



## B-Zell-medierte Autoimmunerkrankungen: Risiko für B-Zell-Lymphome?

**Michael Sticherling**

Universitätsklinikum Erlangen, Hautklinik, Deutsches Zentrum Immuntherapie, Erlangen, Deutschland

Intro aus Xiang D, Perlman K, Brumbaugh B, et al.: Prevalence of autoimmune diseases in cutaneous B-cell lymphoma: A retrospective cross sectional analysis. *J Am Acad Dermatol* 2023;S0190-9622(23)02829-3. DOI: 10.1016/j.jaad.2023.09.025

### Keywords

autoimmunity · cutaneous B-cell lymphoma · cutaneous lymphoma · cutaneous oncology · oncodermatology · thyroid disease

### To the Editor

Primary cutaneous B-cell lymphomas (pcBCLs) are non-Hodgkin lymphomas present in the skin without evidence of extracutaneous involvement at diagnosis and include primary cutaneous marginal zone lymphoma, primary cutaneous follicle center lymphoma, intravascular large B-cell lymphoma, and primary cutane-

ous diffuse large B-cell lymphoma, leg-type [1]. While the etiology and pathogenesis of pcBCL is not fully understood, prior research suggests a possible association between autoimmune disease and primary cutaneous marginal zone lymphoma [2]. While it is known that patients with certain autoimmune disorders (systemic lupus erythematosus, autoimmune thyroiditis, Sjogren's, and sarcoidosis, among others) have an increased risk of developing non-Hodgkin lymphomas and other cancers due to chronic B-cell stimulation and immune dysregulation, little is known about the relationship between specific autoimmune diseases and pcBCL [3, 4].

© 2023 by the American Academy of Dermatology, Inc.

# Transfer in die Praxis

## Hintergrund

Primär kutane B-Zell-Lymphome (pcBCL) gehören in die Gruppe der Non-Hodgkin-Lymphome und treten ausschließlich an der Haut ohne extrakutane Manifestationen auf. Zur Gruppe der pcBCL gehören 1.) das primär kutane Marginalzonen-Lymphom, 2.) das primär kutane folliculäre Lymphom, auch Follikelzentrumslymphom oder folliculäres Keimzentrumslymphom genannt, 3.) das intravaskuläre großzellige B-Zell-Lymphom und 4.) das primär kutane diffus großzellige B-Zell-Lymphom «leg type». Bestimmte Autoimmunerkrankungen wie der systemische Lupus erythematoses (SLE), die Autoimmunthyreoiditis, das Sjögren-Syndrom und die Sarkoidose gehen mit einem erhöhten Risiko eines Non-Hodgkin-Lymphoms einher, was auf eine chronische B-Zell-Stimulation und Immundysregulation zurückgeführt wird. Diese Zusammenhänge sind im Detail für die kutanen B-Zell-Lymphome bisher jedoch nicht krankheitsspezifisch untersucht.

## Ergebnisse

Die Autoren Xiang et al. aus den dermatologischen und onkologischen Abteilungen des Massachusetts General Hospital in Boston und der University of Illinois Chicago präsentieren in einem Research Letter an das JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF DERMATOLOGY Daten zu 117 pcBCL-Patienten, die anhand von Abrechnungsdaten von April 2016 bis Juli 2022 erfasst worden waren. Neben allgemeinen Patientencharakteristika wurden die allgemeine, die dermatologische, autoimmunologische und die onkologische Anamnese erhoben. 39 Patienten (33%) hatten eine Krankengeschichte für Autoimmunerkrankungen, von denen 54% Frauen in einem mittleren Alter von 62,5 Jahren mit einer Spanne von 21–95 Jahren waren. 15 Patienten hatten ein primär kutanes Marginalzellularlymphom, 15 ein folliculäres B-Zell-Lymphom, 8 ein primär kutanes diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom, 1 Patient hatte ein intravaskuläres großzelliges B-Zell-Lymphom. Die Mehrheit der Patienten befand sich im Stadium 1 ihrer Lymphom-Erkrankung. 72% der pcBCL-Patienten ( $n = 28$ ) hatten eine Autoimmunthyreoiditis (Basedow-Erkrankung und Hashimoto-Thyreoiditis). 7 dieser Patienten hatten zusätzlich eine zweite Autoimmunerkrankung wie eine Immnthrombozytopenie ( $n = 2$ ), ein Sjögren-Syndrom, einen primären Hyperparathyreoidismus, eine Colitis ulcerosa, eine perniziöse Anämie oder einen SLE. Andere Autoimmunerkrankungen waren rheumatoide Arthritis, multiple Sklerose, Psoriasis-Arthritis, Sarkoidose, Antiphospholipid-Antikörpersyndrom und Typ-1-Diabetes. Innerhalb der Gruppe von Patienten mit pcBCL mit und ohne Autoimmunerkrankung waren Frauen stärker für eine Autoimmunerkrankung prädestiniert (54% versus 22% Männer). Keine wesentlichen Unterschiede ergaben sich hingegen hinsichtlich des Alters und Stadiums der Lymphom-Erkrankung.

## Kommentar

Der unmittelbare Zusammenhang zwischen einer Autoimmunerkrankung und primär kutanen B-Zell-Lymphomen ist eher kritisch zu werten und allenfalls bei B-Zell- bzw. Autoantikörper-vermittelten Autoimmunerkrankungen nachvollziehbar. Hierbei ist der Weg, eine chronische Antikörper-vermittelte Autoimmunerkrankung zu haben, die dann im Verlauf zu einem B-Zell-Lymphom führt, am wahrscheinlichsten. Diesen Zusammenhang hat die vorliegende, insgesamt lediglich deskriptive Arbeit jedoch nicht im Detail untersucht, geschweige denn belegen können, da die Patientengruppen klein und sowohl hinsichtlich der Autoimmunerkrankungen als auch der kutanen B-Zell-Lymphome sehr heterogen sind. Die Pathogenese und der immunologische Hintergrund der erfassten Autoimmunerkrankungen sind uneinheitlich und mehrheitlich sogar eher T-Zell-mediert. Auch sind die Dauer (und Therapie) der vorbestehenden Autoimmunerkrankung sowie deren klinische Details nicht erfasst. Umgekehrt ist die Ätiologie und Pathogenese der heterogenen Gruppe von primär kutanen B-Zell-Lymphomen bis heute unklar und daher auch der Zusammenhang zu Autoimmunerkrankungen unsicher. Weitere Nachteile der Untersuchung sind ihre retrospektive Erfassung und das Fehlen einer Vergleichsgruppe.

Die Schlussfolgerung der Autoren, dass Autoimmunerkrankungen in der Gruppe der pcBCL angesichts einer allgemeinen Prävalenz von 3% in der US-Bevölkerung erhöht seien, ist daher gewagt. Auch die weitere Schlussfolgerung der Autoren, dass aufgrund dieser Daten bei der Beratung von pcBCL-Patienten das Risiko hinsichtlich «prognosis and management» (von Autoimmunerkrankungen oder pcBCL?) besser dargestellt werden kann, ist nur bedingt nachvollziehbar. Eher umgekehrt muss das Risiko der Entwicklung eines pcBCL (aber auch anderer Non-Hodgkin-Lymphome) in einer differenzierten Aufklärung von Patienten mit B-Zell-medierten Autoimmunerkrankungen bzw. im klinischen Monitoring der Patienten einbezogen werden. Insgesamt ist der Zusammenhang von B-Zell-Lymphomen und Autoimmunerkrankungen jedoch pathogenetisch und klinisch interessant und sollte in prospektiven und Register-Untersuchungen verfolgt werden.

## Disclosure Statement

Forschungsunterstützung, Vortrags- und Beratertätigkeit, Teilnahme an klinischen Studien von AbbVie, Amgen, Biogen, BMS, Boehringer Ingelheim, Celgene, Janssen, Leo, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Sandoz, Sanofi.

Korrespondenz an:  
Prof. Dr. Michael Sticherling, michael.sticherling@uk-erlangen.de