



Rose Moritz



Carsten Weishaupt

Mycosis fungoides, Sézary-Syndrom, kutanes B-Zell-Lymphom

Kutane Lymphome

Rose Moritz, Carsten Weishaupt, Universitätsklinikum Münster,
Klinik für Hautkrankheiten, UKM Hauttumorzentrum

Zusammenfassung

Kutane Lymphome sind eine seltene, zum Teil noch wenig verstandene Entität. In der Regel ist der Verlauf chronisch, sodass in der Praxis eine dauerhafte, konsequente Betreuung erforderlich ist. Parallel zur Erforschung der Pathomechanismen werden auf der Grundlage des immer besseren Verständnisses der Immunonkologie neue Therapieansätze entwickelt. In diesem Artikel geben wir einen Überblick über praxisrelevante Standards und Weiterentwicklungen in der Behandlung und Supportivtherapie der kutanen Lymphome.

Schlüsselwörter: kutanes T-Zell-Lymphom, Mycosis fungoides, Sézary-Syndrom, kutanes B-Zell-Lymphom

Abstract

Cutaneous lymphomas are a rare and partly still fewly understood entity. Generally, the course is chronic. Therefore, a permanent and consistent care is necessary. While researching the pathomechanisms, new therapy approaches are developed on the basis of a better and better understanding of the immunoncology. In this article, we give an overview of practically relevant standards and advancements in treatment and supportive therapy of cutaneous lymphomas.

Key words: cutaneous T-cell-lymphoma, mycosis fungoides, Sézary syndrome, cutaneous B-cell-lymphoma

Kutane Lymphome treten mit einer Häufigkeit von 10/1 Millionen Einwohner im Jahr auf und machen 3,9 Prozent der Non-Hodgkin-Lymphome aus. Man unterscheidet, je nach Ausgangszelle, T-Zell-Lymphome, B-Zell-Lymphome und Vorläuferzellneoplasien. In Abhängigkeit von Klinik oder Zellsubtyp sind weitere Untergruppen differenziert worden (Tab. 1). Mit 50 Prozent ist die Mycosis fungoides als T-Zell-Lymphom die häufigste Entität, gefolgt von der lymphomatoiden Papulose (12 %), dem Keimzentrumslymphom (11 %) und dem CD30-positiven primär kutanen anaplastischen großzelligen Lymphom (8 %) ^{1,2} (Abb. 1).

Die aktuelle S2-Leitlinie für kutane Lymphome bietet eine Grundlage für Diagnostik und Therapie. Basierend auf den Leitlinienempfehlungen und unter Berücksichtigung praxisrelevanter neuer Erkenntnisse stellen wir im folgenden aktuelle Therapiemöglichkeiten vor ³.

Mycosis fungoides und Sézary-Syndrom

Die Mycosis fungoides ist klassischerweise durch ein epidermotropes Infiltrat aus atypischen CD4-positiven T-Zellen charakterisiert, kann jedoch sehr unterschiedliche histologische und klinische Eigenschaften aufweisen. Im Stadium der Erythrodermie

ist die Differenzierung vom Sézary-Syndrom und anderen Dermatosen mit Erythrodermie schwierig. Klemke et al. haben dazu als Resultat einer EORTC*-Studie einen Algorithmus vorgeschlagen.

Histologische und immunhistologische Kriterien für ein kutanes T-Zell-Lymphom:

- Pautrier-Mikroabszesse
- diffuse dermale Lymphozyteninfiltrate
- verstärkter Epidermotropismus
- CD7-Verlust
- weniger als 25 Prozent CD8-Zellen
- MUM-1-Expression
- PD-1-Expression
- erhöhte Proliferationsrate, gemessen an der KI-67-Expression

Beim Sézary-Syndrom finden sich im peripheren Blut definitionsgemäß mehr als fünf Prozent Sézary-Zellen, eine erhöhte CD4/CD8-Ratio (>10) und eine Lymphknotenbeteiligung. Häufig und bei der Diagnostik hilfreich sind ein Verlust der CD7-Koexpression in etwa der Hälfte der Fälle und/oder eine CD26-Koexpression. Letztere ist zwar in nur drei Prozent der Fälle zu finden, sie ist jedoch sehr spezifisch ⁴.

Außer den diagnostischen Markern sind von Scarisbrick et al. prognostische Faktoren beschrieben worden. Als Hinweis auf eine schlechtere Prognose konnten für Mycosis fungoides und Sézary-Syndrom ein Stadium IV, ein Patientenalter über 60 Jahre, eine großzellige Transformation sowie ein erhöhter LDH-Spiegel herausgearbeitet werden ⁵.

Ziele neuer Therapieansätze sind, wie bei den etablierten Therapien, die Tumorlast zu reduzieren, die Progression zu vermeiden und die Lebensqualität zu erhalten. Mit dem

*European Organisation for Research and Treatment of Cancer

Mycosis fungoides 50%	Primär kutanes anaplastisches Großzell-Lymphom 8%	Keimzentrumslymphom 11%
	Lymphomatoide Papulose 12%	Marginalzonenlymphom 7%
		Diffusgroßzelliges Lymphom, Beintyp 4%
		SS 3%
		<small>Adult T cell leukemia s.c. panniculitisartiges CTCL NK/T Zell Lymphome CD8+ agr. epidermot. CTCL y/δ CTCL Klein-mittelgroßzelliges pleomorphes CTCL Blastisches plasmacytoide DC-Neoplasma Intravaskuläres großzelliges BCL</small>

Abb. 1: Häufigkeit der verschiedenen kutanen Lymphome (modifiziert nach Carter et al.²).

Ziel der Heilung wird allein die Stammzelltransplantation eingesetzt, die nur in besonders aggressiven Fällen erwogen wird⁶.

Topische Therapie

Entsprechend der aktuellen Leitlinie ist im Stadium IA die Therapie mit topischen Steroiden der Klasse III-IV vorgesehen. Auch über Therapieerfolge intraläsionaler steroidaler Therapie mit einmaligen oder wiederholten Injektionen von Triamcinolon 10 mg/ml wurde berichtet⁷. In Einzelfällen könnte sich die intraläsionale Injektion in erster Linie bei solchen solitären Tumoren als weitere Option anbieten, die nicht operabel oder bestrahlbar sind.

In Deutschland wenig verbreitet, da nicht zugelassen, sind die Stickstofflostrpräparate Mechlorethamin oder Carmustin. In den Stadien IA und IB wurden hierfür Remissionsraten von 76 bis 80 Prozent bzw. 35 bis 68 Prozent beschrieben⁸. Zwar sind diese Substanzen über die internationale Apotheke erhältlich. Jedoch sind die Kosten – zum Beispiel mit mehr als 4.000 Euro pro 60-g-Tube für das Fertigpräparat Valchlor® – so hoch, dass ein Einsatz kaum zu rechtfertigen ist.

Auch topische Retinoide wie Tazaroten 1%-Gel können gute Erfolge erzielen. In 58 Prozent der Fälle konnte ein vollständiges Abheilen der behandelten Läsionen beobachtet werden⁹.

Ein neuer Ansatz ist die topische Therapie mit Toll-like-7/8-Rezeptor-Agonisten. Eine aktuelle Phase-1-Studie bei zwölf Patienten konnte für den Wirkstoff Resiquimod ein 75%iges Ansprechen und eine Remission in

30 % der Fälle erzielen. Die Wirkung beruht auf einer Aktivierung der T-Effektor-Zellen¹⁰. Aktuell wird zudem Imiquimod 3,75 % in einer klinischen Prüfung mit dem Steroidpräparat Fluocinoide 0,1 % verglichen.

UV-Therapie

Die Wirksamkeit der systemischen PUVA-Therapie ist bereits lange bekannt¹¹. Sie beruht auf der Induktion eines DNA-Schadens und einer verminderten Zytokinausschüttung durch Keratinozyten. Des Weiteren zeigt sich eine Depletion von Langerhanszellen. Das Ansprechen ist abhängig vom Stadium der Mycosis fungoides und variiert je nach Studie sehr. Olsen et al. geben in ihrer Übersichtsarbeit eine Vollremission für Stadium IA in 85 Prozent, für Stadium IB in 65 Prozent und für Stadium IIA in 85 Prozent der Fälle an. In der Regel ist eine mittlere Therapiedauer von zwei bis drei Monaten bis zum Ansprechen zu erwarten¹².

Bislang reicht die Datenlage nicht aus, um den Nutzen einer PUVA-Erhaltungstherapie zu bewerten. 85 Prozent der Patienten, die in Studien mit systemischer PUVA-Therapie behandelt wurden, erhielten eine Art Erhaltungstherapie. Die Therapieschemata waren allerdings sehr unterschiedlich und sind daher schwer zu vergleichen. Bislang ist der Vorteil einer Fortführung der Lichttherapie nicht eindeutig geklärt, außerdem sind die Langzeitnebenwirkungen nicht zu vernachlässigen. Daher wird eine Erhaltungstherapie aktuell nicht empfohlen¹³.

Laut einer Studie von Ponte und Kollegen zeigt die UV-B-311-Therapie im Vergleich zur systemischen PUVA-Therapie bei maku-

lösen Veränderungen gleichwertige Ergebnisse¹⁴. Sind bereits Plaques vorhanden, ist die systemische PUVA-Therapie zu bevorzugen¹². Die UV-B-311-Therapie führt zu einer Suppression neoplastischer T-Zellen durch Hemmung antigenpräsentierender Zellen und zu einer gesteigerten Zytokinproduktion der Keratinozyten. In einer Dosierung von mindestens 100 mJ/cm² sollte sie etwa 5 x wöchentlich eingesetzt werden. Als Erhaltungstherapie wird die UV-B-311-Therapie aktuell im Rahmen einer klinischen Studie überprüft (NCT01686594).

Da die Bade-PUVA-Therapie in der Regel besser verträglich ist als die systemische Variante, wird sie in der Praxis ebenfalls angewendet. Die Evidenz dafür ist jedoch noch recht gering. Fallserien von bis zu 18 Patienten weisen auf einen ähnlich guten Effekt wie unter der Systemtherapie hin¹⁵⁻¹⁷.

Für die fotodynamische Therapie gibt es aus kleineren Fallserien positive Berichte¹⁸. Lokal angewandt wurde außerdem der 308-nm-Excimer-Laser mit einem guten Ansprechen in einer kleinen Studie (29 Läsionen)¹⁹.

Mogamulizumab

Der Chemokinrezeptor-4-Antagonist (CCR4) Mogamulizumab ist bereits in Japan für die Therapie der adulten T-Zell-Leukämie zugelassen. CCR4 wird selektiv von CD4-positiven Th2-Helfer-Lymphozyten exprimiert und ist beim kutanen T-Zell-Lymphom hochreguliert. In Phase-I- und Phase-II-Studien konnte eine Wirksamkeit bei der Mycosis fungoides und insbesondere beim Sézary-Syndrom gezeigt werden, mit einer Ansprechrate von 47,1 Prozent für das Sézary-Syndrom und 28,6 Prozent für die Mycosis fungoides²⁰. Die Gabe erfolgt alle zwei Wochen mit 1 mg/kg KG i.v. Als Nebenwirkung wurden vor allem Übelkeit, Schüttelfrost, infusionsbe-

dingte allergische Reaktionen, Kopfschmerzen und Fieber beschrieben. In einer aktuellen internationalen Studie wird die Wirksamkeit gegenüber dem Histondeacetylase-Hemmer Vorinostat überprüft. Vor einer Zulassung in Europa werden jedoch voraussichtlich weitere Studien notwendig sein.

Brentuximab Vedotin

Es handelt sich um einen monoklonalen Antikörper gegen CD30, der an das Zytostatikum Auristatin E gekoppelt ist. CD30 gehört zur Familie der Tumornekrosefaktoren und wird beim anaplastisch-großzelligen CD30-positiven T-Zell-Lymphom, in den meisten Fällen der lymphomatoiden Papulose und gelegentlich bei Mycosis fungoides exprimiert, insbesondere in Zusammenhang mit einer großzelligen Transformation.

Auristatin E blockiert die Polymerisation von Tubulin bei der Zellteilung. Die Behandlung erfolgt intravenös mit 1,8 mg/kg alle drei Wochen i.v. und sollte bis zum Krankheitsprogress oder dem Auftreten inakzeptabler Nebenwirkungen fortgeführt werden. Als häufige Nebenwirkung wird eine periphere Neuropathie beobachtet, die in etwa der Hälfte der Fälle nicht reversibel ist²¹. Eine Zulassung existiert in Deutschland bislang für therapierefraktäre Hodgkin-Lymphome oder systemische anaplastisch-großzellige CD30-positive T-Zell-Lymphome. Die Wirksamkeit bei primär kutanen Lymphomen wurde bislang in Open-Label-Phase-II-Studien überprüft, mit Vollremissionen in 35 Prozent²² der Fälle. Die Ergebnisse aktuell laufender Studien bleiben abzuwarten, ein Off-Label-Einsatz ist im Einzelfall jedoch möglich.

Aktuelle Studien

Aktuell überprüft wird die Wirksamkeit weiterer Histondeacetylase-Inhibitoren, wie Romidepsin als Monotherapie oder in Kombination mit liposomalem Doxorubicin, oder Mitoxantron. Als klassisches Chemotherapeutikum wird auch Bendamustin zur Therapie des kutanen T-Zell-Lymphoms überprüft. Die Proteasom-Inhibitoren Carfilzomib und Ixazomib befinden sich in der klinischen Prüfung, ebenso eine Reihe immunmodulierender Medikamente (Lenalidomid, Doxycyclin, Resimune, Alemtuzumab, NM-IL12+TSEB, KIR3DL2-Antikörper, Dimethylfumarat, modifizierte T-Zellen). Die Wirkung der Proteasom-Inhibitoren beruht auf einer inhibierenden Bindung an Proteasomen und einem dadurch verminderten Abbau verschiedener Proteine. Hierzu gehören auch proapoptische Faktoren wie p53, deren Akkumulation zum programmierten Zelltod führt.

Supportivtherapie

Das Hauptsymptom von Sézary-Syndrom und Mycosis fungoides ist oft ein quälender Juckreiz. Antihistaminika wie Cetirizin und Loratadin in bis zu vierfacher Tagesdosis, antipruritische Externa (z. B. polidocanol- oder mentholhaltig), Kühlung und eine konsequente Rückfettung können hilfreich sein, sind aber in der Regel nur begrenzt wirksam. Aprepitant 80 mg einmal täglich kann zu einer Linderung führen, jedoch ist die Behandlung im ambulanten Rahmen nicht zugelassen und nur auf Antrag bei der Krankenkasse erstattungsfähig. Gabapentin in einer Dosierung von 100 bis 1.200 mg täglich (nach Auftitration über etwa eine Woche) und Mirtazapin 7,5 bis 15 mg täglich können eine Besserung der Symptomatik bewirken.

In einer aktuellen Studie wird der Effekt eines Neurokinin-1-Rezeptor-Antagonisten auf den Pruritus beim Sézary-Syndrom überprüft (NCT01625455).

Kutane B-Zell-Lymphome

Die häufigsten primär kutanen B-Zell-Lymphome, das **Marginalzonenlymphom** und das **Keimzentrumslymphom**, sind niedrigmaligne Erkrankungen. Einzelläsionen können mit Exzision oder Radiatio behandelt werden. Auch eine abwartende Haltung kann erwogen werden. Bei multiplen Läsionen sind zumindest für das Marginalzonenlymphom Erfolge mit Doxycyclin 2 x 100 mg/d über drei Wochen gesehen worden²³, sodass diese antibiotische Therapie primär versucht werden kann. Sehr effektiv ist die lokale Radiatio (vollständige Remission in 99 bis 100 % der Fälle). Aber auch eine intraläsionale Therapie mit Rituximab (vollständige Remission in 77 % der Fälle), Steroiden oder Interferon-alpha (Anprechen 100 %, n = 8) ist erfolgsversprechend^{24,25}.

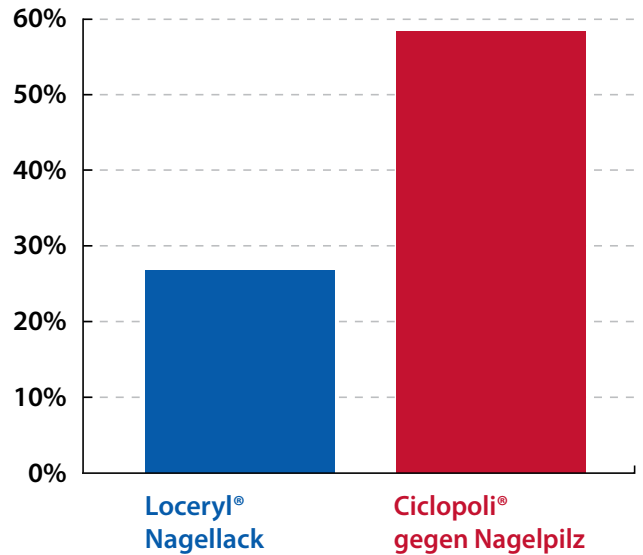
In einer Studie wurde das Marginalzonenlymphom mit einer Elektrochemotherapie mit Bleomycin 15.000 U/m² behandelt. Dies zeigte in einer Fallserie mit drei Patienten einen guten therapeutischen Effekt²⁶. Eine solche Therapieform – mit doch zahlreichen Nebenwirkungen bei guter Prognose – ist jedoch sicherlich nur Einzelfällen vorbehalten, bei denen andere Therapieformen nicht infrage kommen.

Bei disseminiertem Befall insbesondere auch der Lymphknoten und von viszeralen Organen ist eine Kombinationstherapie von Rituximab mit einer Polychemotherapie (R-CHOP) indiziert.

Wichtig: Vor allem bei lokalisierten Befunden muss aufgrund des bestehenden Rezidivpotenzials und im Hinblick auf den indo-

Wirkung, die überzeugt!

Behandlungserfolg in %*



lenten Verlauf der Erkrankung eine nebenwirkungsreiche Therapie immer gut überdacht und individuell besprochen werden.

Das **großzellig-diffuse B-Zell-Lymphom vom Beintyp** hat eine wesentlich schlechtere Prognose, mit häufiger extrakutaner Beteiligung und einer Fünfjahres-Überlebensrate von weniger als 60 Prozent²⁴. Einzelne Läsionen können mittels Exzision und Radiatio therapiert werden, bei multiplen Läsionen wird R-CHOP oder liposomales Doxorubicin empfohlen. Da es sich häufig um ältere multimorbide Patienten handelt, ist eine Chemotherapie nicht immer möglich. Alternativ kann dann Rituximab i.v. oder Interferon-alpha als Monotherapie versucht werden.

Fazit

Zwar haben die neuen Erkenntnisse der letzten Jahre in der Dermatookologie noch nicht zu einer deutlichen Änderung der Therapiestandards für kutane Lymphome geführt. Dennoch sind Fortschritte zu verzeichnen, insbesondere im Bereich der häufigeren kutanen T-Zell-Lymphome.

Neue Systemtherapien, aber auch Lokalthapien lassen für therapieresistente Formen und fortgeschrittene Stadien auf gute Alternativen zu den etablierten Therapien hoffen.

Die symptomatische Therapie, insbesondere des oft quälenden Juckreizes, ist eine wichtige Säule der Behandlung. Ihr sollte in Zukunft in Forschung und Praxis noch mehr Aufmerksamkeit geschenkt werden.

Literatur

- Burg G, Kempf W, Cozzio A et al. WHO/EORTC classification of cutaneous lymphomas 2005: histological and molecular aspects. *J Cutan Pathol* 2005;32:647-74.
- Carter JB, Goyal A, McDivitt Duncan L. Atlas of Cutaneous Lymphomas: Classification and Differential Diagnosis. Springer International Publishing Switzerland, 2015.
- Stadler R, Assaf C, Klemke CD et al. Short German guidelines: cutaneous lymphomas. *J Dtsch Dermatol Ges* 2008;6 Suppl 1:S25-31.
- Boonk SE, Zoutman WH, Marie-Cardine A et al. Evaluation of Immunophenotypic and Molecular Biomarkers for Sézary Syndrome Using Standard Operating Procedures: A Multicenter Study of 59 Patients. *J Invest Dermatol* 2016. doi:10.1016/j.jid.2016.01.038.
- Scarlsbrick JJ, Prince HM, Vermeer MH et al. Cutaneous Lymphoma International Consortium Study of Outcome in Advanced Stages of Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome: Effect of Specific Prognostic Markers on Survival and Development of a Prognostic Model. *J Clin Oncol* 2015;33:3766-73.

Ciclopoli® gegen Nagelpilz

Der einzige wasserlösliche Anti-Pilz-Lack

- + Starke Wirkung
- + Einfache Anwendung
- + Ohne lästiges Feilen



*Quelle: Iorizzo M et al. *Skin Appendage Disord* 2015;1:134-140, erratum in *Skin Appendage Disord* 2016;1:168. Messwerte zum Studienende nach 48 Wochen.

Randomisierte, monozentrische, 48-wöchige Studie in parallelen Gruppen, die verblindet zentral beurteilt wurden; Patienten: 120; Einschlusskriterium: milde bis moderate Onychomykose des Zehennagels (Befall von 25% bis 75%), bestätigt durch KOH-Mikroskopie und Kultur. Behandlungserfolg = mind. 90% gesundes Nagelwachstum und 100% mykologische Heilung (negatives Nativpräparat + negative Pilzkultur). Prim. Endpunkt „Umwandlung zur neg. mykolog. Kultur“: Nicht-Unterlegenheit nach 12 Wochen erreicht. Sek. Endpunkte weisen nach 48 Wochen auf Überlegenheit hin.

Ciclopoli® gegen Nagelpilz

Wirkstoff: 8% Ciclopirox. **Zusammensetzung:** 1 g wirkstoffhalt. Nagellack enthält 80 mg Ciclopirox. Sonst. Bestandteile: Ethylacetat, Ethanol 96%, Cetylstearylalkohol, Hydroxypropylchitosan, gereinigtes Wasser. **Anwendungsgebiete:** Pilzkrankungen der Nägel durch Dermatophyten und/oder andere Ciclopirox-sensitive Pilze. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen einen Inhaltsstoff. Kinder unter 18 Jahren (fehlende Erfahrung). **Nebenwirkungen:** Sehr selten Rötung, Schuppung, Brennen und Jucken an den behandelten Stellen. **Warnhinweis:** Enthält Cetylstearylalkohol, örtlich begrenzte Hautreizungen (z. B. irritative Kontaktdermatitis) möglich. Apothekenpflichtig. Stand: Juni 2015. Taurus Pharma GmbH, Benzstr. 11, 61352 Bad Homburg.

6. Moritz RKC, Ditschkowski M, Klemke CD et al. Allo-geneic stem cell transplantation in patients with aggressive primary cutaneous T-cell lymphoma – a case series of the ADF working group 'cutaneous lymphomas'. *J Dtsch Dermatol Ges* 2014;12:39-46.
7. Liu DY, Shaath T, Rajpara AN. Safe and efficacious use of intralesional steroids for the treatment of focally resistant mycosis fungoides. *J Drugs Dermatol* 2015;14:466-71.
8. Kim YH. Management with topical nitrogen mustard in mycosis fungoides. *Dermatol Ther* 2003;16:288-98.
9. Apisarnthanarax N, Talpur R, Ward S et al. Tazarotene 0.1 % gel for refractory mycosis fungoides lesions: an open-label pilot study. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:600-7.
10. Rook AH, Gelfand JM, Gelfand JC et al. Topical resiquimod can induce disease regression and enhance T-cell effector functions in cutaneous T-cell lymphoma. *Blood* 2015;126:1452-61.
11. Gilchrist BA, Parrish JA, Tanenbaum L et al. Oral methoxsalen photochemotherapy of mycosis fungoides. *Cancer* 1976;38:683-9.
12. Olsen EA, Hodak E, Anderson Tet al. Guidelines for phototherapy of mycosis fungoides and Sézary syndrome: A consensus statement of the United States Cutaneous Lymphoma Consortium. *J Am Acad Dermatol* 2016;74:27-58.
13. Carter J, Zug KA. Phototherapy for cutaneous T-cell lymphoma: Online survey and literature review. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:39-50.
14. Ponte P, Serrão V, Apetato M. Efficacy of narrowband UVB vs. PUVA in patients with early-stage mycosis fungoides. *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2010;24:716-21.
15. Weber F, Schmuth M, Sepp N et al. Bath-water PUVA therapy with 8-methoxypsoralen in mycosis fungoides. *Acta Derm Venereol* 2005;85:329-32.
16. Pavlotsky F, Hodak E, Ben Amitay D et al. Role of bath psoralen plus ultraviolet A in early-stage mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:536-41.
17. Kato H, Saito C, Ito E et al. Bath-PUVA therapy decreases infiltrating CCR4-expressing tumor cells and regulatory T cells in patients with mycosis fungoides. *Clin Lymphoma, Myeloma Leuk* 2013;13:273-80.
18. Quéreux G, Brocard A, Saint-Jean M et al. Photodynamic therapy with methyl-aminolevulinic acid for paucilesional mycosis fungoides: a prospective open study and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 2013;69:890-7.
19. Passeron T, Angeli K, Cardot-Leccia N et al. Treatment of mycosis fungoides by 308 nm excimer laser: a clinical and histological study in 10 patients. *Ann dermatologie vénéréologie* 2007;134:225-31.
20. Duvic M, Pinter-Brown LC, Foss FM et al. Phase 1/2 study of mogamulizumab, a defucosylated anti-CCR4 antibody, in previously treated patients with cutaneous T-cell lymphoma. *Blood* 2015;125:1883-9.
21. Duvic M, Tetzlaff MT, Gangar P et al. Results of a phase II trial of brentuximab vedotin for CD30+ cutaneous T-cell lymphoma and lymphomatoid papulosis. *J Clin Oncol* 2015;33:3759-65.
22. Duvic M, Tetzlaff MT, Gangar P et al. Results of a Phase II Trial of Brentuximab Vedotin for CD30+ Cutaneous T-Cell Lymphoma and Lymphomatoid Papulosis. *J Clin Oncol* 2015;33:3759-65.
23. Cerroni L, Signoretti S, Höfler G et al. Primary cutaneous marginal zone B-cell lymphoma: a recently described entity of low-grade malignant cutaneous B-cell lymphoma. *Am J Surg Pathol* 1997;21:1307-15.
24. Lima M. Cutaneous primary B-cell lymphomas: from diagnosis to treatment. *An Bras Dermatol*;90:687-706.
25. Cozzio A, Kempf W, Schmid-Meyer R et al. Intralesional low-dose interferon alpha2a therapy for primary cutaneous marginal zone B-cell lymphoma. *Leuk Lymphoma* 2006;47:865-9.
26. Gatti A, Stinco G, Trevisini S et al. Electrochemotherapy as a novel treatment for primary cutaneous marginal zone B-cell lymphomas. *Dermatol Ther*;27:244-7.

Korrespondenzadresse

OA Dr. Carsten Weishaupt
 Leiter UKM-Hauttumorzentrum, Klinik für
 Haut- und
 Geschlechtskrankheiten
 Universitätsklinikum Münster
 Von-Esmarch-Str. 58, 48149 Münster
 E-Mail: carsten.weishaupt@ukmuenster.de