

Oraler Lichen planus

Teil 2: Therapiemöglichkeiten und aktuelles Behandlungskonzept

Daniel Buser¹, Erwin Meier¹, Pierre Magnin¹ und Terry D. Rees²

¹ Klinik für Oralchirurgie und Stomatologie, Zahnmedizinische Kliniken der Universität Bern

² Stomatology Center, Department of Periodontics, Baylor College of Dentistry, Texas A&M University System, Dallas TX

Schlüsselwörter:
Oraler Lichen planus, erosiver OLP, Behandlungskonzept

Korrespondenzadresse:
Prof. Dr. Daniel Buser, Klinik für Oralchirurgie und Stomatologie
Freiburgstr. 7, CH-3010 Bern

(Texte français voir page 182)

symptomatischen Form wird zusätzlich eine symptomatische Therapie zur Linderung der Beschwerden durchgeführt, da bei unbekannter Ursache bis dato keine kurative Behandlung existiert. Als Therapie der Wahl gelangt die topische Applikation von Fluocinonid-Gel zum Einsatz. Bei schweren Verläufen werden intraläsionäre Triamcinolon-Injektionen oder systemisch Prednison eingesetzt. Andere Therapieansätze wie Retinoide, Cyclosporin-Spüllösungen, Antimalariamittel, Antimykotika und Antibiotika sowie chirurgische Massnahmen sind von untergeordneter Bedeutung. Wegen des bekannten Entartungsrisikos ist eine regelmässige Nachkontrolle indiziert, die beim erosiven OLP in der Regel in einem 3 bis 6-monatigen Intervall erfolgt.



Oben: Patient mit ulzerativem OLP, Anfangsbefund: Die Wangenschleimhaut links und der Zungenrand rechts zeigen ulzerative Läsionen mit Rötung und weisslicher Streifung in der Randzone. Unten: Derselbe Patient wie in Abb. 6a/6b: Nach Behandlung mit dem CO₂-Laser kann in der Wangenschleimhaut nur eine diskrete Narbe erkannt werden. Der Zungenrand rechts zeigt eine vollständige Abheilung.

En haut: Patient souffrant d'un LPB ulcératif; situation initiale: la muqueuse jugale du côté gauche et le bord gauche de la langue sont sièges de lésions ulcéraives accompagnées d'un érythème et de stries blanchâtres dans les régions marginales.

En bas: Le même patient que dans les Fig. 6a/b: après traitement par laser au CO₂, seule une discrète cicatrice persiste au niveau de la muqueuse jugale. La lésion intéressant le bord de la langue du côté gauche a complètement guéri.

Der orale Lichen planus (OLP) ist eine häufige mukokutane Erkrankung der Mundschleimhaut, die der Zahnarzt kennen muss. Im ersten Teil dieser Arbeit sind die verschiedenen klinischen Manifestationen, histopathologische und ätiologische Aspekte sowie der Langzeitverlauf des OLP im Detail beschrieben worden. Im vorliegenden 2. Teil werden nun die Therapiemöglichkeiten und das Behandlungskonzept, welches zurzeit an der Klinik für Oralchirurgie und Stomatologie der Universität Bern angewandt wird, vorgestellt und anhand von Fallbeispielen illustriert. Das Therapiekonzept ist auf die klinische Situation abgestimmt, welche zwischen asymptomatischen und symptomatischen Formen des OLP unterscheidet. Bei der asymptomatischen Form beschränkt sich die Therapie auf die Aufklärung der Patienten/Patientinnen, der Elimination von lokal irritativen Faktoren, der Optimierung der Mundhygiene sowie eine jährliche Verlaufskontrolle. Bei der

1. Einleitung

Der Lichen planus ist eine häufige mukokutane Erkrankung mit typischen histopathologischen Charakteristiken, aber nach wie vor unbekannter Ätiologie. Die Krankheit befällt oft die Mundschleimhaut, wobei orale Läsionen auch isoliert ohne Hautläsionen auftreten können. Der orale Lichen planus (OLP) ist eine der häufigsten Erkrankungen der Mundschleimhaut mit einer Prävalenz von 0,1–2,2% (JUNGELL 1991) und befällt vermehrt das weibliche Geschlecht (F:M = ungefähr 2:1). Das Durchschnittsalter bei der Erstdiagnose liegt zwischen 55 und 60 Jahren. Der OLP wird in sechs verschiedene Formen unterteilt, (a) der am besten bekannte retikuläre Typ, (b) der papuläre Typ, (c) der belagsähnliche («plaque-like») Typ, (d) der atrophische Typ, (e) der ulzerative Typ sowie (f) der selten auftretende bullöse Typ (ANDREASEN 1968). Die drei letztgenannten Formen werden unter dem Begriff *erosiver Lichen planus* subsumiert, da diese dem Patienten Beschwerden verursachen können. Die Spannweite der Symptomatik reicht von leicht brennenden Schmerzen beim Essen bis zur völligen Unfähigkeit, geformte Nahrung zu sich zu nehmen oder eine adäquate Mundhygiene zu betreiben. Der OLP ist weiter dadurch charakterisiert, dass er beim gleichen Patienten in verschiedenen Formen und an verschiedenen Lokalisationen auftreten kann, wobei das Platum bukkale am häufigsten befallen ist, gefolgt von der Gingi-

va, der Zunge und dem Gaumen. In den letzten 10 Jahren sind zunehmend Berichte über orale lichenoiden Läsionen (OLL) erschienen, die klinisch und histopathologisch ähnliche Veränderungen wie der OLP zeigen und von diesem sowohl klinisch als auch histopathologisch manchmal schwer zu unterscheiden sind. Im ersten Teil dieser Arbeit sind die verschiedenen klinischen Manifestationen, histopathologische und ätiologische Aspekte sowie der Langzeitverlauf des OLP im Detail beschrieben worden (BUSER et al. 1997). Im vorliegenden Teil 2 werden nun die verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten diskutiert, die auf drei kürzlich erschienenen Übersichtsartikeln basieren. Zudem wird das aktuelle Therapiekonzept für den asymptomatischen und den symptomatischen, erosiven OLP vorgestellt, welches an der Klinik für Oralchirurgie und Stomatologie der Universität Bern zur Anwendung gelangt.

2. Behandlungsmöglichkeiten

Die vorliegende Übersicht basiert auf drei Übersichtsartikeln über den OLP, die in den letzten Jahren publiziert worden sind (EISEN 1993, NISENGARD 1996, SCULLY et al. 1998).

2.1 Corticosteroide

Corticosteroide sind immer noch die effektivsten und nützlichsten Medikamente in der Behandlung des OLP, hauptsächlich für Patienten mit erosiven Formen des OLP. Viele, jedoch nicht alle Patienten können mit Corticosteroiden erfolgreich behandelt werden. Man unterscheidet die topische, die intraläsionale und die systemische Therapie.

Topische Applikation

In den meisten Fällen wird heute die topische Applikation bevorzugt, entweder in Form einer Salbe, eines Gels oder einer Orabase-Haftpaste. Anfänglich waren relativ schwach wirksame Präparate verfügbar, wie Hydrocortison, gefolgt von dem potenteren Triamcinolon (Kenacort®), welches bereits einen positiven Effekt auf ulzerative Läsionen zeigte (RUSHTON 1962, ZEGARELLI et al. 1969). Das noch stärker wirksame Medikament Betamethason (Betnesol®) ergab dramatisch bessere Resultate, wie mehrere kontrollierte Studien belegten (CAWSON 1968, TYLDESLEY & HARDING 1977, GREENSPAN et al. 1978).

In den letzten Jahren wurden so genannte superpotente fluorierte Corticosteroide zur topischen Behandlung von dermatologischen Erkrankungen eingeführt. Mehrere Studien berichteten von erfolgreichen Resultaten in der Behandlung des erosiven OLP mit Fluocinonide in Form von Gels und Adhäsivpasten (SILVERMANN et al. 1991). Fluocinonide ergab im Vergleich mit Triamcinolon bessere Resultate (THONGPRASOM et al. 1992). Es konnten keine besseren therapeutische Effekte von Adhäsivpasten im Vergleich mit Gels nachgewiesen werden (GERALDEZ et al. 1989). Fluocinonide-Gels oder -salben haben sich als Therapie der ersten Wahl für den erosiven OLP bewährt. Diese Corticosteroide erwiesen sich bei der Applikation auf die Mundschleimhaut als sicher. PLEMMONS et al. (1990) bestätigten die Sicherheit des 0,05%igen Fluocinonide-Gels (Lidex®, nicht IKS-registriert) in der Anwendung von 1,5 g täglich während drei Wochen auf erosive OLP-Läsionen. Basierend auf Messungen des Serum- und Urinspiegels von Cortison bei Patienten mit erosivem OLP und Kontrollpatienten konnten die Autoren keine Zeichen einer Nebennierenrindensuppression nachweisen. Trotzdem ist Vorsicht bei der topischen Anwendung von Corticosteroiden über längere Zeit geboten, da nicht alle ohne systemische Nebenwirkungen sind (LEHNER & LYNE 1969). Auch

kann eine sekundäre Candidiasis verursacht werden, weshalb regelmässige Nachkontrollen indiziert sind (VINCENT et al. 1990). Clobetasol gilt als das stärkste topische Corticosteroid und wurde von LOZADA-NUR & HUANG (1991) in einer Studie in Form von Clobetasol Propionat 0,025% bei Patienten mit erosivem OLP mit sehr gutem Erfolg eingesetzt. Clobetasol war im Vergleich mit Fluocinonid besser wirksam (LOZADA-NUR et al. 1994).

Trotz ermutigenden Resultaten werden nicht bei allen Patienten Schmerzfreiheit oder eine Abheilung der ulzerativen Läsionen erreicht. Es ist unklar, weshalb die Reaktion auf die topische Corticosteroid-Therapie so variabel ist. Mögliche Erklärungen sind die mangelhafte Patienten-Compliance, die technische Schwierigkeit der adäquaten Applikation in der Mundhöhle und das Problem des optimalen Kontaktes der Wirksubstanz mit der befallenen Schleimhaut.

Intraläsionale Injektion

Die intraläsionale Injektion von Corticosteroiden hat sich als effektiv erwiesen, insbesondere als ergänzende Therapie bei fehlendem Erfolg der topischen Applikation. In einer Studie von VINCENT et al. (1990) wurden 10 bis 20 mg Triamcinolon Acetonid in einer Lidocainlösung (2%) erfolgreich in der Behandlung von nicht heilenden ulzerativen Läsionen eingesetzt, die nicht auf topische oder systemische Steroide angesprochen hatten. Allgemeinmedizinische Kontraindikationen müssen bei der intraläsionalen Corticosteroidapplikation berücksichtigt werden. Gehäufte intraläsionale Injektionen können zu einer ungewollten systemischen Wirkung führen. Atrophie des Gewebes und sekundäre Candidiasis sind mögliche lokale Komplikationen.

Systemische Applikation

Obwohl kontrollierte Doppelblindstudien bisher fehlen, spricht die gehäufte klinische Anwendung der systemischen Corticosteroide bei OLP für ihre erfolgreiche Wirkung. Ihre Anwendung sollte jedoch auf schwere Krankheitsbilder mit akuter Exazerbation beschränkt bleiben. Verschiedene Studien konnten nämlich keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der systemischen und topischen Applikation aufzeigen (VINCENT et al. 1990, SILVERMANN et al. 1991). Empfohlene Dosen sind 30 bis 60 mg Prednison täglich für 2 bis 3 Wochen je nach Schweregrad der Erkrankung (EISEN 1993). Unerwünschte systemische Wirkungen sind häufig und werden schon bei einer 2-wöchigen Anwendung beobachtet. Dies sind meistens gastrointestinale Beschwerden, Polyurie, Insomnie, Stimmungsschwankungen, Hypertonie und diabetische Stoffwechsellage. Wegen den allgemeinmedizinischen Kontraindikationen und unerwünschten Nebenwirkungen sollte die systemische Corticosteroidtherapie in der Regel durch den Internisten, Dermatologen oder Hausarzt überwacht werden.

2.2 Retinoide

Topische und systemische Retinoide wurden ebenfalls erfolgreich bei Patienten mit OLP eingesetzt. Retinoide sind synthetische Vitamin-A-Analoga mit einem Effekt auf die Keratinisation der Haut und Schleimhaut, beispielsweise Etretinat, Acitretin oder Fenretinid. Vor allem die systemische Applikation von Etretinat hat sich als effizient erwiesen, die Resultate sind jedoch zum Teil widersprüchlich (EISEN 1993). Unerwünschte Wirkungen wie Cheilitis, Pruritus, Desquamation im Bereich der Hände, Paronychie und Haarverlust werden häufig gesehen. Aus diesem Grund sollten die Retinoide für therapierefraktäre Fälle reserviert bleiben, welche nicht auf Corticosteroide ansprechen. Ein neueres Retinoid, Temarotene, soll weniger

Toxizität aufweisen, muss jedoch noch weiter getestet werden (EISEN 1993).

2.3 Cyclosporin

Die Substanz Cyclosporin unterdrückt die T-Helfer-Zellen, welche einen bedeutenden Anteil des subepithelialen lymphozytären Infiltrates beim Lichen planus darstellen, und gehört deshalb in die Gruppe der Immunsuppressiva. Es wurde beim OLP einerseits systemisch als Tablette und andererseits als topische Mundspüllösung eingesetzt. Die Literatur berichtet widersprüchlich über die Effektivität der Cyclosporin-Therapie (PIGATTO et al. 1990, FRANCES et al. 1988, HARPENAU et al. 1995, JUNGELL & MALMSTRÖM 1996). Die Studien beinhalteten jedoch meist kleine Patientenzahlen und arbeiteten mit unterschiedlichen Dosierungen. Die enorm hohen Kosten der Therapie mit Cyclosporin sind als grosser Nachteil in Betracht zu ziehen. Weitere klinische Forschung ist bezüglich Applikationsart und Kostenmanagement abzuwarten.

2.4 Andere Therapieansätze

In der Behandlung des OLP wurden auch Antimalariamedikamente, Antimykotika (Griseofulvin, Imidazole) und Antibiotika (Doxycycline) eingesetzt. Die Photochemotherapie mit 8-Methoxypsoralen und langwelligem UV-Licht (PUVA), die bei der Psoriasis erfolgreich zur Anwendung kommt, wurde auch beim OLP getestet. Diese Therapieansätze haben jedoch nur eine untergeordnete Bedeutung in der Behandlung des OLP (EISEN 1993, NISENGARD 1996).

Im Rahmen der chirurgischen Behandlung wurde von erfolgreichen Resultaten in der Anwendung von freien Gingivatransplantaten bei desquamativen Veränderungen berichtet (CHAIKIN 1980). Kryochirurgie wurde auch in der Behandlung des OLP eingesetzt (LOITZ & O'LEARY 1986). Als Nachteil muss hierbei die Gewebedestruktion und die Morbidität angeführt werden. Zudem können chirurgische Manipulationen zur Auslösung von neuen Läsionen führen (Köbner-Phänomen). Dasselbe gilt auch für die blosse Exzision mit dem Skalpell. Als Alternative zum Skalpell wurde der CO₂-Laser angewendet (FRAME et al. 1984, HORCH et al. 1986). Die postoperative Phase war gekennzeichnet durch minimale Schmerzen und Gewebekontraktion. Aber wie auch bei den anderen chirurgischen Behandlungsmethoden traten häufig Rezidive des OLP auf. Die chirurgische Behandlung, heutzutage bevorzugt mit dem CO₂-Laser, stellt jedoch beim Vorliegen von dysplastischen Läsionen die adäquate Therapie dar.

3. Aktuelles Therapiekonzept

Im Folgenden wird das aktuelle Therapiekonzept vorgestellt, welches seit rund vier Jahren in unserer stomatologischen Sprechstunde zur Anwendung gelangt. Dieses Konzept beruht im Wesentlichen auf der langjährigen klinischen Erfahrung des *Stomatologischen Zentrums am Baylor College of Dentistry* in Dallas/USA.

Bei diesem Therapiekonzept wird bewusst zwischen Patienten mit einem asymptomatischen und einem symptomatischen OLP unterschieden, da Patienten mit erosivem OLP im Gegensatz zum asymptomatischen zusätzliche Abklärungen und eine weiterführende medikamentöse Therapie benötigen.

3.1 Management des asymptomatischen OLP

Wie bei jeder stomatologischen Abklärung steht zu Beginn der ersten Untersuchung eine ausführliche Anamnese des Patienten.

Neben den allgemeinmedizinischen Fragen muss gezielt nach Hauterkrankungen gefragt werden, um allenfalls Hinweise auf einen kutanen Lichen planus zu erhalten. Bei OLP-Patienten wird wieder vermehrt auch eine Stresskomponente diskutiert, weshalb die Patienten auch diesbezüglich nach familiären oder beruflichen Stresssituationen befragt werden sollten (FIGGENER et al. 1990, BURKHART et al. 1996). Daneben ist eine genaue Liste der Medikamente aufzunehmen, die durch den Patienten regelmässig eingenommen werden. Hier sind speziell Psychopharmaka und Schlafmittel zu erwähnen, die als Nebenwirkung oft zu einer Reduktion des Speichelflusses führen können. In den letzten 10 Jahren sind zahlreiche Berichte über einen Zusammenhang zwischen OLP und einer chronischen Lebererkrankung, speziell Hepatitis C, erschienen. Dieser Zusammenhang konnte in klinischen Studien in Südeuropa (Italien und Spanien) und Japan erhärtet werden (GISED 1990), während andere Studien in Grossbritannien und in den USA dies nicht bestätigten (Übersicht s. SCULLY et al. 1998). Aus diesem Grund ist eine spezielle Befragung der Patienten nach einer Lebererkrankung, im speziellen Hepatitis C, von besonderer Bedeutung.

Bei der *Befundaufnahme* werden nach einer systematischen Inspektion der Gesichtshaut und der intraoralen Weichgewebe speziell die Schleimhautareale einer genaueren Untersuchung unterzogen, die eine lichenoiden Veränderung zeigen. Lokalisation, Ausdehnung und Oberflächenbeschaffenheit der Schleimhautläsionen sind genau im Patientendossier festzuhalten. Eine allfällige Kongruenz dieser Läsionen zu Amalgamfüllungen, Goldkronen und/oder Teilprothesen ist zu überprüfen. Zudem muss die Restbezahnung inklusive prothetischer Zahnersatz auf lokal irritative Faktoren wie scharfe Kanten überprüft werden. Aus Vergleichsgründen zu späteren Recall-Untersuchungen ist eine fotografische Dokumentation der OLP-Läsion empfehlenswert.

Auf Grund der Befundaufnahme kann eine klinische *Verdachtsdiagnose* gestellt werden, was beim eher seltenen papulären und viel häufigeren retikulären Typ des OLP in der Regel kein Problem darstellt. Beim belagsähnlichen Typ können sich Schwierigkeiten ergeben, da dieser oft einer Leukoplakie gleicht. Zur Bestätigung der klinischen Verdachtsdiagnose empfiehlt sich eine Probiopsie mit histopathologischer Befundung. Damit kann die *Diagnose* gesichert werden, was nicht zuletzt aus versicherungstechnischen Gründen von Bedeutung ist. Bei einem papulären oder retikulären OLP kann jedoch auf Wunsch des Patienten auch auf eine Probiopsie verzichtet werden.

Bei einem asymptomatischen OLP erübrigt sich in der Regel eine *Therapie*. Es kann höchstens notwendig sein, lokal irritative Faktoren wie scharfe Kanten zu eliminieren. Im Vordergrund steht eine detaillierte Information der Patienten über die Erkrankung des OLP. Diese müssen über die relative Harmlosigkeit und den chronischen Charakter der Erkrankung orientiert werden. Ebenso müssen sie auf eine mögliche Veränderung der klinischen Erscheinungsform mit Auftreten von Symptomen und auf eine mögliche, wenn auch seltene maligne Entartung hingewiesen werden. Diese Informationen genügen in der Regel, um die Patienten von der Notwendigkeit eines jährlichen stomatologischen Recalls zu überzeugen.

3.2 Management des symptomatischen OLP

Bei einem symptomatischen OLP bleiben die grundsätzlichen Abklärungen bei der Anamnese und Befunderhebung gleich, es sind jedoch oft zusätzliche Untersuchungen zur Abgrenzung von anderen Erkrankungen notwendig. Bei der Anamnese soll



Abb. 1a OLP bei chronischer Hepatitis C: Die Zunge zeigt atrophisch gerötete Areale, umgeben von hyperkeratotischen, weisslich retikulären und z. T. belagsähnlichen Veränderungen.

Fig. 1a LPB associé à une hépatite C: au niveau de la langue, à noter des plages atrophiques, érythémateuses, entourées de zones de lésions hyperkératosiques, blanchâtres, réticulaires, dont certaines en «tache de bougie».



Abb. 1b Die Läsion am harten Gaumen zeigt die für den OLP typischen retikulären weisslichen Streifen neben atrophischen geröteten Zonen.

Fig. 1b La lésion sur le palais dur illustre les stries réticulaires blanchâtres caractéristiques du LPB ainsi que des zones atrophiques.



Abb. 1c Die starke Rötung der palatinalen Gingiva propria entspricht einer vorwiegend atrophischen Form des OLP.

Fig. 1c L'érythème marqué de la gencive attachée du côté palatin correspond à une forme à prédominance atrophique du LPB.



Abb. 1d Die Schleimhautveränderung an der Wangeninnenseite links ist charakterisiert durch die weissliche netzartige Streifung. Daneben finden sich atrophische gerötete Areale.

Fig. 1d Cette lésion de la muqueuse jugale du côté gauche se caractérise par un réseau de stries blanchâtres. A noter également des zones érythémateuses atrophiques.



Abb. 2a Patientin mit ulzerativem OLP: Grossflächiges gelblich fibrinbelegtes Ulkus mit schmaler, hochroter Randzone und diskreter weisslicher retikulärer Zeichnung am Zungenrand links.

Fig. 2a Patiente souffrant d'un LPB ulcératif: ulcération étendue, recouverte d'une couche de fibrine jaunâtre, bordée de zones étroites, très érythémateuses, ainsi qu'une lésion réticulée blanche, discrète, sur le bord de la langue à gauche.

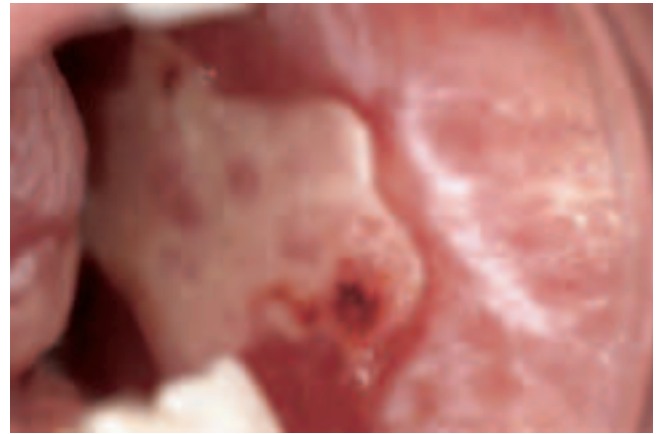


Abb. 2b Die Wangenschleimhaut links zeigt eine ähnliche Läsion: Grossflächiger Schleimhautdefekt wiederum mit weisslichen hyperkeratotischen Streifen im anterioren Anteil.

Fig. 2b La muqueuse jugale gauche est le siège d'une lésion similaire: atteinte étendue de la muqueuse bordée d'une zone blanche hyperkératosique intéressant la partie antérieure de la lésion.

von den bereits oben aufgeführten Punkten noch einmal auf die Problematik der Hepatitis C hingewiesen werden, da diese Patienten oft einen schweren erosiven OLP entwickeln. Dies wurde auch anhand eigener Patienten beobachtet (Abb. 1a–d). Zusätzlich muss bei Frauen mit einem schweren erosiven OLP gezielt nach genitalen Lichen planus Läsionen gefragt werden (Abb. 2a–b). Auf diese Problematik wies EISEN (1994) hin, wobei die Autorin über 22 Patientinnen mit einem erosiven OLP und schweren vulvovaginalen Läsionen berichtete. Dieses so genannte vulvovaginale-gingivale Syndrom kann für die Patientinnen eine schwerste Beeinträchtigung der Lebensqualität darstellen und ist sehr schwierig zu therapieren. Die Autorin folgerte, dass dieses Problem bis heute unterschätzt worden sei, da Zahnärzte meist nicht nach genitalen Läsionen fragen, während Gynäkologen in der Regel die Mundhöhle nicht untersuchen. Aus diesem Grund sollte eine gynäkologische Untersuchung veranlasst werden, falls sich bei der Anamnese Hinweise für eine solche Problematik ergeben.

Bei der Befunderhebung wird gleich vorgegangen, wie oben bereits dargelegt. Ein spezielles Augenmerk soll auf Veränderungen im Kontaktbereich mit Amalgamfüllungen, aber auch Goldkronen oder Teilprothesen, gelegt werden, da diese recht oft einen bestehenden OLP verstärken und erosive Läsionen verursachen können, speziell im Planum bukkale und am Zungenrand.

Zur Sicherung einer klinischen Verdachtsdiagnose muss eine Probebiopsie als obligat gefordert werden. Der OLP, speziell die erosive Form, wird heute allgemein als präkanzeröse Risikorerkrankung («precancerous condition») anerkannt mit einer Entartungsrate zwischen 1,2 bis 3,3% (SILVERMANN et al. 1985, HOLMSTRUP et al. 1988, SILVERMANN et al. 1991, BARNARD et al. 1993). Aus diesem Grund müssen dysplastische Veränderungen des Epithels ausgeschlossen werden. Die Probebiopsie sollte an der Stelle entnommen werden, die am verdächtigsten erscheint, was eine grosse stomatologische Erfahrung des Klinikers voraussetzt. Eventuell sind Biopsien auch von mehreren Lokalisationen notwendig.

Bei einem erosiven OLP der Gingiva ergeben sich gelegentlich Schwierigkeiten bei der Diagnosestellung. Das klinische Erscheinungsbild der so genannten *desquamativen Gingivitis* kann differentialdiagnostische Probleme verursachen, speziell dann,

wenn die Erkrankung primär auf die Gingiva begrenzt ist. Hinter einer desquamatischen Gingivitis verbirgt sich meist ein erosiver OLP oder ein vernarbendes Schleimhautpemphigoid (MARKOPOULOS et al. 1996). In Frage kommen aber auch, obwohl deutlich seltener, ein Pemphigus vulgaris, ein Lupus erythematodes oder eine lineare IgA-Dermatose (SCULLY et al. 1998). Um diese Autoimmunerkrankungen auszuschliessen, wird grundsätzlich eine direkte, eventuell auch indirekte Immunfluoreszenz-Untersuchung durchgeführt.

Die Behandlung richtet sich nach dem Schweregrad der Symptomatik. Eine kurative Therapie ist zurzeit nicht verfügbar, da die Ursache der Erkrankung nicht bekannt ist. Immunmodulierende Massnahmen können die Symptome jedoch deutlich lindern. Bei allen Patienten mit erosivem OLP wird neben der Elimination von lokal-irritativen Faktoren eine Optimierung der Mundhygiene angestrebt, da dies in der Regel zu einer Besserung der Symptomatik führt (HOLMSTRUP et al. 1990). Die mechanische Plaquekontrolle kann jedoch bei ulzerativen Läsionen der Gingiva erschwert sein, weshalb in diesem Fall initial Chlorhexidinspülungen und topische, in seltenen Fällen auch systemische Corticosteroide eingesetzt werden, um eine Abheilung der Gingiva zu erzielen. Anschliessend kann eine schonende, aber effektive mechanische Plaquekontrolle einsetzen, welche durch einen engmaschigen Recall bei der Dentalhygienikerin unterstützt wird.

Beim Vorliegen von erosiven OLL- oder OLP-Kontaktläsionen mit Amalgamfüllungen empfiehlt sich der konsequente Amalgamersatz, speziell wenn Patienten einen positiven Patch-Test auf Amalgambestandteile aufweisen (BUSER et al. 1992). Aber auch Patienten mit negativem Patch-Test haben eine deutliche Verbesserung der Symptomatik nach Amalgamersatz gezeigt (HENRIKSSON et al. 1995). Auf diese Problematik soll im dritten Teil dieser Arbeit im Detail eingegangen werden.

Bei der medikamentösen Therapie wird der Einsatz von Corticosteroiden klar bevorzugt. Dabei kommt meist ein Fluocinonid-Gel zum Einsatz (Lidex® 0,05%), das 3–4 mal täglich durch den Patienten auf den erkrankten Schleimhautbezirken appliziert wird. Dies führt in der Regel zu einer raschen Linderung der Beschwerden und zu einer deutlichen Besserung des klinischen Erscheinungsbildes (s. Patienten 1 und 2). Falls diese The-



Abb. 3a Patientin mit atrophischem OLP, Anfangsbefund: Vor der Therapie ist die Gingiva propria der Unterkiefer-Front gerötet und glasig aufgeschwollen.

Fig. 3a Patiente souffrant d'un LPB atrophique; situation initiale: avant le traitement, la gencive attachée de la région antérieure du maxillaire inférieur est érythémateuse et oedématisée; à noter l'aspect brillant de la surface lésionnelle.



Abb. 3b In der Oberkieferfront ist v.a. die zentrale Papille befallen. Bei genauer Inspektion erkennt man neben den atrophischen Arealen auch hyperkeratotische Veränderungen.

Fig. 3b Au niveau du maxillaire supérieur, c'est surtout la papille centrale qui est touchée. L'inspection détaillée révèle, outre des zones atrophiques, des plages hyperkératosiques.



Abb. 3c/3d Beidseits retromolar mit Ausdehnung nach bukkal dominieren die Läsionen mit Rötung kombiniert mit weisslicher Streifung.

Fig. 3c/d Les régions rétromolaires des deux côtés montrent essentiellement des lésions érythémateuses associées à des stries blanches.



rapie nicht zu einer Besserung führt, können noch stärkere, topische Corticosteroid-Präparate wie Clobetasol (Temovate®) oder Betamethasone (Diprolene®) kurzfristig angewendet werden. Bei ganz akutem, schwerem Krankheitsbild kann eine systemische Steroidgabe (Prednison 40–60 mg/d initial mit ausschleichender Dosierung) indiziert sein, wobei diese Behandlung prinzipiell durch den Dermatologen, Internisten oder Hausarzt durchgeführt und überwacht wird. Sobald die systemische Behandlung zu einer Besserung der Beschwerden führt, wird auf die Lokalbehandlung mit Lidex® umgestellt. Die Patienten werden in der Langzeittherapie angewiesen, das Gel nur dann einzusetzen, wenn Beschwerden vorhanden sind. Die klinische Erfahrung zeigt, dass die Patienten lernen, mit der chronischen Erkrankung umzugehen und das Lidex-Gel unter dem Motto «so viel als nötig, so wenig wie möglich» einzusetzen. Bei lokal begrenzten, chronisch ulzerativen OLP Läsionen im Planum bukkale wird gelegentlich eine intraläsionale Corticosteroid-Applikation (Triamcinolon 10–20 mg gemischt mit 2%-Lidocain Lösung) verwendet, falls die Läsion auf die topische Behandlung nicht gut anspricht oder die Patienten eine

schlechte Compliance zeigen. Diese Behandlung muss meist 2–3-mal wiederholt werden und zeigt im Einzelfall gute klinische Ergebnisse (Abb. 5a–c). Es wird auch über eine erhöhte Prävalenz von Candida-Infektion bei OLP-Patienten und bei Corticosteroid-Therapie berichtet (s. Übersicht bei SCULLY et al. 1998). Zudem können die Symptome des OLP bei einer Candidiasis verstärkt werden. Bei einem klinischen Verdacht für eine Candidiasis und bei einem schlechten Ansprechen auf die Corticosteroidtherapie erfolgt eine Abstrichuntersuchung (Microstix Candida, Bayer®) und bei positivem Ergebnis eine antimykotische Therapie mit Nystatin oder Ketoconazol. Falls die histopathologische Untersuchung eine dysplastische Veränderung des Epithels bis hin zum Carcinoma in situ ergibt, ist eine Entfernung mit dem Skalpell oder dem CO₂-Laser zu empfehlen, was natürlich nur bei Läsionen möglich ist, die in der Ausdehnung klar begrenzt sind (Abb. 6a–d). Dysplastische Veränderungen stellen dann ein grosses therapeutisches Problem dar, wenn Patienten grossflächige OLP-Läsionen an verschiedenen Lokalisationen aufweisen, speziell bei ausgedehnten gingivalen Läsionen.



Abb. 3e–3h Dieselbe Patientin wie in den Abb. 3a–3d zeigt nach der Therapie eine deutliche Besserung der Läsionen.

Fig. 3e–h La même patiente que dans les Fig. 3a–d; situation après traitement: on notera une nette amélioration des lésions.

4. Kasuistik

Patient 1: Frau B. A. 1944

Bei diesem Fall handelt es sich um eine zur Zeit der Diagnosestellung 51-jährige Patientin. Die Patientin wurde wegen seit 5 Jahren bestehenden Beschwerden beim Essen und Trinken von ihrem Privat Zahnarzt überwiesen. Die allgemeinmedizinische Anamnese ergab eine Östrogensubstitution und eine Allergie auf verschiedene Metalle.

Im Befund zeigte sich im Planum bukkale beidseits und in der vestibulären Umschlagsfalte im Bereich der Unterkiefermolaren sowie im Bereich der Gingiva propria der Ober- und Unterkieferfront atrophische und retikuläre Läsionen eines OLP (Abb. 3a–d). Es bestand eine topografische Beziehung zu den Amalgamfüllungen und eine Gingivitis, verursacht durch eine mangelhafte Plaquekontrolle. Unter der Behandlung mit Lidex® (0,05%), Verbesserung der Mundhygiene und Amalgamersatz konnten die atrophischen Läsionen in retikuläre übergeführt werden, und die Patientin war in relativ kurzer Zeit beschwerdefrei (Abb. 3e–h). Die Nachkontrolle 3 Jahre später zeigte unveränderte Verhältnisse.

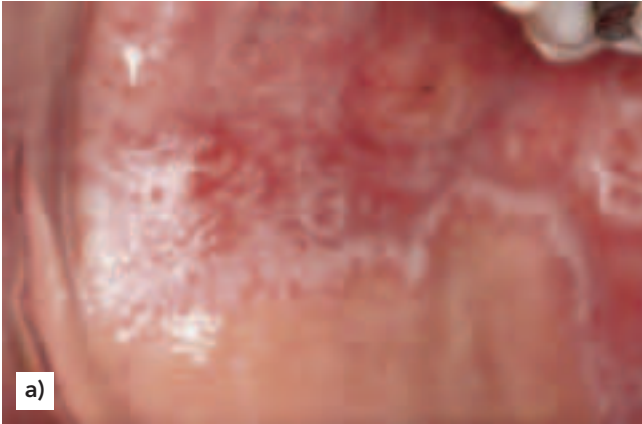
Patient 2: Herr T. H. 1946

Dieser zur Zeit der Diagnosestellung 50-jährige Patient verspürte Beschwerden beim Essen von scharfen Speisen und war über die Schleimhautveränderung beunruhigt. Die allgemeinmedizinische Anamnese war unauffällig. Der Befund zeigte ausgedehnte retikuläre, z.T. atrophische und vereinzelt sogar ulzerative Läsionen im Planum bukkale beidseits und auf der Unterlippe (Abb. 4a–b). Es bestand eine Kongruenz mit Amalgamfüllungen. Die Amalgamfüllungen, die in Kontakt mit den Läsionen standen, wurden durch Komposit ersetzt. Die Läsionen zeigten unter Lidex®-Gel 0,05% eine deutliche Besserung, und der Patient war innert kurzer Zeit beschwerdefrei. (Abb. 4c–d)

Patient 3: Frau L. M. 1932

Die Patientin wurde uns 1996 wegen eines OLP zugewiesen. Die Patientin gab in der Anamnese eine medikamentös behandelte Hypertonie und Hyperurikämie an und nahm Östrogene und Schlafmittel ein. Zudem bestand eine Psoriasis vulgaris. Im Planum bukkale beidseits zeigten sich weisslich retikuläre, z.T. rötlich atrophische und zentral ulzerative Läsionen.





a)



b)

Abb. 4a Patient mit retikulärem, z. T. erosivem OLP, Anfangsbefund: Die Wangenschleimhaut rechts weist eine ähnliche Läsion auf, welche durch eine weissliche Streifung in Girlandenform charakterisiert ist.

Abb. 4b Die Unterlippe zeigt neben zentralen atrophischen Veränderungen vorwiegend retikuläre im randständigen Bereich.

Fig. 4a Patient souffrant d'un LPB réticulaire, en partie érosif; situation initiale: la muqueuse jugale du côté droit est le siège d'une lésion similaire qui se caractérise par des stries blanchâtres et festonnées.

Fig. 4b La lèvre inférieure est atteinte de lésions atrophiques au centre et à prédominance réticulaire dans les parties marginales.



c)



d)

Abb. 4c/4d Derselbe Patient wie in den Abb. 4a/4b zeigt eine deutliche Rückbildung der Läsionen: Teilweise sind noch Veränderungen erkennbar.

Fig. 4c/d Le même patient que dans les Fig. 4a/b; situation après traitement: on notera une nette régression des lésions, bien qu'en partie des plaques réticulaires soient encore présentes.

sionen (Abb. 5a). Die Patientin hatte ein Lückengebiss, das mit schlecht sitzenden Teilprothesen versorgt war. Die ulzerativen Läsionen zeigten unter der topischen Applikation von Lidex® (0,05%) praktisch keine Besserung. Deshalb erfolgte nach einhalb Jahren die intraläsionale Injektion von insgesamt 3×30 mg Kenacort® in 2% Lidocain. Erst unter dieser Therapie heilte das grossflächige Ulkus ab, und die Schleimhaut zeigte nur noch retikuläre, teilweise atrophische OLP-Läsionen (Abb. 5b).

Patient 4: Herr C. A. 1946

Der 52-jährige Patient wurde von der Dermatologischen Klinik zur bioptischen Sicherung der Diagnose eines OLP überwiesen. Er litt an einem so genannten Sapho-Syndrom (HLA-assoziierte Erkrankung mit Akne, aseptischen Osteomyelitiden, sternoclaviculärer Hyperostose usw.). Der Befund zeigte im Planum bukkale links sowie am Zungenrand beidseits grosse ulzerative Läsionen mit geröteter Randzone und weisslicher radiärer Streifung (Abb. 6a, b). Die bioptische Untersuchung ergab die Diagnose eines OLP mit dysplastischen Veränderungen des Epithels. Beide Läsion wurden deshalb mit dem CO₂-Laser exzidiert. Die Läsionen heilten, ohne grosse Beschwerden zu verursachen und mit nur minimaler Kontraktion ab (Abb. 6c, d).

5. Zusammenfassung

Der orale Lichen planus ist eine häufige Erkrankung der Mundschleimhaut. Die Ätiologie der Erkrankung ist nach wie vor unbekannt, wobei heute ein multifaktorielles Geschehen angenommen wird, welches speziell die T-Lymphozyten einbezieht. Es ist bis heute keine kurative Therapie verfügbar, wobei immunmodulierende Massnahmen helfen, die Symptome bei einem erosiven OLP zu lindern. Patienten mit einem asymptomatischen OLP bedürfen in der Regel keiner Therapie, sollten jedoch nach eingehender Information über die Erkrankung einmal jährlich stomatologisch nachkontrolliert werden (Tab. I). Das Management eines erosiven OLP kann mitunter therapeutische Probleme bereiten. Im Vordergrund steht nach wie vor die topische Applikation von Corticosteroiden. Medikament erster Wahl ist ein Fluocinonid-Gel (Lidex® 0,05%), das meist zu einer raschen Linderung der Symptomatik führt. Bei therapieresistenten Fällen können kurzfristig noch stärkere Präparate eingesetzt werden wie Clobetasol oder Betamethason. Eine systemische Medikation mit Prednison kommt selten bei ganz schweren Krankheitsbildern zum Einsatz und sollte durch einen Mediziner überwacht werden. Der Einsatz von alternativen Medikamenten wie zum Beispiel Retinoiden oder Cyclosporin



a)

Abb. 5a Patientin mit ulzerativem OLP: Die Wangenschleimhaut rechts weist ein monatelang persistierendes Ulkus auf. Die Rötung und weissliche retikuläre Streifung in der Randzone sind typisch für den OLP.

Fig. 5a Patiente souffrant d'un LPB ulcératif: la muqueuse jugale du côté droit est le siège d'une ulcération ayant persisté des mois durant. L'érythème et les stries blanchâtres sont typiques du LPB.

Abb. 5b Dieselbe Patientin wie in Abb. 5a: Nach intraläsionaler Injektion von Kenacort® ist die Ulzeration abgeheilt. Die Atrophie und Hyperkeratose sind jedoch noch deutlich erkennbar.



b)

Fig. 5b La même patiente que dans la Fig. 5a: après injection intralésionnelle de Kenacort®, l'ulcération centrale est guérie. Par contre, l'atrophie et l'hyperkératose sont encore présentes.



a)

Abb. 6a/6b Patient mit ulzerativem OLP, Anfangsbefund: Die Wangenschleimhaut links und der Zungenrand rechts zeigen ulzerative Läsionen mit Rötung und weisslicher Streifung in der Randzone.

Fig. 6a/b Patiente souffrant d'un LPB ulcératif; situation initiale: la muqueuse jugale du côté gauche et le bord gauche de la langue sont sièges de lésions ulcéraires accompagnées d'un érythème et de stries blanchâtres dans les régions marginales.



b)



c)

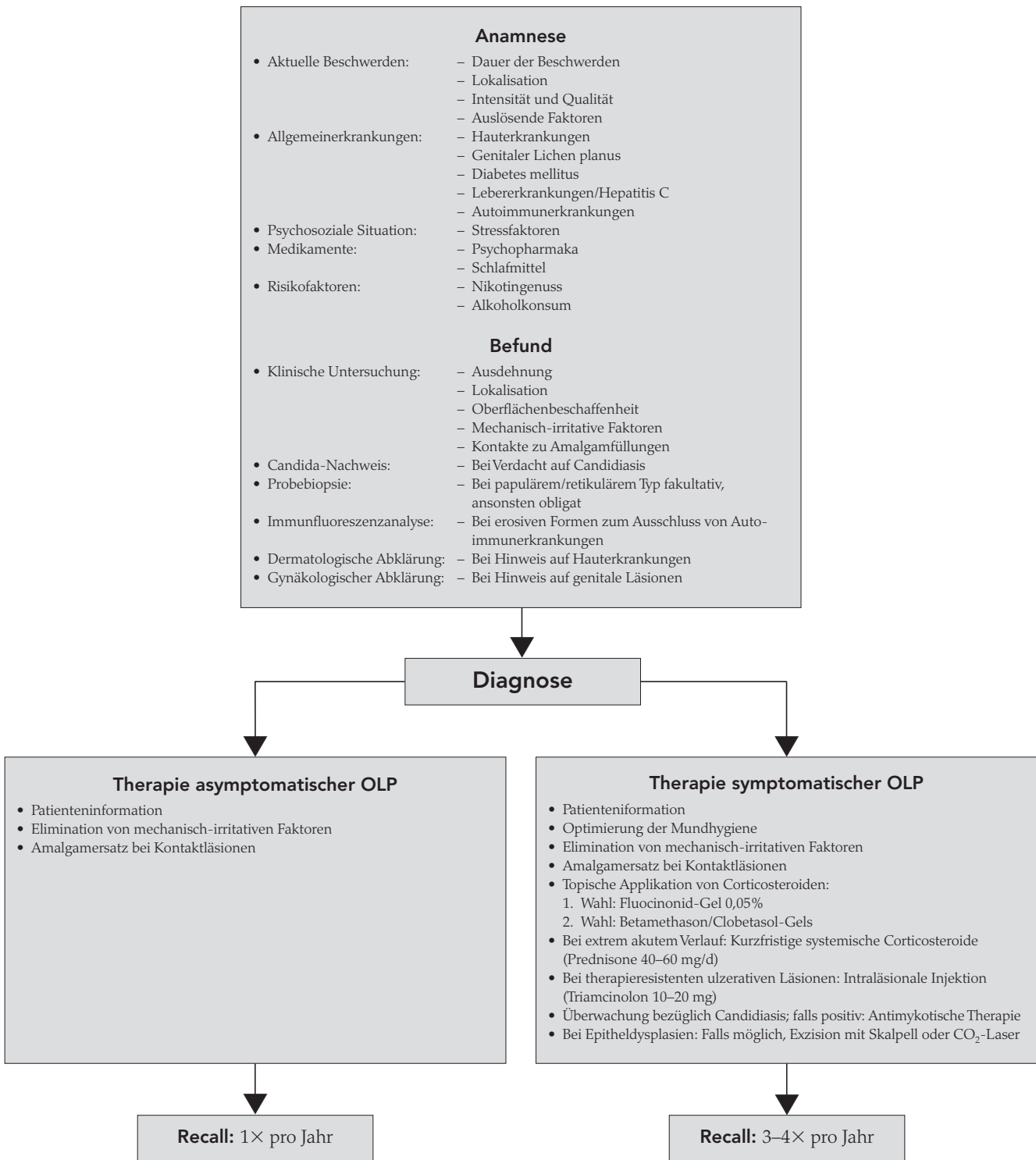
Abb. 6c/6d Derselbe Patient wie in Abb. 6a/6b: Nach Behandlung mit dem CO₂-Laser kann in der Wangenschleimhaut nur eine diskrete Narbe erkannt werden. Der Zungenrand rechts zeigt eine vollständige Abheilung.

Fig. 6c/d Le même patient que dans les Fig. 6a/b: après traitement par laser au CO₂, seule une discrète cicatrice persiste au niveau de la muqueuse jugale. La lésion intéressant le bord de la langue du côté gauche a complètement guéri.



d)

Tab. I Management des OLP



werden in der Literatur kontrovers diskutiert und sind heute von zweitrangiger Bedeutung.

Neben den lokalen Massnahmen, wie einer Optimierung der Mundhygiene, der Elimination von mechanisch-irritativen Faktoren sowie dem Ersatz von Amalgamfüllungen beim Vorliegen von Kontaktläsionen, steht eine eingehende Information der Patient/innen über den chronischen Charakter der Erkrankung

mit wellenförmigem Verlauf klar im Vordergrund. Zudem müssen die Patienten auf das Entartungsrisiko des OLP, speziell bei den erosiven Formen, hingewiesen werden. Dadurch ergibt sich die Notwendigkeit, Patienten mit einem OLP regelmässig stomatologisch nachzukontrollieren. Während bei einem asymptomatischen OLP ein jährliches Intervall ausreichend ist, sollte ein erosiver OLP 3–4 mal pro Jahr kontrolliert werden.

6. Literatur

- ANDREASEN J O: Oral lichen planus. 1. A clinical evaluation of 115 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 25: 31–42 (1968)
- BARNARD N A, SCULLY C, EVESON J W, CUNNINGHAM S, PORTER S R: Oral cancer development in patients with oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 22: 421–424 (1993)
- BURKHART N W, BURKER E J, BURKES E J, WOLFE L: Assessing the characteristics for patients with oral lichen planus. *JADA* 127: 648–662 (1996)
- BUSER D, LUSSI A, ALTERMATT H J, BERTHOLD H: Amalgam-assoziierte lichenoidale Läsionen der Mundschleimhaut. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 102: 441–447 (1992)
- BUSER D, RANKIN K V, MEIER E, PLEMONS J M, ALTERMATT H J, REES T D: Oraler Lichen Planus. Teil 1: Klinische Manifestationen, Histopathologie, Ätiologie, Langzeitverlauf und Patientendaten des Stomatologie-Zentrums am Baylor College of Dentistry in Dallas/USA. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 107: 295–306 (1997)
- CAWSON R A: Treatment of oral lichen planus with betamethasone. *Br Med J* 1: 86–89 (1968)
- CHAIKIN B S: A treatment of desquamative gingivitis by the use of free gingival grafts. *Quintessenz Int* 9: 105–109 (1980)
- EISEN D: The therapy of oral lichen planus. *Crit Rev Oral Biol Med* 4: 141–158 (1993)
- EISEN D: The vulvovaginal-gingival syndrome of lichen planus. *Arch Dermatol* 130: 1379–1382 (1994)
- FIGGENER L, LUSSI A, MÜLLER-FALLBUSCH H: Ist Lichen planus der Mundschleimhaut psychosomatisch mitbestimmt? In: *Der psycho-pathologische Fall in der zahnärztlichen Beratung und Behandlung*. Quintessenz, Berlin, pp 133–139 (1990)
- FRAME J W, DAS GUPTA A R, DALTON G A, RHYS-EVANS P H: Use of the carbon dioxide laser in the management of premalignant lesions of the oral mucosa. *J Laryngol Otol* 98: 1251–1260 (1984)
- FRANCES C, BOISNIC S, ETIENNE S, SZPIRGAS H: Effect of the local application of cyclosporine A on chronic erosive lichen planus of the oral cavity. *Dermatologica* 177: 194–195 (1988)
- GERALDEZ M C, CARREON-GAVINO M, HOPPE G, COSTALES A: Diflucortolone valerate ointment with and without occlusion in lichen simplex chronicus. *Int J Dermatol* 28: 603–604 (1989)
- GREENSPAN J S, YEOMAN C M, HARDING S M: Oral lichen planus. A double-blind comparison of treatment with betamethasone valerate aerosol and pellets. *Br Dent J* 144: 83–84 (1978)
- GRUPPO ITALIANO STUDI EPIDEMIOLOGICI IN DERMATOLOGIA (GISED): Lichen planus and liver diseases: a multicenter case-control study. *Br Med J* 300: 227–230 (1990)
- HARPENAU L A, PLEMONS J M, REES T D: Effectiveness of a low dose of cyclosporine in the management of patients with oral erosive lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 80: 161–167 (1995)
- HENRIKSSON E, MATSSON U, HAKANSSON J: Healing of lichenoid reactions following removal of amalgam. *J Clin Periodontol* 22: 287–284 (1995)
- HOLMSTRUP P, THORN J J, RINDUM J, PINDBORG J J: Malignant development of lichen planus-affected oral mucosa. *J Oral Pathol* 17: 219–225 (1988)
- HOLMSTRUP P, SCHIOTZ A W, WESTERGAARD J: Effect of dental plaque control on gingival lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 69: 585–590 (1990)
- HORCH H, GERLACH K L, SCHAEFER H A: CO₂ laser surgery of oral premalignant lesions. *Int J Oral Maxillofac Surg* 15: 19–24 (1986)
- JUNGELL P, MALMSTRÖM M: Cyclosporin A mouthwash in the treatment of oral lichen planus. *Int J Oral Maxillofac Surg* 25: 60–62 (1996)
- JUNGELL P: Oral lichen planus. A review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 20: 129–135 (1991)
- LEHNER T, LYNE C: Adrenal function during topical oral corticosteroid treatment. *Br Med J* 4: 138–141 (1969)
- LOITZ G A, O'LEARY J P: Erosive lichen planus of the tongue treated with cryosurgery. *J Oral Maxillofac Surg* 44: 580–582 (1986)
- LOZADA-NUR F, HUANG M Z: Open preliminary clinical trial of clobetasol propionate ointment in adhesive paste for treatment of chronic oral vesiculoerosive diseases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 71: 283–287 (1991)
- LOZADA-NUR F, MIRANDA C, MALIKSI R: Double-blind clinical trial of 0.05% clobetasol propionate ointment in orabase and 0.05% fluocinonide ointment in orabase in the treatment of patients with oral vesiculoerosive diseases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 77: 598–604 (1994)
- MARKOPOULOS A K, ANTONIADES D, PAPANAYOTOU P, TRIGONIDIS G: Desquamative gingivitis: A clinical, histopathologic and immunologic study. *Quintessenz Int* 27: 763–767 (1996)
- NISENGARD R J: Periodontal implications: Mucocutaneous disorders. *Ann Periodontol* 1: 401–438 (1996)
- PIGATTO P D, CHIAPPIN G, BIGARDI A, MOZZANICA A, FINZI A F: Cyclosporin A for treatment of severe lichen planus. *Br J Dermatol* 122: 121–123 (1990)
- PLEMMONS J M, REES T D, ZACHARIAH N Y: Absorption of topical steroid and evaluation of adrenal suppression in patients with erosive lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 69: 688–693 (1990)
- RUSHTON R J: Treatment of ulcerative mouth lesions with orabase. *Br J Dermatol* 74: 462–464 (1962)
- SCULLY C, BEYLI M, FERREIRO M C, FICARRA G, GILLY, GRIFFITHS M, HOLMSTRUP P, MUTLU S, PORTER S, WRAY D: Update on oral lichen planus: Etiopathogenesis and management. *Crit Rev Oral Biol Med* 9(1): 86–122 (1998)
- SILVERMANN S J R, GORSKY M, LOZADA-NUR F, GIANNOTTI K: A prospective study of findings and management in 214 patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 72: 665–670 (1991)
- SILVERMANN S, GORSKY M, LOZADA-NUR F: A prospective follow-up study of 570 patients with oral lichen planus: Persistence, remission and malignant association. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 60: 30–34 (1985)
- THONGPRASOM K, LUANGJARMKORN L, SERERAT T, TAWEEESAP W: Relative efficacy of fluocinonide acetone compared with triamcinolone acetone in treatment of oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 21: 456–458 (1992)
- TYLDESLEY W R, HARDING S M: Betamethasone valerate aerosol in the treatment of oral lichen planus. *Br J Dermatol* 96: 659–662 (1977)
- VINCEN S D, FOTOS P G, BAKER K A, WILLIAMS T P: Oral lichen planus: the clinical, historical and therapeutic features of 100 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 70: 165–171 (1990)
- ZEGARELLI E V, KUTSCHER A H, MEHRHOF A: Long-lasting lozenges with triamcinolone acetone. Treatment of erosive lichen planus of oral mucosa. *NY State J Med* 69: 2463–2464 (1969)