

Die Bürstenbiopsie

Theorie und Praxis einer neuen Methode zur Früherkennung des Mundhöhlenkarzinoms – Teil 3

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

Die Bürstenbiopsie und die computerassistierte Auswertung (Oral CDx)

Die Bürstenbiopsie, eine Form der Abrasionszytologie, ist definiert als Entnahme von Zell- und Gewebematerial von Schleimhäuten mithilfe einer geeigneten Bürste, bei der alle Epithelschichten bis zur Basalmembran erfasst werden. Insbesondere ist es wichtig, dass Basalzellen als Stammzellen und Ausgangspunkt einer malignen Transformation in der Probe enthalten sind. Die Bürstenbiopsie unterscheidet sich dadurch wesentlich von der konventionellen Abstrichzytologie (mit Wattebausch o.ä.) oder der Bürstenzytologie, die beide in der Regel nur oberflächliche Zellelemente erfassen. Diese beiden letztgenannten Techniken werden auch als Exfoliativzytologien (von Folium [lateinisch] das Blatt, also „Entlaubungszytologie“) zusammengefasst. Es wird hier das mehrschichtige Epithel mit einem Baum verglichen, der aus dem Stamm (entsprechend den „Stamm“- bzw. Basalzellen), den Ästen (intermediäre Zellschicht) und den Blättern (enddifferenzierte Zellen, Hornlamellen) besteht. Die Exfoliativzytologie enthält somit definitionsgemäß nur solche Elemente, die wie Blätter physiologisch abfallen bzw. abschilfern und durch einen einfachen Abstrich gewonnen werden können.

Der Begriff der Bürstenbiopsie wurde in den 90er-Jahren im Zusammenhang mit dem Oral CDx-Verfahren von STEPHEN FRIST als bewusster Gegenbegriff zur Exfoliativzytologie angewandt. Er findet sich seitdem aber immer wieder falsch und mit Exfoliativzytologie vermengt, in der Literatur; so auch in einem Artikel von REMMERBACH (2004). Wichtig ist, dass nicht alles, was in der Literatur als Bürstenbiopsie bezeichnet wird, tatsächlich den o.g. Kriterien gerecht wird. Eine Angabe, ob das Vorhandensein von Basalzellen geprüft wurde, wäre hier in Zukunft für die Qualifikation als Bürstenbiopsie zu fordern. Das Bürstenbiopsieentnahmeverfahren in Verbindung mit einer speziellen Multiparameterzellanalyse wird als Oral CDx für die Mundschleimhaut angeboten. Die Computerassistenz erhöht die Sicherheit und Effizienz der Diagnostik und vermindert die „intra- und interobserver“ Subjektivität. Das Verfahren wurde von DRORE EISEN (2004) ausführlich vorgestellt und besprochen. Hierzu liegen eine Reihe von Erfahrungsberichten aus den USA vor (SCIUBBA 1999, CHRIS-

TIAN 2002, SVIRSKY et al. 2004). Der Computer präsentiert aufgrund dieser Analyse eine Zellgalerie von 192 am stärksten von der Norm abweichenden Zellen, die vom Pathologen unter Kontrolle am Mikroskop befundet werden können (Abb. 10). Zusätzlich wird das Restgewebe in der Bürste nach Anfertigung des Ausstrichs in Paraffin eingebettet und histologisch untersucht, was immunhistologische und molekularbiologische Zusatzuntersuchungen erlaubt.

Die Bürstenbiopsie in Verbindung mit der computerassistierten Oral CDx-Auswertung ist somit ein Verfahren, welches eine besondere, nichtinvasive Gewebeentnahme mit zytologischer und histologischer Untersuchung darstellt. Nichtinvasiv deshalb, weil die Basalmembran in der Regel erhalten bleibt und so eine Regeneration „ad integrum“ erfolgt. Die Beurteilung durch einen erfahrenen Pathologen in Ergänzung zu der Computerauswertung, bei der neben einer semiquantitativen DNA-Analyse eine Bildanalyse und weitere Parameter berücksichtigt werden, überbrückt somit das bisher bestehende, oben ausführlich geschilderte Dilemma des Klinikers, dass nämlich eine Lücke bei der Abklärung von verdächtigen Mundschleimhautläsionen insofern besteht, als diese sehr häufig sind, die klinische Inspektion aber unzuverlässig ist und es unverhältnismäßig wäre, alle harmlos aussehenden Mundschleimhautläsionen durch Inzisions- oder Exzisionsbiopsien abzuklären. Im Gegensatz zur Exzisionsbiopsie, die ein gewisses Risiko der Krebszell dissemination birgt (KUSUKAWA et al. 2000) ist diese Gefahr bei der Bürstenbiopsie wegen der erhaltenen Basalmembran ausgeschlossen.

Andere Neoplasien

- Speicheldrüsentumoren
- Metastasen
- Leukämien, Lymphome
- Melanozytäre Tumoren (Nävus, malignes Melanom)

Infektionen – Entzündung

- Entzündung
- Granulationsgewebe – Ulkus
- massive Bakterienbesiedlung
- Pilzbesiedlung (u.a. Candida)
- virale Infektionen (HSV, CMV, Viruseinschlusskörper)

Tab. 6: Wichtige Zusatzbefunde beim Oral CDx-Verfahren.