

BLASENBILDENDE ERKRANKUNGEN DER MUNDSCHLEIMHAUT II.

Dr. Veronika Gresz PhD

TYPEN DER BLASENBILDENDEN ERKRANKUNGEN

- Virale Erkrankungen
- Erkrankungen des allergischen Formenkreises
- **Autoimmunkrankheiten**
- Gendefekte
- Idiopathische Erkrankungen.

AUTOIMMUNKRANKHEITEN MIT BLASENBILDUNG:

- Pemphigus
- **Pemphigoid**
- **Lichen**

PEMPHIGOID GRUPPE

Bei den Erkrankungen dieser Gruppe entstehen die Blasen durch Abheben der gesamten Epidermis von der Dermis – **subepidermale Blasen**

- **Nikolski-Phänomen I** besteht aus der Beobachtung, dass bei bestimmten Erkrankungen durch Schiebedruck (z.B. mit einem Holzspatel) auf vorher gesund erscheinender Haut die Ausbildung von Blasen provozieren lässt.
- **Nikolski-Phänomen II (Asbo-Hansen)** beschreibt die seitliche Verschieblichkeit einer bestehenden Blase bei Spatelschub.

KLINISCH:

Nikolski-Phänomen I - **positiv**

II - **negativ**

TYPEN DER PEMPHIGOIDERKRANKUNGEN

- **Bullöses Pemphigoid**
- **Vernarbendes Schleimhautpemphigoid**
- Pemphigoid gestationis (Herpes gestationis)
- Lineare IgA dermatose

DAS BULLÖSE PEMPHIGOID

- Eine meist nach dem 60. Lebensjahr auftretende Autoimmunerkrankung mit prallen, subepidermalen, bis zu 10 cm großen, oft hämorrhagischen Blasen an der Haut.
- Häufig **Medikamenten-induziert** oder **paraneoplastisch** oder mit **anderen immunologischen Erkrankungen assoziiert** (z. B. Colitis ulcerosa).
- Frauen sind häufiger betroffen als Männer.

- Mundschleimhautbeteiligung bei ca. 10% der Patienten, nicht selten in Form der *Gingivitis desquamativa* mit anfangs einzelnen Blasen, später breitflächigen Erosionen der Gingivaschleimhaut ohne Narbenbildung.
- Weitere Symptome sind Berührungsempfindlichkeit, Blutungsneigung, Mundgeruch und therapierefraktäre Parodontitis.
- In der Pathogenese spielen Autoantikörper gegen hemidesmosomale Proteine in der Lamina lucida der Basalmembran (BP230 Ag, BP180 Ag) mit Auslösung von subepidermaler Blasenbildung eine Rolle.

MUNDSCHLEIMHAUTBEFALL VERGLEICHUNG

Pemphigus vulgaris

- häufig
- oft vor Beginn der Hautveränderungen
- große Areale beteiligt
- Bläschenbasis: ohne Entzündung

Bullöses Pemphigoid

- selten
- nach Beginn der Hautveränderungen
- häufig Gingivabefall
- Bläschenbasis: mit Entzündung

DIE BETEILIGUNG DER MUNDSCHLEIMHAUT

- Nur selten, im späteren Verlauf der Krankheit, oft nur temporär.
- Die Blasen bestehen nur kurze Zeit, wenn auch meist etwas länger als beim Pemphigus vulgaris.
- Die Resterosionen heilen relativ rasch, innerhalb weniger Tage ab, ohne Narbenbildung ab.
- Die Blasen und Erosionen sind kleiner und weniger zahlreich als beim Pemphigus vulgaris.
- Eine massive, desquamative Gingivitis möglich.
- Der Befall des Lippenrots kommt nicht vor.

THERAPIE

- Tumorsuche
- Glukokortikoide lokal oder systemisch
- Sulfone (Dapson)
- Immunsuppressiva
(Azathioprin/Cyclophosphamid)

VERNARBENDES SCHLEIMHAUTPEMPHIGOID

- Chronisch progrediente Erkrankung hauptsächlich der Konjunktiva und der Mundschleimhaut
- Hautveränderungen fehlen meist
- Ältere Menschen (nach dem 60. Lebensjahr)
- Häufiger bei Frauen
- Schleimhautläsionen mit narbiger Abheilung
- Gewichtsabnahme

LICHEN ORIS

- Weissliche
- Nicht abwischbare
- Feine linienförmige,
netzartige
- In einigen Fällen:
erythematose
Veränderungen

LICHEN PLANUS

- Häufige, mehrere Wochen bis Monate, oft auch jahrenlang bestehende Krankheit.
- Manifestationsorte sind: Haut, Mundschleimhaut, Genitalschleimhaute, Larynx, Ösophagus, Nagel, Augen.
- Überall in der Welt
- Die meisten Patienten sind zwischen 30 und 60 Jahre alt.
- Frauen überwiegen gegenüber Männern im Verhältnis 2:1.

Lichen oris – präkanzerose Kondition

- Risiko einer Karzinomentwicklung :
0,4-5%, die **erosiven Typen** sind
gefährlicher.

LOKALISATION IN DER MUND

- Wangenschleimhaut (beidseitig) 90%
- Zunge (Rücken, Seiten) 30%
- Alveolarfortsatz (gingivitis deskvamativa)15%
- Gaumen, Lippen und Unterfläche der Zunge -selten

WEISSE FORMEN

- Retikulär
- Plaque form (leukoplakischer)
- Anular

ROTE FORMEN

- Erosivus
- Ulcerösus
- Bullosus

ÄTIOLOGIE UND PATHOGENESE

OLP ist eine T-Zell assoziative, autoimmun Erkrankung, deren Aetiologie noch unklar ist.

Im Hintergrund stehen TH1 Zytokine. (IFN γ , TNF α).

Der Produktivitätszuwachs generiert weitere Vorgänge:

- Apoptose in den basalen Zellen der Epithelium,
- Zellproliferation in der Bindegewebe (lymphocyter)

APOPTOSE

- Unter **Apoptose** versteht man den kontrollierten, durch Genexpression gesteuerten "Selbstmord" der Zelle, der im Gegensatz zur Nekrose nicht die Freisetzung von Zellplasma einschließt und somit keine Entzündungsreaktion auslöst.
- Die Apoptose wird deshalb auch als "programmed cell death" (PCD) oder "active cell death" (ACD) bezeichnet.

EXTRINSISCHE APOPTOSE

- Ein extrinsischer Signalweg, der über "Todesrezeptoren" (death receptor bzw. Activator: Fas, TNF-Rezeptor) auf der Zellmembran vermittelt wird.
- Sie werden direkt von T-Zellen aktiviert. Dieser Mechanismus führt zur Aktivierung der Caspase 8 (Initiator-Caspase), wodurch in weiterer Folge die Caspase 3 (Effektor-Caspase) aktiviert wird, die daraufhin Zielproteine schneidet. Dadurch wird der Zelltod herbeigeführt.

DIE RATE DER PROLIFERATION IST HÖHER ALS DIE RATE DER APOPTOSE

Weisse Veränderungen
im klinischen Bild:

- Retikulär
- Plaque form
(leukoplakischer)
- Anulär

DIE RATE DER APOPTOSE IST HÖHER ALS DIE RATE DER PROLIFERATION

Im klinischen Bild:
Atrophie und Erosion:

- Erosivus
- Ulcerösus
- Bullosus

GENETISCHE POLIMORPHISMUS DER TH1 ZYTOKINE

Die Produktion von **Interferon-gamma** erhöht sich:

- **Mundschleimhaut-Veränderungen**

Die Produktion von **Tumor nekrose –alfa** ist grösser:

- **Haut- und Mundschleimhaut-Veränderungen**

DIE BEZIEHUNG VON LICHEN PLANUS ZU ANDEREN KRANKHEITEN

- Diabetes (Grinspan, 1966)- Erosiv und atrophische Formen
- Hypertonie
- Psychologische Faktoren (Neurose)
- Hepatitis-C Infektionen – rote Formen

EXTRAORALE LÄSIONEN

In 15% der Patienten
erscheinen Hautläsionen,
typisch am Unterarm.

Die sind purpurähnlich rote,
juckige Papulen mit den
sogenannten Wickham Streifen.

Die Abheilung der Hautläsionen
erfolgt in einigen Fällen
spontan.

ANDERE HAUTMANIFESTATIONEN

Kopfhaut

Nagel

ANDERE SCHLEIMHAUT LÄSIONEN

- **Vulvovaginal-gingival Syndrom:** in 20 % der weiblichen Patienten. Brennende, schmerzhaftes Gefühl, Dyspareunurie . Bösartige Entartung ist möglich.
- **Penogingival Syndrom:** bei Männern , Karzinomentwicklung ist möglich.
- An der Schleimhaut der **Speiseröhre** erscheinen die Läsionen relativ häufig.

SELTENE LOKALISATION

**Augen, Larynx, Nase, Magen, Harnwege,
Enddarm**

ORAL LICHENOID REAKTION

Die sind **klinisch und histologisch ähnlich** als Oral Lichen Planus, aber **im Hintergrund** können wir **bekannten etiologische Faktoren** finden. Die sind:

- Chronische Graft-versus-host-Reaktion
- Dentalmaterialien
- Medikamente
- Aromen (Mundspüllung, Kaugummi)

CHRONISCHE GRAFT- VERSUS-HOST-REAKTION

- Mit den zunehmenden Erfolgen der allogenen Knochenmarktransplantation ist die Zahl der lange Zeit überlebenden Patienten angestiegen.
- Bei einer chronischen Graft-versus-host-Reaktion ist die Mundschleimhaut relativ häufig beteiligt.
- Lichenoid Veränderungen mit Rötungen die nicht selten schmerzhaft sind.
- Meist sind Wangenschleimhaut, Lippen betroffen.

DENTALMATERIALIEN

Kontakt allergische Reaktion. Die Läsionen sind im direkt Kontakt mit den ätiologischen Faktoren. Meistens einseitige Lokalisation.

Wenn wir die Auslösfaktoren eliminieren, die Veränderungen heilen spontan...

- Amalgam
- Verbundfüllmaterial
- Gold
- Cobalt

MEDIKAMENTE

- Beidseitige Lokalisation.
- Einige Monate später nach der Medikamentenaufnahme
- Zuständige Medikament abtauschen, wenn es möglich ist.

AROMEN

Primär: den Genuss und die Verwendung vermeiden...

- Zimt
- Menthol
- Pfefferminze

DIE BEHANDLUNG DER OLP

Hängt ab von:

- Symptomen
- Intra- oder extraorale Lage der Läsionen
- Anamnese
- Andere Faktoren

RETIKULÄR UND ANDERE SYMPTOMFREIE LÄSIONEN

- Keine aktive Behandlung ist nötig
- Rauchen und Alkoholgenuss vermindern
- Mechanische, irritative Faktoren eliminieren (schlecht konstruierten Zahnersätzen, Füllungen)
- Optimale Mundhygiene

MEDIKATION

Symptomatische Therapie - Immunsuppression

In der erste Reihe – Lokaltherapie, um die unerwünschte Nebenwirkungen zu vermeiden.

Es gibt noch keine ausreichende klinische Untersuchungen um die Wirksamkeit einiger Medikamenten zu ermessen.

- Gebrauchsanweisung ist sehr wichtig!

LOKALE KORTIKOSTEROIDE

Medium potenzierten
Kortikoiden: (triamcinolone,
flucinolone,
dexamethasone,
clobetasol)

Mundspüllungen:
Prednisolon syrup
15mg/5ml 300ml Wasser 5-
10ml, 3x/Tag, 3Min. lang

NEBENWIRKUNG:

- Candida
Superinfektion!

SYSTEMISCHE BEHANDLUNG

- Nicht in den allgemeinen Zahnärztlichen Praxis!
- Erst bei nicht ausreichendem Erfolg einer Lokalbehandlung.
- Kurzfristig können Kortikoide allein die Symptome bessern.
- Kombinationstherapie mit Acitretin (Retinoid) und Prednisolon
- Azathioprin mit Kortikoid kann auch wirksam sein.

- Die atrophisierende, erosive Formen des Lichen ruber der Mundschleimhaut verdienen grössere Aufmerksamkeit.
- Auf einem lang bestehenden orale Lichen ruber kann sich ein spinozelluläres Mundschleimhautkarzinom entwickeln.
- Meistens Lokalisation: die Rückwärtige Anteile der Wange, die Zungenseite.

SORGFÄLTIGE, LANGFRISTIGE ÜBERWACHTUNG

- Kontrolluntersuchung alle drei Monate
- Systematische stomatoonkologische Untersuchung
- Palpation der regionalen Lymphknoten

BLASENBILDENDE ERKRANKUNG MIT GENETISCHEN HINTERGRUND

- **Dermatitis herpetiformis Duhring** -
Mundschleimhautbeteiligung sehr selten

DERMATITIS HERPETIFORMIS DUHRING

- Autoimmunerkrankung mit genetisch geprägter Überempfindlichkeit auf Gluten
- Autoantikörper gegen Retikulinfasern, Gliadin, Endomysium
- Erkrankungsalter: 30.-60. Lebensjahr, bei Männern häufiger

- Assoziation mit Sprue-ähnlicher Enteropathie bei 90 % der Patienten, sowie herpetiform gruppierter vesikulöser Dermatitis durch Ablagerung zirkulierender IgA-Immunkomplexe in der subepidermalen Junktionszone
- Erythem, ödematöse Plaques mit brennendem Juckreiz, herpetiform angeordnete Bläschen, rasche Verkrustung
- häufig induziert durch Jod/andere Halogene, Malignome, Gluten, Fokalinfekte,.

THERAPIE UND PROGNOSE

- glutenfreie und jodarme Diät
- Sulfone (Dapson)

Nach Fokussanierung oft
spontane Abheilung; chronisch-
rezidivierender Verlauf

TYPEN DER BLASENBILDENDEN ERKRANKUNGEN

- Virale Erkrankungen
- Erkrankungen des allergischen Formenkreises
- **Autoimmunkrankheiten**
- Gendefekte
- **Idiopathische Erkrankungen**

CHRONISCH REZIDIVIERENDE APHTEN

- Runde, schmerzhafte Defekte mit fibrinöser Pseudomembran bedeckt
- Entzündlicher geröteter Randsaum
- Aet.: unklar, genetisch?, psychogen?, autoimmun?, viral?
- Lok.: nichtkeratinisierte, bewegbare Schleimhaut
- Jüngeres bis mittleres Alter (in älteren, rauchenden Patienten NICHT charakteristisch)
- Frauen häufiger

PATHOGENESE

- Prodromal zeichen: brennende Missempfindungen und Schmerzen
- Am Ort der entstehenden Aphthe kommt es zunächst zu einer Rötung mit Ödem und entzündlichem Infiltrat.
- Bald darauf entwickelt sich eine partielle oder totale Nekrose des Schleimhautepithels mit Fibrinexudation.
- Häufig entwickelt sich daraus ein kleines Ulkus.
- Bestandsdauer: meist einige Tage bis zu zwei Wochen.
- Abheilung: in der Regel narbenlos.

ÄTIOLOGIE

Auslösende Faktoren bei rezidivierenden Aphten:

- Nahrungsmittel – Nüsse, Schokolade, Tomaten, stark gewürzte Nahrungsmittel, Alkohol, Zitrusfrüchte, Kaffee, Käse
- Mechanische Schädigungen – Bissverletzungen, scharfkantige Zähne, mangelhaft passende Zahnersatz, Druck von zahnärztlichen Instrumenten
- Menstruation
- Psychische Belastungen: Stress und Konfliktsituationen

Beim grössten Teil der
Patienten jedoch sind
keine auslösenden
Faktoren zu
registrieren... sie sind
ansonsten vollkommen
gesund.

LOKALISATION

- Die Aphthen treten also vorzugsweise **in den vorderen Anteilen der Mundhöhle** auf, der Gaumen ist seltener beteidigt
- Häufigste Lokalisation ist : Lippenrot und Lippenhaut, Wangen-, Zungenschleimhaut, Mundboden.
- In den Umschlagsfalten des Vestibulum oris sind die Aphthen länglich geformt
- Nie am festen Schleimhaut

KLINIK

- Aphthen sind immer schmerzhaft.
- Sie schmerzen spontan, besonders aber beim Essen.
- Das Schmerzen ist nicht abhängig von der Grösse der Aphthen, auch kleine Aphthen können ausserordentlich schmerzhaft sein.
- Nur ganz selten vergrössern sich die regionale Lymphknoten, die auf eine Superinfektion bei grossen Aphthen hinweisen.
- Keine andere allgemeine Begleitsymptome

KLINISCHE VARIANTEN

Minor Aphthe

Major Aphthe

Herpetiform
Ulzeration

MINOR-TYP (MIKULICZ-TYP) APHTHEN

- Bei etwa 80% der Patienten haben Minor Aphten.
- Sie sind meist auf die anteriore Abschnitte der Mundhöhle lokalisiert.
- Häufigste Lokalization: Lippen-, Wangenschleimhaut, Zungenrand, Zungenunterfläche.
- Auf der Unterlage fixierten Mundschleimhaut (Gaumen, Gingiva) kommt nur ganz selten vor.
- Sie sind rund, 2-5mm gross, weniger als 5 Aphten pro Schub
- Minor Aphten heilen narbenlos nach 5-10 Tagen.

MAJOR-TYP, (SUTTON-TYP) APHTHEN

- Das kommt bei 10-20% der Patienten vor.
- In diesem Fall treten grössere (5-30mm) Aphten und tiefere Geschwüre auf.
- Schmerzhaft Ulzera entwickeln sich auch an verhornenden Arealen der Mundschleimhaut.
- Die Ulzera reichen bis tief in die Submukosa, und bedecken sich mit einer festhaftenden, dicken, grauen Pseudomembran.
- Dieser Belag löst sich nach einiger Zeit ab, ein tiefer Defekt sichtbar wird, der langsam (mehrere Wochen, bis zu 3 Monaten) abheilt.
- Narben können zurückbleiben.

HERPETIFORMER TYP (COOK-TYP) APHTHEN

- Sehr seltene Variante der Rezidivierenden Aphthen.
- Eine grosse Zahl (bis über 100) winziger, 1-2mm grosser, herpetiform angeordneter Ulzera.
- Stark schmerzhaft Ulzera
- Ein Bläschenstadium ist niemals sichtbar.
- Der Verlauf ist variable: Aphthenschübe können so häufig aufeinanderfolgen, dass es bereits zum nächsten Aphthenschub kommt, ehe die Aphthen des vorigen Schubs abgeheilt sind.

- Morbus Behcet
- Morbus Crohn
- Colitis Ulcerosa
- Malabsorptionssyndrome
- Glutensensitive Enteropathie
- Mangelzustände an Vitamin B12, Folsäure, Eisen
- HIV-Infektion
- Zytophage histiozytäre Pannikulitis
- Zyklische Neutropenie

MORBUS BEHCET

- Seltene, nichtinfektiöse Krankheit, die bei Männer zwei- bis fünfmal häufiger ist.
- Hintergrund: polytope Immunvaskulitis.
- Es handelt sich um ein chronisches , schubweise verlaufendes Leiden.
- Die Kardinalsymptome sind: rezidivierende ulzeröse Aphthen der Mundschleimhaut und des Genitales , Uveitis, Iridozyklitis.

- Insgesamt Morbus Behcet ist eine multifokale Krankheit, bei der auch die Haut, die Gelenke und das Gehirn befallen kann.
- Das klinische Bild kann sehr vielfältig sein, aber die Krankheit beschränkt sich oft lange Zeit (Monate, bis Jahre) auf einen Manifestationsort.
- Die Behcet Aphthen entsprechen meist dem Typus minor, oft aber auch dem Typus major, sie sind **überall** an der Mundschleimhaut lokalisiert.

- Unsere zahnärztliche Aufgabe: Auf die Weiterentwicklung zu achten.
- Lokalthherapie der Aphthen entspricht derjenigen der rezidivierenden Aphthen.
- Die systemische Behandlung mit Kortikoiden und Immunsuppressiva gehört dem Internisten.

KRANKHEITEN DES GASTROINTESTINALTRAKTS

Morbus Crohn, Colitis ulcerosa

- Die Aphthen kommen in schubaktiven Phase der Grundkrankheit vor.
- 5-20% der Crohn-Patienten neigen von Aphthen

ORALE MANIFESTATIONEN BEI MORBUS CROHN

- Aphthen
- Granulomatöse Stomatitis (Pflastersteinartige Verdickung)
- Cheilitis granulomatosa
- Pyostomatitis vegetans
- Rezidivierende Mundschleimhautabszesse
- Cheilitis angularis
- Fissuren der Unterlippe

- Bei HIV infizierten Patienten sind die Major –Typen der rezidivierende Aphthen häufiger.
- Schubweise rezidivierende Aphthen treten auch im Rahmen der zyklischen Neutropenie auf (alle 3-4 Wochen)

THERAPIE

Da die Ursache der rezidivierende Aphthen bislang nicht bekannt ist, kann unsere Behandlung nur **symptomatisch** sein.

Therapie- und Prophylaxeziele sind:

- Schmerzlinderung
- Verkürzung der Aphthendauer
- Verlängerung der symptomfreien Intervalle – Verhinderung neuer Aphthen

SCHMERZLINDERUNG

- Saure, scharf gewürzte Speisen, Zitrusfrüchte, alkoholische Getränke vermeiden.
- Mundwasser ohne Alkohol, Zahnpasta ohne SLS, weiche Zahnbürste bei Mundhygiene
- Harte Nahrungsmittel vermeiden
- Lokale Applikation von Lidocain – Nur vorsichtig (Bissverletzungen!)

VERKÜRZUNG DER APHTHENDAUER

- Lokale Kortikoidtherapie: Volon-A Haftsalbe (Triamcinolon), oder Kortikoid-Lösung (50mg Prednisolon lösen in 200ml Wasser 3X5Min. den Mund spülen, dann ausspucken)
- Systemische Kortikoidmedikation mit den bekannten Kontraindikationen und möglichen Nebenwirkungen – nur ganz selten, bei besonders schweren Verlaufsformen – nicht im zahnärztlichen Praxis.

ANAFTIN

- Spray 1,5%
- Spüllung 3%
- Gel 12%

- **Polivinil Pirrolidon** bildet eine Schutzschicht an den Ulzera, erniedrigt damit die weitere mechanische Irritation, schützt gegen Superinfektionen.
- **Aloe Vera** und **Hyaluronsäure** hydratisieren den Mundschleimhaut, unterstützen den Heiligungsprozess der Aphthen.

VERMEIDUNG NEUER APHTHEN

- Bei einer Reihe von Patienten rufen Nüsse , Schokolade, Tomaten und weiteren Nahrungsmittel neue Aphthen hervor – Bei entsprechender Anamnese sollen sie diese Nahrungsmittel vermeiden.
- Wenn die Aphten im Menstruationszyklus rezidivieren – Östrogentherapie ist möglich (nicht unsere Aufgabe).
- Wenn die Aphthen durch Unruhe, Angst oder Stress ausgelöst werden – leichte Sedativa.
- Substitution von Eisen, Folsäure, B12 in Mangelzustände .

HOCH-TOP MUNDHYGENIE

- Professionell und individuell
- Zahncreme (SLS-bare Pasta)
- Mundspüllösungen ohne Alkohol