Haut-Lymphome

Ratgeber für Patienten

DLH

Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe

Bundesverband der Selbsthilfeorganisationen
zur Unterstützung von Erwachsenen mit
Leukämien und Lymphomen e.V.

Herausgeber:
Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V.
Thomas-Mann-Str. 40, 53111 Bonn
Tel.: 0228 33889-200
Fax: 0228 33889-222
E-Mail: info@leukaemie-hilfe.de
Home: www.leukaemie-hilfe.de

Spendenkonto:
Sparkasse KölnBonn
IBAN DE06 3705 0198 0000 0771 31
SWIFT-BIC COLSDE33
Stichwort Broschuere

4. Auflage, November 2026

Wissenschaftliche Beratung:
Prof. Dr. Chalid Assaf, HELIOS Klinikum Krefeld, Klinik für Dermatologie und Allergologie
Priv.-Doz. Dr. Gabor Dobos, Charité, Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte, Hauttumorzentrum

Wir danken dem BKK Dachverband e.V. für seine finanzielle Unterstützung.

Die Erkenntnisse der Medizin unterliegen einem steten Wandel durch Forschung und klinische Erfahrungen. Es wurde größte Sorgfalt darauf verwendet, dass der Inhalt dem aktuellen Wissensstand entspricht. Diese Broschüre kann und soll das Gespräch mit dem behandelnden Arzt nicht ersetzen.

Schutzgebühr: 4,95 Euro

Inhaltsverzeichnis

1 Vorwort 5

2 Einleitung – Was sind Haut-Lymphome? 6

3 Die Diagnostik von Lymphomen der Haut 8
3.1 Warum dauert es so lange bis zur Diagnose? 8

4 T-Zell-Lymphome der Haut 8
4.1 Mycosis fungoides (MF) 9
Seltene Formen der Mycosis fungoides 12
4.2 Sézary-Syndrom (SS) 12
4.3 CD30-positive lymphoproliferative Erkrankungen der Haut (CD30+ LPD) 13
Lymphomatoide Papulose (LyP) 14
Anaplastisches großzelliges Lymphom der Haut (kutanes ALCL) 14
4.4 Seltene T-Zell-Lymphome der Haut 15

5 B-Zell-Lymphome der Haut 17
5.1 Keimzentrums-Lymphom der Haut (PCFCL) 17
5.2 Marginalzonen-Lymphoproliferative Erkrankung der Haut (PCMCLPD) 18
5.3 Diffus-großzelliges B-Zell-Lymphom der Haut „leg type“ (DLBCL-LT) 18
5.4 Seltene B-Zell-Lymphome der Haut 19

6 Hämatologische Vorläuferneoplasien 20
6.1 Blastische plasmazytoide dendritische Zellneoplasie (BPDCN) 20

7 Die Behandlung von Lymphomen der Haut 20
7.1 Tumorkonferenz 21
7.2 Kortison-Cremes oder -Salben 21
7.3 Chlormethin-Gel 22
7.4 Phototherapie, Photochemotherapie (Lichttherapie) 22
7.5 Extrakorporale Photopherese (ECP) 23
7.6 Strahlentherapie 24
7.7 Innerliche oder systemische Therapien 25
Kortison (systemisch) 25
Interferon alpha 26
Retinoide 27
Antikörpertherapie 27
• Rituximab 27
• Mogamulizumab 28
• Brentuximab vedotin 28
Chemotherapie 29
• Monochemotherapie 29
• Polychemotherapie 30
7.8 Stammzelltransplantation 30
7.9 Erhaltungstherapien 31
7.10 Klinische Studien 31
7.11 Symptomatische Therapie 32
Äußerliche Juckreiztherapie 32
Innerliche Juckreiztherapie 33

8 Anhang 34
8.1 Linkhinweise 34
8.2 Literaturhinweise 35

9 Glossar 36

Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe (DLH e.V.) 40

INFONETZ KREBS 41

1 Vorwort

Sehr geehrte Patienten, sehr geehrte Angehörige,

Ihnen bzw. Ihrem Angehörigen ist mitgeteilt worden, dass ein Lymphom der Haut, also ein kutanes Lymphom, diagnostiziert wurde. Diese Gruppe von Krebserkrankungen des Körperabwehrsystems an der Haut ist selten.

Häufig werden Informationen – meist aus dem Internet – zum Lymphknotenkrebs oder zu Leukämien übernommen. Informationen hierzu sind aber nur in geringem Maße auf die Haut-Lymphome übertragbar und können möglicherweise für Verwirrung sorgen hinsichtlich der Schwere und Prognose des Krankheitsbildes, das bei Ihnen festgestellt wurde.

Dieser Ratgeber soll Sie über Haut-Lymphome informieren. Er soll Ihnen Einblick in die häufigsten Krankheitsbilder, die Prognose und die Behandlungsmöglichkeiten geben. Der Ratgeber kann nicht als strikte Behandlungsleitlinie verstanden werden. Vielmehr muss die Behandlung durch den behandelnden Arzt unter Berücksichtigung der Besonderheiten jedes einzelnen Patienten individuell festgelegt werden.

Diese Patienteninformation ist dazu gedacht, Ihnen die häufig angewandten Therapieverfahren anhand verlässlicher Informationen zu erläutern. Sie soll als Grundlage für einen ständigen Dialog zwischen Ihnen und Ihrem behandelnden Arzt dienen.

Wir würden uns freuen, wenn dieser Ratgeber Ihnen hilft, Haut-Lymphome besser zu verstehen.

Prof. Dr. Chalid Assaf
Priv.-Doz. Dr. Gabor Dobos

2 Einleitung – Was sind Haut-Lymphome?

Maligne Lymphome gehören zu einer Gruppe von bösartigen Erkrankungen, die von Immunzellen (Lymphozyten) des Körpers ausgehen. Ursprünglich gesunde Lymphozyten, welche für die Abwehr von z.B. Bakterien, Viren, Pilzen zuständig sind, sammeln über die Zeit Veränderungen im Erbgut an, die zur Entartung dieser Zellen beitragen.

Die Häufigkeit der Haut-Lymphome wird auf 1-2 Neuerkrankungen pro Jahr und 100.000 Einwohner geschätzt (Dobos et al. 2020, Dobos et al. 2021, Assaf et al. 2023). Dabei handelt es sich bei den primären Haut-Lymphomen überwiegend um T-Zell-Lymphome (ca. 75%), wesentlich seltener sind B-Zell-Lymphome (ca. 25%). Der Rest verteilt sich auf Lymphome, die von sog. NK-Zellen (Natürliche Killerzellen) oder plasmazytoiden dendritischen Zellen (pDC) ausgehen (ca. 1-3%). Normalerweise erkennt der Organismus krankhaft veränderte Zellen und kann sie beseitigen. Selten unterläuft dem Immunsystem dabei jedoch ein Fehler, bedingt durch die Fähigkeit der Krebszellen, dieser Kontrolle zu entgehen. So können sich diese Zellen ungehindert vermehren und einen Tumor ausbilden.

Es gibt schnell wachsende (aggressive) und langsam wachsende (indolente) Lymphome. Lymphome, die zuerst an der Haut auftreten (primär kutane Lymphome) schreiten meist langsam voran. Sie zählen zu den Organ-Lymphomen, gehen also von Lymphozyten eines Organs aus – in diesem Fall der Haut. Davon abzugrenzen sind systemische Lymphome, die sich in den Lymphknoten entwickeln und im ganzen Körper ausbreiten können. Primär kutane Lymphome haben häufig eine bessere Prognose als systemische Lymphome.

Dieser Unterschied spiegelt sich auch in den Therapieentscheidungen wider, welche Schritt für Schritt geplant werden und häufig mit sehr einfachen und milden Behandlungsmaßnahmen beginnen.

Zunehmend halten Leitlinien Einzug in die Arbeit des Arztes, welche in nationalen [Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie (ADO), www.ado-homepage.de] und internationalen Arbeitsgruppen erarbeitet werden. Im Folgenden werden die häufigsten Formen der T-Zell- und B-Zell-Lymphome der Haut (s. Tab. 1) kurz dargestellt und erläutert. Im zweiten Teil der Broschüre wird ausführlicher auf die angewendeten Therapieverfahren eingegangen.

Tab. 1 WHO-EORTC-Klassifikation (WHO-HAEM5/ICC bzw. aktuelle Klassifikation) der Haut-Lymphome

Kutane T-Zell-Lymphome	Kutane B-Zell-Lymphome
• Mycosis fungoides (MF) • Mycosis fungoides-Varianten: › Follikulotrope MF › Pagetoide Retikulose › Granulomatous slack skin • Sézary-Syndrom (SS) • Primär kutane CD30+ lymphoproliferative Erkrankungen › Lymphomatoide Papulose (LyP) › Primär kutanes anaplastisches großzelliges Lymphom • Adulte T-Zell-Leukämie/-Lymphom (HTLV+) • Subkutanes Pannikulitis-artiges T-Zell-Lymphom • Extranodales NK/T-Zell-Lymphom, nasaler Typ • Seltene Subtypen: › Primär kutanes γ/δ-T-Zell-Lymphom › Primär kutanes CD8+ aggressives epidermotropes zytotoxisches T-Zell-Lymphom › Primär kutane CD4+ klein-mittelgroßzellige T-Zell-lymphoproliferative Erkrankung › Primär kutanes akrales CD8+ T-Zell-Lymphom › Primär kutanes peripheres T-Zell-Lymphom, nicht weiter spezifiziert (NOS)	• Primär kutanes Follikelzentrums-Lymphom (Keimzentrums-Lymphom, PCFCL) • Marginalzonen-Lymphoproliferative Erkrankung der Haut (PCMCLPD) • Primär kutanes diffus-großzelliges B-Zell-Lymphom der Haut, leg type (DLBCL-LT) • EBV-positives mukokutanes Ulkus • EBV-positives diffus-großzelliges B-Zell-Lymphom, nicht weiter spezifiziert • Primär kutanes intravaskuläres großzelliges B-Zell-Lymphom **Hämatologische Vorläufer-neoplasien** • Blastische plasmazytoide dendritische Zellneoplasie (BPDCN)

3 Die Diagnostik von Lymphomen der Haut

Bei dem Verdacht, an einem Lymphom erkrankt zu sein, sollte eine schnelle Sicherung der Diagnose erfolgen, damit gegebenenfalls früh über eine sinnvolle Therapiestrategie beraten werden kann. Üblich sind Blut-, Ultraschall- sowie Röntgenuntersuchungen. Zur Diagnosesicherung ist die Gewinnung einer Gewebeprobe und die Beurteilung durch Spezialisten (Dermatohistologen oder Pathologen) notwendig. Abhängig von diesen Ergebnissen erfolgen weitere Untersuchungen, die die Ausbreitung der Erkrankung im Körper erfassen sollen. Die Diagnostik und Therapie von Patienten mit Haut-Lymphomen sollte durch niedergelassene oder in den Krankenhäusern und Kliniken tätige Fachärzte für Dermatologie oder Hämatologie und Onkologie erfolgen.

3.1 Warum dauert es so lange bis zur Diagnose?

Die mikroskopische Untersuchung der Gewebeproben aus der Haut ist häufig schwierig, insbesondere wenn wenige Tumorzellen im Material nachweisbar sind. Das führt dazu, dass bei vielen Patienten mehrere Hautbiopsien durchgeführt werden müssen, bis die Diagnose gestellt wird. Auch molekulare Untersuchungen (z.B. Klonalitätsuntersuchung oder Immunhistologie) liefern häufig nur unterstützende Argumente und keine abschließende Diagnose. Daher sollte im Idealfall die Diagnosestellung in der Zusammenschau der Symptome und Beschwerden des Patienten, der Vortherapien und der Untersuchungsergebnisse gestellt werden.

4 T-Zell-Lymphome der Haut

Die Haut wird kontinuierlich von Abwehrzellen überwacht. Dadurch kann der Körper bei Infektionen und auch Entzündungserkrankungen schnell reagieren. Es kommt zu einer raschen Ansammlung von Abwehrzellen, u.a. auch T-Zellen, in der Haut. Kontrollmechanismen des

Körpers sorgen dafür, dass nach dem Abklingen einer Entzündung die Zahl der T-Zellen rasch wieder abnimmt. Bei T-Zell-Lymphomen ist das anders: Die entarteten T-Zellen entziehen sich der Kontrolle und können sich dadurch unkontrolliert vermehren.

Bei den T-Zell-Lymphomen der Haut handelt es sich um eine Gruppe von Erkrankungen, die sich im Hinblick auf das Erscheinungsbild, die angewandten Therapieformen und die Prognose unterscheiden.
Die häufigsten Krankheitsbilder sind:

- die Mycosis fungoides (MF) und Varianten der MF
- das Sézary-Syndrom
- die Lymphomatoide Papulose
- das Anaplastische großzellige Lymphom

Diese vier Erkrankungen zusammengenommen machen in Deutschland ca. 80% aller T-Zell-Lymphome der Haut aus, auf die im Folgenden näher eingegangen wird.

4.1 Mycosis fungoides (MF)

Die Mycosis fungoides, einschließlich ihrer Varianten, ist bei Weitem das häufigste T-Zell-Lymphom der Haut und macht etwa 50% aller Haut-Lymphome aus. Der Verlauf ist durch drei Stadien gekennzeichnet, die nicht zwingend hintereinander ablaufen müssen.

Ekzem-Stadium
Anfänglich bestehen flache, gering-schuppende und leicht gerötete „Flechten“, die sich insbesondere an den seitlichen Partien des Oberkörpers sowie den Innenseiten von Oberschenkeln und Oberarmen zeigen. Aufgrund der Ähnlichkeit dieser Hautveränderungen mit einem Ekzem wird dieses Stadium der Erkrankung oft als Ekzem-Stadium bezeichnet.

Häufig wird eine Besserung im Urlaub bzw. nach Sonnenbädern beobachtet. Die meisten Patienten mit einem Ekzemstadium verbleiben lebenslang in diesem frühen Stadium, ohne dass es zu einer wesentlichen Veränderung kommt. Nur in ca. 20% der Fälle kommt es zu einem Progress (Fortschreiten).

Plaque-Stadium
Kommt es zu einer Verdickung der Hautveränderungen, d.h. die Hautveränderungen sind jetzt deutlich über dem Hautniveau tastbar, spricht man vom Plaque-Stadium. Diese sog. Plaques können an allen Stellen des Körpers auftreten.

Tumor-Stadium
Bei einer weiteren Vermehrung von Krebszellen können Knoten entstehen, man spricht dann vom Tumor-Stadium. Durch das rasche Wachstum der Tumorzellen ist die Nährstoffversorgung über die Blutgefäße der Haut nicht mehr ausreichend gewährleistet. Dadurch kommt es im Zentrum der Knoten häufig zu einem Absterben der Zellen, was sich in der Bildung offener Geschwüre zeigt.

Manchmal tritt eine Mycosis fungoides als sog. Erythrodermie auf. Hierbei zeigt sich eine Rötung der gesamten Haut, ggf. in Kombination mit den Hautveränderungen der bereits genannten Stadien. Nur sehr selten kommt es zu einem Auswandern der Krebszellen aus der Haut in andere Gewebe. Hiervon sind in erster Linie Lymphknoten oder das Blut betroffen.
Die Prognose der Mycosis fungoides ist erheblich vom Stadium der Hautveränderungen abhängig. So haben Patienten im Ekzem-Stadium eine sehr günstige Prognose. Die Lebenserwartung ist annähernd normal.

Eine Therapie, die eine sichere Heilung der Mycosis fungoides erreichen kann, steht bisher nicht zur Verfügung. Auch nach intensiven Behandlungen wie der Kombination von mehreren Chemotherapeuti-

ka oder der allogenen Stammzelltransplantation kommt es häufig zu einem Wiederauftreten der Erkrankung. Daher wird heutzutage eine Behandlungsstrategie empfohlen, die sich nach der Schwere der Erkrankung und insbesondere nach dem Stadium richtet („stadienadaptierte Therapie").

Im Ekzem-Stadium und bei Befall von weniger als 10% der Körperoberfläche wird auf eine Behandlung mit Kortison-Cremes zurückgegriffen. Bei täglicher Anwendung kann hier häufig eine deutliche Besserung der Hautveränderungen erreicht werden. Dieser Effekt verliert sich jedoch nach Absetzen der Therapie. Deshalb sollte nach Erreichen der Rückbildung eine Erhaltungstherapie mit etwas selteneren Anwendungen weitergeführt werden. Kortison-Cremes können auch unterstützend in allen anderen Stadien angewendet werden.

Im Ekzem- und Plaque-Stadium der Erkrankung wird die lokale Creme-Behandlung durch eine Phototherapie mittels UVB oder eine PUVA-Therapie (Psoralen + UVA-Licht) ergänzt. Durch die Anwendung von Psoralen wird die Wirkung einer nachfolgenden Bestrahlung mit UVA-Licht verstärkt. Unter der Behandlung kommt es bei ca. 80% der Patienten zu einem vollständigen Rückgang der Hautveränderungen. Möglicherweise treten jedoch etwa 1–2 Jahre nach der Behandlung neue Hautveränderungen auf, die wieder mit PUVA behandelt werden können. Die Kombination der PUVA-Therapie mit Medikamenten (z.B. Bexaroten) kann die benötigte Dosis an UV-Licht senken und damit zu einer Verkürzung der Behandlungsdauer und zu einer Verringerung der Langzeitnebenwirkungen des UV-Lichts beitragen.

Kommt es zur Ausbildung von Knoten (Tumoren) im Rahmen der Mycosis fungoides, sollten diese zusätzlich mit Röntgenstrahlen behandelt werden. Die Behandlung führt zu einer vollständigen Rückbildung der Knoten. Durch das Absterben der Krebszellen infolge der Bestrahlung kann es zu offenen Stellen auf der Haut kommen. Diese heilen innerhalb von 2–4 Wochen nach Ende der Bestrahlung ab.

Leider kann diese Behandlung auch in Kombination mit einer PUVA-Behandlung die erneute Bildung weiterer Knoten nicht vollständig verhindern. In Abhängigkeit von der Anzahl neu aufgetretener Tumorknoten muss dann entschieden werden, ob weitere Anwendungen von Röntgenstrahlen ausreichend sind, oder ob die Behandlung mittels Interferon alpha, Antikörpertherapie oder Chemotherapie notwendig wird. In den meisten Fällen wird zunächst die Behandlung mit einem einzelnen Chemotherapeutikum (sog. Monochemotherapie) vorgezogen.

Seltene Formen der Mycosis fungoides:
- Follikulotrope MF
- Großzellige Transformation
- Pagetoide Retikulose
- Granulomatous slack skin

Bei der Follikulotropen MF sind vor allem die Haarwurzeln auf der Haut betroffen. Die Großzellige Transformation ist eine Veränderung, die mit einem besonders schnellen Wachstum der Tumorzellen einhergeht. Die Erkrankung bedarf daher in der Regel einer intensiveren, stärkeren Therapie.
Pagetoide Retikulose und Granulomatous slack skin sind sehr seltene Unterformen.

4.2 Sézary-Syndrom (SS)

Das Sézary-Syndrom gehört zu den aggressiven T-Zell-Lymphomen der Haut und macht ca. 2% der Haut-Lymphome aus. Klassischerweise wird ein Sézary-Syndrom durch folgende drei Merkmale definiert:
- Erythrodermie, d.h. die gesamte Haut ist gerötet und zeigt eine deutliche Schuppung
- Schwellung der Lymphknoten in den Achseln und den Leisten
- Leukämische Aussaat der Tumorzellen in das Blut. D.h. die bösartigen Zellen finden sich nicht nur in der Haut, sondern auch in größerer Menge im Blut.

Die Therapie des Sézary-Syndroms berücksichtigt, dass sich die bösartigen Zellen auch im Blut befinden. Eine allein auf die Haut gerichtete Behandlung ist daher nicht ausreichend. Daher wurde eine PUVA-Therapie für die Blutzellen entwickelt. Bei dieser sog. extrakorporalen (außerhalb des Körpers durchgeführten) Photopherese werden die weißen Blutzellen (Körperabwehrzellen) mittels Zentrifugation von den restlichen Blutbestandteilen getrennt und in einem speziellen, eigens dafür hergestellten Apparat mit dem Lichtsensibilisator Psoralen behandelt.

Im Anschluss erfolgt, ebenfalls außerhalb des Körpers, die Bestrahlung der lichtempfindlichen Zellen mit UV-Licht. Danach werden die Zellen wieder in die Blutbahn zurückgeleitet. Durch die extrakorporale Photopherese wird ein Teil des Körperabwehrsystems so aktiviert, dass das Immunsystem die bösartigen Zellen in Blut und Haut angreifen kann. Diese Behandlung kann auch mit anderen Medikamenten (z.B. Interferon alpha oder Bexaroten) kombiniert werden. Der monoklonale Antikörper Mogamulizumab bietet eine weitere Therapieoption. Alternativ besteht die Möglichkeit einer Monochemotherapie.

4.3 CD30-positive lymphoproliferative Erkrankungen der Haut (CD30+ LPD)

Zu dieser Gruppe werden zwei Erkrankungen gezählt: die Lymphomatoide Papulose und das Anaplastische großzellige Lymphom. Bei diesen beiden Erkrankungen kann mittels Spezialuntersuchungen von Hautproben das Merkmal CD30 auf der Oberfläche der bösartigen Zellen nachgewiesen werden. Bei Haut-Lymphomen ist das Auftreten des CD30-Moleküls auf der Zelloberfläche der bösartigen Zellen mit einer günstigeren Prognose der Erkrankung verbunden. Die Lymphomatoide Papulose und das CD30-positive Anaplastische großzellige Lymphom der Haut werden daher unter dem Begriff „CD30-positive lymphoproliferative Erkrankungen der Haut“ zusammengefasst.

Lymphomatoide Papulose (LyP)
Die Lymphomatoide Papulose macht etwa 10% aller primären Haut-Lymphome aus. Vom Verlauf her entspricht sie einer chronischen Hauterkrankung, d.h. ein Übergreifen dieser Erkrankung auf Lymphknoten oder innere Organe wird nicht beobachtet. An der Haut kommt es zum Auftreten von zumeist kleinen, wenige Millimeter großen Knötchen. Selten werden diese bis zu 2–3 cm groß. Sie heilen innerhalb von 3–6 Wochen spontan (ohne Therapie) ab. Während der Abheilung sterben die Krebszellen ab. Dieser Vorgang ist manchmal an der Haut durch eine schwärzliche Verfärbung, in Einzelfällen auch durch die Bildung kleiner Geschwüre zu erkennen. Parallel kommt es typischerweise gleichzeitig zur Entwicklung von neuen Knoten oder Knötchen. Obwohl die Lymphomatoide Papulose selbst nur die Haut betrifft, kann selten, bei etwa 10–20% der Patienten, das Auftreten anderer Lymphome beobachtet werden. Hierbei handelt es sich häufig um eine Mycosis fungoides oder ein systemisches Lymphom. Daher sind im Verlauf über Jahre regelmäßige Kontrolluntersuchungen auch bei diesem gutartig verlaufenden Haut-Lymphom zu empfehlen.

Je nach Anzahl und Ausprägung der Herde der Lymphomatoiden Papulose ist es möglich, den Krankheitsverlauf entweder engmaschig zu beobachten, ohne zu therapieren („Watch and Wait-Strategie"), eine Therapie mit Kortison-Creme oder – wenn am ganzen Körper Knoten und Knötchen auftreten – eine Therapie mittels PUVA durchzuführen. Diese Therapien führen relativ schnell zu einer Rückbildung der Hautveränderungen, jedoch kommt es, auch kurzfristig, zu Rückfällen. In solchen Fällen empfiehlt sich eine milde Monochemotherapie mit z.B. Methotrexat, die einmal wöchentlich in niedriger Dosierung als Tablette oder Spritze erfolgen kann.

Anaplastisches großzelliges Lymphom der Haut (kutanes ALCL)
Die Häufigkeit des Anaplastischen großzelligen Lymphoms der Haut ist vergleichbar mit der Häufigkeit der Lymphomatoiden Papulose, d.h. bei etwa 10% der Haut-Lymphom-Patienten wird diese Erkrankung fest-

gestellt. An der Haut ist diese Erkrankung durch Knoten charakterisiert, die meist einzeln oder auch in kleineren Gruppen auftreten. Häufig entwickeln sich aus diesen Knoten offene Geschwüre. Ähnlich wie bei der Lymphomatoiden Papulose kann man hier, wenn auch wesentlich seltener, eine spontane Abheilung der Tumorknoten beobachten. Auch das CD30-positive Anaplastische großzellige Lymphom der Haut hat eine sehr gute Prognose.

Zur Therapie des CD30-positiven Anaplastischen großzelligen Lymphoms der Haut kann eine operative Entfernung der Herde erfolgen. Möglich ist auch eine Behandlung der betroffenen Stellen mit einer Röntgenbestrahlung. Bestehen viele oder sehr große Knoten, empfiehlt es sich, direkt mit einer Röntgenbestrahlung oder einer Antikörpertherapie zu beginnen. Alternativ dazu kann bei diesem Haut-Lymphom eine Therapie mit Methotrexat durchgeführt werden. Als weitere Therapien kommen Bexaroten oder Interferon alpha infrage. Andere Therapieformen sind nur selten notwendig, da es auch hier nur bei wenigen Patienten zu einer Beteiligung der Lymphknoten oder inneren Organe kommt.

4.4 Seltene T-Zell-Lymphome der Haut

Die Erkrankung **Adulte T-Zell-Leukämie/-Lymphom** ist eine in Europa besonders seltene Art von T-Zell-Erkrankungen der Haut. Sie wird in der Regel durch eine Virusinfektion (HTLV-1) ausgelöst. Sie sieht der Mycosis fungoides ähnlich und kann mit typischen Blutbildveränderungen (erhöhte weiße Blutkörperchen) einhergehen. Etwas häufiger ist diese Erkrankung in Süd-Ost-Asien und in der Karibik. Die Behandlung richtet sich nach dem Krankheitsstadium. Es kommen eine abwartende Strategie („Watch and Wait"), Chemotherapien, Mogamulizumab oder eine allogene Stammzelltransplantation in Betracht.

Das **subkutane Pannikulitis-artige T-Zell-Lymphom** ist eine Erkrankung, die primär das Unterhautfettgewebe betrifft und sich durch harte,

schmerzhafte und häufig überwärmte Knoten am Gesäß, an der Brust, dem Bauch, den Oberschenkeln oder den Oberarmen bemerkbar macht. Behandelt wird diese Erkrankung meistens mit Kortison, Methotrexat oder Ciclosporin. In seltenen Fällen ist eine Chemotherapie nötig. Bei Krankheitsschüben im Sinne eines Makrophagen-Aktivierungssyndroms, also einer überschießenden Entzündungsreaktion, kann es zu Fieber, Abgeschlagenheit und Krankheitsgefühl kommen, was lebensbedrohlich sein kann. Patienten sollten sich bei entsprechenden Symptomen an ihren Arzt wenden.

Weitere seltene Arten von T-Zell-Lymphomen der Haut sind das **extranodale NK/T-Zell-Lymphom, nasaler Typ**, das **primär kutane γ/δ-T-Zell-Lymphom**, das **primär kutane CD8+ aggressive epidermotrope zytotoxische T-Zell-Lymphom** und das **primär kutane periphere T-Zell-Lymphom, nicht weiter spezifiziert (NOS)**. Gemeinsam ist diesen besonders seltenen Unterformen ein aggressives Wachstum der Tumorzellen und eine ungünstige Prognose. Therapeutisch erfordern sie in der Regel eine Polychemotherapie und eine allogene Stammzelltransplantation.

Das **primär kutane akrale CD8+ T-Zell-Lymphom** hingegen hat eine sehr gute Prognose und lässt sich mit ähnlichen Therapien wie bei Mycosis fungoides gut beherrschen.

Die **primär kutane CD4+ klein-mittelgroßzellige T-Zell-lymphoproliferative Erkrankung** ist eine etwas häufigere Art von Haut-Lymphomen. Sie ist gekennzeichnet durch schnelles Wachstum eines Knotens, typischerweise im Kopf-Hals-Bereich. Nach operativer Entfernung des Knotens heilt die Erkrankung in der Regel vollständig ab. Alternativ kann eine Strahlentherapie zur Anwendung kommen. Bei diesem Lymphom kommt es fast nie zu Rückfällen.

5 B-Zell-Lymphome der Haut

Bei den B-Zell-Lymphomen der Haut lassen sich zwei Gruppen unterscheiden. Zu den langsam wachsenden (indolenten) B-Zell-Lymphomen der Haut zählen das Keimzentrums-Lymphom (auch Follikelzentrums-Lymphom genannt) und die Marginalzonen-Lymphoproliferative Erkrankung. Bei beiden Erkrankungen ist die Lebenserwartung in aller Regel durch die Erkrankung nicht beeinträchtigt, da eine Ausbreitung der Erkrankung auf andere Organe extrem selten vorkommt. Das B-Zell-Lymphom der Haut vom Bein-Typ (Diffus-großzelliges B-Zell-Lymphom „leg-type“) hingegen zählt zu den aggressiven Lymphomen. Hier wird häufiger eine Ausbreitung der Erkrankung auf Lymphknoten und Organe beobachtet.

Die Varianten der B-Zell-Lymphome der Haut können oft schon anhand des feingeweblichen Musters voneinander unterschieden werden. Diese charakteristischen Muster, z.B. die Ausbildung von sog. Keimzentren, haben auch zu der Benennung der einzelnen Erkrankungen beigetragen. Um eine exakte Diagnose stellen zu können, werden heute in der Regel zudem Ergebnisse von Spezialfärbungen (Immunhistochemie) und molekularbiologischen Untersuchungen herangezogen (Klonalitätsuntersuchung mittels Polymerase-Ketten-Reaktion, oft auch als PCR bezeichnet). Neben der üblichen Ausbreitungsdiagnostik (CT oder MRT) ist sehr selten zusätzlich eine Knochenmarkbiopsie angezeigt, um auszuschließen, dass die Lymphomzellen in der Haut von einem systemischen B-Zell-Lymphom oder einer B-Zell-Leukämie (z.B. CLL) abstammen.

5.1 Keimzentrums-Lymphom der Haut (PCFCL)

Das Keimzentrums-Lymphom der Haut (PCFCL) zeigt sich meistens als hautfarbene bis rötliche, feste Knoten, die typischerweise am Kopf oder Nacken auftreten. Eine Ausbreitung auf die Lymphknoten und Organe ist extrem selten. Dies erklärt die sehr gute Prognose der Erkrankung.

5.2. Marginalzonen-Lymphoproliferative Erkrankung der Haut (PCMCLPD)

Auch die Marginalzonen-Lymphoproliferative Erkrankung der Haut (PCMCLPD) präsentiert sich meistens mit flachen Knoten am Körperstamm und den Extremitäten. Auch hier werden in der Regel weder die Lymphknoten noch die Organe befallen, sodass die Prognose sehr gut ist. Bei einzelnen Knoten kommt in erster Linie die chirurgische Entfernung oder die lokale Strahlentherapie in Betracht (Röntgenweichstrahltherapie oder schnelle Elektronen). Bei mehreren Knoten ist die Injektion mit dem Kortikosteroid Triamcinolon in die betroffene Stelle möglich. Alternativ kann in ausgewählten Fällen Rituximab zur Behandlung geeignet sein. Dieses Medikament wird in der Regel als intravenöse Infusion verabreicht. Wenn die Erkrankung auch andere Organe betrifft, kann die Gabe von Rituximab in Kombination mit einer Chemotherapie angezeigt sein.

Trotz der guten Prognose kann es sowohl bei den Keimzentrums-Lymphomen als auch den Marginalzonen-Lymphoproliferativen Erkrankungen der Haut nach erfolgreich behandelter Erkrankung zu einem Rückfall, d.h. Wiederauftreten von Lymphomknoten, kommen. Das kann viele Jahre später sein. Trotz der Rückfälle bleibt die Prognose sehr gut, da wie erwähnt, die Erkrankung so gut wie nie auf innere Organe übergreift.

5.3 Diffus-großzelliges B-Zell-Lymphom der Haut „leg type“ (DLBCL-LT)

Das aggressive Diffus-großzellige B-Zell-Lymphom der Haut „leg type“ (DLBCL-LT; Bein Typ) zeigt sich meist mit roten Knoten, die in aller Regel an den Unterschenkeln auftreten, was den Namenszusatz erklärt. Dieses Lymphom tritt v.a. bei älteren Patienten auf (im Mittel etwa 70 Jahre). Da meistens innerhalb relativ kurzer Zeit (Monate) ein Lymphknoten-Befall und später auch eine Organbeteiligung eintreten, geht diese Erkrankung mit einer ungünstigeren Prognose einher. Zur Be-

handlung kommt in erster Linie die intravenöse Gabe von Rituximab in Kombination mit einer Polychemotherapie in Betracht (R-CHOP, R-CVP). Alternativ kann bei lokal begrenztem Befund und Gründen, die gegen eine medikamentöse Therapie sprechen, eine Strahlentherapie durchgeführt werden.

5.4 Seltene B-Zell-Lymphome der Haut

Lymphome der Haut können gelegentlich durch Infektionen ausgelöst werden. Hierbei spielt das Epstein-Barr-Virus (EBV) eine Rolle. Zu der Gruppe der seltenen B-Zell Lymphome der Haut gehören das **EBV-positive mukokutane Ulkus**, das **EBV-positive Diffus-großzellige B-Zell-Lymphom, nicht weiter spezifiziert** und das **Primär kutane intravaskuläre großzellige B-Zell-Lymphom**.

Tab. 2 Übersicht Kutane B-Zell Lymphome der Haut

Entität	Klinik	Häufige Lokalisation	Prognose
PCFCL	rötliche Plaques und Knötchen	Kopf, Hals, Nacken, oberer Rumpfbereich	exzellent
PCMCLPD	einzelne oder multiple, meist flache, kleine (< 3 cm) rötlich/violette Knoten	Rumpf, Arme	exzellent
DLBCL-LT	rasch wachsende rote sich ausbreitende Knoten, häufig mit Geschwürbildung (Ulzerationen)	Beine	ungünstig

6 Hämatologische Vorläuferneoplasien

6.1 Blastische plasmazytoide dendritische Zellneoplasie (BPDCN)

Diese Erkrankung zeigt sich meistens mit unscheinbaren, hellen rötlichen Hautveränderungen am Körper, die gelegentlich jucken können. Bei manchen Patienten entstehen eher kleinfleckige bläuliche Hautveränderungen, ähnlich wie bei Einblutungen. Auch dicke dunkelrote bis bläuliche Knoten auf der Haut sind möglich. In der Hautbiopsie, der Knochenmarkbiopsie und in manchen Fällen auch im Blut sieht man atypische Tumorzellen, die den Marker CD123 auf ihrer Oberfläche tragen.

Diese sehr seltene Erkrankung ist durch ein aggressives Wachstum der Tumorzellen gekennzeichnet und die Prognose ist ungünstig. Sie bedarf in der Regel einer Behandlung mit Polychemotherapie oder mit dem monoklonalen Antikörper Tagraxofusp, der gegen den Marker CD123 gerichtet ist, sowie einer allogenen Stammzelltransplantation.

7 Die Behandlung von Lymphomen der Haut

Bereits bei der Besprechung der einzelnen Krankheitsbilder sind Hinweise auf die therapeutischen Möglichkeiten gegeben worden. Im folgenden Abschnitt sollen diejenigen Behandlungen ausführlicher erläutert werden, die häufig angewendet werden. Diese Therapieverfahren sind von der Fachgesellschaft der Hautärzte bzw. deren Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie (ADO, www.ado-homepage.de) in einer Leitlinie zusammengefasst worden. Die Einzelheiten bezüglich Dosis, Dauer und Nebenwirkungen der Therapie müssen jeweils individuell mit dem behandelnden Arzt besprochen werden.

An einigen Zentren werden klinische Studien zu neuen Therapieansätzen durchgeführt. Diese Studien ermöglichen durch die Beteiligung

vieler Patienten an mehreren Kliniken verlässliche Aussagen zur Wirksamkeit und Häufigkeit von Nebenwirkungen der Therapie und ermöglichen somit einen Fortschritt in der Behandlung von Patienten mit Haut-Lymphomen.

7.1 Tumorkonferenz

Bei Haut-Lymphomen ab Stadium IB oder seltenen Subtypen sollten Therapieentscheidungen in einer interdisziplinären Tumorkonferenz getroffen werden. Das sind Zusammenkünfte von Ärzten unterschiedlicher Fachrichtungen, die Patienten mit Haut-Lymphomen behandeln. Dazu gehören Hautärzte, Radiologen, Strahlentherapeuten, Histologen oder Pathologen, Hämatologen und auch Vertreter chirurgischer Fachrichtungen. In der Tumorkonferenz können Ärzte ihre Patienten anhand der Akte vorstellen. In den meisten Kliniken finden diese Versammlungen in regelmäßigen Abständen statt. Zusätzlich hat das Netzwerk für Kutane Lymphome eine interdisziplinäre Lymphomkonferenz eingerichtet. Hierbei handelt es sich um eine Online-Versammlung, in der besonders komplizierte Fälle aus ganz Deutschland vorgestellt und diskutiert werden können.

7.2 Kortison-Cremes oder -Salben

Das Medikament „Kortison“ (oft auch als Steroid oder Kortikosteroid bezeichnet) ruft bei vielen Patienten negative Assoziationen hervor. Als Argumentation wird immer wieder angeführt, dass Kortison »die Haut und innere Organe schädigt und nicht hilft«. In der verantwortungsvollen Handhabung eines Arztes überwiegen jedoch die Vorteile gegenüber den Nachteilen. So wird eine Steroid-haltige Creme oder Salbe zur Therapie der Haut-Lymphome in der Regel im Bereich der betroffenen Hautstellen aufgetragen, um Tumorzellen und Entzündungszellen zu bekämpfen. Die kurzfristige Anwendung (bis zu 3 Wochen, im Gesicht kürzer), abwechselnd mit Behandlungspausen, führt nicht zu äußeren oder inneren Nebenwirkungen. Der Patient kann beginnende

Hautveränderungen selbst behandeln und damit stärkere Therapien vermeiden bzw. hinauszögern. Die häufigste Erkrankung, bei der Kortison in Form einer Creme oder Salbe angewendet wird, ist die Mycosis fungoides in frühen Stadien. Beim Sézary-Syndrom kann das äußerlich aufgetragene Kortison in Verbindung mit anderen Therapien zu einer deutlichen Linderung des Juckreizes beitragen.

7.3 Chlormethin-Gel

Der Wirkstoff Chlormethin ist eine Chemotherapie und kann in Form von dünn aufgetragenem Gel zur Behandlung von Mycosis fungoides angewendet werden. Der Wirkstoff wird durch die Haut aufgenommen und vernichtet die Tumorzellen direkt dort, wo das Gel aufgetragen wird. Der Wirkstoff geht nicht in die Blutbahn über. Es werden also keine inneren Organe geschädigt und es treten auch keine Nebenwirkungen wie Haarausfall oder Übelkeit auf. Häufig kommt es hingegen zu einer lokalen Reizung und Entzündung der Haut. Diese Nebenwirkung kann mit Pflegecremes oder Kortison-Cremes behandelt werden. Die Anwendung kann auch vorübergehend pausiert werden. Nach Abklingen der Entzündung kann das Gel dann wieder vorsichtig aufgetragen werden. Die Entzündung sollte nach Möglichkeit nicht zum dauerhaften Absetzen der Therapie führen. An Hautfalten (z.B. Achseln, Leisten, unter den Brüsten) sollte das Chlormethin-Gel nicht angewendet werden.

7.4 Phototherapie, Photochemotherapie (Lichttherapie)

UV-Strahlung ist ein Bestandteil des Sonnenlichtes. Für die Therapie bei bestimmten Formen der T-Zell-Lymphome der Haut kann man UV-Licht verschiedener Wellenlängen zur Behandlung nutzen: UVA 320 nm bis 400 nm, UVB 290 nm bis 320 nm. Dieses Verfahren wird als Phototherapie bezeichnet. Die Wirkung der UVA-Strahlung kann durch den Einsatz des Photosensibilisators „Psoralen“, ein Medikament, das den Körper empfindlicher für die Wirkung des UV-Lichtes macht, verstärkt

werden. Psoralen kann in Form von Tabletten eingenommen werden oder als Creme („Creme-PUVA“) oder Badelösung („Bade-PUVA“) direkt an die Haut gelangen. Das gebräuchlichste Medikament ist 8-Methoxypsoralen. Die Tabletten und die Creme sind 1 bis 2 Stunden vor der UV-Bestrahlung anzuwenden, das Bad direkt vorher. Die Dosierung legt Ihr Arzt fest. Die Kombination eines Photosensibilisators mit der UVA-Bestrahlung wird auch als Photochemotherapie oder oft abgekürzt als PUVA (**P**soralen-**UVA**) bezeichnet. Die Behandlung wird meistens drei- oder viermal pro Woche durchgeführt. Es wird mit einer sehr niedrigen UV-Dosierung begonnen, die langsam gesteigert wird. Die Anzahl der Behandlungen richtet sich bei den T-Zell-Lymphomen der Haut nach dem Befund, wobei eine vollständige Rückbildung der Hautveränderungen angestrebt wird.

Bei Durchführung einer Tablettentherapie sind Ihre Augen und Ihre Haut während der gesamten Behandlungszeit lichtempfindlich. Darum ist es an den Behandlungstagen notwendig, im Freien eine enganliegende, spezielle Sonnenbrille zu tragen und auch die Haut vor der Sonne zu schützen. Unter der Therapie können Hautreizungen auftreten, die eine Unterbrechung der Behandlung erfordern. Die UV-Bestrahlung kann mit anderen Medikamenten, z.B. Interferon alpha und/oder Bexaroten, kombiniert werden. Diese Kombinationen gelten im europäischen Raum als Standardtherapie der Mycosis fungoides. Der Besuch von Solarien wird explizit nicht empfohlen, da die hier abgegebene UV-Strahlenmenge deutlich höher ist als bei der Phototherapie.

7.5 Extrakorporale Photopherese (ECP)

Es handelt sich bei dieser Therapie um einen Ablauf wie bei einer „Blutwäsche“ oder wie bei der Zellsammlung im Rahmen einer CAR-T-Zell-Therapie. Der Patient wird über eine Kanüle in der Vene an ein Gerät angeschlossen, das Blut entnimmt und die weißen Blutkörperchen von den übrigen Blutbestandteilen trennt. Die weißen Blutkörperchen werden mit UVA-Licht bestrahlt und anschließend werden alle Zellen

wieder in den Körperkreislauf zurückgegeben. Die einzelne Anwendung dauert zwischen 2 und 4 Stunden. Der Patient liegt während dieser Zeit in einem speziellen Stuhl oder im Bett. Gewöhnlich wird die Behandlung zweimal an aufeinanderfolgenden Tagen durchgeführt und alle 2 bis 12 Wochen wiederholt.

Die Wirksamkeit der ECP zur Behandlung von T-Zell-Lymphomen der Haut, insbesondere des Sézary-Syndroms, ist gut belegt und kann allein oder in Kombination mit anderen Therapieverfahren zu einer Rückbildung der Erkrankung führen. Die unerwünschten Wirkungen sind gering und beschränken sich meist auf kurzfristige Blutdruckschwankungen infolge der Entnahme bzw. Transfusion von Blut am Anfang und Ende der Behandlung. Dieses Verfahren wird allerdings nur in spezialisierten Zentren angeboten.

7.6 Strahlentherapie

Röntgenweichstrahlen oder schnelle Elektronen eignen sich besonders gut zur Therapie von einzelnen, lokal begrenzten Haut-Lymphomen. Dabei wird ein Tubus (Röhre) auf die Haut aufgesetzt, durch den die Strahlung abgegeben wird. In der Regel erhalten die Patienten zwischen 2 und 10 Einzelbestrahlungen, bis eine vom Arzt festgesetzte Gesamtdosis erreicht ist. Vorteile sind die gute Verträglichkeit und die kurze Behandlungszeit. Das bestrahlte Hautgebiet kann sich infolge der Behandlung entzünden oder narbig abheilen. Insgesamt sind die Nebenwirkungen geringfügig. Die Bestrahlung kann in Kombination mit einer zuvor durchgeführten chirurgischen Entfernung des Lymphoms angewendet werden und wird dann oft als Nachbestrahlung bezeichnet.

Die Strahlentherapie wird am häufigsten gezielt auf ausgewählten Hautstellen als lokalisierte Strahlentherapie angewendet. Eine besondere Form ist die sogenannte Ganzhautelektronentherapie, bei der die gesamte Hautoberfläche mit Elektronenstrahlen behandelt wird. Standard ist die sogenannte Low-Dose-Strahlentherapie, bei der nur eine sehr

geringe Strahlendosis angewendet wird, die viel niedriger ist als bei anderen Krebsarten. Der Vorteil dabei ist, dass diese Dosierung meistens ausreicht, die Behandlung aber später wiederholt werden kann, wenn Bedarf besteht.

7.7 Innerliche oder systemische Therapien

Bisher ist eine Vielzahl verschiedener Medikamente zur Therapie der Lymphome der Haut eingesetzt worden. Interferon alpha und das Retinoid Bexaroten haben in wissenschaftlichen Studien die besten Ergebnisse erzielt, sodass diese Medikamente weltweit als Standardtherapie bei T-Zell-Lymphomen der Haut gelten.

Häufig kommen bei Haut-Lymphomen Medikamente zum Einsatz, die nicht explizit für diese Erkrankungen zugelassen sind. Dann spricht man von einer Off-Label-Anwendung. Die Wirksamkeit solcher Medikamente ist meistens jedoch bekannt und nicht selten sind sie bereits in großen Studien untersucht worden. Zudem werden Medikamente mit neuen Wirkstoffen in klinischen Studien untersucht.

Kortison (systemisch)
Kortison kann den Juckreiz zwar effektiv lindern. Es wird in Tablettenform oder als Infusion dennoch nur sehr selten eingesetzt. Grund dafür ist, dass diese Therapie das Immunsystem schwächt und die Patienten dadurch anfälliger für Infektionen werden.
Selten werden Kortikosteroide in Form einer Kristallsuspension in einen Knoten gespritzt (z.B. bei B-Zell-Lymphomen), was eine etwas unangenehme, aber sehr effektive Therapie sein kann.
Kortikosteroide können zudem Bestandteil von Chemotherapie-Schemata sein.

Interferon alpha
Interferon alpha ist ein natürliches Eiweiß, das vom Körper beispielsweise bei Virusinfektionen ausgeschüttet wird. Es kann zu einer gesteigerten Aktivität des Immunsystems gegenüber Viren oder auch Krebszellen führen. Zur Therapie wird Interferon alpha in das Unterhautfettgewebe („subkutan") gespritzt, eine Technik, die jeder Patient leicht erlernen kann. Das heute ausschließlich verfügbare PEG-Interferon alpha wird gewöhnlich einmal pro Woche angewendet.

Eine kurzfristig auftretende Nebenwirkung von Interferon alpha ist eine grippeartige Symptomatik mit Schüttelfrost, Fieber, Unwohlsein, Kopf- und Gelenkschmerzen. Diese Symptome klingen nach etwa einem halben Tag ab. Es empfiehlt sich, die Spritze vor dem Zubettgehen zu geben, weil so die meisten dieser Symptome verschlafen werden. Zudem verringert sich die Ausprägung der Beschwerden rasch nach Therapiebeginn.

Nach einigen Wochen einer Interferon-Therapie kann es zu Abgeschlagenheit und Stimmungsschwankungen bis hin zu einer Depression kommen. Dies kann eine Verringerung der Dosis, die Verordnung eines Antidepressivums oder gar den Abbruch der Behandlung notwendig machen. Unter der Interferon-Therapie sind regelmäßige Blutkontrollen erforderlich, da es zu einer Erhöhung der Leberwerte oder einem Absinken der weißen Blutkörperchen oder der Blutplättchen kommen kann. Interferon alpha ist insbesondere wirksam in Kombination mit einer PUVA-Therapie bzw. einer extrakorporalen Photopherese. Interferon alpha kann auch zur Erhaltungstherapie eingesetzt werden. Dann wird Interferon alpha nach Abschluss einer Therapie, die zu einer vollständigen Rückbildung der Hautveränderungen geführt hat, über einen langen Zeitraum verordnet, um das Behandlungsergebnis zu erhalten.

Retinoide

Bexaroten ist chemisch mit Vitamin A verwandt und wird auch als Retinoid bezeichnet. Die Substanz ist so modifiziert worden, dass sie an ausgewählte Rezeptoren bindet, die sich gehäuft auf Krebszellen befinden. Das Medikament führt dazu, dass diese absterben. Bexaroten wird in Form von Kapseln eingenommen. Die genaue Anzahl der Kapseln berechnet sich nach der Körperoberfläche des Patienten. Die Einnahme sollte über einen Zeitraum von mindestens 24 Wochen erfolgen, da eine Besserung im Durchschnitt erst nach 8 Wochen beobachtet wird, ein Therapiererfolg sich aber auch erst nach mehreren Monaten einstellen kann. Bei einer Rückbildung der Erkrankung kann eine Erhaltungstherapie über mehrere Jahre sinnvoll sein. Das Medikament ist gut verträglich und erfordert keinen Klinikaufenthalt. Im Vordergrund der unerwünschten Wirkungen bei Bexaroten-Einnahme stehen eine Unterfunktion der Schilddrüse und die Erhöhung der Blutfettwerte (Lipide: u.a. Cholesterin und Triglyzeride). Die Nebenwirkungen werden überwacht und können in der Regel durch eine vorbeugende Behandlung mit zusätzlichen Medikamenten gut beherrscht werden (in der Regel Blutfettsenker und Schilddrüsenhormonersatz). Die Therapie von T-Zell-Lymphomen der Haut mit Bexaroten kann sowohl als Monotherapie als auch in Kombination mit PUVA oder einer extrakorporalen Photopherese durchgeführt werden. Selten kommen andere Retinoide, z.B. Acitretin, zum Einsatz.

Antikörpertherapie

Antikörper benötigt der Organismus, um Krankheitserreger abzuwehren. Durch die Bindung von Antikörpern beispielsweise an Bakterien werden diese für das Immunsystem markiert und können dann zerstört werden. Antikörper können heutzutage auch künstlich hergestellt werden.

- **Rituximab**

Der künstlich hergestellte Antikörper Rituximab bindet an das sog. CD20-Molekül. Das CD20-Molekül befindet sich einerseits auf nahezu

allen B-Lymphozyten, einer bestimmten Gruppe von weißen Blutzellen, aber auch auf den Krebszellen von B-Zell-Lymphomen. Daher kann er auch bei den B-Zell-Lymphomen der Haut eingesetzt werden. Nach Bindung von Rituximab an die Zellen, die das CD20-Molekül auf ihrer Oberfläche tragen, werden diese zerstört. Das Medikament wird als Infusion in die Vene verabreicht. In der Regel erhalten die Patienten eine Infusion einmal wöchentlich über 4 bis 8 Wochen. Das Medikament kann bei lokalisierten Haut-Lymphomen auch direkt in das Lymphom gespritzt werden (intraläsional). Dies liegt im Ermessen des Arztes. Die Therapie mit Rituximab bei B-Zell-Lymphomen der Haut ist im Allgemeinen wirksam und gut verträglich.

- **Mogamulizumab**

In ähnlicher Weise ist der künstlich hergestellte Antikörper Mogamulizumab gegen das Molekül CCR4 gerichtet. Dieses Molekül befindet sich auf einem Teil der weißen Blutkörperchen in der Familie der T-Zellen, insbesondere auf den Tumorzellen bei Sézary-Syndrom und Mycosis fungoides. Mogamulizumab wird fünf Wochen lang einmal wöchentlich über die Vene gegeben, gefolgt von einer Gabe alle 2 Wochen danach als Dauertherapie. Das Medikament wird sehr gut vertragen. Häufige Nebenwirkungen sind Veränderungen im Blutbild mit niedrigen Zahlen der weißen Blutkörperchen. Bei etwa einem Drittel der Patienten kommt es zu einem Hautausschlag, was häufig mit einem sehr guten und anhaltenden Ansprechen auf die Therapie verbunden ist.

- **Brentuximab vedotin**

Der künstlich hergestellte Antikörper Brentuximab vedotin richtet sich gegen das Molekül CD30. Er trägt zusätzlich einen chemotherapeutischen Wirkstoff in sich. Das CD30-Molekül befindet sich auf aktivierten Immunzellen und ist bei einer Vielzahl von Lymphomen der Haut nachweisbar. Bei Anwendung dieser Antikörper-Wirkstoff-Verbindung werden dementsprechend die Tumorzellen gezielt vernichtet. Das Medikament wird intravenös alle drei Wochen gegeben und ist gut verträglich. Eine häufige Nebenwirkung ist die Nervenschädigung. Diese macht

sich bemerkbar durch Kribbeln, Schmerzen und Taubheitsgefühle an den Fingerspitzen und Zehen. Sie kann sich anfangs gut zurückbilden. Wenn Patienten solche Symptome bemerken, ist es wichtig, dass sie ihren Arzt darüber informieren, damit vorbeugende Maßnahmen eingeleitet werden können. Nach Beendigung der Therapie wird in der Regel eine Erhaltungstherapie mit einem anderen Medikament eingeleitet.

Chemotherapie
Bei der Chemotherapie kann man zwischen der Anwendung einer einzelnen Substanz (Monochemotherapie) und der kombinierten Anwendung mehrerer Substanzen (Polychemotherapie) unterscheiden.

• **Monochemotherapie**
Eine Monochemotherapie kann in einer großen Zahl der Fälle in Tablettenform durchgeführt werden. Am häufigsten wird dafür Methotrexat (MTX) verwendet, wobei die Einnahme einmal wöchentlich erfolgt. Methotrexat wird in höherer Dosierung in der Krebstherapie angewendet. In niedriger Dosierung wird es auch zur Behandlung von entzündlichen Erkrankungen, vor allem rheumatischen Erkrankungen, eingesetzt. Die Therapie mit Methotrexat erfolgt bei verschiedenen T-Zell-Lymphomen der Haut, z.B. dem CD30-positiven Anaplastischen großzelligen Lymphom, der Lymphomatoiden Papulose oder auch der Mycosis fungoides. Methotrexat wird hierbei sehr niedrig dosiert (7,5mg bis 15mg pro Woche in der Regel als Tablette). Die Therapie wird ggf. über Jahre durchgeführt.

Bei ausgeprägten Hautveränderungen bzw. hoher Tumorlast werden sowohl bei der Mycosis fungoides als auch beim Sézary-Syndrom intravenöse Chemotherapien wie Gemcitabin oder liposomales Doxorubicin angewendet. Beide Medikamente werden als Monotherapie meist gut vertragen, wobei Schwindel oder Unwohlsein auftreten können. Bei beiden Wirkstoffen sind regelmäßige Laborkontrollen notwendig. Seltener kommen andere Monochemotherapien zum Einsatz.

• **Polychemotherapie**
In seltenen, fortgeschrittenen Stadien von B- und T-Zell-Lymphomen der Haut kann es in Einzelfällen notwendig sein, eine kombinierte Chemotherapie einzusetzen. Derzeit ist eine Vielzahl von unterschiedlichen Varianten bekannt (zum Beispiel CHOP, CHOEP, R-CHOP, R-CVP, ICE). Über die Erfolgsquote und insbesondere die Nebenwirkungen der für Sie ausgewählten Polychemotherapie wird Sie Ihr Arzt informieren.

7.8 Stammzelltransplantation

Die allogene Stammzelltransplantation ist eine Behandlung, bei der das blutbildende System des Patienten (einschließlich der Immunzellbildung) durch dasjenige eines Familien- oder Fremdspenders ersetzt wird. Diese aufwendige und nicht ungefährliche Therapie wird nur wenigen, ausgewählten Patienten mit aggressiven Formen von Haut-Lymphomen angeboten, da sie mit vielen starken Nebenwirkungen einhergehen kann. Gleichzeitig ist sie jedoch die einzige Therapie, die bei einigen Patienten zu einer kompletten und anhaltenden Heilung führen kann. Voraussetzung für diese Therapie ist in der Regel ein sehr gutes Ansprechen auf eine vorherige Behandlung. Die allogene Stammzelltransplantation dient in dem Fall zum Erhalt und zur Festigung des Therapieerfolgs.
Der Spender muss sorgfältig ausgewählt werden. In erster Linie kommen Geschwister als Spender infrage. Es kann aber auch in einer großen Datenbank nach einem Fremdspender gesucht werden. Die Behandlung wird nur in ausgewählten Zentren durchgeführt.
Detaillierte Informationen sind dem „Ratgeber für Patienten nach allogener Stammzelltransplantation“ zu entnehmen, der auf der Website www.leukaemie-hilfe.de heruntergeladen oder dort mittels Bestellformular angefordert werden kann.
Die autologe Stammzelltransplantation, bei der eigene Stammzellen zum Einsatz kommen, wird bei Haut-Lymphomen nicht empfohlen.

7.9 Erhaltungstherapien

Erhaltungstherapien, auch Rezidivprophylaxe genannt, spielen eine besonders wichtige Rolle bei Haut-Lymphomen. Nach einer erfolgreichen Therapie kann es zu einer vollständigen oder nahezu vollständigen Rückbildung der Hautveränderungen kommen. Erfahrungsgemäß ist es jedoch so, dass viele der B- und T-Zell-Lymphome wiederkehren können. Daher werden Erhaltungstherapien langfristig eingesetzt, um einen erneuten Ausbruch der Erkrankung zu vermeiden oder zu verzögern. Es handelt sich in der Regel um milde Therapien (Methotrexat, Interferon, Bexaroten, Acitretin) ohne oder mit nur wenigen Nebenwirkungen.

7.10 Klinische Studien

Die Behandlung kann auch im Rahmen einer klinischen Studie durchgeführt werden. Stetig werden neue Arzneimittel entwickelt. Oft wird eine höhere Effektivität angestrebt. Ein Ziel kann aber auch die Reduktion von Nebenwirkungen sein. Klinische Studien müssen sehr strenge ethische und regulatorische Vorgaben erfüllen und werden von Behörden kontrolliert.

Es gibt unterschiedliche Arten von Studien:
- diagnostische Studien
- Beobachtungsstudien
- Arzneimittel-Studien

Studien mit Arzneimitteln können einarmig sein. Hierbei bekommen alle Patienten die gleiche Therapie. In einer mehrarmigen Studie werden Therapien miteinander verglichen.
In vielen Fällen kann der Patient von klinischen Studien profitieren, z.B. weil man ein neues Arzneimittel erhält, das noch nicht auf dem Markt verfügbar ist, oder weil man engmaschiger überwacht wird. Ein Nachteil kann sein, dass man mehr Arzttermine hat als üblich oder dass man – im Falle von mehrarmigen Studien – einem Therapiearm „zugelost"

wird und nicht selber entscheiden kann, welche Therapie man erhält. Die Teilnahme an einer Studie kann abgelehnt werden, ohne dass negative Folgen zu befürchten sind.

Detaillierte Informationen sind der Broschüre „Therapiestudien in der Hämato-Onkologie. Soll ich an einer Therapiestudie teilnehmen?“ zu entnehmen, die auf der Website www.leukaemie-hilfe.de heruntergeladen oder dort mittels Bestellformular angefordert werden kann.

7.11 Symptomatische Therapie

Eine Therapie wird als symptomatisch bezeichnet, wenn sie nicht direkt die Krankheit selbst, sondern die von der Erkrankung hervorgerufenen Beschwerden behandelt. Juckreiz (Pruritus) ist ein oft stark beeinträchtigendes Symptom vieler Hauterkrankungen, das auch bei Patienten mit T-Zell-Lymphomen der Haut zu einer deutlichen Verminderung der Lebensqualität führen kann. Zur Verminderung des Juckreizes und zur Verbesserung der Lebensqualität können sowohl Cremes als auch Tabletten eingesetzt werden. Es kann notwendig sein, äußerlich und innerlich angewendete Medikamente zu kombinieren, um den Juckreiz ausreichend zu behandeln.

Äußerliche Juckreiztherapie
Die Basis jeder Juckreiztherapie bei Hauterkrankungen ist die regelmäßige Anwendung von Hautpflegemitteln. Da die bei T-Zell-Lymphomen der Haut auftretende Entzündung zu einer trockenen Haut führt, welche allein schon Juckreiz hervorrufen kann, ist es wichtig, der Haut entsprechend pflegende Substanzen von außen zuzuführen. Im Idealfall sollten alle betroffenen Hautareale mindestens 1–2x pro Tag mit einer Pflegecreme behandelt werden.
Es gibt juckreizstillende Zusätze mit den Wirkstoffen Polidocanol oder Menthol, die sowohl einer Hautpflegecreme als auch einer zur Behandlung verschriebenen Creme beigemischt werden können. Kom-

binationen mit Kortison sind sinnvoll, da das Kortison die Entzündung der Haut, die wesentlich zum Juckreiz beiträgt, hemmen kann. Zudem können pflegende Bäder angewendet werden, zum Beispiel mit pflegenden Ölen, weißer Tonerde oder Maisstärke.

Innerliche Juckreiztherapie

Innerlich werden zur Behandlung des Juckreizes Tabletten verordnet, die unterschiedliche Wirkstoffe enthalten. In aller Regel werden zunächst Antihistaminika („Allergietabletten") – wie z.B. Medikamente mit den Wirkstoffen Loratadin und Cetirizin – verordnet. Bei Beeinträchtigung des Schlafes durch den Juckreiz kann es sinnvoll sein, ältere Präparate aus der Gruppe der Antihistaminika, z.B. mit dem Wirkstoff Dimetinden, zu verschreiben. Diese rufen als Nebeneffekt eine oft ausgeprägte Müdigkeit hervor und können so dazu beitragen, den Schlaf zu verbessern.

Falls mit diesen Maßnahmen keine ausreichende Linderung erreicht werden kann, stehen verschiedene weitere Medikamente, z.B. mit den Wirkstoffen Gabapentin, Pregabalin, Mirtazapin, Aprepitant, Doxepin und Naltrexon, zur Verfügung, die zur Juckreizbehandlung eingesetzt werden können.

8 Anhang

8.1 Linkhinweise

Selbsthilfe Kutane Lymphome
www.hautlymphome-selbsthilfe.de
Online-Selbsthilfegruppe für Patienten mit Hautlymphomen in Deutschland

Selbsthilfe Hautlymphome
www.selbsthilfe-hautlymphome.at
Online-Selbsthilfegruppe für Patienten mit Hautlymphomen in Österreich

Lymphom.ch Patientennetz Schweiz
www.lymphome.ch
Selbsthilfeorganisation für Patienten mit Lymphomen in der Schweiz; auf der Website findet sich u.a. spezielles Infomaterial für Patienten mit Haut-Lymphomen

Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V.
www.leukaemie-hilfe.de
Die Website bietet umfangreiche Informationen zu speziellen und übergreifenden Themen, u.a. Infomaterial und Videos zu Haut-Lymphomen

DACH-Allianz Haut-Lymphome
www.hautlymphome.org
Zusammenschluss von Patientenorganisationen aus Deutschland, Österreich und der Schweiz

International Cutaneous Lymphoma Foundation
www.clfoundation.org
Patientenorganisation mit Sitz in den USA; auf der Website finden sich umfangreiche Informationen zu Hautlymphomen auf Englisch

AWMF Leitlinienportal
www.awmf.org
Website der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). Hier finden sich eine S2k-Fachleitlinie und eine Patientenleitlinie zu Haut-Lymphomen.

Stiftung Deutsche Krebshilfe
www.krebshilfe.de
Auf der Website findet sich die Broschüren-Reihe „Blaue Ratgeber“ zu verschiedenen

Krebsarten und übergreifenden Themen wie Sozialleistungen (u.a. Schwerbehindertenausweis), Ernährung und Fatigue (schwere Erschöpfung).

Krebsinformationsdienst
www.krebsinformationsdienst.de
Auf der Website kann u.a. nach Krebsberatungsstellen und Psychoonkologen gesucht werden.

Deutsche Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs
www.junge-erwachsene-mit-krebs.de
Die Website bietet umfangreiche Informationen und Hilfsangebote für junge Krebspatienten zwischen 18 und 39 Jahren.

Aktionsbündnis Reha hilft Krebspatienten
www.reha-hilft-krebspatienten.de
Auf der Website finden sich umfangreiche Informationen rund um das Thema Reha bei Krebs, u.a. Erläuterungen zur Antragstellung und Antragsformulare.

8.2 Literaturhinweise

- Ratgeber für Patienten nach allogener Stammzelltransplantation
- Therapiestudien in der Hämato-Onkologie. Soll ich an einer Therapiestudie teilnehmen?

Die Broschüren können auf der Website www.leukaemie-hilfe.de heruntergeladen oder dort mittels Bestellformular angefordert werden.

9 Glossar

Allogene Stammzelltransplantation
Übertragung von Stammzellen von einem Familien- oder Fremdspender.

Ausbreitungsdiagnostik
Untersuchungen mit der Fragestellung, ob und wie weit sich eine Erkrankung im Körper ausgebreitet hat.

CAR-T-Zell-Therapie
Verfahren, bei dem einem Patienten T-Zellen entnommen und in veränderter Form zurückgegeben werden, mit dem Ziel, effektiv Krebszellen zu bekämpfen.

CT
Computertomografie

Dermatohistologe
Facharzt, der sich auf die mikroskopische Untersuchung von Hautgewebe spezialisiert hat.

Entartung
bösartige Veränderung von Zellen

Epstein-Barr-Virus
Erreger des Pfeifferschen Drüsenfiebers (infektiöse Mononukleose)

Erhaltungstherapie
Eine Therapie, die nach einem guten Ansprechen auf eine vorherige Therapie gegeben wird mit dem Ziel, einen Rückfall der Erkrankung zu verhindern oder hinauszuzögern.

Erythrodermie
großflächige Rötung der Haut, die mehr als 70-90 % der Körperoberfläche ausmacht und mit Entzündung, Schuppung und Juckreiz einhergehen kann.

Hautbiopsie
Probeentnahme aus der Haut zwecks Durchführung einer mikroskopischen Untersuchung.

Immunzellen
Abwehrzellen

Immunhistologie
Mikroskopische Untersuchung mit besonderen Techniken und Färbungen.

Intraläsional
Verabreichung eines Medikaments direkt in eine Hautveränderung, wie z.B. einen Hautknoten, mittels Spritze.

Intravenös
Verabreichung eines Medikaments in die Vene; meist als Infusion

Keimzentrum
bestimmte Struktur in lymphatischem Gewebe, darin reifen B-Lymphozyten

Klonalitätsuntersuchung
Untersuchung, ob Zellen alle von einer gemeinsamen Mutterzelle abstammen; kann ein Zeichen für Bösartigkeit sein.

Kortikosteroide
auch Kortison genannt; entzündungshemmende Medikamente.

Kristallsuspension
Lösung mit einem Wirkstoff in Form kleiner Kristalle; dadurch wird eine verzögerte Wirkstofffreisetzung ermöglicht

Kutan
auf die Haut bezogen; von cutis [lateinisch] = die Haut

Liposomal
in Liposomen verpackter Wirkstoff (Liposom = Fettbläschen); dadurch wird eine Verbesserung der Verträglichkeit erreicht.

Lymphozyten
bestimmte weiße Blutkörperchen; gehören zum Immunsystem. Unterschieden werden T-Lymphozyten (T-Zellen), B-Lymphozyten (B-Zellen) und NK-Zellen (Natürliche Killerzellen).

Lymphoproliferative Erkrankungen
heterogene Gruppe von Erkrankungen, bei denen es zu einer gut- oder bösartigen Vermehrung von Lymphozyten kommt.

Maligne
bösartig

MRT
Magnetresonanztomografie

Pathologe
Facharzt, der Gewebeproben untersucht, um Krankheiten, wie z.B. Krebs, zu diagnostizieren.

Phototherapie
Lichttherapie

Polychemotherapie
Chemotherapie unter Verwendung mehrerer Wirkstoffe, z.B. CHOP, CHOEP, R-CHOP, R-CVP, ICE. Die einzelnen Buchstaben stehen jeweils für einen bestimmten Wirkstoff.

Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR)
Verfahren, das dazu dient, einen bestimmten Abschnitt der Erbsubstanz DNA in kurzer Zeit zu vervielfältigen, sodass kleinste Mengen für eine Untersuchung ausreichen.

Plasmazytoide dendritische Zellen
bestimmte weiße Blutkörperchen in der Haut; gehören zum Immunsystem.

PUVA
eine besondere Art der Lichttherapie

Rezidiv
Rückfall

Rezidivprophylaxe
Vorbeugung eines Rückfalls

Röntgenweichstrahltherapie
Bei dieser Form der Strahlentherapie kommen Röntgenstrahlen mit relativ niedriger Energie zum Einsatz.

Schnelle Elektronen
Mittels einer Strahlentherapie mit schnellen Elektronen können Tumore auf der Hautoberfläche behandelt werden. Das Risiko für gesundes Gewebe ist minimiert.

Systemische Lymphome
Lymphome, die sich in den Lymphknoten entwickeln und im ganzen Körper ausbreiten können.

Tumorlast
Die Gesamtmenge der Krebszellen im Körper

UVA, UVB
unterschiedliche Wellenlängenbereiche innerhalb des ultravioletten Lichts. UV-Licht ist energiereicher als sichtbares Licht, aber weniger energiereich als Röntgenstrahlung.

Watch and Wait-Strategie
keine aktive Behandlung, aber Überwachung

Zentrifugation
Trennverfahren, das in der Medizin z.B. zur Separierung von Zellen aus dem Blut verwendet wird.

Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe

Unser Hauptanliegen ist es, Ihnen als Betroffenen oder Angehörigen zu helfen, die Erkrankung besser zu verstehen und zu bewältigen. Wir haben ein offenes Ohr für Ihre Sorgen und informieren z.B. über

- Erkrankungen: Diagnostik, Therapien
- Begleit- & Folge-Erkrankungen
- Nachsorge, Ernährung, Bewegung, Komplementärmedizin
- Sozialrechtliche Fragen zu Reha, Schwerbehinderung, Rente usw.
- Zweitmeinung
- Aktuelles aus der Forschung
- Studien
- Veranstaltungen
- Kontaktdaten von Studiengruppen, onkologischen Praxen, Reha-Kliniken, Beratungsstellen usw.

Wir unterstützen Sie dabei, sich mit Gleichbetroffenen auszutauschen und gegenseitig zu stärken durch

- unseren jährlichen bundesweiten DLH-Patientenkongress mit krankheitsspezifischen Workshops und Austauschrunden (Kontaktbörsen)
- Regionale DLH-Patiententage
- Vermittlung einer passenden Selbsthilfegruppe
- Vermittlung individueller Kontakte

Wir vertreten Ihre Interessen gegenüber der Politik, Krankenkassen, medizinischen Organisationen und anderen Institutionen. Wir arbeiten in Gremien mit, z.B. bei der Zusatznutzenbewertung von Arzneimitteln

und bei der Erstellung wissenschaftlicher Leitlinien zu Diagnostik, Therapie und Nachsorge von Blutkrebserkrankungen.

Darüber hinaus wirken wir u.a. mit bei:

- Begutachtung von Studienanträgen
- Patientenvertretung im Rahmen wissenschaftlicher Studien
- bestimmten gesundheitspolitischen Gesetzgebungsverfahren

Wir stehen unter der Schirmherrschaft der Deutschen Krebshilfe, die uns großzügig finanziell und ideell unterstützt. Weitere Informationen unter **www.leukaemie-hilfe.de**.

Tel.: 0228 33889-200
E-Mail: info@leukaemie-hilfe.de

INFONETZ KREBS
Wissen schafft Mut

Das Team des INFONETZ KREBS steht Krebsbetroffenen in allen Phasen der Erkrankung beratend zur Seite. Erfahrene Mitarbeiter beantworten persönliche Fragen nach dem aktuellen Stand von Medizin und Wissenschaft in einer einfachen und auch für Laien verständlichen Sprache. Sie vermitteln themenbezogene Anlaufstellen und stellen nach einem Beratungsgespräch individuell passende Informationsmaterialien zusammen. So unterstützen sie Krebskranke dabei, ihren weiteren Weg gut informiert und selbstbestimmt gehen zu können.

Kontakt:
Deutsche Krebshilfe
INFONETZ KREBS
Buschstr. 32 | 53113 Bonn
Tel.: 0800 80708877 (kostenfrei)
E-Mail: krebshilfe@infonetz-krebs.de



DLH

Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe