

Bürstenbiopsie für die Mundkrebsfrüherkennung

Die Plattenepithelkarzinome der Mundhöhle gehören weltweit zu den sechs häufigsten Tumoren des Menschen und machen nach dem Surveillance, Epidemiology and End Result Program of the National Cancer Institute of the United States Public Health Service etwa 95 % aller bösartigen Erkrankungen des Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereichs aus. Prof. Dr. Torsten W. Remmerbach schildert hier Symptomatik und diagnostische Methoden von Tumoren im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich.

Trotz Einführung neuer chirurgischer strahlen- sowie chemotherapeutischer Behandlungsmethoden ist es in den letzten vier Jahrzehnten weltweit nicht gelungen, die Fünfjahresüberlebensrate deutlich zu verbessern. So stirbt innerhalb dieses Beobachtungszeitraumes immer noch durchschnittlich die

In der Regel machen Frühformen des Mundkrebses im Sinne eines Karzinoma in situ oder mikroinvasive Karzinome keine Beschwerden. Differenzierte Patienten berichten über gelegentliches Brennen bei dem Genuss scharfer Speisen oder ein „Sandpapiergefühl“. Bei späteren Verläu-

Synopsis adjuvanter diagnostischer Methoden

Visualisierung durch klinische Inspektion und Palpation

Die am häufigsten durchgeführte (Screening-)Methode der Tumorfriherkennung ist die klinische Inspektion und

ten oralen Plattenepithelkarzinome durch die klinische Inspektion und Palpation diagnostiziert. Das Verständnis der klinisch normalen Struktur und der Oberflächenbeschaffenheit der verschiedenen Mundschleimhautregionen erleichtert die Frühdiagnose von Mundschleimhauterkrankungen und somit

ärztlichen Praxis nur bedingt geeignet. Eine Voroperation im Sinne einer Probeentnahme führt zu reaktiven Ödemen oder Superinfektionen, die eine genaue Einschätzung der Tumorausdehnung deutlich erschwert. Die invasive Diagnostik sollte immer dem Behandler vorbehalten bleiben, der sowohl die

von Karzinomen erfolgt die topische Applikation mittels ALA-haltiger Mundspüllösung. Dadurch wird die systemische Wirkung, z. B. Photosensibilisierung der Haut, vermieden. Im Intervall von drei Stunden nach der ALA-Applikation wird die Fluoreszenzmessung durchgeführt. Die so angeregte Bildung von

Protoporphyrin IX kann mittels Einstrahlung von Licht der Wellenlänge von ca. λ 400 nm zur Fluoreszenz angeregt werden. Über einen optischen Filter zur Ausblendung des Anregungslichtes können die Karzinome durch rot aufleuchtende Areale visuell detektiert werden. Die Maßzahlen der diagnostischen Treffsicherheit liegen im Durchschnitt für die Sensitivität („Kranke als krank erkannt“) bei etwa 96 % (Zenk et al. 2000) und der Spezifität („Gesunde als gesund“) bei 65 % (Suhr, pers. Mitteilung). Aufgrund der geringen Spezifität, des hohen technischen und somit kostenintensiven Aufwands scheint diese Methode für den Einsatz in der zahnärztlichen Praxis und somit als Screening-Methode weniger geeignet und bleibt den großen onkologischen Zentren für spezielle Fragestellungen und der Dispensairebetreuung von Tumorpatienten vorbehalten.



Abb. 1: Leicht blutendes, nicht schmerzhaftes Ulkus im Bereich des linken Zungenrandes. Das zytologische Ergebnis der Bürstenbiopsie war „sicher positiv“.



Abb. 2: Das exophytisch, sehr langsam wachsende Plattenepithelkarzinom breitet sich im Bereich des rechten Zungenrandes aus.

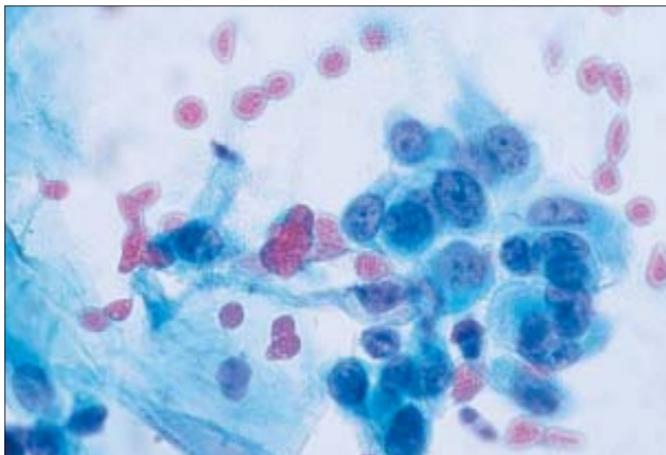


Abb. 3: Das nach Papanicolaou gefärbte Ausstrichpräparat einer Bürstenbiopsie zeigt eindeutig Tumorzellen eines Plattenepithelkarzinoms (63 x Objektiv).



Abb. 4: Wir verwenden das in der Leipziger Klinik entwickelte orale Zellentnahmesystem ORCA-BRUSH® Bürstenbiopsie-Set der Firma ZL-Microdent, Schützenstraße 6-8, 58339 Breckerfeld, www.zl-microdent.de



Abb. 5: Vorbereitung der vier bis fünf Objektträger pro Lokalisation: Schreiben Sie den Namen des Patienten mit einem Bleistift (liegt dem Set bei) auf den Matrtrand des Objektträgers. Bei verschiedenen Lokalisationen Objektträger entsprechend markieren.



Abb. 6: ORCA-BRUSH® unter leichtem Druck mehrmals (10 x) auf der suspekten Schleimhautläsion um die eigene Achse drehen (~ Aufnahme von abgeschilften Plattenepithelien).

Hälfte der erkrankten Patienten. Mehr als drei Viertel der Patienten, deren Tumor kleiner als 2 cm ist, haben eine Überlebenschance in den ersten fünf Jahren von über 80 %, wohingegen diese auf unter 20 % absinkt, wenn bereits bei Erstdiagnose lokale Metastasen gefunden werden. So weist bereits die Hälfte aller Patienten, bei denen ein Karzinom der Mundhöhle diagnostiziert wird, befallene lokoregionäre Lymphknoten sowie Fernmetastasen auf. Somit stellt die Tumorgroße einen wichtigen prognostischen Faktor dar, kurative Behandlungsmöglichkeiten bestehen vor allem im frühen Stadium der Krebserkrankung. Jeder Zahnarzt sollte eine entscheidende Rolle in der Frühdiagnostik der Malignome der Mundhöhle übernehmen, um bei entsprechender frühzeitiger Erkennung und Behandlung die Prognose des Patienten bis hin zur Heilung erheblich zu verbessern. Nur durch frühzeitiges Erkennen und Abklären von unklaren Mundschleimhautveränderungen wird es möglich sein, die hohe Mortalität und Morbidität des oralen Plattenepithelkarzinoms zu senken.

Symptomatik

Da etwa 95 % aller bösartigen Tumoren im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich zu den Karzinomen zählen, ist das klinische Leitsymptom hier das Ulkus. Die klinischen Erscheinungsformen lassen sich in sog. endophytische oder exophytische Wuchsformen unterteilen. Die selteneren Plattenepithelkarzinome wachsen endophytisch (Abb. 1), d. h. sie wachsen vornehmlich nach innen kraterförmig in die Tiefe und zeigen ein in der Regel unregelmäßigen derben Rand (Krebs-härte). Im Anfangsstadium zeigen sie sich häufig als kleine schlecht heilende Wunden, bei denen die klassischen Malignitätszeichen fehlen können. Die dominierenden Formen sind die exophytisch wachsenden Mundhöhlenkarzinome (Abb. 2). Diese wachsen nach außen, d. h. bilden mundhöhlenwärts gerichtete derbe, halbkugelige, blumenkohlartige Knoten mit gelegentlich ulzerierter Oberfläche.

fen kommen ggf. Einschränkungen der Zungenbeweglichkeit, Schluckbeschwerden, Sensibilitätsaus-

Palpation der oralen Gewebe und angrenzender Strukturen. Diese Untersuchungsmethode zeichnet sich da-

auch des Mundkrebses. Diese Untersuchungstechnik stellt die Grundlage für alle Formen des Targeting-Screenings dar,

Tumoroperation als auch die onkologische Begleittherapie und Nachsorge gewährleisten kann.

Leipziger minimal-invasive Bürstenbiopsie

Seit 1997 wird in der Leipziger Universitätsklinik ein interdisziplinär entwickeltes Verfahren angewendet, das ohne großen technischen und zeitlichen Aufwand auch dem niedergelassenen Zahnarzt ermöglicht, eine Abklärung des biologischen Verhaltens (gut- oder bösartig) von unklaren Schleimhautbefunden zu erreichen. Hierzu werden mit einer speziellen Bürste von der entsprechenden Läsion im Mund Epithelzellen gewonnen, die dann nach entsprechender Aufarbeitung in einem Labor vom Zytopathologen ausgewertet werden können (Abb. 3). Mithilfe dieser Technik lassen sich Tumoren frühzeitig aufdecken: So lag in der Leipziger Klinik die Aufklärungsrate der richtig erkannten Tumoren (Sensitivität) für die konventionelle Zytologie des oralen Plattenepithelkarzinoms bei 94 %, die sich aber durch die zusätzliche Anwendung einer untersucherunabhängigen DNA-Bild-Zytometrie auf 98 %, gemessen am „Goldstandard“ Histologie, steigern ließ. Die Spezifität liegt bei 99 % bei kombinierter Auswertung (Remmerbach et al. 1999, 2000, 2001, 2004, 2006). Die Grundlage unserer Technik stellt die Exfoliativzytolo-

„Nur durch frühzeitiges Erkennen und Abklärung von unklaren Schleimhautveränderungen wird es langfristig möglich sein, die unakzeptabel hohe Morbidität und Mortalität des oralen Plattenepithelkarzinoms zu senken.“

fälle, Kieferklemme, kloßige verwaschene Sprache, nicht heilende Extraktionswunden sowie Zahnlockerungen, Schwellungen am Hals, Schwellungen der großen Kopfspeicheldrüsen infolge von Infiltrationen der Ductus parotidei sowie submandibuläres dazu.

durch aus, dass sie einfach und schnell ohne instrumentellen Aufwand in jeder (zahn-)ärztlichen Praxis durchgeführt werden kann und eine dem Patienten vertraute, in der Regel schmerzfreie und kostenextensive Untersuchungstechnik darstellt. Somit werden die meis-

denn nur erkannte orale Läsionen veranlassen den Zahnarzt zu weiteren diagnostischen Maßnahmen. Chirurgische Probeentnahme Probeexzisionen sind als Methode für die Früherkennung des oralen Plattenepithelkarzinoms wegen ihrer invasiven Vorgehensweise in der zahn-

Aminolävulinsäure (ALA)-gestützte Fluoreszenzdiagnostik
Seit einigen Jahren wird in wenigen Universitätskliniken der Einsatz der ALA-gestützten Fluoreszenzdiagnostik zur Visualisierung von Plattenepithelkarzinomen erprobt. Für den Nachweis

gen ausgewertet werden können (Abb. 3). Mithilfe dieser Technik lassen sich Tumoren frühzeitig aufdecken: So lag in der Leipziger Klinik die Aufklärungsrate der richtig erkannten Tumoren (Sensitivität) für die konventionelle Zytologie des oralen Plattenepithelkarzinoms bei 94 %, die sich aber durch die zusätzliche Anwendung einer untersucherunabhängigen DNA-Bild-Zytometrie auf 98 %, gemessen am „Goldstandard“ Histologie, steigern ließ. Die Spezifität liegt bei 99 % bei kombinierter Auswertung (Remmerbach et al. 1999, 2000, 2001, 2004, 2006). Die Grundlage unserer Technik stellt die Exfoliativzytolo-