

## Haut-Lymphome (Kutane Lymphome)

Autoren: Dr. med. Kristina Buder und Dr. med. Andreas Kerstan, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Würzburg, Josef-Schneider-Str. 2, 97080 Würzburg, E-Mail: [Buder\\_k@klinik.uni-wuerzburg.de](mailto:Buder_k@klinik.uni-wuerzburg.de)

### Einleitung

Lymphome der Haut (kutane Lymphome) sind selten und verhalten sich im Verlauf zumeist weniger aggressiv als Lymphome anderer Organe. Haut-Lymphome treten definitionsgemäß zuerst an der Haut auf und bleiben auch 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. Seit 2005 gibt es eine weltweit einheitliche Klassifikation der kutanen Lymphome (WHO/EORTC-Klassifikation), die vor allem aggressive und weniger aggressive kutane Lymphome nicht nur feingeweblich, sondern auch anhand ihres klinischen Verlaufs unterscheidet. Hiervon erhofft man sich eine bessere Vergleichbarkeit klinischer Studien. Außerdem soll sie verhindern, dass Patienten mit einem klinisch gutartig verlaufenden kutanen Lymphom eine 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 molekularbiologischer Untersuchungen, Blutuntersuchungen und eine bildgebende Diagnostik zur Frage innerlicher Lymphom-Manifestationen. Zusätzlich sollte bei kutanen B-Zell-Lymphomen eine Knochenmarksbiopsie durchgeführt werden, die bei kutanen T-Zell-Lymphomen in den allermeisten Fällen entbehrlich ist.

### Klinische Erscheinungsformen / Krankheitszeichen

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 schuppende 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.

### Therapie

Haut-Lymphome sind in der Mehrzahl der Fälle nicht mit dem Ziel der kompletten Heilung zu behandeln. Es hat sich gezeigt, dass durch eine frühzeitig durchgeführte, aggressive Therapie die Ansprechraten und das Gesamtüberleben nicht verbessert werden. Daher werden Haut-Lymphome stadiengerecht behandelt mit dem Ziel, die Erkrankung möglichst lange bei erhaltener oder verbesserter Lebensqualität unter Kontrolle zu halten.

In frühen Stadien **eines kutanen T-Zell-Lymphoms** kann eine Behandlung mit Kortison-haltigen Cremes

oder Salben erfolgen. Häufig kommen Lichttherapien zum Einsatz, entweder mit UVA-Licht in Kombination mit dem Lichtsensibilisator Psoralen (sog. PUVA-Therapie) oder mit UVB-Licht der Wellenlänge 311 nm (sog. UVB-311 nm-Lichttherapie). Gelegentlich wird die PUVA-Therapie mit einer Interferon- $\alpha$ -Therapie kombiniert. Lässt sich damit keine Befundbesserung erreichen bzw. liegen fortgeschrittenere Stadien vor, kommt eine Behandlung mit Bexaroten Tabletten, einem Vitamin-A-Abkömmling, oder eine meist sehr gut verträgliche, „milde“ Chemotherapie mit Methotrexat (in Tabletten- oder Spritzenform) in Betracht. Weiterhin können in schweren Fällen u.a. eine Teil- oder Ganzhautbestrahlung, Chemotherapien z. B. mit liposomal-verkapseltem Doxorubicin oder eine Therapie mit Denileukin-Diftitox (das zellgiftige Diphtherie-Toxin, gekoppelt an ein Eiweiß, das an bestimmte T-Lymphozyten bindet) eingesetzt werden. Eine weitere Therapiemöglichkeit besteht in der sogenannten extrakorporalen Photopherese (Blutwäsche mit vorheriger Einnahme des Lichtsensibilisators Psoralen in Kombination mit einer Lichtbestrahlung der Blutzellen), die vor allem kombiniert mit Interferon- $\alpha$  beim Sézary-Syndrom angewendet wird.

**Kutane B-Zell-Lymphome** treten häufig in Form lokalisierter Knoten oder Infiltrate auf. Aufgrund der sehr guten Prognose einiger primär kutaner B-Zell-Lymphome (Keimzentrum- und Marginalzonenlymphom) ist bei dieser Krankheitsgruppe ein zurückhaltendes therapeutisches Vorgehen angezeigt. Die Therapie besteht entweder in einer operativen Entfernung oder einer auf die Haut begrenzten Bestrahlung (mit „schnellen Elektronen“ oder Röntgenweichstrahlen). Treten mehrere Knoten an unterschiedlichen oder für eine Operation ungünstig gelegenen Körperstellen auf, so kommt neben einer Bestrahlung eine Therapie mit Rituximab, einem Antikörper gegen einen Eiweißstoff auf der Oberfläche von B-Lymphozyten (und damit auch der Tumorzellen) in Frage. Bei wenigen Stellen mit begrenztem Wachstum wird Rituximab in die einzelnen Stellen injiziert (intraläsionale Anwendung), bei ausgedehnteren Befunden über die Vene verabreicht (intravenöse Anwendung).

Wegen seiner ungünstigeren Prognose wird das diffus-großzellige B-Zell-Lymphom des Beines gesondert eingestuft. Eine primäre Kombinationschemotherapie (z.B. die sog. CHOP-Chemotherapie mit Rituximab, R-CHOP) ist dann angezeigt, wenn sich das Lymphom bereits über einen rein kutanen Befall hinaus ausgebreitet hat.

### **Zusammenfassung**

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

### **Weitere Informationen:**

- Krebsinformationsdienst:  
[www.krebsinformationsdienst.de](http://www.krebsinformationsdienst.de)
  - Hauttumorzentren in Deutschland:  
[www.oncoscout.de](http://www.oncoscout.de)
  - Klinische Studien:  
Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie  
[www.ado-homepage.de](http://www.ado-homepage.de)
-