

## Chronisch rezidivierende Aphthen

### Einleitung

Chronisch rezidivierende Aphthen (CRA) finden sich bei 5 – 66 % entsprechend untersuchter Patientenkollektive. Frauen scheinen häufiger betroffen zu sein. Ulzerationen stellen sich meist im Verlauf der zweiten Lebensdekade ein. Sind Kinder betroffen, so entwickeln diese CRA bereits in 40 % der Fälle vor dem fünften Lebensjahr. [1-49]

### Klinische Charakteristika

Das klinische Bild besteht in rezidivierenden Schüben einer oder mehrerer runder, flacher, schmerzhafter oraler Ulzerationen, wobei Intervalle von wenigen Monaten bis zu Jahren auftreten können. Drei Hauptformen sind bekannt: Minoraphthen, Majoraphthen und herpetiforme Ulzerationen.

Die Minoraphthe findet sich bei 80 % der Patienten mit CRA. Klinisch erscheinen diese als runde oder ovale, flache Ulzerationen mit weniger als 5 mm Durchmesser. Zentral besteht eine grauweiße Pseudomembran mit einem schmalen erythematösen Rand (Halo). Die Minorvariante tritt normalerweise an nicht keratinisierter beweglicher Schleimhaut auf und ist selten an der Gingiva, dem Gaumen oder dem Zungenrücken zu beobachten. Die Ulzerationen heilen in einem Zeitraum von ein bis zwei Wochen ohne Narbenbildung ab.

Die Majorvariante ist selten und wird als schwere Form der CRA angesehen. Die Ulzerationen sind oval oder unregelmäßig begrenzt und können größer als 1 cm sein. Sie finden sich insbesondere an den Lippen, dem weichen Gaumen und an den Gaumenbögen. Sie persistieren bis zu sechs Wochen und heilen oft unter Narbenbildung ab.

Herpetiforme Aphthen sind ebenfalls selten und charakterisiert durch multiple, rezidivierende, kleine schmerzhaft Ulzerationen, die sich in der gesamten Mundhöhle finden. Bis zu 100 Ulzerationen können auftreten. Diese haben die Tendenz zu konfluieren.

### Erkrankungen, die CRA-Ähnlichkeit aufweisen

Aphthoide Veränderungen können bei verschiedenen Systemerkrankungen auftreten, wie dem Morbus Behcet, dem Sweet Syndrom, der zyklischen Neutropenie, der benignen familiären Neutropenie, dem MAGIC Syndrom sowie bei verschiedenen ernährungsbedingten Defizienzen. Sie finden sich auch bei primären Immundefizienzen und bei der HIV-Infektion. Gelegentlich werden sie auch als Folge der Verabreichung nichtsteroidaler anti-inflammatorischer Medikamente oder Nicorandil beobachtet. Bei Verdacht auf Systemerkrankungen mit aphthoiden Veränderungen sind diese weiter abzuklären. Differenzialdiagnostisch sind weiterhin virusbedingte Erkrankungen wie die Gingivostomatitis herpetica (Herpes simplex Typ I), die Hand-, Fuß-, Mundkrankheit, der orofaziale Zoster (Varizella-Zoster-Virus) sowie die Maul- und Klauenseuche zu erwägen. Auch Bednar-Aphthen sowie das so genannte Aphthoid Pospischill-Feyrter, eine besonders schwere Verlaufsform der Gingivostomatitis herpetica bei Kleinkindern, die durch Masern, Röteln, Varizellen oder Mumps stark geschwächt sind, kommt infrage.

### Ätiologie

Die Ätiologie chronisch rezidivierender Aphthen ist unbekannt. Verschiedene Faktoren wurden diskutiert:

1. Mangel an Eisen, Folsäure oder Vitamin B<sub>12</sub>.

20 % der CRA-Patienten zeigen entsprechende Befunde.

2. Glutensensitive Enteropathie

5 % von Patienten mit CRA weisen eine glutensensitive Enteropathie (Zöliakie) auf. Auch Patienten mit Morbus Crohn können CRA-ähnliche Ulzerationen entwickeln.

3. Hypersensibilität gegen Nahrungsmittel

Einige Untersuchungen zeigten eine erhöhte Prävalenz von Atopie bei CRA-Patienten. Kontrollierte Studien konnten keinen Nachweis für einen Zusammenhang zwischen Nahrungsmitteln und CRA zeigen.

4. Andere Faktoren, wie Zinkmangel, Menstruationszyklus sowie psychologische Faktoren wurden ebenfalls diskutiert.

5. Genetische Faktoren

40 % von Patienten mit CRA weisen eine Familienanamnese auf.

### **Mögliche infektiöse Ursachen der CRA**

#### **Bakterien**

Orale Streptokokken (viridans) sind als Ursache von CRA diskutiert worden. Sie sollen direkt als pathogene Keime wirken, oder als antigene Stimuli, die zu einer immunologisch vermittelten Kreuzreaktion mit Keratinozytenantigen determinanten führen. „Streptococcus sanguis“ bzw. „Streptococcus mitis“ und „oralis“ sind insbesondere untersucht worden. Polymerase Kettenreaktionen haben gezeigt, dass „S. oralis“ unspezifisch für die CRA ist [5]. Aufgrund fehlender Hinweise einer häufigen Mitbeteiligung spezifischer Streptokokkeninfektionen bei CRA-Patienten scheint die Rolle dieser Keime im Rahmen ätiologischer Mechanismen unwahrscheinlich.

„Helicobacter pylori“ wurde in oralen Ulzerationen nachgewiesen. IgG-Antikörper gegen „H. pylori“ sind bei CRA-Patienten nicht erhöht.

#### **Viren**

Adenoviren und die humanen Herpesvirustypen 1 bis 6 wurden als mögliche Ursache diskutiert. Für alle genannten Viren ergaben sich keine eindeutigen Zusammenhänge zwischen diesen und dem Entstehen einer CRA [2].

#### **Lokale Faktoren**

Traumata können CRA hervorrufen. Diese sind selten an keratinisierten Schleimhautoberflächen oder bei Rauchern.

#### **Therapie der CRA**

Aufgrund der bisher ungeklärten Ätiologie der CRA ist die Therapie unspezifisch und von begrenzter Effizienz. In der Literatur finden sich Dutzende von unterschiedlichen Therapieansätzen, wobei vier Hauptgruppen zu nennen sind (lokale Therapien):

1. Mundspülungen
2. Topische Kortikosteroide
3. Antibiotika
4. Immunmodulatoren sowie einige andere Therapieformen, z. B. Softlaser.

Von besonderer Bedeutung ist, dass die meisten der Therapien zwar die Abheilungszeit verkürzen, aber keinen Einfluss auf die Intervalldauer haben. Topische antibakteriell wirksame Spülungen wie Chlorhexidin (0,2 %) verkürzen die Ulzerationsdauer und erhöhen die ulzerationsfreien Tage [6]. Topische Tetrazykline verkürzen die Abheilungsdauer und die Schmerzintensität. Topische Kortikosteroide werden am häufigsten angewandt, obwohl bis heute wenig kontrollierte Studien vorliegen [7]. Auch topische Analgetika in Form von Lutschtabletten oder Gelen können appliziert werden. Das Spektrum immunmodulatorisch wirksamer Substanzen ist groß und beinhaltet Präparate wie Alpha-2-Interferon, topische Zyklosporine, Prostaglandin E2 und viele andere. Studienergebnisse sind von unterschiedlicher Aussagekraft.

### **Systemische Therapien**

Es wurden in den letzten Jahren einige systemische Therapien durchgeführt, unter anderem mit Prednisolon und/oder Azathioprin, Levamisol, Colchicin, Pentoxifyllin, Dapson und Thalidomid. Die letztgenannte Substanz scheint die effektivste zu sein und führt in 50 % so behandelter Patienten zur Remission. Der klinisch Einsatz des Präparates ist allerdings begrenzt durch die nach wie vor bestehende Teratogenizität des Präparates.

### **Zusammenfassung**

Chronisch rezidivierende Aphthen stellen eine häufige Erkrankung der Mundschleimhaut dar. Die Ätiologie ist nach wie vor unklar, so dass nur unspezifische, symptomatische Therapieformen zur Verfügung stehen. Da die Patienten sonst körperlich gesund sind, stellen CRA kein grundsätzliches Problem dar.

*Peter A. Reichart, Berlin*

### **Literatur**

1. Ship JA, Chavez EM, Doerr PA, Henson BS, Sarmadi M: Recurrent aphthous stomatitis. Quintessence Int 31, 95-112 (2000).
2. Porter S, Hegarty A, Kaliakatsou F, Hodgeson TA, Scully C: Recurrent aphthous stomatitis. Clin Dermatol 18, 569-578 (2000).
3. Zunt SL: Recurrent aphthous stomatitis. Dermatol Clin 21, 33-39 (2003).
4. Scully C, Gorsky M, Lozada-Nur F: The diagnosis and management of recurrent aphthous stomatitis. A consensus approach. JADA 134, 200-207 (2003).
5. Riggio MP, Lennon A, Ghodrathnama F, Wray D: Lack of association between Streptococcus oralis and recurrent aphthous stomatitis. J Oral Pathol Med 29, 26-32 (2000).
6. Hunter L, Addy M: Chlorhexidine gluconate mouth-wash in the management of minor aphthous stomatitis. Br Dent J 162, 106-110 (1987).
7. Porter SR, Scully C: Recurrent oral ulceration. Clinical Evidence 3, 608-640 (2000).

Quelle: DZZ 60 (6)/2005

Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK)