

12

KUTANES T-ZELL-LYMPHOM

Kutane T-Zell-Lymphome sind eine heterogene Gruppe von Erkrankungen mit monoklonalen T-Zell-Proliferationen und sehr unterschiedlicher Prognose. Kutane T-Zell-Lymphome vom Typ der Mycosis fungoides (MF) sind als niedrig-maligne einzustufen, die MF kann über Jahre bis Jahrzehnte indolent verlaufen.



Mycosis fungoides

Diagnostik

Labor: CRP, Differentialblutbild, Leberenzyme, Kreatinin, LDH, Elektrolyte
Weitere Laboruntersuchungen in Abhängigkeit von der geplanten Therapie

Bildgebung: Rö-Thorax, LK-Sono, Abdomen-Sono; ab Stadium IIB
Ganzkörper-CT, LK-Sono, ggf. PET-CT

Stadieneinteilung

Mycosis fungoides und Sézary-Syndrom

T-Stadium (Haut)

T1	Makulae, Papulae und Plaques < 10 % der Hautoberfläche a) Makulae b) Plaques ± Makulae
T2	Makulae, Papulae und Plaques ≥ 10 % der Hautoberfläche a) Makulae b) Plaques ± Makulae
T3	Ein oder mehrere Tumore (≥ 1 cm)
T4	Erythrodermie (≥ 80 % Körperfläche)

N-Stadium (Lymphknoten)

N0	Keine Lymphknoten palpabel
N1	Palpable Lymphknoten; histologisch kein Anhalt für CTCL a) Klon negativ b) Klon positiv
N2	Palpable Lymphknoten; histologisch geringe Infiltrate T-Zell Lymphoms a) Klon negativ b) Klon positiv
N3	Palpable Lymphknoten; histologisch ausgedehnte Infiltrate eines T-Zell Lymphomes, Klon positiv oder negativ
N4	Klinisch abnormale Lymphknoten, keine histologische Bestätigung

B-Stadium (Peripheres Blut)

B0	< 250 CD4+CD7- oder CD4+CD26- T-Lymphozyten/µl
B1	250 bis <1000 CD4+CD7- oder CD4+CD26- T-Lymphozyten/µl
B2	≥ 1000 CD4+CD7- oder CD4+CD26- T-Lymphozyten/µl mit identer klonaler T-Zellrezeptor-Genumlagerung des Hautklons

M-Stadium (Viszerale Organe)

M0	Keine Beteiligung viszeraler Organe
M1	Histologisch gesicherte viszerale Beteiligung mit Organspezifizierung

Stadieneinteilung

ISCL / EORTC 2007

Stadium	T	N	M	B
Stadium IA	1	0	0	0,1
Stadium IB	2	0	0	0,1
Stadium IIA	1-2	1-2	0	0,1
Stadium IIB	3	0-2	0	0,1
Stadium IIIA	4	0-2	0	0
Stadium IIIB	4	0-2	0	1
Stadium IVA ₁	1-4	0-2	0	2
Stadium IVA ₂	1-4	3	0	0-2
Stadium IVB	1-4	0-3	1	0-2





Therapie

Therapieempfehlungen bei MF und MF Sonderformen^o

Stadien	Empfohlene Therapie First line*	Empfohlene Therapie Second line*	Kommentar
I A	<ul style="list-style-type: none"> • Lokale Steroide Klasse III-IV • PUVA • UVB-311nm • Chlormethinhydrochlorid 0,02% Gel^{oo} 	<ul style="list-style-type: none"> • topisches BCNU/ Carmustin⁺⁺ • Bexarotengel^{**} • Topische Immuntherapien (z. B. Imiquimod⁺⁺, Resiquimod^{**}) 	
Uniläsionale MF, pagetoide Retikulose	<ul style="list-style-type: none"> • Lokale Radiotherapie (RT) (30–36 Gy oder 2 x 4 Gy) 	<ul style="list-style-type: none"> • Lokale Steroide Klasse III-IV • PUVA-Creme 	Diese Krankheitsbilder sind als besondere Präsentationsformen der MF im Stadium IA zu werten
I B – II A	<ul style="list-style-type: none"> • PUVA-Creme • UVB-311nm 	<ul style="list-style-type: none"> • vgl. St. I A • PUVA + IFN-α • PUVA + Bexaroten • Bexaroten • Acitretin^{***} • Niedrig dosiertes MTX • Lokale Radiotherapie • Niedrig dosierte Ganzhaut-Elektronenbestrahlung (12 Gy) • Mogamulizumab⁺⁺⁺ • Brentuximab Vedotin⁺⁺ 	IFN- α ist derzeit nur in pegylierter Form erhältlich

II B	<ul style="list-style-type: none"> • PUVA, ggf. kombiniert mit IFN-α, oralem Bexaroten und RT für Tumoren 	<ul style="list-style-type: none"> • Niedrig dosiertes MTX • Lokale Radiotherapie für Tumoren • Gemcitabin • Doxorubicin⁺ • Niedrig dosierte Ganzhaut-Elektronenbestrahlung (8–12 Gy) • Brentuximab Vedotin • Pralatrexat^{**} • Mogamulizumab⁺⁺⁺ • Ggf. allogene Stammzelltransplantation⁺⁺⁺⁺ 	Viele dieser Substanzen sind in Deutschland/Europa für diese Indikation nicht zugelassen
III ****	<ul style="list-style-type: none"> • PUVA/UVB-311nm, ggf. kombiniert mit IFN-α, Bexaroten • Photopherese, ggf. kombiniert mit IFN-α, MTX, Bexaroten oder PUVA 	<ul style="list-style-type: none"> • vgl. St. II B • Alemtuzumab • Chlorambucil/Steroid (Winkelmann-Schema oder Knospeschema) 	Niedrigdosis-Therapie, nur bei Patienten mit kutanem T-Zell-Lymphom und ausschließlicher Blutbeteiligung
IV A	<ul style="list-style-type: none"> • PUVA, ggf. kombiniert mit IFN-α, Bexaroten RT für Tumoren 	<ul style="list-style-type: none"> • vgl. St. II B 	
IV B	<ul style="list-style-type: none"> • PUVA, ggf. kombiniert mit IFN-α, Bexaroten • RT für Tumoren 	<ul style="list-style-type: none"> • vgl. St. II B • CHOP/CHOP-likelike-Polychemotherapie • Alemtuzumab • Cladribin, Fludarabin, Cyclophosphamid 	ev. Erhaltungstherapie mit PUVA+IFN- α /Bexaro-ten/MTX bei Erreichen einer Remission

^o Individuelle multimodale Therapieoptionen stehen im Vordergrund

^{oo} Chlormethinhydrochlorid-Gel als Lokaltherapie in allen Stadien kombinierbar

* Die Reihenfolge innerhalb einer Spalte stellt keine Wertung dar

** In Deutschland nicht zugelassen

*** Acitretin: bei Kontraindikation als Alternative zu Bexaroten möglich

**** Erythrodermatische MF: RT: Röntgenweichstrahlen oder Elektronen, ggf. Photonen

+ Pegyliertes liposomales Doxorubicin – ist im Regelfall nicht zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen verordnungsfähig. Für Einzelheiten zur Verordnungsfähigkeit verweisen wir auf den GBA-Beschluss.

++ Off-label Anwendung

+++ Mogamulizumab bevorzugt bei MF mit Blutbefall und Sézary-Syndrom

++++ Allo-SCT: reduzierte Konditionierung





Erythroderme T-Zell-Lymphome / Sézary Syndrom

Diagnostik

Labor: CRP, Differentialblutbild, Leberenzyme, Kreatinin, LDH, Elektrolyte

Blutausstrich auf Sézary-Zellen (fakultativ, im Vordergrund steht die FACS-Analyse)

FACS, CD4/CD8 Ratio, Bestimmung der CD4+CD7- Zellen und/oder der CD4+CD26-Zellen (optional: Expression von CD158k/KIR3DL2)

Klonalitätsanalyse im Blut (PCR, BIOMED-2 Protokoll)

Knochenmarksbiopsien sind zur Diagnosestellung nicht indiziert

Bildgebung: 1. Ganzkörper-CT, LK-Sono, ggf. PET-CT

Therapie

Therapieempfehlungen beim Sézary Syndrom

Therapie der ersten Wahl	Therapie der zweiten Wahl
Extracorporale Photopherese (ECP), ggf. in Kombination mit PUVA, IFN- α und/oder Bexaroten	Mogamulizumab Chlorambucil/Steroid (Winkelmann-Schema) Bexaroten
PUVA in Kombination mit IFN- α und/oder Bexaroten	Niedrig dosiertes Methotrexat Ganzhaut-Elektronenbestrahlung Alemtuzumab i.v. oder niedrig dosiert s.c. (anti-CD52-Antikörper) Doxorubicin*, Fludarabin, Cladribin, Gemcitabin Allogene Stammzelltransplantation*** Brentuximab Vedotin**

* Pegyliertes liposomales Doxorubicin – ist im Regelfall nicht zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen verordnungsfähig. Für Einzelheiten zur Verordnungsfähigkeit verweisen wir auf den GBA-Beschluss.

** Off-label Anwendung

*** Für ausgewählte Patienten kann eine allogene Stammzelltransplantation indiziert sein.

Weitere Informationen

Adaptiert nach

1. Olsen E, Vonderheid E, Pimpinelli N, 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):1713-1722.
2. Kim YH, Willemze R, Pimpinelli N, 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):479-484.
3. Dippel E. et al. S2k-Leitlinie - Kutane Lymphome (ICD10 C82-C86): Update 2021; J Dtsch Dermatol Ges. 2022 Apr;20 (4):537-555

