MKG-Chirurg 2009 · 2:35–38
DOI 10.1007/s12285-008-0073-y
Online publiziert: 13. Januar 2009
© Springer Medizin Verlag 2009

Redaktion
T.E. Reichert, Regensburg

B. Grün[1] · O. Driemel[2] · U.D. Müller-Richter[3] · T.E. Reichert[1]
[1] Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Regensburg
[2] Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Städtisches Klinikum, Lüneburg
[3] Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Klinikum der Julius-Maximilians-Universität, Würzburg

Aphthoide Mundschleimhautläsionen

Anamnese

Eine 12-jährige Patientin wurde von ihrer Mutter aufgrund seit 2 Tagen bestehender schmerzhafter Schleimhautläsionen am Gaumen vorgestellt. Der Allgemeinzustand der kleinen Patientin war leicht reduziert (Abgeschlagenheit, Appetitlosigkeit), der Ernährungszustand altersgerecht. Ein traumatisches Ereignis konnte ausgeschlossen werden.

Die allgemeinmedizinische Anamnese war soweit blande. Bei gezielter Nachfrage wurde angegeben, dass die kleine Patientin 3 Jahre zuvor eine schwere Entzündung des Darms durchgemacht hatte. Diese war nach mehrwöchiger Medikamentengabe durch den behandelnden Arzt der Kinderklinik wieder vollständig ausgeheilt. Seither hatten sich keine gastrointestinalen Symptome mehr gezeigt.

Die Medikamentenanamnese ergab aktuell keine Medikation.

Klinischer Befund

Der Hauptbefund bestand in einer am harten Gaumen rechts im Durchmesser ca. 10 mm großen ovalen Läsion mit stark gerötetem, dezent erhabenem Randwall und zentraler Ulzeration, bedeckt von Fibrin und Schleimextravasaten. Die angrenzende Mukosa war entzündlich infiltriert. Der enorale Befund zeigte auf der rechten Palatinalseite am Übergang vom harten zum weichen Gaumen stark entzündete fibrinbedeckte aphthoide Läsionen (2–3 mm groß) mit hochrotem Randsaum. (▪ **Abb. 1**). Die Gingiva, das Parodont und die restlichen Schleimhautareale wiesen keine Anzeichen pathologischer Befunde auf. Die Taschentiefen waren nicht erhöht. Das Gebiss war konservierend versorgt.

Diagnostik

Anhand der durchgeführten radiologischen Untersuchung konnte eine dentogene Ursache ausgeschlossen werden.

Es wurde eine Probeexzision vom Ulkusgrund einschließlich seines Randsaums durchgeführt. Die feingewebliche Untersuchung der chronischen Entzündung ergab eine schwergradige akute ulzeröse Stomatitis mit Ausbildung von mehreren geordneten und ungeordneten Riesenzellen innerhalb der Schleimextravasate ohne die vollständige Ausbildung von Epitheloidzellgranulomen (▪ **Abb. 2**).

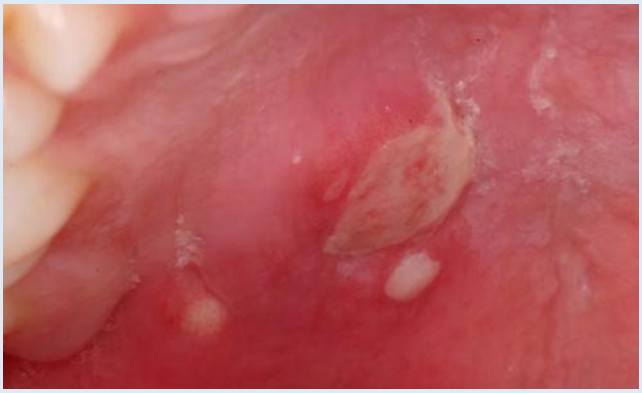

Abb. 1 ▶ Klinischer Befund. Multiple stark entzündete aphthoide Läsionen im Bereich des weichen Gaumens, mittig eine am harten Gaumen rechts im Durchmesser ca. 10 mm große ovale Läsion mit stark gerötetem Randwall und zentraler Ulzeration

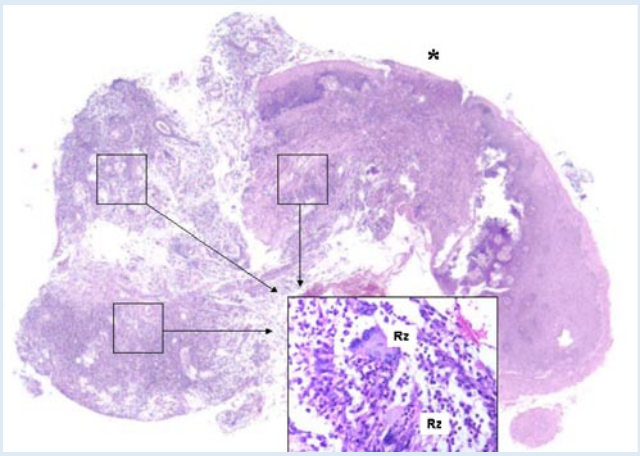

Abb. 2 ▶ Histopathologischer Befund. Schwergradige, akute ulzeröse Stomatitis mit Ausbildung von mehreren Riesenzellen (*Rz*) ohne vollständige Ausbildung von Epitheloidzellgranulomen. (HE-Färbung)

Ihre Diagnose? ▪

MKG-Chirurg 2009 · 2:35–38
DOI 10.1007/s12285-008-0073-y
© Springer Medizin Verlag 2009

B. Grün · O. Driemel · U.D. Müller-Richter · T.E. Reichert

Aphthoide Mundschleimhautläsionen

Zusammenfassung
Es wird über das Auftreten von zentral ulzerierenden aphthoiden Läsionen der Mundschleimhaut bei einem 12-jährigen Mädchen berichtet. Diese erwiesen sich als orales Erscheinungsbild eines Morbus Crohn.

Schlüsselwörter
Morbus Crohn · Aphthoide Läsion · Mundschleimhaut · Orofaziale Granulomatose

Aphthoid lesions of the oral mucosa

Abstract
We report on the appearance of central ulcerous aphthoid lesions of the oral mucosa in a 12-year-old girl, which proved to be the oral manifestation of Crohn's disease.

Keywords
Crohn's disease · Aphthoid lesion · Oral mucosa · Orofacial granulomatosis

Diagnose: Orale Manifestation eines Morbus Crohn

Definition

Morbus Crohn bezeichnet eine chronisch entzündliche transmurale Erkrankung des Gastrointestinaltraktes, die zusammen mit der Colitis ulcerosa den größten Teil der entzündlichen Darmerkrankungen stellt. Beide Krankheitsentitäten weisen dabei eine Inzidenz von 30–90 (Morbus Crohn) bzw. 40–80 (Colitis ulcerosa) pro 100.000 Einwohnern auf. Im Gegensatz zur Colitis ulcerosa zeigt der Morbus Crohn eine leichte Bevorzugung des weiblichen Geschlechts. Das Hauptmanifestationsalter liegt in der zweiten und dritten Lebensdekade. Das Auftreten im Kindesalter wie im vorliegenden Fall ist selten [15]. Prinzipiell kann die Erkrankung im gesamten Gastrointestinaltrakt vom Mund bis zum Anus vorkommen [2]. Die bevorzugten Läsionen sind jedoch der Dünndarm in Verbindung mit dem Kolon (etwa 50%, Ileokolitis), der Dünndarm alleine (etwa 30%) und das Kolon alleine (20%) [7].

Pathogenese

Die orale Manifestation des Morbus Crohn äußert sich in aphthoiden Läsionen der Mundschleimhaut. Diese sind morphologisch durch scharf begrenzte, in Ein- oder Mehrzahl auftretende Erosionen gekennzeichnet, die zentral mit einem festhaftenden pseudomembranösen Fibrinbelag bedeckt und meist von einem hochroten Randsaum umgeben sind. Die Ursache besteht in einer lokalen Entzündungsreaktion mit Vaskulitis, die zu einer Nekrose des Epithels führt.

Nicht jede fibrinbelegte Läsion der Mukosa ist jedoch eine Aphte. So kann eine enorale Ulzeration auch einem sekundären Befund durch Trauma, mechanische Reizung, Hitze oder Druck entsprechen [6, 10].

Differenzialdiagnose

Bei der Differenzialdiagnose ulzerierender Mundschleimhautveränderungen kommen auch infektiöse, tumoröse und autoimmunologische Krankheitsbilder in Betracht.

Virale Infektionen

Gegen eine virale Pathogenese sprach in dem vorgestellten Fall das klinische Fehlen von Primäreffloreszenzen in Form von Bläschen und Pusteln. Bei Herpes-simplex-Infektionen treten aphthoide Läsionen erst im Sekundärstadium auf. Eine Infektion mit Varizellen konnte aufgrund fehlender stammbetonter als auch enoraler polymorph auftretender Effloreszenzen ausgeschlossen werden. Für das Vorliegen einer Coxsackie-Virusinfektion, die bei Kindern das Krankheitsbild einer Herpangina oder die Hand-Fuß-Mund-Krankheit auslösen können, waren die klinischen Symptome untypisch. Bei Herpangina treten im Verlauf kleine Ulzera in Tonsillen- und Uvulanähe auf. Bei der Hand-Fuß-Mund-Krankheit leiden meist Kinder an aphthoiden Läsionen der Mundschleimhaut neben den charakteristischen Erythemherden der Palmar- und Plantarregion. Bei unserer Patientin befanden sich die Ulzerationen mittig am Gaumen, Erytheme an Händen und Füßen waren nicht feststellbar [10].

Morbus Behcet und Reiter-Syndrom

Gegen die Erstmanifestation eines Morbus Behcet sprach das Fehlen von Ulzerationen im Genitalbereich und einer Iridozyklitis zur vollständigen Ausbildung der klassischen Symptomtrias mit den oralen Aphten [12]. Zur Diagnose des Reiter-Syndroms aus dem Kreis der rheumatischen Erkrankungen, bei dem neben der klassische Trias Urethritis, Arthritis und Konjunktivitis auch orale und genitale Läsionen auftreten können, fehlten die oben beschriebenen schwerwiegenden Hauptsymptome [6].

Morbus Crohn

Die Anamnese einer entzündlichen Erkrankung des Gastrointestinaltraktes in der Krankenvorgeschichte und das Ergeb-

nis der Probebiopsie gaben die entscheidenden Hinweise zur Diagnosesicherung der oralen Manifestation einer Systemkrankheit.

Im Mund kann sich der Morbus Crohn als orofaziale Granulomatose (OFG) wie im oben beschriebenen Fall mit enoralen Ulzerationen manifestieren [2, 13, 8]. Eine Schwellung der Lippen und der unteren Gesichtshälfte mit Lymphadenitis sowie hyperplastischer Gingivitis fehlten im vorliegenden Kasus, können aber als weitere Symptome auftreten [11, 14]. Histologisch werden orofaziale Granulomatosen durch ein Lymphödem der oberen Hautschichten, nicht verkäsende Granulome mit Riesenzellen oder eine perilymphatische lymphozelluläre Infiltration charakterisiert [1], die sich auch bei der vorgestellten Patientin nachweisen ließen.

Eine orale Beteiligung des M. Crohn tritt bei etwa 6–10% der Patienten mit den oben genannten Symptomen auf [16, 8]. Häufig geht der granulomatöse Befall der Mundschleimhaut einer intestinalen Manifestation voraus [2, 4, 13, 15].

Verlauf im dargestellten Fall

Eine umgehend begonnene systemische Stoßtherapie mit Decortin H 50 mg per os einmal morgens für drei Tage führte innerhalb kurzer Zeit zur vollständigen Beschwerderemission [2]. Zur enoralen Schmerzlinderung wurden Spülungen mit Bepanthen- und Subcutin-Lösung im Wechsel verabreicht. Der Lokalbefund imponierte bei den zweitägigen Kontrollen stark regredient. Am sechsten Tag nach Behandlungsbeginn war die Ulzeration nicht mehr nachweisbar, zu erkennen war nur noch eine dezente dunklere Rötung der palatinalen Mukosa (◘ **Abb. 3**).

Abb. 3 ▶ Enoraler Befund des Gaumens am 6. Tag nach Beginn der Kortisonstoßtherapie. Die aphthoiden Läsionen sind nicht mehr nachweisbar

Der in die Therapie miteingebundene betreuende Kinderarzt berichtete, dass bei der Erkrankung des Kindes mit neun Jahren der schwere, diskontinuierliche Befall – Magen, Ileum, Kolon und Rektum betreffend – pathognomonisch gewesen war. Erst nach einer Therapie mit Infliximab (Anti-TNF-α-Antikörper) war es damals zu einer Ausheilung der massiv befallenen Darmabschnitte gekommen. Seit mehr als einem Jahr befand sich das Mädchen in einer Remissionsphase mit vollständigem Fehlen gastrointestinaler Symptome.

Therapie und Prognose

Granulomatöse Entzündungen mit enoralen Ulzerationen, hyperplastischer Gingiva, Schwellungen der Lippen oder der unteren Gesichtshälfte können den gastrointestinalen Symptomen von Morbus Crohn um Jahre vorausgehen oder unabhängig davon auftreten [9].

Da die kleine Patientin keine weiteren Symptome – weder während der Kortisontherapie noch im darauf folgenden Zeitraum – entwickelte, wurde seitens des Kinderarztes auf eine erneute Dauermedikation mit Infliximab verzichtet. Dieses zurückhaltende Verhalten beruhte auf der Erkenntnis, dass das Medikament bei Wiederholungsgabe ein hohes Risiko von schwerwiegenden Nebenwirkungen birgt (erhöhte Infektionsrate, Schädigung des Leberstoffwechsels, fragliche Kanzerogenität [5]).

Hier steht eine Anzeige.

Springer

Korrespondenzadresse

Dr. B. Grün

Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Regensburg
Franz-Josef-Strauss-Allee 11, 93053 Regensburg
birgit.gruen@klinik.uni-regensburg.de

Interessenkonflikt. Die korrespondierende Autorin gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Alawi F (2005) Granulomatous diseases of the oral tissues: differential diagnosis and update. Dent Clin North Am Jan 49:203–221
2. Ardizzone S, Puttini PS, Cassinotti A, Porro GB (2008) Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. Dig Liver Dis 40 (Suppl 2):253–259
3. Benchimol EI, Seow CH, Steinhart AH, Griffiths AM (2008) Traditional corticosteroids for induction of remission in Crohn's disease. Cochrane Database Syst Rev 16:CD006792
4. Bogenrieder T, Rogler G, Vogt T et al (2003) Orofacial granulomatosis as the initial presentation of Crohn's disease in an adolescent. Dermatol 206:273–278
5. Caspersen S, Elkjaer M, Riis L et al (2008) Infliximab for inflammatory bowel disease in Denmark 1999–2005: clinical outcome and follow-up evaluation of malignancy and mortality. Clin Gastroenterol Hepatol 8 (Epub ahead of print)
6. Friedrich RE, Burkhardt A (2007) Erkrankungen der Mundschleimhaut und der Lippen. In: Horch HH (Hrsg) Praxis der Zahnheilkunde. Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie, Bd 1. Urban & Fischer, München, S 611–621
7. Hanauer SB, Present DH (2003) The state of the art in the management of inflammatory bowel disease. Rev Gastroenterol Disord 3:81–92
8. Ojha J, Cohen DM, Islam NM et al (2007) Gingival involvement in Crohn disease. J Am Dent Assoc 138:1574–1581; quiz 1614–1615
9. Rogers R (1996) Melkersson-Rosenthal syndrome and orofacial granulomatosis. Dermatol Clin 14:371–379
10. Schwenzer N, Schmelzle S (2000) Erkrankungen der Mundschleimhaut – klinische Erscheinungsbilder. In: Schwenzer N, Ehrenfeld M (Hrsg) Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde: Lehrbuch zur Aus- und Weiterbildung, Bd. 3. Thieme, Stuttgart, S 232–235
11. Sciubba JJ, Said-Al-Naief N (2003) Orofacial granulomatosis: presentation, pathology, and management of 13 cases. J Oral Pathol Med 32:576–585
12. Straßburg M, Knolle G (1991) Farbatlas und Lehrbuch der Mundschleimhauterkrankungen. Quintessenz Berlin, S 219–259
13. Tilakaratne WM, Freysdottir J, Fortune F (2008) Orofacial granulomatosis: review on aetiology and pathogenesis. J Oral Pathol Med 37:191–195
14. Wiesenfeld D, Ferguson MM, Mitchell DN et al (1985) Oro-facial granulomatosis – a clinical and pathological analysis. Q J Med 213:101–113
15. William T, Marsch WC, Schmidt F, Kreft B (2007) Early oral presentation of Crohn's disease. J Dtsch Dermatol Ges 5:678–679
16. Williams AJK, Wray D, Ferguson A (1991) The clinical entity of orofacial Crohn's disease. J Q Med 79:451–458

Fachnachricht

Miller-Preis für Früherkennung von malignen Mundhöhlenläsionen

Höchster wissenschaftlicher Preis der DGZMK erstmals seit vier Jahren wieder vergeben / Zytologischer Bürstenabstrich ersetzt das Messer

Der Deutsche Miller-Preis wird vom Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde DGZMK jährlich als Anerkennung für die beste wissenschaftliche Arbeit auf dem Gebiet der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde seit 1908 und nach Unterbrechung seit 1961 vergeben. Nicht in jedem Jahr wurden die eingereichten Studien für preiswürdig befunden: 2008 wurde erstmals nach einem preislosen Intervall von drei Jahren der mit 10.000 Euro dotierte Preis beim Deutschen Zahnärztetag in Stuttgart im Oktober 2008 wieder vergeben: an Privatdozent Dr. Dr. Oliver Driemel.

Titel der Studie: „Identifikation oraler Risikoläsionen und Karzinome mittels oraler Zytologie - Immunzytochemische, massenspektrometrische (SELDI), DNA-zytometrische und quantitative mRNA-Analyse oraler Bürstenbioptate." Dahinter „versteckt" sich die moderne Form des zytologischen Abstrichs, mit Hilfe dessen „verdächtige" Schleimhautveränderungen in der Mundhöhle ohne Skalpell überprüft und mit hoher Sicherheit der Aussage überprüft werden können. Die Folge: Bürste ersetzt (zumindest vorläufig) Messer!

Die „gewöhnliche" Zytologie mit Auswertung nach Papanicolau, wie sie in der Gynäkologie zu großen Erfolgen in der Frühbehandlung von Zervixkarzinomen geführt hat, gelingt in der Mundhöhle nicht mit gleicher Aussagekraft, da das Mundhöhlenepithel verhornt und die entscheidenden Zellen mit einem einfachen Wattestab-Abstrich nicht gewonnen werden können. Hier hilft die Verwendung von relativ harten Bürstchen weiter. Entscheidend für die Aussagekraft der sogenannten Bürstenbiopsie sind jedoch die in Driemels Studie erstmals immunzytochemisch markierten extrazellulären Matrixproteine wie die Gamma2-Kette von Laminin-5 und hochmolekularem Tenascin-C. Diese sind Schlüsselproteine der Invasions- und Metastasierungskaskade von oralen Plattenepithelkarzinomen. Die immunzytochemische Markierung von atypischen Zellen in den Bürstenbiopsiepräparaten erleichtert das Auffinden der diagnoseentscheidenden Zellen, rationalisiert die Diagnostik und ermöglicht eine hohe Sicherheit der Interpretation. Daraus resultiert eine Sensitivität (Karzinom richtig erkannt) von 95 % und eine Spezifität von 99 % (nur einer von 100 positiven Tests ist falsch positiv).

Krebserkrankungen der Mundhöhle sind meist Plattenepithelkarzinome und keineswegs selten. Nach Schätzungen des Robert-Koch-Institutes für das Jahr 2004 erkranken jährich 7620 Männer und 2780 Frauen an diesem Typ Malignom. Es handelt sich damit um den siebthäufigsten Tumor bei der männlichen Bevölkerung. Die Überlebenswahrscheinlichkeit und Lebensqualität eines Patienten sind um so höher, je kleiner der Tumor bei Diagnosestellung und Behandlungsbeginn war.

Die Bürstenbiopsie hat inzwischen den Weg als Routinemethode in die meisten Thüringer mund-, kiefer- und gesichtschirurgischen Praxen sowie in viele zahnärztliche Praxen gefunden. Sie ist jedoch auch von Interesse für hals-nasen-ohrenärztliche und dermatologische Kollegen.

Bürsten, Objektträger, eine Anleitung und Versandmaterial können bei Interesse zur Probe bei Professor Kosmehl (Telefon 0361-7812750) angefordert werden.

Quelle: Informationsdienst Wissenschaft (http://idw-online.de/pages/news294088