

Kutane Lymphome

Stadieneinteilung und Therapieempfehlungen

Katrin Baumann Conzett, Karin Schad, Antonio Cozzio, Lars E. French, Reinhard Dummer

Dermatologische Klinik, Universitätsspital Zürich

Quintessenz

- Kutane Lymphome sind seltene Hauterkrankungen, die von sekundären Hautinfiltraten bei primär nodalen Lymphomen abzugrenzen sind. Die primär kutanen Lymphome werden in T- und B-Zell-Lymphome (CTCL, CBCL) und hämatodermische Erkrankungen unterteilt und weisen meist eine günstige Prognose mit chronischem Verlauf auf.
- Die Therapie der CTCL wird abgegrenzt von derjenigen der CBCL.
- Für CTCL wird eine stadiengerechte, zurückhaltende Therapie empfohlen. Da eine Heilung nicht möglich ist, ist eine gut verträgliche palliative Therapie anzustreben.
- PUVA ist die Therapie der 1. Wahl. In frühen Stadien werden zudem lokal applizierte Zytostatika, topische Steroide oder Radiotherapie angewandt. Als systemische Behandlung kommen Interferon- α -2a und das RXR-Retinoid Bexaroten in Betracht.
- Palliative Chemotherapien kommen bei fortgeschrittener Krankheit kurzfristig zum Einsatz. Sichere Effekte auf die Überlebenszeit sind nicht nachgewiesen.
- Beim Sézary-Syndrom ist die extrakorporale Photopherese wirksam.
- Primäre CBCL weisen eine wesentlich günstigere Prognose auf als die nodalen B-Zell-Lymphome. Eine Lokaltherapie reicht meistens aus.
- Patienten sollten engmaschig in erfahrenen Therapiezentren interdisziplinär betreut werden. So können die zurzeit zur Verfügung stehenden Therapeutika ausgeschöpft und neue experimentelle Ansätze geprüft werden. Patienten sollten im Rahmen von Studienprotokollen therapiert werden, um die Datenlage zu diesen Erkrankungen zu verbessern.

Einleitung



Katrin Baumann Conzett

Die Autoren erklären, dass sie keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag haben.

Die kutanen Lymphome gehören zur Gruppe der extranodalen Non-Hodgkin-Lymphome. Aufgrund der morphologischen Ähnlichkeiten werden sie auch als kutane Äquivalente der MALT-(mucosa-associated lymphoid tissue-)Lymphome betrachtet und von einigen Autoren in Anlehnung an diesen Begriff auch als SALT-(skin associated lymphoid tissue-)Lymphome bezeichnet. Nach den Lymphomen des Gastrointestinaltrakts sind sie die zweithäufigsten in dieser Gruppe.

Die Inzidenz wird auf etwa 1 neue Erkrankung pro 100 000 Einwohner pro Jahr geschätzt. Primär kutane Lymphome entstehen definitionsgemäss in der Haut und bleiben in der Regel über längere Zeit auf das Hautorgan beschränkt. Sie sind von sekundären Hautinfiltraten bei primär nodalen Lymphomen abzugrenzen. Die Erkrankungsgruppe der primär kutanen Lym-

phome umfasst ein breites Spektrum lymphoproliferativer Erkrankungen mit unterschiedlichem klinischen und histologischen Bild und unterschiedlicher Pathogenese [1]. Kutane T-Zell-Lymphome (CTCL) sind häufiger als kutane B-Zell-Lymphome (CBCL) (Abb. 1 und 2). Die grösste Gruppe stellt die Mycosis fungoides (MF) und ihre klinischen Varianten dar. Die zweitgrösste Gruppe sind die CD30+-T-Zell-Lymphome, gefolgt von CBCL mit indolentem klinischem Verlauf.

Eine Revision der TNM-Stadieneinteilung durch die International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) und die European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC) ist kürzlich unter Einbezug der Fortschritte in Molekularbiologie, Immunhistochemie und Bildgebung vorgeschlagen worden. Dabei wird das Klassifikationssystem für MF/SS von anderen primär kutanen Lymphomen getrennt [2, 3]. Eine vereinfachte Stadieneinteilung ist in Tabelle 1 zusammengefasst.

Therapie der kutanen Lymphome

Allgemeines zur Therapie kutaner Lymphome

Aufgrund der häufig wechselnden Lymphom-Klassifikationen ist eine retrospektive Bewertung vieler klinischer Studien bei kutanen Lymphomen schwierig. Die Bedeutung der WHO-EORTC-Klassifizierung der kutanen Lymphome liegt in der Unterteilung in die klinisch, histologisch und prognostisch relevanten Untergruppen der CTCL und CBCL [4] (Tab. 2). Die Therapie der CTCL muss somit von der Therapie der CBCL abgegrenzt werden. Hierzu liegen uns aktuelle Empfehlungen der ESMO-«Guidelines Working Group» für Therapie und Follow-up vor [5].

Im Allgemeinen sollten – falls das jeweilige Krankheitsstadium dies zulässt – zunächst lokale Therapiemassnahmen und erst in fortgeschrittenen Stadien systemische Ansätze angewendet werden. Dabei ist allerdings

Abkürzungen

CBCL	Kutanes B-Zell-Lymphom
CTCL	Kutanes T-Zell-Lymphom
EORTC	European Organization of Research and Treatment of Cancer
ESMO	European Society for Medical Oncology
IFN	Interferon
ISCL	International Society for Cutaneous Lymphomas
MALT	Mucosa-associated lymphoid tissue
MF	Mycosis fungoides
PUVA	Psoralen plus UVA
SALT	Skin-associated lymphoid tissue
SS	Sézary-Syndrom



Abbildung 1
Flanke links. Mycosis fungoides (MF) mit Patch und Plaques.



Abbildung 2
Unterschenkel links. Primär kutanes diffus-grosszelliges B-Zell-Lymphom (leg type).

Tabelle 1. Stadieneinteilung für Mycosis fungoides und Sézary-Syndrom (Zurückstufung nicht möglich)

Stadium	Ausdehnung
I A/B	nur Hautbefall (Patch/Plaque) A Hautbefall <10% der KOF B Hautbefall >10% der KOF
II A/B	Stadium I und A Lymphknotenvergrößerung (klinisch) oder B Hauttumore
III	Erythrodermie (>80% der KOF)
IV A/B	A Lymphknotenbefall (histologisch) oder Sézary-Zellen im Blut B Organmetastasen (inkl. KM-Befall)

KOF = Körperoberfläche.

Sichere Effekte der Therapien auf die krankheitsspezifische Überlebenszeit sind nicht nachgewiesen

immer zu bedenken, dass sichere Effekte auf die krankheitsspezifische Überlebenszeit nicht nachgewiesen sind und dass viele Be-

handlungsverfahren zu einer Verstärkung der krankheitsbedingten Immunsuppression führen können. Somit können infektiöse Komplikationen gehäuft auftreten. Patienten mit kutanen Lymphomen sollten engmaschig in erfahrenen Therapiezentren in Zusammenarbeit mit niedergelassenen Ärzten betreut werden. Insbesondere können Laborkontrollen während der Therapie auch in der Praxis durchgeführt werden, damit der Kontakt des Patienten zum Hausarzt nicht abbricht.

Da bisher keine kurativen Therapien bekannt sind, muss weiterhin auch nach neuen Ansätzen gesucht werden. Seit einigen Jahren werden zahlreiche neue Medikamente für diese Erkrankungen entwickelt. Deshalb möchten wir im Anschluss an die aktuellen Therapieleitlinien jeweils auf experimentelle Therapieansätze eingehen (Abb. 3 ). Wenn immer möglich, sollten Patienten im Rahmen von Studienprotokollen therapiert werden, um den Therapieerfolg bei einer grösseren Anzahl Patienten beurteilen zu können. Hierbei ist es wichtig, dass die niedergelassenen Ärzte diese Zielsetzung kennen und verstehen. So können sie einer allfälligen Angst des Patienten oder der Angehörigen vor «Studientherapien» begegnen und den Patienten entsprechend vorinformieren. An einigen Universitätskliniken der Schweiz werden Patienten mit kutanen Lymphomen in einer Hautlymphom-Sprechstunde im Rahmen der Dermatoonkologie betreut. Im Universitätsklinikum Zürich werden auch die im Artikel erwähnten Therapiestudienprotokolle angeboten.

Kutane T-Zell-Lymphome

1. Mycosis fungoides und Varianten (Tab. 3)

Da eine Heilung bei CTCL nicht möglich ist, gilt es, den Krankheitsverlauf unter Kontrolle zu halten und die Symptome zu lindern. Das Behandlungsziel im Frühstadium ist die Vollremission, im fortgeschrittenen Stadium soll die Krankheit wenn möglich in ein früheres Stadium übergeführt werden. Es wird eine stadiengerechte, eher zurückhaltende Therapie empfohlen. In frühen Stadien stehen lokale Therapieverfahren im Vordergrund, wie topische Steroide, Lichttherapie (PUVA [Psoralen plus UVA], UVB narrow band 311), lokal applizierte Zytostatika oder eine Radiotherapie mit schnellen Elektronen bzw. eine Röntgenweichstrahltherapie [6]. Die lokal applizierten Zytostatika werden in den USA und in skandinavischen Ländern häufig eingesetzt, in Mitteleuropa selten. Bei uns ist die PUVA-Therapie die bevorzugte Behandlungsoption. Bei lokalisierten Formen einschliesslich der pagetoiden Retikulose wird eine Radiotherapie empfohlen (Röntgenweichstrahltherapie [6–10 × 2 Gy, 30–50 kV, 2-mal/Woche], schnelle Elektronen [30–40 cGy]).

In fortgeschrittenen Stadien bieten sich kombinierte lokale und systemische Therapien an, z.B. eine Kombi-

Tabelle 2. WHO-EORTC-Klassifikation der kutanen Lymphome.

Kutane T-Zell- und NK-Zell-Lymphome	Kutane B-Zell-Lymphome
Mycosis fungoides (MF)	Primäre kutane Marginalzonen-B-Zell-Lymphome
Mycosis-fungoides-Varianten und Subtypen	Primäre kutane Keimzentrumlymphome
Follikulotrope MF	Primär kutanes diffus-grosszelliges B-Zell-Lymphom (leg type)
Pagetoide Retikulose	Primär kutanes diffus-grosszelliges B-Zell-Lymphom, andere Typen
Granulomatous slack skin, elastolytisches T-Zell-Lymphom	
Sézary-Syndrom	Primär kutanes intravaskuläres grosszelliges B-Zell-Lymphom
Adult T-cell leukemia/lymphoma	
Primär kutane CD30+-lymphoproliferative Störungen	Hämatologische Vorläuferneoplasien
Primär kutanes anaplastisches grosszelliges Lymphom	(Precursor hematologic neoplasm, Leukämien mit Hautbefall)
Lymphomatoide Papulose	CD4+-, CD56+-hämatodermische Neoplasien (früher blastäre NK-Zell-Lymphome)
Subkutanes Pannikulitis-artiges T-Zell-Lymphom	
Extranodales NK/T-Zell-Lymphom, nasaler Typ	
Primär kutanes peripheres T-Zell-Lymphom, nicht genauer spezifiziert	
Primär kutanes aggressives epidermotropes CD8+-T-Zell-Lymphom (provisorisch)	
Kutanes $\gamma\delta$ -T-Zell-Lymphom (provisorisch)	
Primär kutanes klein- und mittelgrosszelliges pleomorphes T-Zell-Lymphom (provisorisch)	

nation aus PUVA mit Retinoiden oder rekombinatem Interferon- α (IFN- α) [7]. Bezüglich der Wirkweise des IFN werden direkte Anti-Tumoreffekte im Sinne von Proliferationshemmung sowie immunmodulatorische Effekte über eine Aktivierung des Th1-Effektorarms inklusive der zytotoxischen Zellen diskutiert. Das in den USA und in Europa – nicht aber in der Schweiz – registrierte Retinoid Bexaroten ist wirksam in allen Stadien. Hierzu lässt sich aktuell eine Phase-III-Studie (EORTC, Protokoll 21011) anbieten. Diese prüft die Effizienz und die Sicherheit von Bexaroten (Targretin) kombiniert mit PUVA-Therapie im Vergleich zur PUVA-Therapie alleine. Sie evaluiert, ob der Zusatz von Bexaroten die kumulative UVA-Dosis senken kann. Bexaroten ist ein synthetisches Retinoid-Analogon und wirkt antineoplastisch. Obwohl der genaue Wirkungsmechanismus von Bexaroten bei CTCL nicht vollständig geklärt ist, weiss man, dass es bei allen Stadien des CTCL/MF eine Wirkung zeigt. Während der Behandlung mit Bexaroten kommt es bei der Mehrheit der Patienten (74%) zu einer Hyperlipidämie (v.a. Triglyzeriderhöhung), welche sich unter einem Lipidsenker (vorzugsweise einem Fibrat) meist wieder normalisiert. Ausserdem tritt typischerweise

eine zentrale Hypothyreose auf, welche mit Thyroxin substituiert werden muss.

In weiter fortgeschrittenen Stadien kommt eine Therapie mit Fusionstoxinen oder Antikörpern oder eine gut verträgliche Chemotherapie in Betracht. Studien zeigten wie erwartet eine höhere Responderate bei einer aggressiven Behandlung mit Chemotherapie, welche aber mit ernststen Nebenwirkungen verbunden war und in der Gesamtanalyse verglichen mit einer angepassten Lokalthherapie (einschliesslich Phototherapie) keinen Einfluss auf die Gesamtüberlebenszeit nehmen konnte [8]. Deshalb bleibt diese aggressive Behandlung den ansonsten austherapierten fortgeschrittenen Stadien vorbehalten. Therapiealternativen mit guter Wirksamkeit bei fortgeschrittener CTCL stellen nach jüngeren Berichten liposomales Doxorubicin (Caelyx®), Pentostatin und Gemcitabine (Gemzar®) dar. Doxorubicin kommt in der Behandlung von Lymphomen schon lange zum Einsatz. Diese Therapie ist jedoch mit z.T. schwerwiegenden Nebenwirkungen verbunden. Vor allem die irreversible Kardiomyopathie (erhöhtes Risiko ab einer kumulativen Dosis von 450 mg/m²) und Neuropathie sind gefürchtet. Caelyx® stellt eine pegylierte liposomale Form von Doxorubicin dar. Die Pegylierung schützt das Molekül vor renaler Clearance, enzymatischem Abbau und Erkennung durch Zellen des Immunsystems. Durch diese Veränderungen konnte eine Verlängerung der Halbwertszeit im Blut mit geringeren Plasmakonzentrationsspitzen und eine höhere Konzentration im Tumorgewebe als im normalen Gewebe erreicht werden. Die relative Akkumulation im Tumorgewebe wird auf die dort erhöhte mikrovaskuläre Permeabilität zurückgeführt. Diese Veränderungen führen zu einer Verringerung der Nebenwirkungen, insbesondere der Kardi-

Bei der Therapie mit Doxorubicin sind v.a. die irreversible Kardiomyopathie und Neuropathie gefürchtet

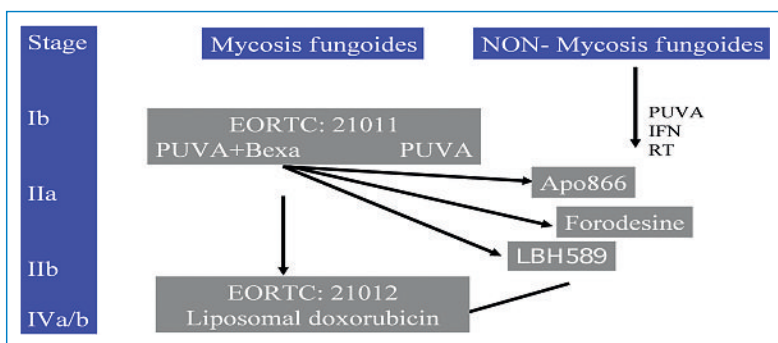


Abbildung 3
Schema für Einschluss von Patienten mit CTCL in Studienprotokolle.

und Neurotoxizität. Es wurden bereits Studien zur Behandlung der kutanen T-Zell-Lymphome mit Caelyx® durchgeführt, wobei Ansprechraten von >80% erreicht werden. Caelyx® ist zurzeit noch nicht für die Behandlung von CTCL registriert. Eine aktuelle multizentrische Phase-II-Studie der EORTC (Protokoll 21012) prüft eine Caelyx®-Monotherapie bei Patienten mit einer therapieresistenten MF im Tumorstadium.

Die Histonde-azetylase-(HDAC-)Inhibitoren (Vorinostat, LBH589), der Purin-Nukleosid-Phosphorylase-(PNP-) Inhibitor Forodesin® (BCX-1777) oder der Niazinamid-Phosphoribosyl-Transferase-(NAPRT-)Inhibitor (APO866) stellen weitere Behandlungsoptionen im Rahmen von Studienprotokollen für rezidivierende oder refraktäre CTCL (inkl. Sézary-Syndrom) dar.

2. Sézary-Syndrom (Tab. 4 ◀)

Beim Sézary-Syndrom ist die nebenwirkungsarme extrakorporale Photopherese alleine oder in Kombination mit Interferon- α wirksam. Bei der extrakorporalen Photo-

pherese werden die weissen Blutkörperchen separiert und in Gegenwart von Psoralen mit UV-Licht bestrahlt. Die so behandelten Leukozyten werden dem Patienten reinfundiert und lösen im Körper wahrscheinlich immunologische Reaktionen im Sinne einer Vakzinierung aus. In Spätstadien kann auch eine palliative Chemotherapie versucht werden. Dabei ist allerdings immer zu bedenken, dass sichere Effekte auf die Überlebenszeit nicht nachgewiesen sind und dass diese Behandlungsverfahren zu einer weiteren Immunsuppression führen und damit infektiöse Komplikationen gehäuft auftreten können. Als Alternative zur konventionellen Therapie ist bei therapieresistentem SS ein Einschluss in ein Studienprotokoll mit einem HDAC-, PNP- oder NAPRT-Inhibitor sinnvoll (s.o. unter MF).

3. CD30+-lymphoproliferative Erkrankungen

Im Gegensatz zu den nodalen CD30+-Lymphomen weisen primär kutane CD30+-lymphoproliferative Erkrankungen eine ausgezeichnete Prognose auf.

Tabelle 3. Therapieempfehlungen bei Mycosis fungoides und Mycosis-fungoides-Sonderformen.

Stadien	Empfohlene Therapie		Kommentar
	First line	Second line	
I A	Beobachten PUVA Steroide Klasse III–IV HN2 / BCNU lokal UVB/UVB narrow band	Bexaroten-Gel Hexadecylphosphocholine Lösung	
Uniläsionale MF Pagetoide Retikulose	Radiotherapie (Röntgenweichstrahltherapie oder schnelle Elektronen, Gesamtdosis 20–40 Gy)	PUVA lokal IFN intraläsional Steroide Klasse III–IV	Diese Krankheitsbilder sind als besondere Präsentationsformen der MF im Stadium IA zu werten
I B – II A	PUVA HN2 / BCNU lokal	PUVA + IFN	PUVA in Europa bevorzugt
II B	PUVA + IFN und RT für Tumoren HN2 / BCNU lokal	Low-dose MTX Orales Bexarotene Liposomales Doxorubicin Ganzhaut-schnelle Elektronen (TSEB) Denileukin diftitox	
III*	PUVA Photopherese Evtl. kombiniert mit IFN oder MTX	Low-dose MTX Orales Bexarotene Ganzhaut-schnelle Elektronen (TSEB) Chlorambucil/Steroid Röntgenfernbestrahlung	
IV A	PUVA + IFN	Low-dose MTX Orales Bexarotene Ganzhaut-schnelle Elektronen (TSEB) Chlorambucil/Steroid Röntgenfernbestrahlung	
IV B	PUVA + IFN Chlorambucil/Steroid Liposomales Doxorubicin RT für Tumoren	Orales Bexarotene Gemcitabine, Cladribine CHOP-Polychemotherapie Denileukin diftitox Alemtuzumab (Anti-CD52-Antikörper)	Evtl. Erhaltungstherapie mit PUVA + IFN bei Erreichen einer Remission

* Erythrodermatische MF.

RT = Röntgenweichstrahlen oder schnelle Elektronen; TSEB = total skin electron beam radiation therapy; MTX = Methotrexat; BCNU = Carmustin.

Tabelle 4. Therapieempfehlung beim Sézary-Syndrom.

Therapie der ersten Wahl	Therapie der zweiten Wahl
PUVA	Bexarotene
Extrakorporale Photopherese (ECP)	Chlorambucil/Steroid
PUVA + IFN, ECP + IFN	Low-dose-Methotrexat
HN2	Denileukin diftitox
	Ganzhaut-schnelle Elektronen
	Alemtuzumab (Anti-CD52-Antikörper)

ECP = Extrakorporale Photopherese;
HN2 = Mechlorethamine hydrochlorid (Nitrogen Mustard).

Primär kutanes anaplastisches grosszelliges Lymphom
Obwohl das anaplastisch grosszellige Lymphom histologisch als «hochmaligne» klassifiziert wird und auch die nodale Form klinisch aggressiv verläuft, zeigt das primär kutane anaplastische CD30+-Lymphom ohne systemische Manifestation eine wesentlich günstigere Prognose. Da es sich meist als solitärer Knoten manifestiert, reicht in vielen Fällen eine Lokaltherapie aus. Wichtig ist ein entsprechendes Staging (z.B. Ultraschall Abdomen/Lymphknoten, Röntgen Thorax oder CT Hals bis Inguina sowie ein Blutbild), um primär oder sekundär extrakutane Manifestationen zu detektieren, welche unter Umständen ein entsprechend aggressives Vorgehen rechtfertigen. Bei rein kutanem oder kutanem und rein lokoregionärem Lymphknoten-Befall stehen eine operative Entfernung oder eine Radiotherapie (Röntgenweichstrahltherapie [20–40 × 2 Gy], schnelle Elektronen [40 Gy]) im Vordergrund.

Lymphomatoide Papulose (LyP) und grosszelliges CD30+-Hautlymphom

Sowohl die Hautveränderungen der lymphomatoiden Papulose als auch multifokale Läsionen von grossknotigen CD30+-grosszelligen Lymphomen können spontan regredieren und typische Narben bilden. Das therapeutische Vorgehen reicht von abwartender Beobachtung über eine PUVA-Therapie oder Interferon- α -2a bis zu einer Methotrexat-Behandlung in einer Dosierung von 10–25 mg/Woche. Bei grossen Tumoren ist eine Radiotherapie indiziert.

Kutane B-Zell-Lymphome

Primäre CBCL ohne systemische Manifestation weisen eine wesentlich günstigere Prognose auf als die nodalen B-Zell-Lymphome, auch wenn sie histologisch als «hochmaligne» imponieren. Deshalb kann in vielen Fällen auf eine Systemtherapie verzichtet werden. Nur bei extrakutaner Manifestation ist primär eine Polychemotherapie indiziert. Kürzlich wurden die ersten Konsensus-Empfehlungen für das Management von CBCL veröffentlicht

Primäre CBCL ohne systemische Manifestation weisen eine wesentlich günstigere Prognose auf als die nodalen B-Zell-Lymphome

[9]. Diese gelten aufgrund der Seltenheit der Krankheit trotz fehlender systematischer, kontrollierter Studien als State-of-the-Art Empfehlung.

1. Primäre kutane Marginalzonen-B-Zell-Lymphome und Keimzentrumslymphome

Die Prognose dieser Erkrankungsgruppe ist im Allgemeinen äusserst günstig. Da sich in einigen Fällen Borrelia-DNA mittels PCR nachweisen lässt, wird initial bei jedem Patienten eine Behandlung mit Doxycyclin (100 mg 2-mal täglich für 3 Wochen) empfohlen. Bei kleinen Läsionen kommt die chirurgische Exzision, bei grösseren eine Röntgenweichstrahlbehandlung in Betracht, wobei zu den verschiedenen Strahlenqualitäten und -dosierungen wenig vergleichbare Daten vorliegen. Wir empfehlen eine Dosierung von 20–35 Gy bei 30–50 kV Röhrenspannung. Alternativ werden intraläsionale Interferoninjektionen empfohlen oder die Anwendung von Rituximab, einem gegen das B-Zell-antigen CD20 gerichteten humanisierten Antikörper. Auch mit dieser Substanz ist eine intraläsionale Therapie möglich, wobei nur 20% der systemisch notwendigen Dosis eingesetzt werden muss.

2. Primär kutanes diffus-grosszelliges B-Zell-Lymphom (leg type)

Im Gegensatz zu den B-Zell-Lymphomen mit follikulärem Aufbau zeigen diese Lymphome eine vergleichsweise schlechte Prognose. Zunächst wird eine Exzision und Radiotherapie empfohlen, wobei Dosen von mindestens 30 Gy notwendig sind. Bei Rezidiven kommt eine Polychemotherapie kombiniert mit Rituximab in Betracht. Häufig tritt jedoch – dies im Gegensatz zu den obengenannten CBCL – das diffus-grosszellige B-Zell-Lymphom, leg type, bei älteren Patienten auf, was den Einsatz der Polychemotherapie problematisch macht. Bei therapierefraktären CBCL kann ein gentherapeutischer Ansatz mit einem adenoviral kodierten humanen Interferon- α -cDNA-Insert (TG1042, Phase-II-Studie) angewandt werden. Die intratumorale Verabreichung führt zu einer hohen Interferon- α -Konzentration im Tumorgewebe bei geringer systemischer Konzentration. IFN- α wirkt antiviral und antiproliferativ. Mit diesem Ansatz zeigt sich eine Ansprechrate von ca. 50%, verbunden mit einer sehr guten Tolerabilität der intraläsionalen Injektionen [10].

Hämatologische Vorläuferneoplasien (Precursor hematologic neoplasm)

CD4+-, CD56+-hämatodermische Neoplasien (früher blastäre NK-Zell-Lymphome)

Als Vorläuferzelle dieser Erkrankungen werden die plasmazytoiden dendritischen Zellen angesehen. Für die Therapie von hämatodermischen (CD56+-)Erkrankungen wird lokal eine Radiotherapie und systemisch eine aggressive Polychemotherapie bzw. Knochenmarkstransplantation empfohlen, obwohl keine randomisierten Studien zum therapeutischen Vorgehen vorliegen.

Nachsorgeintervalle

Die Nachsorgeintervalle sowie die durchzuführenden diagnostischen Massnahmen bei Patienten mit kutanen Lymphomen sind dem klinischen Bild anzupassen. Während in früheren Stadien Nachsorgeintervalle von 6 bis 12 Monaten sinnvoll sind, werden in fortgeschrittenen Stadien die Vorstellungsintervalle in Abhängigkeit von den jeweiligen Therapieschemata gewählt.

Empfohlene Literatur

- Olsen E, Vonderheid E, Pimpinelli N, Willemze R, Kim Y, Knobler R, et al. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood*. 2007;110(6):1713–22.
- Kim YH, Willemze R, Pimpinelli N, Whittaker S, Olsen EA, Ranki A, et al. TNM classification system for primary cutaneous lymphomas other than mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the Cutaneous Lymphoma Task Force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood*. 2007; 110(2):479–84.
- Dummer R, Dreyling M. Primary cutaneous lymphoma: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2008;19(Suppl 2):ii72–6.
- Senff NJ, Noordijk EM, Kim YH, Bagot M, Berti E, Cerroni L, et al. European Organization for Research and Treatment of Cancer and International Society for Cutaneous Lymphoma consensus recommendations for the management of cutaneous B-cell lymphomas. *Blood*. 2008;112(5):1600–9.

Korrespondenz:

Professor Reinhard Dummer
 Dermatologische Klinik
 Universitätsspital Zürich
 Gloriastrasse 31
 CH-8091 Zürich
reinhard.dummer@usz.ch

Die vollständige nummerierte Literaturliste finden Sie unter www.medicalforum.ch.

Kutane Lymphome. Stadieneinteilung und Therapieempfehlungen / Lymphomes cutanés. Classification et recommandations thérapeutiques

Weiterführende Literatur (Online-Version) / Références complémentaires (online version)

- 1 Burg G, Kempf W, Cozzio A, Dobbeling U, Feit J, Golling P, et al. Cutaneous malignant lymphomas: update 2006. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2006;4(11):914–33.
- 2 Olsen E, Vonderheid E, Pimpinelli N, Willemze R, Kim Y, Knobler R, et al. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood.* 2007;110(6):1713–22.
- 3 Kim YH, Willemze R, Pimpinelli N, Whittaker S, Olsen EA, Ranki A, et al. TNM classification system for primary cutaneous lymphomas other than mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the Cutaneous Lymphoma Task Force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood.* 2007;110(2):479–84.
- 4 Willemze R, Jaffe ES, Burg G, Cerroni L, Berti E, Swerdlow SH, et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood.* 2005;105(10):3768–85.
- 5 Dummer R, Dreyling M. Primary cutaneous lymphoma: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2008;19(Suppl 2):ii72–6.
- 6 Trautinger F, Knobler R, Willemze R, Peris K, Stadler R, Laroche L, et al. EORTC consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sezary syndrome. *Eur J Cancer.* 2006;42(8):1014–30.
- 7 Stadler R, Otte HG, Luger T, Henz BM, Kuhl P, Zwingers T, et al. Prospective randomized multicenter clinical trial on the use of interferon -2a plus acitretin versus interferon -2a plus PUVA in patients with cutaneous T-cell lymphoma stages I and II. *Blood.* 1998;92(10):3578–81.
- 8 Kaye FJ, Bunn PA Jr, Steinberg SM, Stocker JL, Ihde DC, Fischmann AB, et al. A randomized trial comparing combination electron-beam radiation and chemotherapy with topical therapy in the initial treatment of mycosis fungoides. *N Engl J Med.* 1989;321(26):1784–90.
- 9 Senff NJ, Noordijk EM, Kim YH, Bagot M, Berti E, Cerroni L, et al. European Organization for Research and Treatment of Cancer and International Society for Cutaneous Lymphoma consensus recommendations for the management of cutaneous B-cell lymphomas. *Blood.* 2008;112(5):1600–9.
- 10 Dummer R, Hassel JC, Fellenberg F, Eichmuller S, Maier T, Slos P, et al. Adenovirus-mediated intralesional interferon-gamma gene transfer induces tumor regressions in cutaneous lymphomas. *Blood.* 2004;104(6):1631–8.