

Seltene kutane Nebenwirkungen neuer Krebstherapien: Induktion eines kutanen Lupus erythematodes durch Pembrolizumab

Galina Balakirski¹, Heribert Strotkötter², Vesna Bjelic-Radasic³, Ulrich Wesselmann¹, Simona Sabulyte¹, Silke C. Hofmann¹

¹ Zentrum für Dermatologie, Allergologie und Dermatochirurgie, Helios Universitätsklinikum Wuppertal

² MVZ für ambulante Strahlentherapie, Nuklearmedizin, Onkologie, Radiologie, Kinderheilkunde, Helios Wuppertal GmbH

³ Brustzentrum und Abteilung für Senologie, Helios Universitätsklinikum Wuppertal

Einleitung:

Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICI) werden zur Behandlung mehrerer maligner Erkrankungen erfolgreich angewendet. Allerdings führt die daraus resultierende T-Zell-Aktivierung häufig zu immun-vermittelten Nebenwirkungen (irAEs) und Exazerbation bereits bestehender Autoimmun-erkrankungen. Auch kutane irAEs können vorkommen.

Fallbericht:

Wir berichten über eine 23-jährige Patientin mit invasivem duktalem Mammakarzinom (cT3, cN3, G3, cM1, ER/PR negativ, BRCA1-Mutation), die bereits nach einem Zyklus der kurativen Therapie mit Epirubicin, Cyclophosphamid, Paclitaxel, Carboplatin und Pembrolizumab charakteristische Hautveränderungen entwickelt hat. Nach dem 2. Zyklus von Pembrolizumab kam es zu einer Verschlechterung des Hautbefundes (Abbildungen 1a bis d, Tabelle 1).

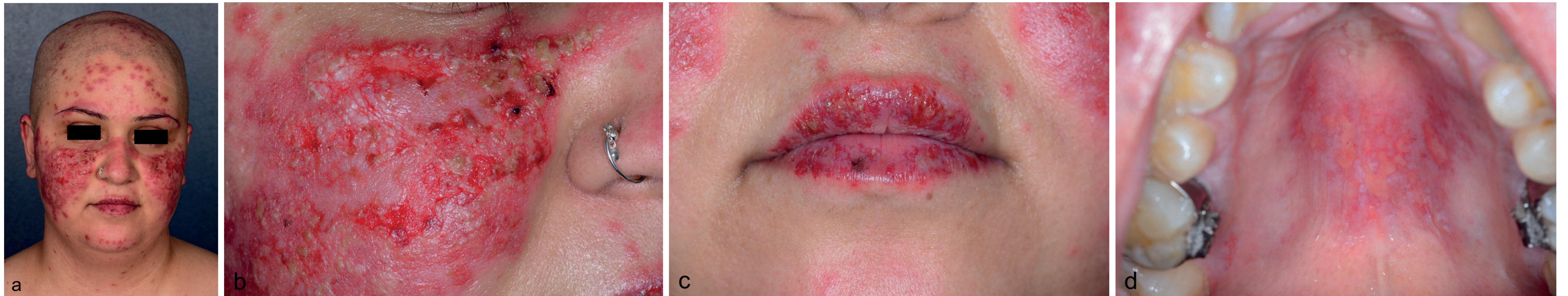


Abbildung 1: Hautbefund im Gesichtsbereich mit typischem Schmetterlingserythem (a und b), Erosionen an den Lippen (c) und am harten Gaumen (d).

Verlauf:

Es erfolgte eine umfassende Literaturrecherche und wir konnten insgesamt 21 Fälle von kutanem Lupus erythematodes induziert durch PD-1/PD-L1-Inhibitoren identifizieren. Neun dieser Fälle wurden durch Pembrolizumab ausgelöst. In etwa der Hälfte der Fälle musste der ICI aufgrund dieser Nebenwirkung abgesetzt werden. Auch bei unserer Patientin heilten die Läsionen erst ab nach Beendigung der Pembrolizumab-Therapie (Abbildung 2a bis c).

Merkmal	Charakteristik
Klinischer Befund	Schmetterlingserythem, typische Läsionen im Gesicht und am Dekolleté, enorale Erosionen
Direkte Immunfluoreszenz	kein spezifisches Muster
ANA-Titer	1:640
anti-dsDNA-Ak	negativ
Anti-SSA/Ro-Ak	negativ
Histon-Antikörper	negativ
Antiphospholipid-Antikörper	negativ
c-ANCA und p-ANCA	negativ

Tabelle 1: Darstellung die klinischen und laborchemischen Merkmale der Patientin.



Abbildung 2: Remission der Erkrankung nach Beendigung der Pembrolizumab-Therapie. Im Gesicht zeigen sich post-inflammatorische Hyperpigmentierungen (a) und Milien (b).

Fazit:

Obwohl selten, können PD-1/PD-L1-Inhibitoren einen kutanen Lupus erythematodes verursachen. Die frühzeitige Diagnose ist für die Einleitung einer geeigneten Therapie wichtig, da diese die Fortsetzung oder Wiedereinführung des ICI ermöglichen kann, was seinerseits oft für die Prognose des zugrundeliegenden Malignoms maßgeblich ist. Diese Entscheidung sollte interdisziplinär und im Rahmen der Tumorkonferenzen getroffen werden.