

Kutane Eruptionen nach allogener Stammzelltransplantation bei CTCL unter zielgerichteter Vorbehandlung – Diskussion zweier Fälle

Luka de Vos-Hillebrand*¹; Suzan Al-Gburi*^{2,3}; Carina Lorenz¹; Simon Fietz¹; Lara Seiler¹; Tim Richardson⁴; Jörg Wenzel¹; Judith Sirokay¹; Natalija Novak¹; Jennifer Landsberg¹; Esther von Stebut-Borschitz²; Jana Nätlitz¹

1 Zentrum für Hauterkrankungen, Universitätsklinikum Bonn, Venusberg Campus 1, 53127 Bonn, Deutschland
2 Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Universitätsklinik Köln, Kerpener Str. 62, 50937 Köln
3 Translationale Bindegegewebforschung, Cluster of Excellence for Aging Research (CECAD), Joseph-Stelzmann-Str. 26, Köln
4 Innere Medizin I, Center for Integrated Oncology Aachen-Bonn-Cologne-Duesseldorf (CIO ABCD), Universitätsklinik Köln, Kerpener Str. 62, 50937 Köln

Hintergrund

Neue zielgerichtete Therapien wie Mogamulizumab (anti-CCR4) und Brentuximab Vedotin (Anti-CD30-ADC) [1] erweitern die Behandlungsmöglichkeiten des kutanen T-Zell-Lymphoms (CTCL) und werden zunehmend auch als Bridging zur allogenen Stammzelltransplantation (allo-SZT) bei therapierefraktären, schweren Fällen eingesetzt. Sowohl im Rahmen dieser Vortherapien als auch peritransplantär kann es zu diversen Hautveränderungen kommen, die klinisch und histologisch Mimikrys exanthematischer und lichenoider Graft-versus-Host -Disease (GvHD) darstellen [2–3]. Die frühe diagnostische Differenzierung ist schwierig, jedoch von therapeutischer und prognostischer Relevanz.

Fall 1

Eine 58-jährige Patientin mit Sézary-Syndrom erhielt nach multiplen Vortherapien Mogamulizumab, worunter es zu einem makulopapulösen, juckenden Hautausschlag („Moga-Rash“) kam [3].

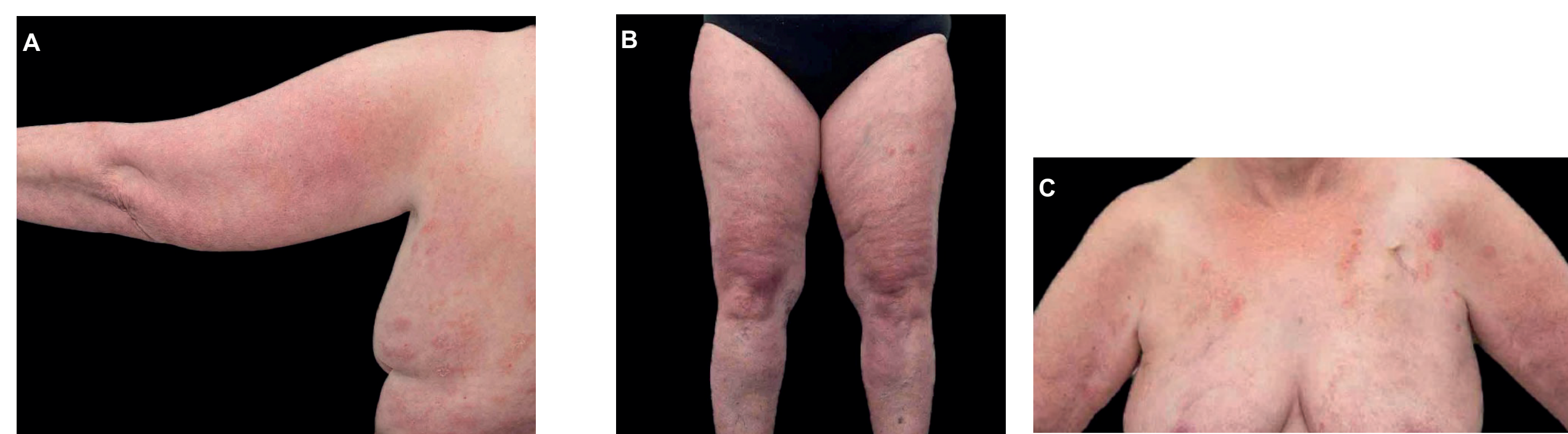


Abbildung 1. Klinisches Bild vor SZT nach Therapie mit Mogamulizumab (Mogamulizumab-Rash“).

Vier Wochen nach allo-SZT traten in den Intertrigines beidseits eruptive Lentigines auf. Der Sohn der Patientin fungierte als Spender und weist ebenfalls multiple Lentigines auf. Zudem entwickelte die Patientin etwa vier Wochen post SZT erneut ein flächiges livid-erythematöses Exanthem an Oberarmen und Gesicht, nicht juckend.



Abbildung 2. Klinisches Bild nach SZT mit lividem Erythem im Gesicht (A) und an den Oberarmen (B) sowie Lentigines an den Beinen (C).

Eine Biopsie am Oberarm zeigte ein atrophes Epithel mit sehr diskreter Interface-Komponente, jedoch kein Vollbild einer kutanen GvHD [3,4].

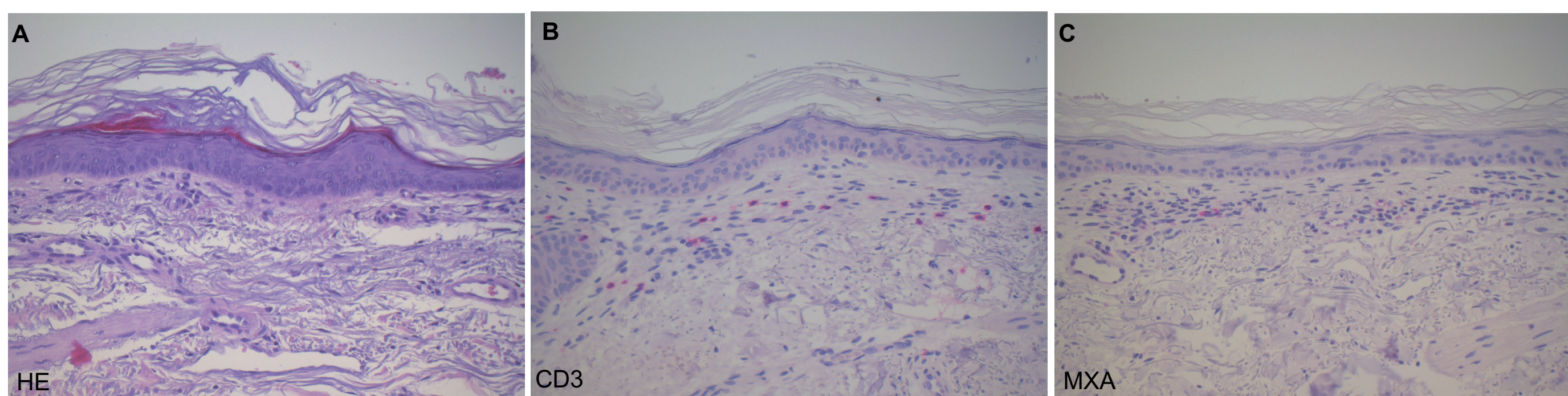


Abbildung 3. Biopsie vom Oberarm. Histologisch erkennt man eine Orthohyperkeratose über atrophem Epithel mit nur sehr diskreter Interface-Komponente. Nur im Bereich des Infiltrates minimaler Nachweis des Typ I/III Interferonmarkers MXA. (20x)

Unter topischer Steroidtherapie kam es rasch zu einer vollständigen Rückbildung des Exanthems, eine Eskalation der Immunsuppression war nicht erforderlich. Das schwere Sézary-Syndrom der Patientin ist erfreulicherweise aktuell in kompletter kutaner und serologischer Remission.

Fall 2

Ein 19-jähriger Patient mit vormalig follikulotroper Mycosis fungoides mit Transformation in ein CD30-positives anaplastisch-großzelliges Lymphom erhielt eine Kombination aus Brentuximab vedotin, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Prednison und Etoposid (BV-CHEP), gefolgt von einer allo-SZT. Ab Tag 12 entwickelte er eine mukokutane akute GvHD (aGvHD) Grad III.

Drei Monate später trat erneut ein Exanthem mit histologischer Interface-Dermatitis auf. Zeitgleich bestand eine HHV-6-Virämie, sodass ein Mischbild aus aGvHD und viraler Reaktion diskutiert wurde.

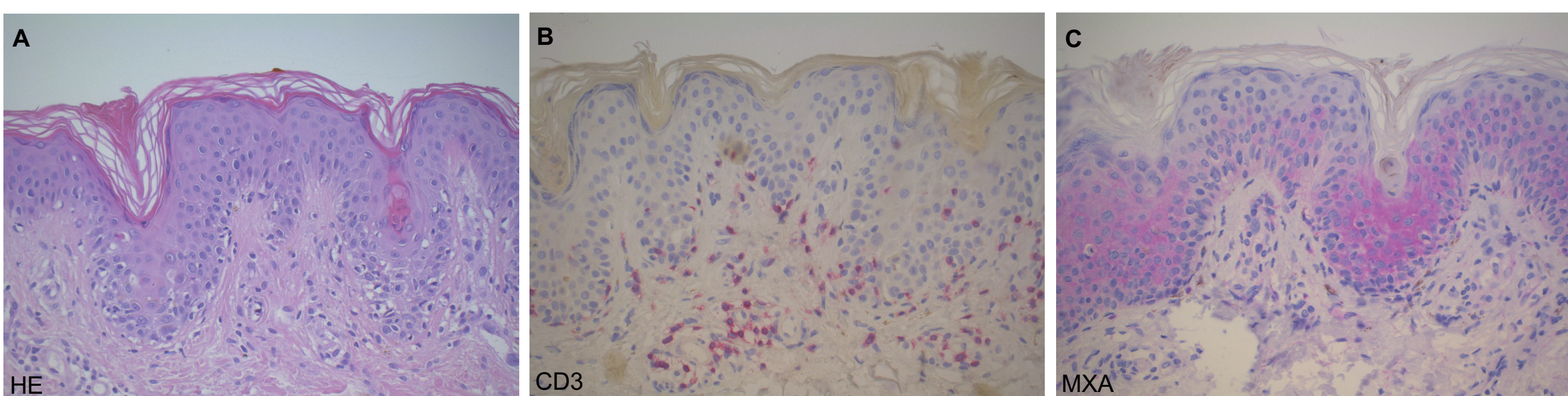


Abbildung 4. Biopsie vom Unterarm. Histologisches Bild mit korbgeflechtartiger Orthokeratose über Epithel mit basal-hydropsischer Vakuolisierung und milder Interface-Komponente sowie perivaskulärem Infiltrat. Expression des Typ I/III Interferon Surrogatmarkers MXA im Epithel (C).

Trotz intensiver Therapie kam es zu einem Progress des T-Zell-Lymphoms mit pulmonaler Beteiligung. Der Patient entwickelte eine Pneumonie mit respiratorischer Insuffizienz mit letalem Multiorganversagen.

Diskussion

Die Fälle verdeutlichen die diagnostische Herausforderung kutaner Eruptionen nach allo-SZT unter zielgerichteter Vortherapie. Mogamulizumab-Rashes können klinisch und histologisch GvHD imitieren [3,4], sind jedoch meist mild, juckend und mit topischer Therapie rasch rückbildungsfähig. Histologisch zeigt sich oft eine Interface-Dermatitis, welche teilweise nur schwer von einer GvHD abzugrenzen ist und auch histologische Überlappungen mit dieser aufweisen können [3]. Im zweiten Fall trat eine schwere aGvHD auf, deren Bild durch eine virale Reaktivierung konfundiert wurde. Die Vorbehandlung mit Brentuximab erschwerte die Abgrenzung zu einem möglichen Arzneimittlexanthem, welches nicht gänzlich ausgeschlossen war. Eine sichere Differenzierung zwischen GvHD, Arzneimittlexanthem und infektiösem Exanthem erfordert eine enge klinisch-histopathologische Korrelation, eine Spenderanamnese und virologische Diagnostik. Nicht selten zeigt sich erst anhand des klinischen Verlaufs die diagnostische Zuordnung.

Quellen

1. Bagot M. Therapeutic advances for cutaneous T-cell lymphoma. Br J Dermatol. 2025 Jun 20;193(1):11-15. doi: 10.1093/bjd/ljaf105.
2. Wang JY, Hirotsu KE, Neal TM, Raghavan SS, Kwong BY, Khodadoust MS, Brown RA, Novoa RA, Kim YH, Rieger KE. Histopathologic Characterization of Mogamulizumab-associated Rash. Am J Surg Pathol. 2020 Dec;44(12):1666-1676. doi: 10.1097/PAS.0000000000001587.
3. Ishida T, Hishizawa M, Kato K, Tanosaki R, Fukuda T, Takatsuka Y, Eto T, Miyazaki Y, Hidaka M, Uike N, Miyamoto T, Tsudo M, Sakamaki H, Morishima Y, Suzuki R, Utsunomiya A. Impact of graft-versus-host disease on allogeneic hematopoietic cell transplantation for adult T cell leukemia-lymphoma focusing on preconditioning regimens: nationwide retrospective study. Biol Blood Marrow Transplant. 2013 Dec;19(12):1731-9. doi: 10.1016/j.bbmt.2013.09.014. Epub 2013 Sep 30.