

Tanja Kristine Schmutte

**Vitamingehalt buccaler Mucosazellen -
Bedeutung für die Prävention oraler Präkanzerosen**

Geboren am 02.02.1972 in Karlsruhe

Reifeprüfung 1991 am Gymnasium Neureut, Karlsruhe

Studiengang der Fachrichtung Zahnmedizin an der medizin.Fakultät Heidelberg,
Karls-Ruprecht Universität vom WS 1991 bis WS 1998

Zahnärztliche Vorprüfung am 21.03.1995.

Staatsexamen am 08.01.1998 an der medizin.Fakultät Heidelberg, Karls-Ruprecht Universität

Promotionsfach : Zahnmedizin

Doktorvater : Prof. Dr.med. Dr.med.dent J.Zöller

Die Entstehung von Plattenepithelkarzinomen unterliegt einer multifaktoriellen Genese. Der protektive Einfluß antioxidativ wirksamer Vitamine stellt hierbei die Voraussetzung für die mögliche Verwendung bestimmter Vitamin-Kombinationen in der Chemoprävention dar und gewinnt zunehmend an Bedeutung im Rahmen der primären Prävention. Als Grundlage hierfür dient der individuelle Grundgehalt an Antioxidantien in den Zielzellen von sogenannten Risikogruppen und dessen Verhalten unter Substitution.

Ziel dieser Studie war zunächst die Etablierung einer geeigneten Methode zur Entnahme und Aufbereitung dieser Zielzellen. Bei Vergleich der zwei bereits veröffentlichten Methoden von Peng und Stich wurde eine Modifikation der Aufarbeitungsmethodik nach Stich vorgenommen und etabliert.

Bei der Frage nach der Entnahmemethode stellte sich die Zahnbürste mit einer höheren Zellausbeute als effektiver heraus, als das Raspatorium. Die weiche Zahnbürste zeigte zudem dank fehlender Blutverunreinigungen keine mögliche Fehlerquelle auf. Bei schonender Zellentnahme konnten weitere Proben ohne Einbußen in der Ausbeute bereits nach zwei Tagen gewonnen werden. Zur Vermeidung möglicher Fehlerquellen wurde eine einheitliche

Entnahmestelle, die Wangeninnenseite, definiert. Um eine ständige Kontrolle über die Aufarbeitung und das System zu haben, wurde außerdem mit gepoolten BMC gearbeitet. Mithilfe der etablierten Methoden wurde schließlich der Grundgehalt an den wichtigen Antioxidantien α -Tocopherol und β -Carotin in den BMC von Nichtrauchern, Rauchern, Leukoplakie- und Karzinom-Patienten mittels HPLC bestimmt. Nach zwei Wochen Vitamin-Substitution wurden die entsprechenden Verlaufswerte erhoben.

Hinsichtlich des Grundgehaltes variierten die Mittelwerte von β -Carotin nicht signifikant. Die Nichtraucher wiesen zusammen mit den Karzinom-Patienten einen nur geringfügig höheren Gehalt als die Raucher und Leukoplakie-Patienten auf.

Nach Substitution zeigten die Nichtraucher eine signifikante Zunahme, ebenso wie die Raucher. Lediglich die Gruppen Karzinom- und Leukoplakie-Patienten wiesen eine leichte Abnahme auf.

Im Vergleich dazu zeigten die Grundwerte von α -Tocopherol eine deutlichere Verteilung. Wiederum stellten die Nichtraucher den höchsten Wert dar, mit nur geringem Unterschied gefolgt von den Karzinom-Patienten. Die Raucher wiesen die niedrigsten Werte auf. Nach Substitution änderte sich jedoch die Verteilung. Die Werte der Karzinom-Patienten nahmen signifikant zu und überragten damit die anderen Kollektive deutlich. Die Raucher zeigten ebenfalls eine deutliche Zunahme, während die Leukoplakie-Patienten nur einen geringen Anstieg aufwiesen. Auffallend war jedoch eine Abnahme bei den Nichtrauchern.

Die gewonnenen Ergebnisse dieser Studie zeigen, daß es Unterschiede hinsichtlich des Vitamin-Gehaltes in BMC von verschiedenen Risikogruppen gibt. Eine Einteilung in sogenannte high, middle und low responder könnte dies am deutlichsten widerspiegeln, bedarf aber noch weiterer Klärung. Eine direkte Relation zwischen Karzinom-Risiko und Vitamin-Gehalt in den BMC ist jedoch zu diesem Zeitpunkt ebenso wie eine direkte Korrelation zwischen BMC-Werten und Blut-Werten rein spekulativ und bedarf ebenfalls noch weiterer Untersuchungen. Die Bestimmung mittels der etablierten Methodik und der inter- und auch intraindividuelle Vergleich der Werte nach Substitution ermöglichte jedoch eine erste Einschätzung hinsichtlich der Effizienz und Interpretierbarkeit der gewählten Entnahme- und Aufbereitungsmethodik. Die Frage, ob die BMC als Biomarker fungieren können, die ein mögliches Risiko einer Erkrankung aufzeigen, kann bis jetzt noch nicht eindeutig beantwortet werden.

In Anbetracht dieser Ergebnisse wird deutlich, daß eine standardisierte Chemoprävention der Bevölkerung den Anforderungen einer gezielten Prävention nicht

gerecht werden würde. Eine durch weitere Untersuchungen auf individuelle Bedürfnisse ausgerichtete Chemoprävention wäre demnach wünschenswert. Dies könnte neben der gezielten Aufklärung hinsichtlich der Vermeidung jeglicher Noxen, wie zum Beispiel Alkohol und Rauchen, einen wichtigen Schritt hinsichtlich der Optimierung einer Chemoprävention mit Antioxidantien darstellen.