

BLASENBILDENDE ERKRANKUNGEN DER MUNDSCHLEIMHAUT

Dr. Veronika Gresz PhD

Eine nicht unerhebliche Anzahl unterschiedlicher **primär oraler**, aber auch **systemischer** Erkrankungen gehen mit der Ausbildung von Bläschen auf der oralen Mucosa einher.

Häufig ist der Zahnarzt der Erste, der mit diesen Läsionen konfrontiert wird.

DIAGNOSTISCHE BEGRIFFE

Primäreffloreszenzen:

- Die unmittelbar aus dem krankhaften Prozess in der Haut entstehenden Veränderungen. Direkte Folgen der Erkrankung.
- Da sie nicht durch sekundäre Veränderungen „verfälscht“ sind, haben sie einen höheren diagnostischen Wert als sekundäre Veränderungen.

Sekundäreffloreszenzen:

- Veränderungen, die durch hinzukommende krankhafte Prozesse gekennzeichnet sind oder durch Selbstschädigung (z. B. kratzen) aus Primäreffloreszenzen entstehen. Sie sind spätere Entwicklungsstufen der Veränderung.
- Für den Arzt sind Sekundäreffloreszenzen weniger aussagekräftig, da der eigentliche krankhafte Prozess überlagert sein kann, und die gleiche Sekundäreffloreszenz aus verschiedenen Primäreffloreszenzen entstehen kann.

VESIKULA (BLÄSCHEN)

- Primäreffloreszenz
- Über Schleimhaut erhaben
- Bis 5 mm gross
- Mit Flüssigkeit gefüllter Hohlraum
- Liegt intra- oder subepithelial
- Die Ursache ist meist Entzündung



BULLA (BLASE)

- Grosses Bläschen >5mm
- Plasmaexsudat oder mit Blut gefüllt

SEKUNDÄREFFLORESZENZEN

- **Erosion (Einbruch):**
Oberflächlicher
Schleimhautdefekt
- **Ulkus (Geschwür):** Epithel
und Bindegewebsdefekt (im
Mund oft mit Fibrinschicht
bedeckt)

IN DER MUND...

- Bläschen sind meist nur kurze Zeit sichtbar, wenn überhaupt.
- Das Bläschendach reißt frühzeitig ein, und es entsteht rasch eine Erosion.
- Wenn die Vesiculae gruppiert angeordnet sind, bezeichnet man dies als herpetiform.



- Wie die Vesikel, die Bullae sind selten an der Mundschleimhaut sichtbar, da frühzeitig Erosionen und Ulzera entstehen..



PATHOGENESE DER EPIDERMALLEN BLASENBILDUNG - MÖGLICHKEITEN

- **Ballonierende Degeneration**
 - Virusinfektion
 - intrazelluläres Ödem mit Akantholyse
 - Blasenbildung durch Zytolyse
- **Spongiose**
 - interzelluläres Ödem
- **Akantholyse**
 - die Auflösung des Zellverbandes der Keratinozyten
 - autoreaktive Antikörper

DIE UNIFORME REAKTIONSWEISE KANN DURCH EINE VIELZAHL VON ÄTIOLOGISCHEN FAKTOREN AUSGELÖST WERDEN:

- Traumen
- Infektionen
- Immunologische Reaktionen
- Autoimmunmechanismen
- Manche Krankheitsformen sind genetisch bedingt
- Bei vielen Krankheitsformen ist der Auslöser unbekannt; idiopathisch.

ANAMNESEERHEBUNG

WIE KÖNNEN WIR DIE ERKRANKUNGEN KATEGORISIEREN?

- **Dauer der Läsion**

Akut  Chronisch

- **ähnliche Läsion in der Vergangenheit**

Primär  Rezidivierend

- **Anzahl der Läsionen**

Singulär  Multipel

- **Subjektive Beschwerden**

ALLGEMEINE ANAMNESE

Systemabfrage

- Haut
- Auge
- anogenitale Region

Symptomabfrage

- Gelenkbeschwerden
- Muskelschwäche
- Dyspnoe, u.a

TYPEN DER BLASENBILDENDEN ERKRANKUNGEN

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



VIRALE ERKRANKUNGEN

- Herpesinfektionen
HHV1,2
- Varizella zoster HHV3
- Herpangina und Hand-
Mund-Fuss-Krankheit
Coxsackie

HERPESINFEKTIONEN

- Eine der häufigsten infektiösen Mundschleimhauterkrankungen.
- Die Durchseuchung der Bevölkerung: 70–90 Prozent.
- Die Erstinfektion erfolgt meist im Kindesalter und verläuft oft klinisch inapparent.

GINGIVOSTOMATITIS HERPETICA

- Bläschenförmige, einmalig auftretende Entzündung der gesamten Mundhöhle im Kindesalter mit Fieber
- Ausgelöst durch eine Erstinfektion mit Herpes simplex Virus Typ 1 (labialis) oder Typ 2 (genitalis)
- Meist in Armutsvierteln
- Sie kommt auch bei Erwachsenen vor; etwa 50% der Infektionen verlaufen subklinisch
- Infektiös (zahnärztliches Personal!).

KLINISCHE ZEICHEN DER PRIMÄREN INFEKTION

- Gingivitis: diffuses Erythem und Ödem, gelegentlich hämorrhagisch
- multiple Bläschen von 1 mm bis 1 cm und rundliche, disseminierte, Ulzera mit Fibrinbelägen und erythematösem Rand;
- sehr schmerzhaft;
- Tonsillen und Pharynx sind fast immer ausgespart
- zervikale Lymphknotenschwellung (Lymphadenitis)
- Fieber
- Abgeschlagenheit, Appetitlosigkeit, Reizbarkeit
- selten: Hautveränderungen (z. B. Erythema exsudativum multiforme) oder Augenbeteiligung

THERAPIE UND PROGNOSE

- Normalerweise symptomatisch
- Diät und ausreichende Flüssigkeitszufuhr
- Antipyretika/Analgetika (Paracetamol-Lösung);
- lokale Antiseptika (0,2%-ige Chlorhexidin Mundspüllösung)
- Acyclovir oral oder parenteral bei immungeschwächten Patienten
- bei sonst Gesunden Abheilung innerhalb 7-10 Tagen ohne Narben

REZIDIVE

- Die Viren persistieren lebenslang in Nervenzellen, z. B. im Ganglion Gasseri.
- Sie können bei bestimmten Auslösern wie Stress, Sonnenbestrahlung, hormonellen Veränderungen (Menstruationszyklus) oder auch postinfektiös durch Schwäche der Immunabwehr reaktiviert werden.
- Die Ausprägung dieser Rezidive kann unterschiedlich sein (Haut/Schleimhautgrenze an den Lippen ,intraorale Rezidive)

VARIZELLA-ZOSTER-VIRUS

- Ein DNA-Virus aus der Gruppe der Herpesviren

- Bei Menschen Windpocken und Gürtelrose (Herpes zoster) hervorruft
- Die Übertragung erfolgt aerogen oder bei Kontakt mit den hochkontagiösen Bläschen.
- Mögliche Infektionsorten sind: vor allem die Schleimhaut des Nasenrachenraums und die Konjunktiven.
- Die Inkubationszeit beträgt etwa zwei Wochen

- Bei einer Erstinfektion kommt es zum typischen Bild der **Windpocken**
- VZV persistiert lebenslang und hält sich in seiner latenten Phase in den Spinalganglien auf, bei einer Reaktivierung löst es dann die **Gürtelrose** aus

WINDPOCKEN (*VARIZELLEN*)

Typische Kinderkrankheit bei Erstinfektion mit hoher Kontagiosität; etwa 50% der Infektionen verlaufen subklinisch.

KLINISCHES BILD

- Enanthem der Mundschleimhaut; auf tiefrotem Grund Bläschen, Erosionen, flache Ulzera; nicht schmerzhaft
- Hautexanthem; vor allem am Gesicht und Rumpf; Papeln, dann Bläschen, Pustel und Krusten, in Gruppen angeordnet
- zervikale Lymphadenitis
- Fieber
- Krankheitsgefühl, Reizbarkeit, Appetitlosigkeit
- selten Lungenentzündung oder Encephalitis

GÜRTELROSE IN DER MUND

- Wenn die sensorischen Neurone des Trigeminalganglions betroffen sind, entstehen Bläschen in der Mundhöhle (an Wange, weichem Gaumen, Zunge, Gingiva und an der Zahnfleisch-Lippen-Grenze).
- Die Bläschen sind dünnwandig auf hochrotem Grund und brechen unter Hinterlassung schmerzhafter Geschwüre auf.
- Abheilung - ohne Narbenbildung.

THERAPIE

bei Windpocken: symptomatisch; Immunglobuline oder Aciclovir bei immungeschwächten Patienten

bei Zoster: Analgetika, hochdosierter Aciclovir oral oder parenteral besonders bei immungeschwächten Patienten; symptomatische Behandlung der Ulzera;

Zoster ophthalmicus: augenärztliche-,

Zoster oticus: HNO-ärztliche Beratung.
keine Antibiotika! (Ausnahme: Superinfektion vorhanden)
keine Kortikoide!

HERPANGINA

- Durch Coxsackie-Viren ausgelöste bläschenbildende Erkrankung der hinteren Anteile der Mundhöhle.
- Am weichen Gaumen, an beiden Gaumenbögen, auf Tonsillen sowie Uvula entstehen 1-2 mm große Bläschen auf rotem Grund. Sie sind in der Art einer Perlenkette angeordnet, rupturieren rasch und gehen in scharf begrenzte, graue Ulzera über.
- Ulzera sind nicht schmerzhaft;
- Klinische Symptome sind Halsweh, Fieber, Kopfweg, Erbrechen/Durchfall sowie Lymphknotenschwellung

HAND-FUß-MUND-KRANKHEIT

- Eine Sonderform
- Fast ausschließlich bei Kindern ,in den Sommermonaten
- Verantwortliche sind:Viren der Coxsackiegruppen A und B.
- Auf der oralen Mucosa und vor allem auch im Rachen entstehen 2–3 mm große Bläschen mit rotem Rand, die nach dem Aufplatzen offene schmerzhaft Stellen hinterlassen.
- Abgeschlagenheit und Fieber

TYPEN DER BLASENBILDENDEN ERKRANKUNGEN

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

ERKRANKUNGEN DES ALLERGISCHEN FORMENKREISES,

- Erythema exsudativum multiform
- Stomatitis medicamentosa/venenata

ERYTHEMA EXSUDATIVUM MULTIFORME: EINE REAKTION AUF UNTERSCHIEDLICHE ALLERGENE

- Früher wurde auch eine mögliche virale Genese in Betracht gezogen.
- Sie tritt oft **infolge vorangegangener Infekte** wie HSV1 und Streptokokkeninfektionen auf, als **Reaktion auf bestimmte Medikamente** wie Sulfonamide, Penicillin, Salicylate, aber auch **auf bestimmte Nahrungsmittel, Chemikalien und Bestrahlung**.

- Jüngere Menschen zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr
- Im Frühjahr und im Herbst
- Neben der Mundschleimhaut können auch die Konjunktiven, die Genitalschleimhaut und die Haut (kokardenförmigen Effloreszenzen) betroffen sein.
- Klinisch finden sich schmerzhafte Erytheme auf der Mucosa, die in Bläschen und Geschwüre übergehen.
- Nach dem Platzen der Blasen entstehenden Ulzera mit pseudomembranöse Beläge und Krusten.

- Die Ursache ist nicht immer eindeutig abklärbar.
- Diagnostisch wichtig sind die **Anamnese** und **das typische klinische Erscheinungsbild.**
- Häufig rezidiert

THERAPIE

- Bei Verdacht auf eine medikamentinduziertes EEM : das Medikament absetzen
- Normalerweise : akute, selbstlimitierte Erkrankung – Schmerzmittel (nie amidasophen oder noramidasophen!), antiseptische Therapie, Vitamine, Flüssigkeit (2-3 Wochen!)
- Bei leichtem Befall: orale Anti-histamine, zusätzlich lokal mit Kortikosteroiden
- Bei ausgeprägtem Verlauf: orale Glukokortikoide, Zusammenarbeit mit Dermatologen, Ophthalmologen oder Internisten.
- Gute Mundhygiene - Gefahr der Superinfektionen, Eiterungen

STOMATITIS MEDICAMENTOSA

- Nach lokalem Kontakt oder nach Einnahme eines Allergens treten vesikuläre oder bullöse Läsionen auf der Mundschleimhaut auf.
- Das Krankheitsbild entsteht akut und ist meist leicht mit einem bestimmten Allergen zu assoziieren.
- Häufige Kontaktallergene sind: Zahnpastabestandteile, Mundwasser, Prothesenmaterialien, Lippenstifte , oder allergieauslösende Medikamente (Sulfonamide, Chinin, Aminopyrin)

- Auf der Schleimhaut : einige kleine Bläschen, daneben Rötungen und/oder Geschwüre.
- Therapie: eine spezielle Behandlung ist meist nicht erforderlich; die Präventionsmaßnahme erfolgt durch Feststellen und nachfolgendes Meiden des Allergens.

TYPEN DER BLASENBILDENDEN ERKRANKUNGEN

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

AUTIOMMUNKRANKHEITEN

- Bei vielen der vesikulobullösen Mundschleimhaut-Krankheiten liegen Autoantikörper vor. Diese sind an der Mundschleimhaut **gegen Bestandteile des Epithels und der Epithel-Lamina-propria-Junktion** gerichtet .
- Die meisten der großen blasenbildenden Hautkrankheiten gehen mit einer Mundschleimhautbeteiligung einher, teils weitgehend regelmäßig wie der Pemphigus vulgaris oder das vernarbende Pemphigoid.)

VERTEILUNG:

- Autoimmun-Krankheiten mit **intraepithelialen** Blasenbildung
- **Subepithelialen** blasenbildende Krankheiten

AUTOIMMUNKRANKHEITEN MIT BLASENBILDUNG:

- Pemphigus
- Pemphigoid
- Lichen

PEMPHIGUSGRUPPE: INTRAEPITHELIALE BLASENBILDUNG

- **Pemphigus vulgaris** (häufigster)
- **Pemphigus vegetans**
- **Pemphigus foliaceus**, und die endemische Form *Pemphigus braziliense*
- **Paraneoplastischer Pemphigus**
- **Arzneimittel-induzierter Pemphigus**
- **IgA Pemphigus**

ACANTOLYSIS

- In der Mund:
Stratum
Spinocellulare ist
reich in Dsg3.
- Die Zellen
separieren sich.

- **AntiDsg3 Antikörper** – Schleimhaut-Veränderungen (Conjunctiva, Nase, Vulva, Anus, Cervix, Esophagus)
- **AntiDsg1 und AntiDsg3 Antikörper** – Schleimhaut und Hautveränderungen
- **Nur AntiDsg1 Antikörper** – nur Hautlaesionen

NIKOLSKI PHÄNOMENE:

sind nach ihrem Erstbeschreiber benannte klinische Zeichen, die bei einigen Hauterkrankungen charakteristischerweise auslösbar sind. Sie helfen bei der ersten Untersuchung wichtige differentialdiagnostische Überlegungen zu treffen.

- **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.

Beide sind bei Pemphigusgruppe
Pozitive

PEMPHIGUS VULGARIS

- Eine seltene, schwere Autoimmunerkrankung (Inzidenz 1-5/Million)
- Vor allem 30. bis 60. Lebensjahr auftretend
- Pathogenese: Ausbildung von intraepithelialen Blasen der Haut und Schleimhaut, ausgelöst durch Autoantikörper gegen spezifische desmosomale Proteine (Desmoglein 1 und 3) des Plattenepithels.
- Die Zell-Zell-Adhäsion löst auf, so dass es zur charakteristischen *suprabasalen intraepithelialen Spaltbildung* kommt.
- Ohne Therapie meist tödlich verlaufend

RISIKOFAKTOREN

- **Medikamente** (penicillamine, captopril, cephalosporin, pyrazolon, nonsteroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs), andere thiolhaltige Verbindungen)
- **Stress,**
- **Verbrennung**
- **UV Bestrahlung**
- **Infektionen** (Coxsackie, und Herpesviren)

GENETISCHER HINTERGRUND

- Juden von Askenaz
- Mediterranen
- Süd-Afrikanische
Volksgruppe
- HLA-DTR4 és HLA-DQ1
Allel

KANN MIT ANDEREN AUTOIMMUN- KRANKHEITEN HERVORKOMMEN

- Rheumatoid Arthritis
- SLE
- Myasthenia Gravis
- Anaemia Perniciosa

KLINISCHE SYMPTOME

An der Mundschleimhaut treten rasch innerhalb eines Krankheitsschubs kurzlebige, pralle oder schlaffe Blasen ohne erythematöse Basis in Erscheinung, die wegen des dünnen Blasendachs **(intraepitheliale Spaltbildung)** meist bereits nach wenigen Stunden einreißen und flächige Erosionen mit flottierenden Epithelresten hinterlassen

- Beim Pemphigus vulgaris die auslösende Immunreaktion findet in allen Schichten des Epithels statt.
- Dies ist offenbar dafür verantwortlich, dass beim Pemphigus vulgaris in der Regel ein Fibrinbelag der Läsion fehlt.
- Vereinzelt kommen Blutungen aus den Herden, sodass die Lippen hämorrhagisch verkrustet sein können .
- An der Gingiva zeigt sich manchmal eine bandartige Gingivitis (Gingivitis desquamativa)

SUBJEKTIVE BESCHWERDEN

- Bestehen in Schmerzen, insbesondere beim Essen (die Patienten können aus diesem Grunde kachektisch werden)
- Auch der Speichelfluss ist häufig verstärkt.

THERAPIE

- Hochdosierte systemische Kortikoidtherapie, die bis auf eine Erhaltungsdosis verringert wird.
- Sie zeigt normalerweise prompten Erfolg auch bei der Mundschleimhautsymptomatik.
- Oft wird sie mit weiteren Immunsuppressiva kombiniert (Azathioprin, Cyclophosphamid, Ciclosporin A u. a.).
- Wenn nur eine diskrete Mundschleimhautbeteiligung vorliegt, lokale Kortikoidtherapie (Volon® A Haftsalbe)
- Lokale antiseptische Therapie
- Bei schmerzhaften Fällen: Susp. anaesthetika

PEMPHIGUS VEGETANS

- eine Variante des Pemphigus vulgaris.
- Mundschleimhautbefall hierbei ist häufig
- ein bullöses Initialstadium
- papilläre, zerklüftete, flächige, von Rhagaden durchzogene Vegetationen
- Ein Befall der Mundwinkel ist typisch

PEMPHIGUS FOLIACEUS, PEMPHIGUS BRASILIENSIS

- Mundschleimhautveränderungen kaum jemals vorhanden.
- Der endemische Pemphigus foliaceus (Pemphigus brasiliensis) ist eine klinische Variante des Pemphigus vulgaris und kommt in Brasilien vor.
Mundschleimhautbeteiligung nur selten, in fortgeschrittenem Stadium.

PARANEOPLASTISCHER PEMPHIGUS

- Schwere Mundschleimhautbeteiligung
- besonders bei non-Hodgkin Lymphomen (NHL), CLL, Makroglobulinämie, Tymomen, Spindelzellsarkom
- multitope Spaltbildung (suprabasal/intraepithelial und subepitheliale, netzartige und basalmembranständige lineare indirekte Immunfluoreszenz; Narbenbildung bei Abheilung (im Gegensatz zum P. vulgaris))