

Ausbildung von Plattenepithelkarzinomen unter immunsuppressiver Therapie bei Z.n. Organtransplantation

Frederike Klose, Quittek A., Pfeiff B., Dill D., Hautklinik Lüdenschoid, Märkische Kliniken GmbH

Anamnese

Vorstellung einer 56jährigen Patientin mit einer seit einem Jahr bestehenden, krustigen flächige Hautläsion mit kleinem Ulcus an der Kopfhaut. Größe: 20,0 x 25,0 cm. Die bisherige Lokaltherapie mit kortisonhaltigen Externa habe keinen Erfolg gebracht. Eine histologische Sicherung war noch nicht erfolgt. Die Patientin ist seit 20 Jahren unter immunsuppressiver Therapie mit Myfortic 360mg 1-0-1 und Crilomus 1mg 3-0-0 bei Z.n. Nierentransplantation 01/2005 bei terminaler Niereninsuffizienz und Z.n. hämolytisch-urämischem Syndrom 02/2000. Die stationäre Aufnahme erfolgte zur intensivierten Lokaltherapie und erweiterten Diagnostik bei ausgeprägtem Lokalbefund.



Abb. 1: Erstvorstellung der Patientin

Abb. 2: Befund nach Lösen der Krusten

Abb. 3: Befund nach Verschluss des Defektes durch Spalthauttransplantation

Diagnostik und Therapie

Initial semiokklusive Behandlung der Kopfhaut mit Gentamicin comp. Creme als Fettfeuchtverband zur Krustenlösung über Nacht. Erst am Folgetag war die mechanische Krustenlösung und Reinigung der Kopfhaut möglich, dabei entleerte sich reichlich Pus. Nach antiseptischer Haarwäsche wurde mit Cutimed sorbact Gel Wundauflage. versorgt. Zudem Clindamycin 1x 600mg für 7 Tage (NI-adaptierte Dosis). Weitere Lokaltherapie mit Prontosan-Lösung und -Gel, Abtrocknen der umgebenden Haut mit Eosin 2% Lösung, antiseptische Wundauflagen (Cutimed sorbact Gel) und Schutzverband, nachdem mehrere Mappingbiopsien aus der inflammatorisch sukkulenten Haut gewonnen wurden. Die Histologie zeigte ein tief infiltrierendes Plattenepithelkarzinom. In der Computertomografie des Kopfes war die Infiltration des Tumors in der Tabula externa zu sehen, im CT Thorax/Abdomen zeigten sich multiple runde hypodense Arealen in der Leber, entsprechend Leberzysten. Zudem eine hyperdense intraluminale Darstellung im Colon descendens (bis 1,4 x 0,7 cm), Die weitere Klärung durch Coloskopie lehnte unsere Patientin ab.

Nach vollständiger Tumorexzision mit Sicherheitsabstand wurde dermatopathologisch ein großflächiges, multifokal in die Resektionsränder zur Seite und zur Tiefe infiltrierendes Plattenepithelkarzinom in Assoziation mit einem infiltrierend wachsenden Basalzellkarzinom diagnostiziert. In der interdisziplinären Tumorkonferenz wurde das Votum für eine Nachresektion und eine additive Strahlentherapie bei Arrosion des Knochens beschlossen. Es erfolgte die Nachexzision und der Defektverschluss durch Spalthauttransplantation vom Hinterkopf, sowie im Verlauf die Radiatio.

Kommentar und Fazit

Das Plattenepithelkarzinom der Haut ist ein maligner Hauttumor, der lokal destruierend wächst, aber lediglich in ca. 5% der Patienten metastasiert. Die Ätiologie des Plattenepithelkarzinoms ist multifaktoriell und beinhaltet neben einer genetischen oder immunologischen Prädisposition primär exogene Auslösefaktoren, an vorderster Stelle die UV-Strahlung. Epitheliale Hauttumore gehören mit Abstand zu häufigsten malignen Neubildungen nach Organtransplantation und sind eine typische Langzeitkomplikation chronischer Immunsuppression. Beim Plattenepithelkarzinom ist die Inzidenz über 65-fach gesteigert. Zudem steigt die Inzidenz auch mit der Dauer der Immunsuppression, nach 20 Jahren liegt sie bei 40-60%. Die Tumore bei Organtransplantierten zeigen ein deutlich aggressiveres Wachstumsverhalten mit einer erhöhten Rate an Lokalrezidiven (bis 13,4%) und Metastasen (5-8%). Besonders wichtig ist somit bei immunsupprimierten Patienten die Prävention bzw. Nachsorge. Zur Prävention sollten regelmäßige (mind. 1mal jährlich) Ganzkörper-Hautchecks durchgeführt werden. Zudem sollte konsequenter UV-Schutz, d.h. Auftragen von Sonnencremes (LSF > 50) und textiler Schutz, zur Langzeitprophylaxe eingesetzt werden, da hierdurch die Entstehung neuer Präkanzerosen signifikant reduziert werden kann. Die regelmäßige Nachsorge ist besonders wichtig bei Patienten mit hohem Rezidivrisiko, zu denen Immunsupprimierte und Organtransplantierte zählen: in den Jahren 1-2 vierteljährlich Ganzkörper-Hautcheck mit Sonografie der regionären Lymphknoten, in den Jahren 3-5 halbjährlich, danach einmal jährlich. Patienten mit einer immunsuppressiven Therapie mit Calcineurininhibitoren oder Azathioprin sind aufgrund der Bedeutung der Medikamente bei der Tumorpromotion des Plattenepithelkarzinoms besonders gefährdet. In einigen Fällen kann eine Umstellung der Immunsuppression auf Medikamente mit geringerem Krebsrisiko (z.B. mTOR-Inhibitoren) in Betracht gezogen werden. Insbesondere bei ausgedehnten Befunden, bei denen eine R0 Resektion nicht möglich ist, wäre laut der aktuellen Leitlinie der Immuncheckpoint-Inhibitor Cemiplimab zugelassen und stellt die Therapie der ersten Wahl dar. Allerdings besteht bei organtransplantierten Patienten das Risiko der Organabstoßung, weshalb der Einsatz kritisch diskutiert werden sollte.

In unserem Fall hat die Patientin Jahre gewartet, bis ein Arzt konsultiert wurde. Bei regelmäßigen Arztbesuchen wurde der Tumor unter einem Tuch versteckt. Das Phänomen des "Nicht wahr haben wollen" ist unter Immunsuppression deutlich höher. Die Angst, dass entsprechende Therapien das neue Organ abstoßen, ist hoch. Daher werden auch sehr große Tumore manchmal komplett ausgeblendet.

Fazit: Patienten unter immunsuppressiver Therapie sind besonders gefährdet einen epithelialen Hauttumor zu entwickeln. Daher sollten schon mit Einleitung der Therapie regelmäßige Ganzkörper-Hautchecks durchgeführt werden, um Präkanzerosen frühestmöglich zu entdecken. Da UV-Strahlung einer der häufigsten Auslöser für die Entstehung eines Plattenepithelkarzinoms ist, sollten die Patienten über die Notwendigkeit des UV-Schutzes aufgeklärt und motivierend angeleitet werden. Zudem kann es hilfreich sein, psychotherapeutische Hilfe frühzeitig anzubieten. Zudem weist die Behandlung ausgeprägter Befunde bei Organtransplantierten einige Schwierigkeiten auf, da die 1.-Linien Therapie mit dem Immuncheckpoint-Inhibitor Cemiplimab zu einer Organabstoßung führen kann.

Literatur:

1. S3-Leitlinie 2.0 – Dezember 2022 Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut
2. Markus V Heppt, Ulrike Leiter (2023) , Das kutane Plattenepithelkarzinom: Aktueller Stand, Perspektiven und offene Fragen
3. <https://www.aerzteblatt.de/archiv/kutane-plattenepithelkarzinome-maligne-tumoren-mit-hoher-mutationslast-e0122e47-880d-4c9a-b331-0558617a4c56>
4. <https://www.springermedizin.at/plattenepithelkarzinom-der-haut/27328978>