



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Untersuchung zur diagnostischen Wertigkeit des TCR β -Rearrangements im Vergleich zum TCR γ -Rearrangement bei der diagnostischen Abgrenzung der Parapsoriasis en plaques von Frühformen der Mykosis fungoides

Autor: Dorothea Tadler
Klinik: Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. E. Dippel

Die so genannte Parapsoriasisgruppe ist eine heterogene Gruppe von Hauterkrankungen, zu welcher unter anderen die Parapsoriasis en grandes et en petites plaques zählen. Bei der Parapsoriasis en grandes plaques handelt es sich um ein potentiell Praelymphom der Mykosis fungoides (MF), bei welchem in der Haut und z.T. auch im Blut klonale T-Lymphozyten gefunden werden. Die MF ist ein primäres T-Zell-Lymphom der Haut von niedrigem Malignitätsgrad. Mit ca. 60% aller kutanen T-Zell-Lymphome gehört die MF zu den Entitäten mit hochchronischem klinischen Verlauf. Klinisch und histologisch ist ein Frühstadium der MF nicht immer sicher von einer Parapsoriasis en grandes plaques abzugrenzen. Die Initialläsionen der MF sind ähnlich der Parapsoriasis en grandes plaques, zumeist regellos am Rumpf disseminierte, scharf und polyzyklisch begrenzte, zart atrophe gelbliche bis braunrote Flecken (ekzematoïdes Stadium). Histomorphologisch finden sich die epidermotropen T-Zellen der MF bei weiter fortschreitender Erkrankung nicht nur in der Haut sondern auch in den Rezirkulationsorgane und an Orten einer manifesten oder latenten Entzündungsreaktion.

In dieser Arbeit wurden 26 Patienten untersucht. Davon waren 22 Männer und 4 Frauen. Das durchschnittliche Alter betrug 63,8 Jahre bei Erstmanifestation. Bei 14 Patienten handelte es sich um Patienten mit Parapsoriasis en grandes plaques et en petites plaques, bei 12 Patienten wurde Mucosis fungoides diagnostiziert. Die Diagnosen der Mycosis fungoides Ia/Ib und Parapsoriasis en grandes plaques wurden durch das klinische Bild und durch konventionelle histologische Färbungen und Immunhistologie gestellt.

Diese Arbeit sollte die folgenden Fragestellungen klären:

Ist die TCR β -PCR-GSA bei der Bestimmung von Monoklonalität in Hautproben in Hinblick auf die Sensitivität von Patienten mit Parapsoriasis und MF im Stadium I der TCR γ -PCR-GSA überlegen?

Gelingt es, mit Hilfe der TCR β -PCR-GSA eine klare Grenze zwischen Patienten mit Parapsoriasis en grandes plaques und Patienten mit Mykosis fungoides im Anfangsstadium zu ziehen?

Die Ergebnisse zeigten einen deutlichen Trend zu einer höheren Sensitivität hinsichtlich Monoklonalität bei den Hautproben von Patienten mit MF mit der TCR β -PCR-GSA im Vergleich zur TCR γ -PCR-GSA. Mit der TCR β -PCR-GSA wurde bei 9/11 (82%) Patienten mit MF Monoklonalität festgestellt. Mittels der TCR γ -PCR-GSA wurde nur bei 6/12 (50%) Patienten mit MF ein monoklonales T-Zell-Rearrangement detektiert.

Auch aufgrund jüngster Untersuchungen anderer Arbeitsgruppen, bei denen die TCR β -PCR-GSA im Vergleich zu TCR γ -PCR-GSA bei fortgeschrittenen Lymphomen im Vergleich zur TCR β -PCR-GSA eine deutlich höhere Detektionsrate aufwies, ist zu erwarten, dass die TCR β -PCR-GSA die TCR γ -PCR-GSA als Goldstandard in der molekularbiologischen Diagnostik ablösen wird.

Schwieriger ist die Beantwortung des zweiten Teils der Fragestellung, da sich auch ein großer Prozentsatz monoklonaler T-Lymphozyten bei der Parapsoriasis detektieren lässt. Hier konnte bei 5/8 (63%) der Patienten mit LPP mittels des TCR β -PCR-GSA und bei 3/9 (33%) der Patienten mit SPP ein monoklonales Rearrangement nachgewiesen werden. Somit ist bei einem positiven Testergebnis keine klare Trennlinie zwischen MF und LPP zu ziehen. Nur ein negatives Testergebnis stellt ein weiteres diagnostisches Kriterium dar, um eine manifeste MF abzugrenzen.

Der Klonalitätsnachweis muss daher immer im Zusammenhang aller klinischen, histologischen, immunhistologischen und molekularbiologischen Daten interpretiert werden.