DENTAL TRIBUNE German Edition · Nr. 3/2011 · 11. März 2011

Die Rolle des Geschlechts bei prämalignen Mundschleimhauterkrankungen

Vordergründig erscheinen Krebserkrankungen im Bereich von Mundhöhle und Rachen vorwiegend Männer zu betreffen – doch bei differenzierter Betrachtung ist das Risiko für bestimmte Vorläuferläsionen und prämaligner Konditionen bei Frauen deutlich erhöht. Ein Fachbeitrag von OÄ Dr. Christiane Nobel, Berlin.

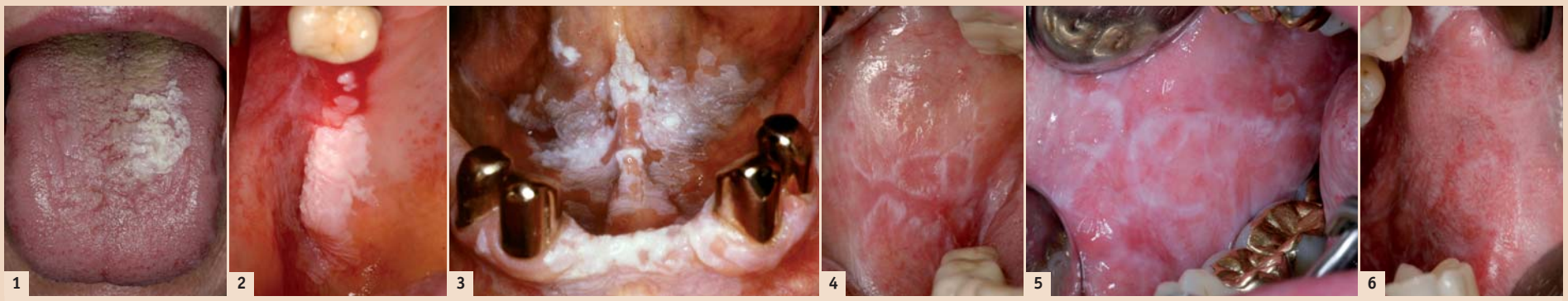

Abb. 1: Homogene Leukoplakie an der Zunge. – Abb. 2: Inhomogene Leukoplakie im Bereich der Gingiva. – Abb. 3: Proliferierende verruköse Leukoplakie am Mundboden. – Abb. 4: Retikulärer Lichen planus mit zenraler Erosion am Planum buccale. – Abb. 5: Graft-versus-Host-Reaktion am Planum buccale. – Abb. 6: Lupus erythematodes am Planum buccale.

Krebserkrankungen der Mundhöhle und des Rachens stehen mit 3,5 % bei Männern an siebter Stelle der Neuerkrankungen, bei 1,5 % bei Frauen auf Platz 16. 2006 waren 7.930 Männer und 2.930 Frauen davon betroffen. Im Bereich von Mundhöhle und Rachen gehört das Rauchen und Alkoholabusus insbesondere in Kombination zu den wichtigsten Risikofaktoren für das Auftreten eines Plattenepithelkarzinoms. Dabei ist die Zahl der Neuerkrankungen bei Frauen seit den 1990er-Jahren nahezu konstant geblieben, bei den Männern in den westlichen Bundesländern nahm die Zahl um ein Viertel ab, in den östlichen Bundesländern bei Männern zwischen 40–64 Jahren zu.[1]

Einige dieser Krebserkrankungen treten auf dem Boden von Mundschleimhauterkrankungen auf. Diese werden teilweise ebenfalls durch Rauchen und Alkohol begünstigt. Aber auch das Geschlecht scheint beim Auftreten prämaligner Funktionsstörungen der Schleimhaut (premalignant disorder) eine Rolle zu spielen.[2] Dabei ergeben sich folgende Fragen: Treten prämaligne Läsionen und Konditionen, wie sie gemäß WHO eingeteilt werden, tatsächlich bei Männern und Frauen unterschiedlich häufig auf? Unterscheidet sich der Verlauf der Erkrankung bei den Geschlechtern? Und worin liegen die Ursachen für diese Unterschiede?

Zu den prämalignen Läsionen gehören die Leukoplakie mit unterschiedlichen klinischen Erscheinungsformen sowie die Erythroplakie. Der orale Lichen planus und der diskoide Lupus erythematodes, aber auch die Eisenmangelanämie, die in Europa seltene submuköse Fibrose sowie tertiäre Syphilis, Xeroderma pigmentosum und Epidermolysis bullosa dystrophicans gehören zu den prämalignen Konditionen. Dabei spielen in Deutschland insbesondere der orale Lichen planus, dessen Prävalenz bei etwa 1 % liegt, und der Lupus erythematodes mit einer Prävalenz von 1–130/100.000 Einwohnern eine Rolle.[3]

Orale Leukoplakie

Die Leukoplakie ist nach dem Konsensus-Papier des WHO Collaborating Centre for Oral Cancer and Precancer ein weißer Fleck der Mundschleimhaut mit einem fraglichen Risiko (zur malignen Transformation), nachdem andere Erkrankungen oder Veränderungen, die kein erhöhtes Krebsrisiko tragen, ausgeschlossen worden sind. Man unterscheidet die homogenen von den inhomogenen Formen ***(Abb. 1 und 2)***.[4]

Die Prävalenz von Leukoplakien in Deutschland lag bei Männern zwischen 35–44 Jahren bei 2,3%, bei gleichaltrigen Frauen mit 0,9%. Im Alter zwischen 65–74 Jahren lag die Prävalenz bei Männern und Frauen nur noch bei 1%. Dabei war nicht angegeben, wie sich die Anzahl der Raucher auf Männer und Frauen verteilt.[5]

Die Problematik der Leukoplakie besteht darin, dass es sich um eine epitheliale Vorläuferläsion handelt, die in 1 bis 17 % der Fälle in ein Plattenepithelkarzinom transformiert. Risikofaktoren dafür sind neben der Dauer des Bestehens und Lokalisation auch das Vorliegen einer Epitheldysplasie oder DNA-Aneuploidie sowie das Geschlecht des Betroffenen. Eine Candidainfektion, vorangegangene Karzinome im Kopf-Hals-Bereich und das klinische Bild einer inhomogenen Leukoplakie sind ebenfalls prognostisch ungünstiger.[6]

In den von Reichart et al. untersuchten Gruppen ist die Verteilung der inhomogenen Leukoplakien auffällig. In der Altersgruppe der 35- bis 44-Jährigen fanden sie sich ausschließlich bei Frauen, in der höheren Altersgruppe waren diese inhomogenen Formen bei Männern und Frauen mit 0,3 bzw. 0,4 % annähernd gleich verteilt.[5]

Eine der Ursachen der Leukoplakie ist das Rauchen – bei einer Karenz kann es zur Rückbildung der Läsionen kommen. Betrachtet man die Anzahl der Raucher in Deutschland, so ist der Anteil der Männer von 1999 bis 2009 um 4,2 % von 34,7 % auf 30,5 % zurückgegangen. Im gleichen Zeitraum sank die Zahl der rauchenden Frauen nur um ein Prozent auf 21,2 %. Dabei stieg der Anteil der Raucherinnen in der Altersgruppe von 45–50 Jahren sogar von 29 % auf 31,1 %.[7]

Diese Zahlen korrelieren zumindest teilweise mit dem Anstieg der Krebserkrankungen bei Frauen. Trotz allem scheint das Risiko der Transformation einer Leukoplakie in ein Karzinom bei nichtrauchenden Frauen höher als bei rauchenden Männern zu sein. Weshalb diese idiopathischen Leukoplakien häufiger entarten, ist nicht bekannt.[8]

Proliferierende verruköse Leukoplakie

Die proliferierende Leukoplakie (PVL) ist eine Sonderform der Leukoplakie ***(Abb. 3)***. Sie tritt zuerst als Hyperkeratose auf, später wird das Epithel dysplastisch und es kann ein verruköses Karzinom bzw. Plattenepithelkarzinom entstehen. Bei der PVL sind Frauen zu 80 % betroffen, in bis zu 74 % aller Fälle kann die PVL in ein Plattenepithelkarzinom transformieren.[9]

Der Grund für das überwiegende Auftreten bei Frauen ist nicht bekannt, virale Komponenten wie HPV und EBV werden diskutiert, konnten jedoch nicht in allen Fällen nachgewiesen werden. Die Lokalisation unterschied sich bei Männern und Frauen signifikant. In einigen dieser Fälle konnten Variationen in Genen, die die Zellregeneration betreffen, nachgewiesen werden.[10]

Beim Risiko für eine maligne Transformation spielt die Lokalisation eine Rolle, allerdings trat die PVL in dieser Untersuchung selten an klassischen Lokalisationen wie Zunge oder Mundboden auf. Bei Frauen handelte es sich vorwiegend um Gingiva, bukkale Mukosa und Gaumen, während sie bei Männern bevorzugt im Vestibulum auftrat.

Die PVL ist therapieresistent, nach Entfernung mit CO_2- oder Nd:YAG-Laser entstanden in über 80 % der Fälle Rezidive. Auch die konventionell-chirurgische Entfernung oder eine Kombination beider Methoden scheint nicht erfolgreicher. Dabei sind keine Unterschiede hinsichtlich der Rezidivrate bei Männern und Frauen beschrieben worden.[9,11]

Foto: Yuri Arcurs

Oraler Lichen planus

Der orale Lichen planus ist eine T-Zell-vermittelte Autoimmunerkrankung, bei der wahrscheinlich die Aktivierung von CD8+-Zellen zur Apoptose von Keratinozyten und folgender Entzündungsreaktion führt. Klinisch imponieren weiße, netzartige Striae oder Papeln, auch Erosionen und Ulzerationen können auftreten ***(Abb. 4)***. Besonders betroffen sind meist das Planum buccale, Vestibulum und die Zunge. Auch die Gingiva ist oft beteiligt, in einigen Fällen sogar isoliert. Frauen und Männer sind im Verhältnis 60:40 betroffen.[12]

Differenzialdiagnostisch sind orale lichenoide Läsionen (OLL), die zum Beispiel durch Medikamente oder Kontakt mit Füllungsmaterialien vermittelt werden, nur schwer abzugrenzen. Die Graft-versus-Host-Reaktion (GvHD), die bei allogene stammzelltransplantierten Patienten als eine Reaktion der immunkompetenten transplantierten Zellen auf den Wirt/Patienten auftreten kann, weist ebenfalls ein dem Lichen planus ähnliches Bild auf ***(Abb. 5)***. Sie ist jedoch anamnestisch gut abgrenzbar.[13]

Der orale Lichen planus ist ein präkanzeröser Zustand mit Transformationsraten zwischen 0,4 % und 5,0 %. Dabei scheinen die erythematöse und die erosive Form das höchste Risiko für die Entwicklung eines Karzinoms aufzuweisen. Eine Übersichtsarbeit von Mattson und Holmstrup zeigte jedoch, dass das Transformationsrisiko beim retikulären Lichen ebenso hoch ist.[14] Eine modifizierte Klassifikation von OLL und OLP wurde von van der Waal vorgeschlagen.[15] Van der Meij zeigte, dass bei der OLL, die er nach der revidierten

ANZEIGE

enretec

enretec – der Partner des deutschen Fachhandels für Entsorgungslösungen im Dental- und Medizinbereich

Kostenfreie Servicehotline:
0800 / 3 67 38 32
www.enretec.de

Klassifikation van der Waals zuordnete, das Risiko der Entstehung eines Plattenepithelkarzinoms 142-mal über dem der Allgemeinbevölkerung lag.[16]

Dabei war insbesondere das Vorliegen einer Epitheldysplasie ausschlaggebend. In einer Studie aus dem Jahre 1993 war das Risiko bei Frauen um das 70-Fache erhöht, bei Männern jedoch nur um das 14-Fache gegenüber der Allgemeinbevölkerung.[17]

Der Lupus erythematodes, eine Autoimmunerkrankung, bei der es vorwiegend durch antinukleäre Antikörper zu Manifestationen an Haut, Schleimhaut *(**Abb. 6**)*, Gelenken, Nieren und Veränderungen des Blutbildes kommen kann, betrifft überwiegend Frauen.

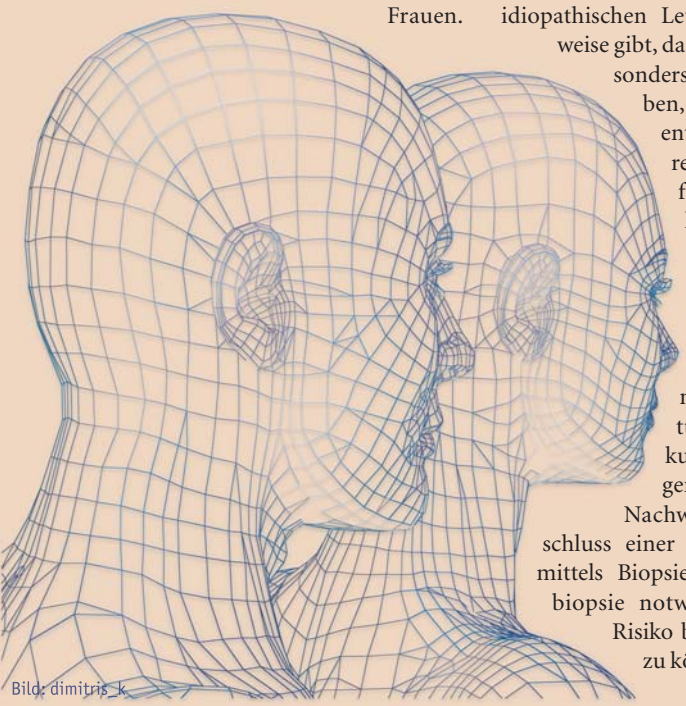

Bild: dimitris_k

Der systemische Lupus erythematodes, eine prämaligne Kondition, kann bei Frauen zwischen der Pubertät und der Menopause bis zu 14-mal häufiger auftreten als bei Männern.[3] Ursachen dafür sind neben einer stärker ausgeprägten Immunantwort auch hormonelle Faktoren. Dies zeigt sich unter anderem daran, dass eine Hormonersatztherapie bei Frauen eine Exazerbation der Erkrankung hervorrufen kann. Aber auch genetische Einflüsse und Umweltfaktoren, insbesondere sogenannte Umweltgifte, werden diskutiert.[18] Sogar die regelmäßige Anwendung von Lippenstift wurde mit einem signifikant häufigeren Auftreten des SLE in Verbindung gebracht.[19]

Nicht nur Inzidenz, sondern auch Ausprägung und unterschiedliche Manifestationen des SLE scheinen geschlechtsabhängig zu sein. Orale Ulzerationen, das Schmetterlingserythem und Haarausfall treten signifikant häufiger bei Frauen, insbesondere zwischen 15 und 50 Jahren, als bei Männern auf.[20] Auch vom diskoiden Lupus sind Frauen bis zu zehnmal häufiger betroffen, Hautmanifestationen stehen hier im Vordergrund.[21] Dabei beeinflussen UV-Strahlen die Ausprägung der Erkrankung. Sonnenschutz, lichtundurchlässige Kleidung und die Meidung von Strahlen gehören zur Therapie. Hinweise darauf, dass Frauen häufiger als Männer Plattenepithelkarzinome, insbesondere der Unterlippe entwickeln, existieren nicht.[22]

Schlussfolgerungen

Die Verteilung der Häufigkeit von Mundschleimhauterkrankungen bei Männern und Frauen ist unterschiedlich. Ursachen sind sowohl biologische Faktoren wie der Hormonstatus, individuelle aber auch geschlechtsbedingte Immunkompetenz als auch sozioökonomische Faktoren (Rauchen, Alkohol, Exposition gegenüber UV-Strahlen und Umweltgiften) eine Rolle. Auch virale Erkrankungen und genetische Veränderungen, die sowohl spontan auftreten können als auch vererbt werden, tragen dazu bei.

Auch der Verlauf der Erkrankung scheint sich bei Männern und Frauen teilweise zu unterscheiden. Obwohl es bei einzelnen Formen der Leukoplakie, wie der PVL oder der idiopathischen Leukoplakie, Hinweise gibt, dass Frauen ein besonders hohes Risiko haben, ein Karzinom zu entwickeln, existieren zurzeit weder für die Leukoplakie noch für den oralen Lichen planus oder den discoiden Lupus Marker, die es erlauben, die maligne Entartung der Erkrankung vorherzusagen. Deshalb ist der Nachweis oder Ausschluss einer Epitheldysplasie mittels Biopsie oder Bürstenbiopsie notwendig, um das Risiko besser beurteilen zu können.

Prämaligne Veränderungen müssen regelmäßig kontrolliert werden, um Malignome bereits im frühen Stadium zu erkennen. Die Abstände, in denen dies erfolgen sollte, werden kontrovers diskutiert. Die empfohlenen Zeitabstände variieren je nach Art der Erkrankung und dem Vorliegen zusätzlicher Risikofaktoren zwischen drei und zwölf Monaten.[13,23]

Genauso selbstverständlich sollten die Patienten über die Erkrankung aufgeklärt und deutlich auf diejenigen Risikofaktoren, die beeinflussbar sind, wie Rauchen, Alkohol und mangelhafte Mundhygiene, hingewiesen werden. Evidenzbasierte geschlechtsspezifische Empfehlungen zu Kontrolle und Therapie gibt es zurzeit noch nicht. DT

Erstveröffentlichung: Oralchirurgie Journal 4/10

ZWP online Eine Literaturliste finden Sie unter: www.zwp-online.info/fachgebiete/oralchirurgie/literaturlisten

Kontakt

OÄ Dr. Christiane Nobel
CharitéCentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Bereich Oralmedizin, zahnärztliche Röntgenologie und Chirurgie
Aßmannshauser Straße 4–6
14197 Berlin
christiane.nobel@charite.de

ANZEIGE

Zone®
PROVISORISCHER ZEMENT

DUX DENTAL

ZONE® AUTOMIX ZEMENT
JETZT *GRATIS* ZUM
AUSPROBIEREN!

Ref. 27047

- Haftet hervorragend, die kristalline Struktur lässt sich sehr leicht entfernen
- Hinterlässt keine unangenehme, gummiartige Schicht an Stumpf oder Krone
- Wird direkt in das Provisorium appliziert, kein Mischen und keine Wartezeit

Zone® provisorischer Zement ist erhältlich in verschiedenen Darreichungsformen:

- Doppelkartusche *ref. 27047*
- Auto Mix Spritze *ref. 27043*
- Tubenpackung *ref. 27040*
- Einzelpackung *ref. 27039*

Lassen Sie sich überzeugen!
Ihre kostenlose Probierspritze Zone Automix* gebührenfrei anfordern unter 00 800 - 24 146 121 oder per E-mail: info@dux-dental.com

*Eine Probierspritze Zone enthält ca. 3 Anwendungen.

IDS 2011

Besuchen Sie uns auf der IDS 2011: Halle 4.1, Stand 050

Dux Dental
Zonnebaan 14 • NL-3542 EC Utrecht • The Netherlands
Tel. +31 30 241 0924 • Fax +31 30 241 0054
Email: info@dux-dental.com • www.duxdental.com

id Indication d'achat: id id id id
THE DENTAL ADVISOR ++++
2004 REALITY Four Star Award ★★★★