



Andrea-Maria Schmidt-Westhausen<sup>1</sup>, Luisa Daniel<sup>1</sup>, Harald Ebhardt<sup>2</sup>

# Die Bürstenbiopsie in der Diagnostik – Eine retrospektive Studie basierend auf der S2k-Leitlinie der DGZMK



Prof. Dr. Andrea Maria Schmidt-Westhausen

*Brush biopsy as a diagnostic tool – a retrospective study based on the guideline of the DGZMK*

## Warum Sie diesen Beitrag lesen sollten? / Why should you read this article?

Diese Studie zeigt, dass in 40 % die Bürstenzytologie nicht entsprechend der Leitlinien der DGZMK zur Diagnostik von Vorläuferläsionen angewendet wird.

*The DGZMK introduced guidelines for diagnostic workup in 2010. This study showed that brush biopsy was not used according to approved guidelines in 40 % of cases of oral lesions.*

**Einleitung:** Im Jahr 2010 veröffentlichte die DGZMK eine Leitlinie zu Diagnostik und Management von Vorläuferläsionen des oralen Plattenepithelkarzinoms. Darin wird der Gebrauch der Bürstenbiopsie auf die Diagnostik homogener Leukoplakien begrenzt. Es wurde empfohlen, Patienten mit inhomogenen Leukoplakien oder Läsionen mit Karzinomverdacht an eine kieferchirurgische Fachklinik für eine weiterführende Diagnostik zu überweisen.

**Fragestellung der Studie:** Wurde durch die Einführung der S2k-Leitlinie der DGZMK die Arbeitsroutine deutscher Zahnärzte im Umgang mit der Bürstenbiopsie vor und nach Veröffentlichung der Leitlinie verändert?

**Patienten und Methode:** Im Rahmen dieser Studie konnten 1499 Einsendungen deutscher Zahnärzte im Zeitraum vom 2. Quartal 2009 bis zum 1. Quartal 2012 von einem Oralpathologen ausgewertet werden. Die auf dem Einsendeschein angegebenen Verdachtsdiagnosen wurden hinsichtlich der klinischen Indikation bewertet und in Bezug zu den Forderungen der Leitlinie und den zytologischen Befunden evaluiert.

**Ergebnisse:** Von den untersuchten 1499 Fällen zeigten 38,5 % der Patienten klinische Anzeichen einer homogenen Leukoplakie, 14,2 % eines oralen Lichen planus, 11,6 % der Patienten hatten klinische Symptome einer Candidiasis, bei weiteren 6 % wurde ein orales Plattenepithelkarzinom vermutet und bei 14,3 % sind andere Verdachtsdiagnosen gestellt worden (z.B. Fibrom, Zungenbrennen, Gingivitis und an-

**Introduction:** The German Society of Dental, Oral and Craniomandibular Sciences introduced guidelines for diagnostic workup of oral potentially malignant disorders and leukoplakia in 2010. The use of brush biopsy was recommended to general dental practitioners to investigate homogeneous leukoplakia. Patients with inhomogeneous leukoplakia i.e. suspicious for carcinoma should be referred to maxillofacial surgery departments according to this guideline.

**Aim of the study:** What are the impacts of the guideline on the daily routine of German dentists dealing with suspicious lesions?

**Material and Methods:** This study included 1449 cytology reports from patients investigated by brush biopsy in dental offices in Germany from the second quarter of the year 2009 until the first quarter of 2012. All of the cytological samples were analysed at the Centre of Oral Pathology in Potsdam (Centre of Oral Pathology, Friedrich-Ebert-Str. 33–34, 14469 Potsdam, Germany). The indication to use brush biopsy to investigate the given lesion was assessed and correlated to the guidelines as well as to the cytopathological diagnosis.

**Results:** In the years 2009 to 2012 out of 1449 patients 38.5 % presented clinically with homogeneous leukoplakia, 14.2 % of the patients with signs of oral lichen planus, 11.6 % of the patients with candidiasis, and 14.3 % of the cases with other lesions (i.e. fibrous polyps, gingivitis, burn-

<sup>1</sup> Charité – Universitätsmedizin Berlin, CharitéCentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Oralmedizin, zahnärztliche Röntgenologie und Chirurgie

<sup>2</sup> Zentrum für Oralpathologie, Potsdam

Peer-reviewed article: eingereicht: 25.08.2015, revidierte Fassung akzeptiert: 16.11.2015

DOI 10.3238/dzz.2016.0226-0232

dere). Bei 13,8 % der Begleitscheine wurde keine klinische Verdachtsdiagnose vermerkt. In der zytologischen Auswertung konnten Hyperortho- und Parakeratosen in 63,3 % nachgewiesen werden. 16,8 % der Patienten hatten eine orale Candidiasis und 5,7 % der Präparate enthielten atypische oder dysplastische Zellen. Insgesamt wurde die Indikation in 59,7 % der Einsendungen leitliniengerecht gestellt. Dieser Prozentsatz blieb in dem untersuchten Zeitraum nahezu unverändert.

**Diskussion und Schlussfolgerung:** 40,3 % der Zahnärzte wenden die Bürstenbiopsie nicht entsprechend der Leitlinie an. Die häufigste Fehlerquelle stellte hierbei der Versuch dar, repräsentatives Zellmaterial von submukösen Krankheitsprozessen zu sammeln, die nur durch eine Skalpellbiopsie vom Pathologen hinreichend verifiziert werden können. Die vorliegende Studie zeigt, dass die Aus- und Fortbildung deutscher Zahnärzte zur Diagnostik von Mundschleimhauterkrankungen und leitliniengerechter Anwendung von Diagnosehilfsmitteln verbessert werden muss. Wird die Bürstenbiopsie korrekt angewendet, stellt sie eine sinnvolle Ergänzung zur klinischen Kontrolle suspekter Mundschleimhautläsionen, die primär nicht durch eine chirurgische Biopsie untersucht werden müssen, dar.

(Dtsch Zahnärztl Z 2016; 71: 226–232)

*Schlüsselwörter: Bürstenzytologie; Diagnostik; Leitlinien*

## Einleitung

Das orale Plattenepithelkarzinom zählt mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von 59 % der Frauen und 44 % der betroffenen Männer zu den aggressivsten Karzinomen. Die Zahl der Neuerkrankungen in Deutschland steigt stetig an und manifestierte sich im Jahr 2008 mit 9520 Initialdiagnosen unter Männern und 3490 unter Frauen [6].

Weltweit konzentrieren sich die Hälfte aller Krebserkrankungen auf die Population der Industrieländer, die lediglich ca. ein Sechstel der kompletten Weltbevölkerung darstellen [1]. Hierbei spielen klassische Risikofaktoren, wie Nikotin- und Alkoholkonsum eine wichtige Rolle [9].

Jeder nicht frühzeitig diagnostizierte Fall kann in einer nicht tolerablen Therapieverzögerung mit signifikant verschlechterter Prognose resultieren [7]. Während in den letzten Jahrzehnten die Überlebensraten für Plattenepithelkarzinome im Frühstadium verbessert werden konnten, zeigt sich trotz anhaltender Weiterentwicklung diverser Therapieverfahren eine Stagnation des Behandlungserfolges der in fortgeschrittenen Stadien diagnostizierten Karzinome [2].

Ungefähr 6 % der oralen Plattenepithelkarzinome gehen aus einer Vorläuferläsion hervor, weshalb auch ihnen eine besondere Bedeutung zukommt [11].

Um ein eindeutiges Behandlungsschema zu etablieren, veröffentlichte die DGZMK im Jahr 2010 eine Leitlinie zu Diagnostik und Management von Vorläuferläsionen des oralen Plattenepithelkarzinoms [8]. Sie legt fest, wie zu verfahren ist, sollte bei einem Patienten der Verdacht auf eine potenziell maligne oder maligne transformierte Läsion bestehen. Unter anderem wird die Bürstenbiopsie als ein junges Verfahren zur Untersuchung nicht malignomverdächtiger Läsionen vorgestellt. Möglichkeiten und Grenzen des Screeningtools werden klar auf die ergänzende Zellentnahme klinisch nicht-malignitätsverdächtiger Läsionen begrenzt, die primär nur beobachtet worden wären. Epitheldysplasien sollen so frühzeitig erkannt und das Risiko einer malignen Transformation reduziert werden [14].

Ziel der vorliegenden retrospektiven Studie war es, die Arbeitsroutine praktizierender deutscher Zahnärzte im Umgang mit Bürstenbiopsien vor und nach Veröffentlichung der S2k-Leitlinie der DGZMK zu Diagnostik und Manage-

ment von Vorläuferläsionen des oralen Plattenepithelkarzinoms im Jahre 2010 zu dokumentieren und gegebenenfalls Schwachpunkte aufzudecken.

Als Hauptkriterium für die korrekte Anwendung der Bürstenbiopsie wurde die Indikationsstellung des behandelnden Arztes gewählt, die in den Leitlinien unter „Empfehlungen zur Methodik der Probengewinnung“ wie folgt formuliert sind:

Mundschleimhautläsionen, bei denen primär nicht die Indikation zu einer Biopsie gestellt wird, sondern bei denen eine Verlaufskontrolle vorgesehen ist, bei denen aber dennoch eine Restunsicherheit bzgl. der Dignität besteht, sollten einer Bürstenzytologie zugeführt werden [8].

Es wurde angenommen, dass nach der Veröffentlichung der Leitlinie im Jahr 2010 die Anzahl der durch den Anwender korrekt gestellten Indikationen zunimmt.

Im Folgenden wird der Begriff „Bürstenbiopsie“ verwendet, der aus der englischen Sprache entlehnt wurde und sich etabliert hat. Es handelt sich jedoch um eine Zellentnahme mittels Bürste mit anschließender Analyse der Zellen durch den Pathologen.

ing mouth disease, and others). 6 % of the investigated patients appeared with clinical signs of oral squamous cell carcinoma. In 13.8 % of the cases there were no given clinical informations about the indication for brush biopsy. Cytologically, hyperortho- and parakeratosis was found in 63.3 % of the cases, 16.8 % of the patients had candidiasis, and 5.7 % of the lesions contained atypical/dysplastic keratinocytes. The guidelines were followed in 895 out of 1499 cases (59.7 %).

**Discussion and conclusions:** In this study brush biopsy was used in 40.3 % of cases of intraoral lesions without proposed indication and therefore without chance to get the right diagnosis. Dentists tried to investigate especially submucosal oral lesions by brush biopsies, which should rather be done by incisional biopsy. Further training and promotion of the guidelines is necessary to improve the use of brush biopsy in oral leukoplakia. Brush biopsy is a screening test rather than a diagnostic tool and should be used according to approved guidelines only.

*Keywords: brush biopsy; diagnostics; guidelines*

## Patienten und Methoden

### Patienten

Die Patientendaten der vorliegenden Studie wurden über einen Zeitraum von 3 Jahren betrachtet, beginnend mit dem 2. Quartal 2009 bis einschließlich 1. Quartal 2012.

Es wurden alle Einsendungen von Bürstenbiopsien an das Zentrum für Oralpathologie in Potsdam (Zentrum für Oralpathologie, Friedrich-Ebert-Str. 33–34, 14469 Potsdam, Deutschland) mit einbezogen. Auch Kontrolluntersuchungen und daraus resultierende doppelte Patientendaten wurden in die Auswertung eingeschlossen, da lediglich die Indikationsstellung des behandelnden Arztes von Bedeutung war und nicht die Zusammensetzung des Patientenkollektivs. Ergebnisse nachfolgender Untersuchungen, wie die histologische Auswertung einer Skalpellbiopsie nach Empfehlung durch den Pathologen wurden nicht mit berücksichtigt.

### Patienten-Basisdaten

Die Daten wurden den Begleitscheinen eingesandter Proben entnommen, die jedem Bürsten-Kit (oralpath mucosa test der oralpath GmbH, Deutschland) beilagen.

Die folgenden Daten wurden, sofern sie vom Kliniker angegeben wurden, erhoben:

- Geschlecht
- Alter bei Probeentnahme
- Lokalisation der Entnahmestelle(n)
- aus der klinischen Verdachtsdiagnose resultierende Indikation
- Wertung der Indikationsstellung (korrekt/ inkorrekt)
- Nikotinkonsum
- Alkoholkonsum
- Ergebnisse der zytologischen Untersuchung

Da alle Patientendaten retrospektiv erhoben wurden, waren die Ärzte zum Zeitpunkt der Probeentnahme und danach nicht über die Auswertung der angegebenen Daten informiert, sodass eine Sensibilisierung im Entnahmeprozess ausgeschlossen werden konnte. Somit sind die gesammelten Daten repräsentativ für die tatsächliche Entnahmeroutine eines Querschnitts niedergelassener deutscher Zahnärzte ohne Bezug zu einem Universitätsklini-

	Leukoplakie	Candidiasis	OLP	PeCa	Sonstige	k.A.
2009	144	30	40	15	38	64
2010	200	71	83	40	79	65
2011	240	64	90	39	111	89
2012	55	28	23	5	33	11
2009 bis 2012	639	193	236	99	261	229

**Tabelle 1** Fallzahlen der angegebenen klinischen Indikationen

**Table 1** Number of cases according to clinical indications

kum. Die Patienten- und Ärztedaten wurden anonymisiert betrachtet. Zum Kollektiv der Untersucher zählten niedergelassene Zahnärzte und Oral- sowie Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgen.

## Ergebnisse

In dieser Studie wurden insgesamt  $n = 1499$  Einsendungen von Bürstenbiopsien über einen Zeitraum von 3 Jahren betrachtet, beginnend mit dem 2. Quartal von 2009 und endend mit dem 1. Quartal von 2012. Da jedem Arzt mit dem Bürsten-Kit 2 Bürstchen (Cytobrush Plus, Cooper Surgical, Trumbull, CT, USA) für die Probengewinnung zur Verfügung standen, kann sich für die Zusammensetzung der Ergebnisse teilweise mehr als 100 % bezogen auf die Anzahl der Einsendungen ergeben.

In den allgemeinen Betrachtungen für die Punkte „Lokalisation bei Probeentnahme“, „Indikation“ und „zytologische Ergebnisse“ wurden Mehrfachangaben gemacht. Somit ist die Summe der jeweiligen Angaben höher als die der Einsendungen. Daher wurde bei der Ermittlung der Prozentwerte in der Auswertung die Gesamtsumme der Angaben und nicht die Anzahl der Begleitscheine verwendet.

### Einsendungen

Ab Beginn des Untersuchungszeitraums im Jahr 2009 wurden 298 Bürstenbiopsien eingeschickt. Im Jahr 2011 waren es 573. Seit 2009 ist pro Jahr ein Zuwachs

an eingesandten Bürstenbiopsien von ca. 15 % zu verzeichnen.

### Geschlecht

Das Patientenkollektiv stellte sich aus 44 % Männern ( $n = 657$ ) und 56 % Frauen ( $n = 841$ ) zusammen.

### Alter

Zum Zeitpunkt der Probeentnahme betrug der Medianwert des Alters 58 Jahre. Bei einer Patientin konnte dem Begleitschein keine Angabe zum Alter entnommen werden. Hier wurde aufgrund der Monatsangabe ein Näherungswert ermittelt (Frauen 59 Jahre; Männer 56 Jahre). Ab dem Alter von 50 Jahren wurden häufiger Bürstenbiopsien durchgeführt als bei jüngeren Patienten.

### Lokalisation der Entnahmestelle(n)

Es wurden insgesamt 1679 verschiedene klinische Lokalisationen auf den Begleitscheinen angegeben. Am häufigsten mit 30,1 % untersuchten die Ärzte Veränderungen an der Wangenschleimhaut. Fast ebenso oft wurden Abstriche der Gingiva und des Alveolarkamms (25,6 %) genommen. An der Zunge (15,1 %) und dem Gaumen (11,3 %) wurden ähnlich viele suspekte Läsionen erkannt. Mundboden, Lippen und sonstige Regionen schienen weitaus weniger häufig betroffen zu sein. Zu „Sonstigen Regionen“ wurden extraoral durchgeführte Bürstenabstriche und Angaben zusammengefasst, die keiner spezifischen anatomischen Struktur der Mundhöhle zugeordnet werden konnten.

Bezeichnung	2009	2010	2011	2012
Abzess	–	–	2	–
Adenoid-zystisches Carcinom	–	–	1	–
Allergie	6	1	–	1
Amalgamtätowierung	–	1	–	1
Aphthen	3	–	7	6
Basalzellkarzinom	–	8	7	2
bullöses Schleimhautpemphigoid	–	–	2	–
Dekubitus	–	–	1	–
ektope Speicheldrüsen	–	–	1	–
epitheliale Neubildung	–	–	1	–
Epulis	–	1	1	1
Erythem	–	–	–	1
Erythroplakie	3	7	5	2
Fibrom	2	3	4	3
Granuloma teleangiektatikum	–	–	1	–
Hämangiom	–	–	2	–
Herpes	2	6	6	2
Hypertrophie/Hyperplasie	2	5	–	–
Kanzerophobie	–	1	–	–
Lentigo	–	–	–	1
Lentigo solaris	–	–	1	–
Lingua geographica	2	3	–	–
Lingua plicata	–	–	2	–
Lupus eryth. discoides	–	1	1	–
Melanosis	2	3	11	3
Morbus Bowen	–	2	1	–
Morsicatio	4	3	1	–
Neoplasie Ausschluss	–	–	1	–
Osteomyelitis	–	–	1	–
Papillom	1	2	4	–
Peutz-Jeghers-Syndrom	–	2	–	–
Pemphigus vulgaris	–	–	–	1
Präkanzerose	1	1	4	1
Stomatitis/Gingivitis	3	8	27	6
Tablettennebenwirkungen	–	–	1	–
Ulkus	1	6	4	1
Verbrennung	–	–	2	–
Verletzung/MSH-Läsion/Erosion	4	6	2	–
Verruca vulgaris	–	–	1	1
Zungenbrennen	3	1	–	–
Zyste	–	1	–	–

**Tabelle 2** Aufschlüsselung unter „Sonstige“ zusammengefasster Angaben**Table 2** Overview of lesions summarized under the heading „others“

## Klinische Indikation

Insgesamt wurden auf den Begleitscheinen 1658 einzelne klinische Fragestellungen mit entsprechender Indikation der zytologischen Untersuchung angegeben (Tab. 1). Bei der Betrachtung über 4 Jahre ist erkennbar, dass hauptsächlich Leukoplakien (38,5 %) untersucht wurden. In rund 14 % waren den Begleitscheinen keine bzw. sonstige Angaben zu entnehmen (Tab. 2). Ebenso häufig sollte eine orale Candidiasis oder OLP abgeklärt werden.

Es wurden insgesamt 9,6 % Doppelnennungen verzeichnet und 0,5 % Dreifachnennungen.

## Indikationen zur Bürstenbiopsie

Über den gesamten Untersuchungszeitraum wurden in 60 % der zu untersuchenden Proben die richtigen Indikationen seitens des Kliniklers gestellt. Eine Aufschlüsselung der Indikationen ist in Tabelle 3 dargestellt.

In ca. 40 % der Fälle hätte laut Richtlinie keine zytologische Untersuchung stattfinden sollen (siehe Tab. 4). Der senkrechte Strich markiert den Zeitpunkt der Veröffentlichung der S2k-Leitlinie.

## Ergebnisse der zytologischen Untersuchung

Am häufigsten wurden in der zytologischen Untersuchung mit 65,1 % Keratosen verschiedenster Ausprägungen nachgewiesen. Bei 16,8 % der Zytologien konnte eine orale Candidiasis diagnostiziert werden. Bei 5,7 % waren Atypien erkennbar. 4,7 % der Ausstriche wiesen Entzündungszellen auf und 2,9 % blieben ohne pathologischen Befund (Tab. 5).

## Nikotinkonsum

18,8 % der Ärzte befragten ihre Patienten zu deren Rauchgewohnheiten. Von dem befragten Kollektiv gaben 12,4 % an Raucher zu sein. In 81,2 % war dem Begleitschein keine Angabe zum Nikotinkonsum zu entnehmen.

## Alkoholkonsum

In 1,5 % der Fälle wurden Angaben zum Alkoholkonsum der Patienten gemacht.

0,6 % der Patienten nahmen Alkohol zu sich, während 0,9 % darauf verzichteten. Auf 98,5 % der Begleitscheine war keine Angabe notiert.

## Diskussion

Insgesamt wurden in dieser Studie 1499 Einsendungen bearbeitet, womit eine ausreichende Datenlage für die Auswertung zur Verfügung stand.

Im Untersuchungszeitraum konnte ein stetiger Anstieg der Einsendungen um ca. 15 % verzeichnet werden, was auf eine zunehmende Etablierung dieses Screeningwerkzeugs in den Praxen der Anwender zurückzuführen sein könnte. Eine Sensibilisierung der Untersucher für Mundschleimhauterkrankungen durch Fortbildungsveranstaltungen, Fachliteratur und Aufklärung durch den auswertenden Oralpathologen könnten ebenfalls Faktoren für eine Steigerung der Probenentnahme sein.

Insgesamt 9,4 % der Einsendungen enthielten unspezifische oder keine Angaben zur Entnahmestelle. Gründe dafür könnten mangelnde anatomische Kenntnisse bzw. Unsicherheiten bei der Spezifizierung der Strukturen seitens des Zahnarztes sein. Möglich ist auch, dass im laufenden Praxisbetrieb die nötige Zeit fehlte, den Begleitbogen vollständig auszufüllen oder diese Aufgabe an unzureichend qualifiziertes Personal delegiert wurde.

Obwohl der Zusammenhang zwischen Alkohol- und Tabakkonsum bei der Entstehung von Plattenepithelkarzinomen hinlänglich bekannt ist, machten nur 18,4 % der Einsender Angaben zur Anzahl der konsumierten Zigaretten und lediglich 1,5 % zum Alkoholkonsum. Unklar ist, ob diese in der Patientenanamnese erhoben, jedoch nicht auf den Begleitschein übertragen wurden oder ob sie gänzlich fehlten bzw. nicht regelmäßig aktualisiert wurden.

Als häufigste Verdachtsdiagnose wurde die orale Leukoplakie mit 38,5 % angegeben. Eine Candidiasis wurde in 11,6 % und der OLP in 14,2 % vermutet. Eine zytologische Untersuchung ist hier indiziert und wird im Falle der oralen Leukoplakie auch halbjährlich empfohlen [8].

Ähnliches wurde in der vorliegenden Studie bei der Verdachtsdiagnose OLP bemerkt. Die Verifizierung bzw. Falsifizierung der klinisch gestellten Diffe-

Korrekt	Inkorrekt
Homogene Leukoplakie	Inhomogene Leukoplakie
Candidiasis	Plattenepithelkarzinom
Kontrolluntersuchung eines bekannten OLP	Verdacht auf OLP
	Mehrfachnennungen
	Unter „Sonstige“ aufgelistete Verdachtsdiagnosen

**Tabelle 3** Indikationen zur Anwendung der Bürstenbiopsie

**Table 3** Indications for use of the brush biopsy

Bewertung der Indikationsstellung in % vor und nach Veröffentlichung der S2k-Leitlinie					
	2009	2010	2011	2012	2009 bis 2012
korrekt	59	62	58	61	59,7
inkorrekt	41	38	42	39	40,3

**Tabelle 4** Richtlinienkonforme Indikationsstellung

**Table 4** Indications according to the guidelines

renzialdiagnose OLP kann nur mithilfe der histologischen Untersuchung einer Gewebeprobe erfolgen, da charakteristische Krankheitsprozesse subepithelial ablaufen und somit durch einen zytologischen Abstrich nicht erfasst werden können [13]. Durch die Bürstenbiopsie können lediglich epitheliale Atypien nachgewiesen werden, die Ausdruck eines Transformationsprozesses sind. Dennoch wurden nahezu alle Begleitscheine ohne den Vermerk „Kontrolluntersuchung“ versandt. Das gibt Anlass zur Vermutung, der Zahnarzt habe eine Differenzialdiagnose gefordert. Daher wurden Anfragen, bei denen weder vermerkt wurde, dass es sich um einen bekannten OLP oder eine Kontrolluntersuchung handelt, als nicht-indikationsgerecht gewertet.

6 % der Zahnärzte vermuteten einen malignen Prozess. Obwohl es zahlreiche Autoren gibt, die der Bürstenbiopsie eine hohe Sensitivität und Spezifität in der Diagnose eines oralen Plattenepithelkarzinoms einräumen, gilt gemäß der Leitlinie nach wie vor die Inzisionsbiopsie als Goldstandard. Da nicht si-

cher zu sagen ist, ob die Bürste eine ausreichende Eindringtiefe aufweist, um die häufig einem Karzinom aufliegende keratotische Schicht zu durchdringen, besteht die Möglichkeit eines falsch negativen Ergebnisses. Das ginge mit einem nicht tolerablen Therapieverzug einher [10].

Auf 14,3 % der Begleitscheine wurden sonstige Angaben gemacht, die beispielsweise orale subepitheliale oder extraorale Prozesse beinhalteten. Sowohl „sonstige“ als auch „keine Angaben“, die in 13,8 % angegeben wurden, sind als nicht indikationsgerecht gewertet worden. Gründe für das Fehlen der klinischen Verdachtsdiagnose könnte mangelnde Fachkenntnis im Bereich der Mundschleimhauterkrankungen sein. Aber auch, wie bereits oben erwähnt, Zeitmangel, der ein vollständiges Ausfüllen des Formulars nicht ermöglichte bzw. Delegation der Aufgabe an weniger qualifiziertes Personal.

Verteilt auf die einzelnen Jahre, blieben die Häufigkeiten der verschiedenen Fragestellungen gleich. Nahezu bei allen Verdachtsdiagnosen kann ein kontinu-



Ergebnisse der zytologischen Untersuchung mit n = 1,688 Auffälligkeiten	
Para- und Hyperkeratose	20,3
Parakeratose	10,2
Hyperkeratose	34,6
Candidiasis	16,8
Atypien	5,7
Endzündungszellen	4,7
Sonstige	4,8
ohne pathologischen Befund	2,9

**Tabelle 5** Ergebnisse der zytopathologischen Auswertung eingegangener Abstriche**Table 5** Results of the cytopathological evaluation of samples

(Tab. 1-5: A.M. Schmidt-Westhausen)

ierlicher Anstieg beobachtet werden. Das entspricht einer zunehmenden Akzeptanz der Methode Bürstenbiopsie.

In allen untersuchten Jahren wurde die Indikation durch den Anwender in ca. 60 % der Fälle korrekt gestellt.

Da diese Studie auf der retrospektiven Auswertung der Begleitscheine basiert, ist nicht mit Sicherheit zu sagen, ob alle untersuchenden Zahnärzte den Läsionen mit Sicherheit die korrekte klinische Verdachtsdiagnose zugeordnet haben, selbst wenn diese auf dem Formular indikationsgerecht angegeben wurde. Einsendungen kamen deutschlandweit von Zahnärzten, Oralchirurgen und Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgen, deren Fachkenntnisse über Mundschleimhauterkrankungen unbekannt waren. Da ist der Vergleich mit anderen Studien, die von spezialisierten Kollegen an Universitätskliniken durchgeführt wurden, kritisch zu sehen. Auch ist ein Vergleich nur schwer möglich, weil klinisch suspekte und maligne Läsionen zur Ermittlung von Sensitivitäten und Spezifitäten in vielen Studien in die Untersuchung mit einbezogen wurden.

40 % der Präparate wurden mit inkorrekt er Indikation eingesandt, was bedeutet, dass diese trotz einer auffälligen Mundschleimhautläsion nicht adäquat diagnostiziert werden konnten.

Deutsche Zahnärzte wissen, dass orale Plattenepithelkarzinome häufig am Mundboden auftreten und meist in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert werden. Doch kannte, laut ei-

ner Studie von Hertrampf et al., ein Großteil der Befragten weder das Erscheinungsbild noch Symptome des Frühstadiums [5]. Lediglich 50 % der in einer weiteren Studie befragten Zahnärzte wussten, dass Plattenepithelkarzinome im Frühstadium symptomlos sind, während 60 % das klinische Erscheinungsbild als kleines, rotes Areal zuordnen konnten [4].

Eine falsche Indikationsstellung kann Ausdruck von Unsicherheiten in der Diagnose mit Mundschleimhauterkrankungen, von fehlender Erfahrung oder eines nicht aktuellen Wissensstands sein. Die Verbreitung der Leitlinie über Fortbildungen, Beiträge in Fachliteratur und Broschüren kann einen Beitrag dazu leisten. So konnten Hertrampf et al. nach strukturierter Fortbildung und kontinuierlichem Training der befragten Ärzte ein Jahr später eine Verbesserung feststellen [4].

Die Leitlinie definiert die Indikationen für die Anwendung der oralen Bürstenbiopsie klar. Retrospektiv betrachtet zeigt sich seit ihrer Veröffentlichung im Jahr 2010 keine Änderung im Umgang der Zahnärzte mit der Bürstenbiopsie trotz der gegebenen Empfehlungen. Noch immer wird sie in 40 % der Fälle nicht korrekt angewendet.

Im September 2012 wurde eine Leitlinie der Onkologen zur Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms fertig gestellt [15]. Demnach ist die übliche Form der Gewebegewinnung nach wie vor die Inzisionsbiopsie. Sollte die

Bürstenbiopsie dennoch genutzt werden, muss auf eine ausreichende Eindringtiefe geachtet werden.

Auch die amerikanischen Kollegen geben die Empfehlung bei Malignitätsverdacht eine chirurgische Biopsie mit histopathologischer Untersuchung durchzuführen bzw. von einem Kollegen durchführen zu lassen, der Erfahrung in der Diagnose und Umgang mit Mundschleimhauterkrankungen hat [12].

Da 2 Leitlinien die Indikation für die Bürstenbiopsie einschränken, muss erwähnt werden, dass sie zwar nur eine evidenzbasierte Handlungsempfehlung darstellen, aber bei juristischen Verfahren zurate gezogen werden können [3]. In begründeten Einzelfällen, die verantwortungsbewusst unterschieden und gut in der Patientenakte notiert werden sollten, kann man von der Leitlinie abweichen. In diesem Fall ist die umfassende Aufklärung des Patienten, vor allem vor dem Hintergrund des aktuellen Patientenrechtgesetzes, obligat.

## Schlussfolgerung

In dieser retrospektiven Studie wurden 1499 Einsendungen oraler Bürstenbiopsien über 3 Jahre auf eine korrekte Indikationsstellung untersucht. Die Studie wurde an die von der DGZMK im Jahr 2010 veröffentlichte Leitlinie angelehnt.


Während 60 % der Indikationen richtig gestellt wurden, verblieben 40 %, denen eine klinische Verdachtsdiagnose zu entnehmen war, die durch eine zytologische Analyse nicht zu verifizieren ist.

Die häufigste Fehlerquelle hierbei waren unvollständig bzw. inkorrekt ausgefüllte Begleitscheine, die einer Optimierung bedürfen. Entscheidungshilfen in Form von anzukreuzenden Verdachtsdiagnosen sind hierbei hilfreich die Auswahlmöglichkeiten leitlinienorientiert einzuschränken. Angaben zu der Lokalisation der Entnahmestelle und Lebensgewohnheiten (Tabak- und Alkoholkonsum, Ernährung) sollten so detailliert wie möglich gegeben werden, um das individuelle Risiko einer malignen Transformation jedes Patienten einschätzen zu können. Eine Anleitung zum korrekten Ausfüllen mit klinischen Bildern der indizierten Läsionen könnte

helfen, den Anwender zu sensibilisieren und zu trainieren.

Möglichkeiten und Grenzen der oralen Bürstenbiopsie sind u.a. in der Leitlinie beschrieben. Durch ausgedehnte Maßnahmen, die sowohl in der zahnärztlichen Fachliteratur als auch in persönlichen Anschreiben an Anwender bestehen können, sollten die Indikationen und Kontraindikationen in den Fokus des Zahnarztes gerückt werden.

Die orale Bürstenbiopsie bietet dem behandelnden Zahnarzt und Patienten mit nichttumorverdächtigen Läsionen

eine Möglichkeit der noninvasiven und kostengünstigen Überwachung. Da eine falsche Anwendung und inkorrekte Indikationsstellung schwerwiegende Folgen haben kann, sollten sich Anwender kontinuierlich fortbilden. Auch die zur Verfügung stehenden Entscheidungshilfen in Form von Leitlinien sollten durch Fortbildungsprogramme und unterschiedliche Medien mehr Einzug in den Praxisalltag niedergelassener Zahnärzte finden. 

**Interessenkonflikt:** Die Autorin/ die Autoren erklären, dass kein Interessen-

konflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

#### Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Andrea Maria Schmidt-Westhausen  
Oralmedizin, zahnärztliche  
Röntgenologie und Chirurgie  
Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Campus Benjamin Franklin  
Aßmannshäuser Str. 4–6  
14197 Berlin  
schmidt-westhausen@charite.de

## Literatur

1. Bray F, Ren JS, Masuyer E, Ferlay J: Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *Int J Cancer* 2013; 132: 1133–1145
2. Dahlstrom KR, Calzada G, Hanby JD et al.: An evolution in demographics, treatment, and outcomes of oropharyngeal cancer at a major cancer center: a staging system in need of repair. *Cancer* 2013; 119: 81–89
3. Europarat ÄZQ: Entwicklung einer Methode für die Ausarbeitung von Leitlinien für die optimale medizinische Praxis. *Z Arztl Fortbild Qualitätssich* 2002; 96: 19–20
4. Hertrampf K, Wenz HJ, Koller M, Grund S, Wiltfang J: The oral cancer knowledge of dentists in Northern Germany after educational intervention. *Eur J Cancer Prev* 2011; 20: 431–437
5. Hertrampf K, Wiltfang J, Koller M, Klossa K, Wenz HJ: Dentists' perspectives on oral cancer: a survey in Northern Germany and a comparison with international data. *Eur J Cancer Prev* 2010; 19: 144–152
6. Kaatsch P SC, Katalinic A, Hentschel S et al.: Krebs in Deutschland 2007/2008 – Häufigkeiten und Trends. *ruksal-drock, Berlin* 2012
7. Kowalski LP, Carvalho AL: Influence of time delay and clinical upstaging in the prognosis of head and neck cancer. *Oral Oncol* 2001; 37: 94–98
8. Kunkel M BM, Blume M, Boehme P et al. (2010): S2k-Leitlinie: Diagnostik und Management von Vorläuferläsionen des oralen Plattenepithelkarzinoms in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. Langversion für Zahnärzte. In: AWMF 007/092 ed. †\footers. (AWMF) AdWMFeV
9. Maasland DH, van den Brandt PA, Kremer B, Goldbohm RA, Schouten LJ: Alcohol consumption, cigarette smoking and the risk of subtypes of head-neck cancer: results from the Netherlands Cohort Study. *BMC Cancer* 2014; 14: 187
10. Naugler C: Practice tips. Brush biopsy sampling of oral lesions. *Can Fam Physician* 2008; 54: 194
11. Petti S: Pooled estimate of world leukoplakia prevalence: a systematic review. *Oral Oncol* 2003; 39: 770–780
12. Rethman MP, Carpenter W, Cohen EE et al.: Evidence-based clinical recommendations regarding screening for oral squamous cell carcinomas. *J Am Dent Assoc* 2010; 141: 509–520
13. Schmidt-Westhausen AM, Ehardt H: Die Biopsie und histopathologische Untersuchung von Mundschleimhautveränderungen *Dtsch Zahnärztl Z* 2012; 67: 657–661
14. Warnakulasuriya S, Kovacevic T, Madden P et al.: Factors predicting malignant transformation in oral potentially malignant disorders among patients accrued over a 10-year period in South East England. *J Oral Pathol Med* 2011; 40: 677–683
15. Wolff KD, Follmann M, Nast A: The diagnosis and treatment of oral cavity cancer. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109: 829–835