Aktuelle Entwicklungen bei Mycosis fungoides und Sézary-Syndrom

Univ. Doz. Dr. Regina Fink-Puches, Graz; Dr. med. Gabor Dobos, Berlin

Zusammenfassung

Die Mycosis fungoides und das Sézary-Syndrom sind die häufigsten Formen kutaner T-Zell-Lymphome, die zu den Non-Hodgkin-Lymphomen gehören. Die Diagnose kann besonders in den Frühstadien eine Herausforderung darstellen. Die Prognose der Mycosis fungoides hängt vom Stadium ab und ist in den frühen Stadien günstig, aber es fehlen zuverlässige prognostische Parameter. Das Sézary-Syndrom ist durch Erythrodermie und leukämische Zellen im Blut gekennzeichnet und weist eine hohe Sterblichkeitsrate auf.

Die zugrunde liegende zellbiologische Pathogenese und Immunologie sind vielfältig und deuten auf spezifische veränderte Signalwege hin, die potenzielle Ansatzpunkte für zukünftige Therapien bieten könnten. Derzeitige Therapieansätze sind hauptsächlich palliativ und umfassen topische und systemische Optionen, entweder einzeln oder in Kombination. Bei ausgewählten Patienten kann eine allogene Stammzelltransplantation eine dauerhafte Remission erzielen. In der Entwicklung neuer Therapien für kutane T-Zell-Lymphome findet ein Übergang von einer ungezielten Empirie hin zu gezielter Pharmakotherapie auf Basis experimenteller Erkenntnisse statt, ähnlich wie in anderen Bereichen der Onkologie.

LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung kennen Sie …

- ✓ die wesentlichen klinischen und labordiagnostischen Merkmale der Mycosis fungoides und des Sézary-Syndroms,
- ✓ die Herausforderungen bei der Diagnosestellung dieser Erkrankungen und die Bedeutung der klinisch pathologischen Korrelation sowie der Durchflusszytometrie,
- ✓ die therapeutischen Optionen für die Mycosis fungoides und das Sézary-Syndrom entsprechend den verschiedenen Krankheitsstadien,
- ✓ die Grundlagen zur Pathogenese kutaner T-Zell-Lymphome und potenzielle Zielmoleküle für zukünftige Behandlungsansätze.

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildung steht als Webinar-Aufzeichnung und zusätzlich als Fachartikel zum Download zur Verfügung.
Die Teilnahme ist kostenfrei. Die abschließende Lernerfolgskontrolle kann nur online erfolgen. Bitte registrieren Sie sich dazu kostenlos auf: www.cme-kurs.de

Zertifizierung

Diese Fortbildung wurde nach den Fortbildungsrichtlinien der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz von der Akademie für Ärztliche Fortbildung in RLP mit 2 CME-Punkten zertifiziert (Kategorie I). Sie gilt für das Fortbildungszertifikat der Ärztekammern.

cme VERLAG

© CME-Verlag 2026

EINLEITUNG

Primär kutane Lymphome sind eine vielfältige Gruppe von Non-Hodgkin-Lymphomen, die sich zu Beginn ausschließlich in der Haut zeigen und keine extrakutane Beteiligung bei Diagnosestellung aufweisen [1]. Die Mycosis fungoides und das Sézary-Syndrom sind die häufigsten Vertreter der kutanen T-Zell-Lymphome [2]. Die Diagnose von kutanen Lymphomen erfolgt immer mittels klinisch pathologischer Korrelation. Die Abgrenzung zwischen den verschiedenen Lymphomen ist nicht immer eindeutig, daher ist eine ganzheitliche Betrachtung der klinischen und pathologischen Befunde von entscheidender Bedeutung für eine präzise Diagnosestellung [3].

Die Epidemiologie der kutanen Lymphome zeigt, dass sich die Häufigkeiten der verschiedenen Entitäten in den letzten fünf Jahren leicht verändert haben. Während die Diagnose Mycosis fungoides insgesamt etwas seltener gestellt wird, werden ihre Untervarianten, wie z. B. die Mycosis fungoides mit großzelliger Transformation oder die follikulotrope Mycosis fungoides, häufiger differenziert [2] (**Tab. 1**). Insgesamt lässt sich feststellen, dass in den letzten 15 Jahren Fortschritte im Hinblick auf die Differenzialdiagnostik der kutanen Lymphome erzielt worden sind. Ihre Gesamtprävalenz hat sich jedoch nicht wesentlich verändert [2].

Tabelle 1
Klassifikation der kutanen T-Zell-Lymphome adaptiert nach WHO-EORTC-Klassifikation der kutanen T-Zell-Lymphome; adaptiert nach [4]

Abkürzungen
EBV = Epstein-Barr-Virus
NDA = keine Daten verfügbar
NK = natürliche Killerzellen
NOS = nicht anderweitig spezifiziert

	Häufigkeit (%)	Krankheitsspezifisches 5-Jahres-Überleben (%)
Mycosis fungoides (MF)	39	88
Mycosis fungoides-Varianten		
■ follikulotrope MF	5	75
■ pagetoide Retikulose	<1	100
■ granulomatöse schlaffe Haut („slack skin")	<1	100
Sézary-Syndrom	2	36
Adulte T-Tell-Leukämie/Lymphom	<1	NDA
Primär kutane CD30-positive lymphoproliferative Erkrankungen		95
■ primär kutanes anaplastisches großzelliges Lymphom	8	95
■ lymphomatoide Papulose	12	99
Subkutanes pannikulitisartiges T-Zell-Lymphom	1	87
Extranodales NK-/T-Zell-Lymphom, nasaler Typ	<1	16
Chronisch aktive EBV-Infektion	<1	NDA
Primär kutane periphere T-Zell-Lymphome, seltene Subtypen		
■ primär kutanes γ/δ-T-Zell-Lymphom	<1	11
■ primär kutanes CD8-positives epidermotropes aggressives T-Zell-Lymphom (vorläufig)	<1	31
■ primär kutanes CD4-positive klein- bis mittelzellgroße Lymphomproliferation (vorläufig)	6	100
■ primär kutanes akrales CD8-positives T-Zell-Lymphom (vorläufig)	<1	100
Primär kutane periphere T-Zell-Lymphome, NOS	2	15

© CME-Verlag 2026

MYCOSIS FUNGOIDES

Die Mycosis fungoides ist ein niedrig malignes Lymphom, das durch einen langsam fortschreitenden Krankheitsverlauf gekennzeichnet ist. Die Erkrankung präsentiert sich initial zumeist mit Flecken (engl. „patches") und Plaques [4] (**Abb. 1**). Sie zeichnet sich in der Regel durch indolentes klinisches Verhalten mit langsamer oder fehlender Progression aus. Nur in manchen Fällen kommt es zu einer extrakutanen Beteiligung. Es stehen derzeit keine kurativen Behandlungsoptionen zur Verfügung [3]. Die Mycosis fungoides betrifft typischerweise Menschen im Alter zwischen 55 und 60 Jahren, wobei Männer etwa 1,6-mal häufiger betroffen sind als Frauen. Kinder und Jugendliche sind äußerst selten betroffen. Die klinische Abgrenzung der Mycosis fungoides von entzündlichen Hauterkrankungen wie Ekzem und Psoriasis kann besonders in den frühen Stadien herausfordernd sein. Aufgrund der geringen Anzahl von neoplastischen T-Lymphozyten in entzündlichen Gewebeproben kann auch die histologische Untersuchung in diesen Stadien oft keine sichere Diagnose liefern [4]. Daher ist die Zusammenschau von klinischen und histopathologischen Befunden für die Diagnosestellung von entscheidender Bedeutung [4]. Das Fortschreiten der Mycosis fungoides zum Tumorstadium T3 hat einen signifikanten Einfluss auf die Prognose. In solchen Fällen reduziert sich die 5-Jahres-Überlebensrate von über 80 % auf etwa 40 % [5]. Eine frühzeitige Erkennung und Behandlungseinleitung sind daher entscheidend, um das Fortschreiten der Erkrankung zu verlangsamen und somit die Prognose zu verbessern. Die Ätiologie der Mycosis fungoides ist größtenteils unbekannt, wahrscheinlich beruht sie auf komplexen multifaktoriellen Zusammenhängen. Es gibt keine klare genetische Prädisposition, aber spezifische Genmutationen wurden in der Genomlandschaft des kutanen T-Zell-Lymphoms wiederholt gefunden. Umwelteinflüsse, geografische Faktoren, chemische Noxen und möglicherweise auch bestimmte Infektionserreger könnten ebenfalls eine Rolle spielen [6, 7]. In zwei aktuellen Studien wurden übereinstimmend Signaturen gefunden, die auf Einflüsse von Alterung und ultravioletter (UV-)Strahlung hindeuten [8, 9].

Abbildung 1
Mycosis fungoides mit Flecken („patches") und Plaques

Mit freundlicher Genehmigung der Univ. Klinik für Dermatologie, Med Universität Graz

SÉZARY-SYNDROM

Beim Sézary-Syndrom zeigen Patienten klassische Symptome wie Erythrodermie (erythematöser Befall der gesamten Körperoberfläche) (**Abb. 2**), begleitet von Schuppung, palmoplantaren Hyperkeratosen und schmerzhaften Rhagaden [4]. Diese Symptome können die Patienten im Alltag stark beeinträchtigen. Das Sézary-Syndrom ist eine aggressive Variante des kutanen T-Zell-Lymphoms; die Prognose ist im Vergleich zur Prognose der Mycosis fungoides deutlich ungünstiger [4]. Die Diagnose des Sézary-Syndroms wird anhand folgender Kriterien gestellt:

- Vorliegen von mindestens 1000 Sézary-Zellen/µl im Blut, bei 250 bis 1000 Sézary-Zellen/µl wird die Diagnose Mycosis fungoides gestellt.
- CD4/CD8-Verhältnis >10, was auf eine erhöhte Anzahl von CD4-positiven T-Zellen im Verhältnis zu CD8-positiven T-Zellen hindeutet.
- Nachweis einer T-Zell-Klonalität im Blut, was auf eine genetische Veränderung in der T-Zell-Population hinweist.
- Nachweis identischer T-Zell-Klone im Blut und in der Haut, was eine konsistente Klonalität in beiden Geweben anzeigt [3].

Die Blutbeteiligung wird bevorzugt mittels Durchflusszytometrie erfasst.

Abbildung 2
Erythrodermie bei Sézary-Syndrom
Mit freundlicher Genehmigung von Dr. Gabor Dobos

PATHOGENESE

Die Pathogenese der kutanen T-Zell-Lymphome bleibt nach wie vor rätselhaft. In den letzten Jahren wurden umfangreiche translationale Forschungsanstrengungen unternommen, um tiefer gehende klinische und molekulare Erkenntnisse zu gewinnen [10].

Es mehren sich Hinweise darauf, dass das unterschiedliche klinische Erscheinungsbild der kutanen T-Zell-Lymphome auf ihre Entstehung aus verschiedenen hautständigen Subpopulationen von T-Zellen zurückzuführen ist. Maligne T-Zellen bei der Mycosis fungoides zeigen den Oberflächenphänotyp von nicht rezirkulierenden „resident memory"-T-Zellen (TRM), während beim klassischen erythrodermischen Sézary-Syndrom die bösartigen T-Zellen den Oberflächenphänotyp von „central memory"-T-Zellen (TCM) aufweisen. Dies entspricht ihrer Tendenz, stabile entzündliche Hautläsionen zu bilden [11, 12, 13].

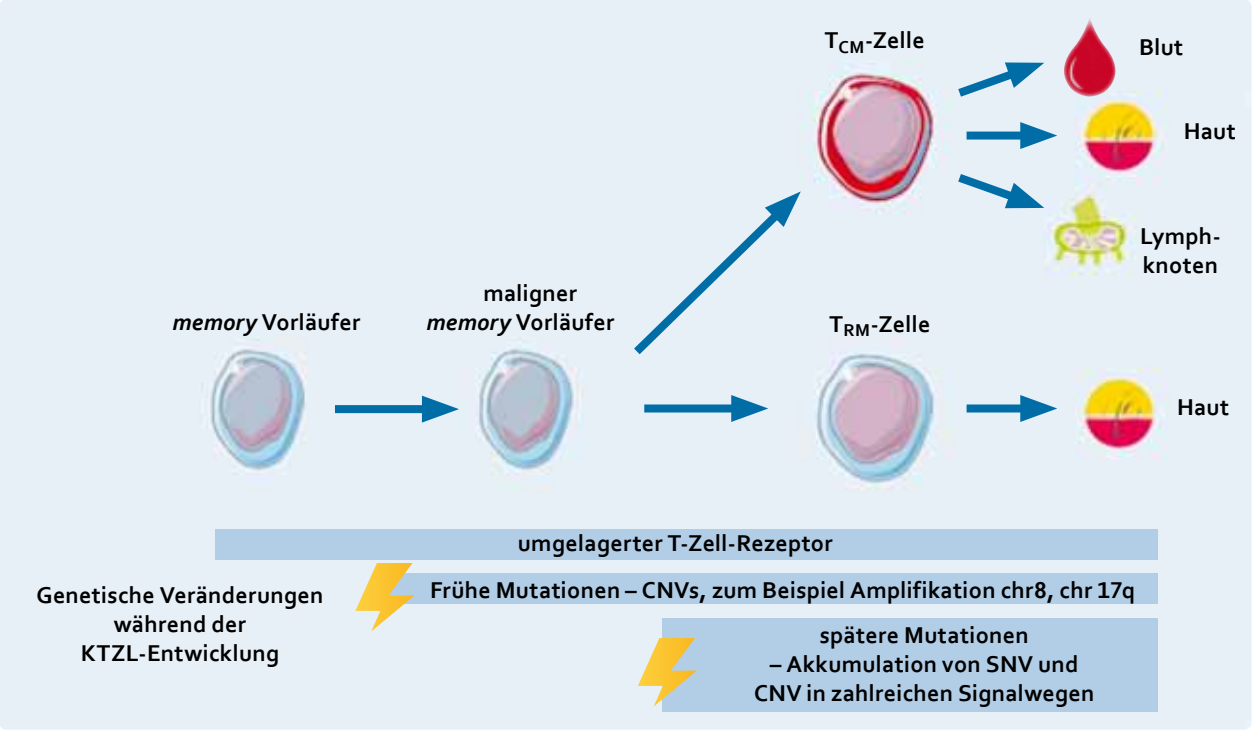
© CME-Verlag 2026

Auf genetischer Ebene weisen Mycosis fungoides und Sézary-Syndrom eine starke Ähnlichkeit auf, mit einem gemeinsamen Expressionsmuster von Th2-assoziierten Genen (z. B. GATA-3) und der Produktion von Th2-assoziierten Zytokinen (IL-4, IL-5, IL-13) [14, 15, 16]. In der genetischen Analyse von kutanen T-Zell-Lymphomen wurden zahlreiche wiederkehrende Mutationen in zellulären Signalwegen gefunden. Dazu gehören die Januskinase-(JAK-)STAT („signal transducers and activators of transcription")-, NF-κB-(„nuclear factor kappa B"-), T-Zell-Rezeptor- und MAP-(„mitogen-activated protein"-)Kinase-Signalwege sowie die Zellzykluskontrolle und die Epigenetik [10].

Die Untersuchungen von De Masson et al. zeigen, dass die gemessene Tumorklonhäufigkeit in der läsionalen Haut der wichtigste, unabhängige prognostische Faktor bei Mycosis fungoides ist. Dieser Biomarker sagt eine mögliche Krankheitsprogression besser voraus als Faktoren wie Patch/Plaque, Laktatdehydrogenase (LDH), großzellige Transformation oder Alter. Die Tumorklonhäufigkeit dient somit als Signal für das Fortschreiten der Krankheit und ermöglicht eine bessere Vorhersage des Krankheitsverlaufes [17].

Das Konzept des „systemischen Divergenzmodells" basiert auf der Annahme, dass die Gedächtnisvorläuferzellen dazu neigen, sich entweder in „tissue-resident memory" (TRM) oder in zirkulierende T-Gedächtniszellen in den lymphatischen Geweben oder im Blut zu differenzieren. In diesem Modell wird das Schicksal der TRM-Vorläuferzellen bereits während der Differenzierung in Gedächtnisvorläuferzellen festgelegt, die möglicherweise ähnliche Genexpressionsprofile wie TRM aufweisen, aber ihre Differenzierung verzögern, bis eine lokale Entzündung oder Antigenexposition auftritt. Der Krankheitsverlauf von kutanen T-Zell-Lymphomen, einschließlich der Ausbreitung der Läsionen in Größe und Anzahl mit veränderter Klinik (Patch, Plaque, Tumor) bei identischen Subklonen desselben evolutionären Stammbaumes, kann möglicherweise durch das Konzept des „systemischen Divergenzmodells" erklärt werden [16] (**Abb. 3**).

Abbildung 3
Das putative Modell der Entstehung des kutanen T-Zell-Lymphoms (KTZL) auf zellulärer und genetischer Ebene besagt, dass Vorläuferzellen sich in TCM-Zellen („central memory"-T-Zellen) oder TRM-Zellen („resident memory"-T-Zellen) differenzieren und dadurch das klinische Erscheinungsbild des KTZL beeinflussen. Auf genetischer Ebene weisen diese Zellen einen klonalen Zustand auf, der durch eine umgelagerte Form des T-Zell-Rezeptors gekennzeichnet ist. Frühe Mutationen führen bereits vor der vollständigen Differenzierung in TCM oder TRM zur Malignität der Zelle. Im weiteren Entwicklungsverlauf akkumuliert die maligne Zelle weitere diverse Mutationen, einschließlich „copy number variation" (CNV) und „single nucleotide variation" (SNV); adaptiert nach [10]



Basierend auf einer klonotypischen Heterogenität von Mycosis fungoides wurde die Hypothese aufgestellt, dass diese Lymphome nicht wie bisher angenommen linear fortschreiten, sondern heterogene Mutationsklone umfassen [18]. In 49 untersuchten Fällen wurde eine große intratumorale Heterogenität festgestellt,

© CME-Verlag 2026

mit im Median sechs Subklonen, die ein verzweigtes phylogenetisches Beziehungsmuster zeigten. Das Muster der klonalen Treibermutationen war sehr variabel und wies keine einheitlichen Mutationen auf. Die Anzahl von „single nucleotide variations" (SNV) und „copy number variations" (CNV) korrelierte mit dem klinischen Stadium. Die erhobenen Befunde deuten darauf hin, dass die Mycosis fungoides nicht durch einen einzelnen aggressiven Klon ausgelöst wird. Dies unterstützt auch das Modell der „systemischen Divergenz". Die bösartigen T-Zellen expandieren und verzweigen sich in Subklonen, die in der Hautnische leben, ohne Anzeichen einer klonalen Eliminierung [19] (● **Abb. 4**).

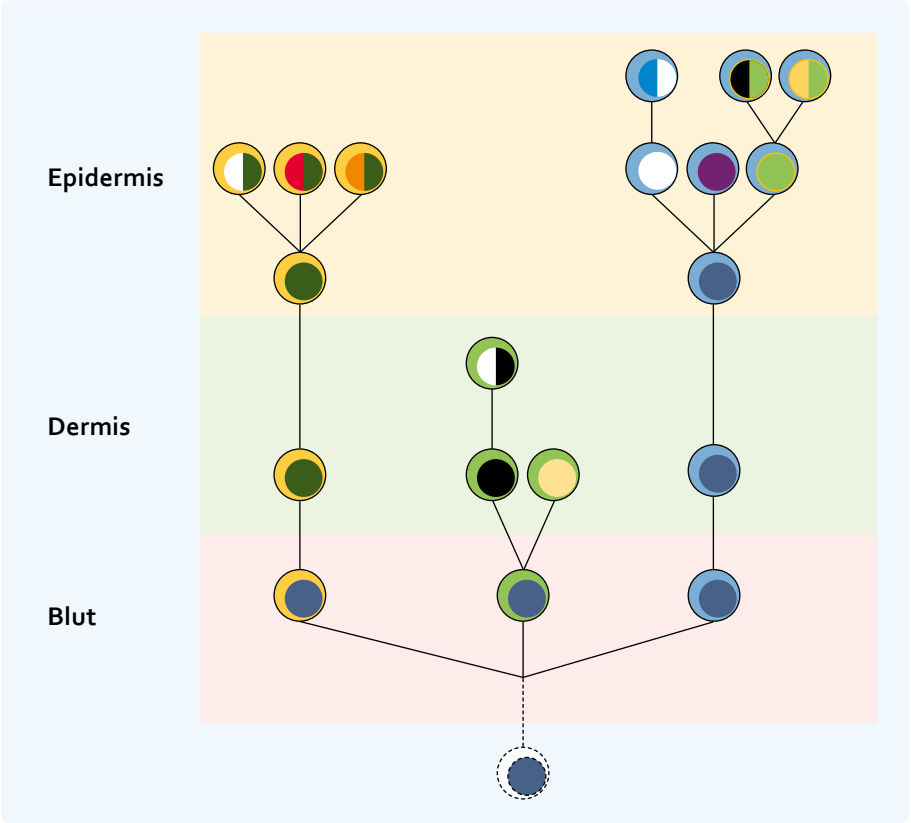


Abbildung 4
Entstehung ökologischer Heterogenität bei Mycosis fungoides. Hautläsionen bei der Mycosis fungoides werden durch zirkulierende, klonotypisch heterogene bösartige T-Zell-Klone initiiert (verschiedene Klone sind durch unterschiedliche Farben des „Zytoplasmas" hervorgehoben). Beim Eindringen in die Haut verbleiben einige Klone in der Dermis, wo sie sich vermehren, während andere direkt in die Epidermis gelangen. Ausbreitende Klone akkumulieren Mutationen, was zur Entstehung genetisch verschiedener bösartiger Subklone führt (verschiedene Farben des „Zellkerns"). Die durchgehenden Linien symbolisieren die phylogenetische Beziehung zwischen den Generationen bösartiger Zellen und zeigen die divergente, neutrale Evolution der Subklone; adaptiert nach [19]

Das Tumor Microenvironment spielt eine entscheidende Rolle in der Progression der Erkrankung. Es kommt zu einem Shift von einem T-Helferzellen-(TH-)1- zu einem TH2-Zytokinprofil, was das Tumorwachstum begünstigt und den antitumorösen Immunantwort unterdrückt. Verschiedene Zelltypen wie tumorassoziierte Fibroblasten, Makrophagen, Keratinozyten, dendritische Zellen und T-Zellen sind daran beteiligt [20].

EMPFOHLENE UNTERSUCHUNGEN

Die Diagnose von kutanen T-Zell-Lymphomen erfordert eine Kombination aus klinischer Beurteilung und histologischen Befunden von Haut- und gegebenenfalls Lymphknoten- und Organbiopsien. Bei Frühformen der Mycosis fungoides sind oft mehrere Biopsien (aus verschiedenen Regionen und zu verschiedenen Zeitpunkten) erforderlich, um eine präzise Diagnose zu stellen. Die histologische Beurteilung sollte von einem erfahrenen Dermatopathologen durchgeführt werden und beinhaltet immunhistologische Untersuchungen (T-Zell-Markerprofil). Bei Bedarf kann eine ergänzende molekularbiologische Untersuchung der T-Zell-Klonalität im Gewebe mittels PCR des T-Zell-Rezeptor-γ-Gens durchgeführt werden. Es ist jedoch zu beachten, dass der Nachweis von Klonalität im Gewebe auch bei entzündlichen Hauterkrankungen und bei Mycosis fungoides sowie bei dem Sézary-

© CME-Verlag 2026

Syndrom eine eingeschränkte Sensitivität aufweisen kann, die vom Krankheitsstadium abhängig ist [3, 4].

Eine Computertomografie-(CT-)Untersuchung wird nur bei Patienten mit Sézary-Syndrom empfohlen. Bei Patienten mit Mycosis fungoides ist eine CT-Untersuchung nicht notwendig [3]. Dies liegt daran, dass das Sézary-Syndrom die aggressivere Variante darstellt; die Erkrankung kann sich im Blut und in den inneren Organen ausbreiten, während die Mycosis fungoides in der Regel auf die Haut beschränkt bleibt [3]. Die CT-Untersuchung kann dazu beitragen, das Ausmaß der Erkrankung und das Vorhandensein von Organbeteiligungen bei Patienten mit Sézary-Syndrom zu ermitteln und somit bei der Diagnose und Behandlungsplanung unterstützen.

STADIENEINTEILUNG

Für Mycosis fungoides und Sézary-Syndrom wird eine gemeinsame „tumor node metastasis blood"-(TNMB-)Stadieneinteilung verwendet, die eine zuverlässige Einschätzung der Prognose ermöglicht (**Tab. 2**). Die Stadieneinteilung erfolgt gemäß den Kriterien der International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL), der European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) und dem United States Cutaneous Lymphoma Consortium (USCLC) [3]. Das Einteilungssystem berücksichtigt dabei verschiedene klinische und pathologische Merkmale und soll eine gezielte Therapieplanung ermöglichen [3].

In den Frühstadien (IA bis IIA) kutaner T-Zell-Lymphome beträgt das Gesamtüberleben nach fünf Jahren etwa 90 bis 100 %, während es in fortgeschrittenen Stadien auf unter 50 % sinken kann [21] (**Tab. 3**). Da derzeit keine Möglichkeit besteht, das Progressionsrisiko bei Patienten in den Frühstadien der Erkrankung vorherzusagen, ist die Entwicklung und Definition eines prognostischen Index basierend auf weiteren klinischen Parametern ein vorrangiges Ziel der PROCLIPI-Studie [22].

Bei der Erstdiagnose kutaner T-Zell-Lymphome werden folgende Untersuchungen für das Staging empfohlen [3]:

- Anamnese
- Körperliche Untersuchung mit besonderem Augenmerk auf den Lymphknotenstatus
- Fotodokumentation von Hautläsionen
- CT-Staging/Positronen-Emissions-Tomografie-Computertomografie (PET-CT)/„computed tomography arterial portography" (CTAP) zur Beurteilung des Ausmaßes der Erkrankung und möglicher Organbeteiligung
- Lymphknotensonografie
- Blutuntersuchungen: vollständiges Blutbild, Laktatdehydrogenase (LDH), C-reaktives Protein (CRP), Leberfunktionstests, Nierenfunktionstests, Elektrolyte, Schilddrüsenfunktionstests (TSH, fT3, fT4), Triglyceride und Hepatitis-B- und C-Screening
- Durchflusszytometrie zur Untersuchung der T-Zell-Populationen ($CD4^+CD26^-$ oder $CD4^+/CD7^-$-Zellen) im Blut
- Klonalitätsanalyse
- Lymphknotenbiopsie, wenn der Lymphknotendurchmesser >2 cm beträgt

Es ist wichtig zu beachten, dass bei Mycosis fungoides und Sézary-Syndrom in der Regel keine Knochenmarkbiopsie empfohlen wird [3].

TNMB-Stadium	Beschreibung
Haut (T)	
T1	Maculae, Papeln und/oder Plaques (≤10 % der Hautoberfläche)
T1a	Nur Maculae
T1b	Plaques mit oder ohne Maculae
T2	Maculae, Papeln oder Plaques (≥10 % der Hautoberfläche)
T2a	Nur Maculae
T2b	Plaques mit oder ohne Maculae
T3	≥1 Tumor (≥1 cm Durchmesser)
T4	Generalisierte Erythrodermie ≥80% der Körperoberfläche)
Lymphknoten (N)	
N0	Keine palpablen peripheren Lymphknoten
N1	Palpable Lymphknoten; histologisch kein Anhalt für CTCL ($NCILN_{0–2}$)
N1a	Klon negativ
N1b	Klon positiv
N2	Palpable Lymphknoten; histologisch geringe Infiltrate eines T-Zell-Lymphoms ($NCILN_3$)
N2a	Klon negativ
N2b	Klon positiv
N3	Palpable Lymphknoten; histologisch ausgedehnte Infiltrate eines T-Zell-Lymphoms ($NCILN_4$), Klon positiv oder negativ
Viszerale/Metastasen	
M0	Keine Beteiligung viszeraler Organe
M1	Viszerale Beteiligung (histologisch gesichert mit Organspezifizierung)
Peripheres Blut (B)	
B0	Keine signifikante Blutbeteiligung (<5 % atypischer Lymphozyten/Sézary-Zellen) oder ≤250/µl $CD4^+/CD26^-$ oder $CD4^+/CD7^-$-Zellen
B0a	Klon negativ
B0b	Klon positiv
B1	Atypische Lymphozyten im peripheren Blut (≤5 %) oder ≥250 und ≤1000/µl $CD4^+/CD26^-$ oder $CD4^+/CD7^-$-Zellen
B1a	Klon negativ
B1b	Klon positiv
B2	Sézary-Zellzahl von >1000/µl oder eine erhöhte $CD4^+$-T-Zellpopulation, $CD4^+/CD8^+$-Verhältnis ≥10, $CD4^+/CD7^-$-Zellen ≥40 % oder $CD4^+/CD26^-$-Zellen ≥30 % oder ≥1000/µl $CD4^+/CD26^-$ oder $CD4^+/CD7^-$-Zellen oder andere abnorme Populationen von Lymphozyten, die durch die Durchflusszytometrie identifiziert wurden.

Tabelle 2
TNMB-Klassifikation von Mycosis fungoides und Sézary-Syndrom gemäß Revision der ISCL/EORTC; adaptiert nach [4]

Abkürzungen
CTCL = kutanes T-Zell-Lymphom
NCILN = National Cancer Institute lymph node

 © CME-Verlag 2026

Stadium	T	N	M	B	Prognose: 5-Jahres-Überlebensrate (%)
IA	1	0	0	0 oder 1	98
IB	2	0	0	0 oder 1	89
IIA	1 oder 2	1 oder 2	0	0 oder 1	89
IIB	3	0–2	0	0 oder 1	56
IIIA	4	0–2	0	0	54
IIIB	4	0–2	0	1	48
IVA1	1–4	0–2	0	2	41
IVA2	1–4	3	0	0 oder 2	23
IVB	1–4	0–3	1	0 oder 2	18

Tabelle 3
Stadieneinteilung der Mycosis fungoides und des Sézary-Syndroms und die jeweils damit verbundene Prognose in Form der krankheitsspezifischen 5-Jahres-Überlebensrate; adaptiert nach [21]

SÉZARY-ZELLEN

Das Blut wird auf Vorhandensein von Sézary-Zellen untersucht [3]. Es handelt sich um große Lymphozyten mit einem cerebriformen („gehirnförmigen") Zellkern (**Abb. 5**).

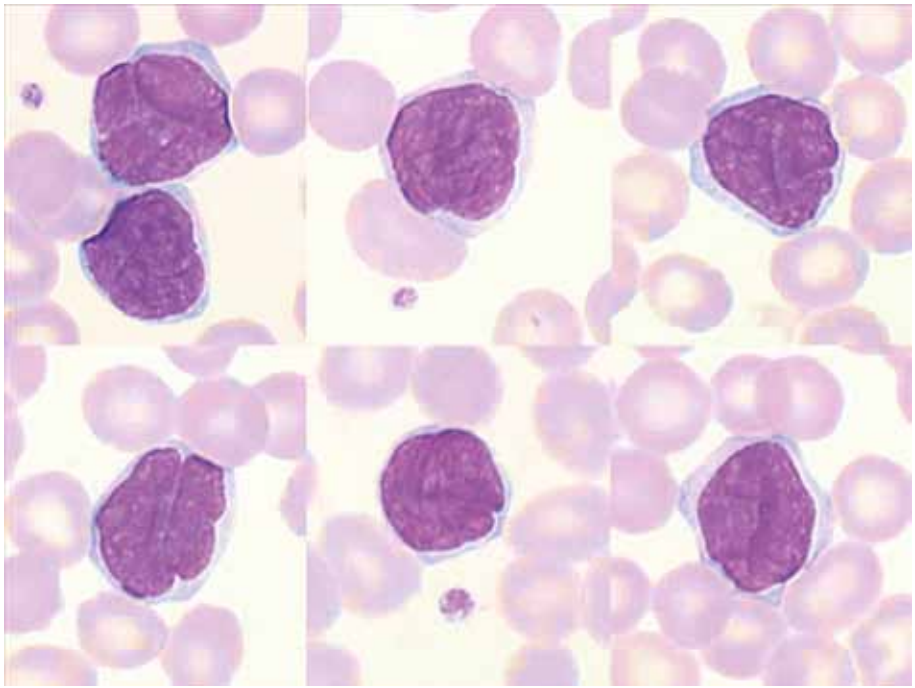


Abbildung 5
Sézary-Zellen mit typischen cerebriformen Zellkernen
Mit freundlicher Genehmigung der SYSMEX Deutschland GmbH [23]

Die Abgrenzung dieser Zellen von Granulozyten oder anderen großen Zellen im Blutausstrich, das heißt rein morphologisch, kann sehr schwierig sein. Die Diagnosestellung hat sich daher von der ursprünglich rein morphologischen Beschreibung der Zellen entfernt und sich zu einer verstärkten Nutzung standardisierter immunologischer Marker hin entwickelt. Um standardisierbare und reproduzierbare Messungen durchzuführen, ist die Durchflusszytometrie von großer Bedeutung. Dadurch können präzise Untersuchungen ermöglicht werden, um das Vorliegen von Sézary-Zellen zuverlässig festzustellen [4]. Die Zellen werden durch ihre Expression CD4 bei gleichzeitigem Verlust von CD7- oder CD26-Expression charakterisiert (**Abb. 6**). Auch die Positivität für „killer cell immunoglobulin like receptor, three Ig domains and long cytoplasmic tail 2" (KIR3DL2; CD158k) weist eine hohe Spezifität auf [24]. Im Jahr 2018 hat die EORTC festgelegt, dass die Diagnose des

© CME-Verlag 2026

Sézary-Syndroms gestellt werden kann, wenn ≥1000 Tumorzellen/µl im peripheren Blut nachgewiesen werden [3].

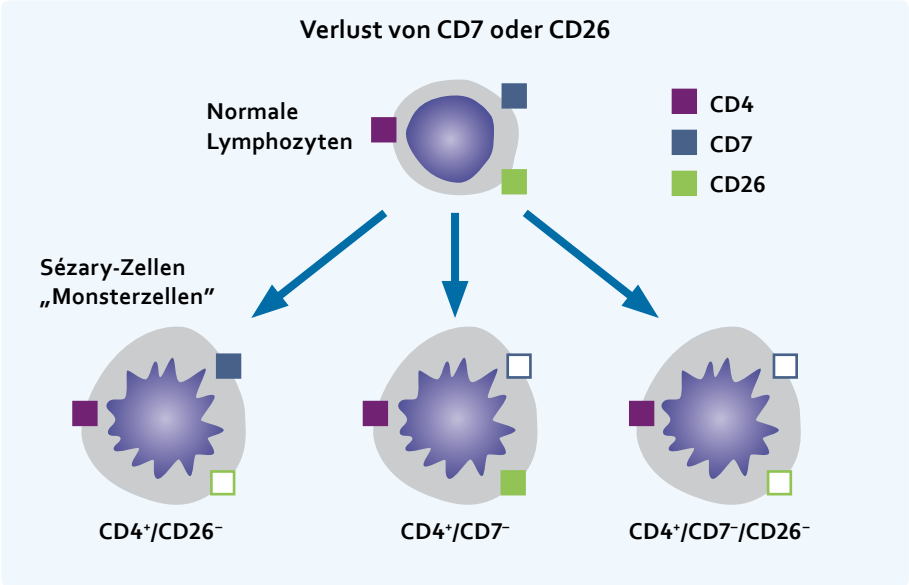


Abbildung 6
Immunologische Marker für Sézary-Zellen

DAS PRINZIP DER DURCHFLUSSZYTOMETRIE

Die Durchflusszytometrie, auch als „fluorescence-activated cell sorting" (FACS) bezeichnet, ist eine Methode, um Zellen anhand ihrer Oberflächenmarker zu charakterisieren (Phänotypisierung). Dabei werden die Zellen zur Färbung mit spezifischen Antikörpern inkubiert. Die Zellen werden anschließend einzeln durch einen Laserstrahl geschickt und anhand des Antikörpersignals quantifiziert. Dadurch können die verschiedenen Zelltypen voneinander unterschieden und analysiert werden [25] (**Abb. 7**).

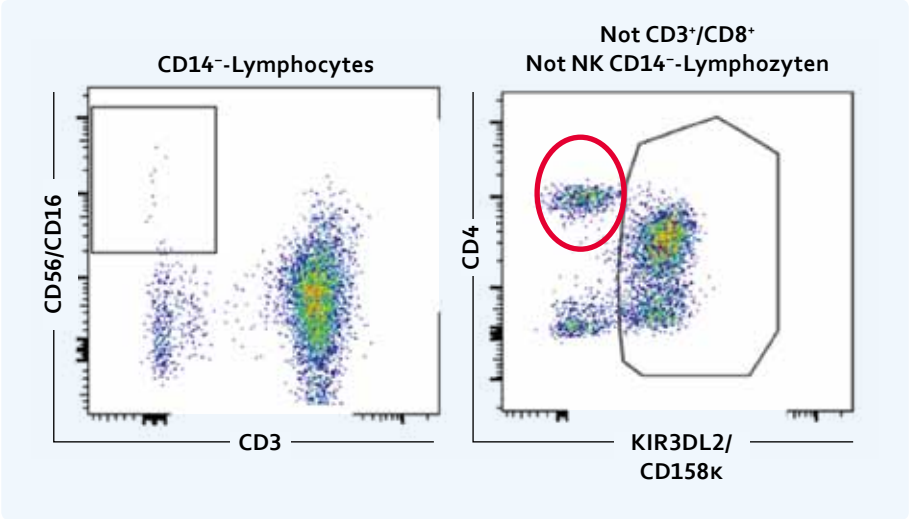


Abbildung 8
Durchflusszytometrischer Nachweis von Sézary-Zellen
Mit freundlicher Genehmigung von Dr. Gabor Dobos

Die Durchflusszytometrie hat in den letzten Jahren deutlich an Bedeutung gewonnen und ist bei der Diagnose von kutanen T-Zell-Lymphomen inzwischen unverzichtbar [3]. Die Untersuchung ist technisch anspruchsvoll. Es wird empfohlen, ein erfahrenes Labor zu konsultieren und bei der Interpretation der Ergebnisse Rücksprache mit den Kollegen aus dem Labor zu halten.

© CME-Verlag 2026

THERAPIESTRATEGIEN

Die Behandlung von Mycosis fungoides und Sézary-Syndrom wird grundsätzlich als palliativ betrachtet, da bislang keine kurative Therapie außer der nur in seltenen Fällen indizierten allogenen Stammzelltransplantation und der Radiotherapie für monolokalisierte Formen von Mycosis fungoides zur Verfügung steht [3]. Das Hauptziel der Behandlung besteht darin, die Symptome zu lindern, das Fortschreiten der Erkrankung zu verlangsamen und die Lebensqualität des Patienten zu verbessern [4]. Die Therapieauswahl richtet sich nach dem Stadium und den Symptomen der Erkrankung. Bei Mycosis fungoides kann die Therapie entweder lokal („skin directed") oder systemisch erfolgen, während beim Sézary-Syndrom immer eine systemische Behandlung erforderlich ist, da hier immer eine Beteiligung des gesamten Organismus vorliegt. Die Therapieauswahl basiert auf Empfehlungen und Richtlinien von verschiedenen nationalen und internationalen medizinischen Fachgesellschaften. Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung und der begrenzten Datenlage beruhen diese Empfehlungen größtenteils auf niedrigem Evidenzniveau und niedrigem Expertenkonsens, außer bei einigen neueren, gezielt entwickelten Medikamenten, für die eine bessere Evidenz vorliegt [3].

Zu den bedeutendsten lokal anwendbaren Behandlungsmöglichkeiten gehören Glukokortikoide, Chlormethin, Phototherapie (Psoralen mit UV-A [PUVA]; langwellige Ultraviolettstrahlung, 380 bis 315 nm)], Schmalband-UV-B (mittelwellige Ultraviolettstrahlung, 315 bis 280 nm), lokalisierte Radiotherapie und Ganzhautbestrahlung mit schnellen Elektronen („total skin electron beam therapy", TSEBT). Diese Optionen zeigen in frühen Stadien der Erkrankung gute bis sehr gute Ansprechraten, zudem besteht bei der Radiotherapie die begrenzte Möglichkeit einer erneuten Behandlung bei einem Rückfall. Für Fälle, in denen die Erkrankung resistent gegenüber den oben genannten Therapien oder bereits fortgeschritten ist, kommen verschiedene systemische Behandlungsansätze infrage. Dazu gehören Retinoide, Interferon alpha (in pegylierter Form erhältlich), niedrig dosiertes Methotrexat, zytotoxische Substanzen, Photopherese, Alemtuzumab, Brentuximab Vedotin und Mogamulizumab. Diese können entweder allein oder in verschiedenen Kombinationen (zusammen mit topischen oder anderen systemischen Therapien) eingesetzt werden. Die genaue Therapieauswahl sollte individuell auf den Patienten abgestimmt werden und hängt von verschiedenen Faktoren wie dem Krankheitsstadium, dem Ausmaß der Symptome und der Reaktion auf vorherige Behandlungen ab. Fachliche Empfehlungen und die genannten Behandlungsmöglichkeiten sind in der entsprechenden medizinischen Literatur detaillierter beschrieben [3].

AKTUELLE EMPFEHLUNGEN ZUR RADIOTHERAPIE (EORTC)

Für die strahlentherapeutischen Optionen liegen aktualisierte Empfehlungen der EORTC-Arbeitsgruppe für kutane Lymphome vor [26]. Für die lokalisierte Radiotherapie einzelner Plaques oder Tumoren werden niedrige Dosen von 8 bis 12 Gy in zwei bis drei Fraktionen empfohlen, die bei hoher lokaler Kontrolle (1-Jahres-Rate ≥ 92 %) gut verträglich sind; eine unilesionale Mycosis fungoides lässt sich mit kurativer Intention (etwa 30 Gy) nahezu vollständig zur Abheilung bringen. Für die Ganzhautbestrahlung (TSEBT) hat sich ein niedrig dosiertes Vorgehen mit 8 bis 12 Gy etabliert, das hohe Gesamtansprechraten (rund 87 bis 95 %) bei moderaten Komplettremissionsraten erzielt; Rezidive sind zwar häufig, doch erlaubt die geringe Toxizität – anders als die konventionelle Hochdosisbestrahlung – eine Wiederholung der Behandlung im Rezidivfall. Beim Sézary-Syndrom wirkt die niedrig dosierte Ganzhautbestrahlung zusätzlich systemisch (Reduktion zirkulierender Sézary-Zellen) und führt innerhalb von vier bis acht Wochen zu einer raschen Verbesserung von Symptomen und Lebensqualität; ihr Potenzial entfaltet sie hier vor allem in Kombination mit systemischen bzw. immunmodulierenden Therapien [26].

Eine Therapieoption mit höhergradiger Evidenz ist die topische Chemotherapie mit Chlormethin-Gel. Obwohl diese Behandlungsmethode seit Jahrzehnten vor allem in den USA als individuell hergestellte Rezeptur angewendet wurde, ist sie in Deutschland erst seit wenigen Jahren als Fertigarzneimittel verfügbar [27]. Vor Kurzem wurden Empfehlungen zur korrekten Anwendung dieser Therapie veröffentlicht, um eine effektive und sichere Anwendung zu gewährleisten [28].

Brentuximab Vedotin ist ein Konjugat, das aus einem Anti-CD30-Antikörper und dem Zytostatikum Monomethylauristatin E besteht. In der Zulassungsstudie hat es seine Überlegenheit gegenüber der aktiven Kontrolle bei der Behandlung von CD30-positivem kutanen T-Zell-Lymphom gezeigt. Es gibt jedoch noch einige offene Fragen im Zusammenhang mit der Therapiedauer, insbesondere hinsichtlich der hauptsächlichen Langzeittoxizität und der peripheren Neuropathie. Zudem ist unklar, ob ein immunhistologischer Nachweis der CD30-Expression erforderlich ist, um die Indikation für den Wirkstoff zu stellen [29].

Eine bedeutende pharmakologische Innovation in der Behandlung kutaner T-Zell-Lymphome ist Mogamulizumab, ein defukosylierter Anti-CCR4-Antikörper. Die Zulassungsstudie MAVORIC zeigte eine bemerkenswert hohe Wirksamkeit von Mogamulizumab bei der Bekämpfung maligner Zellpopulationen im Blut. Aus diesem Grund wurden bei Patienten mit Sézary-Syndrom in dieser Studie die höchsten Ansprechraten beobachtet [30]. Mogamulizumab greift nicht nur die neoplastischen Zellen direkt an, sondern modifiziert auch das immunsuppressive Mikromilieu der Haut. Allerdings bestehen noch einige offene Fragen. Dazu gehören die optimale Therapiedauer, der mögliche Einsatz bei frühen Erkrankungsstadien und die möglichen Kombinationen mit anderen Therapien [30].

MOGAMULIZUMAB: PATIENTENAUSWAHL, THERAPIEDAUER UND MOGAMULIZUMAB-ASSOZIIERTER RASH (MAR)

Seit 2025 liegen deutschsprachige Praxisempfehlungen einer Expertengruppe zum Einsatz von Mogamulizumab vor [31]. Danach ist die Substanz ab Stadium IB nach mindestens einer vorausgegangenen systemischen Therapie indiziert und eignet sich besonders für Patienten mit Blutbeteiligung (B1/B2) sowie für das Sézary-Syndrom; ein fehlender Blutbefall (B0) ist kein Ausschlusskriterium. Das Ansprechen ist im Blutkompartiment am ausgeprägtesten und tritt dort rasch ein (mediane Zeit bis zum Blutansprechen rund 1,1 Monate). Die Behandlung wird fortgeführt, solange ein klinischer Nutzen besteht; bei fehlendem Ansprechen auf Kompartimentebene nach etwa fünf Monaten sollte ein Abbruch erwogen werden. Zur Verlaufskontrolle wird eine Durchflusszytometrie in den ersten drei Monaten alle vier Wochen und anschließend alle drei Monate empfohlen [31].

Die praxisrelevanteste Besonderheit ist der Mogamulizumab-assoziierte Rash (MAR), der bei etwa 8 bis 32 % der Behandelten auftritt und beim Sézary-Syndrom sowie bei ausgeprägter Blutbeteiligung (B2) häufiger ist. Der MAR ist prognostisch günstig, da er mit einem besseren Therapieansprechen und einem längeren Gesamtüberleben korreliert; er sollte daher erkannt und nicht vorschnell als Krankheitsprogression fehlgedeutet werden, um einen unnötigen Therapieabbruch zu vermeiden. Klinisch zeigt er sich in unterschiedlichen Mustern, u. a. als follikulotrope, MF-ähnliche Kopfhautplaques mit Alopezie (rund 42 %), als papulöse oder plaqueförmige Läsionen (rund 32 %), als photoakzentuierte Dermatitis oder als morbilliformes bzw. erythrodermes Bild (jeweils rund 26 %) [31].

Die Abgrenzung des MAR von einer Progression gelingt über die klinisch pathologische Korrelation: Im MAR überwiegen CD8-positive T-Zellen (CD4 : CD8-Verhältnis ≤1 : 1) bei erhaltener CD7-Expression, während ein CD7-Verlust mit CD4-Übergewicht für eine Progression spricht; ergänzend helfen Makrophagenmarker (CD68/CD163) und die TCR-Klonalitätsanalyse. Die Schweregradeinteilung erfolgt nach den CTCAE-Kriterien. Leichte Formen (Grad 1) werden unter Fortführung

 © CME-Verlag 2026

von Mogamulizumab beobachtet, bei mittlerer Ausprägung wird eine schrittweise Verlängerung der Infusionsintervalle empfohlen, bei schweren Formen (Grad 4) ist ein – individuell abzuwägender – Therapieabbruch angezeigt. Symptomatisch kommen in jedem Schweregrad topische Klasse-III/IV-Steroide und bei Bedarf systemische Steroide (z. B. Prednisolon 20 bis 30 mg) zum Einsatz. Vor Therapiebeginn sollten der Zytomegalievirus-(CMV-) und der Hepatitis-B-Status bestimmt und der Impfstatus (u. a. Herpes Zoster) überprüft werden; vor einer geplanten allogenen Stammzelltransplantation wird ein Auswaschintervall von mindestens 60 Tagen empfohlen [31].

ALLOGENE STAMMZELLTRANSPLANTATION: EBMT-KONSENSUS-EMPFEHLUNGEN

Erstmals liegen strukturierte europäische Konsensusempfehlungen der European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT, Practice Harmonisation and Guidelines Committee) zur allogenen Stammzelltransplantation (allo-SZT) bei kutanen T-Zell-Lymphomen vor [32]. Als transplantationswürdig gelten Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung und ungünstigen Risikofaktoren: Eine großzellige Transformation, ein Stadium-IV-Verlauf der Mycosis fungoides und das Sézary-Syndrom sollten unabhängig von der Therapielinie evaluiert werden, rezidivierte oder refraktäre Stadien IIB und III, sobald ein Ansprechen erreicht ist; frühe Stadien (IA bis IIA) stellen in der Regel keine Indikation dar. Die Transplantation sollte möglichst in kompletter Remission erfolgen (eine partielle Remission oder eine stabile Erkrankung mit geringer Resttumorlast, mSWAT <10 gilt als akzeptabel), während refraktäre Verläufe – auch nach Ganzhautbestrahlung – nicht empfohlen werden. Als Konditionierung wird ein dosisreduziertes Regime (RIC) bevorzugt, als Spender gelten HLA-identische Verwandtenspender (HLA: humanes Leukozytenantigen; „matched related donor", MRD) als erste Wahl. Die Autoren betonen ausdrücklich die Bedeutung einer frühzeitigen Vorstellung und engen Abstimmung zwischen behandelnder Dermatologie/Hämatologie und Transplantationszentrum, um bei gegebener Indikation eine rechtzeitige Transplantation zu ermöglichen. In der prospektiven CUTALLO-Studie war die allo-SZT der konventionellen Therapie hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens deutlich überlegen (9,0 vs. 3,0 Monate; Hazard Ratio 0,38) [32].

AUSBLICK

Aktuell befindet sich eine Vielzahl von Produkten in der Entwicklung zur Behandlung von kutanen T-Zell-Lymphomen. Ein Beispiel dafür ist der Anti-KIR3DL2-Antikörper IPH4102, der speziell zur Behandlung des Sézary-Syndroms entwickelt wird. Des Weiteren werden Immuncheckpoint-Inhibitoren erforscht, die das Immunsystem aktivieren sollen, um Tumorzellen zu bekämpfen. Ein weiterer vielversprechender Ansatz ist die Verwendung von miRNA (microRNA, nichtcodierende Ribonukleinsäuren)-Inhibitoren wie Cobomarsen, um miR-155 zu blockieren und dadurch das Tumorwachstum zu hemmen. Diese innovativen Therapieansätze zeigen positive Ergebnisse und könnten in Zukunft zu neuen Behandlungsmöglichkeiten für Patienten mit kutanen T-Zell-Lymphomen führen [33, 34]. Es wird vermutet, dass bestimmte externe Faktoren, wie das Mikrobiom der Haut, eine Rolle bei der Entstehung und Entwicklung von Mycosis fungoides und Sézary-Syndrom spielen könnten. Eine zukünftige Therapieoption könnte darin bestehen, chronische Entzündungen durch antimikrobielle Wirkstoffe zu reduzieren, um mögliche Auswirkungen auf die maligne Transformation zu minimieren [35].

RESMINOSTAT ALS ERHALTUNGSTHERAPIE (RESMAIN)

Für die Erhaltungstherapie bei fortgeschrittener Mycosis fungoides und Sézary-Syndrom wurde mit Resminostat, einem oralen Histondeacetylase-(HDAC-)Inhibitor, in der placebokontrollierten Phase-II-Studie RESMAIN ein signifikant verlängertes progressionsfreies Überleben nachgewiesen (median 8,3 vs. 4,2 Monate; Hazard Ratio 0,62; p = 0,015) [36]. Eingeschlossen waren Patienten der Stadien IIB bis IVB, die nach mindestens einer systemischen Vortherapie eine Krankheitskontrolle erreicht hatten; die Verträglichkeit war überwiegend durch – meist leichte bis mittelschwere – gastrointestinale Nebenwirkungen bestimmt. Resminostat ist bislang nicht zugelassen, stellt aber die erste in einer randomisierten Studie belegte Erhaltungstherapie in diesem Kollektiv dar und könnte künftig eine Rolle spielen [36].

LACUTAMAB (IM MODUL ALS IPH4102 GEFÜHRT)

Der gegen KIR3DL2 (CD158k) gerichtete monoklonale Antikörper Lacutamab – im Modul bislang unter der Entwicklungsbezeichnung IPH4102 geführt – depletiert KIR3DL2-exprimierende Tumorzellen über antikörperabhängige zelluläre Zytotoxizität (ADCC); KIR3DL2 wird bei über 85 % der Patienten mit Sézary-Syndrom exprimiert. In der First-in-human-Phase-I-Studie war die Substanz gut verträglich und erzielte beim Sézary-Syndrom ein globales Ansprechen von rund 43 % (mediane Ansprechdauer 13,8 Monate, medianes progressionsfreies Überleben 11,7 Monate); 2019 wurde ihr von der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde (Food and Drug Administration, FDA) eine Fast-Track-Designation zuerkannt [34].

Regulatorisch wurde Lacutamab im November 2020 in das PRIME-Programm der Europäischen Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency, EMA) aufgenommen (rezidiviertes bzw. refraktäres Sézary-Syndrom nach mindestens zwei systemischen Vortherapien) und verfügt sowohl in der EU als auch in den USA über einen Orphan-Drug-Status; im Februar 2025 erteilte die FDA zusätzlich eine Breakthrough-Therapy-Designation für das rezidivierte/refraktäre Sézary-Syndrom [37, 38]. Nach Abschluss der Phase-II-Studie TELLOMAK gab die FDA im November 2025 grünes Licht für die konfirmatorische Phase-III-Studie TELLOMAK 3, deren Beginn für die erste Jahreshälfte 2026 vorgesehen ist; eine Zulassung – auch in Deutschland – besteht weiterhin nicht [37, 39].

TOPISCHES HYPERICIN (HYBRYTE)

Als weiterer, noch ferner Pipeline-Ansatz ist die topische photodynamische Therapie mit synthetischem Hypericin (HyBryte) zu nennen. In der placebokontrollierten Phase-III-Studie FLASH bei früher Mycosis fungoides (Stadien IA bis IIA) stieg die Ansprechrate der Indexläsionen von 16 % nach dem ersten sechswöchigen Zyklus (vs. 4 % unter Placebo) auf 40 % nach dem zweiten und 49 % nach dem dritten Zyklus, bei günstigem Sicherheitsprofil und ohne nachweisbare systemische Resorption [40].

Regulatorisch verfügt synthetisches Hypericin bzw. Hypericin-Natrium (HyBryte) sowohl über einen FDA- als auch über einen EMA-Orphan-Drug-Status sowie über eine FDA-Fast-Track-Designation für das kutane T-Zell-Lymphom [41]. Der erste Zulassungsantrag (New Drug Application) wurde von der FDA jedoch nicht zur inhaltlichen Prüfung angenommen: Im Februar 2023 erging ein „Refusal to File"-Bescheid, da die eingereichten Unterlagen als nicht ausreichend vollständig bewertet wurden [42]. Eine zweite, konfirmatorische Phase-III-Studie wird derzeit gemeinsam mit FDA und EMA konzipiert; eine Zulassung besteht weder in den USA noch in der EU. Der Ansatz sollte daher als noch ferner Pipeline-Ansatz und nicht als „kurz vor der Markteinführung" dargestellt werden [41].

© CME-Verlag 2026

FAZIT

- Die Diagnose von kutanen Lymphomen erfordert eine klinisch pathologische Korrelation.
- Die Mycosis fungoides ist ein niedrig malignes Lymphom mit langsamem Verlauf und präsentiert sich oft als Flecken und Plaques.
- Das Sézary-Syndrom zeigt sich durch Erythrodermie und hat eine ungünstigere Prognose im Vergleich zur Mycosis fungoides.
- Eine Diagnose des Sézary-Syndroms erfordert das Vorliegen von mindestens 1000 $CD4^+/CD26^-$ oder $CD4^+/CD7^-$-Zellen/µl im Blut.
- Die Durchflusszytometrie ist entscheidend für die Abklärung einer Blutbeteiligung.
- Der Therapieansatz muss die Krankheitsentität und das Erkrankungsstadium berücksichtigen.
- Antikörperbasierte Therapien wie Mogamulizumab oder Brentuximab Vedotin können bei therapierefraktären Verläufen ein anhaltendes Therapieansprechen und eine Verbesserung der Lebensqualität erreichen.

LITERATUR

1. Willemze R et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. Blood 2019;133:1703–1714
2. Dobos G et al. Epidemiological changes in cutaneous lymphomas: an analysis of 8593 patients from the French Cutaneous Lymphoma Registry. Br J Dermatol 2021;184:1059–1067
3. S2k-Leitlinie Kutane Lymphome; Version 8.1; Stand: 01.09.2021
4. Latzka J, Trautinger F. Mycosis fungoides und Sézary-Syndrom – Überblick und Ausblick. JDDG 2023;21:386–392
5. Stürmer S, Schlaak M. Primär kutane Lymphome. hautnah dermatologie 2021;37:51–63
6. Litvinov IV et al. Identification of geographic clustering and regions spared by cutaneous T-cell lymphoma in Texas using 2 distinct cancer registries. Cancer 2015;121:1993–2003
7. Clough L et al. Clustering of cutaneous T-cell lymphoma is associated with increased levels of the environmental toxins benzene and trichloroethylene in the state of Georgia. Cancer 2020;126:1700–1707
8. Park J et al. Integrated genomic analyses of cutaneous T-cell lymphomas reveal the molecular bases for disease heterogeneity. Blood 2021;138:1225–1236
9. Jones CL et al. Spectrum of mutational signatures in T-cell lymphoma reveals a key role for UV radiation in cutaneous T-cell lymphoma. Sci Rep 2021;11:3962
10. Stadler R, Hain C. Neues zu Pathogenese und molekularem Verständnis bei kutanen T-Zell-Lymphomen. Dermatologie 2022;73:765–771
11. Campbell JJ et al. Sézary syndrome and mycosis fungoides arise from distinct T-cell subsets: a biologic rationale for their distinct clinical behaviors. Blood 2010;116:767–771
12. Clark RA et al. High-scatter T cells: a reliable biomarker for malignant T cells in cutaneous T-cell lymphoma. Blood 2011;117:1966–1976
13. Clark RA. Resident memory T cells in human health and disease. Sci Transl Med 2015;7:269rv1
14. Geskin LJ et al. Interleukin-13 is overexpressed in cutaneous T-cell lymphoma cells and regulates their proliferation. Blood 2015;125:2798–2805
15. Bobrowicz M et al. Pathogenesis and Therapy of Primary Cutaneous T-Cell Lymphoma: Collegium Internationale Allergologicum (CIA) Update 2020. Int Arch Allergy Immunol 2020;181:733–745

© CME-Verlag 2026

16. Nakai S et al. Malignant and Benign T Cells Constituting Cutaneous T-Cell Lymphoma. Int J Mol Sci 2021;22:12933
17. de Masson A et al. High-throughput sequencing of the T cell receptor β gene identifies aggressive early-stage mycosis fungoides. Sci Transl Med 2018;10:eaar5894
18. Iyer A et al. Clonotypic heterogeneity in cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides) revealed by comprehensive whole-exome sequencing. Blood Adv 2019;3:1175–1184
19. Iyer A et al. Independent evolution of cutaneous lymphoma subclones in different microenvironments of the skin. Sci Rep 2020;10:15483
20. Stolearenco V et al. Cellular Interactions and Inflammation in the Pathogenesis of Cutaneous T-Cell Lymphoma. Front Cell Dev Biol 2020;8:851
21. Jonak C et al. Mycosis fungoides and Sézary syndrome. JDDG 2021;19:1307–1334
22. Scarisbrick JJ et al. The PROCLIPI international registry of early-stage mycosis fungoides identifies substantial diagnostic delay in most patients. Br J Dermatol 2019;181:350–357
23. Tessier-Marteau A et al. Peripheral blood Sézary cells and the diagnosis of Sézary syndrome. Ann Biol Clin (Paris) 2008;66:447–453
24. Poszepczynska-Guigné E et al. CD158k/KIR3DL2 Is a New Phenotypic Marker of Sezary Cells: Relevance for the Diagnosis and Follow-Up of Sezary Syndrome. J Invest Dermatol 2004;122:820–823
25. Renz H, Gierten B. Durchflusszytometrie. 2019:735
26. Elsayad K, Guenova E, Assaf C et al. Radiotherapy in cutaneous lymphomas: recommendations from the EORTC cutaneous lymphoma tumour group. Eur J Cancer 2024;212:115064
27. Lessin SR et al. Topical Chemotherapy in Cutaneous T-cell Lymphoma. JAMA Dermatol 2013;149:25
28. Assaf C et al. The optimal use of chlormethine gel for mycosis fungoides: An expert consensus from Germany, Austria and Switzerland (DACH region). JDDG 2022;20:579–586
29. 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
30. Kim YH et al. Mogamulizumab versus vorinostat in previously treated cutaneous T-cell lymphoma (MAVORIC): an international, open-label, randomised, controlled phase 3 trial. Lancet Oncol 2018;19:1192–1204
31. Assaf C, Booken N, Dippel E et al. Practical recommendations for therapy and monitoring of mogamulizumab patients in Germany. J Dtsch Dermatol Ges (JDDG) 2025;23:341–354
32. Damaj G, de Masson A, Dreger P et al. Allogeneic haematopoietic cell transplant in cutaneous T-cell lymphomas: recommendations from the EBMT PH&G Committee. Bone Marrow Transplant 2025;60:1565–1573
33. Dummer R et al. Cutaneous T cell lymphoma. Nat Rev Dis Primers 2021;7:61
34. Bagot M et al. IPH4102, a first-in-class anti-KIR3DL2 monoclonal antibody, in patients with relapsed or refractory cutaneous T-cell lymphoma: an international, first-in-human, open-label, phase 1 trial. Lancet Oncol 2019;20:1160–1170
35. Jost M, Wehkamp U. The Skin Microbiome and Influencing Elements in Cutaneous T-Cell Lymphomas. Cancers (Basel) 2022;14:1324
36. Stadler R, Quaglino P, Woei-A-Jin FJSH et al. Resminostat for maintenance treatment in patients with advanced-stage mycosis fungoides or Sézary syndrome (RESMAIN): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. Lancet Haematol 2026;13:e98–e109
37. Innate Pharma. Lacutamab – Produkt- und Entwicklungsinformationen (EMA-PRIME-Designation 11/2020; Orphan-Drug-Status EU und USA; FDA-Fast-Track 01/2019). www.innate-pharma.com/products/lacutamab (Zugriff Juli 2026)
38. Innate Pharma. U.S. FDA granted Breakthrough Therapy Designation to lacutamab for relapsed or refractory Sézary syndrome. Pressemitteilung, 17.02.2025
39. Innate Pharma. FDA clearance to proceed with TELLOMAK 3, a confirmatory phase 3 trial of lacutamab in CTCL. Pressemitteilung, 10.11.2025
40. Kim EJ, Mangold AR, DeSimone JA et al. Efficacy and safety of topical hypericin photodynamic therapy for early-stage cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides): the FLASH phase 3 randomized clinical trial. JAMA Dermatol 2022;158:1031–1039

 © CME-Verlag 2026

41. Soligenix. HyBryte (synthetic hypericin) for cutaneous T-cell lymphoma – Programm- und Zulassungsinformationen (FDA- und EMA-Orphan-Drug-Status; FDA-Fast-Track; konfirmatorische Phase-3-Studie FLASH2). www.soligenix.com/pipeline-programs/hybryte-for-cutaneous-t-cell-lymphoma-ctcl (Zugriff Juli 2026)
42. Soligenix. Soligenix receives Refusal to File letter from U.S. FDA for HyBryte New Drug Application in the treatment of cutaneous T-cell lymphoma. Pressemitteilung, 14.02.2023

Referenten
Dr. med. Gabor Dobos
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Luisenstr. 2
10117 Berlin

Univ. Doz. Dr. Regina Fink-Puches
Universitätsklinik für Dermatologie
Medizinische Universität Graz
Auenbruggerplatz 8
A-8036 Graz

Veranstalter
CME-Verlag – Fachverlag für medizinische Fortbildung GmbH
Siebengebirgsstr. 15
53572 Bruchhausen
redaktion@cme-verlag.de

Initial veröffentlicht: April 2024; letzte Aktualisierung: September 2026

In dieser Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint, soweit es für die Aussage erforderlich ist.

Bildnachweis
Titelbild: diy13 – stock.adobe.com

CME-Test
Die Teilnahme am CME-Test ist nur online möglich.
Scannen Sie den nebenstehenden QR-Code mit Ihrem Mobiltelefon/Tablet oder gehen Sie auf die Website: www.cme-kurs.de

Teilnehmer aus Österreich: Die erworbenen CME-Punkte werden gemäß § 13 Abs. 4 Diplom-Fortbildungs-Programm der Österreichischen Ärztekammer (DFP) im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt.

Transparenzinformation
Die Referenten und der CME-Verlag garantieren, dass diese Fortbildung frei von werblichen Aussagen sowie produkt- und dienstleistungsneutral ist. Sponsoren haben grundsätzlich keinen Einfluss auf die Wahl der Referenten, die inhaltliche Ausgestaltung, Durchführung oder redaktionelle Ausrichtung der Fortbildung. Die Auswahl und Aufbereitung der Inhalte obliegt ausschließlich den Referenten und erfolgt unabhängig von der finanziellen Unterstützung von Sponsoren.

Folgende Firma tritt als Sponsor auf:
Kyowa Kirin GmbH mit 8.700 Euro

Die Gesamtaufwendungen belaufen sich auf 9.900 EUR.

Potenzielle Interessenkonflikte
Univ. Doz. Dr. Regina Fink-Puches erhielt Honorare von Kyowa Kirin.

Dr. med. Gábor Dobos erhielt Honorare von Kyowa Kirin, Recordati Rare Diseases, Helsinn.

© CME-Verlag 2026

CME-Fragebogen

Bitte beachten Sie:
- Die Teilnahme am nachfolgenden CME-Test ist nur online möglich unter: www.cme-kurs.de
- Diese Fortbildung ist mit 2 CME-Punkten zertifiziert.
- Es ist immer nur eine Antwortmöglichkeit richtig (keine Mehrfachnennungen).

? Welche der folgenden Aussagen zur Mycosis fungoides ist korrekt?

- ☐ Die Mycosis fungoides ist ein hochmalignes Lymphom mit schnellem Krankheitsverlauf.
- ☐ Die Erkrankung präsentiert sich zumeist mit knotigen Hautläsionen und zeigt einen aggressiven Verlauf.
- ☐ Die Mycosis fungoides tritt hauptsächlich bei Kindern und Jugendlichen auf.
- ☐ Die histologische Untersuchung ist immer ausreichend, um die Diagnose in den frühen Stadien sicher zu stellen.
- ☐ Die Zusammenschau von klinischen und histopathologischen Befunden ist entscheidend für die Diagnosestellung.

? Welche der folgenden Aussagen zur Mycosis fungoides und ihrer Prognose ist korrekt?

- ☐ Das Tumorstadium T3 hat keinen signifikanten Einfluss auf die Überlebensrate der Mycosis fungoides.
- ☐ Die 5-Jahres-Überlebensrate bei Mycosis fungoides im Tumorstadium T3 beträgt über 80 %.
- ☐ Alterung und ultraviolette Strahlung könnten einen Einfluss auf die Entstehung der Mycosis fungoides haben.
- ☐ Eine frühzeitige Erkennung und Behandlung haben keinen Einfluss auf das Fortschreiten der Erkrankung und die Prognose.
- ☐ Die Ätiologie der Mycosis fungoides ist ausschließlich genetisch bedingt.

? Welche der folgenden Aussagen trifft *nicht* zu?

- ☐ Beim Sézary-Syndrom zeigen die Patienten klassische Symptome wie Erythrodermie und schmerzhafte Rhagaden.
- ☐ Das Sézary-Syndrom ist eine aggressivere Variante des kutanen T-Zell-Lymphoms im Vergleich zur Mycosis fungoides.
- ☐ Die Diagnose des Sézary-Syndroms wird anhand der Anzahl von Sézary-Zellen im Blut gestellt.
- ☐ Ein CD4/CD8-Verhältnis von >10 deutet auf eine erhöhte Anzahl von CD4-positiven T-Zellen im Verhältnis zu CD8-positiven T-Zellen hin.
- ☐ Die Diagnose des Sézary-Syndroms wird gestellt, wenn 250 bis 1000 Sézary-Zellen/µl im Blut nachgewiesen werden.

? Welche Aussage zur Pathogenese kutaner T-Zell-Lymphome trifft *nicht* zu?

- ☐ Im „systemischen Divergenzmodell" differenzieren sich Gedächtnisvorläuferzellen entweder in TRM oder zirkulierende T-Gedächtniszellen.
- ☐ Das Schicksal der TRM-Vorläuferzellen wird erst während der Differenzierung in Gedächtnisvorläuferzellen festgelegt.
- ☐ Die Mycosis fungoides wird durch einen einzelnen aggressiven Klon ausgelöst.
- ☐ Die Anzahl von SNV und CNV korreliert mit dem klinischen Stadium der Erkrankung.
- ☐ Die bösartigen T-Zellen expandieren und verzweigen sich in Subklonen, die in der Hautnische leben, ohne Anzeichen einer klonalen Eliminierung.

? Welche Aussage bezüglich der Diagnostik von kutanen Lymphomen trifft zu?

- ☐ Die Diagnose von kutanen T-Zell-Lymphomen erfordert eine Kombination aus klinischer Beurteilung und histologischen Befunden von Haut- und gegebenenfalls Lymphknoten- und Organbiopsien.
- ☐ Bei Frühformen der Mycosis fungoides sind oft keine Biopsien erforderlich, da die Diagnose rein klinisch gestellt werden kann.
- ☐ Eine Computertomografie-(CT-)Untersuchung wird bei allen Patienten mit Mycosis fungoides empfohlen.
- ☐ Die histologische Beurteilung von Hautbiopsien ist inzwischen obsolet.
- ☐ Eine molekularbiologische Untersuchung der T-Zell-Klonalität ist bei der Diagnose von kutanen T-Zell-Lymphomen nicht relevant.

© CME-Verlag 2026

CME-Fragebogen (Fortsetzung)

Welche Aussage bezüglich des Therapieansatzes bei kutanen Lymphomen trifft *nicht* zu?

- ☐ Die Behandlung von Mycosis fungoides und Sézary-Syndrom wird grundsätzlich als palliativ betrachtet.
- ☐ Das Hauptziel der Behandlung ist es, die Symptome zu lindern und das Fortschreiten der Erkrankung zu verlangsamen.
- ☐ Die Therapieauswahl richtet sich nach dem Stadium und den Symptomen der Erkrankung.
- ☐ Die lokale Therapie („skin directed") ist für das Sézary-Syndrom eine Option.
- ☐ Die Therapieempfehlungen basieren ausschließlich auf randomisierten kontrollierten Studien mit hohem Evidenzniveau.

Welche der folgenden Untersuchungen gehört *nicht* zum Standard für das Staging bei Mycosis fungoides und Sézary-Syndrom?

- ☐ Fotodokumentation von Hautläsionen
- ☐ Lymphknotensonografie
- ☐ Vollständiges Blutbild, Laktatdehydrogenase (LDH), C-reaktives Protein (CRP)
- ☐ Knochenmarkbiopsie
- ☐ Klonalitätsanalyse

Welche Aussage zu Sézary-Zellen trifft zu?

- ☐ Sézary-Zellen sind typischerweise negativ für KIR3DL2 (CD158k).
- ☐ Die Diagnosestellung von Sézary-Zellen beruht ausschließlich auf morphologischen Merkmalen der Zellen im Blutausstrich.
- ☐ Durchflusszytometrie spielt eine geringe Rolle bei der Erkennung von Sézary-Zellen und wird selten verwendet.
- ☐ Sézary-Zellen sind durch die Expression von CD4 gekennzeichnet, während die Expression von CD7 und CD26 verloren geht.
- ☐ Die Diagnose des Sézary-Syndroms kann gestellt werden, wenn ≤1000 Sézary-Zellen/µl im peripheren Blut nachgewiesen werden.

Welche Aussage zur Therapie primär kutaner Lymphome trifft zu?

- ☐ Die Therapie primär kutaner Lymphome beschränkt sich ausschließlich auf topische Behandlungsmethoden wie Glukokortikoide und Chlormethin.
- ☐ Die Radiotherapie ist die einzige Option, die gute Ansprechraten in frühen Stadien der Erkrankung zeigt; aber eine erneute Behandlung bei einem Rückfall ist nicht möglich.
- ☐ Systemische Behandlungsansätze wie Retinoide, Interferon alpha und Chemotherapie kommen nur bei lokal fortgeschrittenen Fällen der Erkrankung infrage.
- ☐ Die Therapie primär kutaner Lymphome kann individuell auf den Patienten abgestimmt werden und umfasst verschiedene Optionen wie Retinoide, Interferon alpha, Photopherese und zytotoxische Chemotherapie.
- ☐ Die genaue Therapieauswahl hängt ausschließlich vom Krankheitsstadium ab und berücksichtigt keine anderen Faktoren wie die Symptombelastung oder das Ansprechen auf vorherige Behandlungen.

Welche Aussage zur Therapie primär kutaner Lymphome trifft *nicht* zu?

- ☐ Die topische Chemotherapie mit Chlormethin-Gel hat sich als wirksame und sichere Behandlungsoption für primär kutane Lymphome erwiesen.
- ☐ Für Brentuximab Vedotin wurde in der Zulassungsstudie eine Wirksamkeit bei CD30-positiven kutanen T-Zell-Lymphomen gezeigt.
- ☐ Mogamulizumab, ein defukosylierter Anti-CCR4-Antikörper, hat in der Zulassungsstudie eine Wirksamkeit bei der Bekämpfung maligner Zellpopulationen im Blut gezeigt.
- ☐ Für die Therapie mit miRNA-Inhibitoren wie Cobomarsen besteht gegenwärtig eine Zulassung.
- ☐ Mogamulizumab modifiziert das immunsuppressive Mikromilieu der Haut.

 © CME-Verlag 2026