

# Die Bürstenbiopsie als innovative Methode in der Früherkennung

Mund- und Rachenkrebs gehören weltweit zu den sechs häufigsten Tumoren des Menschen. Durchschnittlich die Hälfte der betroffenen Patienten verstirbt innerhalb von fünf Jahren. Prof. Dr. Torsten W. Remmerbach, Griffith University (Australien), entwickelte 1997 ein Verfahren zur Früherkennung von Tumoren des Mund-Rachen-Raums. Es handelt sich dabei um ein büstengestütztes Ausstrichverfahren, das operative Eingriffe zur Probenentnahme minimieren soll.

**PN** Professor Remmerbach, die Bürstenbiopsie ist ein relativ neues Verfahren. Könnten Sie unseren Lesern einen kurzen Einblick geben und erläutern, welche Bedeutung die Bürstenbiopsie für die Mundkrebsfrüherkennung hat?

Leider kommt es immer wieder im Rahmen der Früherkennung des oralen Plattenepithelkarzinoms zu gravierenden Irrtümern und Versäumnissen, da es auch dem erfahrenen Kliniker im Alltag schwer fällt, suspekte Veränderungen der Mundhöhle hinsichtlich ihres biologischen Verhaltens richtig zu interpretieren. Üblicherweise wird in solchen Fällen eine chirurgische Probenentnahme vorgenommen und die weitere Therapie vom Ergebnis der histologischen Untersuchung abhängig gemacht. Aber Probeexzisionen sind als Methode für die Früherkennung des oralen Plattenepithelkarzinoms wegen der krankheitsbildüberlagernden Kollateraleffekte in der zahnärztlichen Praxis ungeeignet. Daher entsteht in dieser wichtigen Phase der Früherkennung bisher eine „Überweisungshürde“, die offenbar an der langen Latenzzeit zwischen Krankheitsausbruch und Behandlungsbeginn in der Fachklinik mit beteiligt ist. Häufig werden Mundschleimhautveränderungen oder Präkanzerosen gar nicht entdeckt, weil sie entweder zu klein sind oder nicht speziell danach gesucht wird.

Oftmals werden solche vermeintlich harmlose Veränderungen als nicht „biopsiewürdig“ bewertet und eine kurzmaschige Kontrolle für nicht notwendig erachtet. Gerade hier liegt der neue Ansatz einer minimalinvasiven Diagnostik mittels Bürstenabstrich. Bei allen Veränderungen, wie Leukoplakien, Lichen, Erythroplakien und selbstverständlich bei Tumorverdacht, sollten zytologische Präparate gewonnen und vom Pathologen untersucht werden. Die Bürstenbiopsie könnte einen Beitrag dazu leisten, Plattenepithelkarzinome frühzeitig zu erkennen und somit die Sterblichkeit zu senken.

**PN** Wie wird die Bürstenbiopsie genau durchgeführt?

Die Basis unserer Methode stellt die seit Jahren in der Früherkennung des Zervixkarzinoms etablierte Exfoliativzytologie dar. Das Verfahren wurde entsprechend an die Situation in der Mundhöhle angepasst. Es können oberflächliche abgeschilferte Zellen sowie mittlere und tiefe Zellverbände des Gesamtepithels mittels einer speziellen Bürste gewonnen, auf einen Glasobjektträger übertragen

und anschließend zytopathologisch untersucht werden. Damit stellt die Untersuchung ein minimalinvasives Vorgehen dar, das weitestgehend schmerzfrei ist und den Patienten in keiner Weise belastet. Die Gewinnung repräsentativer Zellen sollte mithilfe eines speziell für die Mundhöhle entwickelten Zellkollektors erfolgen. Der Entnahmeprozess sollte pro Läsion mindestens vier- bis fünfmal wiederholt werden, damit eine ausreichende Anzahl repräsentativer Epithelzellen zur zytopathologischen Untersuchung gelangen. Die alkoholfixierten und getrockneten Präparate werden nach Papanicolaou gefärbt und an-

das Überleben des Patienten von entscheidender Bedeutung. Mehr als drei Viertel der Patienten, deren Tumor klei-

folgenden fünf Jahre nach Erstmanifestation seine Erkrankung nicht, 10–30% der Patienten weisen bereits bei

**Die Bürstenbiopsie könnte einen Beitrag dazu leisten, Plattenepithelkarzinome frühzeitiger zu erkennen und somit die Sterblichkeit zu senken.**

ner als 2 cm ist, haben eine Überlebenschance in den ersten fünf Jahren von 80%, wohingegen diese auf unter 20% sinkt, wenn der Tumor bereits Nachbarstrukturen befallen oder Metastasen in lokoregionären Lymphknoten gefunden werden. Da die Tumorgroße somit ein wichtiger prognostischer Faktor ist, muss neben einer Intensivie-

Erstmanifestation Zweitkarzinome im Kopf-Hals-Bereich auf. Im Gegensatz zu Karies und Parodontalerkrankungen, mit denen der Zahnarzt täglich konfrontiert ist, wird er während seiner gesamten Berufstätigkeit im Durchschnitt etwa drei bis vier Plattenepithelkarzinome sehen und erkennen müssen. Problematisch sind auch die man-

ter 35 Drinks/Woche zeigten z.B. in einer italienischen Studie ein Basisrisiko von 1, wohingegen bei bis zu 60 Drinks/Woche sich das Risiko auf 2 verdoppelte. Bei einem mittleren Rauchverhalten verzehnfachte sich das Risiko bei geringem Alkoholkonsum und stieg bei schwerem Alkoholkonsum, auf 36 an. Bei schwerem Tabakkonsum stieg das Risiko von 17 bei geringem Alkoholkonsum, auf fast 80 bei schwerem Alkoholkonsum an.

**PN** Wie ist die diagnostische Treffsicherheit Ihres Verfahrens?

Die orale Bürstenbiopsie mit nachfolgender zytologischer

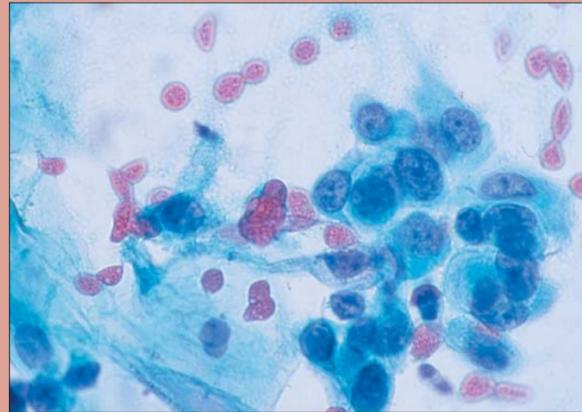
Bundesvereinigung maßgeblich dazu beigetragen, dass die Gewinnung von Zellmaterial aus der Mundhöhle zur zytopathologischen Begutachtung in den überarbeiteten Katalog des Einheitlichen Bewertungsmaßstabs für zahnärztliche Leistungen (BEMA) der gesetzlichen Krankenkassen ab dem 01.01.2004 unter der Ziffer 05 aufgenommen wurde. Die zytologische Untersuchung wird vom Pathologen über den EBM im Rahmen der GKV abgerechnet, wenn der Zahnarzt eine formlose Überweisung bzw. Rezept für den Pathologen den Proben beilegt.

**PN** Wie bei jeder Anwendung einer neuen Technik muss man sicher auch die Bürstenbiopsie erst erlernen. Werden zu diesem Zweck Fortbildungsveranstaltungen oder Ausbildungsmöglichkeiten für Zahnärzte angeboten?

Jeder niedergelassene Zahnarzt sollte sich die nötigen Erfahrungen in der Gewinnung zytologischen Materials mittels Bürstenbiopsie aneignen und alle Leukoplakien, Lichen, Erythroplakien und bei Tumorverdacht Bürstenabstriche vornehmen. Die Abstrichtechnik ist einfach zu erlernen und bedarf nicht per se der Überweisung zum Oral- oder Kieferchirurgen. Wie bei jeder Anwendung einer neuen Technik muss man sich mit der Bürstenbiopsie vertraut machen. Trotz einfacher Handhabung können für den Ungeübten bei der Entnahme einige Schwierigkeiten in den verschiedenen Regionen der Mundhöhle auftreten. Unter Berücksichtigung der nicht unerheblichen Folgen einer unzureichenden Abstrichentnahme für den Patienten ist die individuelle Schulung den Kollegen dringend zu empfehlen. Bisher bietet die Deutsche Gesellschaft für orale Diagnostika in Leipzig ([www.dgod.de](http://www.dgod.de)) in Zusammenarbeit mit den Firmen ZL-Microdent (Breckerfeld) sowie der Schweizer Firma HeicoDent entsprechende Bürsten-Kurse mit Workshops für die niedergelassenen Kollegen an. Zusätzlich werden seit Jahren entsprechende Fortbildungskurse von der Sächsischen Landes Zahnärztekammer angeboten. □



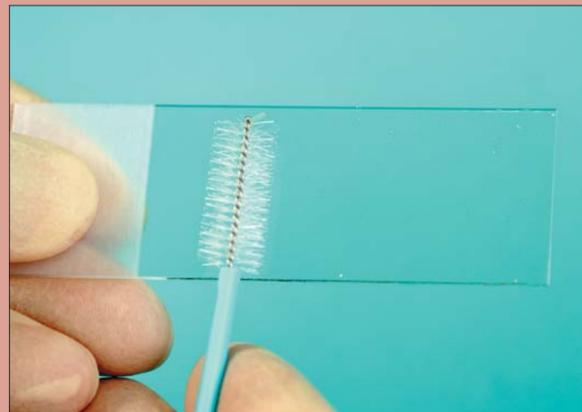
Leicht blutendes, nicht schmerzhaftes Ulkus im Bereich des linken Zungenrandes. Das zytologische Ergebnis der Bürstenbiopsie war „sicher positiv“.



Das nach Papanicolaou gefärbte Ausstrichpräparat einer Bürstenbiopsie zeigt eindeutig Tumorzellen eines Plattenepithelkarzinoms (63 x Objektiv).



ORCA-Brush unter leichtem Druck mehrmals (10 x) auf der suspekten Schleimhautläsion um die eigene Achse drehen (Aufnahme von abgeschilferten Plattenepithelien).



Bürste an 6–8 verschiedenen Stellen des Objektträgers unter leichtem Druck mehrfach auf der Stelle rotieren, blutige Bürsten werden dadurch wieder „sauber“ (Abgabe des aufgenommenen Zellmaterials). Fassen Sie den Bürstenstiel nahe am Bürstenkopf, um die ORCA-Brush® besser ausdrehen und führen zu können. Nicht einfach oberflächlich auswischen, dadurch werden zu wenig Zellen übertragen.

schließend von einem erfahrenen Zytopathologen untersucht. Der Zahnarzt erhält dann vom Pathologen einen entsprechenden Untersuchungsbefund.

**PN** Mundkrebs wird häufig zu spät erkannt und die Prognose für die Patienten ist ungünstig. Woran liegt das und wie stehen die Heilungschancen in den verschiedenen Stadien?

Neue chirurgische, strahlentherapeutische Methoden sind verfügbar, dennoch ist es nicht gelungen, die Fünfjahresüberlebensrate der Tumorkranken signifikant zu verbessern. So stirbt innerhalb dieses Beobachtungszeitraumes immer noch durchschnittlich die Hälfte der erkrankten Patienten. Eine wichtige Ursache dieses Dilemmas stellt der zu späte Therapiebeginn dar. Kurative Behandlungsmöglichkeiten bestehen vor allem im frühen Stadium dieser Erkrankung. Daher ist die Tumorgroße für

die Aufklärung des Patienten über die Ätiologie des Plattenepithelkarzinoms, die Früherkennung dieses Tumors in der zahnärztlichen Praxis verbessert werden.

**PN** Wieso kommt es häufig zu einer Verschleppung der Diagnose? Werden die Symptome zu spät erkannt? Hat der Patient keine Schmerzen?

Im Arbeitsgebiet des Zahnarztes ist das Problem der Früherkennung bösartiger Tumoren, die ja in der Regel für den Patienten selten schmerzhaft sind, bis heute nicht optimal gelöst. Bereits ausführliche Studien in den späten Sechzigerjahren des letzten Jahrhunderts haben ausführlich dargestellt, dass die rechtzeitige Diagnosestellung sowohl vom Patienten selbst, aber auch durch den erstbehandelnden Zahnarzt oder Arzt verzögert und damit die Prognose des Patienten deutlich verschlechtert wird. In unserem Fachgebiet überlebt jeder zweite Patient die

nigfaltigen Erscheinungsformen dieser Entität, die dazu führen, dass die meisten Tumoren erst in einem fortgeschrittenen und damit prognostisch ungünstigen Stadium erkannt werden. Noch viel schwieriger wird es, sogenannte Präkanzerosen oder Präneoplasien als solche zu erkennen und die entsprechende Diagnostik und Therapie einzuleiten.

**PN** Durch welche Ursachen wird Mundkrebs begünstigt? Wann steigt das Risiko für solch eine schwere Erkrankung?

Es besteht heute kein Zweifel mehr daran, dass chronischer Tabakabusus die Hauptursache für die Entstehung des Mundkrebses darstellt. Alkohol wirkt synergistisch mit dem Tabakgenuss als Risikofaktor für Karzinome des oberen Verdauungstraktes. Dieser Synergismus ist im hohen Maße multiplikativ für die Mundhöhle. Nichtraucher mit einem Alkoholkonsum von un-

Begutachtung hat sich in der Klinikroutine tausendfach bewährt. Es konnte in verschiedenen Studien gezeigt werden, dass der nachfolgende Einsatz adjuvanter Methoden wie der DNA-Bildzytometrie, der AgNOR-Analyse sowie deren Kombination im Rahmen der Multimodalen Zellanalyse einen wertvollen, klinisch relevanten Beitrag zur Verbesserung der Treffsicherheit der zytologischen Diagnostik in der täglichen Routine leistet und somit als Marker für neoplastische Transformation in Mundschleimhautabstrichen die zytologische Diagnose von Mundkrebs schärft und sichert.

**PN** Werden die Kosten für die Bürstenbiopsie von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen?

Teile der hier dargestellten Forschungsergebnisse haben bei den Verhandlungen der Spitzenverbände der gesetzlichen Krankenkassen und der Kassenzahnärztlichen

## PN Info

### Lokalisation des Primärtumors im Kopf-Hals-Bereich:

Mundboden (36%), Zunge (21%), Wangenschleimhaut (15%), Lippen (8%), Tonsillenregion (2%), Oropharynx 2%.

## PN Adresse

Prof. Dr. Torsten W. Remmerbach

Master of Oral Medicine, Implantology (Münster)  
Foundation Chair Oral & Maxillofacial Surgery  
Discipline Lead in DentoMaxillofacial Radiology  
School of Dentistry and Oral Health  
Centre for Medicine and Oral Health

16–30 High Street  
Southport, Queensland 4215  
Australia  
Tel.: +61 (0)7 567 80746  
Fax: +61 (0)7 567 80708  
E-Mail:  
[t.remmerbach@griffith.edu.au](mailto:t.remmerbach@griffith.edu.au)