

Der orale Lichen planus – ein Update

Veränderungen der oralen Schleimhaut sind vielfältig und können die Lebensqualität der Patienten je nach Ausprägung mehr oder minder stark beeinträchtigen. Im Folgenden soll eine ausgewählte Erkrankung vorgestellt werden.

Dr. med. dent. Sarah Krause, Prof. (Griffith Univ.) Dr. med. dent. habil. Torsten W. Remmerbach/Leipzig

■ Der Lichen planus (LP) stellt eine weitverbreitete generalisierte Dermatose dar, welche bezüglich Ätiologie und Pathogenese bis heute noch nicht eindeutig aufgeklärt werden konnte und somit stets Gegenstand aktueller wissenschaftlicher Untersuchungen ist. Die orale Erscheinungsform (OLP) zeigt in einer Vielzahl der Fälle eine eindeutige klinische Morphologie sowie eine charakteristische Verbreitung. Jedoch implizieren untypische Manifestationen, von der Norm abweichende Verteilungsmuster oder lichenoiden Mundschleimhautveränderungen immer wieder Fehldiagnosen im Rahmen der zahnärztlichen Vorfelddiagnostik (Remmerbach et al. 2006).



Abb. 1: Weiße, netzförmige Streifung eines retikulären OLP im Bereich des hinteren Wangendrittels. – **Abb. 2:** Weiße, unregelmäßig begrenzte Plaques eines OLP der Wangenschleimhaut.

Epidemiologie

Der OLP ist definiert als eine nicht kontagiöse, entzündlich papulöse Dermatose mit einem chronischen oder subakuten Verlauf (Straßburg und Knolle 1991). Er stellt mit einer Prävalenz von 0,1 bis 4 % in der adulten Bevölkerung eine der häufigsten Mundschleimhauterkrankungen dar (Bouquot und Gorlin 1986, Scully et al. 1998). Ein isolierter Lichen planus der Mundschleimhaut manifestiert sich in der Regel in der vierten bis sechsten Lebensdekade und befällt vorwiegend das weibliche Geschlecht mit einer Häufigkeit von 60 % (Carrozzo und Gandolfo 1999). Neben dem Befall oraler Schleimhäute entwickeln sich bei ca. 15 % der Patienten mit einem OLP auch kutane Läsionen (Eisen 1999). Die Prävalenz des kutanen LP beträgt 0,9 bis 1,2 % in der allgemeinen Bevölkerung (Schmidt 1961, Scully et al. 1998).

Ätiologie und Immunpathogenese

Lichen planus als Autoimmunerkrankung

Der OLP ist sowohl klinisch als auch histologisch eindeutig von der gesunden Mundschleimhaut abgrenzbar. Als mögliche pathophysiologische Erklärung hierfür wird die lokal begrenzte Antigenpräsentation durch basale Keratinozyten angesehen. Ein chronischer Krankheitsverlauf, Prädilektion im Erwachsenenalter und beim weiblichen Geschlecht, Assoziation mit anderen autoimmunologischen Krankheiten sowie verminderte Immunsuppression und das Auftreten autozytotoxischer T-Zellen in den betroffenen Läsionen lassen den

Lichen der Gruppe der Autoimmunerkrankungen zuordnen (Sugerman et al. 2002). Die beschriebene Lymphozytenanhäufung und Zerstörung der Keratinozyten beeinflusst das für den Lichen planus charakterisierende histomorphologische Bild (Simark-Mattsson et al. 1998, Sugerman et al. 2002, Lodi et al. 2005a). Diese zellvermittelte Immunität trägt bei genetisch prädisponierten Patienten maßgeblich zur Pathogenese des Lichen planus bei. Eindeutige Ursachen, wie im folgenden Abschnitt beschrieben, können jedoch nur bei einem geringen Anteil der Patienten definiert werden.

Eine Kontaktreaktion auf zahnärztliche Füllungsmaterialien wie Amalgam, Gold, Composite oder Kobalt wird im Zusammenhang mit dem Begriff orale lichenoiden Reaktion (OLR) beschrieben. Diesen Läsionen, welche klinisch und histopathologisch nicht von einem OLP abzugrenzen sind, liegt jedoch eine identifizierbare Ursache zugrunde (Potts et al. 1987, Lamey et al. 1995).

In der Literatur wird ebenfalls von medikamentös induzierten OLR, meist verursacht durch Einnahme von nicht steroidal Antiphlogistika (NSAPs), ACE-Hemmern, Beta-Blockern, Sulfonylharnstoffen, Aminopenicillinen usw. berichtet (Potts et al. 1987, Robertson und Wray 1992). Weitere Faktoren der OLP-Entstehung, wie zum Beispiel Lebensmittelallergien, Stress, Habits und Traumata, finden ebenfalls Erwähnung (Scully et al. 2000).

Lichen planus und „graft-versus-host disease“

Als mögliche Ursache für den OLP gilt die sogenannte „graft-versus-host disease“ (GVHD) nach allogener Stammzelltransplantation zur Therapie maligner oder benignen Erkrankungen des hämatopoetischen Systems (Nicolatou-Galitis et al. 2001). 33 bis 75 % der Patienten mit akuter bzw. bis 80 % der Patienten mit chronischer



Der neue All-Rounder für den Knochenaufbau

BondBone™ ist eine völlig neuartige MIS-Innovation für den erfolgreichen Knochenaufbau. Das resorbierbare, osteokonduktive und synthetische Bone-Graft Material kann sowohl universell gemischt, als auch alleine eingesetzt werden. Eine Membran ist fast immer überflüssig. BondBone™ überzeugt durch erstklassige Hafteigenschaften und sorgt für deutlich mehr Volumen. Die Aushärtungszeit von zwei bis fünf Minuten ermöglicht eine sorgfältige Verarbeitung und sichere Ergebnisse. Eben typisch MIS!



- Bitte rufen Sie uns an, um einen persönlichen Beratungstermin zu vereinbaren
- Bitte schicken Sie mir den kostenlosen Produkt-Katalog 2009/2010

Name

Telefon

Straße, Nr.

PLZ, Ort

mis

Make it Simple

M.I.S. Implant Technologies GmbH
Paulinenstraße 12 a • 32427 Minden
Tel.: 05 71-972 76 90 • Fax: 05 71-972 76 91
www.mis-implants.de



Abb. 3: Zentrale Erosion mit Fibrinbelag und peripherer retikulärer Streifung der Wangenschleimhaut in Regio 46. – **Abb. 4:** Atrophisch veränderte Läsionen mit Papillenverlust an der Zungenspitze und im vorderen Zungendrittel.

GVHD zeigen Veränderungen der oralen Schleimhäute (Schubert und Sullivan 1990). Dabei zeigt die GVHD der oralen Mukosa sowohl klinisch als auch histologisch Homologien zum OLP (Mattsson et al. 1992).

Lichen planus und Infektionserkrankungen

Verschiedene bakterielle (*Helicobacter pylori*) und virale Infektionen (Hepatitis C-Virus [HCV], Herpes simplex-Virus 1 [HSV-1], Herpes simplex-Virus 6 [HSV-6], Epstein-Barr Virus [EBV] und Cytomegalievirus [CMV]) wurden als Auslöser eines OLP beschrieben, was jedoch bis in die Gegenwart nicht zweifelsfrei bestätigt werden konnte (Scully et al. 2000).

Klinische Erscheinungsformen des Lichen planus

Orale Manifestation

Zur Systematisierung des OLP erfolgt eine Einteilung gemäß der klinischen Erscheinungsform in fünf verschiedene Gruppen, welche nicht selten ineinander übergehen oder nebeneinander vorliegen können (Straßburg und Knolle 1991, Scully et al. 1998).

Als häufigste, klinisch manifeste Form ist der retikuläre OLP anzusehen. Er imponiert durch nicht abwischbare, weiße Epithelveränderungen, welche in ihrem Muster stippchenartige, feine linien- oder netzförmige, bisweilen farnkrautartige Verzweigungen aufweisen. Gelegentlich können diese Wickham-Streifen von einem diskreten erythematösen Randsaum umgeben sein. Retikuläre Läsionen kommen nicht selten isoliert, bevorzugt an der mittleren und dorsalen Wangenschleimhaut und dem bukkalen Vestibulum vor (90%) (Silverman et al. 1985, Bagán-Sebastián et al. 1992, Scully et al. 1998, Eisen 2002a) (Abb. 1).

Eine weitere Form ist der plaqueartige OLP, welcher sich durch Epithelverdickungen größeren Ausmaßes auszeichnet. Unregelmäßige, großflächige, weiße Plaques lassen nur in deren Randzone die sonst typische Wickham-Streifung erahnen (Straßburg und Knolle, 1991) (Abb. 2).

Der erosive Lichen planus befällt die Zunge und von der Wange verschiedene Schleimhautoberflächen deutlich häufiger als die retikuläre Form (Straßburg und Knolle 1991, Eisen 1993, Scully et al. 2000). Bei Befall der Wange

oder der Zunge sind fibrinös ausgekleidete Ulzera auf einer erythematös infiltrierten Schleimhaut erkennbar. Im Bereich der Gingiva propria lässt das Vorkommen eines rötlichen, schwammig veränderten, leicht blutenden Gewebes eine klinische Abgrenzung zur desquamativen Gingivitis nur schwer zu (Abb. 3).

Als sehr seltene Form ist der bullöse Lichen planus anzusehen. Vermehrte entzündliche Degeneration und Ödementstehung im Bereich der Basalzellschicht lassen Blasen unterschiedlicher Größe entstehen. Jedoch bestehen diese aufgrund unvermeidbarer Mikrotraumen und permanentem Speichelinfluss nur für eine kurze Zeit. Resultat ist in

der Regel eine erosiv-ulzerativ veränderte, zum Teil fibrinbedeckte Schleimhautläsion (Thorn et al. 1988).

Eine jahrelang bestehende entzündliche Schleimhautveränderung kann das klinische Bild eines atrophischen Lichen planus hervorrufen. Er zeichnet sich durch ein gut abgrenzbares, glattes, rötlich bis grau verändertes Schleimhautareal aus, welches unterhalb des ihn umgebenden Schleimhautniveaus liegt. Die Wickham'sche Streifung kann in Randbezirken erkennbar sein (Abb. 4) (Straßburg und Knolle 1991).

Extraorale Manifestation

Klinisch imponiert der kutane Lichen ruber planus in Form von rötlich-lividen, flachen Papeln mit glatter Oberfläche und polygonaler Umrissform. Oft sind sie überzogen von einem Netzwerk Wickham'scher Streifen. Typische Lokalisationen sind die Beugeseiten der Unterarme und Unterschenkel. Leitsymptom ist ein starker Pruritus (Eisen 1999). Eine der häufigsten extraoralen Schleimhautlokalisationen ist die genitale Mukosa, welche bei 20% der Frauen mit OLP befallen ist (Rogers und Eisen 2003). Das gemeinsame Auftreten an Vulva, Vagina und Gingiva wird als „Vulvovaginales-Gingivales Syndrom“ bezeichnet (Pellisse 1989). Auch das männliche Äquivalent, das „Penogingivales Syndrom“ sollte frühzeitig im Rahmen eines abgestimmten Diagnostik- und Therapiekonzeptes behandelt werden (Bain und Geronemus 1989, Cribier et al. 1993).

Ein ösophagealer LP tritt ebenfalls vermehrt bei Patienten mit OLP auf und geht mit Schmerzen und Dysphagie einher (Evans et al. 2000).

Symptomatik des oralen Lichen planus

Wie im Vorfeld beschrieben, handelt es sich bei dem Krankheitsbild des Lichen planus um ein chronisches Leiden mit einer mehrjährigen Krankheitsdauer. Der Verlauf ist meist phasenhaft und zyklisch, wobei sich symptombehaftete und beschwerdefreie Intervalle abwechseln können. Auch ein vollständiges Abklingen jeglicher Missempfindungen ist im Krankheitsverlauf möglich (Altman und Perry 1961). Bei einer Vielzahl der betroffenen Patienten verläuft der orale Lichen planus beschwerdefrei und wird meist als Zufallsdiagnose im

Rahmen einer zahnärztlichen Kontrolluntersuchung entdeckt. Vor allem die retikulären oder plaqueförmigen Läsionen stellen sich meist unauffällig dar und bedürfen keiner symptomatischen Therapie, da in der Regel eine Spontanremission zu erwarten ist (Marx und Stern 2003, Eisen et al. 2005). Patienten mit einer erosiven, atrophischen oder bullösen Form leiden jedoch vermehrt an erheblichen Einschränkungen der Lebensqualität. Starke Schmerzen und oft unkontrollierbares Brennen der Mundschleimhaut führen oft zu Vermeidungsverhalten bei der Nahrungsaufnahme oder der Mundhygiene (Carrozzo und Gandolfo 1999, Eisen 2002b). In diesem Zusammenhang müssen psychologische Aspekte in die Ätiologie des Lichen planus einbezogen werden. Ein Großteil von Patienten kann eindeutig die Entstehung des Lichen planus mit besonders stressbetonten Phasen ihres Lebens in Zusammenhang bringen (Altman und Perry 1961, Scully et al. 2000). Psychologische Analysen von Patienten mit OLP ergaben tendenziell erhöhte Neigung zu Depressionen und übermäßigem Angstgefühl.

Therapie

Da vorwiegend Patienten mit erosiven Läsionen erhebliche Einschränkungen des subjektiven Wohlbefindens zeigen, sind therapeutische Interventionen vorrangig symptomatisch ausgerichtet. Grundsätzlich ist die Elimination mechanischer Reizfaktoren, wie scharfe Zahnkanten, überstehende Füllungsrande und insuffiziente prothetische Versorgungen, therapeutisch anzuraten (Lodi et al. 2005b). Der mögliche Zusammenhang zwischen Amalgamrestorationen und OLP impliziert den Austausch von Amalgam gegen geeignete Alternativmaterialien (Bratel et al. 1996). Da weiche und mineralisierte Zahnbeläge mit einem höheren Vorkommen des OLP einhergehen, stellen regelmäßige professionelle Zahnreinigung und effektives Mundhygienetraining mit den Patienten ebenfalls einen wichtigen therapeutischen Ansatz dar (Holmstrup et al. 1990).

Patienten mit einem OLP vor oder während immunmodulierender Therapie zeigen erhöhte Prädisposition für eine Candidiasis. Diese kann die klinischen Symptome eines OLP deutlich verstärken. Antimykotika wie Griseofulvin und Nystatin scheinen bei akuten Entzündungszuständen wirksam zu sein, da besonders erosive Läsionen mit *Candida albicans* superinfiziert sein können. Der Einsatz dieser Medikamente lässt erosive Verlaufsformen teilweise bis zu einem retikulären Bild abheilen (Eisen 1993).

Grundsätzlich stellen topisch anzuwendende, mittelstarke Kortikosteroide die Therapie der Wahl dar (Thongprasom et al. 2003). Sie wirken antiinflammatorisch bzw. immunsuppressiv und bekämpfen somit Entzündungen und begleitende Schmerzzustände. In 66 bis 100 % der Fälle zeigt eine Behandlung mit topischen Kortikosteroiden eine Wirkung, welche meist von der Potenz des jeweiligen Steroids abhängig ist (Carrozzo und Gandolfo 1999). Als lokale Nebenwirkungen werden atrophe

Veränderungen der Schleimhaut sowie sekundäre Candidainfektionen beschrieben (Vincent et al. 1990). Dagegen finden Antimykotika oder desinfizierende Agenzien, wie beispielsweise Chlorhexidin®-Mundspüllösung oder Octenisept®-Mundspüllösung, Anwendung (Carbone et al. 1999).

Prognose und Komplikationen

Orale Candidiasis

Bei einigen Patienten mit OLP konnten orale Stämme von *Candida albicans* bzw. eine subklinische Candidiasis nachgewiesen werden. Diese mikrobielle Besiedlung ist ebenfalls durch Beschwerden, wie Schmerzen und Schleimhautbrennen, gekennzeichnet. Studien berichten von einem eindeutigen *Candida*-Nachweis in Biopsiepräparaten bei 0 bis 17 % der OLP-verdächtigen Schleimhautläsionen sowie einer OLP-Entstehung nach antimykotischer Therapie. Sicher jedoch scheint die Prädisposition für eine orale Candidiasis nach immunsuppressiver Kortikosteroidtherapie (Simon und Hornstein 1980, Krogh et al. 1987, Scully et al. 2000).

Malignitätspotenzial

Die WHO definiert den Lichen als präkanzeröse Bedingung, die mit einem signifikant höheren Krebsrisiko vergesellschaftet ist (World Health Organization Collaborating Centre for Oral Precancerous Lesions 1978, London 2005, Warnakulasuriya et al. 2007, Gonzales-Moles et al. 2008). Aktuell wird auf dieser Grundlage das Risiko auf 1 % innerhalb von fünf Jahren geschätzt. Dies bedeutet, dass bei einer OLP-Prävalenz von 1 bis 2 % in der Gesamtbevölkerung, 10 bis 20 Patienten pro 100.000 Einwohner innerhalb von fünf Jahren an einem Plattenepithelkarzinom auf Boden eines OLP erkranken (Gonzales-Moles et al. 2008). Bezug nehmend auf die klinische Ausprägungsform des OLP berichten einige Autoren von einer größeren Prädisposition zur malignen Entartung besonders bei erosiven und atrophischen Läsionen (Murti et al. 1986, Barnard et al. 1993). Unumstritten ist jedoch das vorhandene Malignitätspotenzial. Daher wird ein regelmäßiges drei- bis sechsmonatiges Monitoring und die Durchführung von Bürstenbiopsien dringend angeraten (Eisen et al. 2005, Remmerbach et al. 2001, Remmerbach et al. 2006). ■

ZWP online

Eine Literaturliste steht ab sofort unter www.zwp-online.info/fachgebiete/oralchirurgie zum Download bereit.

■ KONTAKT

Friedrich-Louis-Hesse-Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde und Orale Medizin

Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie
Universität Leipzig
Dr. med. dent. Sarah Krause
Nürnberger Straße 57
04103 Leipzig