

Kutane Fernmetastase eines Pleuramesothelioms

Antigona Aliu¹, Katja Hohaus¹, Ulrich Peter Wehry¹, Zain Deeb¹, Frank Oellig², Thilo Gambichler^{3,4}, Sven-Niklas Burmann¹, Alexander Kreuter¹

¹Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Helios St. Elisabeth Krankenhaus Oberhausen, Universität Witten/Herdecke

²Pathologie Mülheim an der Ruhr; Mülheim an der Ruhr; Deutschland

³Klinik für Dermatologie, Klinikum Dortmund, Universität Witten-Herdecke, Fakultät für Gesundheit/Medizinische Fakultät, Dortmund

⁴Klinik für Dermatologie, Christliches Klinikum Unna, Unna



Anamnese

Ein 85-jähriger Patient stellte sich mit einem rasch progredienten Tumor am rechten Kieferwinkel vor. Die externe Probebiopsie ergab ein mäßig differenziertes, akantholytisches Plattenepithelkarzinom mit klinischer R2-Situation. 2023 wurde zusätzlich ein linksseitiges, nicht operables epitheloides Pleuramesotheliom diagnostiziert (cT4, cN0, cM0; Stadium IIIB nach IASLC/UICC 8). Aufgrund des eingeschränkten Allgemeinzustands erhielt der Patient eine palliative Chemotherapie mit Cisplatin und Pemetrexed. Bei fortschreitender Niereninsuffizienz wurde auf eine Pemetrexed-Monotherapie umgestellt, die jedoch aufgrund von einer transfusionspflichtigen Panzytopenie abgebrochen wurde.

Klinischer Befund

Am rechten lateralen Unterkiefer zeigte sich ein ca. 25 mm großer, gestielter, erythematöser, erosiver und blutender kutaner Nodus. Die Läsion war nicht verschieblich und schmerzlos. Regionale Lymphknoten waren klinisch unauffällig.

Histologie/Immunhistochemie:

- polymorphe, epitheloide Zellen
- ausgedehnte interstitielle Hämorrhagien
- herdförmige **Calretinin**-Expression
- homogene nukleäre **WT1**-Expression
- positiv: **CK5/6, D2-40, AE1/AE3**
- Endothelien: **CD31, CD34**
- negativ: **S100, Melan A, p40**

Diagnose:

Kutane Metastase eines malignen Pleuramesothelioms

cT4 cN0 pM1; Stadium IVB

Therapie und Verlauf:

Nach R0-Resektion wurde der Defekt mittels Dehnungsplastik verschlossen. Das Staging (CT Hals–Becken, cMRT) zeigte keine weitere Fernmetastasen. In der interdisziplinären Tumorkonferenz wurde die Wiederaufnahme der Pemetrexed-Monotherapie empfohlen und der Patient in ein palliativ-supportives Behandlungskonzept eingebunden.

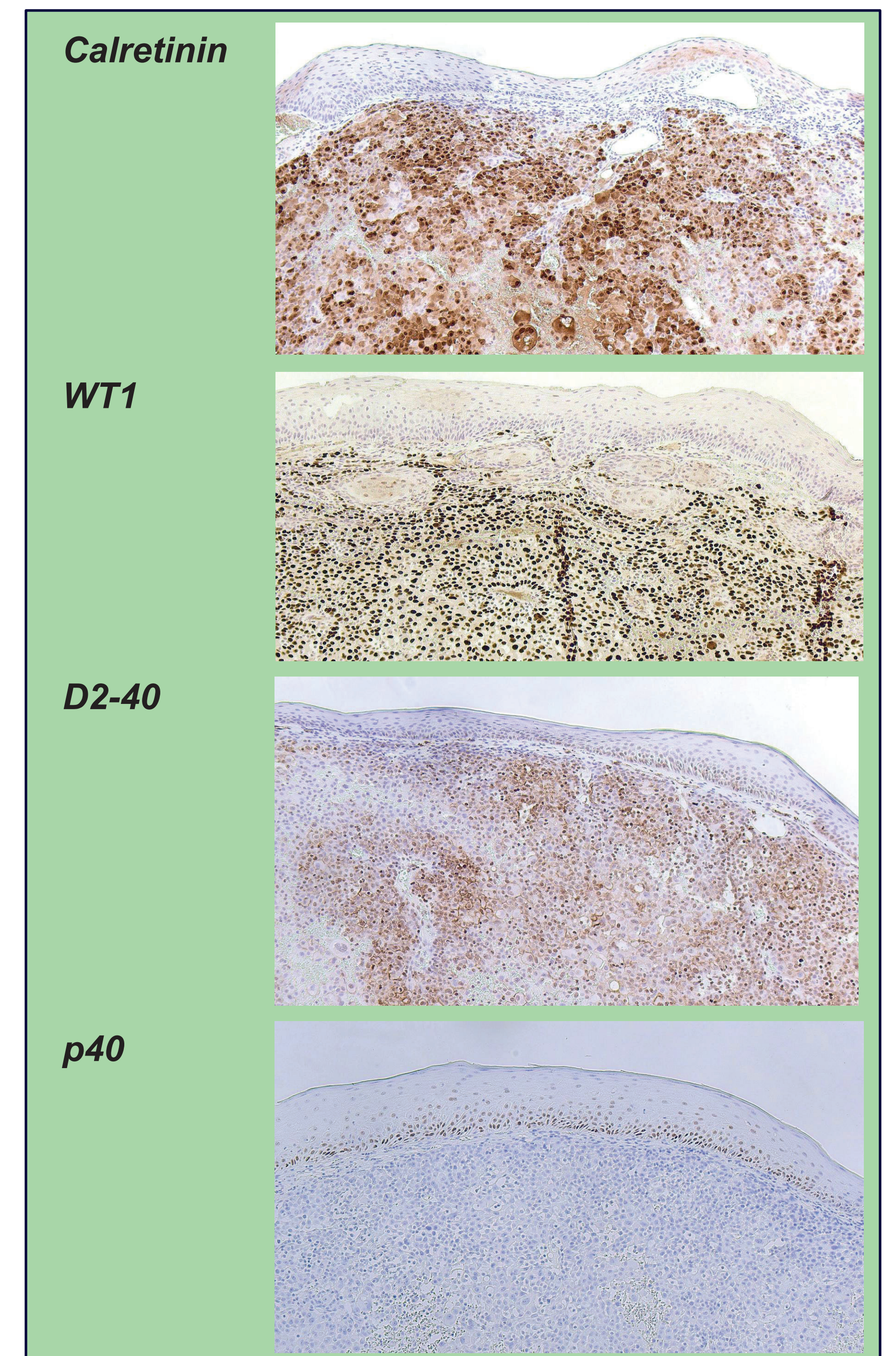
Diskussion:

Der vorliegende Fallbericht beleuchtet einen Patienten, bei dem auf Basis einer Probebiopsie zunächst fälschlicherweise ein Plattenepithelkarzinom diagnostiziert wurde. Erst immun-histochemische Zusatzuntersuchungen führten zur revidierten Diagnose einer kutanen Metastase eines Pleuramesothelioms (MPM).

Das MPM ist ein seltener, hochmaligner Tumor, meist verursacht durch lang-jährige Asbestexposition. Eine kutane Metastasierung, wie im vorliegenden Fall, ist selten. Collins et al. (2020) berichten über zwei solcher Fälle in der Kopf-Hals-Region. Daneben sind in der Literatur zwischen 1968 und 2010 lediglich 13 weitere Fälle dokumentiert.

Die Diagnose eines epitheloiden Mesothelioms anhand einer Hautbiopsie ist aufgrund histologischer Variabilität schwierig. Differenzialdiagnostisch relevante Entitäten (z. B. Adenokarzinome, vaskuläre Neoplasien) müssen abgegrenzt werden.

Immunhistochemische Marker können hierbei richtungsweisend sein. Für die Diagnose eines MPM empfiehlt die Internationale Mesotheliom Interest Group (IMIG) den Einsatz eines immun-histochemischen Panels mit mindestens zwei **mesothelialen** (**Calretinin, WT1, D2-40, CK5/6**) und zwei **karzinomspezifischen** Markern (**CEA, TTF-1, EpCAM, MOC-31**).



Für die Abgrenzung gegenüber Adenokarzinomen werden typischerweise folgende Marker eingesetzt: TTF-1, welches hochspezifisch für pulmonale Adenokarzinome ist, CEA sowie MOC-31. Bei Verdacht auf ein sarkomatoides Mesotheliom ist die Expression von breitbandigen Zytokeratinen (z. B. AE1/AE3) entscheidend, da sarkomatoiden Tumoren mesothelialer Herkunft Zytokeratine exprimieren, im Gegensatz zu vielen echten Sarkomen. Bei nicht resezierbarem MPM mit epitheloider Histologie sowie bei nicht-epitheloiden Subtypen ohne hohen Remissionsdruck wird zunehmend die Kombination der Checkpoint-Inhibitoren Nivolumab und Ipilimumab als Erstlinientherapie eingesetzt. Bei resezierbarem epitheloidem MPM oder bei nicht resezierbaren Tumoren mit hohem Remissionsdruck bleibt die platinbasierte Chemotherapie mit Cisplatin und Pemetrexed der Therapiestandard – wie auch im vorliegenden Fall.

Fazit:

- Neu aufgetretene Hautveränderungen bei MPM können kutane Metastasen darstellen und sollten differenzialdiagnostisch berücksichtigt werden.
- Ein immunhistochemisches Panel mit mesothelialen und karzinomspezifischen Markern gewährleistet eine sichere Diagnosestellung.

1. Abou Shahla W, Khoury DM, Saade D (2024) Cutaneous metastasis from pleural mesothelioma at site of radiation therapy: Case report and review of the literature. JAAD Case Rep. 54:37-40.

2. Metzenmacher M, Aigner C, Curioni-Fontecedro A et al. (2023) Malignes Pleuramesotheliom (ICD-10: C45.0) – Leitlinie zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO): <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/pleuramesotheliom/@guideline/html/index.html#litID0E3KAG> [Zugriff am: 15. Juni 2025].

1. Collins K, Nagarajan P, Aung PP (2020) Distant cutaneous metastasis of malignant epithelioid mesothelioma. J Cutan Pathol. 48(7):902-907.

2. Abban C, Viglione M (2009) Peritoneal mesothelioma presenting as a skin nodule. J Cutan 36(6):675-679.

3. Terada T (2011) Skin metastasis of pleural epithelioid malignant mesothelioma. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 19(1): 92-93.

4. Sinn K, Mosleh B, Hoda MA (2021) Malignant pleural mesothelioma: recent developments. Curr Opin Oncol. 33(1):80-86.

5. Baas P, Scherpereel A, Nowak AK et al. (2021) First-line nivolumab plus ipilimumab in unresectable malignant pleural mesothelioma (CheckMate 743): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet 397:375-386.