

**DLH-Geschäftsstelle:**

Thomas-Mann-Str. 40, 53111 Bonn

Tel.: 0228-33 88 9 200

E-Mail: [info@leukaemie-hilfe.de](mailto:info@leukaemie-hilfe.de)

Fax: 0228-33 88 9 222

Internet: [www.leukaemie-hilfe.de](http://www.leukaemie-hilfe.de)

## Haut-Lymphome (Kutane Lymphome)

Dr. Kristina Buder-Bakhaya (Praxis Dr. Riedel & Kollegen, Stresemannstraße 22, 68165 Mannheim) und PD Dr. Marion Wobser (Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Würzburg, Josef-Schneider-Str. 2, 97080 Würzburg), Kontakt: [dr.buder@gmx.de](mailto:dr.buder@gmx.de)

[Erläuterungen zu Fachbegriffen und Abkürzungen siehe Textende]

### Einleitung

Lymphome der Haut (kutane Lymphome) sind selten und verhalten sich in der Mehrzahl der Fälle im Verlauf zumeist weniger aggressiv als Lymphome anderer Organe. Haut-Lymphome treten definitionsgemäß zuerst an der Haut auf und bleiben in den meisten Fällen für viele Jahre, manchmal auch lebenslang, auf die Haut beschränkt.

Kutane Lymphome treten in vielfältigen klinischen Erscheinungsformen auf und zeigen histologisch (feingeweblich) und molekulargenetisch (d.h. auf Ebene der Erbsubstanz) unterschiedliche Merkmale. Die weltweit einheitliche Klassifikation der kutanen Lymphome (WHO/EORTC-Klassifikation, aktuelle Version von 2018) unterscheidet vor allem aggressive und weniger aggressive kutane Lymphome nicht nur feingeweblich, sondern auch anhand ihres klinischen Verlaufs. Hiervon erhofft man sich eine bessere Vergleichbarkeit klinischer Studien. Außerdem soll sie verhindern, dass Patienten mit einem klinisch gutartig verlaufenden kutanen Lymphom eine unnötig aggressive Therapie erhalten.

Ausgehend von den verschiedenen Typen der Lymphozyten (Untergruppe der weißen Blutkörperchen, die der Erregerabwehr dienen) unterscheidet man die beiden großen Gruppen der T- und B-Zell-Lymphome. Kutane T-Zell-Lymphome sind mit ca. 70% wesentlich häufiger als kutane B-Zell-Lymphome.

### Diagnostik

Besonders wichtig ist es, ein kutanes Lymphom vom Hautbefall eines primär nicht die Haut betreffenden Lymphoms abzugrenzen. Daher gehören zur Diagnostik kutaner Lymphome neben der Erhebung der Krankengeschichte die klinische Befunderhebung, eine histologische Untersuchung, auch unter Zuhilfenahme spezieller Gewebsantikörper sowie molekulargenetischer

Untersuchungen, Blutuntersuchungen und eine bildgebende Diagnostik zur Klärung der Frage, ob ein innerlicher Lymphombefall vorliegt. Zusätzlich sollte bei einigen Formen der kutanen B-Zell-Lymphome eine Knochenmarksuntersuchung durchgeführt werden. Bei kutanen T-Zell-Lymphomen ist die Knochenmarksuntersuchung in den allermeisten Fällen entbehrlich.

### Kutane T-Zell-Lymphome

Das häufigste kutane T-Zell-Lymphom ist die **Mycosis fungoides**, die typischerweise einen langsam fortschreitenden Verlauf aufweist. Sie tritt zunächst durch rote, zumeist juckende, leicht schuppige Flecken in Erscheinung (Patch-Stadium), die nach und nach eine zunehmende Erhabenheit mit stärkerer Schuppung und/oder Verkrustung ausbilden (Plaque-Stadium). In der Regel gehen diese Stadien erst nach vielen Jahren in das Tumorstadium über, bei dem sich relativ rasch wachsende, düsterrote Knoten an der Haut bilden. Erst spät ist eine Mitbeteiligung der Lymphknoten und der inneren Organe möglich. Da die charakteristischen feingeweblichen Veränderungen in der Frühphase der Erkrankung oft noch nicht ausgebildet sind, ist die Diagnose einer Mycosis fungoides manchmal erst nach wiederholten Hautprobeentnahmen zu stellen. Festzuhalten bleibt, dass die meisten Patienten mit einer Mycosis fungoides einen chronischen, langsam voranschreitenden Verlauf der Erkrankung zeigen, nicht selten auch eine vorübergehende Erscheinungsfreiheit nach erfolgreicher Therapie.

Eine Sonderform der Mycosis fungoides mit ungünstigerem Verlauf ist das **Sézary-Syndrom**, bei dem eine juckende Rötung, Verdickung und Schuppung der gesamten Körperhaut mit Ausschwemmung von Zellen des Lymphoms (sog. Sézary-Zellen) in die Blutbahn zu verzeichnen ist.

Die Mycosis fungoides wird in der Regel nicht mit dem Ziel der kompletten Heilung behandelt. Es hat sich gezeigt, dass durch eine frühzeitig durchgeführte, aggressive Therapie die Ansprechraten und das Gesamtüberleben nicht verbessert werden. Daher wird die Mycosis fungoides stadiengerecht behandelt mit dem Ziel, die Erkrankung möglichst lange bei erhaltener oder verbesserter Lebensqualität unter Kontrolle zu halten.

In frühen Stadien der Mycosis fungoides kann eine Behandlung mit Kortison-haltigen Cremes oder Salben erfolgen. Häufig kommen Lichttherapien zum Einsatz, entweder UVA-Licht in Kombination mit dem Lichtsensibilisator Psoralen (sog. PUVA-Therapie) oder UVB-Licht der Wellenlänge 311 nm (sog. UVB-311-nm-Lichttherapie). Gelegentlich wird die PUVA-Therapie mit einer Interferon- $\alpha$ -Therapie kombiniert. Eine neue Option der äußerlichen Lokalthherapie für die Mycosis fungoides ist das Chemotherapeutikum Chlormethin, welches in Gelform auf die Haut aufgetragen werden kann.

Lässt sich mit äußerlicher Therapie keine Befundbesserung erreichen bzw. liegen fortgeschrittenere Stadien vor, kommt eine Behandlung mit dem Vitamin-A-Abkömmling Bexaroten in Form von Tabletten infrage. Eine meist sehr gut verträgliche, „milde“ Chemotherapie mit Methotrexat (in Tabletten- oder Spritzenform) kommt ebenfalls in Betracht. Weiterhin können in schweren Fällen u.a. eine Teil- oder Ganzhautbestrahlung und auch Chemotherapien, z.B. Gemcitabin oder Doxorubicin, eingesetzt werden.

Neue Therapieoptionen für fortgeschrittene Stadien zielen auf Rezeptoren an der Oberfläche der T-Zellen bzw. der Tumorzellen, z.B. Brentuximab Vedotin (CD30) oder Mogamulizumab (CCR4). Diese Therapien werden über die Vene (intravenös) verabreicht. Mogamulizumab kommt insbesondere beim Sézary-Syndrom zum Einsatz. Eine weitere Therapiemöglichkeit besteht in der sogenannten extrakorporalen Photopherese (UV-Bestrahlung der Blutzellen nach vorheriger Gabe des Lichtsensibilisators Psoralen), die vor allem als Kombinationstherapie, z.B. mit Interferon- $\alpha$ , beim Sézary-Syndrom angewendet wird.

### Kutane B-Zell-Lymphome

Kutane B-Zell-Lymphome treten häufig in Form lokalisierter Knoten oder Infiltrate auf. Aufgrund der sehr guten Prognose einiger primär kutaner B-Zell-Lymphome (**Keimzentrums-** und **Marginalzonenlymphom**) ist bei dieser Krankheitsgruppe ein zurückhaltendes therapeutisches Vorgehen angezeigt. Sofern eine Therapie notwendig ist, besteht diese entweder in einer operativen Entfernung oder einer auf die Haut begrenzten Bestrahlung (mit Elektronen oder Röntgenweichstrahlen). Treten mehrere Knoten an unterschied-

lichen oder für eine Operation ungünstig gelegenen Körperstellen auf, so kommt in seltenen Fällen neben einer Bestrahlung eine Therapie mit Rituximab (R) über die Vene infrage. Es handelt sich dabei um einen Antikörper gegen die CD20-Struktur auf der Oberfläche von B-Lymphozyten (und damit auch der Tumorzellen). Rituximab kann nicht nur über die Vene, sondern bei wenigen Stellen mit begrenztem Wachstum – ebenso wie auch Interferon- $\alpha$  – direkt in die Knoten eingespritzt werden.

Wegen seiner ungünstigeren Prognose wird das **diffus-großzellige B-Zell-Lymphom des Beines** gesondert eingestuft. Therapie der Wahl ist die Chemoimmuntherapie R-CHOP. Sofern diese Behandlung nicht möglich ist, kommt bei einzelnen oder wenigen Tumoren auch eine operative Therapie oder eine Bestrahlung infrage.

### Zusammenfassung

Kutane Lymphome sind eine Gruppe verschiedener, in der Mehrzahl der Fälle für lange Zeit, manchmal für immer, auf das Hautorgan beschränkt bleibender Lymphome. Mit den aktuell zur Verfügung stehenden Therapien werden diese stadiengerecht bei möglichst erhaltener Lebensqualität und mit möglichst geringen Nebenwirkungen behandelt.

#### Weitere Informationen:

Krebsinformationsdienst:

[www.krebsinformationsdienst.de](http://www.krebsinformationsdienst.de)

Hauttumorzentren in Deutschland:

[www.oncomap.de](http://www.oncomap.de)

Studiennavigator der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie:

[www.ado-homepage.de](http://www.ado-homepage.de)

**B-Zellen:** andere Bezeichnung für B-Lymphozyten: siehe auch Lymphozyten

**Histologisch:** feingeweblich

**Kutis:** (lat.) Haut

**Lymphozyten:** bestimmte weiße Blutkörperchen; unterschieden werden B- und T-Lymphozyten

**Molekulargenetisch:** auf der Ebene der Erbsubstanz

**T-Zellen:** andere Bezeichnung für T-Lymphozyten: siehe auch Lymphozyten