. allogener SZT bei akuter myeloischer Leukämie
- Bisherige Lokaltherapien: Ruxolitinib, Tacrolimus, Delgocitinib, Clobetasol
- HPV + orale Papillome
- PDT als individueller Heilversuch bei HPV-Papillomen, Leukoplakien und Karzinomangst
- Selektive Anreicherung in Papillomen → ROS-Bildung → Zelltod HPV-infizierter Zellen → Immunantwort ↑
- cGvHD-Symptomskala: 24 → 13

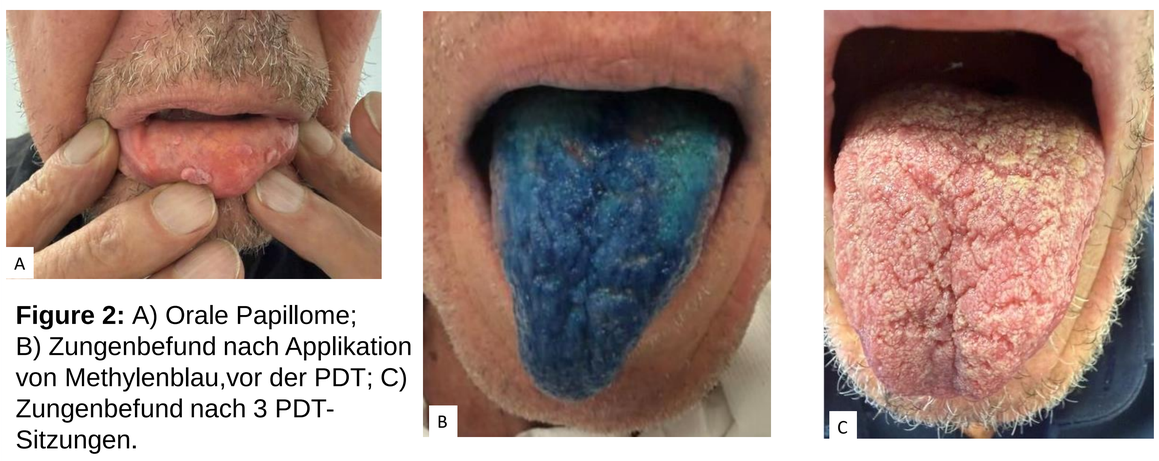


Figure 2: A) Orale Papillome; B) Zungenbefund nach Applikation von Methylenblau,vor der PDT; C) Zungenbefund nach 3 PDT-Sitzungen.

Fallvorstellung 2:

- 66 J. mit cGvHD Grad III
- Z. n. allogener SZT bei myeloproliferativer Neoplasie
- Bisherige Lokaltherapien: Ruxolitinib, Tacrolimus, Delgocitinib, Clobetasol
- Bisherige Systemtherapien: Ciclosporin A, Rituximab, Belumosudil, Ruxolitinib
- Aktuell unter Axatilimab
- PDT als individueller Heilversuch bei oralen Läsionen
- cGvHD-Symptomskala: 22 → 13

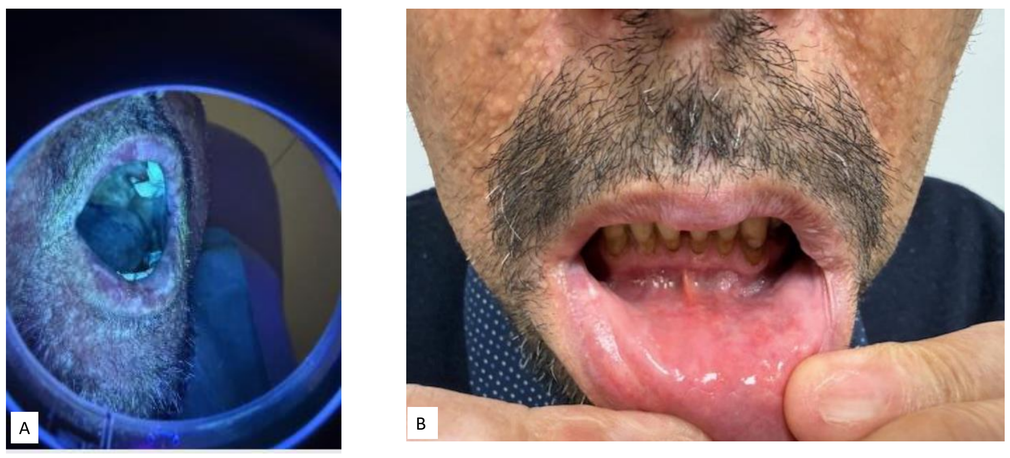


Figure 3: A) Lippenbefund vor der PDT mit Ulzeration an der Unterlippe; B) Lippenbefund nach 3 PDT-Sitzungen

Diskussion:

Mehrere Metaanalysen zeigen, dass PDT bei oLP im Mittel eine vergleichbare Wirksamkeit zu topischen Kortikosteroiden erreicht, bei weniger Nebenwirkungen.[3] Eine neuere Metaanalyse fand ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen PDT und Kortikosteroiden, wertet PDT aber als sinnvolle steroidfreie Alternative bei Kontraindikationen oder Unverträglichkeit.[4]

Die Evidenz für den Einsatz der PDT bei GvHD ist derzeit indirekt und beruht auf Daten zum oLP. Die PDT stellt bei therapierefraktärer enoraler GvHD eine biologisch plausible lokale Behandlungsoption dar.

Potenzielle Wirkmechanismen:

- Reduktion entzündlicher T-Zellen
- Modulation von IL-17-assoziierten Signalwegen
- Verminderung lokaler Entzündungsaktivität [5]

Vor diesem Hintergrund kann PDT derzeit als individualisierte lokale Off-Label-Therapie eingeordnet werden.

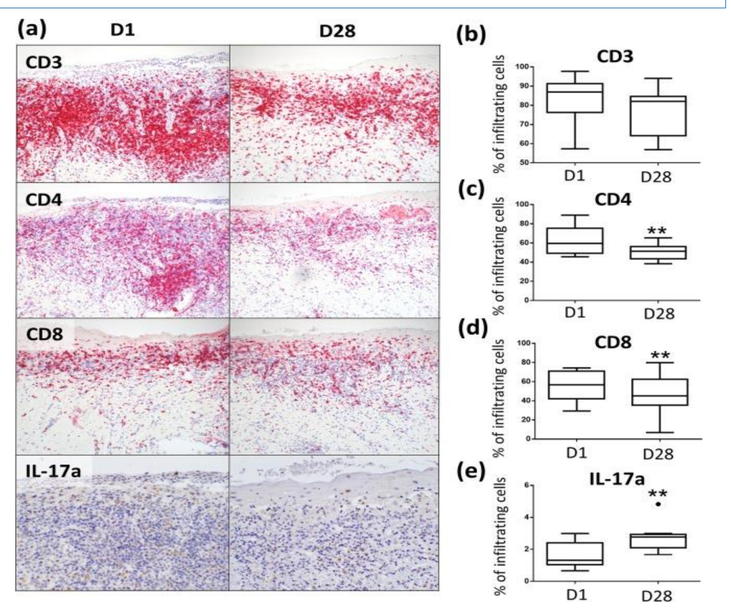


Figure 4: PDT reduzierte in oLP das läsionale T-Zellinfiltrat (CD3+, CD4+, CD8+); IL-17+-Zellen nahmen zu. Aus [5]

Schlussfolgerung:

- PDT erscheint als mögliche lokale Salvage-Option bei therapierefraktärer enoraler lichenoider GvHD.
- In zwei Real-World-Fällen zeigte sich eine Symptomlinderung.
- Die Evidenz bleibt vorläufig und indirekt.
- Bisherige Literatur umfasst überwiegend Fallberichte und kleine Fallserien. → Prospektive klinische Studien sind erforderlich.

Förderung: *Die Arbeit entstand unter der Betreuung von Frau PD Dr. Jana Nätlitz, die durch die ACCENT-Förderung des Bundesministeriums für Forschung, Technologie und Raumfahrt (BMFTR) unterstützt wird.*

Quellen:

[1] Treister NS. SP-27 – Oral chronic graft-versus-host disease. Leuk Res. 2019;85(Suppl 1):S14. doi: 10.1016/S0145-2126(19)30225-5. [2] Dean D, Sroussi H. Oral chronic graft-versus-host disease. Front Oral Health. 2022;3:903154. doi: 10.3389/froh.2022.903154. [3] He Y, Deng J, Zhao Y, et al. Efficacy evaluation of photodynamic therapy for oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. BMC Oral Health. 2020;20(1):302. doi: 10.1186/s12903-020-01260-x. [4] Zhao W, Shao M. Efficacy of photodynamic therapy versus corticosteroid therapy for oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. Eur J Dermatol. 2026;36(2):166–177. doi: 10.1684/ejd.2026.5065. [5] Cosgarea R, Pollmann R, Sharif J, et al. Photodynamic therapy in oral lichen planus: a prospective case-controlled pilot study. Sci Rep. 2020;10(1):1667. doi: 10.1038/s41598-020-58548-9.