MUP-Melanom mit mixed response, sowie Poliosis und Pyrexie-Syndrom unter multimodaler neoadjuvanter und adjuvanter Therapie

Onur Aydemir[1], Judith Gessner[1], Steven Brozmann[1], Cristina Calderaro[1], Katharina Kadovic[1], Verena Pfitzner[1], Victoria Stirn[1], Hasan Bayrak[1], Nessr Abu Rached[1,2], Gertrud Grundmann[1], Frank Brasch[3], Nasreddin Abolmaali[4], Selma Ugurel[1]

1 Universitätsklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Klinikum Bielefeld Rosenhöhe, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum OWL der Universität Bielefeld
2 Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Ruhr-Universität Bochum
3 Institut für Pathologie, Klinikum Bielefeld
4 Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Klinikum Bielefeld

Hintergrund

Neoadjuvante Immuntherapien haben in der Behandlung des resektablen Melanoms an großer Bedeutung gewonnen (1). Gleichzeitig stellen atypische Ansprechmuster und immunvermittelte Nebenwirkungen therapeutische Herausforderungen dar. Wir berichten über einen Patienten mit metastasiertem Melanom unklaren Primarius (MUP) und komplexem Verlauf nach initialer neoadjuvanter Immuntherapie.

Fallbericht

Bei einem 28-jährigen Patienten fiel 03/2025 eine zervikale Lymphknotenschwellung linksseitig auf. 07/2025 zeigte die Bildgebung einen suspekten Lymphknoten; 08/2025 erfolgte die histologische Sicherung einer Melanommetastase ohne Primarius (MUP). Das Staging ergab ein Stadium IIIB bei BRAF-V600E-Mutation. 08/2025 wurde eine neoadjuvante Immuntherapie mit Ipilimumab und Nivolumab initiiert. Nach zwei Zyklen traten immunvermittelte Nebenwirkungen Grad 3 (Hepatitis, Colitis) sowie ein Progress der zervikalen Lymphknotenmetastasen auf. Begleitend entwickelte der Patient eine ausgeprägte Poliosis (Abb. 1). 10/2025 erfolgte die Umstellung auf Encorafenib/Binimetinib bei fehlendem Ansprechen auf die Immuntherapie und Patientenwunsch auf Verzicht auf eine große zervikale OP. 01/2026 zeigte sich eine diskordante Tumorresponse mit Regression eines und Größenprogredienz eines weiteren Lymphknotens zervikal linksseitig. Nach Neck-Dissection 02/2026 (2/5 Lymphknoten positiv, perinodales Wachstum) wurde eine adjuvante Therapie mit Dabrafenib/Trametinib begonnen. Kurz darauf trat ein Pyrexie-Syndrom Grad 2 mit Fieber bis 39,5 °C, erhöhten Entzündungsparametern und Leukopenie auf. Die infektiologische Diagnostik blieb unauffällig. Unter Therapiepause und supportiver Therapie kam es zur raschen Besserung; die Behandlung konnte erfolgreich fortgeführt werden (Abb. 2).

Diskussion

Der Fall illustriert die Herausforderungen moderner multimodaler Therapiestrategien beim Melanom. Nach primärer Progression unter neoadjuvanter Ipilimumab/Nivolumab-Therapie zeigte sich unter BRAF/MEK-Inhibition eine diskordante Response der zervikalen Lymphknoten. Solche gemischten Ansprechmuster erfordern eine differenzierte, läsionsbezogene Bewertung und können eine sekundäre operative Sanierung begründen. Das Auftreten einer Poliosis kann als Marker einer immunologischen Aktivierung gegen Melanozyten gewertet werden (2) – bemerkenswerterweise hier trotz fehlenden Tumoransprechens auf die Immuntherapie. Das Pyrexie-Syndrom unter BRAF/MEK-Inhibition erfordert ein strukturiertes Management; eine Therapiepause mit anschließender Reexposition ist häufig möglich.

Schlussfolgerungen

1 Mixed Response erfordert eine läsionsbezogene Bewertung des Ansprechens
2 Poliosis gilt als möglicher klinischer Marker einer immunologischen Aktivierung
3 Pyrexie-Syndrom unter BRAF/MEK-Inhibition: Therapiepause und Reexposition sind häufig erfolgreich

Literatur

1. Blank CU, et al. Neoadjuvant Nivolumab and Ipilimumab in Resectable Stage III Melanoma. N Engl J Med. 2024. PMID: 38828984.
2. Smart K, Rodriguez I, Swanson MS, et al. Development of Poliosis in Patients Treated With Immunotherapy for Metastatic Cutaneous and Non-Cutaneous Melanoma. Pigment Cell Melanoma Res. 2026;39(3):e70089. doi:10.1111/pcmr.70089

- **03–07/2025** Zervikale LK-Schwellung links, in der Bildgebung suspekt
- **08/2025** Biopsie: Melanommetastase ohne Primarius (MUP), Stadium IIIB, BRAF V600E
- **08/2025** Neoadjuvant **Ipilimumab (3 mg/kgKG) + Nivolumab (1 mg/kgKG)**
- **nach 2 Zyklen** irAE Grad 3 (Hepatitis, Colitis), LK-Progress, beginnende Poliosis
- **10/2025** Umstellung auf **Encorafenib + Binimetinib**
- **01/2026** Mixed Response: Regression und Progress zervikaler LK links
- **02/2026** Neck-Dissection (2/5 LK, perinodal) → adjuvant **Dabrafenib + Trametinib**
- **03/2026** Pyrexie-Syndrom Grad 2 → Therapiepause, supportiv, erfolgreiche Reexposition

Abbildung 2: Klinischer Verlauf. Gelb: Therapiekomplikationen bzw. atypisches Ansprechen



Abbildung 1: Poliosis – progrediente Depigmentierung des Barthaares unter Therapie; (a) 10/2025, (b) 04/2026. Quelle: eigene Aufnahmen.