

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	15
1.1. Grundlagen	15
1.2. Definition	15
1.3. Klassifikation	16
1.3.1. Historische Klassifikation	16
1.3.2. Aktuelle WHO-EORTC-Klassifikation	17
1.4. Epidemiologie	20
Diagnostik	21
2.1. Untersuchungsmethoden	21
2.2. Histopathologie	22
2.2.1. Konventionelle Histologie	22
2.2.2. Immunhistologie	22
2.3. Molekularbiologie	23
Ätiologie und Pathogenese primär kutaner T-Zell-Lymphome	27
3.1. Bedeutung der T-Zell-Klonalität bei Mycosis fungoides und Parapsoriasis en plaques	27
3.2. Infektionserreger	27
3.3. Genetische Prädisposition und genetische Veränderungen	27
3.4. Verlauf und Transformation der Mycosis fungoides	28
3.5. Epidermotropismus maligner T-Zellen und T-Zell-Aktivierung	28
Klinik und Histologie kutaner T-Zell-Lymphome	31
4.1. Parapsoriasis	31
4.1.1. Parapsoriasis en plaque vom kleinflächig digitiformen Typ	31
4.1.2. Parapsoriasis en plaque, großflächiger Typ	31
4.2. Mycosis fungoides	32
4.3. Varianten der Mycosis fungoides	37
4.3.1. Follikuläre/Follikulotrope Mycosis fungoides	39
4.3.2. Pagetoide Retikulose	41
4.3.3. Elastolytisches Lymphom	42
4.4. Sézary-Syndrom	43
4.5. Adulte T-Zell-Leukämie/Adultes T-Zell-Lymphom (ATLL)	44
4.6. Primär kutane CD30-positive lymphoproliferative Erkrankungen	45
4.6.1. Lymphomatoide Papulose	45
4.6.2. CD 30-positives großzellig anaplastisches T-Zell-Lymphom	47
4.7. Subkutanes Pannikulitis-artiges T-Zell-Lymphom	49
4.8. Extranodales NK/T-Zell-Lymphom, nasal type	50
4.9. Primär kutanes peripheres T-Zell-Lymphom, unspezifiziert	52
4.9.1. Primär kutanes aggressives CD8+ epidermotropes T-Zell-Lymphom (provisorische Entität)	53
4.9.2. Kutanes γ/δ -T-Zell-Lymphom (provisorische Entität)	54
4.9.3. Primär kutanes CD4+ klein- und mittelgroßzelliges pleomorphes T-Zell-Lymphom (provisorische Entität)	56
Ätiologie und Pathogenese primär kutaner B-Zell-Lymphome	60
5.1. B-Zell-Entwicklung und B-Zell-Lymphome	60

5.2.	Hypothese der Immundysregulation	61
5.3.	<i>Helicobacter-pylori</i> -assoziierte MALTome	62
5.4.	Borrelien-assoziierte primär kutane B-Zell-Lymphome	62
	Klinik und Histologie kutaner B-Zell-Lymphome	64
6.1.	Einleitung	64
6.2.	Primär kutanes Marginalzonen B-Zell-Lymphom	64
6.2.1.	Kutanes Plasmozytom	66
6.2.2.	Kutanes Immunozytom	67
6.3.	Primär kutanes follikuläres B-Zell-Lymphom	67
6.4.	Primär kutanes diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom, Bein-Typ	69
6.5.	Primär kutanes diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom, andere	72
6.5.1.	Primär kutanes intravaskuläres großzelliges B-Zell-Lymphom	72
	Klinische Differenzialdiagnosen kutaner Lymphome	76
7.1.	Einleitung	76
7.2.	Klinik und Differenzialdiagnosen kutaner T-Zell-Lymphome	76
7.2.1.	DD Mycosis fungoides und Varianten	77
7.2.2.	DD Sézary-Syndrom	78
7.2.3.	DD Lymphomatoide Papulose	79
7.2.4.	DD seltener kutaner T-Zell-Lymphome	80
7.3.	Klinik und Differenzialdiagnosen kutaner B-Zell-Lymphome	80
	Klinik und Histologie kutaner Pseudolymphome	84
8.1.	Einleitung	84
8.2.	Simulatoren kutaner T-Zell-Lymphome	85
8.3.	Simulatoren kutaner B-Zell-Lymphome	88
	Klinik und Histologie ausgewählter nicht primär kutaner Lymphome	90
9.1.	CD4/CD56+ hämatodermische Neoplasien (früher blastische NK-Zell-Lymphome)	90
9.2.	Leukämische Infiltrate	91
9.2.1.	Hautinfiltrate bei akuter myeloischer Leukämie	92
9.2.2.	Hautinfiltrate bei chronisch lymphatischer Leukämie B- oder T-Zell-Typ	92
9.3.	Kutaner Morbus Hodgkin	93
	Therapie	98
10.1.	Grundlagen	98
10.2.	Spezielle Therapiemöglichkeiten	99
10.2.1.	Lokaltherapien	99
10.2.2.	Photo- und Photochemotherapie	104
10.2.3.	Extrakorporale Photopherese	109
10.2.4.	Interferone	113
10.2.5.	Retinoide und Rexinoide	117
10.2.5.1.	Einleitung	117
10.2.5.2.	Molekulare Wirkmechanismen	117
10.2.5.3.	Therapie mit Retinoiden	118
10.2.5.4.	Therapie mit Rexinoiden (Bexaroten)	118
10.2.6.	Radiotherapie primär kutaner Lymphome	119
10.2.6.1.	Primär kutane T-Zell-Lymphome	119

10.2.6.2.	Primär kutane B-Zell-Lymphome	123
10.2.7.	Chemotherapie kutaner Lymphome	124
10.2.7.1.	Konventionelle Chemotherapie	124
10.2.7.2.	Purinanaloga	126
10.2.7.2.1.	Pentostatin	126
10.2.7.2.2.	Cladribin und Fludarabin	127
10.2.7.2.3.	Gemcitabin	127
10.2.7.2.4.	Kombinationstherapie von Purinanaloga	127
10.2.8.	Kombinationstherapien	128
10.3.	Therapieleitlinien kutaner T-Zell-Lymphome	131
10.3.1.	Einleitung	131
10.3.2.	Mycosis fungoides (MF), Mucinosis follicularis and pagetoide Retikuloze	132
10.3.3.	Therapie kutaner T-Zell-Lymphome vom Typ des Sézary-Syndroms	132
10.3.4.	Lymphomatoide Papulose und großzelliges CD30+ Hautlymphom	134
10.3.5.	Therapie von seltenen Hautlymphomen und hämatodermischen Neoplasien	134
10.4.	Stadienabhängige Behandlungsstrategien	135
10.5.	Therapieleitlinien kutaner B-Zell-Lymphome	135
10.5.1.	Einleitung	135
10.5.2.	Therapie bei niedrig malignen primär kutanen B-Zell-Lymphomen (Keimzentrumlymphom, Marginalzonenlymphom)	135
10.5.3.	Therapie des großzelligen B-Zell-Lymphoms, Bein-Typ	136
10.6.	Vorgehen bei Rezidiv	136
10.7.	Supportivtherapie	137
10.7.1.	Einleitung	137
10.7.2.	Antiemese	137
10.7.3.	Schmerztherapie	138
10.7.4.	Stimulation der Erythropoese bei Anämie	139
10.7.5.	Stimulation der Granulopoese bei Neutropenie	140
10.7.6.	Antipruritische Therapie	140

Forschung und Ausblick

142

11.1.	Darstellung neuer Forschungsansätze	142
11.1.1.	Genexpressionsprofile bei kutanen Lymphomen	142
11.1.2.	Dysregulation der Apoptose	143
11.1.3.	Immunologie kutaner T-Zell-Lymphome	144
11.1.4.	Spezifische Immuntherapie	145
11.2.	Therapie mit Antikörpern	147
11.2.1.	Anti-CD20-Antikörper Rituximab	147
11.2.2.	L2-Diphtherie-Fusionsprotein (Denileukin diftitox/Ontak®)	148
11.2.3.	Anti-CD52-Antikörper (MabCampath®/Alemtuzumab)	148
11.2.4.	Histondeacetylase-Inhibitoren	149
11.3.	Neue Chemotherapeutika	150
11.3.1.	Liposomal verkapseltes Doxorubicin	150
11.3.2.	Purin-Nukleosid-Phosphorylase-Inhibitoren bei T-Zell-Malignomen	151
11.4.	Therapie mit Zytokinen	151
11.4.1.	Interleukine, Adenovirus-Interferon-γ	151
11.4.2.	Pegylierte Interferone	152
11.5.	Periphere Stammzelltransplantation	153

Index

154