

Oraler Lichen planus – eine häufige Mundschleimhautkrankheit

Chronische Herausforderung Die T-Zell-vermittelte Autoimmunerkrankung, Lichen planus, stellt sowohl diagnostisch als auch therapeutisch eine Herausforderung dar. Besonders die orale Form, von der 1–3% der Erwachsenen betroffen sind, erfordert besondere Aufmerksamkeit.

Laurence Feldmeyer^a; Valérie G. A. Suter^b

^a Prof. Dr. med. et. Dr. phil. nat. Universitätsklinik für Dermatologie, Inselspital – Universitätsspital Bern, Universität Bern, Bern, Schweiz;

^b PD Dr. med. dent. Klinik für Oralchirurgie und Stomatologie, Universität Bern, Bern, Schweiz

Der Lichen planus ist eine T-Zell-vermittelte Autoimmunerkrankung, die hauptsächlich die Haut und die Mundschleimhaut betrifft. Andere Schleimhäute (Genital, Ösophagus), Haarfollikel und Nägel können ebenfalls betroffen sein [1–3]. Der orale Lichen planus (OLP) ist die häufigste nicht-dentogene, meist chronisch verlaufende, Erkrankungen der Mundschleimhaut und betrifft 1–3% der adulten Bevölkerung. Die Erstmanifestation tritt meist nach dem 40. Lebensjahr auf [3, 4] und Frauen sind häufiger betroffen [5–7]. Untersuchungen zeigten bei 75–95% der Betroffenen nur eine intraorale Manifestation [5–7], während andere Patientenpools auch ein kombinierter Befall von Mund-Haut in 45% oder Mund-Genital in 25% beschrieben haben [8, 9].

Klinik und Diagnose

Das typische klinische Merkmal des OLP sind weisse, streifig bis netzförmige Zeichnungen (Wickham-Phänomen), häufig an der Wangeninnenseite zu sehen (Abbildung 1A). Andere Erscheinungen sind weisse Plaques aber auch rot-atrophe, erosiv-ulzerative oder bullöse Läsionen, welche oft kombiniert und an mehreren Lokalisationen wie Zungenrücken, Zungenränder, Zahnfleisch (Abbildung 1B) und seltener am Gaumen vorkommen. In der Praxis unterscheiden wir vor allem die asymptomatischen Formen (retikulär, Plaque-like), die zwar ein klinisches Monitoring, aber in der Regel keine Therapie benötigen, von den symptomatischen Formen (atroph, bullös, erosiv). Diese sind mit brennenden Schmerzen beim Zähneputzen und Essen assoziiert, führen oft zu einer verminderten Lebensqualität [8] und sind therapiebedürftig. Die Diagnose basiert auf der Klinik und wird meist durch eine Biopsie ergänzt. Histologisch ist die Krankheit durch ein lichenoides entzündliches Infiltrat und eine Vakuolisierung der Junktionszone gekennzeichnet. Das Epithel weist eine Hypergranulose, eine sägezahnartige Akanthose und apoptotische Keratinozyten auf [10].

Pathogenese

Die Pathogenese und die Ursache des Lichen planus sind noch nicht vollständig geklärt. Antigenspezifische und nicht-antigenspezifische Mechanismen werden vermutet. Zu den spezifischen Mechanismen gehören die Antigenpräsentation von basalen Keratinozyten sowie die anschließende Zerstörung von Keratinozyten durch CD8+ T-Lymphozyten. Zu den unspezifischen Mechanismen zählen die Mastzelldegranulation sowie die Aktivierung der Matrixmetalloproteinasen. Diese Mechanismen führen zu einer Akkumulation von T-Zellen in der Lamina propria, die eine Apoptose der Keratinozyten bewirken [10]. Da der OLP häufig mit anderen chronisch entzündlichen Erkrankungen assoziiert ist (Hepatitis C, Diabetes mellitus), wird eine autoimmune Genese vermutet [9, 11, 12]. Chronische und immer wiederkehrende Manifestationen des Lichen können zu einer Entartung in ein Plattenepithelkarzinom führen [9, 13, 14].

Lokale Therapie

Wirksame Therapiemöglichkeiten sind begrenzt und das Management vom OLP bleibt eine Herausforderung [15, 16]. Eine insuffiziente Mundhygiene mit Plaqueakkumulation ist ein relevanter Cofaktor der Entzündung, weshalb eine professionelle Zahnreinigung und Mundhygieneinstruktion 2–3× jährlich empfohlen wird [17]. Sanierte Zähne und gut adaptierte Zahnprothesen sind ebenfalls von zentraler Bedeutung, da mechanisch-irritative Faktoren (Köbner-Phänomen) den OLP verschlimmern. Die Erstbehandlung von OLP besteht aus starken topischen Kortikosteroiden als Mundspülung, oraler Haftpaste oder Gels, wobei die meisten Anwendungen off-label erfolgen, weil in der Schweiz bis auf Triamcinolon 0.1% Haftpaste kein Medikament für den oralen Gebrauch erhältlich ist. Bei Patienten und Patientinnen mit refraktärem Verlauf werden topische Calcineurin-Inhibitoren oder Ciclosporin empfohlen [15, 16]. Auch kann eine intraläsionale Injektion von Triamcinolon bei erosivem



Abbildungen 1A und 1B: 48-jährige Frau mit einem oralen Lichen planus. **1A:** Im rechten Planum buccale sind die typischen weissen Wickham Streifen und flächig Rötungen zu erkennen. **1B:** An der Gingiva im Ober- und Unterkiefer imponieren erosive Rötungen und weisse Plaque-like Läsionen.

OLP angewandt werden [18]. Wir behandeln nach einer initialen Steroid-Mundspülung (Betamethason 0.5 mg in 5 ml Wasser gelöst, 2× täglich) bei ausbleibendem Therapierfolg die meisten Patientinnen und Patienten mit einer Tacrolimus 0.03% Mundspüllösung als Magistralrezeptur [19] (alternativ kann auch Tacrolimus Salbe 0.1% off-label angewendet werden, ist jedoch in der Anwendung weniger angenehm). Sobald die Krankheit mit 2× täglich Tacrolimus Mundspüllösung zufriedenstellend kontrolliert wird, kann meist schon nach 6 Monaten auf eine Erhaltungstherapie zur Vorbeugung von Rückfällen reduziert werden.

Systemische Therapie

Die klinische Aktivität sowie die subjektiven Beschwerden sind massgebend für die Therapie [19]. Bei schwerem refraktärem OLP werden mehrere systemische Therapien als wirksam beschrieben: Kortikosteroide, Apremilast (off-label Indikation), Methotrexat (MTX), Hydroxychloroquin und Retinoide [18].

Apremilast erwies sich bei einigen schwer zu behandelnden OLP als wirksam [20, 21]. In einer retrospektiven Studie mit 11 therapieresistenten OLP-Patienten, die mit Apremilast behandelt wurden, zeigten nach 12 Wochen 55% der Behandelten eine Verbesserung der Symptome und Klinik [22]. Allerdings brachen die meisten Patienten und Patientinnen die Therapie mit dem Medikament aufgrund der Nebenwirkungen oder weil die Krankheit fortschritt, letztendlich ab. Somit ist Apremilast bei bestimmten Betroffenen, die einen resistenten Verlauf aufweisen, eine praktikable Option. Orales MTX wurde in einer prospektiven Studie bei Patientinnen und Patienten mit therapieresistentem OLP eingesetzt, mit einem partiellen Ansprechen bei 83.3% der Patienten [23]. In einer prospektiven Beobachtungsstudie wurde berichtet, dass orales MTX in Kombination mit Triamcinolon-Paste (0.1%) im Vergleich zu oralem MTX und Triamcinolon-Paste (0.1%) als Monotherapie bei Betroffenen mit schwerem OLP wirksamer sei [24]. Somit kann MTX bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer OLP als Option in Betracht gezogen werden kann, entweder allein oder in Kombination mit topischem Triamcinolon.

Neulich wurde über die Wirksamkeit von Janus Kinase Inhibitoren (JAKi) bei kutanen Lichen planus und OLP berichtet [25, 26]. Das langfristige Sicherheitsprofil von JAKi muss noch ermittelt werden, somit sollte die Anwendung

beim OLP sorgfältig gegen mögliche Nebenwirkungen abgewogen werden. Um eine maligne Transformation im Frühstadium zu erkennen, ist eine regelmässige Nachsorge zwingend erforderlich. Patienten und Patientinnen, die an entzündlichen Formen leiden, weisen ein höheres Risiko auf [27] und werden alle 4–6 Monate untersucht. Betroffene, die an asymptomatisch-hyperkeratotischen Formen leiden, meist jährlich.

Konklusion

Der OLP ist einer der häufigsten Erkrankungen der Mundschleimhaut. Während die retikulär und Plaque-like Formen in der Regel asymptomatisch sind, handelt es sich bei den symptomatischen atrophischen, bullösen und erosiven Formen, um eine therapeutische Herausforderung. Eine topische Therapie mit Kortikosteroiden oder Tacrolimus ist in den meisten Fällen ausreichend, während die therapieresistenten Fällen die systemische Behandlung sowie die interdisziplinäre Arbeit mit Zahnärzten und Dermatologen nötig ist. Regelmässige klinische Kontrollen werden zur Frühdetektion möglicher malignen Entartungen empfohlen.

Korrespondenz

laurence.feldmeyer[at]insel.ch



Literatur

Vollständige Literaturliste unter www.saez.ch oder via QR-Code



Prof. Dr. med. Dr. phil. nat. Laurence Feldmeyer
Leitende Ärztin, FMH Dermatologie, Universitätsklinik für Dermatologie, Inselspital Bern



PD Dr. med. dent. Valérie G. A. Suter
Oberärztin und Leiterin der Stomatologiesprechstunde in Bern, Fachzahnärztin Oralchirurgie und Stomatologie