



WIKIDERM NETZWERK HAUT

LYMPHOME, KUTANE




- Def:** Neoplasien von Immunzellen, die sich in der Haut manifestieren, ohne dass in 6 Monaten nach Diagnosestellung eine innere Beteiligung nachzuweisen ist, werden als primär kutane Lymphome bezeichnet. Diese stellen eine heterogene Gruppe bezüglich Klinik, Histologie und Prognose dar.
- Vork:** - Primär kutane Lymphome bilden die zweithäufigste Gruppe der extranodalen Non-Hodgkin-Lymphome.
- Die Inzidenz in Deutschland beträgt ca. 1/100.000/Jahr
- Allg:** - Die diagnostische Unterscheidung zwischen primären und sekundären Lymphomen der Haut ist für die Wahl der Therapie entscheidend.
- In der Dermatologie sind Non-Hodgkin-Lymphome von Bedeutung, wobei kutane Lymphome von den Lymphomen der Lymphknoten abweichen und eine modifizierte Klassifikation erfordern.
- CTCL ca. 73% d. F., CBCL ca. 22% d. F., Sonderformen/Subtypen ca. 5% d. F.
- Prog:** Das maligne Verhalten bleibt letztendlich nur klinisch zu beurteilen; bei prognostischen Aussagen ist Zurückhaltung geboten.
- Etlg:** Grundlage ist die WHO-EORTC-Klassifikation der primären (extranodalen) kutanen Lymphome
- Lit:** Blood. 2019 Apr 18;133(16):1703-1714. <http://doi.org/10.1182/blood-2018-11-881268>
- Verl:** Die mit einem Stern ★ gekennzeichneten kutanen Lymphome weisen einen niedrigen Malignitätsgrad mit eher indolentem klinischem Verlauf und einer mittleren Überlebenszeit von > 5 Jahren auf.
- primär kutane T-Zell-Lymphome (CTCL) und NK-Zell-Lymphome
 - **Mycosis fungoides***
 - Mycosis-fungoides-Varianten und -Subtypen
 - So:** - folliculäre / folliculotrope Mycosis fungoides*
 - **Pagetoide Retikulose***
 - Granulomatous slack skin*
 - Syn:** kutanes elastolytisches Lymphom
 - **Sézary-Syndrom**
 - **adultes T-Zell-Lymphom/adulte T-Zell-Leukämie** (ATLL-HTLV-1+)
 - primär kutane CD30-positive lymphoproliferative Erkrankungen
 - Vork:** zweithäufigste Gruppe der CTCL
 - So:** - anaplastisches **großzelliges CD30-positives T-Zell-Lymphom***
 - Etlg:** anaplastische, pleomorphe oder immunoblastische Zytomorphologie
 - **Lymphomatoide Papulose***
 - **Subkutanes Pannikulitis-ähnliches T-Zell-Lymphom**, Alpha/Beta-T-Zell-Phänotyp*
 - Note:** - beschränkt auf Lymphome mit Abstammung von Alpha/Beta-T-Zellen
 - Der Gamma/Delta-T-Zell-Phänotyp zeigt Überlappung mit NK-Zell-Lymphomen bei weitaus aggressiverem klinischem Verlauf.
 - **NK-Zell-Lymphome (extranodale) vom nasalen Typ**
 - periphere CTCL (unspezifiziert)
 - So:** - CD8-positiv Lymphome, aggressiv epidermotrop
 - Syn:** zytotoxische Lymphome
 - Engl:** Primary cutaneous CD8+ aggressive epidermotropic T-cell lymphoma
 - Lit:** Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2021 Oct 20:1-4. http://doi.org/10.25259/IJDVL_296_2021
 - Gamma/Delta-CTCL (Gamma/Delta-T-Zell-Lymphom)
 - Prog:** - meist aggressiver Verlauf mit medianer Überlebenszeit von 15 Monaten
 - selten indolenter Verlauf

Lit: JAAD Case Rep. 2023 Feb;32:74-76. <http://doi.org/10.1016/j.jdc.2022.12.001>

Lit: 

- CD4-positives klein- bis mittelgroßzelliges pleomorphes CTCL*

Engl: primary cutaneous CD4+ small/medium pleomorphic T-cell lymphoproliferative disorder

Note: In der WHO-Klassifikation von 2016 erfolgte unter Berücksichtigung der überlappenden Merkmale mit einem Pseudolymphom und der guten Prognose eine semantische Herabstufung mit nachfolgender Bezeichnung als CD4-positive klein- bis mittelgroßzellige T-lymphoproliferative Erkrankung.   

Lok: Prädisposition für die Kopf-Hals-Region und den oberen Brustbereich.

Lit: -  

- Dermatol Pract Concept. 2023 Oct 1;13(4):e2023221. <http://doi.org/10.5826/dpc.1304a221>

- akrales CD8-positives CTCL*

Note: Neue provisorische Entität in der WHO-Klassifikation von 2016.

Lok: Prädisposition für die Akren (insbes. Ohren und untere Extremitäten)

- B-Zell-Lymphome, primär kutane (CBCL)

- niedrig maligne B-Zell-Lymphome

- Marginalzonenlymphom*

Syn: Immunozytom, primär kutanes Plasmazytom, extranodales MALT-Lymphom

Engl: marginal zone lymphoma, immunocytoma

Ass: Borrelia burgdorferi, Hepatitis C

- follikuläres Keimzentrumslymphom*


Syn: Follikelzentrumslymphom

Engl: follicular/follicle center cell lymphoma

Lok: Prädisposition für die Kopf-Hals-Region

Lit: Dermatol Pract Concept. 2024 Jan 1;14(1):e2024019. <http://doi.org/10.5826/dpc.1401a19>

- mittelgradig maligne B-Zell-Lymphome

- diffuses großzelliges CBCL vom Typ der unteren Extremität 

Engl: diffuse large B-cell lymphoma, leg type

Vork: - ca. 20% der CBCL

- Frauen >> Männer (4:1)

Lit: - 

- Dermatology Online Journal, 27(12). <http://dx.doi.org/10.5070/D3271256703>

- diffuse großzellige CBCL, andere Typen

Engl: diffuse large B-cell lymphoma, others

So: - anaplastisches diffuses großzelliges CBCL

- plasmablastisches diffuses großzelliges CBCL

Ass: HIV-Infektion oder andere Immundefizienzen

- **intravaskuläres großzelliges B-Zell-Lymphom**

Engl: intravascular large cell B-cell lymphoma

- EBV-positives mukokutanes Ulkus

Note: Aufnahme in der WHO-Klassifikation von 2016

Ass: Immunsuppression

Verl: Selbstremission möglich

Prog: gut

- EBV-assoziiertes diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom, nicht weiter spezifiziert

Note: Aufnahme in der WHO-Klassifikation von 2016

Prog: sehr schlecht

- Hämatologische Vorläuferneoplasien

- CD4+/CD56+ hämatoderme Neoplasie

Syn: CD4+/CD56+ hämatodermische Neoplasie, blastisches NK-Zell-Lymphom, plasmazytoide dendritische Zell-Neoplasie, blastär plasmazytoide dendritische Zellneoplasie

Engl: blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm

Note: In der WHO-Klassifikation von 2008 und 2016 wird als Bezeichnung blastäre Neoplasie plasmazytoider dendritischer Zellen gewählt. Sie manifestiert sich primär in der Haut und stellt eine Vorstufe der akuten myeloischen Leukämie dar.

Vork: meist im höheren Lebensalter, jedoch auch schon bei Kindern beobachtet

Verl: aggressiv

Syn: 

TNM: TNM-Klassifikation für kutane Lymphome (außer Mycosis fungoides und Sézary-Syndrom) aus dem Jahr 2008

- T: Haut
- T1: solitäre Hautbeteiligung, a) < 5 cm Durchmesser, b) mind. 5 cm Durchmesser
- T2: multiple Hautläsionen begrenzt auf 1 Region oder 2 zusammenhängende Regionen, a) < 15 cm, b) 15-30 cm, c) > 30 cm
- T3: generalisierte Hautbeteiligung, a) verteilt auf zwei nicht zusammenhängende Körperregionen, b) über mind. 3 Körperregionen
- N: Lymphknoten
- N0: keine klinische und histologische Lymphknotenbeteiligung
- N1: Beteiligung einer peripheren LK-Region, die zum Abflussgebiet der laufenden und/oder früheren Hautbeteiligung zählt
- N2: Beteiligung von mind. 2 peripheren LK-Regionen oder Beteiligung anderer LK-Regionen jenseits des Haut-Abflussgebiets
- N3: Beteiligung zentraler Lymphknoten
- M: viszerale Organe
- M0: keine viszerale Organ-Beteiligung
- M1: viszerale Organ-Beteiligung (außer Lymphknoten)

Di: allgemeine Diagnostik kutaner maligner Lymphome:

- klinische Untersuchungen:
 - exakter Hautbefund mit Photodokumentation
 - Lymphknotenstatus
 - Palpation von Leber und Milz
 - Frag:** Organomegalien
 - Umfangsmessung der Beine
 - Frag:** Umfangsdifferenzen durch Ödeme
- klinisch-apparative Diagnostik
 - Lymphknotensonographie
 - Abdomensonographie (Leber, Milz, abdominelle Lymphknoten)
 - Röntgen-Thorax
 - ggf. Ganzkörper-Computertomografie, PET-Computertomografie und MRT
- histologische Untersuchungen
 - Haut
 - Bef:** - Ein bandförmiges koriales lymphozytäres Infiltrat mit Epidermotropismus ist verdächtig für eine T-Zell-Lymphom.
 - Ein tiefreichendes, eher fleckförmiges, perivaskulär und periadnexiell orientiertes Infiltrat ist verdächtig für ein B-Zell-Lymphom. Das monomorphe Infiltrat ist asymmetrisch, nimmt zur Tiefe hin zu ("bottom heavy") und zeigt nur selten Keimzentren mit dünnem Randwall.
 - DD:** **Pseudolymphome**
 - IHC:** - T-Zell-Marker: CD2, **CD3**, CD4, CD8
 - B-Zell-Marker: **CD20**, **CD30** (Aktivierungsmarker)
 - Zytotoxizitätsmarker: TIA-1, **CD68** (Monozyten/Makrophagen), **CD56** (NK-Zellen)
- Lymphknoten
 - So:** zytologische Untersuchung
 - Meth:** Feinnadelbiopsie/-aspiration und ggf. anschließende
 - Analyse der T-Zell-Klonalität
 - Meth:** PCR

- Immunphänotypisierung

Meth: Durchflusszytometrie

- Leber- u. Milzbiopsie

Ind: bei Vergrößerungen

- Labor

- Blutausstrich auf Sézary-Zellen

Ind: bei **CTCL**

- Knochenmarkbiopsie des Beckenkamms

CV: nicht bei Mycosis fungoides im Stadium I oder II, obligat bei diffus-großzelligem **CBCL** vom Typ der unteren Extremität

- Antikörpertiter gegen Borrelien, EBV und HTLV-1

Co: ggf. kombiniert mit Borrelien-PCR aus Gewebe bei **CBCL**

- Immunelektrophorese aus Serum und Urin

Ind: bei **CBCL**

- Beta2-Mikroglobulin und LDH im Serum

- CD4/CD8-Ratio

- Genrearrangement-Analyse

Etlg: - Gene, die für Immunglobuline kodieren (B-Zell-Lymphome)

- Gene, die für T-Zell-Rezeptoren (**TCR**) kodieren (T-Zell-Lymphome; **CTCL**)

Allg: Die rearrangierte Gensequenz, die (später) in für Immunglobulin oder T-Zell-Rezeptor spezifische mRNA transkribiert wird, ist ein molekularer Fingerabdruck sowohl für den individuellen Lymphozyten als auch für das aus ihm entstehende Lymphom.

Meth: Durch PCR mit nachfolgender Elektrophorese spricht eine monoklonale Bande (gleicher isoelektrischer Punkt eines Klon) eher für einen malignen Tumor, ist aber nicht allein beweisend.

CV: Monoklonalität ist für das Lymphom eine *conditio sine qua non*, aber nicht allein beweisend.

- Kontrolluntersuchungen alle 6-12 Monate

Ass: Erhöhtes Risiko für Zweitmalignome, insbes. Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphom, Lungenkrebs, Blasenkarzinom, Melanom

Lit: J Am Acad Dermatol. 2020 Aug 18:S0190-9622(20)32444-0. <http://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.06.1033>

PT: MA

Th: s. unter:

- **B-Zell-Lymphome, primär kutane (CBCL)**

- **Mycosis fungoides** u. a. **CTCL**

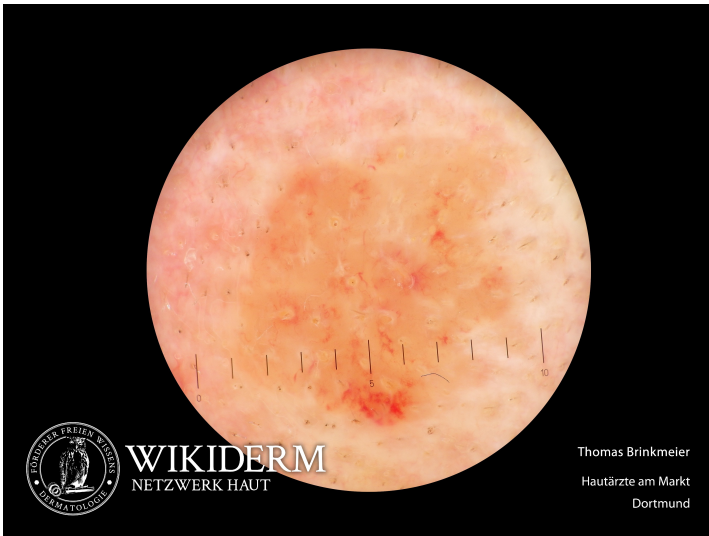
CD4-positive klein- bis mittelgroßzellige T-Zell-Proliferation



CD4-positive klein- bis mittelgroßzellige T-Zell-Proliferation, Kopf



CD4-positive klein- bis mittelgroßzellige T-Zell-Proliferation, Kopf



diffuses großzelliges CBCL vom Beintyp



Vorangestellte Abkürzungen

AG: Antigen **Allg:** Allgemeines **ALM:** Auflichtmikroskopie **Altn:** Alternative **Amn:** Anamnese **Anat:** Anatomie **Appl:** Applikation **Aus:** Ausnahme **Ass:** Assoziationen **Ät:** Ätiologie **Bed:** Bedeutung **Bef:** Befund **Bsp:** Beispiel **Co:** Kombination **CV:** Cave **DD:** Differentialdiagnose **Def:** Definition **Di:** Diagnostik **DIF:** Direkte Immunfluoreszenz **Dos:** Dosis **EbM:** Evidenz-basierte Medizin **Eig:** Eigenschaften **EM:** Elektronenmikroskopie **Engl:** Englisch **Epi:** Epikutantestung **Erg:** Ergebnis **Erkl:** Erklärung **Err:** Erreger **Etlg:** Einteilung **Exp:** Experimentell **Filia:** Filiarisierung **Fkt:** Funktion **Folg:** Folge/Konsequenz **Frag:** Fragestellung **Gen:** Genetik **GS:** Goldstandard **Hi:** Histologie **Histr:** Historisch **HV:** Hautveränderungen **Hyp:** Hypothese **IHC:** Immunhistochemie **IIF:** Indirekte Immunfluoreszenz **Ind:** Indikation **Inf:** Infektionsweg **Inh:** Inhaltsstoffe **Ink:** Inkubationszeit **Int:** Interpretation **KI:** Kontraindikation **KL:** Klinik **Kopl:** Komplikationen **Lab:** Labor **Lit:** Literatur **LL:** Leitlinie **Lok:** Lokalisation **Makro:** Makroskopie **Man:** Manifestationszeitpunkt **Mat:** Material/Arbeitsmittel **Merk:** Merkhilfe **Meth:** Methodik **Mikro:** Mikroskopie **Mon:** Monitoring **Neg:** Negativ/Nachteil **Note:** Notiz/Anmerkung **NW:** Nebenwirkung **OCT:** opt. Kohärenztomografie **OTC:** Over-the-counter-Produkt **Pa:** Pathologie **PCR:** polymerase chain reaction **Pg:** Pathogenese **Phar:** Pharmakon/Handelsname **Pos:** Positiv/Vorteil **PPH:** Pathophysiologie **Proc:** Prozedere **Prog:** Prognose **Prop:** Prophylaxe **Przp:** Prinzip **PT:** Publikationstyp **RCM:** konfokaler Laserscan **Risk:** Risikofaktoren **Rö:** Röntgen **Rp:** Rezeptur **S:** Signa/Beschriftung **So:** Sonderformen **SS:** Schwangerschaft **Stoff:** Wirkstoff **Syn:** Synonyme **TF:** Triggerfaktoren **Th:** Therapie **TNM:** TNM-Klassifikation **Urs:** Ursache **Verl:** Verlauf **Vor:** Voraussetzung **Vork:** Vorkommen **Web:** world wide web **Wirk:** Wirkung **WW:** Wechselwirkung **Zus:** Zusammenfassung

Abkürzungen im Fließtext

AA: Alopecia areata **AD:** Atopische Dermatitis **AEP:** Atopische Eruption in der Schwangerschaft **AGEP:** Akute generalisierte exanthematische Pustulose **AGS:** Adrenogenitales Syndrom **AHEI:** Akutes hämorrhagisches Ödem des Kindesalters **AJCC:** American Joint Committee on Cancer **AKN:** Acne keloidalis nuchae **ALM:** Auflichtmikroskopie **AN:** Acanthosis nigricans **APC:** antigen presenting cell **APD:** Autoimmun-Progesteron-Dermatitis **ATLL:** Adultes T-Zell-Lymphom/Adulte T-Zell-Leukämie **AZ:** Allgemeinzustand **BB:** Blutbild **BD:** Bowen, Morbus **BMZ:** Basalmembranzone **BP:** Bullöses Pemphigoid **BTX:** Botulinumtoxin **CA:** Karzinom **CBCL:** B-Zell-Lymphome, primär kutane **CD1a:** Langerhanszell-Marker **CD20:** B-Zell-Marker **CD23:** FcεRII **CD26:** Dipeptidyl-Peptidase IV **CD28:** Rezeptor der T-Zelle für B7.1 und B7.2 der APC **CD3:** Pan-T-Zell-Marker **CD30:** Marker für B- oder T-Zell-Aktivierung = Ki-1-Antigen **CD56:** NK-Zell-Marker **CD68:** Zytotoxizitätsmarker von Monozyten/Makrophagen **CD80:** B7.1 der APC **CD86:** B7.2 der APC **CD95:** Fas-Antigen **CK:** Zytokeratin **CLA:** Cutaneous Lymphocyte Associated Antigen **CNHc:** Chondrodermatitis nodularis chronica helioides **CR:** Fallbericht (case report) **CS:** Fallserie (case series mit mindestens 3 Patienten) **CSS:** Churg-Strauss-Syndrom **CT:** Kontrollierte Studie (controlled trial) **CTCL:** T-Zell-Lymphome, primär kutane **CVI:** Chronisch venöse Insuffizienz **CyA:** Cyclosporin A **DAB:** Deutsches Arzneibuch **DAC:** Deutscher Arznei-Codex **DDG:** Deutsche Dermatologische Gesellschaft **DFP:** Dermatofibrosarcoma protuberans **DH:** Dermatitis herpetiformis Duhring-Brocq **DIC:** Disseminated Intravascular Coagulation **DM:** Dermatomyositis **DNCB:** Dinitrochlorbenzol **DTIC:** Dacarbazin **EB:** Epidermolysis bullosa congenita – Gruppe **EBA:** Epidermolysis bullosa acquisita **EBD:** Epidermolysis bullosa dystrophica **EBS:** Epidermolysis bullosa simplex **ECM:** Extrazelluläre Matrix **ECP:** Eosinophiles kationisches Protein **ED:** Einzeldosis /-dosen **EDS:** Ehlers-Danlos-Syndrom **EEM:** Erythema exsudativum multiforme **EGF:** Epidermaler Wachstumsfaktor **EGR:** Erythema gyratum repens Gammel **ELAM:** Endothelial Leukocyte Adhesion Molecule **ELND:** Elective Lymph Node Dissection **EMS:** Eosinophilie-Myalgie-Syndrom **EN:** Erythema nodosum **EPDS:** Erosive pustulöse Dermatose des Kapillitiums **EPF:** Eosinophile pustulöse Follikulitis Ofuji **EQ:** Erythroplasie Queyrat **FFD:** Fox-Fordyce-Erkrankung **FTA-Abs:** Fluoreszenz-Treponemen-Antikörper-Absorptionstest **GA:** Granuloma anulare **GI:** Gastrointestinal **GM:** Granuloma multiforme **GM-CSF:** Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor **GS:** Goldstandard **GSS:** Gloves-and-socks-Syndrom **GvHD:** Graft-versus-host-Krankheit **HES:** Hypereosinophilie-Syndrom **HHD:** Hailey-Hailey, Morbus **HIS:** Hyper-IgE-Syndrom **HLP:** Hyperkeratosis lenticularis perstans **HWZ:** Halbwertszeit **IBD:** Inflammatory Bowel Disease (chronisch entzündliche Darmerkrankung) **ICAM:** Intercellular Adhesion Molecule **ICAM-1:** CD54 = Intercellular Adhesion Molecule-1 **IHC:** Immunhistochemie **IPL:** Intense Pulsed Light **IVIG:** Intravenöse Immunglobuline **JÜR:** Jahres-Überlebensrate **JEB:** Junktionale Epidermolysis bullosa congenita **KD:** Kontaktdermatitis **KOF:** Körperoberfläche **KS:** Kaposi-Sarkom **LCH:** Langerhans-Zell-Histiozytose **LFA:** Lymphocyte Function-associated Antigen **LFA-1:** CD11a/CD18 = Lymphocyte Function-associated Antigen-1 (Beta2-Integrin) **LK:** Lymphknoten **LL:** Leitlinie **LT:** Leukotrien **M-CSF:** Macrophage Colony-Stimulating Factor **MA:** Metaanalyse **MA/SR:** Meta-Analysis / Systematic Review **Mac-1:** CD11b/CD18 (Beta2-Integrin) **MCP:** Monozyten-chemotaktisches Protein **MCP-1:** Monocyte Chemoattractant Protein-1 **MED:** Minimale Erythemdosis **MI:** Mitoseindex/Mitoserate pro qmm **MIA:** melanoma inhibitory activity **MM:** Malignes Melanom **MMP:** Matrix-Metalloproteinase **NMH:** niedermolekulare Heparine **NMSC:** Nonmelanoma Skin Cancer **NMU:** Nahrungsmittelunverträglichkeiten **NNH:** Nasennebenhöhlen **NRF:** Neues Rezeptur Formularium **OCA:** Albinismus, okulokutaner **p.i.:** post infectionem **pAVK:** periphere arterielle Verschlusskrankheit **PDE:** Phosphodiesterase **PDGF:** Platelet Derived Growth Factor **PDT:** Photodynamische Therapie **PECAM:** Platelet-Endothelial Cell Activation Molecule **qmm:** Quadratmillimeter **RCT:** Randomisierte kontrollierte Studie (randomized controlled trial) **RES:** Retikuloendotheliales System **RF:** Rheumafaktoren **SA:** Sicherheitsabstand **sla:** sialyl Lewis a-Antigen **SLN:** Sentinel Lymph Node **SLND:** Sentinel Lymph Node Dissection **sLx:** sialyl Lewis x-Antigen **SR:** Systematische Übersichtsarbeit **SS:** Schwangerschaft **SSc:** systemische Sklerodermie **SSW:** Schwangerschaftswoche **TCR:** T-Zell-Rezeptor **TD:** Tumordicke **TEN:** Toxische Epidermale Nekrolyse **TNM:** Tumor-Lymphknoten-Metastasen-Malignomklassifikation **TP:** Treponema pallidum **TPHA:** Treponema pallidum-Hämagglutinationstest **VCAM:** Vascular Cell Adhesion Molecule **VDRL:** Venereal-Disease-Research-Laboratory-Flockungstest **VCAM-1:** CD106 = Vascular Cell Adhesion Molecule-1 **VEGF:** Vascular Endothelial Growth Factor **VLA-4:** CD49d/CD29 = Very Late Antigen 4 (Beta1-Integrin) **Z.n.:** Zustand nach