

Christian Lenz
Dr.med.

Fluoreszenz in situ-Hybridisierung: Untersuchungen an Abstrichmaterial, Leukoplakien und Plattenepithelkarzinomen des Kopf-Hals-Bereichs

Geboren am 07.03.1971 in Kiel
Reifeprüfung am 16.05.1990 in Kiel
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1992 bis WS 1998
Physikum am 28.03.1994 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Heidelberg
Staatsexamen am 19.11.1998 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
Doktorvater: Prof. Dr. med. H. Weidauer

Die Tumorgenese der Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinome ist durch sich zunehmend ansammelnde genetische Veränderungen charakterisiert; doch ist bis jetzt weder ein Zeitpunkt noch ein Tumorstadium definiert worden, an dem die ersten chromosomalen Veränderungen auftreten.

Im methodischen Teil der vorliegenden Dissertationsarbeit wurde ein Protokoll für die Untersuchung von Bürsten-Abstrichpräparaten der Mundschleimhaut mittels der Methode der Fluoreszenz *in situ*-Hybridisierung (FISH) entwickelt. Dies geschah, um in Zukunft eine nichtinvasive und einfache Screeningmethode zur Verfügung zu haben, damit unterschiedliche Patientenkollektive aus dem Kopf-Hals-Bereich auf numerische chromosomale Aberrationen untersucht werden können. Es wurden insgesamt 11 Tumorpatienten (Biopsien, Tumorabstriche und tumorferne Abstriche), 30 Abstriche von Kontrollpersonen, 80 Abstriche von 50 Risikopersonen mit hohem Alkohol- und Nikotinabusus, 30 Abstriche von Tumorpatienten in der Nachsorge und 16 Leukoplakiebiopsien auf Aberrationen der Chromosomen 1, 7, 9, 10 und 17 untersucht.

Es konnte gezeigt werden, daß mit der FISH als nichtinvasiver Methode am Abstrich malignitätsspezifische Veränderungen dargestellt werden können: in den Gruppen der tumorfernen Schleimhäute und der Risikopersonen konnten Polysomien, die weder in der Literatur noch bei den Kontrollpersonen gefunden wurden und die charakteristisch für fortgeschrittene Tumoren sind, nachgewiesen werden. Diese Polysomien sind ein eindeutiger Hinweis dafür, daß mit Hilfe der FISH chromosomale numerische Aberrationen in histologisch noch unauffälligem Gewebe gefunden werden können.

Bei den tumorfernen Schleimhäuten konnten für Chromosom 1, 9 und 10, bei den Risikopersonen für Chromosom 1 und 10 Polysomien gefunden werden. Es könnte sich hier um einzelne

Heterogenitäten handeln, die durch die Kanzerogenbelastung verursacht sein könnten. Das Auftreten von Polysomien könnte ein erhöhtes Tumorrisiko bzw. Zweitumorrisiko bedeuten. Bei den 16 untersuchten Leukoplakie-Biopsien wurden diese Aberrationen erst in histologisch bereits als dysplastisch eingestuften Leukoplakien detektiert. Es ist aber aufgrund der oben vorgestellten Ergebnisse zu erwarten, daß bei der Untersuchung einer größeren Fallzahl an Leukoplakien zumindest in Einzelfällen auch in nur hyperplastischen Läsionen Aberrationen nachgewiesen werden können.

Weitere, ausgedehntere Studien bezüglich der klinischen Relevanz der vorliegenden Pilotstudie müssen zeigen, ob und inwieweit die FISH am Abstrich in der Prävention und Nachsorge von Kopf-Hals-Malignomen eingesetzt und zur Beurteilung der Entartungstendenz von Leukoplakien herangezogen werden kann.