

Kutane B-Zell-Lymphome – eine maligne Erkrankung mit meist exzellenter Prognose

Beitrag von Priv.-Doz. Dr. Chalid Assaf, Helios Klinikum Krefeld, in der DLH info 44/2011. Aktualisierung 5/2019.

Primär kutane Lymphome stellen eine heterogene Gruppe von **extranodalen** Lymphomen dar, d.h. Lymphomen, die nicht primär im Lymphknoten entstehen. Die Bezeichnung „**kutan**“ ist abgeleitet vom lateinischen Wort „**cutis**“ (= Haut). Primär kutane Lymphome treten also in der Haut auf und bilden nach den Magen-Darm-Lymphomen die zweithäufigste Gruppe extranodaler Lymphome. Sie werden nach der WHO-Klassifikation der kutanen Lymphome eingeteilt, die auf einer genauen Zuordnung sowohl der klinischen als auch der feingeweblichen Befunde basiert. Die meisten Subtypen zeigen einen langsamen Verlauf mit insgesamt guter Prognose und bedürfen daher keiner aggressiven Therapie.

Die Anzahl der Neuerkrankungen an kutanen Lymphomen steigt und wird auf 1 Neuerkrankung pro Jahr und 100.000 Einwohner geschätzt (Weinstock et al.). Im Gegensatz zu den nodalen Lymphomen (Lymphome, die primär im Lymphknoten entstehen) handelt es sich bei den primär kutanen Lymphomen überwiegend um T-Zell-Lymphome (65 %) und zu einem deutlich geringeren Anteil um B-Zell-Lymphome (25 %). Der Rest verteilt sich auf seltene Lymphome, die von sog. NK-Zellen (Natural-Killer-Zellen) oder plasmazytoiden dendritischen Zellen (pDC) ausgehen.

Im vorliegenden Beitrag liegt der Schwerpunkt auf den primär kutanen B-Zell-Lymphomen. Sie unterscheiden sich sowohl bezüglich der Prognose als auch der Therapie sehr von den häufigeren nodalen B-Zell-Lymphomen, was den Patienten oft nicht bekannt ist.

Bei den kutanen B-Zell-Lymphomen lassen sich zwei gering bösartige (niedrig-maligne) kutane B-Zell-Lymphom-Varianten mit exzellenter Überlebensprognose, nämlich das Keimzentrumslymphom („Follikuläres Lymphom“) und das Marginalzonenlymphom, von den aggressiven kutanen B-Zell-Lymphomen des Unterschenkels (diffus großzelliges B-Zell-Lymphom „leg-Type“) mit nur mittlerer Überlebensrate unterscheiden.

Die Namensgebung der kutanen B-Zell-Lymphome basiert auf dem feingeweblichen Muster, das neben weiteren Charakteristika aus molekularbiologischen Untersuchungen und der Immunhistologie die Basis der Diagnose darstellt. Zusätzlich ist neben der üblichen Ausbreitungsdiagnostik (Ultraschalluntersuchungen von Bauch und Lymphknoten, Röntgenuntersuchung des Brustkorbs, ggf. CT) zum Ausschluss einer sekundären Hautbeteiligung bei Vorliegen eines nodalen B-Zell-Lymphoms oder einer B-Zell-Leukämie (z.B. CLL) eine Knochenmarksbiopsie angezeigt.

Primär kutane Keimzentrumslymphome zeigen sich meistens als derbe Knoten, die typischerweise im Bereich des behaarten Kopfes und des Nackens lokalisiert sind. Die Hautinfiltrate können sich auch auf die Extremitäten ausbreiten. Eine Ausbreitung auf die Lymphknoten und Organe ist extrem selten. Dies erklärt die sehr gute Prognose dieser Patienten mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von mehr als 95 %.

Auch das **primär kutane Marginalzonenlymphom** präsentiert sich meist mit flachen Knoten, die überwiegend am Stamm und den Extremitäten lokalisiert sind. Auch hier werden in der Regel weder die Lymphknoten noch die Organe befallen, sodass die Prognose bei diesem Lymphom ebenfalls mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von mehr als 98 % exzellent ist.

Aufgrund des schleichenden Verlaufs sowohl bei den primär kutanen Keimzentrums- als auch Marginalzonenlymphomen werden vergleichsweise „milde“ Therapien eingesetzt. Bei kleinem Befall kommt in erster Linie die chirurgische Entfernung oder die lokale Unterspritzung mit dem Kortikoid Triamcinolon, bei größerem Befall eine Strahlentherapie in Betracht (Röntgenweichstrahltherapie oder schnelle Elektronen). Alternativ werden Injektionen von Interferon-alfa oder Rituximab direkt in die Knoten gegeben. Bei ausgedehntem Befall der Haut ist primär eine intravenöse Gabe von Rituximab angezeigt. Eine Chemotherapie ist nur in Ausnahmefällen notwendig.

Das aggressive primär kutane **diffus großzellige B-Zell-Lymphom „leg type“** zeigt sich meist mit roten, häufig über die ganze Region verteilten Knoten im Bereich der Unterschenkel und tritt vor allem bei älteren Patientinnen auf (im Mittel älter als 55 Jahre). Es kommt meist innerhalb relativ kurzer Zeit zu einem Lymphknoten-Befall und später auch zu einer Organbeteiligung. Diese Erkrankung ist mit einer ungünstigen Prognose vergesellschaftet, weswegen sie von Anfang an intensiv behandelt wird. Es wird in erster Linie die intravenöse Gabe von Rituximab in Kombination mit einer Polychemotherapie (R-CHOP) empfohlen. Alternativ kommen andere Chemotherapien oder eine Strahlentherapie infrage.

Fazit

Die Therapie kutaner B-Zell-Lymphome beruht auf der exakten Einordnung der verschiedenen Typen nach der WHO-Klassifikation. Bei der Behandlung werden intraläsionale und systemische Therapieansätze unterschieden, d.h. Medikamente können direkt in den Befall gespritzt oder intravenös verabreicht werden. Aufgrund der Seltenheit und der unterschiedlichen Ausprägung der Erkrankung bedürfen Patienten mit kutanen Lymphomen einer engmaschigen Betreuung in erfahrenen Therapiezentren in Zusammenarbeit mit niedergelassenen Hautärzten und Onkologen, um das vorhandene hohe Potenzial der zurzeit zur Verfügung stehenden Therapeutika auszuschöpfen.

Autorenkontakt

Priv.-Doz. Dr. Chalid Assaf, Direktor der Klinik für Dermatologie, Helios Klinikum Krefeld, Lutherplatz 40, 47805 Krefeld, Tel.: 02151-32-2881, Fax: 02151-32-2889, E-Mail: chalid.assaf@helios-kliniken.de