

GÖSTA BETHKE¹
 GUDRUN BETHKE²
 MATTHIAS PRAGER³
 PETER PURUCKER⁴

- ¹ Praxis Florastrasse, Berlin
- ² Tagesklinik Ilsenburger Strasse, Berlin
- ³ Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hepatologie und Gastroenterologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin
- ⁴ Abteilung für Parodontologie und Synoptische Zahnmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin

KORRESPONDENZ

Dr. med. dent. Peter Purucker
 Charité – Universitätsmedizin Berlin
 Campus Benjamin Franklin
 Charité Centrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
 Abteilung für Parodontologie und Synoptische Zahnmedizin
 Assmannshauser Strasse 4–6
 D–14197 Berlin
 Tel. +49 30 450 56 25 29
 Fax +49 30 450 75 62 322
 E-Mail: peter.purucker@charite.de



Pyostomatitis vegetans
 Zahlreiche blassgelbe Punkte
 auf entzündlich rotem Grund

Ein Fallbericht

SCHLÜSSELWÖRTER

Pyostomatitis vegetans, Differenzialdiagnostik, Therapie, Kolitis

Bild oben: Pyostomatitis vegetans. Zahlreiche kleine, cremefarbene, punkt- und fleckförmige Veränderungen (Pusteln), deren Dichte in der Umschlagfalte am grössten ist.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Pyostomatitis vegetans ist eine Erkrankung der Gingiva und der Mundschleimhaut mit einer auffallenden, ungewöhnlichen Morphologie. Klinische Charakteristika dieser seltenen Erkrankung und differenzialdiagnostische Überlegungen werden beschrieben. Die Pyostomatitis vegetans ist häufig mit chronisch-entzündlichen Darm-erkrankungen assoziiert und kann so den diagnostischen Hinweis auf eine bestehende Colitis

ulcerosa oder einen Morbus Crohn geben. Ein Therapieplan für die Pyostomatitis vegetans wird vorgestellt, der bei allein lokaler Behandlung zur Remission führte. Die Nachuntersuchung nach einem Jahr zeigte, dass das erreichte Behandlungsergebnis stabil geblieben war. Ein unerwartetes klinisches Erscheinungsbild der Gingiva mit kleinen, blassrosa Verdickungen nach Therapie und bei der Nachuntersuchung wird geschildert.

Einleitung

Die Pyostomatitis vegetans ist eine seltene Erkrankung mit einem klinisch eindrucksvollen Erscheinungsbild. Der Untersucher wird – im typischen Fall einer Pyostomatitis vegetans – eine mit multiplen cremefarbenen Punkten oder Flecken gesprenkelte Gingiva und Mukosa sehen.

Die Pyostomatitis vegetans tritt häufig in Assoziation mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen auf, entweder mit einer Colitis ulcerosa (HEALY ET AL. 1994; WERCHNIAK ET AL. 2005) oder mit einem Morbus Crohn (MERKOUREA ET AL. 2013; GUILLERMINET ET AL. 2015) oder einer Kolitis oder einer Diarrhö ohne diagnostische Zuordnung. Der Zusammenhang zwischen Pyostomatitis vegetans und Darmerkrankungen ist hoch, besteht aber nicht zu 100%. So wurde von verschiedenen Autoren über Patienten mit Pyostomatitis vegetans berichtet, bei denen keine Darmerkrankung gefunden wurde (THORNHILL ET AL. 1992; GONZALEZ-MOLES ET AL. 2008).

Intention des Beitrages ist es, dem Arzt die Diagnosefindung dieser ungewöhnlichen Veränderung zu erleichtern. Unsere Erfahrungen in Diagnostik und Behandlung dieser Erkrankung werden anhand eines Patientenfalls näher beschrieben und die Überlegungen bei der Auswahl der Medikamente geschildert.

Das klinische Bild der Pyostomatitis vegetans

Das klinische Bild der Pyostomatitis vegetans prägen viele kleine, cremefarbene Flecken oder Pünktchen, die teils locker ver-

streut, teils dichter zusammentretend vorkommen (Abb.1–4). Diese kleinen, blassgelblichen Punkte sind stecknadelkopfgrosse Pusteln (eitergefüllte Hohlräume), aus denen Pus herausgedrückt werden kann. Die fragilen Pusteln rupturieren rasch und hinterlassen Erosionen. Wenn die Einzelherde verschmelzen, so können manchmal lineare, geschlängelte Erosionen (Schneckenspur-Erosionen) entstehen. Ein charakteristisches klinisches Bild einer Schneckenspur-Erosion ist in der Arbeit von MERKOUREA ET AL. (2013) gezeigt. Ein weiteres Merkmal sind Mukosaverdickungen, reaktive Wucherungen wie Schleimhautfalten (Abb. 3, 4).

Tab.1 Klinische Charakteristika der Pyostomatitis vegetans

In kursiver Schrift sind Erkrankungscharakteristika hervorgehoben, die in den klinischen Abbildungen zu sehen sind.

- *Multiple kleine, blassgelbliche Punkte (Pusteln)*
- *Erythematöse und verdickte Gingiva und Mukosa*
- *Erosionen, aphthoide Erosionen, Schneckenspur-Erosion (Ulkus)*
- *Hyperplastische Falten der Wangenschleimhaut bzw. des Vestibulums*
- *Knötchenförmig verdickte Mukosa*
- *Fissuren, gefurchte und granuläre Oberfläche*



Abb.1 Pyostomatitis vegetans. Zahlreiche kleine, cremefarbene, punktförmige Veränderungen (Pusteln), deren Dichte in der Umschlagfalte am grössten ist



Abb.2 Pyostomatitis vegetans. Detailaufnahme der kleinen, blassweisslichen bis blassgelblichen Pusteln in der Umschlagfalte (Oberkiefer) vor Therapie



Abb.3 Pyostomatitis vegetans. Bild des Vestibulums und der Wangenschleimhaut mit faltenförmig verdickter Mukosa vor Therapie



Abb.4 Pyostomatitis vegetans. Wangenschleimhautfalte vor Therapie

Die Lokalisation der Pyostomatitis vegetans ist bei voller Ausprägung typischerweise bilateral, oft bilateral symmetrisch, wie bei dem nachfolgend beschriebenen Patienten, kann aber auch nur einzelne Stellen oder eine Stelle betreffen, z.B. im Vestibulum oder am Gaumen. Die bevorzugten Erkrankungsregionen der Pyostomatitis vegetans sind Zahnfleisch, Umschlagfalten, Lippen- und Wangenschleimhaut sowie harter und weicher Gaumen. Grundsätzlich jedoch können alle Regionen der Mundschleimhaut und die Lippen betroffen sein.

Einen Überblick der klinischen Charakteristika der Pyostomatitis vegetans bietet Tabelle I.

Fallbericht

Ein 36-jähriger, ansonsten gesunder Patient wurde uns aufgrund der seit drei Monaten bestehenden Zahnfleisch- und Mundschleimhautveränderungen überwiesen. Beschwerden traten dabei nicht auf, jedoch wurde vom Patienten ein veränderter Geschmack wahrgenommen.

Das klinische Bild der Pyostomatitis vegetans des Patienten

Die Untersuchung der Gingiva und Mundschleimhaut zeigte viele blassgelbliche Pünktchen auf roter und verdickter Gingiva und Mukosa. Dieses gesprenkelte Aussehen entsteht durch zahlreiche gelbliche Pusteln bzw. fibrinbedeckte Erosionen auf erythematösem Grund (Abb. 1–4). Gingiva und Mukosa wiesen bei unserem Patienten einen gleichmässigen, ganz leicht orangefarbenen Farbton auf. Als ein weiteres Merkmal der Pyostomatitis vegetans trat bei dem Patienten eine Schleimhautfalte der Wangenmukosa auf, die zu den reaktiven Wucherungen zu zählen ist (Abb. 4 und 9).

Erwähnt werden soll, dass bei dem hier vorgestellten Patienten die Ausdehnung der entzündlichen Rötung von der Papillenspitze bis zur Mukogingivalgrenze reichte und kontinuierlich weiter in die Schleimhaut der Umschlagfalten überging (Abb. 1–4). Es gab in den erkrankten Regionen keinen Bezirk oder schmalen Saum von klinisch gesund erscheinender Gingiva oder Mukosa – flächig und kontinuierlich waren Gingiva und Mukosa betroffen.

Mikrobiologische und allergologische Befunde

Die mikrobiologische Untersuchung des Gingiva- und Schleimhautabstrichs ergab ausser der physiologischen Mundflora [inkl. *Prevotella melaninogenica* (+) und *Gemella haemolysans* (++)] den Nachweis von *Staphylococcus aureus* (+). Der mikroskopische und kulturelle Hefepilznachweis war negativ.

Die Blutwerte waren im Normbereich bis auf eine milde Bluteosinophilie von 6%. Der Patient hatte folgende Allergien: Gräsermischung +++, Roggen +++, Erle +++, Hasel +++, Birke +++, Beifuss +, Gänsefuss +, Zitrusfrüchte (+) und Kreuzallergien auf die Nahrungsmittel Apfel, Pfirsich, Haselnuss +. Eine Darmerkrankung war nicht bekannt, als einziges Darmsymptom gab der Patient einen permanent weichen Stuhlgang an.

Histologie

Eine Biopsie (5-mm-Stanzbiopsie) aus dem Vestibulum oris des Oberkiefers, regio 24, wurde von uns entnommen. Die histopathologische Untersuchung zeigte eine von einer dünnen Fibrinschicht bedeckte Mikroulzeration und einen Mikroabszess in der Spitze einer Reteleiste. Die Schleimhautoberfläche war papillär gestaltet, teils gefältelt, mit nicht verhornendem mehrschichtigem Plattenepithel. Das subepitheliale Stroma wies ein dichtes, teilweise bandförmiges Entzündungsinfiltrat auf, das ganz überwiegend aus Plasmazellen und beigemengten eosinophilen Granulozyten bestand (Abb. 5). Darüber hinaus waren in der Submukosa, im Randbereich der quergestreiften Muskulatur, kleine, vorwiegend perivaskulär lokalisierte, eosinophile Zellinfiltrate zu finden. Zusammengefasst zeigte die Histopathologie typische Merkmale einer Pyostomatitis vegetans (Mikroulzeration, Mikroabszess, entzündliches zelluläres Infiltrat mit eosinophilen Granulozyten).

Darmerkrankung

Im Hinblick auf eine mögliche Assoziation der Pyostomatitis vegetans mit einer Darmerkrankung wurde der Magen-Darm-Trakt mittels Gastro-, Duodeno- und Koloskopie untersucht. Während die Gastroduodenoskopie keinerlei Anzeichen auf pathologische Befunde ergab, zeigte sich in der Koloskopie eine *leichtgradige Kolitis*. Die Mukosa des Dickdarms wies im Bereich

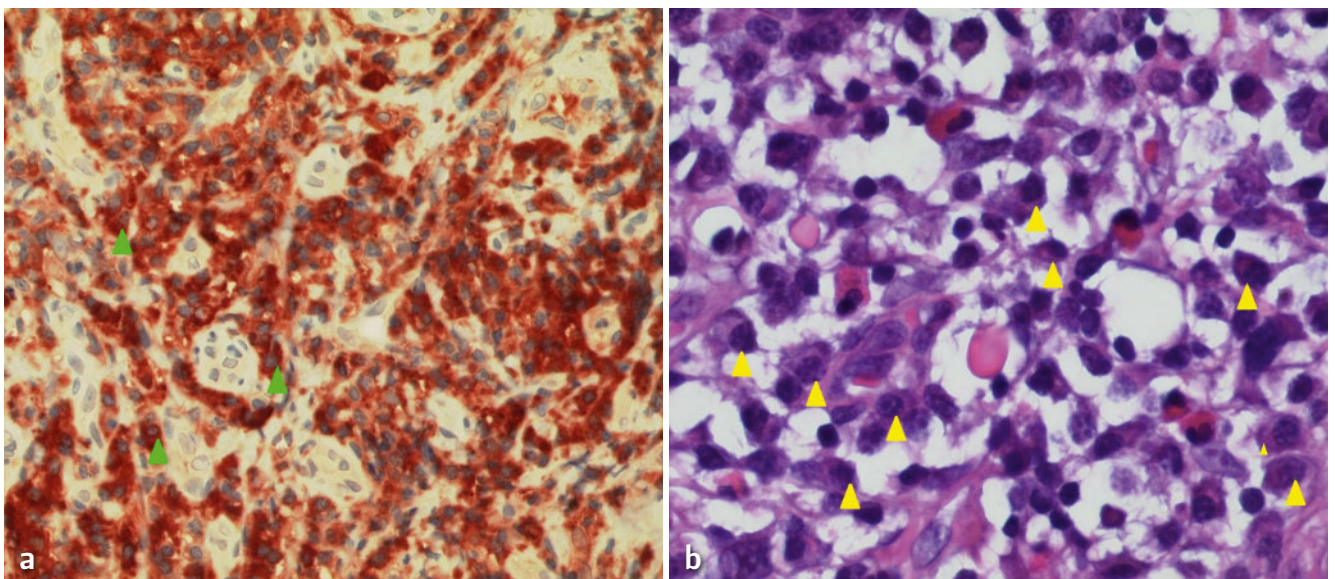


Abb. 5 Histologisches Bild des plasmazellreichen Infiltrats. a) Kappa-positive Plasmazellen (grüne Dreiecke), 200 \times , und b) Plasmazellen im subepithelialen Stroma (gelbe Dreiecke), HE-Färbung, 400 \times



Abb. 6 Endoskopisches Bild des Colon sigmoideum. Leichtgradige Veränderung der Dickdarmschleimhaut (Rötung, granuläre intestinale Mukosa)

des linken Hemicolon mit Betonung des Colon sigmoideum eine dezente Schwellung, Granularität und Rötung auf (Abb. 6). In der histologischen Untersuchung wurde der Befund als unspezifisch beurteilt. Eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung konnte histologisch weder mit Sicherheit diagnostiziert noch ausgeschlossen werden. Die Bestimmung des fäkalen Calprotectins ergab einen erhöhten Wert von 416 µg/g (Grenzwert 50 µg/g).

Therapie

Die Behandlung der Pyostomatitis vegetans bestand aus einer Kombination von Glukokortikoid-, Tetracyclin- und Pimecrolimus-Anwendung mit antimykotischer und antibakterieller Begleitbehandlung. Die Pyostomatitis vegetans wurde allein lokal behandelt. Begonnen wurde die Therapie mit einer antimykotischen Vorbehandlung (Adiclair® Mundgel, Ardeypharm, Herdecke, Deutschland), gefolgt von einer topischen Tetracyclin-Anwendung in Form einer 5%igen Tetracyclin-Mundspülung für eine Woche.

Die Hauptbehandlung bestand aus einer lokalen Glukokortikoid-Anwendung mit abgestufter Wirkstärke, begleitet von



Abb. 7 Therapieergebnis nach topischer Tetracyclin- und Glukokortikoid-Behandlung (Therapiewoche 7). Ausgeprägte gingivale Stippelung und granular veränderte Gingiva. Im Vestibulum in regio 13-12 (→ weisse Pfeile) noch ein kleines Areal mit Pyostomatitis-vegetans-Zeichen

einer antimykotischen Therapie. Als Glukokortikoide wurden Betamethasonvalerat als Haftpaste und Triamcinolonacetonid als Mundspüllösung ausgewählt. Die Triamcinolonacetonid-Mundspüllösung wurde in den ersten zwei Wochen zunächst in 0,2%iger Konzentration angewandt, das entspricht der doppelten Triamcinolonacetonid-Standardkonzentration von 0,1%, und in den darauf folgenden zwei Wochen in 0,1%iger Konzentration. Der Behandlungsplan sah eine ausschleichende Glukokortikoid-Therapie vor. Zunächst erfolgte eine wochenweise Verringerung der Applikationshäufigkeit (von 3 × täglich auf 2 × täglich) und dann die Verringerung der Triamcinolonacetonid-Wirkstärke (von 0,2% auf 0,1%).

Begleitend zur Glukokortikoid-Therapie wurden ein chlorhexidinhaltiges Gel (Curasept® ADS 350 Gingival-Gel) und eine chlorhexidinhaltige Zahncreme (Curasept® ADS 712 Gel-Zahnpaste, Curaden International, Kriens, Schweiz) angewandt. Daran anschliessend folgte bei geringerer Glukokortikoid-Dosierung der adjuvante Gebrauch einer Fluorid-Mundspüllösung. Nach der topischen Tetracyclin- und Glukokortikoid-Therapie waren die entzündlichen Veränderungen bis auf ein kleines Areal im Vestibulum (Abb. 7) abgeheilt. Daraufhin ent-

Tab. II Therapieplan der Pyostomatitis vegetans des behandelten Patienten

1. Woche	Nystatin-Mundgel (Adiclair® Mundgel), 2 × tgl.	
2. Woche	Tetracyclin-Mundspülung 5%, 2 × tgl. + Nystatin-Mundgel, 2 × tgl.	
3. Woche	Betamethasonvalerat-Haftpaste 0,1%, 1 × tgl. + Nystatin-Mundgel, 2 × tgl.	Chlorhexidin-Gel, 1 × tgl. Chlorhexidin-Zahncreme
4. Woche	Triamcinolon-Lösung 0,2%, 3 × tgl. + Nystatin-Mundgel, 3 × tgl.	Chlorhexidin-Gel, 1 × tgl. Chlorhexidin-Zahncreme
5. Woche	Triamcinolon-Lösung 0,2%, 2 × tgl. + Nystatin-Mundgel, 2 × tgl.	Chlorhexidin-Zahncreme
6. Woche	Triamcinolon-Lösung 0,1%, 2 × tgl. + Nystatin-Mundgel, 2 × tgl.	Fluorid-Mundspüllösung
7. Woche	Triamcinolon-Lösung 0,1%, 1 × tgl. + Nystatin-Mundgel, 2 × tgl.	Fluorid-Mundspüllösung
8. Woche	Betamethasonvalerat-Haftpaste 0,1%, 1 × tgl. + Nystatin-Mundgel, 1 × tgl. + Pimecrolimus-Creme 1%, 1 × tgl.	Fluorid-Mundspüllösung
9.-10. Woche	Pimecrolimus-Creme 1% (Elidel® Creme), 1 × tgl.	



Abb. 8 Therapieergebnis des Vestibulums und der Gingiva (Therapiewoche 7). Nota: Behandlungsergebnis vor zweiter Betamethasonvalerat- und Pimecrolimus-Anwendung



Abb. 9 Schleimhautfalte deutlich verkleinert (Therapiewoche 7). Umgebende Wangenschleimhaut ohne klinische Entzündungszeichen



Abb. 10 Nachuntersuchung (1 Jahr nach Therapie). Blassrosa Gingiva mit teils abgeplatteten, knötchenförmigen Verdickungen. Gingivamorphologie im Vergleich zur Situation vor einem Jahr wenig verändert (vgl. Abb. 7)



Abb. 11 Nachuntersuchung (1 Jahr nach Therapie). Vestibulum ohne Erkrankungszeichen. Leicht veränderte interdental Gingiva mit kleinen vertikalen Furchen bei 13-14 und 14-15

schlossen wir uns, diese Stelle für eine weitere Woche mit einem Glukokortikoid zu behandeln, und wählten Betamethasonvalerat- Haftpaste, die sich in der anterioren Umschlagfalte gut applizieren lässt und dort auch für eine längere Zeit verbleibt. Gleichzeitig wurde mit der Pimecrolimus-Anwendung begonnen, d.h., es wurde vom Patienten morgens Betamethasonvalerat- Haftpaste und abends Pimecrolimus-Creme (Eli-del[®], Meda Pharma, Bad Homburg, Deutschland) aufgetragen. Am Therapieende wurde dann für zwei Wochen Pimecrolimus allein 1 × täglich angewandt.

Der Therapieplan ist im Detail in Tabelle II dargestellt.

Im Frontzahnbereich des Oberkiefers zeigte sich nach der Therapie ein unvermutetes Erscheinungsbild mit einer teils granulären, teils knötchenförmig verdickten Gingiva, die jedoch keine Entzündungszeichen erkennen liess (Abb. 7).

Bei der Tetracyclin- und der Glukokortikoid-Therapie traten keine Nebenwirkungen auf. Während der Pimecrolimus-Anwendung hingegen stellte der Patient ein leichtes Schleimhautbrennen fest. Auf diese häufige unerwünschte Wirkung des Pimecrolimus sollte der Patient vor Therapiebeginn hingewiesen werden, da ansonsten das Brennen vom Patienten als Rezidiv missinterpretiert werden und zum Therapieabbruch führen könnte.

Das Nachuntersuchungsergebnis nach einem Jahr zeigte eine entzündungsfreie, blassrosa Gingiva und Mukosa ohne Anzei-

chen eines Rezidivs (Abb. 10, 11), jedoch weiterhin Stellen mit punktförmig verdickter Gingiva im Frontzahnbereich (Abb. 10).

Differenzialdiagnosen

Die vielen kleinen, gelblichen bis cremefarbenen Punkte der Pyostomatitis vegetans sind sehr charakteristisch und ermöglichen bereits klinisch-morphologisch die Abgrenzung zu anderen Erkrankungen – zumindest bei voller Ausprägung. Differenzialdiagnostisch sind bei weniger eindeutiger Symptomatik (initiale oder minimal ausgeprägte Läsionen) andere kleine, gelbliche bzw. gelblich durch die Mukosa schimmernde Veränderungen der Mundschleimhaut zu berücksichtigen, wie ein verruciformes Xanthom und freie Talgdrüsen (Fordyce Granula).

Merkmal der Pyostomatitis vegetans: Die Primäreffloreszenz ist eine kleine *Pustel*, *keine Blase* (Abgrenzung zur Pemphigusgruppe und zum Herpes), die Sekundäreffloreszenz ist eine Erosion. Differenzialdiagnostisch von Bedeutung ist, dass sich bei der Pyostomatitis vegetans die blassgelblichen Effloreszenzen auf entzündlich roter Mukosa bzw. Gingiva befinden und nicht auf klinisch unauffälliger Schleimhaut, wie dies beispielsweise bei ektopischen Talgdrüsen (Fordyce Granula) der Fall ist. Ein weiteres differenzialdiagnostisch wichtiges (jedoch nicht konstant nachweisbares) Merkmal ist die Entleerung von Eiter auf Druck, sodass ein Eitersee oder Eiterschleier entsteht. Im Lauf der Zeit kann sich das Erscheinungsbild verändern und sich aus

Tab. III Klinische Differenzialdiagnosen der Pyostomatitis vegetans

Differenzialdiagnostisch sind Erkrankungen mit kleinen punktförmigen Veränderungen, erythematöser und auch verdickter Gingiva und Mukosa zu erwägen.

- Orale Pemphigus vegetans
- Orofaziale Granulomatose
- Orale Morbus Crohn
- Plasmazellmukositis, Plasmazellgingivitis
- Orale Lichen planus, insbesondere papuläre Form und erythematöse Form
- Orale Candidiasis, insbesondere pseudomembranöse Form und erythematöse Form
- Gingivostomatitis herpetica

den ursprünglichen Läsionen mit Pusteln ein mehr hyperplastisches Gewebe entwickeln.

Eine wichtige Differenzialdiagnose ist der *orale Morbus Crohn*, der teilweise sehr ähnliche morphologische Veränderungen aufweisen kann, wie hyperplastische Schleimhautfalten, zipfelförmige Schleimhautverdickungen, lineare Erosionen bzw. Ulzerationen, Aphthen oder aphthoide Läsionen. Des Weiteren manifestiert sich der Morbus Crohn auch an der Gingiva mit einer flächenhaften erythematösen Gingivitis. Beim oralen Morbus Crohn *fehlen* jedoch die *Pusteln*, was ein wichtiges Unterscheidungskriterium ist.

Interessanterweise weist die betroffene Gingiva sowohl bei der Pyostomatitis vegetans als auch beim oralen Morbus Crohn einen leicht orangeroten Farbton auf. Die Ähnlichkeit beider Erkrankungen zeigt auch der Blick auf eine hyperplastische und gefurchte Wangenschleimhaut, die beim Morbus Crohn und auch bei der Pyostomatitis vegetans zu finden ist. Zur Unterscheidung beider Erkrankungen trägt ausserdem die histopathologische Untersuchung wesentlich bei. Der Morbus Crohn ist gekennzeichnet durch nicht verkäsende Epitheloidzellgranulome mit oder ohne vielkernige Riesenzellen. Diese sind aber bei der Pyostomatitis vegetans nicht zu finden.

Die wichtigsten Differenzialdiagnosen sind in Tabelle III zusammengestellt.

Die Unterscheidung zwischen Pyostomatitis vegetans und *oralem Lichen planus* kann anhand folgender Kriterien getroffen werden:

Beim oralen Lichen planus hat die weissliche Formengruppe (papuläre, retikuläre Form und Plaque-Form) eine eher weisse Farbe verglichen mit den blassgelblichen bis grauweisslichen Veränderungen der Pyostomatitis vegetans. Nach unserer Beobachtung haben Gingiva und Mukosa bei der Pyostomatitis vegetans im Unterschied zum Lichen planus einen anderen roten Farbton, einen ganz leicht gelblich roten bis orangeroten, was als differenzialdiagnostisches Kriterium genutzt werden kann. Erwähnt werden soll, dass Lichen planus und Pyostomatitis vegetans auch gleichzeitig vorkommen können (CHAPPLE & HAMBURGER 2006). Eigene Beobachtungen in einem anderen Fall, bei dem sich auf dem Boden eines jahrelang bestehenden erythematösen Lichen planus eine Pyostomatitis vegetans entwickelte, zeigen dies ebenfalls.

Diskussion Therapie

Die Behandlung der Pyostomatitis vegetans kann lokal und/oder systemisch erfolgen. In dem hier beschriebenen Fall wurde die

Pyostomatitis vegetans allein lokal behandelt. Dieser Therapieansatz ergab sich einerseits aus der Akuität der Pyostomatitis vegetans (die Therapie sollte rasch beginnen) und andererseits mit Blick auf die Darmsymptomatik, die aus gastroenterologischer Sicht keine systemische Behandlung erforderte. Ein weiteres gewichtiges Argument für die Lokalthherapie ist das geringere Risiko für schwere unerwünschte Medikamentenwirkungen. Aber auch bei topischen Glukokortikoiden sind mögliche Nebenwirkungen zu bedenken bzw. ist diesen vorzubeugen, insbesondere der oralen Candidiasis. Regelmässige Verlaufsuntersuchungen (frühes Erkennen der Nebenwirkung), eine an den Schweregrad angepasste Dosis, die Beachtung der Wirkung von anderen, gleichzeitig verordneten immunsuppressiven Medikamenten, der Blick auf Begleiterkrankungen und ein spezialisierter und mit den Wirkstoffen vertrauter Arzt sind dafür gute Voraussetzungen.

Medikamente, die sich in der topischen Therapie der Pyostomatitis vegetans als wirksam erwiesen haben, sind in erster Linie Glukokortikoide (AYANGCO ET AL. 2002; GONZALEZ-MOLES ET AL. 2008) sowie auch Tetracyclin (CHAN ET AL. 1991) und Tacrolimus (WERCHNIAK ET AL. 2005). Die von uns gewählte Therapie umfasst diese Wirkstoffe bzw. Substanzen aus diesen Wirkstoffgruppen, die bei unserem Patienten entsprechend dem vorgestellten Therapieschema miteinander kombiniert wurden. Bei einer längeren topischen Glukokortikoid-Therapie, wie hier beschrieben, ist eine präventive antimykotische Vor- und Begleitbehandlung zu empfehlen. Zum Beginn der intraoralen Glukokortikoid-Anwendung sollte dann keine Candida (mehr) nachweisbar sein. Hierzu wurde eine einwöchige präventive Nystatingabe gewählt. Dies wurde bei unserem Patienten erreicht, sodass vor Behandlungsbeginn – und im gesamten Behandlungsverlauf – keine Candida-Kolonisation bzw. Candida-Infektion nachzuweisen war.

Begleitend zur Glukokortikoid-Therapie in höherer Dosierung wurden ein chlorhexidinhaltiges Gel und eine chlorhexidinhaltige Zahncreme angewandt. Ziel der Chlorhexidin-Begleitbehandlung war, das Risiko einer oralen Candidiasis während der Therapie zu verringern. Hierbei sollte die antimykotische Wirkung von Chlorhexidin (neben der antibakteriellen Wirkung) genutzt werden (ELLEPOLA & SAMARANAYAKE 2001). Der Chlorhexidin-Anwendung folgte der adjuvante Gebrauch einer Fluorid-Mundspüllösung, ebenfalls mit dem Ziel, den antimykotischen Effekt präventiv zu nutzen (MEURMAN ET AL. 2006).

Ergebnis der Therapie und der Nachuntersuchung

Die für die gesunde Gingiva typische orangenschalenartige Tüpfelung oder Stippelung des Zahnfleisches trat bei dem Patienten nach Therapie stärker ausgeprägt auf. Des Weiteren zeigten sich körnchen- und kleine knötchenförmige Verdickungen der vestibulären Gingiva im Frontzahnbereich (Abb. 7). Vom klinischen Aspekt her sehen diese kleinen Verdickungen wie fibröse Hyperplasien, wie ein fibrös-hyperplastischer Ausheilungszustand aus. Eine weitere Gewebeprobe, mit der die Frage nach Art und Genese der Gewebsverdickung hätte beantwortet werden können, wollten wir aufgrund der Mehrbelastung für den Patienten jedoch nicht durchführen.

Zur Nachuntersuchung nach einem Jahr war die gingivale Stippelung zurückgegangen und die kleinen granulären Verdickungen waren etwas abgeplattet, doch im Wesentlichen morphologisch wenig verändert (Abb. 10). Die kleinen punktförmigen Verdickungen können als granuläre bzw. papuläre

fibröse Gingivahyperplasie bezeichnet werden. Diese posttherapeutische Gingivamorphologie wurde bisher in der Literatur über die Pyostomatitis vegetans noch nicht beschrieben.

Therapiemodifikationen und Therapiealternativen

Folgende Therapiemodifikation ist zu erwägen: Das topische Glukokortikoid Triamcinolonacetonid kann durch ein nicht halogeniertes Glukokortikoid der vierten Generation ersetzt werden, z. B. Methylprednisolonaceponat (BETHKE 2009). Bei der hier beschriebenen Behandlung wurde zum Therapieausklang bzw. in der Erhaltungstherapie eine alternierende Anwendung von Glukokortikoid und Calcineurininhibitor gewählt (morgens Glukokortikoid und abends Pimecrolimus) – mit dem Ziel der Wirksamkeitssteigerung und eventuell der Reduktion des Brennens durch Pimecrolimus. Eine überlegenswerte Behandlungsoption ist auch ein tageweise abwechselnder Gebrauch (z. B. 2 Tage Glukokortikoid und 5 Tage Pimecrolimus).

Als Therapiealternative zu dem hier vorgestellten komplexen Behandlungsplan kann die alleinige topische Glukokortikoid-Therapie (+/- antimykotische Begleitbehandlung) angesehen werden (AYANGCO ET AL. 2002; GONZALEZ-MOLES ET AL. 2008). Um dabei eine ausreichende Wirkung zu erzielen, ist Wirkstoffen aus der Klasse der mittelstark, stark und sehr stark wirksamen Glukokortikoide, wie Triamcinolonacetonid, Methylprednisolonaceponat, Betamethasonvalerat, Fluocinonid und Clobetasolpropionat, der Vorzug zu geben. Alternativ kann auch eine Monotherapie mit dem Calcineurininhibitor Tacrolimus (WERCHNIAK ET AL. 2005) oder mit Pimecrolimus in Betracht gezogen werden.

Weitere Diagnostik und Kofaktoren

Eine Eosinophilie im peripheren Blut wurde in 90% der Fälle beschrieben und kann ein hilfreiches diagnostisches Merkmal sein (THORNHILL ET AL. 1992). Zudem konnten kürzlich Veränderungen der Eosinophilenzahl des Blutes im Erkrankungsverlauf mit der Krankheitsaktivität und der Therapiewirkung assoziiert werden (SHEPHARD ET AL. 2015). Auch bei unserem Patienten bestand eine leichte Bluteosinophilie, wobei die multiplen Allergien des Patienten hier ebenfalls berücksichtigt werden müssen. Dies gibt zu der Überlegung Anlass, ob im vorliegenden Fall ein Zusammenhang zwischen Allergien und Pyostomatitis vegetans bestehen könnte, z. B. Allergien als initiierender und/oder aggravierender Kofaktor. Aufgrund möglicher intestinaler Resorptionsstörungen infolge der Darmerkrankung ist ein vollständiger Vitamin- und Spurenelementestatus empfehlenswert.

Pyostomatitis vegetans und Darmerkrankungen

Bei dem hier vorgestellten Fall wurden im Dickdarm leichte Entzündungszeichen gefunden, die aber nicht als eindeutige histopathologische Veränderung im Sinne einer Colitis ulcerosa oder eines Morbus Crohn charakterisiert werden konnten. Ob es sich bei der leichtgradigen Veränderung der Dickdarmmukosa um eine initiale Läsion einer sich zu einem späteren Zeitpunkt manifestierenden Colitis ulcerosa oder eines Morbus Crohn handelt, wird erst im weiteren Verlauf zu erkennen sein, allerdings ist auch später eine definitive Zuordnung nicht in jedem Fall möglich. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass eine orale Beteiligung bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen in einigen Fällen der klinisch fassbaren intestinalen Manifestation zeitlich vorausgehen kann. Des Weiteren wäre auch denkbar, dass die Darmveränderung eine regrediente Läsion im phasen-

haften Verlauf einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung darstellt, die jedoch bislang klinisch asymptomatisch war. Die entzündlich veränderte Darmregion (isoliert im Colon sigmoideum) ist eine nicht ganz typische Region für die Erstmanifestation einer Colitis ulcerosa, nachdem in der Mehrzahl der Fälle eine kontinuierliche Entzündung von anal nach oral zu erwarten wäre. Diese Lokalisation wäre eher mit der Kolonbeteiligung bei einem Morbus Crohn vereinbar, schließt jedoch eine subklinische Colitis ulcerosa nicht aus.

Pyostomatitis vegetans und Lebererkrankungen

Die Pyostomatitis vegetans kann mit Lebererkrankungen assoziiert auftreten. Folgende Leber- bzw. Gallenwegserkrankungen wurden bei Patienten mit Pyostomatitis vegetans beschrieben: Leberfibrose (ZEGARELLI & KUTSCHER 1962), Hepatitis und Leberzirrhose (CATALDO ET AL. 1981), periportale Hepatitis und Pericholangitis (VANHALE ET AL. 1985), sklerosierende Cholangitis (PHILPOT ET AL. 1992). HEALY ET AL. (1994) wiesen daher auf den Nutzen von Leberfunktionstests bei Patienten mit Pyostomatitis vegetans hin.

Schlussfolgerungen

Die Pyostomatitis vegetans ist eine Erkrankung, die – trotz ihrer Seltenheit – aufgrund ihrer charakteristischen Morphologie relativ zuverlässig erkannt werden kann. Im akuten Zustand und bei voller Ausprägung weist die Erkrankung ein hochtypisches blassgelblich gesprenkeltes Aussehen auf. Die diagnostisch wichtigen Merkmale sind: blassgelbliche Pusteln auf entzündlich rotem Grund, Erosionen und verdickte Gingiva und Mukosa. Nach der Therapie wurde bei dem hier vorgestellten Patienten ein unerwartetes klinisches Erscheinungsbild der Gingiva mit kleinen, blassrosa Verdickungen beobachtet und von uns als granuläre bzw. papuläre fibröse Gingivahyperplasie bezeichnet.

Als Fazit der Therapie lässt sich festhalten, dass eine Pyostomatitis vegetans bei gleichzeitiger leichtgradiger Kolitis mit Erfolg allein lokal behandelt werden konnte. Mit den gewählten und in Kombination angewandten Medikamenten stehen Mittel zur Verfügung, die sich in der Behandlung der Pyostomatitis vegetans als wirksam und in der hier beschriebenen Anwendungsweise als nebenwirkungsarm erwiesen haben. Häufig ist die Pyostomatitis vegetans mit entzündlichen Darmerkrankungen assoziiert und sollte als Hinweis auf diese angesehen werden.

Abstract

BETHKE GÖSTA, BETHKE GUDRUN, PRAGER MATTHIAS, PURUCKER PETER: **Pyostomatitis vegetans. Numerous pale yellow dots on inflammatory red ground. A case report** (in German). SWISS DENTAL JOURNAL SSO 127: 523–530 (2017)

Pyostomatitis vegetans is a disease of the gingiva and the oral mucosa with noticeable, uncommon morphology. Clinical characteristics of this rare disease and considerations regarding differential diagnosis are described. Pyostomatitis vegetans is frequently associated with chronic inflammatory bowel diseases and can, thus, give a diagnostic hint at an existing ulcerative colitis or Crohn's disease. A therapy plan for pyostomatitis vegetans is presented, which led to remission using local treatment only. The follow-up examination after one year showed that the treatment outcome had remained stable. An unexpected clinical appearance of the gingiva with small, pale pink thickenings after therapy and at follow-up is portrayed.

Literatur

- AYANGCO L, ROGERS R S 3RD, SHERIDAN P J: Pyostomatitis vegetans as an early sign of reactivation of Crohn's disease: a case report. *J Periodontol* 73: 1512–1516 (2002)
- BETHKE G: Die topische Therapie des oralen Lichen planus mit Methylprednisolonaceponat versus Triamcinolonacetamid. Eine prospektive, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte klinische, immunhistologische und mikrobiologische Studie. Dissertation, Charité – Universitätsmedizin Berlin (2009) (www.diss.fu-berlin.de/diss/receive/FUDISS_thesis_000000007039)
- CATALDO E, COVINO M C, TESONE P E: Pyostomatitis vegetans. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 52: 172–177 (1981)
- CHAN S W Y, SCULLY C, PRIME S S, EVESON J: Pyostomatitis vegetans: oral manifestation of ulcerative colitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 72: 689–692 (1991)
- CHAPPLE I L C, HAMBURGER J: Periodontal medicine; a window on the body. 1st ed., Quintessentials of dental practice, vol. 43/44, Quintessence Publishing Co. Ltd., London, pp 15, 25, 123–125 (2006)
- ELLEPOLA A N B, SAMARANAYAKE L P: Adjunctive use of chlorhexidine in oral candidoses: a review. *Oral Dis* 7: 11–17 (2001)
- GONZALEZ-MOLES M A, GIL-MONTOYA J A, RUIZ-AVILA I, ESTEBAN F, BASCONES-MARTINEZ A: Pyostomatitis vegetans: dramatic clinical response to clobetasol propionate treatment in aqueous solution. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 22: 252–253 (2008)
- GUILLERMINET V, LEPREUX S, MITTLER F, CATROS S, FRICAIN J-C: Pyostomatite végétante de la muqueuse orale: cas clinique et revue de la littérature. *Med Buccale Chir Buccale* 21: 239–242 (2015)
- HEALY C M, FARTHING P M, WILLIAMS D M, THORNHILL M H: Pyostomatitis vegetans and associated systemic disease. A review and two case reports. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 78: 323–328 (1994)
- MERKOURAS S S, TOSIOS K I, MERKOURAS S, SKLAVOUNOU-ANDRIKOPOULOU A: Pyostomatitis vegetans leading to Crohn's disease diagnosis. *Ann Gastroenterol* 26: 187–188 (2013)
- MEURMAN J H, KARI K, WALTIMO T, KOTIRANTA A, INKERI J, SAMARANAYAKE L P: In vitro antifungal effect of amine fluoride-stannous fluoride combination on oral Candida species. *Oral Dis* 12: 45–50 (2006)
- PHILPOT H C, ELEWSKI B E, BANWELL J G, GRAMLICH T: Pyostomatitis vegetans and primary sclerosing cholangitis: markers of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 103: 668–674 (1992)
- SHEPHARD M, VENDA NOVA C, HODGSON T A: Eosinophilia associated with disease exacerbations in a patient with pyostomatitis vegetans. *Br J Dermatol* 173: 1556–1557 (2015)
- THORNHILL M H, ZAKRZEWSKA J M, GILKES J J H: Pyostomatitis vegetans: report of three cases and review of the literature. *J Oral Pathol Med* 21: 128–133 (1992)
- VANHALE H M, ROGERS R S 3RD, ZONE J J, GREIPP P R: Pyostomatitis vegetans. A reactive mucosal marker for inflammatory disease of the gut. *Arch Dermatol* 121: 94–98 (1985)
- WERCHNIAK A E, STORM C A, PLUNKETT R W, BEUTNER E H, DINULOS J G H: Treatment of pyostomatitis vegetans with topical tacrolimus. *J Am Acad Dermatol* 52: 722–723 (2005)
- ZEGARELLI E V, KUTSCHER A H: Oral "Pyoderma". Report of two cases. *Am J Dig Dis* 7: 281–288 (1962)