

## Bürstenbiopsie bei oraler Leukoplakie

Die Bürstenbiopsie wird für die initiale Diagnostik der homogenen Leukoplakie der Mundschleimhaut eingesetzt. Bei Beachtung dieser Indikation und fachgerechter Anwendung der Bürste können verlässliche zytologische Befunde erhoben werden, die die Grundlage zur weiteren Diagnostik und/oder Therapie bieten. Unklaren zytologischen Befunden und Befunden, die atypisches Zellmaterial in der Bürstenbiopsie beschreiben, folgt zwingend eine chirurgische Biopsie zur weiteren histopathologischen Diagnostik.

### Orale Leukoplakie

In der Anfang 2017 publizierten 4. Auflage der WHO-Klassifikation der Kopf- und Halstumoren<sup>2</sup> wird die Leukoplakie der oralen Mukosa unter der Überschrift „Oral potentially malignant disorders (OPMD) and oral epithelial dysplasia“ beschrieben. OPMDs werden definiert als klinische Erscheinungen, die ein Risiko zur Entwicklung eines Karzinoms in der Mundhöhle tragen, unabhängig davon, ob eine klinisch definierbare Vorläuferläsion vorliegt oder klinisch normale Mukosa. Diese Definition stellt eine Weiterentwicklung der bisherigen Definition der epithelialen Vorläuferläsionen aus der WHO-Klassifikation 2005 dar, insofern, als dass nun auch klinisch/makroskopisch normal imponierende Schleimhaut möglicherweise ein Risiko zur Karzinomentwicklung trägt. Verwiesen wird hier auf Patienten mit Franco-ni-Anämie und Dyskeratosis congenita.

- Erythroplakie
- Erythroleukoplakie
- Leukoplakie
- Orale submuköse Fibrose
- Dyskeratosis congenita
- Smokeless tobacco Keratose
- Rauchergaumen
- Chronische Candidiasis
- Lichen planus
- Discoider Lupus erythematoses
- Glossitis bei Syphilis
- Aktinische Keratose der Lippen-schleimhaut

Tab. 1 – OPMDs<sup>2</sup>

Die Inzidenz der Leukoplakie wird mit 1 % bis 4 % angegeben, wobei Männer häufiger als Frauen betroffen sind, was wohl daran liegt, dass der Konsum von Tabak und Alkohol als führende Ätiologie gilt. In asiatischen Gebieten verbreitet ist der Konsum von Blättern der Areca-(Betel-)Nuss, der zur Entwicklung einer submukösen Fibrose und damit ebenfalls zu leukoplakalen OPMDs führt. Die orale Leukoplakie ist ein klinischer Begriff für weiße Flecken der Schleimhaut mit fraglichem Karzinomrisiko, nachdem spezifische Ursachen (s. o.) und andere OPMDs (siehe Tab. 1) ausgeschlossen wurden. Die Leukoplakie kann an jeder intraoralen Lokalisation auftreten und beschreibt homogene weiße Schleimhautareale (Abb. 1) oder vorwiegend weiße Areale mit nodulären, verrukösen oder roten Anteilen. Überwiegend weiße Flecken mit kleineren roten Arealen werden Erythroleukoplakie genannt (Abb. 2). Von einer Erythroplakie wird gesprochen, wenn die roten Areale gegenüber den weißen Flecken überwiegen. Das Vorhandensein einer epithelialen Dysplasie ist in den genannten OPMDs nicht obligat, jedoch auch nicht ausgeschlossen. Zur Abklärung solcher Befunde bedarf es in jedem Fall einer Biopsie.

Die Art der Biopsie wird in der 4. WHO-Klassifikation nicht spezifiziert, es kann jedoch davon ausgegangen werden, dass die chirurgische Biopsie mit dem Skalpell gemeint ist. Die histologische Untersuchung solcher Biopsate bietet eine Übersicht über alle Schichten des Schleimhautepithels und, je nach Tiefe der Biopsie, Einblicke in das subepitheliale Stroma. Letzteres ist besonders



Abb. 1 – Homogene Leukoplakie der Gaumenschleimhaut



Abb. 2 – Erythroleukoplakie am Zungenrand

wichtig für die Diagnostik verschiedener OPMDs, wie z. B. oraler Lichen planus, discoider Lupus erythematoses, orale submuköse Fibrose und andere submuköse Krankheitsprozesse, die aus methodischen Gründen mit der Bürstenbiopsie nicht beurteilt werden können.

### Bürstenbiopsie

Im Jahr 2010 veröffentlichte die DGZMK eine Leitlinie zu Diagnostik und Management von Vorläuferläsionen des oralen Plattenepithelkarzinoms. Darin wird der Einsatz der Bürstenbiopsie auf die Diagnostik homogener Leukoplakien begrenzt.



Die Entnahme von Zellmaterial aus der Mundschleimhaut erfolgt bei allen Bürsten durch Rotation des Bürstenkopfes auf dem zu untersuchenden Areal<sup>1</sup>. Je nach Beschaffenheit der Borsten des Bürstenkopfes variiert die Quantität und Qualität des gewonnenen Zellmaterials erheblich. Derzeit werden verschiedene Verfahren der Bürstenbiopsie verwendet.

Ein Teil der deutschen Zahnärzteschaft setzt eine aus der gynäkologischen Portio-Diagnostik bekannte Bürste ein. Diese hat den Vorteil, als Massenprodukt sehr preiswert zu sein, z. T. soll sie sogar kostenfrei erhältlich sein. Die gynäkologische Bürste hat sehr weiche Borstenhaare, da sie für den Einsatz in der weiblichen Portio konzipiert wurde, wo die Transformationszone des Plattenepithels der Portio zum cervikalen Drüsenepithel untersucht werden soll. Der erfolgreiche Einsatz einer gynäkologischen Bürste in der Diagnostik der oralen Leukoplakie muss zwangsläufig scheitern, da die Haare des Bürsten-



Abb. 3 – Bürstenbiopsie einer homogenen Leukoplakie mit der Orcellex® Bürste



Abb. 4 – Der Bürstenkopf wird vom Stiel getrennt und in die Fixationsflüssigkeit eingelegt

kopfes schlicht zu weich sind, um in die Tiefe des (bei Leukoplakie verhornten) Mundschleimhautepithels eindringen zu können. Außerdem ist aufgrund der Anordnung der Bürstenhaare und des Bürstenkopfes die Zellabnahme am Gaumen und am Mundboden nahezu unmöglich. Die weitere Beschreibung des Procederes mit dieser gynäkologischen Bürste erübrigt sich deshalb. Erfolgversprechender ist der Einsatz einer speziell für die orale Zytologie entwickelten Bürste (Orcellex® Bürste der Fa. Rovers, NL). Diese Bürste hat einen Fünf-Segment-Bürstenkopf (Abb. 3) mit speziellen Bürstenhaaren, die aufgrund ihrer Konsistenz gut geeignet sind, um Zellmaterial zu gewinnen, das aus allen Schichten des Mundschleimhautepithels besteht. Die Qualität dieser Bürste wurde in klinischen Studien<sup>3</sup> evaluiert. Weiterer Vorteil für den Zahnarzt ist, dass nach der rotierenden Zellernte auf dem leukoplaken Schleimhautareal der Bürstenkopf abgenommen und in einen Behälter eingelegt wird (Abb. 4). Der Stiel der Bürste wird einfach entsorgt. Der Behälter ist mit einer Fixationsflüssigkeit gefüllt, sodass das gewonnene Zellmaterial ohne Qualitätseinbußen auch per Postversand transportiert werden kann. Das Zellmaterial wird im Labor mit der flüssigkeitsbasierten Dünnschicht-Zytologie (Abb. 5) untersucht, was eine zuverlässige und aussagekräftige Beurteilung durch einen entsprechend geschulten Pathologen ermöglicht. Eine weitere Methode der Bürstenbiopsie ist die Oral CDx Bürstentechnik (CDx Laboratories Inc, USA), wo ebenfalls eine spezielle Bürste mit relativ starren Bürstenhaaren dafür sorgt, dass ausreichend viele Zellen aus dem Mundschleimhautepithel entnommen werden können. Das Zellmaterial wird dann mit einem computerassistierten System analysiert und im Falle abnormaler Zellen nochmals von einem Pathologen zytologisch untersucht.

Die Bürstenbiopsie wird von den gesetzlichen Krankenkassen einmal in zwölf Monaten über die BEMA 05 erstattet,

wobei die Anschaffung des Bürstensets in dieser Ziffer inkludiert ist, ein Umstand, der sicherlich einer Überarbeitung bedarf.

Mit der Bürstenbiopsie kann Zellmaterial aus allen Schichten des oralen Schleimhautepithels für die zytologische Untersuchung entnommen werden, anhand derer Hyperkeratosen, Parakeratosen (Abb. 6), Candida und andere Mikroorganismen sowie Entzündungszellen erkannt werden können. Diese zytologischen Befunde werden mit den klinischen Angaben korreliert, um daraus eine Diagnose abzuleiten. Dies setzt freilich voraus, dass auf dem Laborschein entsprechende Informationen aufgezeichnet wurden. Gemeint sind hier nicht nur die Entnahmestelle der



Abb. 5 – Flüssigkeitsbasierte Dünnschicht-Zytologie, gefärbt mit PAP (links) und PAS (rechts)



Abb. 6 – Zytologischer Befund eines Rauchergaumens mit Hyper- und Parakeratose



Bürstenbiopsie, sondern auch Angaben zur Anamnese (Raucher?), zur klinischen Verdachtsdiagnose und ggf. spezielle klinische Fragestellungen.

### Kritische Sicht auf die Bürstenbiopsie aus Sicht der täglichen Routine

In einer retrospektiven Studie<sup>4</sup> anhand von 1.499 Bürstenbiopsien in einem 3-Jahres-Zeitraum (2009–2012) wurde festgestellt, dass in 40,3 % der Fälle die Bürstenbiopsie außerhalb der Indikation eingesetzt wurde. So wurde die Bürste benutzt, um subepitheliale Krankheitsprozesse, wie z. B. Reizfibrome, oraler Lichen planus und Amalgamtätowierungen u. a. zu untersuchen. Da mit der Bürste Zellen aus dem Schleimhautepithel gesammelt werden, kann die Bürstenbiopsie keinen abschließenden Befund zu Verdachtsdiagnosen, die in der Submukosa lokalisiert sind, liefern.

Im besten Fall werden auch parabasale Zellen durch die Bürste erreicht, in keinem Fall jedoch Zellstrukturen, die Rückschlüsse auf subepitheliale Läsionen zulassen würden. Für die Diagnostik subepithelialer Pathologien ist eine chirurgische Biopsie mit dem Skalpell erforderlich<sup>5</sup>. Die chirurgische Biopsie ist auch bei allen pathologischen bzw. unklaren zytologischen Befunden der Bürstenbiopsie indiziert und sollte entsprechend der DGZMK-Leitlinie am besten in einer MKG-Fachklinik durchgeführt werden.

*Dr. med. Harald Ebhardt  
Facharzt für Pathologie  
Zentrum für Oralpathologie  
Wetzlarer Straße 62  
14482 Potsdam*

Literaturverzeichnis:  
[www.zahnaerzte-in-sachsen.de](http://www.zahnaerzte-in-sachsen.de)

## Ehrendoktorwürde für Prof. Dr. Hoffmann

Für sein außerordentliches Engagement zum Ausbau der Partnerschaft zwischen den Zahnmedizinern der TU Dresden und der Medizinischen Universität Wroclaw wurde Prof. Thomas Hoffmann jetzt mit der Ehrendoktorwürde durch die Medizinische Universität Wroclaw ausgezeichnet. Der Direktor der Poliklinik für Parodontologie der Universitäts-ZahnMedizin Dresden am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus engagiert sich seit 2007 für diese enge Kooperation, als er die Präsidentschaft der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde übernahm. Bereits 2009 wurde Prof. Hoffmann zum Ehrenmitglied der Polnischen Gesellschaft für Stomatologie. Mit dem jetzt verliehenen Ehrendoktor würdigt die Medizinische Universität Wroclaw auch das gesamte wissenschaftliche und zahnärztliche Wirken von Prof. Hoffmann.

*PM DIU der TU Dresden, 13.6.2017*



Nach Verlesen der Laudatio überreichte der Rektor der Medizinischen Universität Wroclaw, Magnifizienz Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Marek Zietek (rechts), die Urkunde an Prof. Thomas Hoffmann (Foto: Medizinische Universität Wroclaw)

Wir trauern um unsere Kollegen

### Horst Lange

(Burkau)

geb. 21.10.1932 gest. 26.04.2017

Dipl.-Stom.

### Grit Langer

(Bad Dübener)

geb. 05.07.1963 gest. 31.05.2017

Dipl.-Stomat.

### Andreas Rocktäschel

(Gornau)

geb. 23.09.1955 gest. 03.06.2017

Dr. med.

### Christina Hausmann

(Leipzig)

geb. 13.12.1944 gest. 20.06.2017

Dipl.-Stom.

### Anemone Pütz

(Pirna)

geb. 03.01.1956 gest. 02.07.2017

Dipl.-Stom.

### Elke-Kerstin Hohmuth

(Mülsen)

geb. 14.11.1959 gest. 22.06.2017

Wir werden ihnen ein ehrendes Andenken bewahren.

