

# Endobronchiale Metastasierung eines malignen Melanoms ohne ersichtlichen Primärtumor

## Endobronchial Dissemination of Metastatic Melanoma without Apparent Primary Tumor

### Autoren

F. C. Ringshausen<sup>1,2</sup>, S. Nothdorft<sup>3</sup>, F. Länger<sup>2,4</sup>, M. Stoll<sup>3</sup>

### Institute

- 1 Klinik für Pneumologie, Medizinische Hochschule Hannover
- 2 Biomedical Research in Endstage and Obstructive Lung Disease Hannover (BREATH), Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (DZL), Hannover
- 3 Klinik für Immunologie und Rheumatologie, Medizinische Hochschule Hannover
- 4 Institut für Pathologie, Medizinische Hochschule Hannover

eingereicht 6.4.2017

akzeptiert 10.4.2017

### Bibliografie

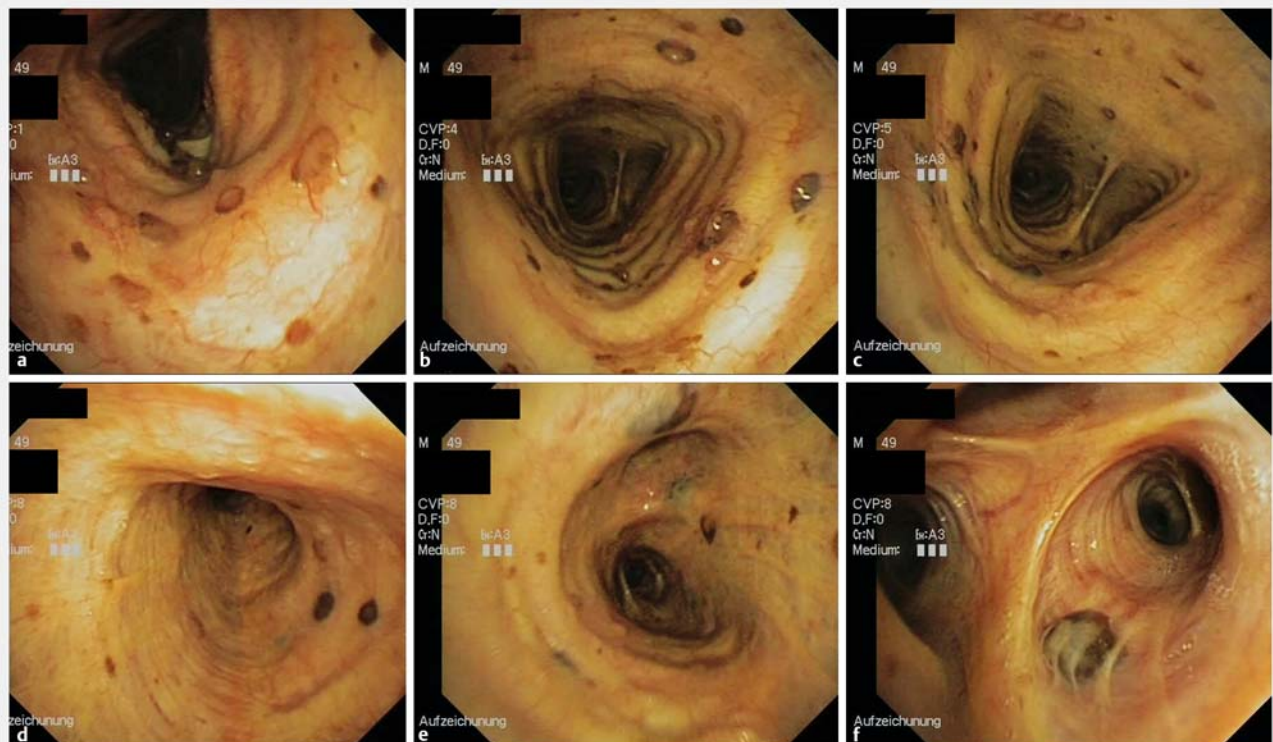
DOI <https://doi.org/10.1055/s-0043-108865>

Online-Publikation: 30.5.2017 | Pneumologie 2017; 71: 587–589

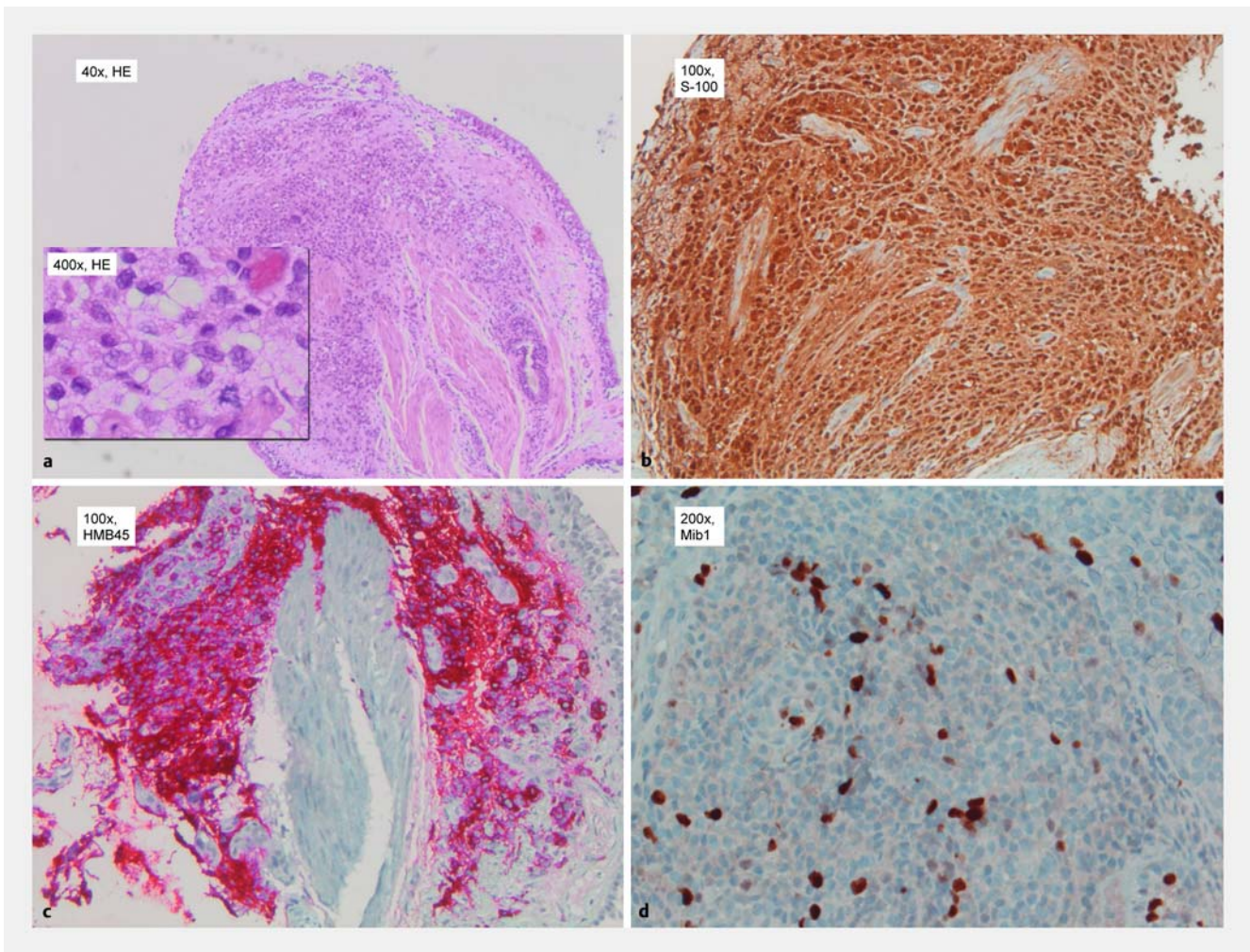
© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York  
ISSN 0934-8387

### Korrespondenzadresse

Dr. med. Felix C. Ringshausen, Klinik für Pneumologie, Medizinische Hochschule Hannover, Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover  
Ringshausen.Felix@mh-hannover.de



► **Abb. 1** Endoskopischer Befund. In der Trachea und im gesamten Bronchialsystem kommen multiple bräunlich-bläuliche, teils erhabene, teils submukös gelegene Tumoren zur Darstellung, z. B. subglottisch (a), proximale Trachea (b), mittlere Trachea (c), linker Hauptbronchus (d), rechter Hauptbronchus (e), rechter Oberlappen (f).



► **Abb. 2** Histologischer und immunhistochemischer Befund. Die niedrige Vergrößerung zeigt erhaltenes respiratorisches Epithel über einem zellichten Infiltrat der Schleimhaut, das ursächlich für die veränderte Schleimhautarchitektur ist. In hoher Vergrößerung sind diskohäsiv gelagerte histiozytoide Zellfiguren mit aufgelockertem Chromatin zu erkennen. Das Zytoplasma ist hier ohne Pigmentierung, jedoch mit feiner Vakuolisierung darzustellen (**a**, Hämatoxylin-Eosin-Färbung). Immunhistochemisch zeigen die Tumorzellen eine durchgehende und lebhaft nukleäre und zytoplasmatische Expression von S-100 (**b**, S-100). Der Nachweis einer Koexpression für das melanozytäre Antigen HMB45 belegt die histogenetische Einordnung als Metastase eines malignen Melanoms (**c**, HMB45). Das Ausmaß der Proliferationsaktivität kann über die Expression des Markers Ki67 dokumentiert werden, diese liegt hier zwischen 5 und 10% (**d**, Proliferationsmarker Ki67).

Ein 49-jähriger Patient mit langjährig bekannter HIV-Infektion im Stadium AIDS (CDC Stadium C3 bei Erstdiagnose im Jahr 2007) und Polytoxikomanie stellte sich aufgrund einer progredienten Verschlechterung des Allgemeinzustands mit Gewichtsverlust von 20 kg innerhalb der letzten drei Monate vor. Der letzte Helferzellstatus betrug 376 (26%), der aktuelle 138 (24%) CD4<sup>+</sup>-T-Lymphozyten pro  $\mu$ l Blut. Die Einleitung einer kombinierten antiretroviralen Therapie (cART) hatte der Patient bislang abgelehnt.

Klinisch imponierten neben einer ausgeprägten Kachexie derbe, indolente und nicht-verschiebliche Lymphknotenpakete bis zu ca. 4 × 6 cm, v. a. axillär und subklavikulär. Am gesamten Integument, vor allem an Rumpf und Kopf, waren teils kutan, teils subkutan gelegene bräunlich-bläulich pigmentierte Knötchen mit miliarem Verteilungsmuster vor dem Hintergrund einer generalisierten lividen Verfärbung auffällig.

Bei einer deutlich erhöhten LDH von maximal 927 U/l und projektionsradiografisch sowie CT-grafisch bilateralen, teils flauen, teils rundherdartig imponierenden pulmonalen Verdichtungsarealen mit mediastinaler und hilärer Lymphadenopathie bis maximal 2 cm wurde unter dem initialen Verdacht auf das Vorliegen einer Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie eine hochdosierte parenterale Cotrimoxazol-Therapie eingeleitet.

In der flexiblen Bronchoskopie stellten sich neben einer deutlichen Schleimhautatrophie makroskopisch multiple bräunlich-bläuliche, teils erhabene, teils submukös gelegene Tumoren dar (► **Abb. 1**). In der BAL-Mikrobiologie und -Zytologie ergaben sich keine Hinweise auf opportunistische Erreger. Der histologische und immunhistochemische Befund aus Schleimhautbiopsien bestätigte die endobronchiale Metastasierung eines malignen Melanoms (MM) (► **Abb. 2**), während an mehreren Lokalisationen entnommene Hautbiopsien eine

disseminierte kutane und subkutane Metastasierung mit diffuser Melanosis cutis sichern konnten. Bemerkenswerterweise konnte kein Primärtumor gefunden werden.

In Anbetracht des stark reduzierten Allgemeinzustands des Patienten und der infausten Prognose wurde dem Wunsch des Patienten entsprechend sowohl auf eine Tumorthherapie als auch auf eine cART verzichtet. Im Weiteren wurde die Therapie als eine rein symptomorientierte palliative Therapie fortgeführt und der Patient in ein heimatnahes Hospiz verlegt, wo er wenige Wochen später verstarb.

Während Lungenmetastasen bei ca. zwei Drittel aller Patienten mit metastasiertem MM vorliegen, sind endobronchiale Metastasen selten [1]. Diese können als große, singulär-verlegende Tumoren, die den Einsatz interventionell-bronchologischer Methoden erforderlich machen, oder – wie in unserem Fall – als multiple endoluminal-erhabene oder flach-submuköse Tumoren in Erscheinung treten [2, 3]. Eine besondere Assoziation zur HIV-Infektion liegt nicht vor, obwohl dieser Umstand eine aggressive Therapie des metastasierten MM in Abhängigkeit vom Immunstatus regelhaft erschwert. Die Prognose sowohl einer diffusen Melanosis cutis, endobronchialer Melanommetastasen als auch des metastasierten MM bei chronischer HIV-Infektion ist häufig schlecht [4, 5]. Der Einsatz moderner Immun-Checkpoint-Inhibitoren wie Ipilimumab, Nivolumab und Pembrolizumab oder deren Kombinationen sowie der zielgerichtete Einsatz selektiver BRAF-Onkogen-Inhibitoren wie Vemurafenib könnten zukünftig auch bei HIV-Patienten mit metastasiertem MM eine Therapieoption darstellen [6, 7].

## Interessenkonflikt

---

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur

---

- [1] Packham S, Jaiswal P, Kuo K et al. Black bronchoscopy. *Respiration* 2003; 70: 206
- [2] Heyman BM, Chung MM, Lark AL et al. Endobronchial metastasis from primary anorectal melanoma. *Am J Case Rep* 2013; 14: 253–257
- [3] Tunsupon P, Panchabhai TS, Khemasuwan D et al. Black bronchoscopy. *Chest* 2013; 144: 1696–1706
- [4] Sebaratnam DF, Venugopal SS, Frew JW et al. Diffuse melanosis cutis: a systematic review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 2013; 68: 482–488
- [5] Chaussende A, Hermant C, Tazi-Mezalek R et al. Endobronchial Metastases from Melanoma: A Survival Analysis. *Clin Respir J* 2016. DOI: 10.1111/crj.12456
- [6] Burke MM, Kluger HM, Golden M et al. Case Report: response to ipilimumab in a patient with HIV with metastatic melanoma. *J Clin Oncol* 2011; 29: e792–e794
- [7] Zimmer L, Apuri S, Eroglu Z et al. Ipilimumab alone or in combination with nivolumab after progression on anti-PD-1 therapy in advanced melanoma. *Eur J Cancer* 2017; 75: 47–55