

# Die Bürstenbiopsie

## Theorie und Praxis

### einer neuen Methode zur Früherkennung des Mundhöhlenkarzinoms Teil 2

*Das Mundhöhlenkarzinom gehört zu den häufigeren Krebsformen, deren Früherkennung bisher unbefriedigend gelöst ist. Es werden die Grundlagen der Kanzerogenese im Bereich der Mundschleimhaut dargestellt und hieraus werden Möglichkeiten der Früherkennung – sowohl im Hinblick auf die klinische als auch auf die mikroskopische Diagnostik – abgeleitet.*

PROF. DR. ARNE BURKHARDT/REUTLINGEN

#### 4. Fortgeschrittene Methoden bei der Diagnostik von prämaligen Läsionen und Karzinomen der Mundschleimhaut

Auf Grund der genannten Unzulänglichkeiten sowohl bei der klinischen Beurteilung als auch bei der konventionellen histologischen Beurteilung von oralen Präkanzerosen hat es in den vergangenen 20 bis 30 Jahren nicht an Versuchen gefehlt, zuverlässigere Methoden zur Identifizierung dieser Veränderungen zu entwickeln (Übersicht: BURKHARDT 1980, 1985b, 1997; SCULLY und BURKHARDT 1993; JORDAN et al. 2001, 2002; EPSTEIN et al. 2002; SCULLY et al. 2003).

Klinische Versuche, die dysplastischen Schleimhautareale durch vitale Anfärbung (Jodlösung, Toluidinblau, Toloniumchlorid) darzustellen, konnten das Dilemma bisher nicht lösen. Diese färben Kern-DNA und mitochondriale DNA in dysplastischen und malignen Zellen an (GANDOLFO et al. 2005). Einige Autoren berichten über viel versprechende Ergebnisse (ROSENBERG und CRETIN 1989; EPSTEIN et al. 1992, 1997). ONOFRE und Mitarbeiter (2001) erzielten mit Toluidinblau bei Carcinomata in situ und invasiven Karzinomen aber nur eine Sensitivität von 77% und eine Spezifität von 67%. Auf Grund der klinisch-histologischen Studie von GANDOLFO und Mitarbeitern (2005) darf nur eine starke dunkel „royal“-blaue Anfärbung als positiv bewertet werden. Derartige Tests werden auch kommerziell angeboten (ORA-Test und OraScan). Beim OraScan-Test werden manifeste Karzinome zuverlässig dargestellt, er versagte jedoch bei präkanzerösen Veränderungen, bei denen sich eine geringe Spezifität (62%) und hohe Falsch-Negativ-Raten (20,5%) ergaben (WARNAKULASURIYA und JOHNSON 1996). Eine Studie mit Toloniumchlorid, dem aktiven Bestandteil des ORA-Tests, ergab 64% Fehldiagnosen, wiederum wurden manifeste Karzinome und Carcinomata in situ am zuverlässigsten dargestellt (EPSTEIN et al. 2003). RAM und SIAR (2005) konnten mit Chemilumineszenz (Vizilite®) und Toloniumchloride eine Sensitivität von 100% bzw. 70,3% und eine Spezifität von 14,2% bzw. 25% erreichen. Möglicherweise bieten diese Methoden

eine Hilfe bei der Selektion der Biopsieentnahmestellen (Exzisionsbiopsie oder Bürstenbiopsie). KURITA und Mitarbeiter (1996) konnten mit Jodlösung nach ihren Angaben präkanzeröse Areale und oberflächlich wachsende Karzinome zuverlässig darstellen.

Der Nachweis zirkulierender Tumorzellprodukte im Blut oder von RNA-Biomarkern und Telomerase im Speichel ist zwar in einigen Fällen geeignet, manifeste Karzinome und Tumorzellprodukte nachzuweisen (CHEN et al. 2004, RAJAPURA et al. 2005, LI et al. 2004, ZHONG et al. 2005), ihre Bedeutung für die Diagnostik von Vor- und Frühstadien von Mundhöhlenkarzinomen ist aber noch nicht genügend untersucht, verspricht aber sicher für die Zukunft großes Potenzial.

Besonders intensiv hat man verschiedene Spezialuntersuchungen an Zell- und Gewebematerial der abzuklärenden Läsionen entwickelt und angewandt. Diese im weitesten Sinne morphologischen Methoden sind in Tabelle 5 zusammengefasst. Ziel war es einerseits, die immer bis zu einem gewissen Grad subjektive Dysplasieklassifikation zu objektivieren, andererseits Frühmarker einer erhöhten malignen Potenz zu finden. Die meisten dieser Methoden haben sich für die Anwendung in der

- |  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Zytologie<br/>exfoliativ, Brush/Bürstenbiopsie, Aspirationszytologie, Abklatsch/Imprintzytologie</li> <li>■ Quantifizierungen der Histopathologie<br/>computergesteuerte Analyse, stereologische Methoden</li> <li>■ Histochemie</li> <li>■ Enzymhistochemie</li> <li>■ Immunhistochemie<br/>Zelloberflächenantigen, intrazelluläre Komponente, Basalmembranzone, Stromareaktion</li> <li>■ In-situ-Hybridisierung</li> <li>■ Gen-Analyse</li> <li>■ Elektronenmikroskopie</li> </ul> |
|--|

Tab. 5: Vorwiegend morphologische Methoden, die zur Charakterisierung von oralen Präkanzerosen angewandt wurden.