

BPDCN

LANGFRISTIGE KOMPLETTE REMISSION NACH TAGRAXOFUSP-MONOTHERAPIE

BLASTISCHE PLASMAZYOIDE DENDRITISCHE ZELL-NEOPLASIE

HINTERGRUND

- Seltene, aggressive hämatologische Neoplasie
- Eigene Entität unter den akuten myeloischen Leukämien (WHO-Klassifikation)
- Ausgang: Plasmazytoide dendritische Vorläuferzellen
- Mediane Gesamtüberlebenszeit: 16-24 Monate
- Initial typischerweise ausgeprägte Hautbeteiligung: Disseminierte, erythematöse bis bläulich-livide Plaques und Nodi
- Rasche Ausbreitung auf Knochenmark, Lymphknoten und peripheres Blut
- Diagnosesicherung durch Immunphänotypisierung (Marker-Trias: CD123-4-56)
- Therapie: Polychemotherapie-Regime oder zielgerichtete Therapien

Engler S¹, Lindemann-Docter K², Jost E³, Yazdi AS¹

¹Klinik für Dermatologie und Allergologie, Uniklinik RWTH Aachen

²Institut für Pathologie, Uniklinik RWTH Aachen

³Klinik für Hämatologie, Onkologie, Hämostaseologie und Stammzelltransplantation, Uniklinik RWTH Aachen

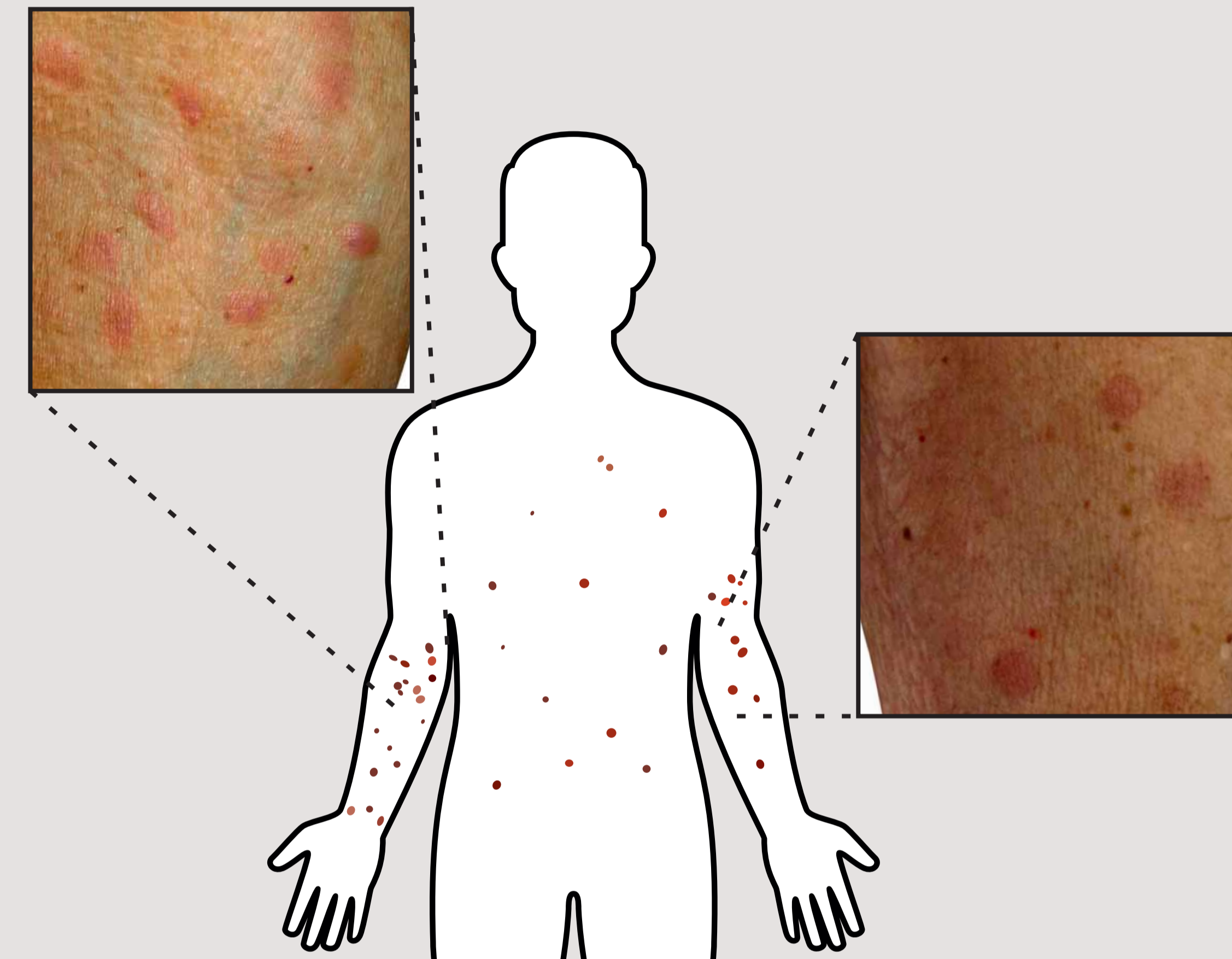


Abb. 1: Makroskopisches Bild und Verteilungsmuster der Hautveränderungen.

PATIENT

- 84 Jahre, männlich
- Rasch progrediente, asymptotische Hautveränderungen
- Rötlich-braune Nodi am Stamm und den Extremitäten (Abb. 1)
- Vorerkrankung: Rektumkarzinom (Z.n. Radiochemotherapie)

DIAGNOSTIK UND HISTOLOGIE

- Labor: unauffällig
- Histologie: - Dermales Infiltrat aus monomorphen Zellen
- Unauffällige Epidermis (Abb. 2)
- IHC: - CD123⁺, CD4⁺, CD56⁺, BCL2⁺, CD68⁺
- B-, T- und myeloische Zellmarker negativ (Abb. 3)
- Staging: Kein Anhalt für eine extrakutane Manifestation (inkl. Durchflusszytometrie und Knochenmarkbiopsie)

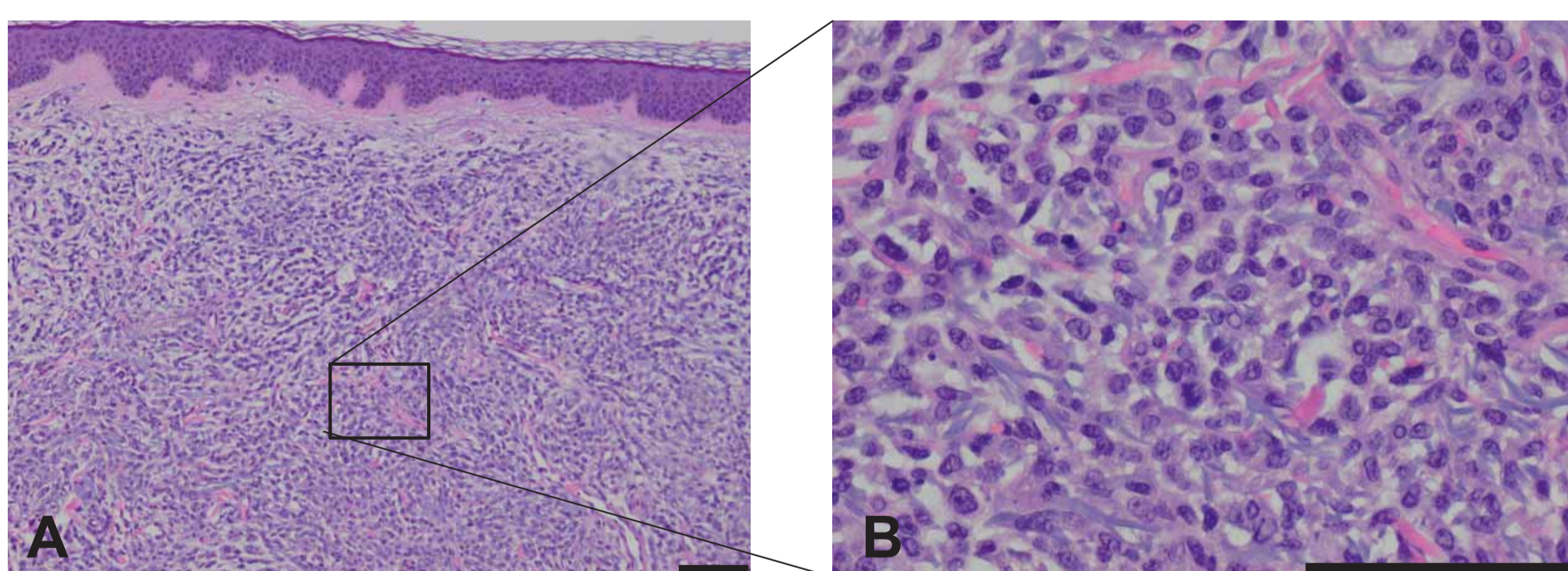


Abb. 2: A. Bis in die Subkutis reichendes knotiges Infiltrat. Epidermis weitgehend unauffällig. B. Monomorphe an Blasten erinnernde Zellen mit zahlreichen Mitosefiguren. (Hautbiopsat, Hämatoxylin-Eosin-Färbung, Maßstab 500µm)

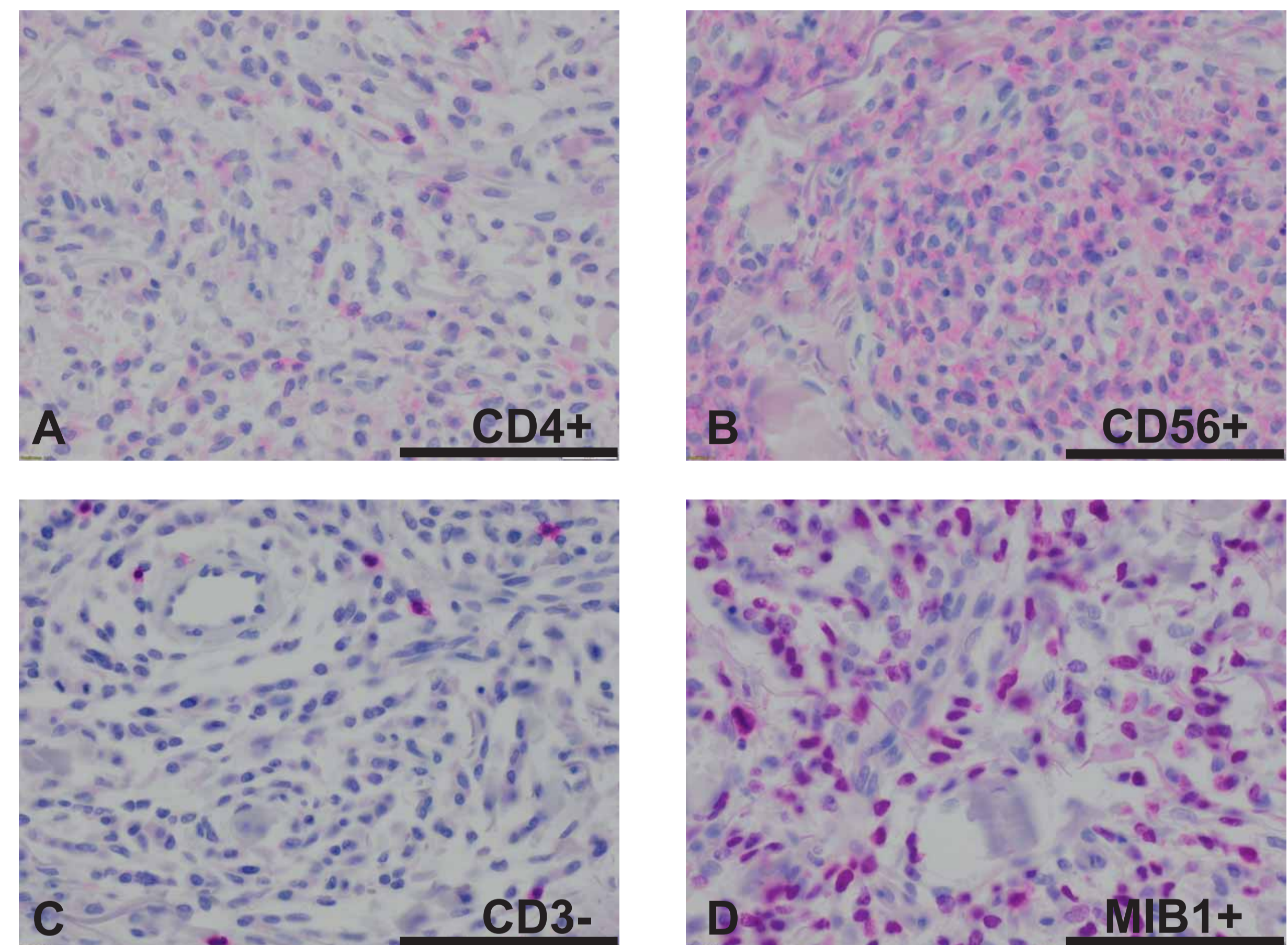


Abb. 3: Die Tumorzellen zeigen sich schwach positiv für CD4(A) und stark homogen für CD56(B) und CD123(hier nicht abgebildet). CD3(C) negativ. MIB1-Proliferationsrate(D) von ca. 90%. (Hautbiopsat, Immunhistologische Untersuchung, Maßstab 500µm)



Abb. 4: Tagraxofusp ist ein Fusionsprotein aus einer IL3-Komponente gekoppelt an ein Diphtherie-Toxin.

THERAPIE UND FAZIT

Therapie:

- Zielgerichtete Monotherapie mit dem Diphtherietoxin-IL-3-Fusionsprotein Tagraxofusp
- Vollremission der Hauterscheinungen
- Bei Kontrolluntersuchungen weiterhin kein Anhalt für eine extrakutane Manifestation

Fazit:

- Initial meist indolente Hautmanifestation
- Biopsien von Haut und Knochenmark sind für die Diagnose der BPDCN entscheidend
- Durch eine frühzeitige Diagnose sowie interdisziplinäre Kooperation könnte die Langzeitüberlebensrate gesteigert werden
- Neben Polychemotherapie-Regimen ist Tagraxofusp als Erstlinientherapie zugelassen
- Weitere zielgerichtete Therapieansätze in Prüfung (z.B. CD123-gerichtete CAR-T-Zelltherapie)

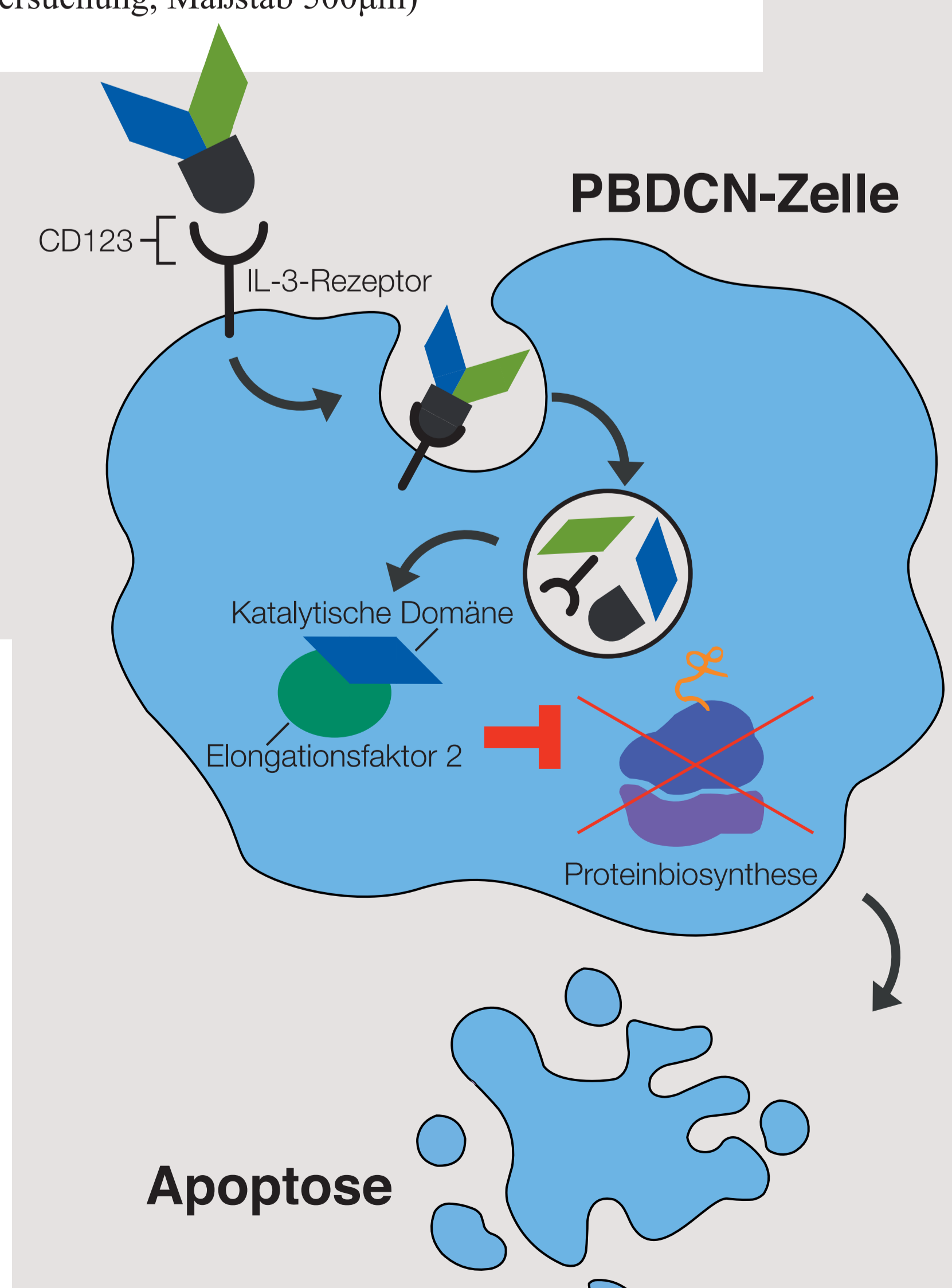


Abb. 5: Über die Bindung von IL-3 an den IL-3-R auf CD123-positiven BPDCN Zellen wird Tagraxofusp aufgenommen. Im Zellinneren blockiert das freigesetzte Toxin den Elongationsfaktor 2, hemmt dadurch irreversibel die Proteinsynthese und führt zur Apoptose der Zelle.