

# Therapie von T-Zell-Lymphomen

## Enge interdisziplinäre Absprache

**T-Zell-Lymphome sind eine seltene und heterogene Gruppe lymphatischer Neoplasien und können einen sehr indolenten bis hochaggressiven Verlauf nehmen. Sie manifestieren sich häufig primär oder sekundär extranodal insbesondere im Bereich der Haut und bedürfen der engen Absprache zwischen Dermatologen, Hämato-Onkologen und Strahlentherapeuten zur Wahl der optimalen Therapie beziehungsweise Therapiesequenz.**

THILO ZANDER UND CHRISTOPH RENNER

SZO 2021; 4: 14–18.



Christoph Renner



Thilo Zander

Im Vergleich zu B-Zell-Lymphomen treten T-Zell-Lymphome deutlich seltener auf und machen circa 10 bis 15% aller Lymphom-Neuerkrankungen pro Jahr in der Schweiz aus (<http://nicer.org>). Es gibt weltweit grosse regionale Unterschiede mit einer Häufung im asiatischen Bereich oder auch in Gebieten mit endemischer Verbreitung des Epstein-Barr-Virus (EBV). T-Zell-Lymphome treten gehäuft bei Patientinnen und Patienten mit Autoimmunerkrankungen oder auch langjähriger immunsuppressiver Therapie auf. Es besteht eine leichte Präferenz für das männliche Geschlecht und das mediane Alter liegt in der Regel zwischen der sechsten und siebten Lebensdekade. Ein weiterer Unterschied zu B-Zell-Lymphomen ist die verstärkte Neigung zu extranodalen Manifestationen beziehungsweise zur Genese des Lymphoms primär in der Haut. Man unterschei-

det daher sogenannte primär kutane Lymphome von sekundär kutanen Lymphomen. Primär kutane T-Zell-Lymphome (CTCL) stellen gemäss aktueller WHO-Klassifikation 2017 (1) eine eigene Gruppe innerhalb der T-Zell-Lymphome dar (Tabelle 1), weisen häufig ein indolentes Wachstumsverhalten auf mit typischen klinischen Manifestationen wie Flecken (patches) und Infiltrationen (plaques) im Frühstadium und werden in der Regel weniger intensiv behandelt (2). Den grössten Anteil von T-Zell-Lymphomen mit sekundärer kutaner Manifestation machen die sog. peripheren (nodalen) T-Zell-Lymphome (PTCL) aus. Auch sie sind eine heterogene Gruppe (Tabelle 1) mit zum Teil indolentem, häufig aber aggressivem Krankheitsverlauf und im Vergleich zu aggressiven B-Zell-Lymphomen begrenzter Lebenserwartung trotz intensiver Therapien. Im Folgenden möchten wir kurz auf die aktuelle Therapie der häufigsten CTCL beziehungsweise nodalen PTCL eingehen.

### ABSTRACT

#### Therapy of T-cell lymphomas

T-cell lymphoma represents in most parts of the world a rare lymphoma entity often linked to auto-immunity or long lasting immunosuppressive therapy. The clinical picture of T-cell lymphoma can vary substantially and covers the full spectrum from indolent to aggressive disease. In contrast to B-cell lymphomas, T-cell lymphoma tends to present more frequently with extra-nodal disease with skin being one of the most favorite sites. Treatment usually follows the clinical and biological characteristics and relies on topical or UV-light treatment for primary skin manifestations. Nodular disease of the skin requires more intense treatment with radiotherapy, interferon alpha or single agent chemotherapy drugs used most frequently. Advanced stage disease with lymphnode and/or organ involvement is treated with standard poly-chemotherapy. Molecular markers such as CD30 antigen expression have changed the treatment landscape since new targeted therapies such as the CD30 specific immunotoxin Brentuximab-Vedotin have significantly improved treatment outcome, either alone for indolent disease or in combination with poly-chemotherapy for more aggressive systemic T-cell lymphoma.

**Keywords:** cutaneous T-cell lymphoma, peripheral T-cell lymphoma, chemotherapy, brentuximab-vedotin, radiotherapy

#### Therapie des peripheren (nodalen) T-Zell-Lymphoms

Bezüglich Diagnostik empfiehlt die WHO immer neben der klinischen Untersuchung eine Lymphknotenbiopsie beziehungsweise Biopsie der extranodalen Manifestation zur Beurteilung der Morphologie, Immunhistochemie (inkl. CD30-Expression), Zytogenetik und Molekularbiologie. Besteht der Verdacht auf eine Knochenmarksinfiltration, so sollte zudem eine entsprechende Untersuchung mit Durchflusszytometrie erfolgen. Da die Trennung zwischen reaktiver T-Zell-Proliferation und genuinem T-Zell-Lymphom manchmal schwierig ist, sollte eine Klonalitätsanalyse bzgl. Rearrangierung des dominanten T-Zell-Rezeptors durchgeführt werden.

Die Bildgebung richtet sich nach der Histologie und dem klinischen Erscheinungsbild und beinhaltet in der Regel ein CT des Halses, Thorax und Abdomen oder zunehmend auch den Einsatz einer PET-CT-Untersuchung, die häufig hilft, gezielt PET-avide Läsionen für die Biopsie zu identifizieren. Die Stadieneinteilung basiert auf der derzeit gültigen Lugano-Klassifikation (3). Im Labor sollte neben einem grossen Blutbild und Chemie mit Erfassung der LDH auch noch eine serologische Virusanalyse mit Screening für HIV, HTLV-1 und Hepatitis B/C erfolgen. Vor Einsatz einer intensiven Chemotherapie müssen ggf. noch weitere Untersuchungen zum Ausschluss relevanter Komorbiditäten und hier insbesondere einer kardiologischen Begleiterkrankung vor Einsatz von Anthrazyklinen durchgeführt werden.

**Risikostratifizierung gemäss IPI-Index**

Die Risikostratifizierung und damit Prognoseeinschätzung richtet sich nach dem gängigen International Prognostic Index (IPI), wobei dieser für T-Zell-Lymphome adaptiert wurde und in seiner ursprünglichen Form das Alter, den Performance-Status und die Höhe der LDH beinhaltet, aber das Stadium der Erkrankung durch die Präsenz einer

Knochenmarksinfiltration (ja vs. nein) austauscht (Prognostic Index for T-cell lymphoma, PIT) (4). In einer modifizierten Version (mPIT) wird die Knochenmarksbeteiligung durch die Ki67-Proliferation (< 75% vs. > 75%) ersetzt. Die Prognose von PTCL ist im Vergleich zu aggressiven B-Zell-Lymphomen (z. B. DLBCL NOS) schlechter und einzig anaplastische grosszellige T-Zell-Lymphome (ALCL) ALK+ (ca. 9% aller PTCL) haben ein den DLBCL NOS ähnliches progressionsfreies Überleben (PFS) und Gesamtüberleben (OS) bei Einsatz intensiver Chemotherapien. Wendet man den PIT-Score auf die PTCL ohne ALCL ALK+ an, so ergeben sich für die vier Prognosegruppen 5-Jahres-OS-Werte von 75% (low risk), 30% (low-intermediate risk), 15% (high-intermediate risk) beziehungsweise 0% (high risk) (4).

**Wahl des Therapieregimes**

Bezüglich der Wahl des Therapieregimes ist neben dem Wachstumsverhalten (indolent vs. aggressiv) insbesondere die Expression des CD30-Markers beziehungsweise der Nachweis einer ALK t(2;5)-Translokation bei ALCL-Subtypen für die Behandlung relevant. Angioimmunoblastische T-Zell-Lymphome (AITL) können teilweise einen sehr indolenten Verlauf nehmen und sollten entsprechend adaptiert

Tabelle 1  
**WHO-2017-Klassifikation der reifzelligen T-Zell-Neoplasien unter Berücksichtigung der aktualisierten WHO-EORTC-Klassifikation für primäre kutane Lymphome 2018**

CTCL	Extranodal	Nodal	Leukämisch
Mycosis fungoides (MF) – Follikulotrope Mycosis fungoides (FMF) – Pagetoide Retikulose – Kutanes elastolytisches Lymphom / <i>Granulomatous slack skin</i> (GSS)	Systemisches EBV+ T-Zell-Lymphom im Kindesalter (EBVT)	Peripheres T-Zell-Lymphom, NOS (PTCL, NOS)	T-Zell-Prolymphozyten-Leukämie (T-PLL)
Sézary-Syndrom (SS)	Enteropathie-assoziiertes T-Zell-Lymphom (EATL)	Angioimmunoblastisches T-Zell-Lymphom (AITL)	T-Zell-Leukämie der grossen granulierten Lymphozyten (T-LGL)
Primär kutane CD30+ T-Zell-lymphoproliferative Erkrankungen (PCTPD) – Lymphomatoide Papulose (LyP) – Primäres kutanes anaplastisches grosszelliges Lymphom (PCALCL)	Monomorphes epitheliotropes intestinales T-Zell-Lymphom (MEITL)	Anaplastisches grosszelliges Lymphom, ALK+ (ALCL, ALK+)	Adulte(s) T-Zell-Leukämie/-Lymphom (ATLL)
Hydroa vacciniforme-like lymphoproliferative Störung (HV-like LPDs)	Indolente T-Zell lymphoproliferative Störung des GI-Trakts (ITCLD-GT)	Anaplastisches grosszelliges Lymphom, ALK- (ALCL, ALK-)	
Primäres kutanes peripheres T-Zell-Lymphom – nicht anderweitig spezifiziert (NOS) – Primär kutanes $\gamma\delta$ -T-Zell-Lymphom (PCGDTCL) – Primär kutanes CD8+ aggressives epidermotropes zytotoxisches T-Zell-Lymphom (PCACETL) – Primäre kutanes akrales CD8+ T-Zell-Lymphom (PCATCL) – Primär kutanes CD4+ kleine / mittelgrosszellige lymphoproliferative Störung der T-Zellen (PCSM-LPD)	Hepatosplenisches T-Zell-Lymphom (HSTL)A	Nodales peripheres T-Zell-Lymphom mit TFH-Phänotyp (PTCLTFH)	
Subkutanes Panniculitis-like T-Zell-Lymphom (SPTCL)		Brustimplantat-assoziiertes anaplastisches grosszelliges Lymphom (BIA-ALCL)	
Extranodales NK-/T-Zell-Lymphom, nasal Typ (ENKTL)		Follikuläres T-Zell-Lymphom (FTCL)	

therapiert werden (1, 5). Die anderen häufigen PTCL-Subtypen PTCL NOS, ALCL ALK+ und ALCL- sind von der Biologie her aggressive Lymphome und eine CHOP-basierte Chemotherapie für 6 bis 8 Zyklen ist Standard. Gerade ALCL-Patienten erhalten auf Grundlage der DSHNHL-Daten gerne das CHOEP-Regime und insbesondere jüngere ALCL ALK+-Patienten (< 60 Jahre) weisen damit einen exzellenten Krankheitsverlauf mit einem 5-Jahres-OS von bis zu 90% auf (6). Im Gegensatz zu aggressiven B-Zell-Lymphomen ist zu berücksichtigen, dass circa 30% aller PTCL primär refraktär sind beziehungsweise nur unzureichend auf die CHOP-basierte Therapie ansprechen (5). Kleinere Phase-II-Studien legen für Patienten mit adäquater Therapieansprechen (mind. PR nach 6 Zyklen) eine konsolidierende Hochdosistherapie (HDT) mit autologem Stammzellersatz (ASCT) nahe (5). Damit kann ein 5-Jahres-OS von knapp 50% in einem jedoch selektionierten Patientengut erzielt werden. Die Frage, ob eine allogene Stammzelltransplantation (Allo-SCT) einer ASCT überlegen ist, konnte bisher nicht geklärt werden und damit sollte die Allo-SCT bei fitten Patienten im Rezidiv diskutiert werden (7). Modifikationen des CHOP-Regimes durch Hinzunahme des HDAC-Inhibitors Romidepsin beziehungsweise des anti-Folats Pralatrexat konnten keine signifikante Verbesserung der Ansprechraten beziehungsweise der Dauer des Ansprechens erzielen. Bedeutsam für den klinischen Alltag in der Erstlinientherapie sind jedoch die Daten der ECHELON-2-Studie (8). In dieser prospektiv randomisierten Phase-III-Studie wurde die Standardtherapie CHOP gegen die Kombination von CHP mit dem CD30-spezifischen Immuntoxin Brentuximab-Vedotin (BV) im sog. A-CHP-Regime an mehr als 450 PTCL-Patienten mit nodalem beziehungsweise extranodalem Subtyp getestet. Einschlusskriterium war eine

CD30-Expression von  $\geq 10\%$  auf den Lymphomzellen. Im experimentellen Arm wurde Vincristin aufgrund der mit BV überlappenden Neurotoxizität weggelassen. Nach einem medianen Follow-up von > 3 Jahren zeigte sich ein signifikanter Vorteil bzgl. der CR-Rate für den experimentellen Arm mit 68 vs. 56% wie auch eine signifikante Verlängerung des PFS mit 48,8 vs. 20,8 Monaten. Erstmals in der Erstlinientherapie des PTCL konnte auch für eine neue Therapiemodalität eine signifikante Verlängerung des OS mit einem p-Wert von 0,0244 erzielt werden (8). Besonders von der A-CHP-Therapie profitierten ALCL-Patienten (sowohl ALK+ als auch ALK-) mit gutem Allgemeinzustand, niedrigem Risikoprofil und jüngerem Alter (< 65 Jahre). Die Therapie ist in der Schweiz zugelassen, aber noch nicht kassenpflichtig und bedarf daher der Kostengutsprache durch die Krankenkasse. 50 der insgesamt 226 (22%) Patienten mit ALCL ALK- beziehungsweise PTCL NOS im A-CHP-Arm erhielten eine konsolidierende HDT + ASCT und wiesen einen PFS-Vorteil im Vergleich zur Nicht-HDT-Gruppe auf. Diese Subgruppenanalyse mit wenigen selektionierten Patienten muss jedoch mit Vorsicht interpretiert werden und damit ist die konsolidierende HDT + ASCT derzeit nach A-CHP-Induktion nicht als Standard anzusehen.

### Therapie des kutanen T-Zell-Lymphoms

Wie bereits erwähnt, werden primär kutane T-Zell-Lymphome (CTCL) von sekundären T-Zell-Lymphomen, die infolge einer Lymphomerkkrankung in den Lymphknoten oder Organen eine Hautbeteiligung hervorrufen, unterschieden. CTCL entwickeln sich meistens langsam über mehrere Jahre und haben erfreulicherweise einen weniger aggressiven, oftmals aber chronischen Verlauf (2). Die Staginguntersuchungen entsprechen den bereits genannten

Tabelle 2

#### Therapiealgorithmus kutaner T-Zell-Lymphome

Stadium	Klinische Manifestation	Erstlinientherapie	Therapie im Rezidiv/Progress
IA–IIA	Rein kutan mit einzelnen Flecken (patches) bzw. Infiltrationen (plaques)	Topische Steroide UV-Lichttherapie (UVB, PUVA)	Topische Therapie (z. B. Steroide) Bexaroten (Gel bzw. oral) Chlorethamin Interferon-alpha Ganzhaut-Elektronenbestrahlung
IIB	Tumorknoten ohne Lymphknotenbefall	Strahlentherapie, ggf. Chirurgie Interferon alpha Bexarotene (oral)	Chemotherapie (MTX, Gemzitabin) Doxorubicin (liposomal) Brentuximab-Vedotin Allogene Stammzelltransplantation in einzelnen Fällen
III	Erythrodermie	Extrakorporale Photopherese	Brentuximab-Vedotin Immuntherapie (Antikörper)
IV	Extrakutane Manifestationen (Lymphknoten, Organe)	Systemtherapie mit Chemotherapeutika ± Brentuximab-Vedotin	Systemtherapie mit Chemotherapeutika Autologe/allogene Stammzelltransplantation

Tabelle 3

**Prognose kutaner T-Zell-Lymphome (2)**

**Gute Prognose** (mittlere Überlebenszeit > 5 Jahre):

- Mycosis fungoides (MF)
  - Pagetoide Retikulose
  - Kutanes elastolytisches Lymphom/Granulomatous slack skin (GSS)
- Subkutanes Pannikulitis-artiges T-Zell-Lymphom (alpha/beta-Typ)
- Primär kutane CD4+ klein-/mittelgrosszellige lymphoproliferative Erkrankung
- Primär kutane CD30+ T-Zell-lymphoproliferative Erkrankungen (CD30-LPE)
  - Lymphomatoide Papulose (LyP)
  - Primäres kutanes anaplastisches grosszelliges Lymphom (PCALCL)

**Mittlere Prognose** (mittlere Überlebenszeit 2-5 Jahre):

- Sézary-Syndrom
- Follikulotrope Mycosis fungoides (FMF)

**Schlechte Prognose** (mittlere Überlebenszeit < 2 Jahre):

- Kutanes Gamma/Delta T-Zell-Lymphom
- Subkutanes pannikulitisartiges T-Zell-Lymphom mit Hämophagozytose
- Primär kutanes aggressives epidermotropes CD8+/T-Zell-Lymphom

Massnahmen, beinhalten aber neben der ausführlichen Ganzkörperhautkontrolle häufig noch zusätzliche immunhistochemische Analysen mit Interpretation durch einen erfahrenen Dermato-Pathologen (2). Die Nomenklatur kutaner T-Zell-Lymphome folgt der WHO-2017- (1) beziehungsweise der WHO-EORTC-2018-Klassifikation (2) und ist in *Tabelle 1* wiedergegeben. Der Therapiealgorithmus ist in *Tabelle 2* aufgeführt und richtet sich sowohl nach der Entität und damit Aggressivität der Erkrankung, als auch dem jeweiligen Stadium beziehungsweise Ausbreitungsmuster (9). Intensive Therapien haben häufig eine hohe Toxizität ohne langfristige Remission ergeben und sollten daher mit Bedacht eingesetzt werden. Die Prognose der Erkrankungen variiert stark und das mediane OS kann eine Zeitspanne von wenigen Monaten bis langfristiger Krankheitskontrolle beziehungsweise Heilung umfassen (*Tabelle 3*) (2).

Da die Mycosis fungoides (MF) ca. 50% und die kutanen CD30+ lymphoproliferativen Erkrankungen ca. 25 bis 30% aller CTCL ausmachen, wollen wir im Folgenden vornehmlich auf die Therapie dieser beiden Entitäten gemäss ESMO-Richtlinien 2018 eingehen (2). MF-Patienten mit patches und plaques (Stadium IA < 10% Hautbeteiligung beziehungsweise > 10% Stadium 1B) werden mit topischer Therapie, insbesondere Steroiden oder Lichttherapie, behandelt (10). Vereinzelt wird auch die lokale Zytostatika-Applikation wie Chlorethamin eingesetzt. Bei Patienten mit infiltrativen Plaques oder der Entwicklung lokaler Tumorknoten findet neben dem vereinzelt verwendeten chirurgischen Resektionsverfahren häufiger die lokale Strahlentherapie in einer niedrigeren Dosierung von 20 bis

24 Gy Verwendung (10). Sollten die Patienten grössere Lymphommanifestationen haben oder gegenüber der lokalen Applikation resistent sein, so würden dann in einem weiteren Schritt Interferon-alpha oder Retinoide wie Bexaroten beziehungsweise die Kombination verschiedener Verfahren zum Beispiel mit Einbezug der Ganzhaut-Elektronenbestrahlung (nicht in der Schweiz verfügbar) eingesetzt werden. Die Strahlentherapiedosen betragen in der Regel nur 10 bis 12 Gy und die Nebenwirkungen sind typischerweise gering. Kommt es zur Entwicklung des knotigen Tumorstadiums beziehungsweise zu wiederholten Rezidiven, so werden neben der Radiotherapie klassische Chemotherapeutika wie Methotrexat (MTX), Gemcitabin oder Doxorubicin (liposomal) verwendet (10). Das Stadium IV mit extrakutanen Manifestationen, d. h. Befall sonstiger Organe beziehungsweise Vorliegen eines generalisierten Lymphknotenbefalls, wird in Analogie zu den systemischen PTCL wie bereits ausgeführt behandelt (1, 2). Eine Besonderheit bei der MF beziehungsweise dem Sézary-Syndrom (SS) ist der Einsatz der allogenen Stammzelltransplantation bei jungen Patienten mit refraktärer oder rasch progressiver Erkrankung ab Stadium IIB (11). Die Daten beruhen auf einer kleinen Phase-I/II-Studie mit 23 CTCL-Patienten, davon 16 mit MF/SS-Erkrankung. 13 befanden sich zum Zeitpunkt der Transplantation in einer klinischen Komplettremission. Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 5,5 Jahren lag das OS beziehungsweise das krankheitsfreie Überleben (DFS) für MF/SS-Patienten bei 75 respektive 64%. Die transplantationsbedingte Sterblichkeit nach 100 Tagen betrug für die MF/SS-Patienten 12 bis 30%. Grössere Studien sind sicherlich erforderlich, um die Wertigkeit dieses doch sehr intensiven Therapieverfahrens untermauern zu können. Die autologe Stammzelltransplantation hat sich in diesem Krankheitskollektiv als nicht langfristig effektiv erwiesen. Von den neueren Substanzen erscheint insbesondere der CCR-4-spezifische-Antikörper Mogamulizumab interessant zu sein (12). In der pivotalen Phase-III-Studie wurden 370 Patienten mit rezidivierender/refraktärer MF/SS-Erkrankung rekrutiert und prospektiv randomisiert der Vergleich mit dem HDAC-Inhibitor Vorinostat geprüft. Die Mogamulizumab-Therapie führte zu einem überlegenen PFS im Vergleich zur Vorinostat-Therapie (median 7,7 vs. 3,1 Monate;  $p < 0,0001$ ). Unerwünschte Ereignisse Grad 3-4 jeglicher Ursache waren in beiden Gruppen gleich häufig anzutreffen und damit bietet sich die Mogamulizumab-Therapie bei refraktären/rezidierten MF/SS-Patienten an.

Wie bei den nodalen PTCL sollte auch bei den CTCL immer die CD30-Expression immunhistochemisch am Tumormaterial geprüft werden (9, 13), da

## Merkpunkte

- Im Vergleich zu B-Zell-Lymphomen treten T-Zell-Lymphome deutlicher seltener auf und machen circa 10 bis 15% aller Lymphom-Neuerkrankungen in der Schweiz pro Jahr aus.
- Die Einteilung der T-Zell-Lymphomentitäten folgt der WHO-2017-Klassifikation für reifzellige T-Zell-Lymphome beziehungsweise der WHO-EORTC-2018-Klassifikation für primär kutane T-Zell-Lymphome.
- Reifzellige T-Zell-Lymphome weisen häufig ein aggressives Wachstumsverhalten auf und bedürfen einer intensiven CHOP-basierten Chemotherapie. Ihre Prognose ist mit Ausnahme der Entität ALCL ALK+ schlechter als bei aggressiven B-Zell-Lymphomen.
- Primär kutane T-Zell-Lymphome werden stadienabhängig mit topischer Therapie, Lichttherapie, Strahlentherapie oder auch Chemotherapie behandelt.
- Molekulare Marker wie das CD30-Antigen etablieren sich zunehmend als effektive Zielstruktur immunbasierter Therapien.

es auch für unterschiedliche CTCL-Entitäten positive Daten für den BV-Einsatz gibt. So zeigte sich in zwei Phase-II-Studien bei rezidivierten/refraktären MF-Patienten eine Ansprechrate von 54 beziehungsweise 70% für BV mit einer medianen Ansprechdauer von 32 Wochen (14). Etwas überraschend war jedoch keine eindeutige Korrelation zwischen dem Ausmass der CD30-Expression und der Ansprechrate erkennbar. Verglichen mit klassischen Chemotherapeutika wie Methotrexat erzielte BV in einer Phase-III-Studie eine CR-Rate von 50% mit einem medianen PFS von 15,9 vs. 3,5 Monaten im Kontrollarm (15). Damit ist die Wirksamkeit von BV bei CD30-Expression, und es sollte bei rezidivierter/refraktärer MF-Erkrankung Einsatz finden.

Die Gruppe der primär kutanen CD30+ T-Zell-lymphoproliferativen Erkrankungen (PCTPD) beinhaltet sowohl die lymphomatoide Papulose (LyP) als auch das primäre kutane anaplastische grosszellige Lymphom (C-ALCL) (13). Sowohl C-ALCL als auch LyP haben eine exzellente Prognose mit einer 10-Jahres-Überlebensrate von 90 beziehungsweise fast 100% (14). Gerade LyP ist klinisch durch rezidivierende, selbstheilende papulo-nekrotische oder papulo-noduläre Hautläsionen gekennzeichnet und da bei fehlender kurativer Option keine der verfügbaren Behandlungsmethoden den natürlichen Verlauf der Erkrankung beeinflusst, ist bei Patienten mit relativ wenigen, nicht vernarbenden Läsionen ein exspektatives Vorgehen zu bevorzugen (2, 13). Falls erforderlich, können niedrig dosiertes orales MTX oder auch die Lichttherapie mit PUVA eingesetzt werden. C-ALCL-Patienten haben häufig einzelne lokalisierte beziehungsweise ulzerierende Läsionen und werden mit Radiotherapie oder chirurgischer Resektion behandelt. Ist die Resektion komplett, so kann anschliessend ein zuwartendes Prozedere gewählt werden. Multifokale Läsionen werden auch mit MTX, Radiotherapie

(in der Regel 24-30 Gy) behandelt (2). Aufgrund der CD30-Expression bietet sich auch bei diesen Erkrankungen der Einsatz von BV an und zeigt gerade bei multifokalem Befall gute Ansprechraten von bis zu 75%.

**Dr. med. Thilo Zander**  
LUKS Tumorzentrum, Medizinische Onkologie  
Spitalstrasse 16, 6000 Luzern  
E-Mail: thilo.zander@luks.ch

**Prof. Dr. med. Christoph Renner**  
Onkozentrums Zürich & Hirslanden  
Witellikerstr. 40, 8032 Zürich  
E-Mail: christoph.renner@ozh.ch

Interessenskonflikte: keine

Danksagung: Wir danken Herrn Prof. Dr. med. Werner Kempf für die kritische Durchsicht des Manuskripts und den wertvollen Input.

### Referenzen

1. Swerdlow SH et al.: The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016;127(20):2375-2390.
2. Willemze R et al.; ESMO Guidelines Committee. Primary cutaneous lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018;29(Suppl 4):iv30-iv40.
3. Cheson BD et al.: Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *J Clin Oncol*. 2014;32(27):3059-3068.
4. Gutiérrez-García G et al.: Comparison of four prognostic scores in peripheral T-cell lymphoma. *Ann Oncol*. 2011;22(2):397-404.
5. Wudhikarn K et al.: How to Sequence Therapies in Peripheral T Cell Lymphoma. *Curr Treat Options Oncol*. 2021;22(9):74.
6. Schmitz N et al.: Treatment and prognosis of mature T-cell and NK-cell lymphoma: an analysis of patients with T-cell lymphoma treated in studies of the German High-Grade Non-Hodgkin Lymphoma Study Group. *Blood*. 2010;116(18):3418-3425.
7. Du J et al.: Comparison of Allogeneic Stem Cell Transplant and Autologous Stem Cell Transplant in Refractory or Relapsed Peripheral T-Cell Lymphoma: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2021;4(5):e219807.
8. Horwitz S et al.: ECHELON-2 Study Group. Brentuximab vedotin with chemotherapy for CD30-positive peripheral T-cell lymphoma (ECHELON-2): a global, double-blind, randomised, phase 3 trial. *Lancet*. 2019;393:229-240.
9. Kempf W et al.: Cutaneous T-cell lymphomas-An update 2021. *Hematol Oncol*. 2021;39:46-51.
10. Olsen E 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;110:1713-1722.
11. Isufi I et al.: Outcomes for allogeneic stem cell transplantation in refractory mycosis fungoides and primary cutaneous gamma Delta T cell lymphomas. *Leuk Lymphoma*. 2020;61(12):2955-2961.
12. Kim YH et al.: MAVORIC Investigators. Mogamulizumab versus vorinostat in previously treated cutaneous T-cell lymphoma (MAVORIC): an international, open-label, randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2018;19(9):1192-1204.
13. Kempf W et al.: EORTC, ISCL, and USCLC consensus recommendations for the treatment of primary cutaneous CD30-positive lymphoproliferative disorders: lymphomatoid papulosis and primary cutaneous anaplastic large-cell lymphoma. *Blood*. 2011;118(15):4024-4035.
14. Bekkenk MW et al.: Primary and secondary cutaneous CD30(+) lymphoproliferative disorders: a report from the Dutch Cutaneous Lymphoma Group on the long-term follow-up data of 219 patients and guidelines for diagnosis and treatment. *Blood*. 2000;95(12):3653-3661.
15. Prince HM et al.: Brentuximab vedotin or physician's choice in CD30-positive cutaneous T-cell lymphoma (ALCANZA): an international, open-label, randomised, phase 3, multicentre trial. *Lancet*. 2017;390:555-566.