

# Mundschleimhautveränderungen – Präkanzerosen

PN Fortsetzung von Seite 1

Ein hochgradiger Dysplasiegrad besitzt dabei ein entschieden höheres Risiko für eine nachfolgende Karzinomentwicklung als eine mittel- oder geringgradige Dysplasie. Das Carcinoma in situ mit einer vollständigen Auflösung und Durchbauung der Epithelschicht durch eine neoplasti-



Abb. 2: Nach neun Monaten hat sich durch fehlende Compliance von Seiten des Patienten aus der primär planen Leukoplakie ein Plattenepithelkarzinom an der gleichen Stelle gebildet. Durch die mechanische Reizung mit nachfolgender chronischer Entzündung wurde die Transformation noch zusätzlich gefördert.



Abb. 3: Ausgeprägte leukoplakische Veränderung im Bereich der linken Wange und dem linken harten und weichen Gaumen.

sche Veränderung, ohne jedoch ein weiteres invasives Wachstum zu zeigen, stellt in diesem Zusammenhang den Übergangsbereich zu einer malignen Veränderung im Sinne eines Karzinoms dar. Die orale Leukoplakie und Erythroplakie stellen für die Mundhöhle die wichtigsten potenziell malignen Veränderungen dar und sollten daher auch vom Zahnarzt gekannt bzw. erkannt werden. Prädisloktionsstellen für eine Präkanzerose sind der vordere Mundhöhlenboden, der Zungenrand, der Gaumen und der retromolare Anteil der Wange (Abb. 3 und 4). Während die orale Leukoplakie vor allem im Bereich des Mundbodens und dem Zungenrand auftritt, sind der weiche Gaumen und die bukkale Mukosa die primären Lokalisationen der Erythroplakie. Hierbei zeigt sich, dass neben dem Dysplasiegrad aber auch die Topografie der Läsion mit der Möglichkeit einer malignen Entartung korreliert, da im Gegensatz zur Wange der Zungenrand und der vordere Mundboden im Falle der oralen Leukoplakie ein erhöhtes Risiko zu einer malignen Veränderung aufweisen. Im Bezug auf die Oberflächenmorphologie

lassen sich orale Leukoplakien in homogene Varianten (Leukoplakia simplex) mit einer eher gleichmäßigen und glatten Oberfläche oder in inhomogene Varianten (noduläre oder verruköse Leukoplakie) mit einer zerklüfteten und rau-warzigen Oberfläche einteilen. Während die orale Leukoplakie speziell bei Rauchern relativ häufig beobachtet werden kann, ist das

Auftreten der Erythroplakie im Bezug auf die Gesamtbevölkerung eher selten. Zudem ist das klinische Bild der Erythroplakie nicht immer eindeutig. Von daher ist auch die genaue Definition der Erythroplakie im Gegensatz zur Leukoplakie, die als weiße, nicht abwischbare Veränderungen der Schleimhaut charakterisiert ist und aus histologischer Sicht keiner anderen Krankheit zugeordnet werden kann, eher schwierig. Als Erythroplakie wird grundsätzlich eine rötliche Schleimhautveränderung angesehen, die erst histopathologisch keiner anderen Krankheit zugeordnet werden kann. Die Erythroplakie bildet keine vergleichbaren oberflächlichen Plaques

wie die Leukoplakie, sondern liegt eher unter dem Niveau der umliegenden Schleimhaut, wobei eine scharfe Markierung oder Abgrenzung möglich ist. Die Oberfläche kann entweder glatt und samtartig oder auch granulär-knotig beschaffen sein. Eine eindeutige Charakterisierung ist aber aufgrund der unterschiedlichen Varianten und Mischformen nicht möglich. Nachdem die Inzidenz und Prävalenz der Erythroplakie sehr gering ist, gibt es auch bis auf einige Fallbeschreibungen und retrospektive Studien, die speziell aus dem asiatischen Bereich stammen, nur wenige Daten zu der Epidemiologie und Entität dieser präkanzerösen Schleimhautveränderung. Als Mischform, die weißliche und rötliche Anteile beinhaltet, tritt noch die Erythroleukoplakie auf. Bei dieser Mischform sind einzelne versprengte leukoplakische Inseln in einem unklar begrenzten und roten Schleimhautareal diffus verteilt. Differenzialdiagnostisch kommen für beide Präkanzerosen neben Pilzkrankungen, bakterielle Infektionen oder andere Schleimhauterkrankungen infrage. Im Falle der Erythroplakie sind das alle



Abb. 4: Plane Leukoplakie im vorderen Anteil des Mundbodens. Trotz der Lokalisation und der Größe wurde die Gewebeeränderung vom Patienten nicht bemerkt.

erythematösen Veränderungen, wie z.B. ein Lupus erythematosus, ein Pemphigus, Hämangiome, Teleangiektasien, Tuberkulose, ein atrophischer Lichen planus oder eine erythematöse Candidiasis. Für die orale Leukoplakie sind der Lichen planus, eine Candida-Infektion, Plaques opalines, eine papilläre Hyperplasie oder eine stark ausgeprägte Linea alba im Zusammenhang mit chronischem Wangenkauen (Morsicatio buccarum) wichtige Differenzialdiagnosen (Abb. 5). Eine definitive Diagnose und Identifikation lässt sich aber nur durch eine histopathologische Untersuchung stellen, die damit auch der „Goldstandard“ bleibt. Nachdem das Mundhöhlenkarzinom nicht selten auf Basis einer Präkanzerose entsteht, stellt die Früherkennung einen wesentlichen und wichtigen Schritt in der Prävention von intraoralen Krebserkrankungen dar. Vor allem im Zuge der großen Erfolge und Fortschritte in der Zahnmedizin in den letzten Jahrzehnten auf dem Gebiet der Kariesprophylaxe und der präventiven Parodontaltherapie lässt sich das Prinzip einer Früherkennung von potenziell verdächtigen Neoplasien in der Mundhöhle als vielversprechendes und sehr wichtiges Ziel speziell auch in der Ausbildung sehen. Um dem Praktiker bei der zum Teil sehr komplexen diagnostischen Entscheidungsfindung dementsprechend zu unterstützen und das klinische Auge zu trainieren, bieten sich wie auch in anderen Themenkomplexen, wie z.B. der Traumatologie, neue digitale und internetbasierte Medien und Plattformen immer mehr zur Hilfestellung und damit zur Qualitätssicherung und -verbesserung an. Dabei kann der Kliniker die unterschiedlichen klinischen Erscheinungsbilder bzw. entsprechende Differenzialdiagnosen anhand von Multimediainhalten lernen, die ihm letztendlich dabei helfen sollen, die präkanzeröse Läsion klassifizieren zu können. Auf einer solchen Einteilung (homogen, inhomogen, Erythroplakie) basierend, richtet sich in vielen Fällen auch das nachfolgende chirurgische oder konservative Therapieregime, wobei im Moment jedoch noch keine endgültige Empfehlung für eine optimale chirurgische Behandlungsstrategie für die Prävention einer Transformation einer Präkanzerose in einen malignen Prozess ausgesprochen werden kann. Neben diesen Möglichkeiten führt jedoch, wie bei allen Schleimhauterkrankungen, eine umfassende Anamneseerhebung, eine gründliche klinische Untersuchung und Charakterisierung des Lokalbefundes sowie in vielen Fällen eine weiterführende diagnostische Maßnahme wie die Probeexzision zu einer klinischen Erhärtung der Verdachtsdiagnose einer intraoralen Präkanzerose. Durch die Familienanamnese (hereditäre Schleimhauterkrankungen), die Sozialanamnese (berufsbedingte Dermatose) sowie die Allgemeinanamnese (Beginn und Größenwachstum) lässt sich eine Schleimhautveränderung in vielen Fällen schon von Anfang an zuordnen bzw. eine Präkanzerose ausschließen. Durch die Befragung nach wichtigen Kardinalsymptomen wie Schmerz, Funktionsein-

schränkungen, Blutung, Sensibilitätsstörung, Schwellung, gemindertem Speichelfluss und schlechtem Geschmack können weitere Informationen gewonnen werden. Entscheidende Frage im Zuge der Diagnosefindung von Präkanzerosen, die sowohl die Leukoplakie also auch die Erythroplakie betrifft, bleibt aber die Frage nach Nikotin- und Alkoholabusus. Die Transformation von benignen oder malignen intraoralen Tumoren aus präkanzerösen Veränderungen zeigt sich in vielen Fällen speziell bei Patienten, die einen hohen und regelmäßigen Tabakkonsum aufweisen und/oder regelmäßig Alkohol trinken. Klinische Studien haben gezeigt, dass besonders



Abb. 5: Großflächiger Lichen ruber im Bereich der Wange. Die feine, weißliche und netzartige Oberflächenstruktur ist typisch für die Schleimhautveränderung. Wie die Leukoplakie ist die Veränderung nicht abwischbar.



Abb. 6: Zustand direkt nach einer CO<sub>2</sub>-Laserablation der Leukoplakie. Ausgangsbefund siehe Abbildung 4.



Abb. 7: Nach vier Wochen liegen reizlose Wundverhältnisse vor. Die Zungenbeweglichkeit ist nicht eingeschränkt und der Patient befindet sich in einem entsprechenden Nachsorgeprogramm.

die Kombination der beiden primären ätiologischen Faktoren Rauchen und Alkohol das Risiko für die maligne Transformation einer Präkanzerose steigern. Zusätzliche mangelnde Mundhygiene kann diesen Effekt noch weiter negativ beeinflussen. Insgesamt spielt die Ätiologie, also der Einfluss von exogenen und endogenen Faktoren auf die mögliche maligne Entartung einer Präkanzerose einen entscheidenden Einfluss. Für die Entstehung des Mundhöhlenkarzinoms und oralen Leukoplakien müssen speziell die toxischen und karzinogenen Eigenschaften der aromatischen Kohlenwasserstoffe und der tabakspezifischen Nitrosamine (TSNA), die eine der mehr als 3.050 unterschiedlichen Verbindungen in Tabak darstellen, als ursächliche Agenzien erachtet werden. Insgesamt besteht eine Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen Tabakgenuss und der anschließenden Ent-

wicklung einer Neoplasie. Durch Begleiterkrankungen wie einer Candida-Infektion, Virenerkrankungen oder chronischem Alkoholkonsum kann sich das Risiko noch potenzieren. Der Alkoholmissbrauch und der Tabakkonsum agieren dabei synergistisch, da der Alkohol als organische Verbindung selbst kein Karzinogen enthält. An die anamnestiche Datenerhebung folgt die klinische Untersuchung mit intraoraler Inspektion (Lage, Form, Farbe, Oberflächenstruktur, Ausdehnung, Verteilung) und Palpation (Konsistenz, Schmerzhaftigkeit, Volumenverhalten) der Schleimhautveränderung. Sollte die dadurch gewonnenen Informationen zusammen mit dem ersten klinischen Eindruck und der anamnestiche Vergangenheit

ziell falls der eventuelle folgende therapeutische Eingriff von einer anderen Person durchgeführt werden muss, einen Vergleich bzw. einen Anhaltspunkt zur Volumenkonstanz der Veränderung zu haben. Des Weiteren sollte das entnommene Gewebestück repräsentativ (Tiefenausdehnung, Randbereich) sein, ohne dabei vitale Nachbarstrukturen unnötig zu gefährden. Auf keinen Fall sollte nur „verdächtige“ nekrotisches Gewebe aus dem zentralen Anteil der Neoplasie entnommen werden. Eine Fadenmarkierung ist vor allem für den Pathologen später für eine anatomische Zuordnung hilfreich. Auf eine genaue Angabe der erhobenen Patientendaten sollte geachtet werden. Sollte der spätere histologische Befund eine Neoplasie im Sinne eines Tumors erhärten, ist eine Überweisung an eine Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie unabdingbar. Auch im Falle multipler und großflächiger Präkanzerosen ist eine Überweisung an einen Spezialisten zu bedenken, um frühzeitig eine entsprechende Entfernung oder Lasertherapie einleiten bzw. eine kontrollierte und sichere Nachsorge im Sinne des Patienten in entsprechenden Spezialprechstunden gewährleisten zu können (Abb. 6 und 7). Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass der allgegenwärtige Zahnarzt in der täglichen Praxis, abgesehen von den chirurgischen und invasiven Therapiemethoden, die in den Bereich des Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgen fallen, alle genannten diagnostischen Maßnahmen sicher beherrschen sollte, um aufgrund der potenziellen Gefahr einer Entartung von Präkanzerosen frühzeitig eine Veränderung zu erkennen und entsprechende Maßnahmen einleiten zu können. Durch entsprechende routinemäßige Kontrollen der gesamten Schleimhaut bei allen Patienten während der Behandlung wird der Zahnarzt auch in Zukunft die primäre Schaltstelle der präventiven Früherkennung oraler Präkanzerosen und des Mundhöhlenkarzinoms sein, da er in vielen Fällen der erste ist, der eine Mundschleimhautveränderung entdeckt und zuordnen kann. Er nimmt daher die Funktion als „Hausarzt für die orale Gesundheit“ des Patienten ein. Vor allem im Zuge der zunehmenden Bedeutung der Altersmedizin mit ihren Begleiterscheinungen wird diese Rolle des Zahnarztes als initialer und interdisziplinärer Koordinator immer wichtiger werden. □

\*Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Theodor-Stern-Kai 7 60596 Frankfurt am Main

\*\*Klinik für Wiederherstellende Chirurgie, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitäts-Spital Basel, Spitalstr. 21 4031 Basel, Schweiz

## PN Adresse

Dr. Stefan Stübinger  
Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie  
Universitätsklinikum Frankfurt  
Theodor-Stern-Kai 7  
60596 Frankfurt am Main  
Tel.: 0 69/63 01 56 43  
Fax: 0 69/63 01 56 44  
E-Mail: sstuebinge@uhbs.ch