

Vollständige Remission einer Mycosis fungoides im Tumorstadium mit Clormethin-Gel, lokaler low-dose-Strahlentherapie und extrakorporaler Photopherese

Marcel Krauß¹, Sven Niklas Burmann¹, Ana Lee Gerdes², Laura Valentina Müller², Ulrich Wehry¹, Julia Hyun², Alena Lioba Michalowicz¹, Alexander Kreuter^{1,2}

¹ Department of Dermatology, Venereology, and Allergology, Helios St. Elisabeth Klinik Oberhausen, University Witten Herdecke,

² Department of Dermatology, Venereology, and Allergology, Helios St. Johannes Klinik Duisburg, Deutschland, Germany

Hintergrund:

Die Mycosis fungoides (MF) ist der häufigste Subtyp des kutanen T-Zell-Lymphoms (CTCL) und macht fast 50% aller CTCL aus¹. Die Behandlung der indolenten Formen im Frühstadium basiert in erster Linie auf hautbezogenen Ansätzen wie topische Kortikosteroide (TCS), Phototherapie oder Strahlentherapie. Chlormethin-Gel ist ein funktionelles Alkylierungsmittel, das die schnelle Zellproliferation durch Bindung und Vernetzung von DNA-Strängen inhibiert^{2,3,4}. Aufgrund seiner Wirksamkeit und Sicherheit wurde Chlormethin-Gel von der Europäischen Arzneimittel-Agentur stadienunabhängig für die topische Behandlung von MF zugelassen. Es kann als Monotherapie oder in Kombination mit anderen systemischen Therapeutika genutzt werden⁵. Wir berichten hier über einen Fall einer rezidivierenden MF unter extrakorporaler Photopherese (ECP), die erfolgreich mit einer Kombination aus Chlormethin-Gel und einer niedrig dosierten Strahlentherapie (RT) behandelt wurde.

Fallvorstellung:

Ein 67-jähriger Mann stellte sich in unserer dermatologisch-onkologischen Ambulanz mit einer MF (T3 N0 B0 M0; ISCL/EORTC-Stadium IIB) vor (Abb. 1A, 2A). Seit der Erstdiagnose wurde der Patient frustriert mit PUVA, systemischem pegyliertem Interferon und Bexaroten behandelt. Wir ergänzen die ECP um 0,02% Chlormethin-Gel im täglichen Wechsel mit 0,1% Betamethasonvalerat-haltigen Externa. Unter dieser Therapie kam es nur zu einem partiellen Ansprechen. Es konnte eine vollständige Beseitigung aller ehemaligen MF-Flecken und -Plaques an den seitlichen Oberschenkeln innerhalb von 7 Wochen erreicht werden (Abb. 2B).

Jedoch sprachen insbesondere die vorbestehenden Tumorknoten im Bereich des dorsalen rechten Oberschenkels nicht an. Wir begannen daher zusätzlich eine lokale low-dose-Strahlentherapie (Elektronenstrahl-Energie von 6 MeV) mit je 2 Gray in 5 Fraktionen (insgesamt von 10 Gray) im Bereich des rechten Oberschenkels unter Fortführung der oben genannten Therapien. Hierunter kam es zu einer vollständigen Remission (Abb. 1B).

Diskussion und Fazit:

Die meisten Bestrahlungsschemata für MF im Tumorstadium beinhalten Gesamt-Energiedosen zwischen 24 und 30 Gy, mit Einzeldosen von 2 Gray⁶. Einige Fallserien von kutanen B-Zell-Lymphomen oder refraktärerfazialer MF zeigten jedoch vergleichbare Ansprechraten bei niedrig dosierter RT 4-8 Gray in zwei Behandlungssitzungen^{7,8}. Niedrig dosierte Bestrahlungsschemata haben mehrere Vorteile, darunter kürzere Therapiedauer und ein geringeres Risiko für akute und späte Hautreaktionen.

Chlormethin-Gel scheint mit anderen Behandlungsmethoden eine sichere Behandlungsmethode zu sein. Der vorliegende Fall zeigt, dass Chlormethin-Gel in Bereichen angewendet werden kann, die gleichzeitig mit niedrig dosierter RT behandelt werden. Zudem konnte eine gute Verträglichkeit unter Therapie mit ECP bestätigt werden. Größere Fallzahlen sind nun erforderlich, um das in unserem Fall gute Ansprechen einer Kombinationstherapie von Chlormethin-Gel in Kombination mit einer low-dose RT und ECP zu evaluieren.



Abb. 1A: Erythematös-livider Nodus, rechter dorsaler Oberschenkel



Abb. 1B: Remission des Tumorknotens nach Therapie, rechter dorsaler Oberschenkel



Abb. 2A: Multiple erythematöse Plaques, linker lateraler Oberschenkel



Abb. 2B: Remission der MF-Plaques nach Therapie, linker lateraler Oberschenkel

Quelle:

1. Willemze R, Cerroni L, Kempf W, Berti E, Facchetti F, Swerdlow SH, et al. The 2018 update of the WHO EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood* 2019; 133:1703-14.
2. Geskin LJ, Bagot M, Hodak E, Kim EJ. Chlormethine gel for the treatment of skin lesions in all stages of mycosis fungoides cutaneous T cell lymphoma: A narrative review and international experience. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2021; 11:1085-106.
3. Wehkamp U, Jost M, Gosmann J, Grote U, Bernard M, Stadler R. Management of chlormethine gel treatment in mycosis fungoides patients in two German skin lymphoma centers. *J Dtsch Dermatol Ges* 2021; 19:1057-9.
4. Trautinger F, Eder J, Assaf C, Bagot M, Cozzio A, Dummer R, et al. European organization for research and treatment of cancer consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/sézary syndrome Update 2017. *Eur J Cancer* 2017; 77:57-74.
5. Assaf C, Booken N, Dippel E, Guenova E, Jonak C, Klemke CD, et al. The optimal use of chlormethine gel for mycosis fungoides: An expert consensus from Germany, Austria and Switzerland (DACH region). *J Dtsch Dermatol Ges* 2022; 20:579-86.
6. Specht L, Dabaja B, Illidge T, Wilson LD, Hoppe RT, International Lymphoma Radiation Oncology Group. Modern radiation therapy for primary cutaneous lymphomas: Field and dose guidelines from the International lymphoma radiation oncology group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2015;92:32-9.
7. Masters AH, Hughes RT, Strowd L, Lamar Z, Winkfield KM. Efficacy of low dose radiotherapy for refractory mycosis fungoides of the face. *JAAD Case Rep* 2019;5:348-51.
8. Goyal A, Carter JB, Pashtan I, Gallotto S, Wang I, Isom S, et al. Very low dose versus standard dose radiation therapy for indolent primary cutaneous B cell lymphomas: A retrospective study. *J Am Acad Dermatol* 2018;78:408-10.