

S 2 k-Leitlinie:

Diagnostik und Management von Vorläuferläsionen des oralen Plattenepithelkarzinoms in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde,
Stand: 01.03.2010

- 1. Einleitung**
 - 1.1 Priorisierungsgründe**
 - 1.2 Adressaten der Leitlinie**
 - 1.3 Ausnahmen von der Leitlinie**
- 2. Definitionen**
- 3. Ziele der Leitlinie**
- 4. Symptome**
- 5. Untersuchungen**
 - 5.1 Notwendige Untersuchungen zur Therapieentscheidung**
 - 5.2 Weiterführende Untersuchungen**
 - 5.3 In begründeten Einzelfällen hilfreiche Untersuchungen**
- 6. Therapie/Diagnostik**
 - 6.1 Maßnahmen zur Abgrenzung inflammatorischer/irritativer Phänomene**
 - 6.2 Operative Diagnostik/Therapie**
 - 6.3 Ergänzende Maßnahmen**
- 7. Risikofaktoren, die eine klinische Erkennung von Vorläuferläsionen erschweren**
- 8. Komplikationen**
 - 8.1 Komplikationen aus dem konservativem Vorgehen bei Mundschleimhautveränderungen**
 - 8.2 Komplikationen aus der operativen Entfernung von Mundschleimhautveränderungen**
- 9. Empfehlungen**
 - 9.1 Grundsätzliche Empfehlungen zum diagnostischen Vorgehen**
 - 9.1.1 Empfehlungen zur Methodik der Probengewinnung**
 - 9.1.2 Empfehlungen zum Zeitpunkt einer Biopsie^e**
 - 9.1.3 Empfehlungen zur Therapie und zur klinischen Verlaufsbeobachtung^f**
 - 9.2. Empfehlungen zur Durchführung operativer Maßnahmen**
 - 9.2.1 Ambulante/Stationäre Behandlung/Narkosebehandlung**
- 10. Literatur**
- 11. Links**
- 12. Angaben zur Erstellung der Leitlinie**
- 13. Algorithmus zur Untersuchung der Mundschleimhaut**

Leitlinie:

Diagnostik und Management von Vorläuferläsionen des oralen Plattenepithelkarzinoms in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde

Autoren der Leitlinien-Überarbeitung:	Kunkel/Hertrampf
Datum der Erstellung/Überarbeitung:	2010
Geplantes nächstes Überarbeitungsdatum:	2015

1. Einleitung

1.1 Priorisierungsgründe

Die Notwendigkeit für die Entwicklung einer Leitlinie zur Diagnostik und zum Management von Vorläuferläsionen des oralen Plattenepithelkarzinoms ergibt sich aus:

- Prävalenz des klinischen Problems:

Obwohl umfassende epidemiologische Daten zur Prävalenz und Inzidenz von Mundschleimhautveränderungen insbesondere Vorläuferläsionen an unselektierten Populationen fehlen, handelt es sich um ein relevantes klinisches Problem. So wird die Prävalenz leukoplakischer Mundschleimhautveränderungen für die männliche Bevölkerung in einer Größenordnung bis zu 4% angenommen (Neville *et al.*, 2002, Petti, 2003, Reichart 2000), während die Prävalenz in der weiblichen Bevölkerung bei rund 1% geschätzt wird (Reichart 2000). Die Mehrzahl oraler Plattenepithelkarzinome entsteht auf der Basis von Vorläuferläsionen (Forastiere *et al.*, 2001).

- Bedeutung der Erfassung und eventuellen Therapie von Vorläuferläsionen als Prävention einer Entstehung maligner Tumoren. (O'Shaughnessy *et al.*, 2002).

- Bedeutung einer früheren Erfassung manifester Neoplasien.

Die Mehrzahl oraler Plattenepithelkarzinome wird auch in Ländern mit hohem medizinischen Versorgungsstandard erst in fortgeschrittenen Stadien der Tumorprogression diagnostiziert (Vokes *et al.*, 1995). Die Diagnoseverzögerung durch den primärversorgenden Arzt/Zahnarzt liegt dabei im Mittel in einer Größenordnung von 2-4 Monaten und ist als maßgeblicher negativer Prognosefaktor in zahlreichen Studien belegt (Allison *et al.*, 1998; Amir *et al.*, 1999; Kowalski and Carvalho, 2001; Teppo *et al.*, 2003).

- Diagnostische Unsicherheit der klinischen Untersucher.

Erhebungen in Nordamerika (USA und Kanada) ergaben, dass sich weniger als 20% der Zahnärzte für eine onkologische Untersuchung ausreichend geschult fühlen (Clovis *et al.*, 2002). Mitunter konnten weniger als 50% Erythroplakien und Leukoplakien ihrer Bedeutung als wichtigste Vorläuferläsionen korrekt zuordnen (Clovis *et al.*, 2002; Yellowitz, Horowitz *et al.* 1998+2000).

1.2 Adressaten der Leitlinie

- Zahnärzte und Fachzahnärzte für Oralchirurgie
- Ärzte, speziell Ärzte für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie

1.3 Ausnahmen von der Leitlinie

Nicht unter diese Leitlinie fallen:

Patienten in der Nachsorge nach manifesten Karzinomen der Mundhöhle und des Oropharynx (siehe Leitlinie: Karzinome des oberen Aerodigestivtraktes (Boetz and Howaldt, 2002))

2. Definitionen

In der aktuellen WHO-Klassifikation der Kopf-Hals-Tumoren (2005) wird das Konzept der intraepithelialen Neoplasie (englisch: Squamous Intraepithelial Neoplasia; abgekürzt: SIN) auf Vorläuferläsionen des Plattenepithelkarzinoms angewandt. Der Begriff der intraepithelialen Neoplasie ist der alten Bezeichnung der Epitheldysplasie gleichzusetzen und zu bevorzugen, da der potentiell neoplastische Charakter der Läsionen damit auch in der Nomenklatur abgebildet ist. Zur Verbesserung der Lesbarkeit wird im folgenden Text einheitlich der Begriff der Vorläuferläsion anstelle der ansonsten sehr unterschiedlichen Bezeichnungen (Präkanzerose, präkanzeröse Läsion, potentiell maligne Läsion, Precursorläsion etc.) verwendet.

Man unterscheidet analog der Dysplasiegrade eine niedriggradige, mäßiggradige und hochgradige intraepitheliale Neoplasie (SIN 1 – SIN 3). In dieser Nomenklatur entspricht die hochgradige intraepitheliale Neoplasie (SIN 3) dem alten Begriff des Karzinoma in situ (Karzinomrisiko von 90%).

Übersicht 1: Synopsis der Klassifikation oraler Vorläuferläsionen

WHO 2005: Dysplasie	Ljubljana Klassifikation squamoser intraepithelialer Läsionen (SIL)	Squamöse intraepitheliale Neoplasie (SIN)	Squamöse intra- epitheliale Neoplasie (SIN) reduziert
Squamöse Hyperplasie	Squamöse (einfache)Hyperplasie	-	
Geringgradige Dysplasie	Basale und parabasale Hyperplasie	SIN I	SIN: Geringes Risiko
Mäßiggradige Dysplasie	Atypische Hyperplasie (Risikoeithel)	SIN II	SIN: hohes Risiko
Hochgradige Dysplasie		SIN III	
Karzinoma in situ	Karzinoma in situ		
Invasives Karzinom			

(Gale et al 2005, Driemel et al. 2006, Van der Waal 2009)

Da eine wesentliche diagnostische Aufgabe darin besteht, Vorläuferläsionen von morphologisch ähnlichen Erkrankungen der Mundhöhle abzugrenzen befasst sich die Leitlinie insgesamt mit Erkrankungsbildern, die durch folgende ICD-Codes beschrieben werden:

Leitlinie	ICD
Diagnostik und Management von Vorläuferläsionen des oralen Plattenepithelkarzinoms in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde	Gingivahyperplasie (K06.1) Gingivaläsionen und Läsionen des zahnlosen Alveolarkammes in Verbindung mit Trauma (K06.2) Rezidivierende orale Aphthen (K12.0) Sonstige Formen der Stomatitis (K12.1) Wangen- und Lippenbiß (K13.1) Leukoplakien und sonstige Affektionen des (K13.2) Mundhöhlenepithels Haarleukoplakie (K13.3) Granulom und granulomähnliche Läsionen der Mundschleimhaut (K13.4) Orale submuköse Fibrose (K13.5) Irritative Hyperplasie der Mundschleimhaut (K13.6) Sonstige und nicht näher bezeichnete Läsionen der Mundschleimhaut (K13.7) Krankheiten der Zunge (14.0-14.9)

3. Ziele der Leitlinie

Übergeordnetes Ziel der Leitlinie ist die Erkennung von Schleimhautveränderungen und konkret die Prävention einer malignen Transformation durch die Beseitigung von relevanten Vorläuferläsionen. Dies setzt insbesondere die Abgrenzung entzündlicher und irritationsbedingter von neoplastischen Läsionen voraus. Die konkreten Empfehlungen der Leitlinie sollen die Versorgungsqualität für die betroffene Patientengruppe verbessern durch:

- a) Vermeidung einer iatrogenen Verzögerung der Therapie bei malignen Läsionen oder nicht malignen Läsionen, die einer spezifischen Therapie bedürfen.
- b) Vermeidung einer verzögerten Diagnosestellung bei oralen Indikatorläsionen (Paraneoplasien, blasenbildende Dermatosen etc.).
- c) Verminderung der Morbidität, die durch die Entfernung harmloser Läsionen verursacht wird.

4. Symptome

Klinische Symptome von Mundschleimhautveränderungen können sein:

- Verlust des Oberflächenglanzes
- Verhornungstendenz (weiße Läsionen/Leukoplakie)
- Flächiger Verlust der Oberflächenintegrität (rote Läsionen/Erythroplakie)
- Erosion
- Ulzeration

- Blasenbildung/Desquamation
- Induration
- Atrophie
- Pigmentierung
- Schmerz sensation, Brennen

5. Untersuchungen

5.1 Notwendige Untersuchungen zur Therapieentscheidung

- Inspektion: Hierbei soll durch einen systematischen Untersuchungsgang sichergestellt werden, dass sämtliche relevante Regionen der Mundschleimhaut eingesehen und kritisch gewürdigt werden.
- Palpation

5.2 Weiterführende Untersuchungen

- Überprüfung auf Ursachen mechanischer Irritationen
- Vitalitätsprobe der benachbarten Zähne zur Erfassung odontogener entzündlicher Ursachen
- Bestimmung parodontaler Parameter zur Erfassung parodontaler entzündlicher Ursachen
- Röntgenuntersuchung zur Erfassung osseärer entzündlicher Ursachen
- Untersuchung des Lymphknotenstatus zur Bewertung entzündlicher Begleitreaktionen oder zur Erkennung einer Tumorausbreitung
- Sensibilitätsprüfung (N. lingualis und N. mentalis) zur Bewertung der Schmerzempfindung oder zur Erkennung einer Tumorausbreitung

5.3 In begründeten Einzelfällen hilfreiche Untersuchungen

- Abstrich für mikrobiologische Diagnostik
- Virologische Diagnostik
- Intravitalfärbung mit Tolidinblau ^a
- Autofluoreszenzdiagnostik ^b

a) Hintergrundtext: Intravitalfärbung mit Toluidinblau:

Methoden der intravitalem Anfärbung der Mundschleimhaut zur spezifischen Hervorhebung maligner Läsionen auf der Basis von Toluidin-Blau werden bereits seit mehr als 40 Jahren beschrieben. Als Grundprinzip wird die vermehrte Bindung des DNA-affinen Farbstoffes in Geweben mit erhöhtem Zellumsatz postuliert (Patton et al. 2008). Auf molekularer Ebene wurde eine Assoziation zwischen chromosomalen Veränderungen (z.B. 3p/9p LOH) und dem Färbeverhalten der Schleimhautveränderungen gezeigt (Zhang et al. 2005).

Die Treffsicherheit ist in klinischen Untersuchungen sehr variabel, für die Sensitivität finden sich Angaben von 38-98% und für die Spezifität ein Bereich von 9-93% (Patton et al. 2008).

Trotz der langjährigen Verfügbarkeit und einer insgesamt recht großen Zahl von Literatur-Mitteilungen befassen sich nur wenige Studien mit der Anwendung von Toluidin-Blau zur Detektion von Schleimhautläsionen, die nicht bereits im Vorfeld klinisch erkannt worden waren (Lingen et al 2007). Daneben weisen mehrere Autoren kritisch auf die geringe Treffsicherheit für Vorläuferläsionen mit einer Sensitivität von bis unter 50% hin (Onofre et al. 2001; Martin et al. 1998; Fedele 2009).

Insgesamt hat der recht große Aufwand in der klinischen Umsetzung der Färbung eine Verbreitung der Methoden und den Einsatz in der zahnärztlichen Praxis bisher verhindert und es finden sich in der Literatur auch keine Daten über die Anwendung in der Primärversorgung. Nach mehr als 4 Jahrzehnten ist daher eine maßgebliche Entwicklung und Verbreitung der Methode nicht mehr zu erwarten.

b) Hintergrundtext: Autofluoreszenzdiagnostik:

Die Bewertung der Autofluoreszenz der Schleimhaut wird derzeit neu evaluiert, nachdem Lichtapplikatoren und Filtersysteme für den Einsatz in der zahnärztlichen Praxis entwickelt wurden. Eine Bewertung der diagnostischen Qualität ist auf der aktuellen Datenbasis noch nicht möglich.

6. Therapie/Diagnostik

6.1 Maßnahmen zur Abgrenzung inflammatorischer/irritativer Phänomene

- Beseitigung der Ursache bei mechanisch/toxisch irritativen Läsionen
- Lokale antiseptische Maßnahmen bei akuten Entzündungen
- Antibiotikatherapie bei akuter Entzündung mit Ausbreitungstendenz
- Lokale Kortikoidtherapie (z.B. bei Lichen der Mundschleimhaut) ^c
- Andere topische Medikamente: Retinoide, Bleomycin, Ketorolac ^d

c) Hintergrundtext: Lokale Kortikoidtherapie:

Für den symptomatischen Lichen der Mundschleimhaut stellt die lokale Behandlung mit Steroiden die Therapie der ersten Wahl dar (Lodi et al. 2005). Fehlendes Ansprechen auf eine Steroidapplikation erhärtet die Indikation zur Biopsie (Thongprasom und Dhanuthai, 2008).

d) Hintergrundtext: Andere topische Medikamente:

Obwohl in einigen Studien über gute primäre klinische Ansprechraten berichtet werden, konnte bislang hinsichtlich des relevanten Endpunktes „maligne Transformation“ kein Nutzen einer lokalen Therapie gezeigt werden (Lodi and Porter, 2008; Lodi et al. 2006).

6.2 Operative Diagnostik/Therapie

- Zytologie unter Gewinnung von mittleren Zellschichten (z.B. Bürsten („Brush“-)Biopsie)

- Inzisionsbiopsie
- Exzisionsbiopsie
- Laserablation (Vaporisierung) nach histologischer Absicherung
- Laborchemische Untersuchungen bei Begleiterkrankungen

Zu den Aspekten der Diagnostik: siehe unter 9.1. Zu Aspekten der Therapie siehe unter 9.4.

6.3 Ergänzende Maßnahmen

- Änderung, Neuanfertigung oder Umstellung von restaurativen oder prothetischen Maßnahmen
- systematische Kontrolluntersuchungen
- Verhaltenslenkung zur Vermeidung/Reduktion von Risikofaktoren

7. Risikofaktoren, die eine klinische Erkennung von Vorläuferläsionen erschweren

- Eingeschränkte Mundöffnung
- systemische Erkrankungen mit Einfluss auf das lokale Operationsrisiko (z.B. Hämorrhagische Diathesen)
- Erschwerte Zugänglichkeit der Läsionen durch Würgereiz oder Compliance-Defizit
- Nähe zu funktionell/anatomisch wichtigen Strukturen
- Lokalisation in Regionen mit hoher morphologischer Variationsbreite (Gingiva)

8. Komplikationen

(Zur Problematik der malignen Transformation siehe unter 9.1.3)

8.1 Komplikationen aus dem konservativem Vorgehen bei Mundschleimhautveränderungen

- Verzögerung der Therapie
- Psychische Belastung des Patienten durch längere diagnostische Unsicherheit
- Abbruch des Arzt-Kontaktes durch den Patienten

8.2 Komplikationen aus der operativen Entfernung von Mundschleimhautveränderungen

- Infektion, Blutung
- Schädigung von Nachbarstrukturen
- Ungünstige Narbenbildung

9. Empfehlungen

9.1 Grundsätzliche Empfehlungen zum diagnostischen Vorgehen

Im Rahmen der zweimal jährlich empfohlenen systematischen Untersuchung der Mundhöhle soll sichergestellt werden, dass sämtliche Regionen der Mundschleimhaut, der Lippen und der unmittelbar angrenzenden Gewebe eingesehen und kritisch gewürdigt werden. Bei Veränderungen ist eine weitere diagnostische Abklärung erforderlich. 15/15 **A**

Wenn die Ursache für die Schleimhautveränderungen z.B. in einer mechanischen oder entzündlichen Grunderkrankung vermutet wird, soll eine Ursachenbeseitigung ggf. auch Therapie der Grunderkrankung erfolgen. 14/15 **A**

Bei Verdacht auf ein manifestes Karzinom, soll eine umgehende Überweisung zur Einleitung weiterführender Diagnostik und Therapie erfolgen. 14/14 **A**

Bei Verdacht auf eine Vorläuferläsion ist eine histologische Klärung erforderlich. 15/15 **A**

Als verdächtig gilt jede Vorläuferläsion, die nach einer Beobachtung oder Therapie über 2 Wochen keine Rückbildungstendenz zeigt und sich nicht eindeutig einer definierten Grundkrankheit oder Ursache zuordnen lässt (z. B. Lichen planus). 15/15 **A**

9.1.1 Empfehlungen zur Methodik der Probengewinnung

Die konventionelle Exfoliativzytologie beispielsweise mittels Watteträger, erfasst nur oberflächliche Zellschichten und kann deshalb die Malignität einer Läsion nicht mit hinreichender Sicherheit ausschließen. Sie soll daher nicht angewendet werden. 15/15 **A**

Stattdessen soll für eine zytologische Untersuchung eine Entnahme mit Bürsten erfolgen, die auch die mittleren und tieferen Zellschichten erfasst. Für die Bürstenbiopsie ist zwischenzeitlich eine hohe Treffsicherheit belegt (Remmerbach et al., 2004; Scheifele et al., 2004). 14/15 **A**

Zur Zeit werden zusätzliche Verfahren wie beispielsweise die DNA-Zytometrie und immunhistochemische Verfahren zur Erhöhung der diagnostischen Treffsicherheit erprobt. 14/15 **O**

Bei jeder klinisch malignomsuspekten Läsion stellt die histologische Untersuchung einer repräsentativen Biopsie den Goldstandard der Diagnosesicherung dar. Eine vollständige (diagnostische) Exzision der gesamten Läsion muss nicht regelmäßig gefordert werden, kann aber bei inhomogenen oder flächigen Befunden alternativ zu Mehrfachbiopsien sinnvoll sein (Pentenero et al., 2003). Eine vollständige diagnostische Exzision ist insbesondere dann vorzunehmen, wenn eine Inzisionsbiopsie eventuell nicht repräsentativ für die gesamte Läsion sein könnte. 15/15 **A**

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. 15/15 **B**

9.1.2 Empfehlungen zum Zeitpunkt einer Biopsie ^e

e) Hintergrundtext: Zeitpunkt der Biopsie:

Die Wahl des Zeitpunktes einer Biopsie orientiert sich an den primären Zielsetzungen der Leitlinie, der Vermeidung einer iatrogenen Verzögerung der Therapie und der Vermeidung einer unnötigen Morbidität durch die Biopsie harmloser Läsionen.

Es ist weitgehend akzeptiert, dass eine Therapieverzögerung um 2-3 Wochen noch keine statistisch signifikante Verschlechterung der Überlebensprognose bewirkt (Koivunen *et al.*, 2001; Teppo *et al.*, 2003), obwohl einzelne Arbeitsgruppen bereits ab einem Zeitraum von 21 Tagen zwischen erster Symptomerkenntnis und definitiver Diagnose von einem relevanten Therapieverzug ausgehen (Pitiphat *et al.*, 2002). Eine Verzögerung von >4 Wochen hat hingegen einen signifikant negativen Einfluss auf die Prognose (Allison *et al.*, 1998; Kowalski and Carvalho, 2001). Daraus ergibt sich die Forderung, den Zeitpunkt der Biopsie einer Läsion unklarer Dignität so zu wählen, dass eine definitive Therapie unter Berücksichtigung des Zeitbedarfs für die histologische Aufarbeitung und mögliche präoperative Diagnostik innerhalb von maximal 4 Wochen erfolgen kann.

Von einer Inzisions- oder Exzisions-Biopsie kann Abstand genommen werden, wenn innerhalb von 2 Wochen nach Ausschaltung einer adäquaten Ursache eine Rückbildung der Läsion erkennbar wird.	14/14	A
In diesem Fall muss die klinische Kontrolle bis zur vollständigen Rückbildung fortgesetzt werden, da eine partielle Rückbildung bei malignen Läsionen durch die Ausheilung einer überlagerten entzündlichen Komponente vorgetäuscht werden kann.	15/15	A
Ist nach weiteren 2 Wochen keine vollständige Ausheilung erfolgt, soll daher eine histologische Abklärung (Biopsie) erfolgen.	14/15	A

9.1.3 Empfehlungen zur Therapie und zur klinischen Verlaufsbeobachtung ^f

f) Hintergrundtext: Empfehlungen zur Therapie:

Die Effektivität der Therapie von Vorläuferläsionen hinsichtlich des klinischen Endpunktes „Tumorentstanzung“ ist bislang nicht abschließend geklärt. Weder die chirurgische Exzision noch die Laserablation kann eine maligne Transformation an der Stelle bzw. der Umgebung der Läsion mit Sicherheit verhindern (Lodi *et al.* 2006; O’Shaughnessy *et al.* 2002). Als Ursächlich wird der Effekt der Feldkanzerisierung und insbesondere die Persistenz genetisch bereits veränderter Zellen auch in größeren Abständen von einer konkreten, klinisch definierbaren Schleimhautläsion angenommen (Tabor *et al.* 2001). Insofern wird unabhängig von der Art der Therapie eine langfristige Kontrolle empfohlen (Van der Waal 2009).

Eine systematische und langzeitige Kontrolle von Patienten mit Vorläuferläsionen wird generell empfohlen, allerdings fehlen wissenschaftlich abgesicherte Daten für eine konkrete Festlegung zum Untersuchungs-Intervall. Folgende Vorgehensweisen können auf der Basis der vorhandenen Evidenz nach Diskussion in der Expertenrunde empfohlen werden:

Klinisch homogene, histologisch als benigne oder als SIN I (gering dysplastisch) gewertete Läsionen können nach überwiegender Auffassung zunächst beobachtet werden. Histologisch als SIN II oder III klassifizierte Läsionen (mäßig- oder höhergradige Dysplasien) sollen vollständig exzidiert werden. 14/14 **A**

Bei Diskrepanz zwischen dem klinischen Erscheinungsbild und der histologischen Bewertung (bsp. inhomogene Leukoplakie ohne histologische Dysplasie) soll eine erneute histologische Überprüfung erfolgen. 12/14 **A**

Bei dysplastischen leukoplakischen Läsionen ist ein Kontrollintervall von 3 Monaten, bei nicht dysplastischen leukoplakischen Veränderungen ein Kontrollintervall von 6 Monaten anzuraten (Van der Waal 2009). Für den Lichen der Mundschleimhaut existieren konkrete Empfehlungen zum Nachsorgeintervall (Mignogna, 2001). Hier soll das Untersuchungsintervall 4 Monate nicht überschreiten. (14/14) **A**

Unabhängig von der Art der Therapie soll dem Patienten eine langfristige Kontrolle empfohlen werden. 14/14 **A**

9.2. Empfehlungen zur Durchführung operativer Maßnahmen

9.2.1 Ambulante/Stationäre Behandlung/Narkosebehandlung

Im allgemeinen ist eine ambulante Behandlung in Lokalanästhesie ausreichend. Eine Behandlung unter Allgemeinanästhesie/Sedierung kann abhängig von der Lokalisation bei erwartbaren Problemen der Mitarbeiter (z.B. Würgereiz) des Patienten, bei großem Gesamtumfang der mukogingivalen Maßnahmen, bei manifesten lokalen Risikofaktoren (siehe unter 7) oder nach Berücksichtigung dieser und allgemeinmedizinischer Kriterien nach der Präferenz des Patienten indiziert sein.

Eine stationäre Behandlung kann beispielsweise bei schwerwiegenden Allgemeinerkrankungen oder besonderen OP-Verläufen indiziert sein. 14/14 **B**

10. Literatur

Allison, P., Franco, E., Black, M. and Feine, J., The role of professional diagnostic delay in the prognosis of upper aerodigestive tract carcinoma. *Oral Oncology* 34: 147-153 (1998).

Amir, Z., Kwan, S.Y.L., Landes, D., Feber, T. and Williams, S.A., Diagnostic delay in head and neck cancer. *Eur J Cancer Care* 8: 198-203 (1999).

Bootz, F. and Howaldt, H.P., *Karzinome des oberen Aerodigestivtraktes*, in: Dt. Krebsgesellschaft: Kurzgefasste Interdisziplinäre Leitlinien 3. Auflage (2002)

Clovis, J.B., Horowitz, A.M. and Poel, D.H., Oral and Pharyngeal Cancer: Knowledge and opinions of dentists in British Columbia and Nova Scotia. *J Can Dent Assoc* 68: 415-420 (2002).

Clovis, J.B., Horowitz, A.M. and Poel, D.H., Oral and pharyngeal Cancer: Practices and opinions of dentists in British Columbia and Nova Scotia. *J Can Dent Assoc* 68: 421-415 (2002).

Driemel, O., Hertel, K., Reichert, T.E., Kosmehl, H. Aktuelle Klassifikation der Precursorläsionen des oralen Plattenepithelkarzinoms - Prinzipien der WHO-Klassifikation von 2005. *Mund Kiefer Gesichtschir* 10: 89-93 (2006)

Fedele, S., Diagnostic aids in the screening of oral cancer. *Head Neck Oncol* 1: 5 (2009)

Forastiere, A., Koch, W., Trotti, A. and Sidransky, D., Head and Neck Cancer. *N Engl J Med* 345: 1890-1900 (2001).

Gale, N., Pilch, B.Z., Sidransky, D., Westra, W.H., Califano, J. Epithelial precursor lesions. In Barnes, L., Eveson, J.W., Reichart, P., Sidransky, D. (eds.) World Health Organization classification of tumors. Pathology and genetics of head and neck tumors. IACR, Lyon, 140-143 (2005)

Koivunen, P., Rantala, N., Hyrynkangas, K., Jokinen, K. and Alho, J.-P., The impact of patient and professional diagnostic delay on survival in pharyngeal cancer. *Cancer* 92: 2885-2891 (2001).

Kowalski, L.P. and Carvalho, A.L., Influence of time delay and clinical upstaging in the prognosis of head and neck cancer. *Oral Oncology* 37: 94-98 (2001).

Lingen, M.W., Kalmar, J.R., Karrison, T., Speight, P.M. Critical evaluation of diagnostic aids for the detection of oral Cancer. *Oral Oncol* 44: 10-22 (2008)

Lodi, G., Scully, C., Carrozzo, M., Griffiths, M., Sugarman, P.B., Thongprasom, K. Current controversies in oral lichen planus: Report of an international consensus meeting. Part 2: Clinical management and malignant transformation: *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 100: 164-178 (2005)

Lodi, G., Porter, S. Management of potentially malignant disorders: Evidence and critique. *J Oral Pathol Med* 37: 62-69 (2008)

Maraki, D., Becker, J., Boecking, A. Cytologic and DNA-cytometric very early diagnosis of oral cancer. *J Oral Pathol Med* 35: 398-404 (2004)

Martin, I.C., Kerawala, C.J., Reed, M., The application of toluidine blue as an adjunct in the detection of epithelial dysplasia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 85: 444-446 (1998)

Mashberg, A., Samit, A. Early diagnosis of asymptomatic oral and oropharyngeal squamous cancers. *Ca Cancer J Clin* 45: 328-351 (1995)

Mignogna, M.D.L.M., L., Lo Russo, L., Fedele, S., Ruoppo, E., Bucci, E., Clinical guidelines in early detection of oral squamous cell carcinoma arising in oral lichen planus: a 5-year experience. *Oral oncology* 37: 262-267 (2001).

Napier, S.S. Speight, P.M.: Natural history of potentially malignant oral lesions and conditions: an overview of the literature, *J Oral Pathol Med* 37: 1-10 (2008)

Neville, B.W., Damm, D.D., Allen, C.M. and Bouquot, J.E., *Oral and maxillofacial Pathology*, 2. ed., p. 843, W.B. Saunders Comp, Philadelphia (2002).

Onofre, M.A., Sposto, M.R., Navarro, C.M., Reliability of toluidine blue application in the detection of oral epithelial dysplasia and in situ invasive squamous cell carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 91: 535-540 (2001)

O'Shaughnessy JA, Kelloff GJ, Gordon GB, Dannenberg AJ, Hong WK, Fabian CJ, Sigman CC, Bertagnolli MM, Stratton SP, Lam S, Nelson WG, Meyskens, FL, Alberts DS, Follen M, Rustgi AK, Papadimitrakopoulou V, Scardino PT, Gazdar AF, Wattenberg LW, Sporn MB, Sakr WA, Lippman SM, Von Hoff DD: Treatment and Prevention of Intraepithelial Neoplasia: An Important Target for Accelerated New Agent Development. Recommendations of the American Association for Cancer Research Task Force on the Treatment and Prevention of Intraepithelial Neoplasia. *Clin Cancer Res* 8: 314-346 (2002).

Patton, L.L., Epstein, J.B., Kerr, A.R. , Adjunctive Techniques for Oral Cancer Examination and Lesion Diagnosis: A Systematic Review of the Literature. *J Am Dent Assoc* 139: 896-905 (2008)

Pentenero, M., Carrozzo, M., Pagano, M., Galliano, D., Broccoletti, R., Scully, C. and Gandolfo, S., Oral mucosal dysplastic lesions and early squamous cell carcinomas: Underdiagnosis form incisional biopsy. *Oral Dis* 9: 68-72 (2003).

Petti, S.: Pooled estimate of world leukoplakia prevalence: a systematic review. *Oral Oncol.* 39: 265-267 (2003)

Pitiphat, W., Diehl, S.R., Laskaris, G., Cartos, V., Douglas, C.W. and Zavras, A.I., Factors associated with delay in the diagnosis of oral cancer. *J Dent Res* 81: 192-197 (2002).

Reichart, P.A., Orale präkanzeröse Konditionen - eine Übersicht. *Mund Kiefer Gesichtschir* 7: 201-207 (2003).

Reichart, P.A. Oral mucosal lesions in a representative cross-sectional study of aging germans. *Comm Dent Oral Epidemiol* 28: 390-398 (2000)

Remmerbach, T.W., Mathes, S.N., Weidenbach, H., Hemprich, A. and Böcking, A., Nichtinvasive Bürstenbiopsie als innovative Methode in der Früherkennung des Mundhöhlenkarzinoms. *Mund Kiefer Gesichtschir* 8: 229-236 (2004).

Rosin, M.P., Cheng, X., Poh C and al., e., Use of allelic loss to predict malignant risk for low-grade oral epithelial dysplasia. *Clin Cancer Res* 6: 357-362 (2000).

Scheifele, C., Schmidt-Westhausen, A.M., Dietrich, T. and Reichart, P.A., The sensitivity and specificity of the OralCDx technique: Evaluation of 103 cases. *Oral Oncology* 40: 824-828 (2004).

Scully, C., Sudhakar, J. and Speight, P.M., Progress in determining the malignant potential of oral lesions. *J Oral Pathol Med* 32: 251-256 (2003).

Tabor, M.P., Braakenhoff, R.H et al.: Persistence of genetically altered fields in head and neck cancer: Biological and clinical implications. *Clin Cancer Res* 7: 1523-1532 (2001)

Tabor, M.P., Braakhuis, B.J.M., Van der Wal, J.E., Van Diest, P.J., Leemans, C.R., Brakenhoff, R.H. and Kummer, J.A., Comparative molecular and histological grading of epithelial dysplasia of the oral cavity and the oropharynx. *J Pathol* 199: 354-360 (2003).

Teppo, H., Koivunen, P., Hyrynkangas, K. and Alho, O.P., Diagnostic delay in laryngeal carcinoma: Professional diagnostic delay is a strong independent predictor of survival. *Head Neck* 25: 389-394 (2003).

Thongprasom, K., Dhanuthai, K. Steroids in the treatment of lichen planus: A review. *J Oral Sci* 50: 377-385 (2008)

Van der Waal, I.: Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa: terminology, classification and present concepts of management. *Oral Oncol* 45: 317-323 (2009)

Vokes, E.E., Weichselbaum, R.R., Lippmann, S.M. and Hong, W.K., Head and neck Cancer. *N Engl J Med* 328: 184-194 (1993).

Yellowitz, J.A., Horowitz A.M., Goodman, H.S., Canto, M.T., Farooq, N.S.. Knowledge, opinions and practices of general dentists regarding oral cancer: a pilot study. *J Am Dent Assoc* 129: 579-583 (1998)

Yellowitz, J.A., Horowitz A.M., Drury, T.F., Goodman, H.S., Survey of US dentists' knowledge and opinions about pharyngeal cancer. *J Am dent Assoc* 131: 655-661 (2000)

Zhang, L., Williams, M., Poh, C.F., Laronde, D., Epstein, J.B., Durham, S., Nakamura, H., Berean, K., Hovan, A., Le, N.D., Hislop, G.H., Priddy, R., Hay, J., Lam, W.L., Rosin, M.P. Toluidine Blue Staining Identifies High-Risk Primary Oral Premalignant Lesions with Poor Outcome. *Cancer Res* 65: 8017-8021 (2005)

11. Links

Im Zusammenhang relevante wissenschaftliche Stellungnahmen der DGZMK:

Antibiotika in der zahnärztlichen Praxis (<http://www.DGZMK.de/set5.htm>)

Zahnärztlich-chirurgische Eingriffe bei Diabetikern (<http://www.DGZMK.de/set5.htm>)

Schädigung von Nerven im Zahn-, Mund- und Kieferbereich (<http://www.DGZMK.de/set5.htm>)

Zahnärztliche Eingriffe und Endokarditis-Prophylaxe (<http://www.DGZMK.de/set5.htm>)

Zahnärztliche Betreuung von Patienten mit tumortherapeutischer Kopf-Hals-Bestrahlung (<http://www.DGZMK.de/set5.htm>)

Zahnärztliche Chirurgien bei Patienten mit Antikoagulanzen-Therapie (<http://www.DGZMK.de/set5.htm>)

Zahnärztliche Behandlung in der Schwangerschaft (<http://www.DGZMK.de/set5.htm>)

Verkehrstauglichkeit nach Lokalanästhesie (<http://www.DGZMK.de/set5.htm>)

12. Angaben zur Erstellung der Leitlinie:

Die Erstellung der Leitlinie erfolgte im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), die Konsensusverfahren wurden von der Zahnärztlichen Zentralstelle Qualitätssicherung (ZZQ) organisiert und von der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF, PD Dr. I. Kopp) moderiert.

Autoren der Leitlinien und Teilnehmer am Konsensusprozess

Entwurf und Koordination:

Prof. Dr. Dr. M. Kunkel,
Bochum

Dr. Katrin Hertrampf, MPH,
Kiel

Die Mitglieder der Leitliniengruppe „Dentoalveoläre Chirurgie“ der Deutschen Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG)

Dr. Dr. Kreuzer, Aschaffenburg

Prof. Dr. Dr. R. Singer,
Ludwigshafen

Prof. Dr. Dr. Weingart, Stuttgart

Prof. Dr. Dr. R. Werkmeister,
Koblenz

Beteiligte Fachgesellschaften und Berufsverbände:

Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK)

Dr. Wolfgang Bengel,
Heiligenberg

Dr. Ursula Schütte, Dresden

Prof. Dr. Dr. Wilfried Wagner,
Mainz

Dr. Anke Weber, Dresden

Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG)

Prof. Dr. Dr. Bernhard Frerich,
Leipzig

Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert,
Regensburg

Arbeitsgemeinschaft für Kieferchirurgie in der DGZMK (AGKi)

Prof. Dr. Gerhard Wahl, Bonn

Arbeitskreis Oralpathologie und Oralmedizin

Prof. Dr. Dr. M. Kunkel,
Bochum

Deutsche Gesellschaft für Zahnärztliche Prothetik und

Prof. Dr. Hans-Jürgen Wenz,

Werkstoffkunde e. V. (DGZPW)	Kiel
Deutsche Gesellschaft für Parodontologie (DGP)	Dr. Wolfgang Bengel, Heiligenberg
Bundesverband Deutscher Oralchirurgen (BDO)	Dr. Markus Blume, Brühl Prof. Dr. Torsten W. Remmerbach, Leipzig Dr. Joachim Schmidt, Brilon
Deutsche Krebsgesellschaft e. V.	Dr. Markus Follmann, Berlin (Beobachter) Prof. Dr. Norbert Stasche, Kaiserslautern
Deutsche Gesellschaft für Hals-, Nasen-, Ohren- Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie	Prof. Dr. Norbert Stasche, Kaiserslautern
Deutsche Gesellschaft für Pathologie	Prof. Dr. Thomas Löning, Hamburg
Bundeszahnärztekammer (BZÄK)	Dr. Peter Boehme, Bremen Dr. Michael Frank, Lampertheim Dr. Peter Mohr, Mainz Dr. Michael Rumpf, Mainz
Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung (KZBV)	Dr. Günter E. Buchholz, Teelgte

Die Leitlinie wird 2015 aktualisiert

13. Algorithmus zur Untersuchung der Mundschleimhaut:

