

Onderzoek

Toluidine-blauw bij suspecte orale laesies

Een vooronderzoek bij 20 patiënten

Samenvatting

Toluidine-blauw, een basische kleurstof, lijkt in ervaren handen een goed hulpmiddel bij het klinische onderzoek van suspecte orale laesies. Een en ander bleek in een eerste onderzoek bij 20 patiënten.

WIERSMA AC, VANDER WAAL I. Toluidine-blauw bij suspecte orale laesies. Een vooronderzoek bij 20 patiënten. Ned Tijdschr Tandheelkd 1990; 97: 431-2.

A.C. Wiersma, tandarts
I. van der Waal, kaakchirurg

Uit de vakgroep Mondziekten en Kaakchirurgie en Pathologie van de Mondholte van de Vrije Universiteit/ACTA te Amsterdam.

Trefwoorden: **Orale pathologie** –
Plaveiselcelcarcinoom – Toluidine-blauw

Datum van acceptatie: 22 maart 1990.

Adres: Prof. Dr. I. van der Waal, De Boelelaan 1117, 1081 HV Amsterdam.

1 INLEIDING

Vroege diagnostiek van plaveiselcelcarcinomen van het mondslijmvlies wordt onder andere bemoeilijkt door de uiteenlopende verschijningsvormen. Deze factor kan, samen met de geringe klachten die de patiënt ondervindt, leiden tot een late diagnose. De overlevingskansen van de patiënt kunnen hierdoor aanzienlijk worden verkleind.

Toluidine-blauw, een basische metachromatische kleurstof, lijkt als indicator van maligne slijmvliesaanomeningen een goed hulpmiddel bij klinisch onderzoek. Het heeft een specifieke bindingsaffiniteit voor nucleïnezuren in de oppervlakkige epitheel laag. Weefsels met verhoogde concentraties aan dergelijke zuren, zoals tumoren, kleuren daardoor blauw, dit in tegenstelling tot gezond slijmvlies.

Een onderzoek werd opgezet met het doel de diagnostische waarde van de toluidine-blauw applicatietest, als aanvulling op het klinische onderzoek van suspecte orale laesies, te evalueren.

2 MATERIAAL EN METHODE

2.1 De patiëntengroep

De onderzoeksgroep bestond uit 16 patiënten

die, in verband met voor plaveiselcelcarcinoom verdachte mondlasies, door arts of tandarts waren verwezen naar de afdeling Mondziekten en Kaakchirurgie van het VU-ziekenhuis te Amsterdam. Bovendien werden vier patiënten met een leukoplakie onderzocht. Iedere patiënt onderging een volledig mond- en halsonderzoek. De laesies werden gedocumenteerd door middel van dia's, zowel voor als na toluidine-blauw applicatie.

2.2 Toluidine-blauw applicatie

De kleuringsreactie kan op twee manieren worden toegepast:

- de applicatiemethode, waarbij alleen de laesie gekleurd wordt.
- de spoelmethode, waarbij de gehele mond en gedeeltelijk ook de oropharynx gekleurd wordt.

In dit onderzoek is gekozen voor de applicatiemethode met een 1% toluidine-blauw oplossing, aangevuld met 10 ml azijnzuur 36%, 4,19 ml absolute alcohol en 86 ml gedestilleerd water. De zuurgraad werd aangepast tot een pH van 4,5 of minder.

De applicatiemethode wordt als volgt uitgevoerd:

- grondig spoelen met leidingwater gedurende 30 seconden.

- voorzichtig droogdeppen van de laesie met gaasjes.
- appliceren van toluidine-blauw met wattentips gedurende 30 seconden.
- spoelen met water om de overmaat aan kleurstof te verwijderen.
- ontkleuren met 1% azijnzuur, deppen met wattentips gedurende 30 seconden.
- spoelen met water.

Tijdens het kleuren moet voorkomen worden dat speeksel de laesie overspoelt. Dit belemmert absorptie van kleurstof en werkt vals-negatieve kleurreacties in de hand.

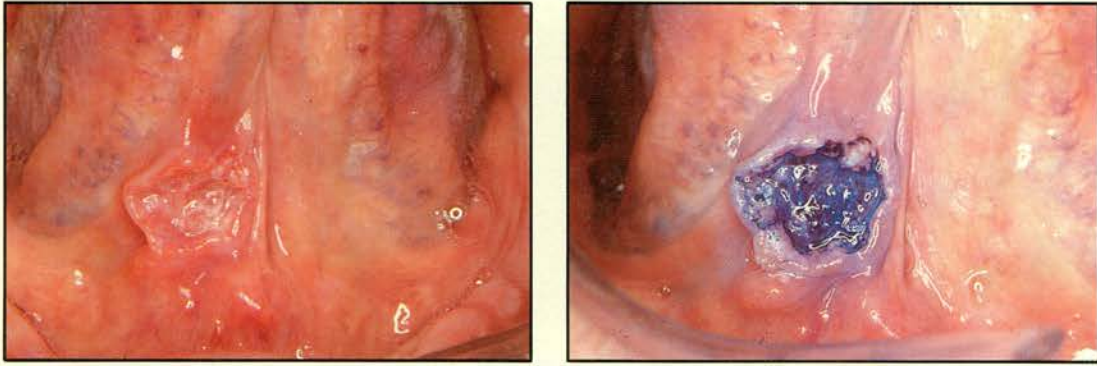
De kleuring wordt als positief voor maligniteit beoordeeld, indien na ontkleuring met 1% azijnzuur, de laesie in zijn geheel of gedeeltelijk donkerblauw van kleur blijft. De kleuring wordt als negatief beoordeeld, wanneer geen kleurstof geabsorbeerd wordt.

3 RESULTATEN

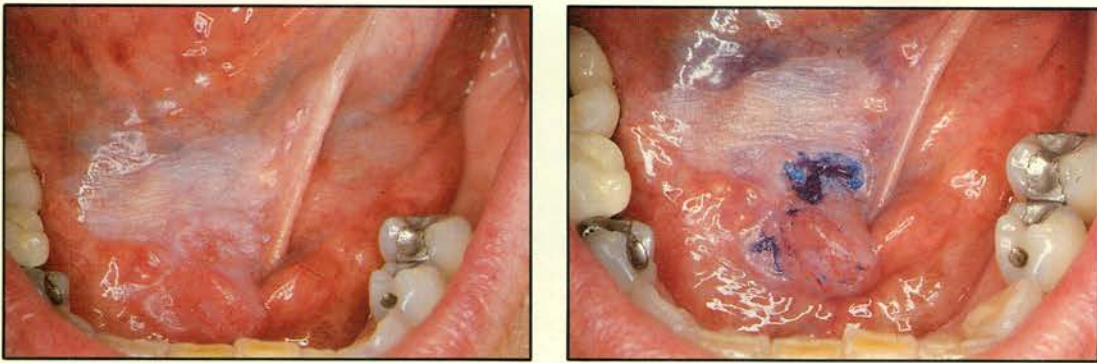
In het onderzoek bij de 20 patiënten werd in 16 gevallen de klinische diagnose plaveiselcelcarcinoom gesteld. Alle 16 laesies kleurden positief met toluidine-blauw (afb.1). Door middel van histopathologisch onderzoek werd in 15 van de 16 gevallen de klinische diagnose bevestigd. De vals-positieve kleuringsreactie – en vals-positieve klinische diagnose – betrof een traumati-



Afb.2. Ulceratie voor aan de tongpunt. Hoewel de mogelijkheid van een traumatische beschadiging werd overwogen, werd vooral gedacht aan een plaveiselcelcarcinoom (a). De toluidine-blauw applicatie leverde een positieve aankleuring op (b). Aangezien er op klinische gronden toch enige twijfel bestond, werd in eerste instantie afgezien van een proefexcisie. Bij controle na tien dagen bleek de ulceratie geheel te zijn verdwenen (c).



Afb.1. Ulceratie van de mondbodem, klinisch verdacht voor plaveiselcelcarcinoom (a). Er werd een positief resultaat verkregen met de toluidine-blauw applicatie (b). De diagnose werd histologisch bevestigd.



Afb.3. Leukoplakie van de mondbodem met plaatselijk mogelijk enige ulceratie (a). Toluidine-blauw applicatie lijkt een goed hulpmiddel te zijn bij het bepalen van de plaats van de biopsie (b). In het aangekleurde gebied bleek inderdaad sprake te zijn van een plaveiselcelcarcinoom.

sche ulceratie van de tongrand, die bij controle nagenoeg verdwenen was (afb.2). Geen van de vier leukoplakische laesies absorbeerde kleurstof.

4 DISCUSSIE EN CONCLUSIES

In vele gevallen bleken maligne laesies slechts gedeeltelijk blauw te kleuren. Laesies die geheel erythroplakisch waren, kleurden egaal donkerblauw. Echter, erythroplakische laesies met ingesloten klinisch normale mucosa, toonden een stippeling van niet-gekleurde gebieden.

Alhoewel gezond slijmvlies geen kleurstof absorbeert, kan met name door débris op het dorsale deel van de tong, het palatum molle en het buccale wanglijmvlies, een dunne lichtblauwe film ontstaan.¹⁻³ Deze kleuring is te wijten aan mechanische retentie en verdwijnt bij nogmaals deppen met 1% azijnzuur. Bovendien blijken de papillae filiformes op de tongrug altijd blauw te kleuren. Het mechanisme voor deze reactie is niet bekend maar zou kunnen samenhangen met de hoge proteïne-synthese.¹

Toluidine-blauw lijkt vooralsnog effectief als indicator van maligne en niet zo zeer premaligne slijmvlieslaesies. De diagnostische waarde van een positieve kleuring-reactie beperkt zich tot de oppervlakkige

cellagen van het epitheel. Submucosale uitbreidingen kunnen niet worden aangekleurd.

Aangezien de intensiteit van de kleur een graadmeter is voor de cellulaire activiteit, kan de plaats voor een te nemen biopsie kritischer worden gekozen (afb.3). De histologische kleuring blijkt door de toluidine-blauw applicatie niet beïnvloed te worden.¹

Vooralsnog blijft bij het opsporen van

plaveiselcelcarcinomen van het mondslijmvlies de nadruk liggen op klinische aspecten, zoals de kleur en de eventuele aanwezigheid van induratie. Toluidine-blauw applicatie lijkt echter een goede ondersteuning te kunnen zijn van de klinisch vermoede diagnose. Of dit diagnostisch hulpmiddel ook in de eerste lijn betrouwbaar is, is nog onvoldoende onderzocht. In alle gevallen blijft een proefexcisie geïndiceerd.

SUMMARY

TOLUIDINE BLUE STAINING FOR DETECTION OF ORAL SQUAMOUS CARCINOMA

Key words: Oral pathology – Oral cancer – Toluidine blue staining

A pilot-study is presented to evaluate the use of Toluidine blue as a screening agent of premalignant and malignant oral lesions. Test results in 20 patients showed that Toluidine blue is effective in staining malignant lesions and not so in premalignant ones. The staining technique appears to be a worthwhile and simple diagnostic aid to support clinical evidence of malignancy. A biopsy remains mandatory in reaching the final diagnosis.

LITERATUUR

- ¹SILVERMAN S, MIGLIORATI C, BARBOSA J. Toluidine blue staining in the detection of oral precancerous and malignant lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1984; 57: 382-97.
- ²MASHBERG A. Reevaluation of Toluidine blue application as a diagnostic adjunct in the detection of asymptomatic oral squamous carcinoma. *Cancer* 1980; 46: 758-63.
- ³MASHBERG A. Final evaluation of Toluidine chloride rinse for screening of high risk patients with asymptomatic squamous carcinoma. *J Am Dent Assoc* 1983; 106: 319-23.
- ⁴MILLER RL, SIMMS BW, GOULD AR, et al. Toluidine blue staining for detection of oral premalignant lesions and carcinoma. *J Oral Pathol* 1988; 17: 73-8.