

# DISSERTATION

## VERÄNDERUNGEN DER ZUNGE UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER LANDKARTENZUNGE

eingereicht von  
Barbara Friedl

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae universalis  
Dr. med. univ.

an der  
Medizinischen Universität Graz  
ausgeführt an der  
Klinik für Dermatologie und Venerologie

Unter der Anleitung von  
Univ-Prof. Dr. Daisy Kopera

Graz, am 25. 04. 2008



Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 25. 04. 2008



## **Danksagung**

Ganz besonderer Dank an erster Stelle gilt Frau Univ-Prof. Dr. Daisy Kopera, die mich bei der Durchführung der Studie und der Erstellung der Dissertation immer mit konstruktiven Vorschlägen unterstützte und mich motivierte.

Ich danke Frau Univ-Prof. Dr. Doris Lang-Loidolt für die Übernahme der Funktion der zweiten Gutachterin sehr herzlich.

Den Fotografen Frau Almuth Kunrath und Herrn Werner Stieber der Klinik für Dermatologie und Venerologie danke ich für die Bereitstellung der Fotos.

Bei meinen Eltern bedanke ich mich ganz herzlich für ihre Unterstützung während des Studiums, das ohne sie in dieser Form nicht möglich gewesen wäre.

Ich danke meinen Freunden, die mit mir die Studienjahre gemeinsam durchlebt haben für die schöne Zeit.

Besonderer Dank gebührt Martin, der mir immer mit Rat und Tat zur Seite steht und zu mir hält.



# 1 Inhalt

<b>1</b>	<b>Inhalt.....</b>	<b>7</b>
1.1	Abbildungsverzeichnis .....	10
<b>2</b>	<b>Zusammenfassung, Abstract .....</b>	<b>13</b>
<b>3</b>	<b>Einleitung .....</b>	<b>14</b>
3.1	Lingua, <i>ae f</i> :Zunge, Rede, Sprache <sup>[1]</sup> .....	14
3.2	Anatomie der Zunge .....	16
3.2.1	Aufbau .....	16
3.2.2	Gefäßversorgung und Innervation .....	17
3.2.3	Sensorik .....	18
<b>4</b>	<b>Zungenveränderungen .....</b>	<b>20</b>
4.1	Lingua Geographica .....	20
4.2	Lingua Plicata .....	22
4.3	Lingua Villosa .....	23
4.4	Glossitis Rhombica Mediana .....	24
4.5	Orale Haarleukoplakie .....	25
<b>5</b>	<b>Epithelveränderungen und Tumoren .....</b>	<b>27</b>
5.1	Leukoplakie .....	28
5.2	Erythroplasie Queyrat .....	30
5.3	Verruköses Karzinom .....	31
5.4	Spinozelluläres Karzinom .....	32
5.5	Malignes Melanom .....	34
5.6	Verruziformes Xanthom .....	35
5.7	Lymphangiome .....	36
5.8	Intraorale Viruspapillome und Warzen .....	36
5.9	Cowden Syndrom .....	38
5.10	Multiple Endokrine Neoplasie Typ IIb .....	38
5.11	Granularzelltumor .....	38
5.12	Morbus von Recklinghausen .....	39
5.13	Weißer Schleimhautnävus .....	39
5.14	Dyskeratosis Congenita .....	40
5.15	Pachyonychia Congenita .....	40

<b>6</b>	<b>Makroglossie</b> .....	<b>41</b>
6.1	Angioödeme .....	41
6.1.1	Erworbenes Angioödem .....	41
6.1.2	Hereditäres Angioödem .....	42
6.2	Nahrungsmittelunverträglichkeiten .....	43
6.3	Orales Allergiesyndrom .....	45
6.4	Kontaktallergie .....	47
6.5	Melkersson-Rosenthal-Syndrom .....	47
6.6	Zungentonsillen .....	48
6.7	Zungenvarizen .....	49
<b>7</b>	<b>Zungenatrophie</b> .....	<b>51</b>
<b>8</b>	<b>Durch Traumen verursachte Zungenveränderungen</b> .....	<b>52</b>
8.1	Riga-Fede-Syndrom .....	52
8.2	Mukozele .....	53
8.3	Zungenbisse .....	53
8.4	Eosinophiles Ulkus .....	54
8.5	Fremdkörper in der Zunge .....	54
<b>9</b>	<b>Erkrankungen der Mundschleimhaut</b> .....	<b>56</b>
9.1	Chronisch Rezidivierende Aphten .....	56
9.2	Stomatitis Ulcerosa .....	57
<b>10</b>	<b>Pigmentveränderungen</b> .....	<b>59</b>
<b>11</b>	<b>Xerostomie</b> .....	<b>61</b>
<b>12</b>	<b>Zungenbrennen, Glossodynie</b> .....	<b>62</b>
12.1	Burning Mouth Syndrome .....	62
12.2	Glossodynie .....	62
<b>13</b>	<b>Geschmacksstörungen</b> .....	<b>64</b>
13.1	Gustometrie .....	65
<b>14</b>	<b>Medikamentös bedingte Zungenveränderungen</b> .....	<b>66</b>
14.1	Fixes Arzneimittelexanthem .....	66
14.2	Arzneimittelnebenwirkungen .....	66
<b>15</b>	<b>Belegte Zunge, Foetor ex ore und Halitosis</b> .....	<b>69</b>
15.1	Mundgeruch .....	69
15.2	Foetor Ex Ore .....	70
15.3	Halitosis .....	71

15.4	Belegte Zunge.....	72
<b>16</b>	<b>Systemdermatosen und Erkrankungen der inneren Medizin .....</b>	<b>73</b>
16.1	Möller-Hunter-Glossitis .....	73
16.2	Plummer-Vinson-Syndrom.....	75
16.3	Skorbut .....	76
16.4	Herpesviren.....	78
16.4.1	Herpes Simplex Virus.....	78
16.4.2	Varizella-Zoster-Virus.....	80
16.4.3	Epstein-Barr-Virus .....	82
16.4.4	Kaposi-Sarkom-Herpesvirus .....	83
16.5	Scharlach .....	84
16.6	Kawasaki-Syndrom .....	85
16.7	Hand-Fuß-Munderkrankung.....	85
16.8	Morbus Behçet.....	86
16.9	Syphilis .....	87
16.10	HIV/AIDS.....	90
16.11	Tuberkulose .....	94
16.12	Candidosen .....	95
16.13	Morbus Reiter.....	98
16.14	Morbus Osler .....	99
16.15	Arteriitis Temporalis Horton .....	99
16.16	Wegener-Granulomatose .....	100
16.17	Systemische Sklerodermie.....	101
16.18	Systemischer Lupus Erythematodes.....	102
16.19	Psoriasis.....	104
16.20	Lichen Ruber .....	105
16.21	Pemphigus .....	108
16.22	Sarkoidose .....	110
16.23	Amyloidose.....	111
16.24	Graft-versus-Host-Erkrankung .....	112
<b>17</b>	<b>Referenzen.....</b>	<b>116</b>
<b>18</b>	<b>Geographic Tongue: Treatment with Vitamin C .....</b>	<b>136</b>

## 1.1 Abbildungsverzeichnis

Alle Fotos wurden vom Archiv der Klinik für Dermatologie und Venerologie Graz zur Verfügung gestellt.

Abb 1: Anatomie der Zunge (Abb.136, S188 in [6]) .....	17
Abb 2: Sensorik und Innervation (Abb.137, S190 in [6]).....	18
Abb 3 und Abb 4: Lingua geographica .....	21
Abb 5: Lingua geographica.....	22
Abb 6: Stomatitis geographica .....	22
Abb 7: Lingua plicata mit gleichzeitig bestehender Lingua geographica .....	23
Abb 8: Lingua villosa.....	24
Abb 9: Fibrom.....	27
Abb 10: Multiple Fibrome.....	27
Abb 11: Zungenpolyp.....	27
Abb 12: Hämangiom am Zungenrücken .....	27
Abb 13, Abb 14 und Abb 15: Leukoplakie .....	30
Abb 16: Carcinoma in situ .....	34
Abb 17: Verruca auf der Zunge eines Kindes.....	37
Abb 18: Lingua plicata beim Melkersson-Rosenthal-Syndrom.....	48
Abb 19: Tonsilla lingualis .....	49
Abb 20: Mukozele.....	53
Abb 21: Schleimzyste.....	53
Abb 22: Aphthosis minor .....	57
Abb 23: Aphthosis major .....	57
Abb 24 und Abb 25: Amalgamtätowierung sublingual .....	60
Abb 26 und Abb 27: Toxische Kontaktstomatitis nach Therapie mit Methotrexat .....	68
Abb 28: Zungenulkus nach Nicorandyl Einnahme .....	68
Abb 29: Arzneimittelreaktion.....	68
Abb 30: Möller-Hunter-Glossitis durch Folsäuremangel.....	74
Abb 31: Stomatitis herpetica mit Zungenbeteiligung bei Abwehrschwäche .....	79
Abb 32: Herpes Zoster bei einer 74 jährigen Patientin .....	81
Abb 33: Lingua plicata im Sekundärstadium der Syphilis.....	90

Abb 34: Rezidivierende Syphilis bei einem HIV-positiven Patienten .....	90
Abb 35: Pseudomembranöse Candidose .....	97
Abb 36: Erythematöse Candidose .....	97
Abb 37: Lichen ruber erosivus .....	107
Abb 38: Lichen planus.....	107
Abb 39: Lichen ruber.....	107
Abb 40 und Abb 41: Zungenveränderungen beim Pemphigus vulgaris.....	109
Abb 42: Pemphigus vulgaris .....	110
Abb 43: Epitheloidzelliges Granulom .....	111
Abb 44: GvHD nach akuter lymphatischer Leukämie .....	114
Abb 45: GvHD nach allogener Knochenmarkstransplantation .....	114



## 2 Zusammenfassung, Abstract

Schon Hippokrates wusste, dass sich eine Vielzahl von Erkrankungen auf der Zunge manifestiert. Diese stammen aus verschiedenen Gebieten wie Dermatologie, HNO, Zahnheilkunde, Neurologie und innere Medizin. Um diese Fächer zu vernetzen entstand dieses Sammelwerk, in dem auch auf die Besonderheiten der Klinik wie Größen- und Pigmentveränderungen, Geschmacksstörungen, Zungenbrennen, Xerostomie oder Zungenbelag und Mundgeruch eingegangen wird. Ätiologie, Klinik und Therapie werden beschrieben.

Die Landkartenzunge ist eine benigne Veränderung der Zungenoberfläche unbekannter Ätiologie, die mit polyzyklischen rötlichen Läsionen einhergeht. Die häufigsten Symptome sind Zungenbrennen, vor allem im Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme, Hypersensitivität und Einschränkung der Geschmacksempfindung. Im Rahmen einer offenen Pilotstudie an der Klinik für Dermatologie und Venerologie Graz wurde die Wirksamkeit von Vitamin C mit positivem Ergebnis erhoben.

Already Hippocrates knew that multiplicities of diseases are becoming manifest on the tongue. Those are part of different fields such as Dermatology, ENT, Dentistry, Neurology and Internal Medicine. This collection was made in order to link these subjects, particularities as changes in size and pigmentation, dysgeusia, glossodynia, xerostomia or halitosis, and tongue coating are dealt with. Etiology, clinic, and therapy are described.

The geographic tongue is a benign alteration of the tongue featuring reddish polycyclic areas. The most common symptoms are burning, especially in association with the intake of food, hypersensitivity, and a decrease in taste perception. With the conduct of an open unblinded pilot study at the Department of Dermatology Graz the efficacy of Vitamin C was evaluated with a positive result.

### 3 Einleitung

#### 3.1 Lingua, *ae f*:Zunge, Rede, Sprache <sup>[1]</sup>

„Die Zunge ist des Herzens Dolmetsch“ Deutsches Sprichwort <sup>[2]</sup>

„Eine scharfe Zunge ist das einzige Werkzeug, dessen Schneide durch dauernden Gebrauch schärfer wird.“ Washington Irving, Rap van Winkle <sup>[2]</sup>

Die Zunge war und ist nicht nur ein wichtiger Bestandteil der Medizin, sondern spielt auch im Alltagsleben in Form von Redewendungen und Sprichwörtern, bei Entscheidungen, in Religion und Aberglaube eine wichtige Rolle.

Die Zunge ist unter anderem ein Kommunikationsorgan, welches in kurzer Zeit sowohl Gutes als auch Verderben bringen kann, weshalb die Zunge oft als Waffe oder scharfe Klinge beschrieben wird. Um der Redseligkeit auf die Sprünge zu helfen wurde mit Wein oder Geschenken die Zunge gelöst. Beim Neugeborenen durchtrennten Hebammen das Frenulum um die Zunge zu lösen. Diese Praktik wurde in 1755 in der Nürnberger Hebammenordnung als Aberglauben bezeichnet und bekämpft, sie hielt sich aber bis zum Anfang des 20. Jahrhunderts. <sup>[3]</sup>

Sprichwörtlich vermag die Zunge sowohl Wahrheit als auch Lügen zu verbreiten. Man kann mit zwei Zungen reden und gegenüber mehreren Personen verschiedene Meinungen vertreten, etwas doch nicht über die Zunge bringen oder sich im Zweifelsfall die Zunge abbeißen um nichts zu verraten. Der heilige Nepomuk (14. Jh.) soll einen Schwur abgelegt haben sich lieber die Zunge abzubeißen als die Beichtgeheimnisse preis zu geben. In Österreich und Bayern wurden „Nepomukzungen“ bis Anfang des 20. Jahrhunderts zu Heilzwecken, gegen Zungenleiden und böse Nachrede verkauft. <sup>[3]</sup>

An der Zunge wurde vor Gericht die Entscheidung zwischen Schuld und Unschuld getroffen. Dem Angeklagten wurde ein trockener Bissen Brot oder Käse gegeben, konnte er ihn nicht schlucken weil er vor Angst und Aufregung nicht genug Speichel produzierte, wurde er als schuldig befunden. Eine andere Methode war dem Angeklagten einen glühenden Dolch auf die Zunge zu halten, wenn diese nicht feucht war und Blasen entstanden war er schuldig. Eine Möglichkeit der Strafe war das Abschneiden der Zunge,

man verlor damit die Fähigkeit verständlich zu sprechen und die angenehmen Geschmacksqualitäten, vor allem süß, zu empfinden. <sup>[3]</sup>

Die Zunge ist der wichtigste Bestandteil der hippokratischen Heilkunde <sup>[4]</sup>. Sie fungierte als Spiegel nach außen, man diagnostizierte so manche Krankheit an ihr. Es gibt genaue Aufzeichnungen über Zungenbeläge und andere Veränderungen und deren Zusammenhang mit Magen-Darmerkrankungen, Pneumonien, Leber-, Gallen- und Herzbeschwerden. Auffällig ist, dass es sich dabei um innere Erkrankungen handelt, die von außen nicht sichtbar sind. Da die diagnostischen Möglichkeiten und bildgebenden Verfahren noch nicht so weit entwickelt waren wie heute, versuchte man an der Zungenoberfläche Aufschlüsse zu finden. Man erkannte, dass nicht alle Erkrankungen an der Zunge zu diagnostizieren sind. <sup>[4], [5]</sup>

Tatsache ist, dass sich viele Erkrankungen an der Zunge manifestieren, manche als Erstsymptom, einige erst im Krankheitsverlauf. Dass es immer noch Sinn macht dem Arzt die Zunge zu zeigen, sei in den nächsten Kapiteln beschrieben.

## 3.2 Anatomie der Zunge

### 3.2.1 Aufbau

Die Zunge ist ein von Schleimhaut überzogenes muskuläres Organ, das den Mundbodenmuskeln aufliegt. Sie wird in Zungenspitze, Zungenkörper und Zungengrund unterteilt, wobei der Sulcus terminalis den Körper vom Grund trennt. Bei geschlossenem Mund füllt die Zunge die Mundhöhle vollständig aus, Spitze und Körper sind in Kontakt mit dem Gaumen während die Wurzel bis zum Kehldeckel hinunterreicht.

Die eigentlichen Zungenmuskeln haben Ursprung und Ansatz in der Zunge: M. longitudinalis superior und inferior, M. transversus linguae, M. verticalis linguae. Sie verformen die Zunge, die longitudinalen Muskeln verkürzen, die transversalen verschmälern und die vertikalen flachen sie ab.

Die Skelett-Zungenmuskeln verändern die Lage der Zunge im Mund: die verschiedenen Fasern des M. genioglossus wirken unterschiedlich, die vorderen biegen die Zungenspitze abwärts, die mittleren bringen den Zungenkörper nach vorne unten während die hinteren Fasern den Zungengrund nach vorn bringen. Der M. hyoglossus führt die Zunge nach hinten unten, der M. styloglossus nach hinten oben.

Durch das Zusammenspiel aller Muskeln kann die Zungenspitze zu jedem Punkt in der Mundhöhle gelangen, was wichtig für die Nahrungsaufnahme, Lautbildung und Sprache ist.

Im Zungengrund befindet sich lymphatisches Gewebe, die Tonsilla lingualis. Auf den vorderen zwei Drittel der Zunge finden sich verschiedene Papillen: vor dem Sulcus terminalis liegen die Papillae vallatae, große Papillen von einem Wall umgeben, in dessen Graben sich Spüldrüsen befinden die, die dort gelegenen Geschmacksknospen freispülen. Die Papillae foliatae sind als kleine Einfaltungen am hinteren Seitenrand erkennbar. Sie werden gemeinsam mit den Papillae vallatae vom N. glossopharyngeus innerviert. Die Papillae fungiformes finden sich an der Spitze und den Rändern. Sie fallen als rötliche Punkte auf und werden von der Chorda tympani innerviert. Die Papillae filiformes geben der Zunge ihre samtige Oberfläche. Sie haben verhornte Spitzen und dienen zum Festhalten der Nahrung. Bei Raubkatzen sind die P. filiformes besonders ausgeprägt. Die

P. vallatae, P. foliatae und P. fungiformes tragen Geschmacksknospen, wobei die Geschmacksqualität von der Art der Papille abhängig ist.

Die Glandulae linguales sind am Zungenrund überwiegend mukös, um die Papillae vallatae und foliatae serös und an der Spitze gemischt.

An der Unterseite der Zunge kann man median das Frenulum und lateral jeweils eine Plica sublingualis erkennen, worin die Ausführungsgänge der Glandula sublingualis und submandibularis liegen. Es sind auch bläulich durchschimmernde Zungenvenen erkennbar.

[6], [7]

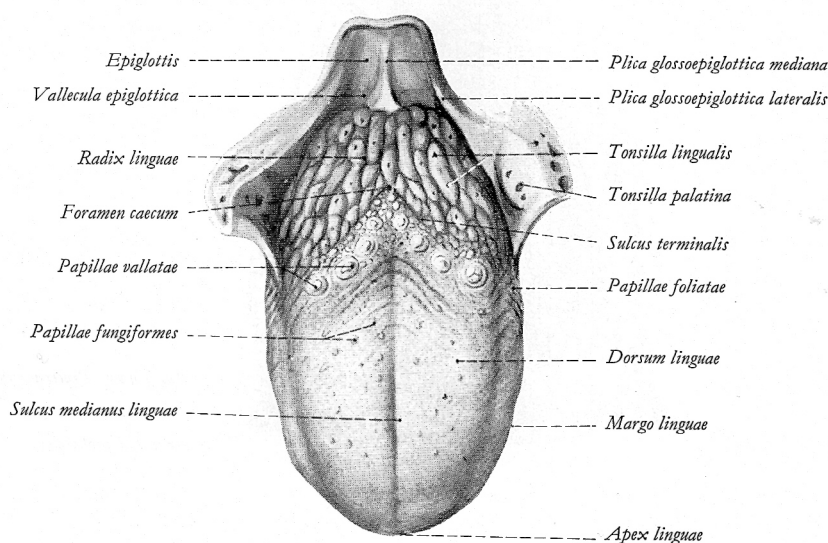


Abb 1: Anatomie der Zunge (Abb.136, S188 in [6])

### 3.2.2 Gefäßversorgung und Innervation

Die Gefäßversorgung der Zunge erfolgt über die A. lingualis, Ast der A. carotis externa und über die V. facialis zur V. jugularis interna.

Die Lymphe können zu den Nodi lymphatici submandibulares, Nll. submentales, Nll. cervicales profundi und Nll. supraclaviculares sowie auf die gegenüberliegende Seite fließen. Zungenkarzinome können demnach sehr früh metastasieren.

Der sensible N. lingualis n. trigemini verbindet sich mit der Chorda tympani des N. facialis und sie versorgen gemeinsam die vorderen zwei Drittel der Zunge sensibel und sensorisch, sowie die Glandula submandibularis und sublingualis sekretorisch.

Der N. glossopharyngeus und der N. vagus innervieren das hintere Drittel der Zunge sekretorisch, sensibel und sensorisch. Der N. vagus versorgt Geschmacksknospen am Zungengrund, Pharynx und Kehlkopfeingang.

Das Tast-, Schmerz- und Temperaturempfinden leiten in den vorderen zwei Drittel der N. lingualis (N. V) und im hinteren Drittel N. glossopharyngeus und vagus.

Der N. hypoglossus innerviert alle Zungenmuskeln. Bei einer einseitigen Läsion kommt es auf der betroffenen Seite zur Atrophie und Parese der Zunge und die Zunge weicht beim Herausstrecken auf die lädierte Seite ab.

[6], [7]

### 3.2.3 Sensorik

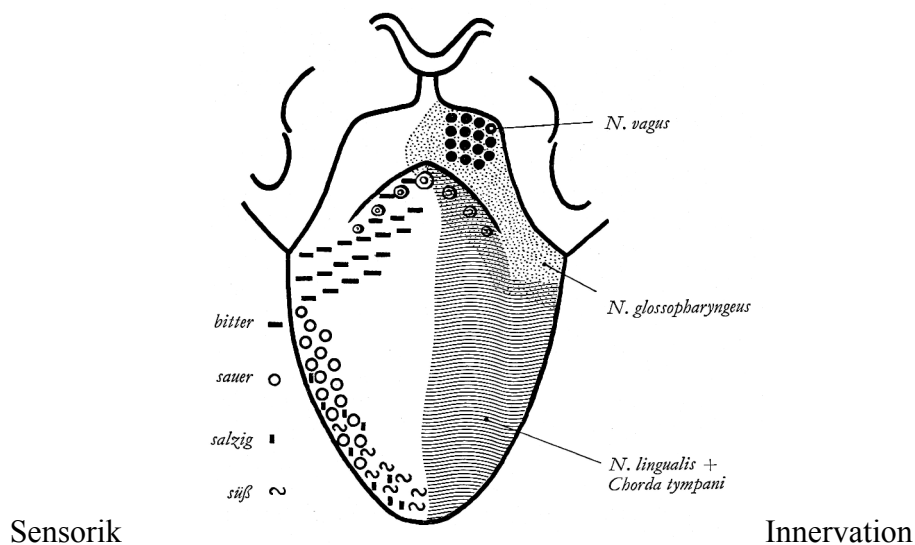


Abb 2: Sensorik und Innervation (Abb.137, S190 in [6])

In den Papillae liegen Geschmacksknospen, die in der Jugend zahlreich vorhanden sind und im Laufe des Lebens oder bei bestimmten Krankheiten abnehmen. Die Sinneszellen liegen gebündelt in den Knospen und von ihnen werden Aktionspotentiale an den jeweiligen Nerv übertragen und zu den Kerngebieten in den Hirnstamm geleitet. Die Chorda tympani leitet die sensorischen Fasern für die vorderen zwei Drittel der Zunge, der

N. glossopharyngeus für das hintere Drittel und der N. vagus versorgt einzelne Geschmacksknospen am Zungengrund, Pharynx und Kehlkopfeingang.<sup>[6],[7]</sup>

Die Geschmacksstoffe werden vom Speichel gelöst und in die Geschmacksknospen gespült. Verschiedene Knospen haben unterschiedliche Geschmacksqualitäten. Die Konzentration des Geschmacksstoffes bestimmt, ob ein Geschmack angenehm ist oder nicht. Den vier Geschmacksqualitäten süß, salzig, sauer und bitter können verschiedene Lokalisationen auf der Zunge zugeordnet werden. Süß schmeckt man an der Zungenspitze, salzig am Zungenrand zur Zungenspitze hin, sauer am Zungenrand zum Zungengrund hin und bitter am Zungengrund.<sup>[6],[7]</sup>

## 4 Zungenveränderungen

### 4.1 Lingua Geographica

Die Landkartenzunge wird auch als Exfoliatio linguae areata, Wanderplaques, Glossitis exudativa areata oder marginata bezeichnet <sup>[8], [9], [10]</sup>. Es handelt sich dabei um eine benigne Schleimhautveränderung des Zungenrückens unbekannter Ätiologie. Als mögliche Ursachen werden Vitaminmangelercheinungen (Vitamin A <sup>[11]</sup>, B, C, Ferritin) <sup>[12], [13], [14]</sup>, Allergien, Assoziationen mit dem Alter, Geschlecht, Hormonschwankungen, Einnahme oraler Kontrazeptiva <sup>[15]</sup>, Stress <sup>[16]</sup>, HLA-B5, HLA-DR7 <sup>[8]</sup> und mit dermatologischen Erkrankungen wie Candida albicans <sup>[17]</sup>, Psoriasis <sup>[18], [19], [20], [21], [22], [23], [24], [25]</sup> oder Lingua plicata <sup>[8], [10], [26]</sup> diskutiert. Bei Kindern und Jugendlichen mit einer Lingua geographica wurden signifikant erniedrigte Vitamin C- und Ferritinspiegel beobachtet <sup>[27]</sup>. In 18% <sup>[eigene Studie]</sup> bis 40% <sup>[8], [10]</sup> aller Linguae geographicae tritt gleichzeitig das Bild einer Lingua plicata auf. Die Inzidenz in der Bevölkerung ist sehr uneinheitlich und variiert von 0,28-14,4% <sup>[16]</sup> über 2,2% <sup>[28]</sup>, 5% <sup>[8], [eigene Studie]</sup> bis zu 0,7-16% <sup>[10]</sup>.

Charakteristisch ist das Auftreten von multiplen, unterschiedlich großen, scharf begrenzten rötlichen Läsionen, die von einem grau-weiß-gelblichen, erhabenen Randsaum umgeben sind. Durch das Auftreten, Verschwinden und Wiederkehren der Läsionen an einer anderen Stelle der Zunge wurde der Name Wanderplaques geprägt. Histologisch kommt es zu einer Atrophie der filiformen Papillen. Am häufigsten sind die vorderen zwei Drittel der Zunge betroffen, bei Manifestation an anderen Stellen der oralen Mucosa wird diese als Stomatitis geographica bezeichnet.

Klinisch kann eine Lingua geographica asymptomatisch sein oder es kommt zu Zungenbrennen (61%), vor allem nach Genuss von sauren oder stark gewürzten Lebensmitteln und nach Nikotinkonsum, Hypersensibilität (18%), Mißempfinden beim Essen (30%) und Beeinträchtigung des Geschmackssinnes (21%). Es kann zu Karzinophobie und Beunruhigung durch die Zungenveränderung kommen <sup>[29]</sup>. In 18% wurden asymptomatische Zungenläsionen beobachtet. Eine Patientin berichtete Veränderungen ihrer Zungenläsionen während der Menstruation was auf eine hormonelle Komponente hindeutet. Zu Assoziationen mit Psoriasis oder Candida wurden keine Anhaltspunkte gefunden. <sup>[eigene Studie]</sup>

Vitamin C <sup>[12]</sup> und Antihistaminika <sup>[15]</sup> wurden als erfolgreiche Therapie beschrieben, Retinoide <sup>[19]</sup> sollen bei Psoriasis-assoziierten Landkartenzungen Erleichterung bringen. Ein Fall einer Patientin mit einer schmerzhaften Lingua geographica wurde berichtet, wobei Cyclosporin nach erfolglosen Kortikosteroidgaben zu einer Verbesserung führte <sup>[25]</sup>. Bei Behandlungen mit Sedativa, Kamillenspülungen, Xanthacridin, Vitamin A, B und C wurden keine überzeugenden Ergebnisse berichtet <sup>[16]</sup>, wobei die tägliche Dosis unbekannt ist.

Mit 500mg Vitamin C pro Tag wurden gute Ergebnisse erzielt. Bei 70% der Patienten wurde eine komplette Remission oder ein starker Rückgang der Läsionen beobachtet. 60% der Patienten verspürten eine erhebliche Abnahme oder einen vollständigen Rückgang des Zungenbrennens. 60% gaben allgemein eine bedeutende Verbesserung der Symptomatik (Verminderung der Geschmacksempfindung, Hypersensitivität der Zunge bei Kontakt mit kalten, heißen, sauren oder harten Lebensmittels, Zungenbrennen und optisch störende Läsionen) an. <sup>[eigene Studie]</sup>



Abb 3 und Abb 4: Lingua geographica



Abb 5: Lingua geographica



Abb 6: Stomatitis geographica

## 4.2 Lingua Plicata

Synonyme für die Lingua plicata sind Faltenzunge, Furchenzunge, Lingua dissecata, Lingua scrotalis oder Glossitis dissecans<sup>[30]</sup>. Es handelt sich dabei um eine harmlose Anomalie der Zungenarchitektur. Meist ist sie angeboren, es kann jedoch beim Melkersson-Rosenthal-Syndrom<sup>[8], [9], [30], [31]</sup>, beim Mongolismus<sup>[9]</sup>, bei tertiärer Syphilis<sup>[8]</sup> und bei Psoriasis<sup>[20], [22], [23], [24]</sup> eine Lingua plicata als Teilsymptom vorkommen. Die Häufigkeit in der Bevölkerung variiert je nach Literatur zwischen 2%<sup>[9]</sup> und 21%<sup>[8], [28]</sup> und bei bis zu 20% aller Faltenzungen besteht gleichzeitig das klinische Bild einer Landkartenzunge<sup>[8], [10], [30], [29]</sup>.

Auffällig ist eine mediane Längsfurche, von den Seitenfurchen abgehend, von denen wiederum Nebenfurchen abstrahlen. Die Furchen können unterschiedlich tief sein, bis zum Zungenrand führen und betreffen nur die vorderen 2/3 der Zunge. Die Fläche hinter dem Sulcus terminalis ist faltenfrei. Am besten kann man die Falten an der herausgestreckten Zunge sehen, da sie sich im Mund aneinander legen und weniger auffällig sind.<sup>[8], [30]</sup>

Klinisch gilt die Faltenzunge als unauffällig und wird erst symptomatisch, wenn sie mit einer anderen Erkrankung vergesellschaftet ist.<sup>[8], [30]</sup>

Therapieempfehlungen bestehen deshalb nur für die Begleiterkrankungen.



Abb 7: Lingua plicata mit gleichzeitig bestehender Lingua geographica

### 4.3 Lingua Villosa

Die Lingua villosa variiert in ihrer Färbung von weiß, gelblich, braun bis schwarz<sup>[32]</sup>. Die dunklen Haarzungen sind auffälliger. Ihnen wird mehr Beachtung geschenkt und sie betreffen 0,15-3%<sup>[8], [33]</sup> der Bevölkerung. Andere Bezeichnungen sind Lingua villosa nigra, Glossotrichie oder Melanoglossie. Männer sind gehäuft betroffen, vor allem Raucher und Tumorpatienten<sup>[33]</sup>. Die genaue Ätiopathogenese ist nicht ganz klar wobei begünstigende Faktoren bekannt sind. Diese wären Immunsuppression, HIV, lokale Radiotherapie<sup>[32]</sup>, mangelnde Mundhygiene, Rauchen<sup>[34]</sup>, Alkohol, chemisch reizende Mundwässer und Desinfektionsmittel, systemische Antibiotika, Antimykotika, Glukokortikoidgaben und das Alter<sup>[8], [32], [33], [35]</sup>. Man vermutet, dass eine eingeschränkte Zungenbewegung zu einer verminderten Abschilferung führt und ein optimales Milieu für Mikroorganismen darstellt. Es wurden eine vermehrte Ansiedelung von Pigmentbildnern und eine pH-Wertveränderung der Zungenoberfläche festgestellt<sup>[33]</sup>.<sup>[8], [33]</sup>

Es bilden sich fadenförmige Hyperkeratosen auf den filiformen Papillen im mittleren und hinteren Zungenabschnitt, die sich um das bis zu 20fache verlängern können und als Haare erscheinen. Bräunliche oder schwarze Haarzungen sind besonders kosmetisch störend aber

benigne. Als Beschwerden werden selten Geschmacksstörungen, Übelkeit, Halitosis und leichter Juckreiz angegeben <sup>[33], [35]</sup>. Die Lingua villosa nigra kann plötzlich auftreten, spontan verschwinden oder persistieren. <sup>[8], [33]</sup>

Therapeutisch sollten die auslösenden Faktoren sofern möglich ausgeschaltet werden und Nikotinkarenz sowie eine Verbesserung der Mundhygiene berücksichtigt werden. Regelmäßiges bürsten der Zunge fördert die Abschilferung, besonders durch vorheriges Auftragen von Urea. Weiters kann man die Zungenoberfläche mit Wasserstoffperoxid, Gentaviolett, Salicylsäure, Wasserstoffperoxid oder Tretinoinlösung bepinseln. Bei starkem Befall kann man eine Abtragung mit dem scharfen Löffel vornehmen oder eine systemische Therapie mit Retinoiden versuchen. <sup>[8], [33], [35]</sup> Die Gabe von Vitamin B <sup>[35]</sup> und Vitamin C als Lutschtabletten <sup>[33]</sup> wird empfohlen.



Abb 8: Lingua villosa

#### 4.4 Glossitis Rhombica Mediana

Die Glossite losangique mediane wurde 1914 von Brocq-Pautrier beschrieben und ist auch nach ihnen benannt. Es handelt sich dabei um eine benigne, chronische Veränderung des Zungenrückens mit Ausbildung einer rhombenförmigen oder ovalen Läsion im mittleren Zungendrittel vor dem Sulcus terminalis. Die Oberfläche kann vielgestaltig, rötlich, glatt,

papillenlos, eben, eingesunken, erhaben, hügelig oder faltig sein. 1% der Bevölkerung sind betroffen <sup>[8]</sup>, Männer mittleren bis höheren Alters dreimal so häufig wie Frauen <sup>[8], [36], [37]</sup>.  
<sup>[8], [12], [36]</sup>

Zur Entstehung gibt es mehrere Theorien: Assoziationen mit einem Vitamin-C-Mangel, Syphilis, Alkoholismus <sup>[12]</sup>, Rauchen <sup>[12], [36]</sup>, *Candida albicans* <sup>[8], [37]</sup>, sie wird als Sonderform der *Lingua geographica* <sup>[9]</sup> oder als eine embryologische Entwicklungsstörung angesehen <sup>[8], [36], [37]</sup>. Dabei persistiert das *Tuberculum impar* an der Oberfläche und wird nicht von den Kiemenbognerven überwachsen <sup>[8], [36]</sup>. Dieses Gebiet ist leichter durch exogene Einflüsse reizbar und leidet häufiger unter *Candida*-Befall <sup>[8], [37], [38]</sup>.

Die *Glossitis rhombica mediana* ist meist ein Zufallsbefund und macht nur in seltenen Fällen Beschwerden wie Brennen, Mißempfindungen beim Essen und Kanzerophobie. <sup>[36]</sup>  
 Außer der Behandlung einer *Candida*-Infektion und psychischer Entlastung bei Kanzerophobie gibt es keine Therapieempfehlungen.

## 4.5 Orale Haarleukoplakie

Die orale Haarleukoplakie wurde erstmals im Zusammenhang mit HIV-Infektionen beobachtet und zählt zu deren wichtigsten Markererkrankungen <sup>[39], [40], [41]</sup>. Sie manifestiert sich bei allen Arten von Immundefizienz, auch nach Organtransplantationen. Rauchen stellt einen Risikofaktor dar. Als Auslöser gilt die Reaktivierung des Epstein-Barr-Virus EBV, mit dem 95% der Bevölkerung im Erwachsenenalter infiziert sind. Ein immunhistochemischer Nachweis des EBV im Zungenepithel gilt als beweisend. <sup>[41], [42]</sup>

Haarförmige, leukoplakieartige Effloreszenzen finden sich am Zungenrand wobei eine Ausbreitung über die ganze Zunge und die umliegende orale Mukosa möglich ist. Die weißen in Vertikalstreifen verlaufenden Hyperkeratosen sind nicht abwischbar. Die orale Haarleukoplakie verläuft ohne Symptome, Zungenbrennen oder Geschmacksstörungen liegen meist einer zusätzlichen *Candida albicans* Infektion zugrunde <sup>[39]</sup>. Die orale Haarleukoplakie ist eine benigne Erkrankung und gilt nicht als Präkanzerose. Ein Erkrankter gilt bis zum Beweis des Gegenteils als HIV infiziert <sup>[39]</sup> und als schlechte Prognose <sup>[39], [43], [44]</sup>. Bei AIDS-Kranken wurde die orale Haarleukoplakie in 45,6% allein und in 14% gemeinsam mit *Candida albicans* beobachtet <sup>[40]</sup>. Das EBV wirkt sich bei

Immundefizienten onkogen aus und kann M. Hodgkin, Non-Hodgkinlymphome Burkittlymphome, Nasopharynxkarzinome und Magenkarzinome induzieren<sup>[39]</sup>.

Das Erscheinungsbild bessert sich im Zuge einer virustatischen Therapie (HAART) und rezidiert nach dem Absetzen. Bei Therapiewunsch kann Aciclovir oder Valaciclovir verabreicht werden.<sup>[8], [39], [43]</sup>

## 5 Epithelveränderungen und Tumoren

Auf der Zunge können Tumoren des jeweiligen Gewebes entstehen, die in unterschiedlicher Häufigkeit vorkommen. Nävi, Papillome, Fibrome, Lipome, Hämangiome, Lymphangiome, Neurinome, Neurofibrome, Granularzelltumoren, Plattenepithelkarzinome, Sarkome, Melanome und Metastasen sind einige. Weiters gibt es erblich bedingt Erkrankungen, die mit Tumorentstehungen einhergehen.



Abb 9: Fibrom



Abb 10: Multiple Fibrome



Abb 11: Zungenpolyp



Abb 12: Hämangiom am Zungenrücken

## 5.1 Leukoplakie

Als Leukoplakie bezeichnet man eine weiße, nicht abwischbare Schleimhautverfärbung, die keiner definierten Erkrankung zugewiesen werden kann<sup>[45]</sup>. Es kommt zur verstärkten Verhornung, Hyperplasie und Dysplasie des Epithels wodurch Karzinome entstehen können. Das Entartungspotential ist vom Leukoplakie-Typ abhängig, welcher Typ als Präkanzerose gilt und welcher nicht, ist in der Literatur uneinheitlich. Je weniger differenziert das Epithel an einer bestimmten Stelle ist, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit einer Entartung. Chemisch induzierte Leukoplakien haben eine schlechtere Prognose als mechanisch bedingte<sup>[8]</sup>. 3-33% aller Leukoplakien entarten im Laufe der Zeit<sup>[44], [46], [47]</sup>, wobei bei in 15% eine spontane Regression zu beobachten war<sup>[44]</sup> und die Entartungsrate mit dem Alter ansteigt<sup>[45]</sup>. Das Durchschnittsalter von Leukoplakien liegt bei 55 Jahren<sup>[45], [47]</sup>. Bei der Hälfte aller oralen Karzinome konnten gleichzeitig Leukoplakien nachgewiesen werden<sup>[48]</sup>.

Die gesamte Prävalenz liegt zwischen 0,2-24,4%<sup>[45]</sup>, wobei Männer (4,3-4,7%<sup>[8], [28]</sup>) häufiger betroffen sind als Frauen (1,7-1,9%<sup>[8], [28]</sup>). Bei Männern wird ein gehäuftes Auftreten von tabakassoziierten Läsionen beobachtet, was durch das stärkere Rauchverhalten erklärt wird<sup>[28], [45], [47], [49]</sup>. Die Prävalenz unterliegt regionalen und kulturellen Unterschieden<sup>[45]</sup>.

Leukoplakien sind Reaktionen auf verschiedene chronische mechanische, physikalische, chemische und thermische Reize: Irritationen, Druck- und Reibstellen durch schlecht sitzende Zahnprothesen, Zahnkanten, sanierungsbedürftige Zähne, unpassende Zahnbürsten, habituelles Wangenkauen, Narbenbildung nach Radiotherapie oder Verbrennung, mangelnde Mundhygiene, Tabak-, Betel- und Alkoholabusus.<sup>[7], [8], [9], [34], [43], [44], [45], [49]</sup> Rauchen ist die Hauptursache in 76,5% aller Fälle<sup>[34]</sup>. Die Kombination von Rauchen (besonders „reverse smoking“), dem übermäßigen Genuss hochprozentiger Alkohole und Betelnüssen potenziert das Entartungsrisiko<sup>[8], [34], [46], [49], [50], [51]</sup>. Man vermutet, dass Alkohol die Permeabilität des Epithels steigert und durchlässiger für Noxen macht und dass Alkohol Kanzerogene aus dem Tabak herauslöst<sup>[34], [46], [49]</sup>. Humane Papillomviren werden in Leukoplakien doppelt so häufig gefunden wie auf normaler Schleimhaut<sup>[52]</sup>. Sie können an der Entstehung beteiligt sein<sup>[8]</sup> und gelten als Risikofaktor<sup>[52], [53]</sup>. Es wird berichtet, dass *Candida albicans* karzinogene Nitrosamine produziert und

die Expression des p53 Tumorsuppressorgens verändert, wodurch sich das Entartungsrisiko einer mit Candida infizierten Leukoplakie erhöht <sup>[45]</sup>.

Prädilektionsstellen sind Wangen- (28,5% <sup>[47]</sup>), Mundschleimhaut, Zunge (16,3% <sup>[47]</sup>) und Lippen. Es kann auch im Genitalbereich zu Leukoplakien kommen <sup>[43], [45]</sup>. Es finden sich weiße, anhaftende, schmerzlose, hyperkeratotische Beläge, die sich nicht abwischen lassen. Plane, homogene, scharf begrenzte, milchig durchscheinende Veränderungen entsprechen einem Leuködem oder einer Leukoplakia simplex. Das Leuködem ist im Gegensatz zur Leukoplakie nicht palpabel und bildet sich nach Behebung der Ursache, nämlich Einstellen des Rauchens, zurück. Die Leukoplakia simplex unterscheidet sich durch tastbare Plaques. Sie entsteht vorwiegend durch mechanische Irritation (schlecht sitzende Prothesen, Zahnkanten, ect) und kann nach längerem Bestehen infiltrieren <sup>[8]</sup>. Wenn diesen Läsionen permanentes Kauen der Wangenschleimhaut zugrunde liegt, werden sie als Morsicatio buccarum bezeichnet. <sup>[8], [9]</sup>

Am Gaumen kann es durch den Konsum von Tabak und heißen Getränken zur Leukokeratosis nicotini palati kommen. Auffällig sind diffuse, raue, weißgraue Plaques mit rötlichen Punkten dazwischen. Nach Einstellens des Rauchens und Optimierung der Mundhygiene bilden sich die Veränderungen zurück, es bleibt jedoch ein Risiko für Karzinome <sup>[8], [9], [34]</sup>. Die gefleckte Leukoplakie, auch als speckled Leukoplakia bezeichnet, ist durch ein unregelmäßiges Aussehen gekennzeichnet, was durch eine vermehrte Epitheldysplasie zustande kommt. Es besteht eine Neigung zur malignen Entartung <sup>[8], [43]</sup>. Bei der Leukoplakia verrukosa ist die raue, warzige, papillomatöse Oberfläche auffällig. Erosionen sind ein Zeichen für ein infiltratives Geschehen und den möglichen Übergang in ein spinözelluläres Karzinom <sup>[8], [9]</sup>. <sup>[8], [9]</sup>

Um mögliche Dysplasien auszuschließen, sollten histopathologische Untersuchungen gemacht werden. Die Biopsien werden vor allem an geröteten, rauhen, ulzerierten oder verrukösen Gebieten entnommen. <sup>[8], [9], [43], [44]</sup>

Die wichtigste therapeutische Maßnahme ist das Einstellen des Rauchens, Verminderung des Alkoholkonsums, Verbesserung der Mundhygiene und das Meiden der auslösenden Faktoren. Die Vitamine A, C und E wurden als wirksam beschrieben <sup>[11], [43], [44], [46]</sup>. Nach 2 bis 4 Wochen sollten sich die Läsionen zurückgebildet haben <sup>[43]</sup>. Verruköse, erosive, ulzerative und persistierende Leukoplakien werden nach histopathologischer Untersuchung chirurgisch entfernt <sup>[7], [8], [43], [44]</sup>. Laserbehandlungen und Kryochirurgie sind möglich, geben aber nicht die Möglichkeit einer histopathologischen Untersuchung <sup>[8]</sup>. Regelmäßige Kontrollen sind notwendig um Rezidive oder Entartungen zu erkennen.



Abb 13, Abb 14 und Abb 15: Leukoplakie



## 5.2 Erythroplasie Queyrat

Die Erythroplasie ist eine seltene potentiell maligne Läsion, die auf der Mundschleimhaut und am Genitale vorkommt. Gaumen, Mundboden und Wangen sind am häufigsten, die Zunge selten betroffen <sup>[54]</sup>. Die Prävalenz für die orale Erythroplasie wird mit 0,02-0,83% angegeben <sup>[54]</sup>. Ältere Patienten und Männer sind häufiger betroffen <sup>[47], [54]</sup> <sup>[8]</sup>

Die Ätiologie ist unbekannt. Über eine Assoziation mit HPV, p53 und Lichen ruber wird diskutiert <sup>[8], [54]</sup>. Als Risikofaktoren gelten Tabakkonsum, Alkohol, Betelnüsse und eine mangelnde Aufnahme von Obst und Gemüse <sup>[54]</sup>.

Auffällig sind unregelmäßige, gerötete, glänzende, samtige oder knotige Läsionen mit Blutungsneigung, die oft gemeinsam mit Leukoplakien auftreten. In Erythroplakien finden sich in 66,7% <sup>[47]</sup> bzw. 75-90% <sup>[44]</sup> der Fälle epitheliale Plattenepithelkarzinome oder

Karzinome in situ. Die gefleckten Leukoplakien haben eine besonders ausgeprägte Neigung für ein invasives Wachstum <sup>[8]</sup>. Erythroplakien sind 13mal seltener als Leukoplakien <sup>[47]</sup>, bedürfen aber wegen ihrer potentiellen Malignität besonderer Aufmerksamkeit. Die Wahrscheinlichkeit einer malignen Entartung wird als 17mal höher als bei einer Leukoplakie angegeben <sup>[44]</sup>. <sup>[8], [54]</sup>

Die Therapie besteht aus der chirurgischen Exzision mit histologischer Untersuchung und entsprechender Nachkontrolle. <sup>[8], [54]</sup>

### 5.3 Verruköses Karzinom

Das verruköse Karzinom wurde früher wegen seiner differenzierten Histologie fälschlicherweise als Pseudokanzerose bezeichnet <sup>[9]</sup> und wird heute als eine Variante des Plattenepithelkarzinoms angesehen <sup>[55]</sup>. Die floride orale Papillomatose, Papillomatosis cutis carcinoides, Epithelioma cuniculatum und Condylomata gigantea Buschke-Löwenstein zählen zu den verrukösen Karzinomen, wobei nur die floride orale Papillomatose, oder Ackermann-Karzinom, die Mundschleimhaut betrifft. <sup>[8], [9]</sup>

1-3/1.000.000 leiden an einem verrukösen Karzinom der Mundschleimhaut <sup>[8]</sup>. Betroffen sind vorwiegend Raucher, Immunsupprimierte und Prothesenträger im letzten Lebensdrittel wobei Männer häufiger erkranken als Frauen. Humane Papillomviren konnten in verrukösen Karzinomen fast dreimal so häufig nachgewiesen werden wie in gesunder Schleimhaut <sup>[52]</sup> und werden als Risikofaktor vermutet <sup>[55]</sup>. <sup>[8], [9], [52]</sup>

Anfangs sind Leukoplakien sichtbar, die sich langsam progredient ausbreiten, zunehmend verhornen und durch eine raue, papillomatös-verruköse, knotige, blumenkohllähnliche Oberfläche auffallen. Diese warzenähnlichen Läsionen können über Jahre bestehen bis es zur Invasion in tiefer liegende Schichten kommt. Im Laufe der Zeit kann sich ein spinözelluläres Karzinom entwickeln, weshalb mehrfache Biopsien sinnvoll sind. Ein Fall eines verrukösen Karzinoms der Zunge wurde beschrieben, welches sich in den Läsionen eines Lichen ruber entwickelte <sup>[56]</sup>. Lokales Tretinoin führte zur Remission, nach Absetzen zu einem Rezidiv und nach Gabe von Isotretinoin und Methotrexat wieder zur Remission <sup>[56]</sup>. <sup>[8], [9], [55]</sup>

Die Sprache und die Nahrungsaufnahme des Patienten werden je nach Lokalisation zunehmend behindert. Eine vollständige chirurgische Entfernung und histopathologische

Untersuchungen sind notwendig. Zusätzlich kann man Zytostatika (Methotrexat, Bleomycin), Retinoide oder Interferone geben. Eine Radiotherapie sollte wegen maligner Rezidive unterlassen werden. Es besteht allgemein eine Rezidivneigung weshalb nachfolgende Kontrollen notwendig sind. [8], [9], [55]

## 5.4 Spinozelluläres Karzinom

Das Plattenepithelkarzinom ist mit einer Inzidenz von 25-100/100.000 pro Jahr [8], [9], [43] ein häufiger Tumor der Haut und mit 80% [8] der häufigste Tumor der Schleimhaut. Die Inzidenz nimmt linear mit dem Lebensalter [9] durch die Akkumulation von kanzerogenen Noxen [43] zu. Bei jungen Menschen wurden vermehrt aggressive Spinaliome entdeckt, was auf einen starken Tabakkonsum zurückzuführen ist [48], [50].

Allgemein entstehen spinozelluläre Karzinome an sonnenexponierten Stellen und an den Übergängen zwischen Haut und Schleimhaut. Prädilektionsstellen sind Zunge, Lippen, Vulva, Penis und der Analbereich. Als Ursachen sind UV-Licht, Röntgenstrahlung, chronische Hitzeeinwirkung, ausgedehnte straffe Narben, Teer, Mineralöle, Arsen, Syphilis [48], [51], [57], Candidia [48], Immunsuppression, PUVA-Therapie [8] und das humane Papillomvirus [8], [9], [43], [48], [51], [57] bekannt. Bei Patienten mit diffuser Sklerodermie wurden vermehrt Plattenepithelkarzinome der Zunge und Mundhöhle beobachtet [58]. Männer sind zwei- bis fünfmal häufiger [8], [43] betroffen [34], [50], was durch ein ausgeprägteres Rauchverhalten und vermehrten Kontakt mit Kanzerogenen im Beruf [43] (Kaminkehrer, Erdölindustrie, Raffinerie, Straßenbau, Arsenindustrie [8], Radiologen und deren technische Assistenten [43]) erklärt wird.

Durch Schädigung und Irreparabilität der DNA kommt es zu Mutationen und Entstehung maligner Zellen, die proliferieren, die normale Hautschichtung aufheben, maligne Klone und Karzinome entstehen lassen.

Orale Plattenepithelkarzinome gehen häufig aus Erythroplakien oder Leukoplakien hervor [7], [8], [47], [51]. Die häufigste Lokalisation ist die Zunge, weiters Mundboden, Wange, Gingiva und Gaumen [8], [59]. Sie gelten als aggressiv und schnell wachsend im Vergleich zu den Spinaliomen der äußeren Haut [9]. Die Kombination von Rauchen (besonders „reverse smoking“) und dem übermäßigen Genuss hochprozentiger Alkohole oder Betelnüsse potenziert das Risiko für Spinaliome im Mundbereich [8], [46], [49], [50], [51]. Man

schätzt, dass Rauchen und Alkohol die Ursache von 75-90% aller oralen Karzinome ist <sup>[34]</sup>. Man vermutet, dass Alkohol die Permeabilität des Epithels steigert und durchlässiger für Noxen macht und dass Alkohol Kanzerogene aus dem Tabak herauslöst <sup>[34], [46], [49]</sup>. HPV wurden in 46% aller oralen Plattenepithelkarzinome nachgewiesen, fünfmal häufiger als auf normaler Schleimhaut <sup>[52]</sup>, weshalb eine Infektion auch als Risiko gewertet wird <sup>[8], [51], [52]</sup>. Es wird berichtet, dass HPV häufiger in Zungengrundkarzinomen (in 40%) als in Karzinomen der beweglichen Zunge (in 2,3%) vorkommt <sup>[60]</sup>. Das Plummer-Vinson-Syndrom ist ein Risikofaktor für die Entwicklung von Plattenepithelkarzinomen im oberen Verdauungstrakt <sup>[7], [61]</sup>.

Klinische Symptome sind Brennen, Schmerzen beim Schlucken, Dysphagie, eingeschränkte Beweglichkeit der Zunge, Hypersalivation, Foetor ex ore, Ohrenscherzen und Gewichtsverlust <sup>[7], [8], [59]</sup>. Beschwerden werden eher bei Läsionen an der beweglichen Zunge bemerkt, während symptomlose Läsionen häufiger am Zungengrund vorkommen <sup>[59]</sup>, was zu einer Diagnose im bereits fortgeschrittenen Stadium führt. Äußerlich sind Veränderungen sichtbar wie erythematöse, leukoplakische, chronisch entzündete Areale, Erosionen, Ulzerationen, Indurationen oder palpable Knoten <sup>[7], [8], [43], [59]</sup>. Am häufigsten sind der Zungenrand und die Zungenspitze betroffen, seltener Zungenrücken und Zungengrund. Zungenkarzinome metastasieren frühzeitig in die regionalen Lymphknoten. <sup>[7], [8], [43]</sup>

Die Diagnose wird durch eine Biopsie der verdächtigen Gebiete gestellt. Die Ausdehnung des Tumors und der Lymphknotenstatus können mit Sonographie, CT oder MRT erhoben werden. <sup>[7]</sup>

Die chirurgische Entfernung mit Neck dissection ist bei Operabilität das Mittel der Wahl. In fortgeschrittenen Stadien gibt es die Möglichkeit einer photodynamischen Therapie, einer neoadjuvanten oder palliativen Radio- und/oder Chemotherapie. In frühen Tumorstadien wird die Radiotherapie auch primär allein empfohlen <sup>[59]</sup>. Rezidive werden bestrahlt. Weiters sollte Aufklärungsarbeit geleistet werden, so dass Patienten Rauchen als Risikofaktor erkennen, Frühsymptome ernst nehmen, ärztliche Kontrollen aufsuchen und maligne Läsionen früher erkannt werden <sup>[50], [7], [50], [51], [62]</sup>.

Insgesamt hat das Zungenkarzinom eine schlechte Prognose. Zungengrundkarzinome, fortgeschrittene Stadien, bestehende Metastasen und eine wenig differenzierte Histologie haben eine schlechtere Prognose. Die Fünfjahresüberlebensrate beträgt 35-57% bei Tumoren der beweglichen Zunge und 15-27% bei Zungengrundtumoren. <sup>[7], [59], [62]</sup>



Abb 16: Carcinoma in situ

## 5.5 Malignes Melanom

Melanome der Schleimhaut sind mit 0,2-8% <sup>[43], [63]</sup> selten. Die Zunge ist sehr selten betroffen <sup>[63], [64], [65]</sup>. Die Fünfjahresüberlebensrate wird mit 10-25% <sup>[63]</sup> angegeben. Wegen der allgemein schlechten Prognose, die bei Schleimhautmelanomen noch schlechter ist <sup>[9]</sup>, und der eventuell unauffälligen Klinik ist es notwendig auch an das Melanom zu denken.

Melanome sind hochmaligne von den Melanozyten ausgehende Tumoren, die rasch lymphogen und hämatogen metastasieren. Er ist der am häufigsten tödlich verlaufende Hauttumor der weißen Bevölkerung. Asiaten und Afrikaner sind fast ausschließlich an den Schleimhäuten, Handflächen und Fußsohlen betroffen, wo die Inzidenz sich von den Weißhäutigen nicht unterscheidet <sup>[9], [43]</sup>. Die Inzidenz ist regional unterschiedlich. Sie liegt in Zentraleuropa zwischen 12-25/100.000 pro Jahr <sup>[8], [9]</sup> und in Australien über 40/100.000 pro Jahr, wobei sich die Anzahl der Neuerkrankungen etwa alle 10-15 Jahre verdoppelt <sup>[9]</sup>. Allgemein treten 80% der Erkrankungen zwischen dem dritten und dem siebten Lebensjahrzehnt auf, Kinder und Jugendliche sind extrem selten betroffen. <sup>[8], [9], [43]</sup>

Die genaue Ätiologie ist ungeklärt. Prädisponiert sind Hellhäutige, Personen mit einer positiven Familienanamnese, multiplen schweren Sonnenbränden in Kindheit und Jugend, Albinismus und einem Leben in sonnenstarken Regionen. Die UV-Bestrahlung spielt eine wichtige Rolle wobei Melanome auch an nicht sonnenexponierten Stellen vorkommen. Über genetische Ursachen wird diskutiert. Melanome gehen in bis zu 60% <sup>[9], [43]</sup> aus Nävuszellnävi hervor. <sup>[8], [9], [43]</sup>

Die Klinik ist vielgestaltig. Rotbraune bis schwarze unregelmäßige Läsionen sind auffällig. Amelanotische Melanome sind pigmentfrei und können verkannt werden. 25% der

Schleimhautmelanome unterscheiden sich äußerlich nicht von harmlosen benignen Läsionen<sup>[63]</sup>.

Von Biopsien wird abgeraten. Vielmehr empfiehlt sich die vollständige Entfernung der verdächtigen Läsion<sup>[8]</sup>. Zuvor kann man mittels Sonographie die Tumordicke ermitteln. Eine genaue Untersuchung der Haut auf Pigmentationsveränderungen und Palpation der Lymphknoten ist notwendig. Metastasen sucht man mit Hals-CT, Thorax-Röntgen und Abdominalsonographie.<sup>[8], [65]</sup>

Die Therapie besteht aus der chirurgischen Entfernung des Primärtumors mit Sicherheitsabstand. Je nach Stadium nimmt man zusätzlich eine Lymphadenektomie, neoadjuvante Chemo- oder Immuntherapie oder CO<sub>2</sub>-Laserbehandlung vor.<sup>[8], [63], [64], [65]</sup>

## 5.6 Verruziformes Xanthom

Xanthome kommen durch eine Speicherung von Plasmalipoproteinen zustande und können am ganzen Körper in verschiedensten Erscheinungsformen auftreten. Man unterscheidet ein hyperlipidämisches Xanthom, bei dem sich die überschüssigen, zirkulierenden Lipide im Gewebe ablagern, vom normolipidämischen Xanthom, bei dem eine Makrophagenfehlfunktion vorliegt.<sup>[8], [9]</sup>

Das seltene verruziforme Xanthom zählt zur normolipidämischen Form und bevorzugt die orale Schleimhaut. Es kann auch im Anogenitalbereich vorkommen. Es wird mit chronischen Entzündungen, Traumen<sup>[8]</sup> oder Lichen planus<sup>[66], [67]</sup> assoziiert. Ein erhöhter Zellturnover könnte die Ursache der Verhornungstörung sein<sup>[67]</sup>. Die Läsionen imponieren abhängig vom Verhornungsgrad als gelb-rötliche bis grau-weiße Plaques mit einer verrukösen, papillären oder flachen Oberfläche, die ulzerieren kann.<sup>[8], [9], [66]</sup>

Die Diagnose wird durch eine Untersuchung der Serumlipide und die Histologie gestellt.<sup>[8], [9]</sup>

Hyperlipidämische Xanthome bilden sich durch Behandlung der Lipidstoffwechselstörung zurück, während normolipidämische Xanthome durch Laser oder Exzision entfernt werden. Rezidive wurden nicht beobachtet<sup>[66]</sup>.<sup>[8], [9]</sup>

## 5.7 Lymphangiome

Lymphangiome kommen hauptsächlich an Kopf und Hals vor, an den oralen Schleimhäuten sind sie selten. Die Prädilektionsstelle im Mund ist die Zunge <sup>[68]</sup>. Sie werden auch als zystisches Hygrom oder Lymphangioma cavernosum subcutaneum bezeichnet. Lymphangiome werden meist im Kindesalter diagnostiziert <sup>[68]</sup>, 80% vor dem zweiten Lebensjahr <sup>[69]</sup>.

Eine betroffene Zunge ist vergrößert, geschwollen, steht hervor und führt häufig zu einem offen stehenden Mund, wodurch die Zungenoberfläche austrocknet, aufspringt und vermehrt lokalen Traumen ausgesetzt ist. Papilläre, teigige, pseudovesikuläre, glasige, zystenartige, ausdrückbare Veränderungen mit begleitenden Erysipelen sind auffällig, Einblutungen durch Traumen sind häufig. Traumen und Infektionen erhöhen die Lymphproduktion, wodurch die Zunge anfangs anschwillt, die Lymphe staut und später fibrosiert und atrophiert. Es wurde von einem Fall eines Kleinkindes berichtet, das nach einem Trauma eine intralinguale Thrombose und Nekrose im vorderen Zungendrittel entwickelte, welches chirurgisch abgetragen werden mußte <sup>[70]</sup>. Zungenlymphome können eine Reihe von Komplikationen mit sich bringen: Sprachstörungen, Sprachentwicklungsstörungen, Probleme beim Kauen, Schlucken, Atemwegsobstruktionen und soziale Ausgrenzung. Wegen einer ausgeprägten Rezidivneigung ist die Therapie schwierig, aber bei Komplikationen unbedingt vorzunehmen. Chirurgische Exzisionen und CO<sub>2</sub>-Laser-Behandlungen sind am erfolgsversprechendsten <sup>[69]</sup>. Eine Tetrazyklininstillation soll Verbesserungen bringen <sup>[8]</sup>, [8], [9], [68], [69], [70]

## 5.8 Intraorale Viruspapillome und Warzen

Der Auslöser von Warzen und Viruspapillomen ist das humane Papillomvirus HPV. Allgemein heilen Warzen beim Immunkompetenten meist spontan nach Wochen bis Jahren ab, wobei die Viren im Körper persistieren und zu Rezidiven führen können. Immunsupprimierte und AIDS-Patienten sind häufiger von Warzen betroffen. Der Verlauf ist schwerer und kann therapieresistent sein <sup>[71]</sup>. Die Einteilung der verschiedenen Formen ist schwierig, weil sie ineinander übergehen. HPV-induzierte Warzen können auf der Haut

und auf allen Schleimhäuten vorkommen; hier wird nur auf Vorkommen im Mundbereich eingegangen.

Papillome im Mund entstehen nach oralem Kontakt mit vulgären Warzen auf der Hand oder genitalen Condylomata acuminata. Sie sind klinisch und histologisch an der Mundschleimhaut nicht voneinander unterscheidbar. Prädilektionsstellen sind der Zungenrücken, Wange, Gaumen und Gingiva. Die Klinik ist vom Verhornungs- und Ausbreitungsgrad abhängig. Durch eine Hyperkeratose können flache, leukoplakieartige, breitbasige, gestielte oder papillomatöse Läsionen entstehen. Eine Sonderform, die fokale epitheliale Hyperplasie, betrifft fast ausschließlich Eskimos, nord- und südamerikanische Indios. In den multiplen Schleimhautwarzen kommen meist HPV-Typ 13 und 32 vor <sup>[72]</sup>.  
[8], [9], [73]

Flache Läsionen können durch Essigsäure sichtbar gemacht werden, da sie weiß imponieren. Viren werden durch PCR nachgewiesen. <sup>[9]</sup>

HPV kann Plattenepithelkarzinome induzieren (z.B. Zervixkarzinom), HPV wird auch als Risikofaktor für die Entstehung von oralen Präkanzerosen beschrieben <sup>[9], [52], [53], [55]</sup>.

Eine kausale Therapie mit Virustatika ist momentan nicht möglich, weshalb es zu Rezidiven kommen kann. Eine Stärkung des Immunsystems kann zur spontanen Regression der Warzen führen, weshalb man vorwiegend störende Läsionen entfernt. An der Schleimhaut kann das mittels Laser, lokalem Tretinoin und Interferon lokal oder systemisch erfolgen. Bei der Laserbehandlung müssen losgelöste Viruspartikel sorgfältig abgesaugt werden, um eine Streuung des Erregers zu verhindern. <sup>[8]</sup>



Abb 17: Verruca auf der Zunge eines Kindes

## 5.9 Cowden Syndrom

Das multiple-Hamartom-Syndrom oder Cowden Syndrom wird autosomal dominant vererbt. Charakteristisch sind fibromähnliche Papillome an der Mundschleimhaut, Papeln an den Akren, Hämangiome, Lipome und eine Makrozephalie. Es besteht ein erhöhtes Risiko für Adenokarzinome der Mamma, gastrointestinale Polypen und Schilddrüsenerkrankungen. Die Schilddrüse, der Darm und die Mammae sollten regelmäßig wegen des erhöhten Karzinomrisikos kontrolliert werden. Eine prophylaktische Mastektomie wird empfohlen. <sup>[8], [9], [42], [74], [75]</sup>

## 5.10 Multiple Endokrine Neoplasie Typ IIb

Bei der autosomal dominant vererbten multiplen endokrinen Neoplasie Typ IIb, MEN IIb, treten bereits im Kindesalter Neurome auf der Zunge, an der gastrointestinalen Schleimhaut und an den Konjunktiven auf. Zusätzlich sind medulläre Schilddrüsenkarzinome und Phäochromozytome typisch. Als Therapie wird eine prophylaktische Thyroidektomie empfohlen. Mittels Szintigraphie und Kalzitoninspiegel werden Phäochromozytome gesucht. <sup>[8], [9], [76], [77]</sup>

## 5.11 Granularzelltumor

Der Granularzelltumor oder Abrikossoff-Tumor ist ein seltener neurogener Tumor, der häufig Frauen mittleren Alters betrifft. Auffällig sind kleine, runde, derbe Knoten, die am häufigsten an der Zunge <sup>[9], [78], [79]</sup> und an den Wangen auftreten und am gesamten Körper vorkommen können. Eine maligne Entartung ist selten. Die Therapie besteht aus einer vollständigen chirurgischen Entfernung. <sup>[8], [9], [78], [79]</sup>

## 5.12 Morbus von Recklinghausen

Die Neurofibromatose Typ I ist eine autosomal dominant vererbte Erkrankung, die jedoch in 50% durch Neumutationen entsteht. Die Inzidenz liegt bei 1:3.000-5.000 <sup>[8]</sup>. Frauen und Männer sind gleichermaßen betroffen <sup>[80]</sup>. <sup>[8]</sup>

Die Klinik ist durch die Entstehung von Neurofibromen am ganzen Körper gekennzeichnet. Manifestationen im Mund kommen in 4-7% vor, wobei die Zunge am häufigsten betroffen ist <sup>[80]</sup>. Weiters sind Café-au-lait-Flecken, eine veränderte Pigmentierung der Haut und Pruritus auffällig. Andere Organe können mitbetroffen sein. Es kann zu Optikus-Gliomen, Meningeomen, Astrozytomen, Iris-Hamartomen, Akustikus-Neurinomen, Skoliosen, Pseudoarthrosen, chronisch-myeloischen Leukämien, Phäochromozytomen und anderen endokrinen Störungen kommen. Aus den Neurofibromen können maligne Schwannome oder Rhabdomyosarkome entstehen. <sup>[8]</sup>

Über eine Neurofibromatose ohne Assoziation mit M. Recklinghausen, die Zunge, Lippen, Mundhöhle und Larynx betrifft, wird berichtet <sup>[81]</sup>.

Eine genetische Beratung wird empfohlen. Café-au-lait-Flecken können mittels Laser behandelt werden. Neurofibrome können bei Bedarf exzidiert werden und gegen Pruritus helfen Ketotifen Gaben. <sup>[8]</sup>

## 5.13 Weißer Schleimhautnävus

Andere Bezeichnungen für diese seltene, autosomal dominant vererbte Erkrankung sind hereditäre Leukokeratose, white sponge naevus und Naevus spongiosus albus mucosae. Prädilektionsstellen sind die Wangen, der Zungenrand und die Lippen, Nase, Oesophagus, Vagina und Rektum können auch betroffen sein. Frauen sind dreimal häufiger betroffen als Männer. Bereits im Kindesalter bilden sich weiße, weiche, furchige, schwammartige Auflagerungen, die sich ohne Blutung ablösen lassen. Diese leukoplakieähnlichen Läsionen persistieren und sind symptomlos sowie harmlos weshalb keine Therapie notwendig ist. Die Diagnose erfolgt histopathologisch mittels Biopsie oder exfoliativer Zytologie. <sup>[8]</sup>, <sup>[9]</sup>, <sup>[82]</sup>

## 5.14 Dyskeratosis Congenita

Diese Erkrankung wird auch Zisser-Cole-Engman-Syndrom genannt und X-chromosomal rezessiv oder autosomal vererbt.

Sie manifestiert sich bereits beim Kind. Allgemein auffällig sind eine Entwicklungsretardierung, Nageldystrophie, Hyperhidrose, Zahnverlust, Hautatrophie, Palmarerytheme, Teleangiektasien und Hyperpigmentierung der betroffenen Haut nach UV-Bestrahlung. Im Mund kann es zur Blasenbildung kommen. Alle Schleimhäute können von einer Leukoplakie betroffen sein. Bevorzugt ist jedoch die Zunge<sup>[83]</sup>, welche zur malignen Entartung neigt und auf welcher frühzeitig spinozelluläre Karzinome auftreten können<sup>[84]</sup>. Durch eine Knochenmarksdepression kommt es zu Anämie, Thrombopenie und Leukopenie, welche neben den Malignomen und pulmonalen Komplikationen prognosebestimmend sind.

Die Patienten versterben frühzeitig an den genannten Komplikationen, eine Therapie ist nicht bekannt.<sup>[8], [9], [83]</sup>

## 5.15 Pachyonychia Congenita

Zur Mundschleimhautbeteiligung kommt es nur beim Typ I, der wie Typ II, selten und autosomal dominant vererbt wird. Betroffen sind mechanisch beanspruchte Areale wie der Zungenrücken, Zungenränder, Gaumen, Wange und Stimmbänder. Weiters sind Pachyonychie, Keratosen an Stamm, Gelenken der Extremitäten, Palmae und Plantae, Innenohrschwerhörigkeit, Korneaschäden, Haaranomalien und Zähne beim Neugeborenen auffällig. Die Symptomatik besteht seit Geburt an und ist nicht therapierbar. Es liegt eine Prädisposition zur malignen Entartung vor<sup>[9], [8], [9], [43], [85]</sup>.

## 6 Makroglossie

Die Zunge kann temporär oder permanent vergrößert sein. Tumoren, Infektionen, Entzündungen, Abszesse, Traumen, Verletzungen, Stoffwechselerkrankungen und angeborene Ursachen können zu einer Makroglossie führen. Im Kindesalter sind Lymphangiome die häufigste Ursache für eine Makroglossie <sup>[70]</sup>. <sup>[8], [70]</sup>

### 6.1 Angioödeme

Angioödeme sind akut auftretende Ödeme der Subkutis, die häufig an Zunge, Rachen, Lippen und im Gesicht vorkommen <sup>[42]</sup>. Nach der Dauer unterscheidet man eine akute Verlaufsform (< 6 Wochen) von einer chronischen (> 6 Wochen) <sup>[43]</sup>.

Man unterscheidet ein erworbenes Angioödem von einem hereditären, wobei dem ersten die gleichen Ursachen wie einer Urtikaria zugrunde liegen und es als eine Variante dessen angesehen wird. Deshalb tritt das erworbene Angioödem in der Hälfte aller Fälle gemeinsam mit einer Urtikaria auf <sup>[9], [43]</sup> während es bei einem hereditären nie dazu kommt. <sup>[8], [9], [43]</sup>

Die Nomenklatur variiert je nach Literatur. Der Begriff angioneurotisch und die Bezeichnung Quincke-Ödem wird sowohl für das erworbene als auch das hereditäre Angioödem verwendet.

#### 6.1.1 Erworbenes Angioödem

Die Auslöser sind vielfältig: Nahrungsmittelallergien und Intoleranzen, orales Allergiesyndrom, Medikamente (ACE-Hemmer, Antiphlogistika, Azetylsalicylsäure und andere Analgetika, Anästhetika, Dextran, Penicillin, Röntgenkontrastmittel), Insektenstiche, mikrobielle Antigene, Komplementaktivierung, lokale Traumen, Hitze, Kälte, Druckeinwirkung, UV-Licht und die Assoziation mit einigen Erkrankungen (Neoplasien, Sarkoidose, Mykosen, Mononukleose, Helicobacter pylori, Magen-

Darmerkrankungen)<sup>[8], [42], [43], [86], [87], [88]</sup>. Es werden auch Auto-Antikörper gegen den C1-Esterase-Inhibitor als mögliche Ursache angegeben<sup>[42], [88]</sup>. Zu den ACE-Hemmern ist hinzuzufügen, dass bei bis zu 0,7% der Patienten ein Angioödem als Nebenwirkung eintritt. Bei zwei Drittel der Fälle kommt es in den ersten Tagen nach Einleitung der Therapie zu Komplikationen. Es besteht aber weiterhin die Möglichkeit einer late onset reaction. Diese können erst nach Jahren auftreten und werden spät als solche erkannt.<sup>[86], [89]</sup> ACE-Hemmer lösen häufiger Angioödeme als Urtikaria aus<sup>[8]</sup>.

Angioödeme können am ganzen Körper auftreten. Prädilektionsstellen sind Gesicht, Extremitäten und Genitalbereich. Besonders auffällig sind Schwellungen der Zunge, Lippen und des Gesichtes. Sie treten akut anfallsartig auf und führen zu einer blassen prall-elastischen Schwellung mit Spannungsgefühl, Schmerzen und geringem Juckreiz. Gefährlich ist die Beteiligung der Atemwege mit Erstickungsgefahr. Als Warnsymptom gilt eine heisere Stimme.<sup>[8]</sup>

Aufgrund der möglichen vitalen Bedrohung ist eine stationäre Überwachung notwendig. Weiters wird die Gabe von Antihistaminika, Glukokortikoiden und Epinephrin empfohlen. Als Auslöser verdächtige Medikamente sollen abgesetzt werden.<sup>[8], [43], [86], [87]</sup>. Intubation oder Tracheotomie können lebensrettend sein<sup>[9], [86]</sup>.

### 6.1.2 Hereditäres Angioödem

Dem hereditären angioneurotischen Ödem liegt ein C1-Esterase-Inhibitor-Mangel zugrunde. Der C1-Esterase-Inhibitor (C1-INH) verhindert im Körper eine unkontrollierte Komplementaktivierung<sup>[9], [43]</sup> und verstärkte Bradykininbildung, welche zu Ödemen führt<sup>[8], [9]</sup>.

Beim Typ I (85%) kommt es durch eine genetische Mutation zur verminderten Synthese und zum vermehrten Abbau, was in weiterer Folge zu einer quantitativen Verminderung des C1-INH führt. Beim Typ II liegt der C1-INH in normaler oder erhöhter Konzentration vor, wobei eine funktionelle Insuffizienz besteht.<sup>[8], [43]</sup> Ab einer qualitativen oder quantitativen Verminderung von 40% kann es zu Anfällen kommen<sup>[8]</sup>. Es werden auch Auto-Antikörper gegen den C1-INH als mögliche Ursache angegeben<sup>[42], [88]</sup>.

Episodisch auftretende Anfälle können durch Traumen wie Injektionen, zahnärztliche Behandlungen, Tonsillektomien, Infekte, Medikamente, hormonelle Veränderungen, Hitze,

Kälte, Anstrengung oder Stress ausgelöst werden. Die Rückbildung dauert einige Tage. [8], [9], [43]

Klinisch treten umschriebene Hautödeme an denselben Prädilektionsstellen wie bei der erworbenen Form auf. Zusätzlich sind der Respirations-, Magen-Darm- und Urogenitaltrakt mitbetroffen. Es können folgende Symptome in unterschiedlicher Ausprägung vorkommen: Husten, Heiserkeit, Dyspnoe (Larynxödem), Cephalaea, Übelkeit, Bauchschmerzen, Miktionsbeschwerden. [8], [9], [43], [88] Bei ausschließlich gastrointestinalen Beschwerden kann es zu Schwierigkeiten bei der Diagnosestellung kommen [8], [9]. Allgemeines Unwohlsein mit Müdigkeit, Fieber, Körper- und Gelenksschmerzen gehen den Ödemen voraus [8], [43].

Beim Typ I ist der C2-, C4- und C1-INH-Spiegel im Serum um mehr als die Hälfte erniedrigt, bei Typ II die Aktivität auf ein Drittel reduziert [8], [9].

Das Fehlen von Urtikaria und Juckreiz sowie die positive Familienanamnese und die häufige abdominale Beteiligung grenzen das hereditäre Angioödem vom erworbenen ab [9].

Adrenalin, Antihistaminika und Glukokortikoide sind beim hereditären Angioödem unwirksam und deshalb kontraindiziert. Im akuten Fall gibt man fresh frozen Plasma oder synthetisches C1-INH. Letzteres kann auch als Prophylaxe verwendet werden [43]. Das Androgen Danazol stimuliert die C1-INH-Synthese in der Leber und wird als Langzeitprophylaxe eingesetzt. [8], [9], [43], [88] Eine Helicobacter-pylori-Eradikation soll erfolgreich sein [42].

## 6.2 Nahrungsmittelunverträglichkeiten

Es gibt multiple Gründe und Mechanismen warum Nahrungsmittel nicht vertragen werden. Es kommt zu verschiedenen Symptomen, die die Zunge in Form von Schwellung, Rötung, Pruritus und Quincke-Ödem betreffen können. Primär unterscheidet man toxische von nicht-toxischen Reaktionen, welche sich in immunologische und nicht-immunologische Reaktionen unterteilen. [9], [42], [43]

Toxische Reaktionen werden durch Gifte verursacht, die in Lebensmitteln natürlicherweise enthalten sind (z.B. in rohen Kartoffeln) oder durch Kontamination zugefügt worden sind. [9], [90]

Immunologische Reaktionen sind echte Allergien. Häufig sind das IgE-vermittelte, seltener durch Immunkomplexe, Antikörper oder zellulär ausgelöste Reaktionen. Die IgE-vermittelten Reaktionen treten rasch, binnen Minuten nach Allergenkontakt auf. Es gibt jedoch verzögerte Reaktionen, die weniger fulminant verlaufen und schwieriger zu diagnostizieren sind. Die häufigsten Allergene sind Ei, Milchproteine (vorübergehend bei Kleinkindern <sup>[9], [42], [90], [91]</sup>), Fisch, Schalentiere, Soja, Gewürze, Nüsse, Gemüse und Obst <sup>[9], [42], [90], [91], [92]</sup> wobei letztere vor allem bei Pollenallergikern als Kreuzreaktion vorkommen <sup>[9], [42], [92], [93]</sup>.

Nicht-immunologische Reaktionen sind keine Allergien sondern Intoleranzen. Der Unterschied ist, dass ein Patient mit Nahrungsmittelintoleranz im Gegensatz zum Allergiker, der schon auf kleinste Dosen heftig reagiert, geringe Mengen zu sich nehmen kann. Auslöser von Intoleranzen sind Enzymmängel, z.B. Laktasemangel und übermäßige Reaktionen auf vasoaktive Amine, z.B. Histamin, Serotonin, Tyramin, oder Lebensmittelzusätze wie Natriumglutamat. <sup>[9], [43], [90]</sup>

Über eine Korrelation zwischen einem anaphylaktischem Schock und der Einnahme von ACE-Hemmern, NSAR,  $\beta$ -Blockern, Alkohol und Anstrengung wird diskutiert <sup>[7], [9], [90], [92]</sup>.

Echte Lebensmittelallergien betreffen 1-4% <sup>[9], [90], [91], [92]</sup> der Erwachsenen, Intoleranzen etwa 1,5% <sup>[94]</sup>, während 10-20% <sup>[9], [94]</sup> allerdings glauben daran zu leiden, was auf einen momentanen „Trend“ und eine Überbewertung hindeutet. 6% <sup>[90], [91]</sup> aller Kinder leiden an einer Nahrungsmittelallergie, häufig Kuhmilch und Ei-, die in den meisten Fällen bis zum Schulalter verschwindet <sup>[91]</sup>.

Betroffene Organe sind zu 50% Haut und Schleimhäute mit Quincke-Ödem, Pruritus, Urtikaria, Exanthem, atopischem Geschehen, zu 20% die Atemwege mit Larynxödem, Rhinitis, Husten, Asthma, zu 20% der Gastrointestinaltrakt mit Stomatitis, Pruritus und pelzigem Gefühl im Mundraum, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe und zu 10% das Herz-Kreislaufsystem mit Tachykardie, Hypotonie und anaphylaktischem Schock (vor allem durch Nüsse und Meerestiere). Die Klinik kann bei Allergien und bei Intoleranzen gleich verlaufen. Eine Differenzierung anhand der Symptomatik ist nicht möglich. <sup>[9], [42], [90], [91]</sup>

Allergien kann man diagnostisch mit Hauttests (Prick-, Scratchtest), Gesamt-IgE und antigenspezifischem IgE (RAST) erfassen, wobei positive Ergebnisse nur gemeinsam mit der Klinik zu bewerten sind und negative eine Allergie nicht ausschließen. Positive Hauttest- oder RAST Ergebnisse sind beweisend für eine Allergie, wenn der jeweilige Provokationstest auch positiv ausfällt. Provokationstests sind aufwendig

(Reanimationsbereitschaft) und unterscheiden allein nicht zwischen Allergie und Intoleranz. Die Diagnose von Intoleranzreaktionen ist schwierig, da sie nicht immer reproduzierbar sind und eine Vielzahl von möglichen Auslösern vorliegt. Wichtig ist die genaue Dokumentation von allen eingenommenen Substanzen und klinischen Symptomen. Weiters gibt es die Möglichkeit einer Diät. Bei der Additionsdiät bekommt der Patient bis zur Beschwerdefreiheit eine allergenarme Basiskost und fügt dann weitere Lebensmittel dazu. Bei erneuten Beschwerden wird die vermutete Substanz abgesetzt um zu testen, ob es wieder zur Symptommfreiheit kommt. Bei genauen Vermutungen kann man eine Auslassdiät versuchen und die verdächtigten Nahrungsmittel weglassen. Man muss an Allergenverwandschaften zwischen einzelnen Substanzen und Kreuzallergien denken! <sup>[9], [42], [43], [90]</sup>

Therapeutisch steht die Karenz unverträglicher Speisen im Vordergrund. Um eine unausgewogene Ernährung zu vermeiden, empfiehlt sich der Besuch eines Diätassistenten. Vorsicht ist bei Fertiggerichten, Würzmischungen, exotischen Früchten und stark histaminhaltigen Nahrungsmitteln (Schokolade, Rotwein, Käse, Thunfisch) geboten. Honig sollte wegen den enthaltenen Pollen gemieden werden. Viele Allergene sind hitzelabil, weshalb gekochtes Obst und Gemüse oder geröstete Nüsse wieder vertragen werden. Sollte eine Allergenkenz nicht möglich sein, stehen Antihistaminika, Kortikosteroide und Mastzellstabilisatoren zur Auswahl. Bei Kreuzallergien und bestehender Kuhmilchallergie sollte man eine Hyposensibilisierung vornehmen. Bei Zustand nach anaphylaktischem Schock bekommt der Patient ein Notfallsset mit Adrenalin, Kortikosteroid und Antihistaminikum. <sup>[9], [42], [43], [93]</sup> Bei Säuglingen wird in den ersten sechs Lebensmonaten die ausschließliche Gabe von hypoallergener Milch oder Muttermilch empfohlen, wobei die Mutter in dieser Zeit auf die häufigsten Allergene (Kuhmilch, Ei, Soja, Nüsse, Fisch) verzichten sollte <sup>[42], [90]</sup>.

### 6.3 Orales Allergiesyndrom

Das orale Allergiesyndrom ist die Manifestation einer allergischen Reaktion an der Mundschleimhaut, die zu einer Zungenschwellung führen kann <sup>[7]</sup>. Man nimmt an, dass 8% aller erwachsenen Pollenallergiker und 5% der Kinder an einem oralen Allergiesyndrom leiden <sup>[95]</sup>.

Auslöser sind Nahrungsmittelunverträglichkeiten, Bienen-, Wespenstiche und beim Pollenallergiker Kreuzreaktionen zwischen Pollen und Lebensmitteln <sup>[7], [43]</sup>.

Diese Kreuzreaktionen kommen durch Strukturähnlichkeiten zwischen den Pollen eines Gewächses und bestimmten Nahrungsmitteln zustande, wobei der Körper ähnliche Epitope erkennt und es in Folge zur IgE-Ausschüttung kommt. Die Sensibilisierung erfolgt gegen die Pollen und nicht wie bei der Nahrungsmittelallergie gegen die Nahrungsmittel selbst. Die bekanntesten und häufigsten Assoziationen sind Birken-, Erlen- und Haselpollen mit Nüssen, Stein-, Kernobst, Soja, Karotten und Sellerie, unter der 80% aller Birkenpollen-Allergiker in Zentraleuropa leiden <sup>[93]</sup>. Schwere Verläufe werden bei Soja-, Karotten- und Sellerieallergie berichtet <sup>[93]</sup>. Beifußpollen reagieren häufig mit Karotten, Sellerie und Gewürzen. Das aus Nordamerika eingeführte Traubenkraut (ragweed) löst in Europa zunehmend Allergien aus, die mit Melonen, Gurken und Bananen assoziiert sind <sup>[93]</sup>. <sup>[43], [90], [93], [96]</sup>

Bei der Pollenallergie kommt es zur Rhinokonjunktivitis mit ihren Begleiterscheinungen wie Niesen, Rötung, Schwellung, Juckreiz und Sekretion aus Nase und Augen. In Folge kann es zum allergischen Asthma und bei oraler Aufnahme von Pollen zur allergischen Gastroenteritis kommen <sup>[43]</sup>. Die Kreuzreaktionen manifestieren sich jedoch hauptsächlich als orales Allergiesyndrom mit Kontakturtikaria und in weiterer Folge als generalisierte Urtikaria und Angioödeme <sup>[93], [96]</sup>.

Klinisch zeigt sich ein orales Allergiesyndrom mit intraoralem Pruritus, Brennen, Kribbeln, pelzigem Gefühl, Schwellung, Rötung und Bläschenbildung. Die Symptome setzen unmittelbar nach Kontakt mit den entsprechenden Nahrungsmitteln ein und dauern Minuten bis wenige Stunden. Das orale Allergiesyndrom kann harmlos sein, es kann aber auch bedrohliche Formen annehmen. So können Kontakturtikaria, Flush, generalisierter Pruritus, Rhinokonjunktivitis, Übelkeit, Erbrechen, Blutdruckabfall, Atemnot, Asphyxie bis zum asthmatischen Anfall oder zum anaphylaktischen Schock vorkommen. <sup>[43], [93], [96], [97]</sup>

Als diagnostische Maßnahme wird man primär einen Prick-Test oder andere Hauttests vornehmen und dann die verdächtigen Lebensmittel mit Diät oder Provokation testen <sup>[9], [43]</sup>.

Die Therapie des oralen Allergiesyndroms unterscheidet sich nicht wesentlich von der der Lebensmittelallergie: die Allergenkenz steht im Vordergrund. Bei Pollenallergien und Allergien gegen Hymenopteren empfiehlt sich eine Hyposensibilisierungstherapie, die die

Entstehung und Progredienz eines Asthma bronchiale reduziert. Inwieweit eine Hyposensibilisierung Kreuzallergien verbessert ist umstritten. [9], [43], [93], [97]

## 6.4 Kontaktallergie

Allergische Kontaktreaktionen können auch an den Schleimhäuten vorkommen, allerdings nur sehr selten. Sie äußern sich durch Rötung, Schwellung, Ödeme, Blasenbildung mit darauf folgenden Erosionen und Ulzerationen die mit Brennen, Pruritus und Schmerzen einhergehen. [8], [98]

In Zahnpasten, Mundwässer, Salben, Sprays, Lutschtabletten, Kaugummis, Bonbons, Zahnfüllungen und Prothesen können Substanzen enthalten sein, die zu einer allergischen Reaktion an der Mundschleimhaut führen und miteinander kreuzreagieren können. [8], [98]

Zusammenhänge zwischen Kontaktallergien und Lichen ruber, oralen Aphten [8] oder anderen Mundschleimhauterkrankungen wurden beobachtet [99].

Als Therapie werden glukokortikoidhaltige Haftsalben und Allergenkarenz empfohlen. [8]

## 6.5 Melkersson-Rosenthal-Syndrom

Das Melkersson-Rosenthal-Syndrom oder Cheilitis granulomatosa ist eine seltene Erkrankung. Die Prävalenz wird mit 0,08% angegeben. Es gibt einen Erkrankungsgipfel um das 20. Lebensjahr [31]. Männer und Frauen sind gleichermaßen betroffen, im Kindesalter erkranken Mädchen häufiger [31], [8]

Die Ursache ist unbekannt. Es wird über mögliche Assoziationen mit M. Crohn, Sarkoidose, Infektionen, Unverträglichkeiten auf Nahrungsmittel und Externa sowie eine genetische Komponente diskutiert. [8], [31]

Die Klinik ist durch die Trias aus Cheilitis granulomatosa, Fazialisparese und Lingua plicata gekennzeichnet. Mono- und oligosymptomatische Verläufe sind häufig. Die Cheilitis granulomatosa kommt in 75% aller Fälle vor [31] und entsteht durch eine entzündliche Schwellung, die auf den Gaumen, die Wange, Augen und Stirn übergreifen kann. Durch die Ödeme tritt bei 30% [31] eine meist einseitige, periphere, reversible

Fazialisparese auf. Kopfschmerzen, Fieber, Geschmacksstörungen, Störungen der Schweiß- und Tränensekretion, Lähmungen der mimischen Muskulatur sowie ein pelziges Gefühl können begleitend vorkommen. Es besteht eine ausgeprägte Neigung zu Rezidiven, wobei sich die Symptomatik kontinuierlich verschlechtert. Bei 20-40% der Patienten <sup>[31]</sup> findet sich eine Glossitis granulomatosa, die wie eine Lingua plicata imponiert, aber zu den ungeklärten granulomatösen Glossitiden zählt <sup>[30]</sup>. Die Zunge ist faltig, furchig, wird zunehmend starrer und ermüdet leicht. <sup>[8], [31], [100]</sup>

Das Mittel der Wahl sind Kortikosteroide, die insbesondere durch intrafokale Injektionen verabreicht werden. Clofazimin wird empfohlen <sup>[8]</sup>. Weiters können Dapson, Minozyklin, Thalidomid oder Tranilast gegeben werden. Eine chirurgische Dekompression des N. facialis bringt bei rezidivierenden Paresen Erleichterung. Bei therapieresistenten Verläufen gibt es die Möglichkeit einer Lippenrekonstruktionsplastik in Kombination mit Triamcinolon-Injektionen. <sup>[8], [31]</sup>



Abb 18: Lingua plicata beim Melkersson-Rosenthal-Syndrom

## 6.6 Zungentonsillen

Die Tonsillae linguales sind ein am Zungengrund lokalisiertes lymphatisches Gewebe, das Teil des Waldeyer-Rachenrings ist. Sie können bei Entzündungen mitbetroffen und dementsprechend vergrößert sein. Komplikationen einer Angina lingualis sind

Zungenschmerzen, Glottisödeme und Zungengrundabszesse welche wiederum zu einer Einengung der Atemwege führen können. Als Therapie werden Penicillin oder Makrolide empfohlen. [7], [8], [101]

Nach Tonsillektomie der Tonsillae pharyngeales können die Zungentonsillen kompensatorisch vergrößert sein [7], [101], [102]. Therapeutisch gibt es die Möglichkeit einer Verätzung, einer Laserbehandlung, einer Kryotherapie und einer chirurgischen Entfernung [7], [8], [101], [102].



Abb 19: Tonsilla lingualis

## 6.7 Zungenvarizen

Zungen(grund)varizen sind erweiterte sublinguale Venen, die vor allem bei älteren Menschen häufig (in bis zu 68% [103]) vorkommen [103], [104] und mit dem Alter zunehmen [104], [105]. Männer und Frauen sind gleich häufig betroffen [103]. Zur Entstehung gibt es verschiedene Überlegungen wie Assoziationen mit Varizen der unteren Extremität [104], arterieller Hypertonie, portaler Hypertonie [106] und Vitaminmangel [107].

Über das Bestehen klinischer Symptome wie Hämoptyse und die Notwendigkeit einer therapeutischen Intervention wird diskutiert.

Weiters kann bei Malformationen, Amyloidose, Down-Syndrom, Hyalinosis cutis, Myxödem, lingualen Anteilen der Schilddrüse und Mukopolysaccharidosen eine Makroglossie auftreten. [8], [70] Bei der Syphilis kommt es anfangs zu einer Vergrößerung der Zunge und im Spätstadium zu einer Atrophie. Im Rahmen von EBV-Infektionen,

Scharlach und Sarkoidose wurden geschwollene, vergrößerte Zungen beobachtet; mehr dazu in Kapitel 16.

Ein Fall einer intralingualen Dermoidzyste, die zur Makroglossie führte, wurde berichtet [108].

Ein Lymphangiom der Zunge führte bei einem Kleinkind zur Makroglossie und durch ein Trauma zur Einblutung, Thrombosierung und Nekrose im vorderen Zungendrittel [70].

Ein Fall einer Patientin mit Amyloidablagerungen, multiplen Myelom und irreversibler Makroglossie wurde berichtet [109].

Ein Pemphigus vulgaris manifestierte sich initial als Makroglossie bevor Erosionen und Ulzera auftraten [110].

## 7 Zungenatrophie

Über die Zungenatrophie wird in der Literatur wesentlich weniger berichtet als über die Makroglossie. Bei einigen Erkrankungen ist ein Rückgang der Zungengröße beobachtet worden.

Bei der Möller-Hunter-Glossitis, Syphilis, Sklerodermie, Lichen ruber und Graft-versus-Host-Disease wurden verkleinerte oder atrophe Zungen beschrieben; mehr dazu in Kapitel 16.

Bei der Myasthenia gravis kann im fortgeschrittenen Stadium eine Zungenatrophie und eine Zungenparese auftreten<sup>[111], [112]</sup>.

Im Spätstadium der Poliomyelitis und nach langer Beatmung über die „eiserne Lunge“ kommt es typischerweise zur lipomatösen Atrophie<sup>[112]</sup>.

Bei einer Verletzung und Lähmung des N. hypoglossus tritt eine einseitige Zungenparese mit Hemiatrophie auf<sup>[112]</sup>.

Das Hypoglossie-Hypodaktylie-Syndrom geht mit einer stark verkleinerten Zunge und Missbildungen des Kiefers einher<sup>[113]</sup>.

## 8 Durch Traumen verursachte Zungenveränderungen

Traumatische Zungenverletzungen entstehen bei Unfällen, durch Bisse oder durch Verletzungen mit spitzen Gegenständen. Die Zunge ist nach den Wangen und Lippen am häufigsten betroffen.

### 8.1 Riga-Fede-Syndrom

Das Riga-Fede-Syndrom ist ein traumatisches Ulkus, das typischerweise am vorderen Teil der Zunge und am Frenulum bei Säuglingen und Kleinkindern zu finden ist <sup>[114]</sup>. Ursprünglich wurden diese Zungenulzera am Ende des 19. Jahrhunderts bei an Keuchhusten erkrankten Kindern beschrieben, wo die Zunge beim Husten an den Schneidezähnen scheuerte und so verletzt wurde. <sup>[115]</sup>

Heute sind ein frühzeitiger Durchbruch der Zähne, Traumen durch scharfe Zahnkanten und nächtliches Zungenbeißen häufigere Ursachen dieser allgemein seltenen Erkrankung. <sup>[114]</sup>, <sup>[115]</sup>, <sup>[116]</sup>, <sup>[117]</sup>

Es finden sich schmerzhafte, erythematöse oder grauweiße Ulzera mit induriertem Rand an der Zungenspitze und gelegentlich am Frenulum. Nekrosen können zu Substanzverlust führen; weiters wurden begleitend Fieber, Schmerzen, Sialorrhoe und Mundgeruch beobachtet. Durch die Schmerzen kann es zu einer mangelnden Nahrungsaufnahme und Dehydratation kommen. <sup>[114]</sup>, <sup>[115]</sup>, <sup>[117]</sup>, <sup>[118]</sup>

Als erfolgreiche Therapie werden Chlorhexidin <sup>[118]</sup>, Anxiolytika bei nächtlichem Beißen <sup>[115]</sup>, ein lokales Schutzschild <sup>[115]</sup>, <sup>[118]</sup>, die Verwendung eines Beißrings <sup>[118]</sup>, andere Fütterungstechniken der Eltern <sup>[114]</sup>, Abrunden der scharfen Zahnkanten <sup>[114]</sup>, <sup>[116]</sup> oder Zahnextraktionen <sup>[117]</sup> beschrieben.

Um eine weitere Traumatisierung der Zunge zu verhindern, wurde ein Säugling mit einer nasogastralen Sonde ernährt. Nach Entfernung dieser wurden Schwierigkeiten mit der normalen Nahrungsaufnahme berichtet <sup>[115]</sup>.

## 8.2 Mukozele

Die Mukozele wird auch als traumatische Schleimzyste, Schleimretentionszyste oder Schleimgranulom bezeichnet. Sie wurde in 0,9% der Bevölkerung beobachtet <sup>[28]</sup>, meist an den Lippen und seltener an der Zunge oder Wange <sup>[119]</sup>. Mukozelen entstehen durch Traumen wie Bisswunden oder Operationen, die die Speicheldrüsenausführungsgänge verletzen und das Sekret ins Bindegewebe ableiten. Dort bilden sich bläuliche oder rötliche flüssig gefüllte Retentionszysten, die sich durch die Schleimhaut vorwölben. Die Knoten können in der Größe variieren, werden als störend empfunden und verleiten zum kauen. Im Rahmen einer Graft-versus-Host-Disease wurden Mukozelen beobachtet <sup>[120]</sup>. <sup>[8]</sup>, <sup>[119]</sup>  
Große tiefliegende Zysten werden exzidiert, kleine oberflächliche heilen von selbst ab. <sup>[119]</sup>



Abb 20: Mukozele



Abb 21: Schleimzyste

## 8.3 Zungenbisse

Zungenbisse können unter verschiedenen Umständen vorkommen und mit schweren Verletzungen einhergehen.

Nächtliches Zungenbeißen kann zu traumatischen Ulzera führen, insbesondere beim Vorliegen scharfer Zahnkanten <sup>[121]</sup>, <sup>[122]</sup>. Die Restauration des Gebisses und topische Glukokortikoide sollen verbessernd wirken <sup>[121]</sup>.

Bei neurologischen Störungen wie Epilepsie kann es im Zuge eines Anfalls zu Zungenbissen kommen <sup>[123]</sup>. Laterale Bissläsionen gelten als spezifisch für tonisch-klonische Erkrankungen <sup>[124]</sup>. Ein Beißschutz aus Silikon kann Abhilfe schaffen <sup>[123]</sup>.

Bei Synkopen können Zungenbisse vorkommen, jedoch nicht in dem Ausmaß wie bei der Epilepsie <sup>[124]</sup>.

Das angeborene Lesch-Nyhan-Syndrom, eine Purinstoffwechselerkrankung, verläuft mit aggressiven Selbstmutilationen, Zungen- und Lippenbisse wurden berichtet <sup>[125]</sup>.

## 8.4 Eosinophiles Ulkus

Das eosinophile Granulom oder eosinophile Ulkus ist eine seltene Erkrankung und kommt am häufigsten im mittleren bis höheren Lebensalter vor. Die genaue Ursache ist ungeklärt. Nach wiederholten Traumen <sup>[8], [126]</sup> kommt es zu einem schmerzhaften, reaktiven Ulkus mit Randwall und Fibrinbedeckung. Die Zunge ist am häufigsten betroffen <sup>[8], [127]</sup>, gefolgt von Wangen und Mundboden. Nach ein bis zwei Wochen kommt es zur spontanen Remission. Es wurde ein Fall eines eosinophilen Ulkus bei einem Patienten der Nicorandil einnahm berichtet, das sich ohne Absetzen des Medikamentes zurückbildete <sup>[128]</sup>. Ein Zusammenhang mit dem eosinophilen Granulom der Langerhans-Zell-Histiozytose besteht jedoch nicht. <sup>[8], [126], [127]</sup>

## 8.5 Fremdkörper in der Zunge

Es wurden verschiedene Fälle von Fremdkörpern in der Zunge beschrieben, wobei unter anderem Fischgräten <sup>[129], [130]</sup>, Zahnstocher <sup>[129]</sup> oder Drahtstücke <sup>[131]</sup> wurden gefunden. Es wurde ein Fall eines Kindes berichtet, das seine Zunge im Rahmen eines Unfalls mit einer Gabel aufgespießt hatte <sup>[132]</sup>. Nichtmetallische Objekte können jedoch nicht mit allen bildgebenden Verfahren dargestellt werden.

Es kann je nach Schweregrad der Verletzung zu Schwellungen, Makroglossien, Schwierigkeiten beim Atmen, Sprechen, Essen und Schließen des Mundes kommen. Wenn der Fremdkörper nicht entfernt wird, ist eine Abszessbildung möglich <sup>[130], [129], [131], [132]</sup>.

Die Fremdkörper werden mittels CT oder besser Ultraschall lokalisiert und chirurgisch entfernt. Zusätzlich werden Antibiotika verabreicht. <sup>[129]</sup>

Weitere Fälle von Traumen der Zunge wurden berichtet:

Leukoplakien sind die Reaktion auf verschiedene chronische mechanische, physikalische, chemische und thermische Reize, siehe Kapitel 5.1.

Bei komplizierten Zahnextraktionen können Läsionen des N. lingualis mit Sensibilitätsverlust der Zunge vorkommen, die jedoch durch rechtzeitige chirurgische Intervention behandelt werden können <sup>[133]</sup>.

Ein Trauma führte bei einem Lymphangiom der Zunge zur Einblutung, Thrombosierung und Nekrose <sup>[70]</sup>.

Laryngoskope können durch ihre Wärmeabgabe an der Zunge zu thermalbedingten Läsionen führen <sup>[134]</sup>.

Die aus kosmetischen oder modischen Gründen gespaltene Zungenspitze kann man wegen der großen Wunde und Narbenbildung auch zu den Traumen zählen; die Einschränkungen beim Sprechen und in der Motilität sind gering <sup>[135]</sup>.

Es wurde berichtet, dass bei einer Schießerei die Zunge perforiert wurde <sup>[136]</sup>.

## 9 Erkrankungen der Mundschleimhaut

### 9.1 Chronisch Rezidivierende Aphten

Die rezidivierende benigne Aphthose betrifft 10%<sup>[8]</sup> bis 66%<sup>[137]</sup> der Bevölkerung, junge Erwachsene, Frauen und HIV-Infizierte sind am häufigsten betroffen<sup>[8], [9], [40], [138], [139]</sup>. Sie gilt als häufigste Erkrankung der oralen Mukosa<sup>[139]</sup>.

Die genaue Ursache der chronisch rezidivierenden Aphten ist unbekannt. Nahrungsmittel, hormonelle Veränderungen, Vitamin- und Mineralstoffdefizite und einige Erkrankungen wie M. Behçet, Herpes oder Zöliakie können zu ähnlichen Symptomen führen. Es wird diskutiert ob diese Faktoren mit der Ätiologie der Aphten in Zusammenhang stehen. Bakterien (Streptokokken<sup>[137], [139]</sup>), Viren (VZV, CMV, EBV<sup>[137], [139]</sup>), genetische Prädisposition<sup>[139]</sup>, Stress<sup>[138], [140]</sup>, Immundefizite und Traumen der Mundschleimhaut als Auslöser eines Schubes wurden beschrieben.<sup>[8], [137], [138], [139], [140]</sup>

Klinisch lassen sich drei Formen unterscheiden: Typus minor, Typus major und der herpetiforme Typ. Die Minorform kommt in 80-90% der Fälle<sup>[8], [137]</sup> vor. Nach eintägigem Missempfinden mit Pruritus und Brennen treten kleine, flache, entzündliche, schmerzhaft Schleimhautdefekte mit Fibrinbelag auf geröteter, überempfindlicher Schleimhaut auf. Die Läsionen erscheinen meist schubartig. Die Prädilektionsstellen sind Lippen, Wange und Mundboden, selten treten Aphten auf der Zunge, am Zahnfleisch und am Gaumen auf<sup>[137], [139]</sup>. Multiple kleine Läsionen können zu großen Ulzera konfluieren und heilen nach ein bis zwei Wochen ohne Narbenbildung ab. Die Majorform ist selten und verläuft schwerer mit größeren und tieferen Ulzera, die nach sechs Wochen oder mehr<sup>[139]</sup> mit Narbenbildung abheilen. Die Majorform wurde vermehrt bei HIV-Infizierten beobachtet<sup>[139]</sup>. Der herpetiforme Typ ist sehr selten, erinnert klinisch an eine Gingivostomatitis herpetica aber ohne Lymphadenitis und ohne nachweisbare Viren. Allgemein sind Aphten unangenehm schmerzhaft und gehen mit Foetor ex ore und Hypersalivation einher. Essen und Sprechen können durch die Schmerzen beeinträchtigt sein. Die Aphten neigen zu Rezidiven.<sup>[8], [9], [137], [139]</sup>

Eine kausale Therapie gibt es momentan nicht. Man versucht die quälenden Symptome mit anästhetischen Mundspülungen zu lindern. Chlorhexidin<sup>[137], [139]</sup>, Wasserstoffperoxid<sup>[9]</sup> und topische Glukokortikoide oder Tetrazyklin bringen eine Verbesserung. Systemische

Glukokortikoide, Azathioprin, Pentoxifyllin, Dapson oder Tetracyclin können bei schweren Fällen eingesetzt werden [8], [137], [139]. An die Möglichkeit schwerer Nebenwirkungen sollte gedacht werden. [8], [9], [137], [139]



Abb 22: Aphthosis minor



Abb 23: Aphthosis major

## 9.2 Stomatitis Ulcerosa

Die Stomatitis ulcerosa ist eine in der westlichen Welt seltene Entzündung der Mundschleimhaut, die mit Ulzerationen und Nekrosen einhergeht. Es lassen sich *Borrelia vincenti* und *Fusobacterium plauti* in den Läsionen nachweisen, die zur normalen Mundflora zählen [141]. Diese Erkrankung wird demnach auch Stomatitis Plaut-Vincenti genannt. Bei Abnahme der Abwehrlage können diese Keime pathogen wirken. Prädisponierend sind alle Zustände, die mit Immuninsuffizienz einhergehen wie HIV, (Knochenmarks)-Transplantationen, Unterernährung sowie Tabakkonsum, Schäden an Zähnen und Gingiva, mangelhafte Mundhygiene, chemische, bakterielle und thermische Noxen. [7], [8], [141], [142]

Klinisch ist die Stomatitis ulcerosa durch Brennen, Schmerzen, kadaverartigem Foetor ex ore, Hypersalivation, blutendem Zahnfleisch, schlechtem Geschmack, Fieber und reduziertem Allgemeinzustand gekennzeichnet. Am Zungenrand, Gaumen, Tonsillen und

Gingiva sind multiple, leicht blutende, nekrotische, pseudomembranös-fibrinbedeckte Ulzerationen sichtbar. Die gesamte Mundschleimhaut ist gerötet und geschwollen. Bei sehr schweren Verläufen kann es zur Gangränbildung kommen. <sup>[7], [8], [141]</sup>

Als Therapie führt man desinfizierende (Chlorhexidin) und anästhesierende Mundspülungen oder Kamillentee-Spülungen durch. Die Ulzera werden mit Chromsäurelösung oder Penicillinlösung gereinigt <sup>[7]</sup>. Bei Immunsuppression kann man Metronidazol verabreichen <sup>[141]</sup>. Die Beseitigung der kausalen Faktoren ist wichtig. <sup>[7], [8], [141]</sup>

Bei Infektionskrankheiten (HSV, HIV, VZV), rheumatischen Erkrankungen (SLE), Möller-Hunter-Glossitis, Kawasaki-Syndrom und Sarkoidose können Erosionen, Ulzera oder Nekrosen auf der Zunge auftreten. Bei einigen anderen Erkrankungen ist der Befall der Mundschleimhaut bekannt; wie häufig die Zunge dabei betroffen ist, ist unklar.

Nach einer Radiotherapie in der Halsregion wurde eine Zungennekrose beobachtet <sup>[143]</sup>.

Im Rahmen einer zyklischen Neutropenie kommt es zu rezidivierenden Aphten und Ulzera der Mundschleimhaut, ob die Zunge mitbetroffen ist, ist unbekannt <sup>[144]</sup>.

## 10 Pigmentveränderungen

Es gibt verschiedene Ursachen für Pigmentveränderungen der Mundschleimhaut, die in unterschiedlicher Häufigkeit auf der Zunge auftreten.

*Physiologische* fleckige oder gleichmäßige Hyperpigmentierungen sind bei dunkelhäutigen Personen meist an der Gingiva und am harten Gaumen zu beobachten <sup>[8], [9]</sup>.

*Lentigos*, *Naevi* und *Melanome* imponieren als dunkle, runde Flecken an der Mundschleimhaut <sup>[8], [9], [145]</sup>. Auf der Zunge können *kongenitale melanotische Makulae* vorkommen, sie sind benigne und sind typischerweise beim Säugling zu finden <sup>[146]</sup>.

Bei einigen Systemerkrankungen können Pigmentveränderungen auftreten: Bei *AIDS*-Kranken wurden melanotische Hyperpigmentierungen beobachtet, der laterale Zungenrand war am häufigsten betroffen <sup>[40]</sup>. Beim *M. Addison* kann eine Hyperpigmentierung der Zunge vorkommen <sup>[145], [147]</sup>. Bei *Skorbut* können schiefergraue Flecken auf der Zunge auftreten <sup>[147], [148]</sup>. Beim *Peutz-Jeghers-Syndrom* sind melanotische Flecken im gesamten Mundbereich auffällig <sup>[147], [149]</sup>. Beim *Vitamin-B12-Mangel* wurden M. Addison-ähnliche Hyperpigmentierungen der Mundschleimhaut beobachtet <sup>[150]</sup>. Im Rahmen einer *Interferon-Therapie bei Hepatitis C* Patienten kann eine linguale Hyperpigmentation auftreten <sup>[151]</sup>. Bei *endokrinen Veränderungen* (Schwangerschaft, Hyperthyreose, Hyperpituitarismus), *Nährstoffdefiziten* (Vitamin A, C, Folsäure, Nikotinsäure), *Hämochromatose*, *Neurofibromatose* und beim *Albright-Syndrom* sind orale Schleimhautverfärbungen bekannt. Wie häufig dabei die Zunge betroffen ist, ist unklar <sup>[145]</sup>.

Beim Ausbohren von Amalgamfüllungen dringen kleine Partikel in die umliegenden Schleimhäute ein und führen zu röntgendichten Amalgamtätowierungen <sup>[8], [9], [44], [145]</sup>. Die seitliche Zunge ist häufig betroffen <sup>[147]</sup>. Kosmetisch störende Läsionen können mit einem gütegeschalteten Rubin-Laser auf nichtinvasive Art entfernt werden <sup>[152]</sup>.

Das fixe Arzneimittelexanthem kann sich auch im Mund manifestieren <sup>[153], [154]</sup>. Nach der Einnahme von Minocyclin, Azidothymin und Doxorubicin sind Pigmentveränderungen auf der Zunge beobachtet worden <sup>[145], [147]</sup>.

Silber, Quecksilber, Wismut, Blei, Cadmium, Arsen, Kohle und Gold können die Schleimhaut verfärben <sup>[8], [145]</sup>.

Die Therapie richtet sich nach der ursächlichen Erkrankung.



Abb 24 und Abb 25: Amalgamtätowierung sublingual



## 11 Xerostomie

Man unterscheidet zwischen einer passageren und einer permanenten Mundtrockenheit. Die Ursachen sind vielfältig, vorübergehende wären Medikamente (Retinoide, Antihistaminika, Sympathomimetika, Spasmolytika, trizyklische Antidepressiva), Sialadenitiden, Sialolithiasis, Skorbut <sup>[155]</sup>, Erregungszustände und starker Volumenmangel. Zur permanenten Xerostomie kann es bei Hypoplasie oder Malignomen der Speicheldrüsen, nach einer Radiotherapie <sup>[156]</sup>, chronischer Graft-versus-Host-Disease <sup>[120]</sup>, HIV <sup>[157]</sup>, AIDS <sup>[157]</sup>, Hyperthyreose, Aktinomykose, Sjögren-Syndrom <sup>[158]</sup>, Diabetes mellitus <sup>[159], [160]</sup>, Diabetes insipidus, Sklerodermie <sup>[161], [162]</sup>, Sarkoidose, Amyloidose <sup>[163]</sup>, bei Vergiftungen, bei Mangelzuständen (Eisen), im hohen Alter, bei Kachexie und postmenopausal kommen. Im Rahmen eines Burning mouth syndroms wurde in 65% der Fälle eine Xerostomie beobachtet <sup>[164]</sup>. <sup>[8], [42]</sup>

Klinisch besteht eine trockene, gerötete, atrophe Mundschleimhaut und ein ausgeprägtes Durstgefühl. Je nach Ursache kommen noch die Symptome der Grundkrankheit dazu. Die Zunge ist belegt, rissig und schmerzhaft was zur Beeinträchtigung der Zungenbewegung beim Sprechen und Essen führt. Bei permanenter Xerostomie kommt es durch vermehrte Mikroorganismen zum erhöhten Kariesbefall und Foetor ex ore. <sup>[8], [165]</sup>

Die kausale Therapie steht im Vordergrund. Symptomatisch werden Mundspülungen mit Glycerin, Emsersalz und synthetischer Speichel empfohlen. <sup>[8]</sup>

## 12 Zungenbrennen, Glossodynie

### 12.1 Burning Mouth Syndrome

Das primäre Burning Mouth Syndrome BMS ist ein Schmerzphänomen der oralen Schleimhaut ohne sichtbare Läsionen oder Veränderungen der Laborparameter. <sup>[166], [167]</sup>

Die Prävalenz wird mit 0,7-13% <sup>[167]</sup> oder 12,8% <sup>[164]</sup> angegeben, Frauen vor allem postmenopausal sind häufiger betroffen <sup>[164], [166]</sup>. Die Ursache ist unbekannt, wobei eine Neuropathie vermutet wird <sup>[138], [166]</sup>. Mögliche Zusammenhänge mit einer Veränderung der Speichelzusammensetzung, einer Speicheldrüsenfunktionsstörung und psychosozialen Problemen werden diskutiert <sup>[167]</sup>.

Klinische Symptome sind Brennen (88% <sup>[164]</sup>), Dysästhesien, Veränderungen des Geschmacksempfindens, Xerostomie (65% <sup>[164]</sup>) und Durstgefühl <sup>[164], [166], [167]</sup>. Die Zunge ist am häufigsten, aber auch die Lippen, Wangen und Gingiva sind betroffen <sup>[164], [168]</sup>. Die Beschwerden verschlechtern sich im Laufe des Tages, in der Früh werden meist noch keine Schmerzen wahrgenommen <sup>[164]</sup>. Stressige Situationen, Müdigkeit, heißes, scharf gewürztes Essen <sup>[168]</sup>, traumatische Ereignisse und Zahnbehandlungen <sup>[164]</sup> werden als auslösende Faktoren beschrieben.

Die Diagnosestellung ist nicht einfach; sekundäre Ursachen, die auch zu einem Zungenbrennen führen können müssen ausgeschlossen werden. An die Möglichkeit einer Depression oder Kanzerophobie sollte gedacht werden <sup>[138]</sup>.

Die Therapieoptionen sind vielfältig: Benzodiazepine, Antikonvulsiva, trizyklische Antidepressiva, SSRI, Anästhetika, Opioide und eine zusätzliche psychologische Beratung werden als Möglichkeiten angegeben <sup>[164], [166], [167]</sup>. Kühle Speisen und eine ablenkende Freizeitgestaltung sollen hilfreich sein <sup>[168]</sup>.

### 12.2 Glossodynie

Die Glossodynie ist auch unter den Begriffen Glossopyrosis, Burning mouth syndrome oder Zungenbrennen bekannt.

Man unterscheidet eine primäre Glossodynie von einer sekundären, die primäre wird unter Burning mouth syndrome behandelt. Postmenopausale Frauen sind häufiger betroffen <sup>[169], [170]</sup>. Der sekundären Glossodynie liegen lokale und psychogene Ursachen zugrunde sowie systemische Erkrankungen, die mit einem Zungenbrennen einhergehen können <sup>[8], [33], [138], [150], [165], [169], [170], [171], [172], [173]</sup>.

Folgende die Zunge und Mundhöhle betreffende Veränderungen und Krankheiten können zu einer Glossodynie führen: Lingua plicata, Lingua geographica, Glossitis rhombica mediana, Lingua villosa nigra, orale Haarleukoplakie, Lichen ruber, Candidose, Stomatitis aphtosa, chronisch rezidivierende Aphten, Xerostomie, Kontaktallergien, Glossitis electrogalvanica, Cowden-Syndrom und Neuralgien der N. trigeminus und des N. vagus.

Systemerkrankungen, die mit Zungenbrennen einhergehen können: Möller-Hunter-Glossitis, Plummer-Vinson-Syndrom, Eisenmangel, Melkersson-Rosenthal-Syndrom, Herpes Zoster, Syphilis, Diabetes mellitus, Gicht, Sklerodermie, Sjögren-Syndrom, Graft-versus-Host-Disease, paraneoplastische Syndrome beim kleinzelligen Bronchus-Karzinom, Dünndarmkarzinom und M. Hodgkin und einige gastrointestinale Krankheiten. Bei einer Patientin mit Stomatodynie und Papillomatose der Zunge wurde ein Cholangiokarzinom entdeckt, ob ein Zusammenhang besteht ist unklar <sup>[160]</sup>. Eine atrophe Zunge tritt oft als Frühsymptom des seltenen Glukagonoms auf; ein Fall einer Patientin mit Glossodynie, atropher papillenloser Zunge und Glukagonom wurde beschrieben <sup>[160]</sup>.

Lokale Traumen und Reizung durch Zungenbisse, defekte Zähne, falsche Mundhygiene, Zahnstein, unpassende Prothesen, Medikamente, Chemikalien, Nahrungsmittel und Radiotherapie können zur unten genannten Symptomatik führen.

Depressionen, Karzinophobie, Angst, Hypochondrie, emotionale Labilität, Neurosen und Persönlichkeitsstörungen können mit einer Glossodynie einhergehen.

Der Östrogenmangel konnte als mögliche Ursache nicht bewiesen werden <sup>[169], [170]</sup>.

Die Symptomatik ist vielfältig und reicht von Kribbeln, Jucken, Stechen bis zu brennenden Schmerzen, Mundtrockenheit, Mundgeruch, Veränderungen des Geschmacksempfindens, Gefühl des Wundseins, Erosionen und Ulzerationen. Die Mißempfindungen sind durch einen kontinuierlichen Verlauf gekennzeichnet, der sich im Laufe des Tages verschlechtert. Der Zungenrand und die Zungenspitze sind am häufigsten betroffen. <sup>[150], [169], [170]</sup>

Die Therapie richtet sich nach der Ätiologie. Lindernd sind anästhetische Mundspülungen oder Pathenol-Lösung <sup>[170]</sup>. Trizyklische Antidepressiva, Benzodiazepine und eine Psychotherapie sollen hilfreich sein <sup>[169]</sup>. Heiße, scharfe oder saure Speisen sollten zurückhaltend genossen werden.

### 13 Geschmacksstörungen

Schmeckstörungen werden als Dysgeusien bezeichnet, Ageusie ist ein kompletter Geschmacksausfall und Hypogeusien Minderungen des Geschmacks.<sup>[7]</sup>

Geschmacksstörungen können viele Ursachen haben: Schleimhautatrophie, Mangelerkrankungen, Medikamente (Kapitel 14.2), Vergiftungen, Nervenläsionen, zerebrale und psychische Erkrankungen<sup>[7]</sup>, Alkohol, Tabak, Autoimmunkrankheiten, Leber- oder Nierenversagen<sup>[174]</sup>. Sie können für die Verlaufsdia­gnose von einigen degenerativen Erkrankungen z.B. Diabetes mellitus, verwendet werden<sup>[175]</sup>.

Im Alter nimmt der Geschmackssinn physiologischerweise ab<sup>[7]</sup>. Die Reinigung der Zunge mit einem Zungenschaber oder einer Zahnbürste erhöht die Empfindungsschwelle und verbessert den Geschmack<sup>[176], [177]</sup>.

Bei der Lingua geographica wurde eine eingeschränkte Geschmacksempfindung beobachtet.

Geschmacksstörungen wurden bei der Lingua villosa<sup>[33], [35]</sup>, Möller-Hunter-Glossitis<sup>[8]</sup>,<sup>[150]</sup> und beim Zinkmangel beschrieben<sup>[175], [178]</sup>.

Bei der oralen Haarleukoplakie dürfte eine gleichzeitig bestehende Candida-Infektion zu Geschmacksstörungen führen<sup>[39]</sup>.

Bei einer Läsion des N. facialis kann die Chorda tympani mitbetroffen sein; in den vorderen zwei Drittel der Zunge fehlen die Geschmacksqualitäten süß, sauer und salzig. Bitter wird auch vom N. glossopharyngeus wahrgenommen. Geschmacks- und Empfindungsstörungen entstehen beim Melkersson-Rosenthal-Syndrom durch die Fazialisparese<sup>[31]</sup>. Beim Herpes Zoster des Nervus glossopharyngeus kann es zum Geschmacksverlust kommen<sup>[179], [180], [181]</sup>.

Beim Burning mouth syndrome und bei der Glossodynie treten Veränderungen des Geschmacksempfindens auf<sup>[167], [169]</sup>.

66,7% der Patienten mit schweren Depressionen leiden an Dysgeusie für mehr als eine Geschmacksqualität<sup>[182]</sup>.

Beim Sjögren-Syndrom tritt eine Xerostomie mit Geruchs- und Geschmacksstörungen auf<sup>[8]</sup>.

Bei 84% der Patienten mit Zungenamyloidose wurden Geschmacksempfindungsstörungen und Xerostomie beobachtet<sup>[163]</sup>.

Bei der Arteriitis temporalis Horton wurde der Verlust der Geschmacksempfindung and der Zungenspitze berichtet <sup>[183]</sup>.

Diabetes mellitus kann zur Beeinträchtigung der Geschmacksempfindung führen <sup>[159]</sup>.

HIV kann zu oralen Läsionen führen, welche mit Geschmacksverlust einhergehen können <sup>[157]</sup>.

Fälle von Geschmacksminde rung und –ausfall durch Luftverschmutzung, chemische und thermische Aggressoren wurden berichtet <sup>[178]</sup>.

Rauchen verschlechtert das Geruchs- und Geschmacksempfinden <sup>[34]</sup>.

## 13.1 Gustometrie

Die subjektive Gustometrie überprüft die Schmeckfunktion, die vier Geschmackskomponenten. Dabei werden Testlösungen auf die Zungenoberfläche an verschiedenen Stellen rechts, links, vorn und hinten aufgetropft. Zwischen verschiedenen Lösungen wird mit Wasser zwischengespült. Süß wird mit Zuckerlösung überprüft und wird an der Zungenspitze wahrgenommen. Salzig wird mit Kochsalz, sauer mit Zitronensäure getestet. Beides wird am Zungenrand geschmeckt. Salzig wird gemeinsam mit bitter am Zungenrund wahrgenommen werden; bitter wird mit Chininlösung überprüft. <sup>[6],[7]</sup>

Bei der Elektrogustometrie werden die Papillen elektrisch gereizt; auch sensible Nerven reagieren darauf. <sup>[7]</sup>

Bei der objektiven Gustometrie werden Potentiale der Hirnrinde abgeleitet. Dieses Verfahren ist aufwändig. <sup>[7]</sup>

## 14 Medikamentös bedingte Zungenveränderungen

### 14.1 Fixes Arzneimittelexanthem

Das fixe Arzneimittelexanthem wird vermutlich durch eine zelluläre Immunreaktion vom Spättyp (Typ IV) ausgelöst<sup>[8]</sup>. 10% der Arzneimittelreaktionen manifestieren sich in Form dieses Exanthems<sup>[9]</sup>. Durch wiederholte Einnahme eines Wirkstoffes kommt es zu rezidivierenden Veränderungen an denselben Lokalisationen.<sup>[8]</sup>

Die Auslöser sind zahlreich: Analgetika, Antiphlogistika, Antibiotika, Antimykotika, Laxantien, Psychopharmaka, Antiepileptika, Sulfonamide, Antihistaminika, Therapeutika bei Malaria und so manches andere Präparat können zu einem fixen Arzneimittelexanthem führen.<sup>[8], [153], [154], [184]</sup>

Auffällig ist ein plötzlich auftretendes, scharf begrenztes, dunkelrot-livides bis bräunliches Erythem auf ödematösem Grund, auf dem sich schlaffe Blasen, Erosionen und Ulzerationen bilden können. Brennende, heiße Sensationen, Pruritus und Schmerzen können im betroffenen Gebiet auftreten. Die Läsionen können über Monate bestehen und rezidivieren nach wiederholter Einnahme desselben Medikaments. Zwischen Einnahme und Auftreten der Läsionen können Wochen vergehen was die Diagnosestellung erschwert. Allgemeinsymptome wie Übelkeit, Erbrechen, Fieber oder Diarrhoe können begleitend vorkommen. Der Genitalbereich, Intertrigostellen, Hände, Füße, Lippen, Mundschleimhaut und Zunge<sup>[153], [154]</sup> sind am häufigsten betroffen.<sup>[8], [9], [154], [184]</sup>

Die Diagnose kann mit einem Patch-Test<sup>[154]</sup> oder durch Provokation<sup>[184]</sup> gesichert werden und das jeweilige Medikament muss vermieden werden.

### 14.2 Arzneimittelnebenwirkungen

Es gibt eine Vielzahl möglicher Reaktionen, die der Einnahme von Medikamenten folgen. Sie können jedes Organ betreffen. Bei einigen Medikamenten sind Nebenwirkungen an der Mundschleimhaut bekannt; inwieweit die Zunge betroffen ist, ist häufig unklar. Hier

werden nur die Medikamente(ngruppen) erwähnt, bei denen eine Zungenbeteiligung bekannt ist.

**Angioödeme** können von ACE-Hemmern, Acetylcystein, Azetylsalicylsäure und anderen Analgetika, Antiphlogistika, Anästhetika, Dextran, Heparin, Kurare, Opiaten Penicillin, Röntgenkontrastmitteln und Wismut ausgelöst werden <sup>[8], [43]</sup>.

Die medikamenten-induzierte **Glossitis** manifestiert sich durch Schwellung und starke Schmerzen. Als Auslöser sind ACE-Hemmer, Antibiotika, Antiepileptika, trizyklische Antidepressiva, Benzodiazepine, Immunsuppressiva, NSAR, SSRI, Zytostatika, Gold, Penicillin, Penicillamin, Atrovastatin, Chlorhexidin, Olanzapin, Rivastigmin, Sildenafil, Triamteren und Venlafaxin bekannt <sup>[185]</sup>.

Dunkle, graue oder braune **Hyperpigmentierungen** der Zunge können durch Amalgam, Arsen, Azidothymidin, Brom, Doxorubicin, Minocyclin, Methyldopa, Phenolphthalein und Zidovudin hervorgerufen werden <sup>[145], [147], [185]</sup>. Chlorhexidin kann helle, Blei blaugraue und Vanadium grüne Verfärbungen auslösen <sup>[185]</sup>.

**Xerostomie** kann durch Anticholinergika, Antihistaminika, Chemotherapeutika, Retinoide, Spasmolytika, SSRI, Sympathomimetika, trizyklische Antidepressiva, Virustatika, Levodopa, Omeprazol, Ondansetron und Tramadol verursacht werden und zusätzlich Foetor ex ore begünstigen. <sup>[8], [42], [185]</sup>

**Geschmacksstörungen** oder der Verlust der Geschmacksempfindung können als Nebenwirkungen von Medikamenten auftreten. Einzelne Wirkstoffe der folgenden Medikamentengruppen haben das Potential Geschmacksstörungen auszulösen: ACE-Hemmer, Antazida, Antiarrhythmika, Antibiotika, Anticholinergika, trizyklische Antidepressiva, orale Antidiabetika, Antiepileptika, Antihistaminika, Antihypertensiva, Antikonvulsiva, Antimykotika,  $\beta$ -Blocker, Benzodiazepine, Biphosphonate, Diuretika, Kaliumjodid, Malaria-Therapeutika, Penicillamin, Retinoide, NSAR, SSRI, Statine, Sympathomimetika, Thyreostatika, Virostatika, Zytostatika <sup>[185]</sup>.

Im Rahmen einer Chemotherapie kann eine Neutropenie als Nebenwirkung auftreten wodurch **orale Ulzera** entstehen, welche wiederum die Entstehung von **Mundgeruch** fördern <sup>[186]</sup>.

Antibiotika, Antimykotika, Antazida, Clonazepam, Glukokortikoide, trizyklische Antidepressiva, Fluoxetin, Kortikosteroide, Methyldopa, Phenothiazine und Tranlycypromin können eine **Lingua villosa nigra** hervorrufen <sup>[33]</sup>.

Clonazepam hat in einem Fall zur Glossodynie geführt <sup>[185]</sup>.

Ergotaminabusus bei Migräne führte durch Vasospasmen zur Nekrose der Zunge <sup>[187]</sup>.

Dapson kann in seltenen Fällen zur Agranulozytose mit oralen Ulzera und Erosionen führen. Ein Fall einer Dapson-induzierten Zungenrundtonsillitis wurde berichtet. [188]

Das Nitrat Nicorandil kann zu Aphten und Ulzera der Mundschleimhaut führen, wobei die Prävalenz mit 5% angegeben wird. Die Zunge und die Wangen sind am häufigsten betroffen. [189] Es wurde ein Fall eines eosinophilen Ulkus bei einem Patienten der Nicorandil einnahm beobachtet. Das Ulkus bildete sich zurück obwohl Nicorandil weiter genommen wurde; ein Zusammenhang wird nicht vermutet [128].

Eisensulphat-Tabletten wurden als Therapie einer Eisenmangel-Anämie eingesetzt und führten in einem Fall zu schweren Zungenulzera, die sich nach Absetzen der Tabletten und Wechsel zu einem Eisen-Fumarat-Sirup zurückbildeten [190].

Heroininhalation kann zur Hyperpigmentierung führen [185].

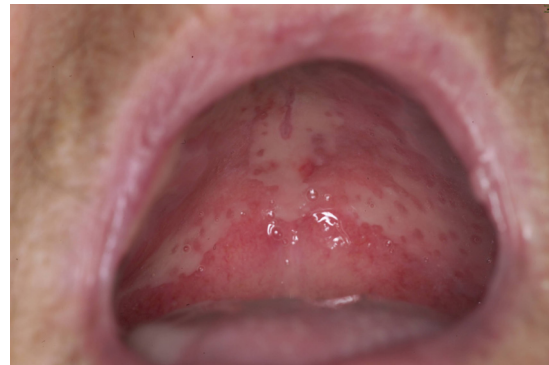


Abb 26 und Abb 27: Toxische Kontaktstomatitis nach Therapie mit Methotrexat



Abb 28: Zungenulcus nach Nicorandyl  
Einnahme

Abb 29: Arzneimittelreaktion

## 15 Belegte Zunge, Foetor ex ore und Halitosis

### 15.1 Mundgeruch

50% der deutschen und amerikanischen Bevölkerung leidet an Mundgeruch. Männer und Frauen sind gleichermaßen betroffen, ethnische Differenzen wurden nicht beobachtet. <sup>[186]</sup>

Der normale Geruch der Atemluft wird als süßlich und nicht wahrnehmbar beschrieben und ändert sich mit der Tageszeit, Nahrungsaufnahme, Speichelfluss, hormonellen Zuständen (Menstruation) und emotionalen Veränderungen (Stress, Nervosität). Es gibt verschiedene Faktoren, die die Bildung von flüchtigen Schwefelverbindungen (volatile sulphur compounds VSC) durch Anaerobier fördern. VSC sollen in 85-90% aller Fälle die Ursache eines Mundgeruchs durch die Zersetzung organischen Substrats sein. <sup>[186]</sup>

Den Mundgeruch kann man in Foetor ex ore und Halitosis einteilen. Beim Foetor ex ore liegen die Ursachen im Mund-Nasen-Rachenraum während die Halitosis durch Erkrankungen des Respirations- und Gastrointestinaltraktes bedingt ist. Im angloamerikanischen Sprachgebrauch wird nur Halitosis als umfassende Bezeichnung für Mundgeruch verwendet. Internationale Literatur bezieht sich demnach häufig auf Halitosis ohne auf eine genauere Unterscheidung zwischen Foetor ex ore und Halitosis einzugehen. <sup>[186]</sup> Dem Mundgeruch liegen in 80-90% orale Ursachen zugrunde <sup>[191], [192]</sup>.

Die psychosomatische Halitosis entspricht einer halluzinatorischen Geruchsempfindung. Sie macht 5% <sup>[186]</sup> bis 27,9% <sup>[193]</sup> aller Halitosis-Fälle aus. Der Patient ist sich sicher an Mundgeruch zu leiden, der jedoch nicht diagnostiziert werden kann. Bei der Pseudo-Halitosis kann der Patient durch Messergebnisse vom Gegenteil überzeugt werden. Bei der Halitophobie beharrt der Patient weiterhin darauf an Mundgeruch zu leiden; die Wahnvorstellungen können bis zur Isolation führen. <sup>[42], [186]</sup> Die psychosomatische Halitosis ist unterdiagnostiziert und die Patienten werden häufig übertherapiert <sup>[193]</sup>. Es wurde berichtet, dass 36% der Patienten gastroskopiert wurden, sich 14% einer HNO-Operation unterzogen und nicht einmal 10% organoleptisch untersucht wurden <sup>[193]</sup>.

Nahrungsmittel wie Zwiebel, Knoblauch, manche regionale Speisen, Kaffee oder Alkohol enthalten geruchsbildende Inhaltsstoffe, welche vom Blut der Lunge in die Ausatemluft übergehen. Bei Nahrungskarenz, Fasten oder am Morgen ist Mundgeruch typisch. Einerseits durch den verminderten Speichelfluss und andererseits durch einen veränderten

pH-Wert, der die Geruchsentstehung begünstigt. Frühstücken soll VCS effizienter bekämpfen als Zähne putzen <sup>[186]</sup>. <sup>[8]</sup>, <sup>[186]</sup>

Rauchen führt zu einem charakteristischen Mundgeruch. Resorbierte Substanzen werden aus dem Blut in die Atemluft abgegeben und mit anderen Partikeln, die sich auf der Schleimhaut abgelagert haben, wieder abgeatmet. <sup>[186]</sup> Rauchen ist ein Risikofaktor für Parodontitis und es besteht ein direkter Zusammenhang zwischen der oralen Gesundheit und Rauchen <sup>[34]</sup>. Weiters wird die Wundheilung verlangsamt was die Entstehung von Foetor ex ore begünstigt <sup>[34]</sup>.

Im Rahmen einer Chemotherapie kann eine Neutropenie als Nebenwirkung auftreten, wodurch orale Ulzera entstehen, welche wiederum die Entstehung von Mundgeruch fördern <sup>[186]</sup>.

Zur Evaluierung des Geruchsausmaßes gibt es drei Methoden. Bei der organoleptischen Untersuchung testet der Untersucher bis zu welchem Abstand seiner Nase zum Mund des Patienten der Geruch noch wahrnehmbar ist. Zusätzlich kann mit der Zunge über den Handrücken geleckert oder mit einem Spatel über den Zungenrücken geschabt werden und die Probe nach 5 Sekunden organoleptisch evaluiert werden. Gaschromatographen, Sulfidmonitore und neuerdings „elektronische Nasen“ können qualitative und quantitative Messungen von VSC, verschiedenen Gerüchen und Substanzen machen. Die organoleptische Messung wird als Goldstandard angesehen <sup>[192]</sup>. <sup>[176]</sup>

Die Therapie richtet sich nach der Ursache. Im Mund steht die Reduktion der VSC im Vordergrund. Mundspüllösungen, Zahnpasten und die Zungenreinigung werden empfohlen. <sup>[176]</sup> Mundspülungen reduzieren nicht nur den Mundgeruch sondern verändern auch die orale mikrobielle Flora <sup>[194]</sup>.

## 15.2 Foetor Ex Ore

Foetor ex ore wird als unangenehmer Mundgeruch bezeichnet, wobei die Ursachen im Mund-Nasen-Rachenraum liegen.

Mangelnde Mundhygiene mit Plaquebildung, hinterbliebenen Speiseresten und ungepflegten Prothesen führen zu Foetor ex ore und gehäufte Parodontitis. Es haben nicht alle Personen mit schlechter Mundhygiene einen übel riechenden Atem <sup>[186]</sup>. <sup>[8]</sup>, <sup>[42]</sup>

Zungenbelag wird in 41% der Fälle für Foetor ex ore verantwortlich gemacht <sup>[186]</sup>, bei Personen mit Mundgeruch wurde mehr Zungenbelag beobachtet <sup>[177]</sup>. Bei der Lingua villosa kann es zu Foetor ex ore kommen <sup>[35]</sup>.

Entzündungen, Ulzera, Aphten, Zahnfleischbluten, Gingivitis, Parodontitis, Karies, Tonsillitis, Sinusitis, Stomatitis ulcerosa Plaut-Vincent, Mononukleose, Candidosen, Herpes, Rhinitis atrophicans, Riga-Fede-Syndrom <sup>[115]</sup>, Abszesse und zerfallende Tumoren bieten Bakterien ausreichend organisches Material. <sup>[7], [8], [42], [186], [192]</sup>

Diphtherie, Syphilis, Avitaminosen, Morbus Behçet, Pemphigus, Erythema exudativum multiforme und oralchirurgische Eingriffe können mit Foetor ex ore einhergehen. <sup>[8], [42], [186]</sup>

Xerostomie (siehe Kapitel 11), nächtliche Mundatmung, Erkrankungen der Speicheldrüsen und Anticholinergika gehen mit einem verminderten Speichelfluss einher. <sup>[8], [42]</sup>

Kaubewegungen schilfern abgestorbenes Epithel ab, welches sonst zur Geruchsentstehung beiträgt. <sup>[186]</sup>

### 15.3 Halitosis

Halitosis ist als unangenehmer Geruch der Atemluft definiert, der auch bei geschlossenem Mund und beim Ausatmen über die Nase feststellbar ist. Allgemeinerkrankungen sind nur für 0,5-1% aller Halitosis-Fälle verantwortlich <sup>[186]</sup>.

Erkrankungen des Respirationstrakts wie eitrige Bronchitiden, Pneumonien, Bronchiektasen, Lungenabszesse oder Lungengangrän können mit einer Halitosis einhergehen. <sup>[8], [42], [186]</sup>

Im Gastrointestinaltrakt sind die Oesophagitis, Oesophagusdivertikel, Achalasie, gastrooesophagealer Reflux, Gastritis, Fremdkörper, Helicobacter-pylori-Infektion, Ileus, Magenausgangsstenose, Fremdkörper und Karzinome bekannte Ursachen. <sup>[8], [42], [186]</sup>

Zu charakteristischen Gerüchen der Atemluft kommt es im Coma diabeticum nach Azeton oder Obst, im Coma hepaticum nach roher Leber und bei der Urämie nach Harn. Bei Fastenkuren sowie chronischen Hungerzuständen wurden Azetongerüche wie beim Diabetes mellitus beobachtet <sup>[186]</sup>. <sup>[8], [42]</sup>

Gelbfieber, Leukämie, Diphtherie, Syphilis und AIDS können sekundär zur Halitosis führen.

## 15.4 Belegte Zunge

Der Zungenbelag besteht aus abgeschilferten Epithelien, Leukozyten, Blutbestandteilen, Nahrungsresten und Bakterien. Ein dünner weißlicher Zungenbelag ist physiologisch, ein dicker gräulicher Belag tritt vermehrt bei Fieber, Magen-Darm-Erkrankungen und Parodontitis auf<sup>[7]</sup>. Bei älteren Menschen werden Beläge häufiger beobachtet, begünstigt durch einen verminderten Speichelfluss, andere Ernährungsgewohnheiten, mangelnde Mundhygiene und vergrößerte Papillae filiformes. Bei Parodontitis wurden dickere Beläge und darin vermehrt Leukozyten beobachtet.<sup>[177]</sup>

Die Zungenoberfläche beherbergt 60% aller Mikroorganismen und ist somit die größte primäre Bakterienquelle im Mund<sup>[176], [186]</sup>. Es besteht ein Zusammenhang zwischen einer belegten Zunge und Mundgeruch; in 41% der Fälle ist die Zunge die Ursache für Foetor ex ore<sup>[186]</sup>. In 51% wurde Zungenbelag als Ursache für Mundgeruch angegeben, wobei die Dicke mit dem Geruchsausmaß korreliert<sup>[177]</sup>. Ob Reliefveränderungen wie z.B. bei der Lingua plicata Bakterien, Zungenbelag und Foetor ex ore begünstigen, ist umstritten<sup>[177]</sup>.

In der traditionellen chinesischen Medizin ist die Inspektion der Zunge ein wichtiger Bestandteil der Diagnosestellung. Die wissenschaftliche Relevanz ist schwer zu evaluieren, da die meiste Literatur in Chinesisch vorliegt. Von der Reinigung der Zunge wurde aus orientalischen Ländern, Indien, Afrika und Südamerika berichtet; in der westlichen Welt ist sie weniger üblich.<sup>[177]</sup> Dabei kann durch die Reinigung der Zunge Foetor ex ore, Plaquebildung und Bakteriengehalt wesentlich reduziert und die Geschmacksempfindung verbessert werden. Es werden Zahnbürsten, spezielle Zungenschaber oder ein umgekehrter Löffel empfohlen um die Zunge von dorsal nach ventral zu reinigen bis nur mehr wenig Belag vorhanden ist. Die beste Zeit dafür soll in der Früh vor dem Frühstück sein<sup>[177]</sup>. Zungenschaber wurden effizienter als Zahnbürsten befunden<sup>[191], [176]</sup>.

## 16 Systemdermatosen und Erkrankungen der inneren Medizin

### 16.1 Möller-Hunter-Glossitis

Die häufigste Ursache einer Möller-Hunter-Glossitis ist der Vitamin-B12-Mangel (9/100.000/Jahr), seltener der Folsäure-Mangel <sup>[42]</sup>. Allgemein kommt es durch zu geringe Zufuhr, zu niedrige Aufnahme und erhöhten Bedarf zu einer Mangelsymptomatik.

Zu geringe Vitamin-B12-Zufuhr kommt bei vegetarischer Ernährung vor. Aufnahmestörungen treten bei einer Typ A Gastritis durch Auto-Ak gegen die Intrinsic Factor produzierenden Zellen, nach einer Magenresektion und bei Malabsorptionssyndromen auf. Höherer Verbrauch wird bei Blind-loop-Syndromen und bei einer Fischbandwurminfektion beobachtet. <sup>[8], [42], [150]</sup>

Ein manifestes Vitamin-B-12-Defizit zeigt eine typische Trias mit hämatologischen, neurologischen und gastrointestinalen Störungen. Zungenveränderungen sind häufig das erste Symptom, werden missinterpretiert und anderen Ursachen zugeordnet <sup>[150], [172]</sup>, Details weiter unten. Im Allgemeinen kommt es zu Anämiesymptomen wie Müdigkeit, verminderter Leistungsfähigkeit, Blässe, Dyspnoe oder Café-au-lait-Flecken durch Hämolyse. Weiters kann es zu einer atrophischen Autoimmungastritis, Zeichen einer Polyneuropathie mit schmerzhaften Parästhesien, Gangunsicherheit, Paresen, Pyramidenbahnzeichen und schon im frühen Stadium zu Störungen der Tiefensensibilität und des Vibrationsempfindens kommen. Die neurologischen Schäden sind bei frühzeitiger Therapie reversibel <sup>[150], [42], [150]</sup>.

Zum Folsäuremangel kommt es vor allem bei Alkoholikern und alten Menschen durch einseitige Ernährung. Aufnahmestörungen sind bei Malabsorptionssyndromen und Einnahme bestimmter Medikamente (Phenytoin, Methotrexat, Pyrimethamin, Trimethoprim, Triamteren) häufig <sup>[42]</sup>. Während der Schwangerschaft und bei hämolytischen Erkrankungen besteht ein erhöhter Folsäurebedarf. <sup>[42]</sup>

Beim Erwachsenen stehen klinisch die allgemeinen Anämiesymptome im Vordergrund; über eine protektive Wirkung der Folsäure gegen kolorektale Karzinome und psychische Erkrankungen wird diskutiert <sup>[195], [196]</sup>. Bei schwangeren Frauen mit Folsäuremangel

besteht die Gefahr eines Neuralrohrdefektes beim Kind, weshalb schon vor Beginn der Schwangerschaft Folsäure verabreicht werden sollte. <sup>[42]</sup>

Die Zungenbeteiligung kann allein oder als Teilsymptom der oben genannten Klinik auftreten und zeigt als erstes einen Mangel auf <sup>[8], [150]</sup>. Die sogenannte Möller-Hunter-Glossitis findet man bei 50-80% aller VitaminB12-Mangel-Patienten <sup>[150]</sup>. Der Manifestationszeitraum für Symptome beträgt laut Literatur zwischen fünf Monaten bis 15 Jahren <sup>[150]</sup>. Es kann zu Glossodynie, Zungenbrennen, Parästhesien, Pruritus, Erosionen, Ulzerationen, Geschmacksstörungen, Xerostomie und pseudo-addisonischer Hyperpigmentierung <sup>[150]</sup> kommen. Der Kontakt mit Gewürzen und harten Lebensmitteln kann zu Schmerzen und Mißempfindungen beim Essen führen. Die Zunge ist gerötet, glatt ohne Beläge und eher verkleinert als geschwollen. Die Zungenpapillen sind teilweise atroph und besonders auffällig an der Zungenspitze, am Zungenrücken vor dem Sulcus terminalis und an den Rändern. Von Atrophie sprechen manche Autoren wenn 50% der Oberfläche betroffen sind <sup>[150], [8], [42], [150], [172]</sup>

Eine hyperchrome, makrozytäre Anämie, ein verminderter Serum-VitaminB12-, Folsäure-Spiegel und im gegebenen Falle Auto-Ak kann man labordiagnostisch nachweisen <sup>[42], [150], [172]</sup>. Eine Makrozytose kann auch ohne begleitende Anämie oder andere Symptome auftreten <sup>[150]</sup>.

Die kausale Therapie steht im Vordergrund und zusätzlich dazu die Substitution. Die rasche Diagnose ist bei neurologischen Störungen besonders wichtig. <sup>[42], [150]</sup>



Abb 30: Möller-Hunter-Glossitis durch Folsäuremangel

## 16.2 Plummer-Vinson-Syndrom

Das Plummer-Vinson-Syndrom ist eine Schleimhautatrophie der Zunge, des Pharynx und des Oesophagus infolge eines Eisenmangels. Über Assoziationen zwischen dem Plummer-Vinson-Syndrom und Autoimmunkrankheiten, genetischen Prädispositionen, Zöliakie<sup>[171]</sup>, Schilddrüsenerkrankungen und rheumatischer Arthritis wird diskutiert<sup>[61]</sup>.

An Eisenmangel leiden häufig Kleinkinder und Vegetarier aufgrund einer unzureichenden Aufnahme; Kinder, Jugendliche, Schwangere und Sportler haben einen erhöhten Bedarf. Resorptionsstörungen treten nach Magenresektion oder bei Malassimilationen<sup>[171]</sup> auf. Die häufigste Ursache eines Eisenmangels (zu 80%<sup>[42]</sup>) sind Blutverluste aus dem Gastrointestinaltrakt, genitale Blutungen, bei Traumen, Operationen, Hämodialyse, häufige Blutabnahmen und hämorrhagische Diathesen. Die Eisenmangelanämie ist mit 80% die häufigste Anämie und betrifft zu 80% Frauen<sup>[42]</sup>; die Klinik des Plummer-Vinson-Syndroms ist heute wegen des hohen Lebensstandards in der westlichen Welt selten<sup>[61]</sup>. Die tägliche empfohlene Eisenzufuhr beträgt 12mg für Männer, 15mg für Frauen und 30mg für Schwangere<sup>[42]</sup>.<sup>[42], [61]</sup>

Das Plummer-Vinson-Syndrom manifestiert sich durch eine brennende, atrophe Schleimhaut der Zunge, des Pharynx und des Oesophagus die mit einer schmerzhaften Dysphagie und Strikturen einhergeht. Im Mund können chronisch rezidivierende Aphten die Symptomatik verschlechtern. Brüchige Haare und Nägel, Effluvium, Koilonychie, Mundwinkelragaden und eine trockene pruriginöse Haut sind auffällig. Durch die Anämie kommt es in unterschiedlicher Ausprägung zu Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Belastungsdyspnoe, Blässe, Konzentrationsstörungen und Cephalaea. Es besteht ein erhöhtes Risiko für Plattenepithelkarzinome des Mund-Rachen-Raumes und des Oesophagus<sup>[7], [61]</sup>.<sup>[7], [8], [12], [42], [61], [171], [197]</sup>

Die Anämiediagnostik erfolgt mittels Labor, wobei Eisen, Ferritin, Transferrin, Hämoglobin, Erythrozyten und Hämatokrit je nach Ausprägung erniedrigt sind. Oesophagusstrikturen können mit einer Endoskopie, Röntgenkontrastuntersuchung oder Videofluoroskopie festgestellt werden<sup>[61]</sup>.<sup>[42], [61]</sup>

Die Eisensubstitution behebt die Symptomatik; Strikturen können dilatiert werden. Blutungsquellen als mögliche Ursache müssen ausgeschlossen werden.<sup>[12], [42], [61], [197]</sup>

## 16.3 Skorbut

Skorbut oder Scharbock war früher eine häufige Erkrankung der Seeleute <sup>[198]</sup>, Soldaten <sup>[199]</sup> und Gefangenen <sup>[200]</sup>, die erstmals um 1500 vor Christus von Ägyptern auf Papyrus beschrieben wurde. Bis zum 18. Jahrhundert starben mehr Seeleute an Skorbut als an einer anderen Krankheit oder Katastrophe <sup>[201]</sup>. Auch die Landbevölkerung litt an Skorbut während Hungersnöten, vor allem bei Ausfall der Kartoffelernte, zu Kriegszeiten und während dem kalifornischen Goldrausch. 1753 erkannte der Schiffschirurg Sir James Lind der British Navy den Zusammenhang zwischen Zitrusfrüchten und Skorbut und deren präventiver Wirkung. Er verordnete die Einnahme von Zitronensaft <sup>[200]</sup>. 1931 konnte Albert Szent-Györgyi die Ascorbinsäure aus Zitrusfrüchten und Kartoffeln isolieren. Die Bezeichnung Ascorbinsäure, in Englisch „ascorbic acid“, leitet sich vom „acid against scurvy“ ab <sup>[155]</sup>. <sup>[198]</sup>, <sup>[201]</sup>

Heute ist Skorbut selten, tritt aber vereinzelt immer wieder auf. Bei Alkoholismus, Drogenabhängigkeit, sozialer Isolation, allein lebenden Personen (vor allem Witwer <sup>[201]</sup>) einseitiger Ernährung, Diätfanatismus, niedriger sozialer Schicht, Hämodialyse, Absorptionsstörungen, Reflux, Colitiden, multiplen Lebensmittelallergien, psychischen Störungen und inadäquater Ernährung von Kindern <sup>[155]</sup> wurden in der westlichen Welt Fälle beobachtet. Der vermehrte Konsum von Vitamin-C-ärmeren Apfelsaft, gekochter Milch und fertigen, überhitzten Gerichten sind für die Zunahme des Skorbut im Kindesalter mitverantwortlich <sup>[155]</sup>. Es war bereits früher (1899) bekannt, dass frische Milch Kinder vor Skorbut schützt <sup>[202]</sup>. In der Sahelzone kommt Skorbut bei langen Trockenperioden vor <sup>[200]</sup>. <sup>[9]</sup>, <sup>[148]</sup>, <sup>[155]</sup>, <sup>[201]</sup>, <sup>[203]</sup>, <sup>[204]</sup>

Vitamin C kann vom Körper nicht synthetisiert werden und muss deshalb mit der Nahrung zugeführt werden. Zitrusfrüchte, Gemüse mit grünen Blättern, rohes Fleisch, Milch <sup>[155]</sup> und Kartoffeln sind reich an Vitamin C. Erhitzen reduziert den Vitamingehalt um 20-40% <sup>[201]</sup>; Lagerung ebenso. Es wird in Gehirn, Leber, Milz, Niere, Nebenniere und Pankreas gespeichert und über die Niere ausgeschieden oder reabsorbiert. Alkohol hemmt die Aufnahme. Der totale Vitamin C Gehalt des Körpers liegt bei 1500mg, Symptome machen sich nach 1-3 Monaten mangelnder Aufnahme bemerkbar, wenn der Gehalt etwa bei 350 mg liegt <sup>[155]</sup>, <sup>[201]</sup>.

Vitamin C ist für die Kollagen-, Carnithin-, Norepinephrin und Thyrosinsynthese und das Haarwachstum notwendig. Es fördert die Eisenresorption und wirkt als Antioxidant. Durch

die Kollagensynthesestörung kommt es zur Fragilität der Gefäßwände mit Blutungsneigung und gestörter Wundheilung. Die fehlerhafte Carnithinsynthese führt zum Kraftverlust der Muskeln, vor allem in der unteren Extremität. [9], [155], [201], [204]

Allgemein machen sich Müdigkeit, Schwäche, Leistungsminderung, Dyspnoe und möglicherweise eine Herzhypertrophie oder Herzinsuffizienz durch eine sekundäre Eisenmangelanämie bemerkbar, einerseits durch Blutverluste und andererseits durch eine reduzierte Eisenaufnahme. Follikuläre Hyperkeratosen mit perifollikulären, petechialen Einblutungen an den unteren Extremitäten sowie Arthralgien, Myalgien, Skelettmuskeldegenerationen, Ödeme, Blutergüsse Muskel- und Gelenksschwellungen sind auffällig. Durch den größeren hydrostatischen Druck in den unteren Extremitäten, ist die Klinik dort besonders auffällig. Magen-Darm-, konjunktivale und subperiostale Blutungen kommen vor; Narben können atrophieren und aufbrechen. Weiters wurden Wundheilungsstörungen, Oligurie, Neuropathie, graue Hautverfärbung, Alopezie, korkenzieherartiges Haar und eine eingeschränkte Nebennieren- und Knochenmarksfunktion wurden beschrieben. [9], [148], [201], [203], [204] Niedrige Vitamin C-Spiegel können möglicherweise einen erhöhten Blutdruck begünstigen [204]. Kinder leiden oft (zusätzlich) unter Beinschmerzen, ziehen die Beine „froschartig“ an und verweigern zu laufen. Frakturen sind durch die mangelhafte Osteoidproduktion häufig. Außerdem machen sich Wachstums- und Entwicklungsdefizite, Fieber und Appetitlosigkeit bemerkbar. [155], [201], [204], [205]

An der Mundschleimhaut manifestiert sich Skorbut durch eine schwammig-entzündete blutende Mundschleimhaut mit Petechien, Ulzera, Nekrosen, Parodontitis und Gingivitis, die bis zum Zahnverlust führen können. Auf der Zunge wurden schiefergraue hyperpigmentierte Flecken [148], livide Läsionen [155] und eine wunde Oberfläche [201] beobachtet. Weiters kann eine Xerostomie auftreten [203]. [9], [13], [155], [201], [205]

Typischerweise kommt es im Rahmen einer Substitution rasch zur Remission der Symptome. Es bestehen häufig mehrere Vitamin- und Mineralstoffdefizite gleichzeitig, die ausgeglichen werden müssen. Die tägliche empfohlene Vitamin C Dosis sind 75 mg für Frauen und 90mg für Männer [155], [201]. [155], [198], [201], [204]

## 16.4 Herpesviren

Charakteristisch für Herpesviren ist ihre Persistenz im Körper nach der Erstinfektion, die bei Verschlechterung der Immunlage eine Reaktivierung ermöglicht.

Bei folgenden Typen der Herpesgruppe kommt es zu Manifestationen an der Mundschleimhaut und der Zunge: Herpes simplex Virus (HSV-1 oder HHV-1), Varizella-Zoster-Virus (VZV oder HHV-3), Epstein-Barr-Virus (EBV oder HHV-4) und Kaposi-Sarkom-Herpesvirus (KSHV oder HHV-8). Das Cytomegalie-Virus (HHV-5) wurde in Zungenulzera von Immunsupprimierten und HIV-Infizierten nachgewiesen <sup>[40], [206], [207]</sup>. Beim HHV-6 und HHV-7 ist keine Zungenbeteiligung bekannt. <sup>[8], [9], [42]</sup>

### 16.4.1 Herpes Simplex Virus

Das HSV führt zu einer Gingivostomatitis herpetica, Stomatitis aphthosa oder Mundfäule. Die Primärinfektion durch Tröpfchen- oder Kontaktinfektion passiert meist im Kindesalter; im Erwachsenenalter tragen 95% der Bevölkerung <sup>[42]</sup> das Virus in ihrem Körper. Das HSV-2 wird dem Genitalbereich zugeordnet wo die Primärinfektion stattfindet. Durch orogenitale Kontakte können HSV-1 und HSV-2 in anderen, nicht zugeordneten Regionen gefunden werden und zum typischen Erscheinungsbild führen <sup>[8], [9]</sup>.

95% <sup>[42]</sup> der Erstinfektionen verlaufen asymptomatisch, als Symptome treten Fieber, Abgeschlagenheit, Unruhe, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Krampfneigung, schmerzhafte Lymphadenopathie und multiple, kleine Bläschen auf juckendem, gerötetem, geschwellenem Grund um und im gesamten Mund, gelegentlich im Pharynx, Naseneingang und am Kinn, nach 2 bis 12 Tagen auf. Die Bläschen rupturieren und es bilden sich schmerzhafte, schmierig belegte Erosionen, Ulzerationen, Aphten, Schleimhautschwellungen, Foetor ex ore und verstärkter Speichelfluss wodurch die Nahrungsaufnahme gestört sein kann. Nach zwei Wochen sollten alle Läsionen abgeheilt sein. Durch (Auto)inokulationen können Bläschen auch an anderen Stellen, z.B. um die Augen, auftreten. <sup>[8], [9], [42], [43]</sup>

Rezidive werden durch lokale Traumen, Sonnenbestrahlung, Stress, hormonelle Veränderungen, Verminderung der Abwehrlage, Erkrankungen und Fieber getriggert. Der

Verlauf ist milder, kürzer, die Bläschen rezidivieren häufig an denselben Stellen mit vorausgehendem Juckreiz oder Brennen, verschorfen und heilen narbenlos ab. Am häufigsten treten die Bläschen auf den Lippen, im Mund, auf der Zunge und an den Wangen auf <sup>[8]</sup>. Chronisch-rezidivierender Herpes simplex tritt bei 20% <sup>[9]</sup> -30% <sup>[42]</sup> der Bevölkerung auf. <sup>[8], [9], [42]</sup>

Als Komplikationen können eine Generalisation der Infektion bei Ekzemen und Atopie (Eczema herpeticarum), eine Keratokonjunktivitis und Herpes-Enzephalitis als häufigste virale Enzephalitis <sup>[42]</sup> vorkommen. Bei Immunschwäche verläuft die Erkrankung schwerer, häufiger und mit mehr Komplikationen und generalisiertem Verlauf. <sup>[9], [42]</sup> Ulzerationen auf der Zunge kommen fast ausschließlich bei Immuninkompetenten vor. Sie wurden bei 10,8% der AIDS-Kranken beobachtet <sup>[40]</sup>. Es kommt dabei zu massiven Nekrosen und Fissuren auf der Zunge, die mit starken Schmerzen einhergehen. <sup>[208], [209]</sup>

Als symptomatische Therapie empfehlen sich Analgetika (Cave mit Aspirin bei Kindern wegen der Möglichkeit eines Reye-Syndroms) oder eine Lidocain-hältige Lösung. Im gegebenen Fall kann man auf Breikost oder parenterale Ernährung umstellen. Topisch wird Aciclovir-Salbe empfohlen, zusätzlich kann man mit antiseptischen Lösungen eine Superinfektion verhindern. Bei schweren Erkrankungen stehen Aciclovir, Valaciclovir oder Famaciclovir per os oder i.v. zur Auswahl, welche jedoch die latenten Viren nicht beeinflussen. Bei Immuninkompetenten ist eine systemische Therapie notwendig <sup>[208]</sup>. <sup>[8], [42], [43]</sup>



Abb 31: Stomatitis herpetica mit Zungenbeteiligung bei Abwehrschwäche

## 16.4.2 Varizella-Zoster-Virus

Das Varizella-Zoster-Virus wird durch Tröpfchen- oder Schmierinfektion übertragen und verursacht im Kindesalter die Windpocken. Die Primärinfektion erfolgt in 90-95% bis zum 15. Lebensjahr, kann auch im Erwachsenenalter vorkommen und verläuft dann schwerer<sup>[43]</sup>. Es kommt zur Ausbildung von roten Makulae, Papeln, wässrig gefüllten Bläschen und bräunlichen Krusten in unterschiedlichen Stadien am ganzen Körper (Heubner-Sternenhimmel), die mit Juckreiz und Fieber einhergehen. Nach zwei bis drei Wochen sind alle Läsionen abgeheilt. Zur Narbenbildung kommt es nur durch Kratzen und einer Sekundärinfektion. An den Schleimhäuten entstehen Bläschen und Erosionen mit rotem Randsaum. Bei Kindern gibt es in bis zu 30% klinisch inapparente Verläufe<sup>[8], [42], [43]</sup>

Komplikationen der Varizellen-Infektion sind die VZV-Pneumonie, die in 10-30% letal verläuft<sup>[8], [42]</sup>, die Meningoenzephalitis, Zerebellitis, Otitis media, und ein hämorrhagisches Exanthem mit bakterieller Superinfektion. Ein besonderes Risiko besteht während der Schwangerschaft für Missbildungen, Hirnschäden, Aborte, Frühgeburten und Pneumonien<sup>[8]</sup>. Es gibt die Möglichkeit einer Impfung.<sup>[8], [42]</sup>

Varizella tritt nur einmal im Leben auf und hinterlässt eine lebenslange Immunität. Bei Nachlassen der zellulären Immunität kommt es durch Reaktivierung des in den Ganglien persistierenden Virus zum Zoster oder Gürtelrose. Am häufigsten sind ältere Menschen und Menschen mit Immunschwäche betroffen, wobei Traumen, schwere Erschütterungen, Nervenverletzungen, Transplantationen, Chemotherapie, Stress und UV-Strahlung prädisponierend sein können.<sup>[8], [42], [43]</sup>

Der Zoster beginnt mit Müdigkeit, Abgeschlagenheit und starken Schmerzen im betroffenen Gebiet bevor sich ein Erythem mit Bläschen ausbildet. Diese vertrocknen und lösen sich als Kruste ab wobei es zu Narbenbildungen kommen kann. Der Zoster beschränkt sich auf ein oder mehrere Dermatome, meist halbseitig. Es kann jedes Nervensegment betroffen sein.<sup>[8], [42], [43]</sup>

Bei Befall des N. trigeminus<sup>[180]</sup>, N. facialis<sup>[179]</sup>, N. glossopharyngeus<sup>[181]</sup>, N. vagus und N. hypoglossus kann es zur Zungenbeteiligung kommen. Je nach betroffenem Nerv kommt es zu unterschiedlicher Symptomatik. In der Mundhöhle finden sich Bläschen, Erosionen oder Ulzerationen auf ödematösem, erythematösem Grund, die bei einseitigem Befall nur bis zur Medianlinie vorkommen. Dysphagie, Sensibilitäts- und Geschmacksverlust auf der betroffenen Zungenhälfte sowie Lähmungen und Reflexverlust verkomplizieren den

Verlauf. Als Prodromi können Schmerzen, Juckreiz, Brennen und Fieber vorkommen, die jedoch von Zahnproblemen abzugrenzen sind. [8], [179], [180], [181]

Bei bis zu 70% der Patienten [42] treten nach Monaten bis Jahren postzosterische Neuralgien auf; meist bei über 50-Jährigen oder Immunsupprimierten. Als weitere Komplikationen können eine Meningoenzephalitis, Zoster oticus mit peripherer Fazialisparese, Ramsay-Hunt-Syndrom mit Fazialis- und Vestibulocochlearis-Beteiligung, Zoster ophtalmicus oder ein Zoster generalisatus auftreten. Bei Immunsupprimierten sind die Verläufe schwerer, komplikationsreicher und der Befall von inneren Organen kommt vor. [8], [42], [43]

Die symptomatische Therapie bei Varizella besteht aus Sedativa, Antihistaminika und kurzgeschnittenen Fingernägeln; bei schweren Verläufen Aciclovir i.v. Es gibt die Möglichkeit einer aktiven und passiven Immunisierung welche die Inzidenz des Zosters senkt. [42], [43]

Beim Zoster steht die virostatische Therapie im Vordergrund: Aciclovir, Famaciclovir, Valaciclovir i.v. oder bei leichteren Verläufen per os. Bei schweren Verläufen kann man zusätzlich Hyperimmunglobuline verabreichen [42]; über die Wirkung von Interferonen herrscht Uneinigkeit. Bei Neuralgien werden kurzzeitig hochdosierte, systemische Kortikosteroide [43], [180] Analgetika, Spasmolytika, Antikonvulsiva (Gabapentin) und Antidepressiva (Amitriptylin) empfohlen [8], [42]. Eine Herpes-Zoster-Impfung senkt Neuralgien um 66,5% und die Inzidenz um 51,3% [210]. [8], [42], [43], [180]



Abb 32: Herpes Zoster bei einer 74 jährigen Patientin

### 16.4.3 Epstein-Barr-Virus

Das EBV wird durch Speichelkontakt übertragen, woher die Bezeichnung „kissing disease“ kommt. Die Zielzellen sind B-Lymphozyten, die wenn sie infiziert sind bei Immunkompetenten zerstört werden. Es können infizierte Zellen überleben und zu einer lebenslangen Viruspersistenz führen. [42]

Nach einer Inkubationszeit von 10-50 Tagen kann es zur klinischen Manifestation kommen; im Kleinkindalter verläuft die Erkrankung meist symptomlos. Bei Jugendlichen und Erwachsenen kommt es zur infektiösen Mononukleose bzw dem Pfeiffer' Drüsenfieber. Die Klinik ist charakterisiert durch Fieber, Angina tonsillaris, Pharyngitis, Schwellungen der Zunge und der oralen Mukosa, Lymphadenopathie, Splenomegalie, Exantheme und Leukozytose. Je nach Verlaufsform kann es zu einer Milzruptur, Hepatitis, Meningoenzephalitis, Polyneuritis, Guillan-Barrée-Syndrom, Myokarditis, Perikarditis, Pneumonien, Glomerulonephritis oder einem chronischen Verlauf kommen. Ampicillin löst ein makulopapulöses Exanthem am Körper, ein Gesichtsoedem und ein petechiales Enanthem am Gaumen aus und ist deshalb bei EBV-Infektionen kontraindiziert. [8], [42], [211]

Die Therapie der Mononukleose ist symptomatisch. Antiseptische Mundspülungen, kühlende Externa, Analgetika und Antiphlogistika werden empfohlen. Aciclovir ist nicht ausreichend wirksam. [7], [8]

Das EBV wird mit einigen Erkrankungen wie der oralen Haarleukoplakie, dem Burkitt-Lymphom, Nasopharyngealkarzinom, M. Hodgkin, Non-Hodgkin-Lymphomen und Magenkarzinomen assoziiert. Die Immundefizienz ist ein wichtiger Faktor bei der Entstehung. [39], [42], [211] Über mögliche Zusammenhänge zwischen EBV und einer aggressiven Gingivitis oder Peridontitis wird diskutiert [212]. Fälle von einem EBV-positiven, undifferenzierten Zungengrundkarzinom [213], einem EBV-positiven Mantelzelllymphom mit mononukleoseähnlicher Klinik [211] und einem EBV-assoziierten B-Zell-Lymphom [214] werden berichtet. Lähmungen im Rahmen einer EBV-Infektion sind selten; der Fall einer einseitigen Zungen- und Stimmbandlähmung bei einer infektiösen Mononukleose wurde beschrieben [215].

#### 16.4.4 Kaposi-Sarkom-Herpesvirus

Das KSHV zählt zur Familie der Herpesviren und ist auch unter dem Namen HHV-8 bekannt. Es kann in allen Formen des Kaposi-Sarkoms <sup>[8]</sup>, bei einigen seltenen lymphoproliferativen Erkrankungen aber auch gelegentlich bei Gesunden nachgewiesen werden <sup>[216]</sup>. Es gilt als (Teil)auslöser des malignen Kaposi-Sarkoms, einem multifokalen Gefäßtumor, die Immundefizienz spielt bei der Entstehung eine wichtige Rolle. <sup>[9], [43], [42], [216]</sup>

Es wurde eine Ähnlichkeit zum EBV festgestellt, wobei man eine tumorinduzierende Fähigkeit des KSHV vermutet <sup>[216]</sup>. Die Prävalenz in der Bevölkerung variiert zwischen null und 20% <sup>[216]</sup>. Da Personen mit einem erhöhten Risiko für sexuell übertragbare Krankheiten eine höhere Seroprävalenz aufweisen, gilt der sexuelle Infektionsweg als wesentliche Ursache, wobei andere nicht ausgeschlossen werden können <sup>[9], [216]</sup>.

Man unterscheidet vier Formen:

Das klassische Kaposi-Sarkom betrifft vorwiegend die HIV-negative weiße Bevölkerung. Insgesamt ist es selten, verläuft langsam, betrifft die Extremitäten und befällt erst nach Jahren innere Organe, meist ohne Symptomatik. Ein Fall eines klassischen Kaposi-Sarkoms der Zunge ohne Systembeteiligung wurde berichtet <sup>[217]</sup>. Auffällig sind multiple braunschwarze, teilweise indurierte Plaques oder Knoten, die an Naevi flammei erinnern. Konfluenz und Ulzerationen kommen vor. Mediterrane Völker, sind bevorzugt betroffen, Männer 10-15mal häufiger als Frauen <sup>[8], [43]</sup>. <sup>[8], [9], [43]</sup>

Das epidemische disseminierte HIV-assoziierte Kaposi-Sarkom unterscheidet sich vom klassischen Typ durch einen aggressiveren Verlauf mit häufigem symptomatischen Befall innerer Organe, kürzerer Lebenserwartung und anderen Prädilektionsstellen. Diese wären Gesicht, Genitale und Mundschleimhaut, wobei die Zunge, Gaumen und Gingiva am schwersten betroffen sind. Die Läsionen unterscheiden sich wenig von der des klassischen Kaposi-Sarkoms; elephantiasis-ähnliche Veränderungen der Extremitäten können beobachtet werden. Es erkranken meist Männer. Man vermutet, dass weibliche Hormone das Tumorwachstum verhindern <sup>[43]</sup> und vermehrte oroanale Kontakte einen Risikofaktor darstellen <sup>[9]</sup>. <sup>[8], [9], [43]</sup>

Das afrikanische endemische Kaposi-Sarkom macht in Äquatorialafrika bis zu 10% aller malignen Tumoren aus <sup>[9]</sup>. Es ist nicht mit AIDS assoziiert; junge Männer und Kinder

erkranken am häufigsten. Man kann zwischen einem langsamen Verlauf und einem aggressiven, rasch zum Tode führenden Verlauf unterscheiden. [8], [9], [43]

Das iatrogene Kaposi-Sarkom ist dem klassischen Typ ähnlich, verläuft teilweise jedoch aggressiver. Es wird bei Immunsuppression nach Organtransplantation oder rheumatischen Erkrankungen beobachtet und führt nach Absetzen der Therapie meist zu spontaner Remission. [8], [9], [43]

Orale Kaposi-Sarkome sind in 22% [218] die erste Manifestation einer HIV-Infektion [219]. Sie kommen bevorzugt am Gaumen, auf der Zunge und der Gingiva vor [218], [219]. Ein Kaposi-Sarkom der Zunge bei einem HIV-negativen Immunkompetenten [220] und ein klassisches Kaposi-Sarkom der Zunge ohne Systembeteiligung [217] wurden beschrieben.

Lokale Therapiemöglichkeiten wären Exzision, Laserbehandlung, Kryotherapie, Röntgenweichteilbestrahlung und lokale Zytostatika (Vincristin, Vinblastin). Systemisch gibt man Interferone oder eine Chemotherapie. Bei HIV-assoziierten Formen steht die Therapie dessen im Vordergrund. [8], [43], [220]

## 16.5 Scharlach

Scharlach tritt in 80% im Kindergarten- und frühen Volksschulalter auf [221], bevorzugt in der kalten Jahreszeit. Die Erreger sind  $\beta$ -hämolyisierende Streptokokken der Lancefield Gruppe A und werden über Tröpfcheninfektion übertragen. [42]

Nach einer Inkubationszeit von zwei bis fünf Tagen kommt es anfangs zu plötzlichem Fieberanstieg, Erbrechen, Kopf- und Körperschmerzen und einer Pharyngotonsillitis mit weißlich belegter Zunge und geschwollenen Halslymphknoten. Ab dem 2. Tag schilfert der Zungenbelag ab und die Zunge imponiert rot und geschwollen als Himbeerzunge. Gleichzeitig tritt ein follikuläres Exanthem im Bereich von Achseln, Leiste und Hals auf, das sich dann auf den ganzen Körper ausbreitet. Das Gesicht zeigt eine starke Rötung mit perioraler Blässe (facies scarlatinosa). Nach dem sechsten Tag geht die Himbeerzunge in eine glatte Lackzunge über, die um den zwölften Tag wieder ihr normales Aussehen erreicht [222]. Nach zwei bis vier Wochen kommt es zur kleieförmigen Hautabschuppung und zur lamellosen Hautablösung an Handflächen und Fußsohlen. [8], [42], [43], [221], [222]

Es besteht eine lebenslange Immunität gegenüber dem Scharlachtoxin. Da es drei verschiedene Toxintypen gibt, kann ein Patient maximal drei Mal an Scharlach erkranken.

Als Therapie wird Penicillin für zehn Tage per os gegeben oder als Alternative Makrolide (Erythromycin) oder Cephalosporine. <sup>[8], [42], [222]</sup>

## 16.6 Kawasaki-Syndrom

Das Kawasaki-Syndrom wird auch als (akutes febriles) mukokutanen Lymphknoten-Syndrom bezeichnet. Es ist eine systemische Vaskulitis im Kindesalter, 80% der Betroffenen sind jünger als fünf Jahre <sup>[42]</sup>. Asiaten erkranken am häufigsten, die weiße Bevölkerung selten <sup>[8], [223]</sup>

Die Ätiologie ist unbekannt, es bestehen Assoziationen mit Infektionen <sup>[8]</sup>.

Klinisch ist der Verlauf durch sechs Hauptsymptome gekennzeichnet. Beginnend mit hohem Fieber bis 40°C, das nicht auf Antibiotika anspricht. Weiters kommt es zu einer beidseitigen Konjunktivitis mit Photophobie, Stomatitis ohne Aphten, Blasen oder Ulzerationen. Am Gaumen findet sich ein Enanthem. Geschwollene Lacklippen und eine Erdbeerzunge mit prominenten Papillen, die an Scharlach erinnert, sind typisch. Weiters kommt es zu einem palmo-plantaren Erythem und Ödemen, einem morbilliformen Exanthem, das sich nach 2-3 Wochen kleieartig abschuppt und zu Lymphadenopathien. Es können sich Aneurysmen der Herzkranzgefäße bilden mit der Gefahr des Herzinfarktes. Rhythmusstörungen und zerebrale Embolien sind weitere Komplikationen. <sup>[8], [42], [222], [223], [224]</sup>

Als Therapie gibt man Immunglobuline i.v. und Azetylsalicylsäure oral zur Thrombozytenaggregationshemmung. <sup>[8], [42], [222]</sup>

## 16.7 Hand-Fuß-Munderkrankung

Die Hand-Fuß-Munderkrankung wird auch als falsche Maul- und Klauenseuche bezeichnet. Sie ist eine weltweit vorkommende, epidemisch auftretende Erkrankung, die vor allem Kleinkinder betrifft. Das Durchschnittsalter wird mit 25 Monaten angegeben; 87% der Patienten sind unter 5 Jahren alt <sup>[225]</sup>. <sup>[8], [226]</sup>

Auslöser sind Coxsackie- und Enteroviren, die fäko-oral übertragen werden. <sup>[8], [226], [227]</sup>

Nach einer Inkubationszeit von drei bis fünf Tagen kommt es zu Fieber, reduziertem Allgemeinzustand, Appetitverlust, Erbrechen, Halsweh und Bildung dünnwandiger, gräulicher Blasen auf erythematösem Grund. Diese Bläschen entstehen bevorzugt an Gaumen, Zunge, Lippen und Wangen sowie am Gesäß, Handflächen, Fußsohlen und interdigital. Orale Ulzera kommen in 96,1% der Fälle vor und erschweren die Nahrungsaufnahme<sup>[225]</sup>. Enteroviren können zu tödlichen Verläufen mit Enzephalitis oder Pneumonitis führen<sup>[225]</sup>. Das Enterovirus-71 gilt als sehr virulent und führt in Asien zu Epidemien<sup>[227]</sup>.<sup>[8], [225], [227]</sup>

Die Therapie ist symptomatisch mit Mundspülungen, bei Bedarf können Antibiotika gegeben werden. Bei frühzeitiger Diagnose können entsprechende Maßnahmen gegen eine weitere Ausbreitung der Krankheit vorgenommen werden<sup>[227]</sup>.<sup>[8]</sup>

## 16.8 Morbus Behçet

Der Morbus Behçet ist eine weltweit seltene chronisch-rezidivierende, entzündliche Erkrankung, die jedoch in den Ländern der ehemaligen Seidenstraße (Türkei, Iran, China, Korea, Japan) häufig vorkommt<sup>[8], [228]</sup>. Am höchsten wird die Prävalenz in der Türkei mit 100-300 pro 100.000 angegeben<sup>[9]</sup>. Betroffen sind vorwiegend jüngere Erwachsene; Männer erkranken häufiger als Frauen<sup>[9], [43]</sup> und haben einen schwereren Krankheitsverlauf<sup>[8]</sup>.

Die Ätiologie ist unbekannt. Über ein autoimmunologisches Geschehen, infektiöse Auslöser und genetische Prädispositionen wird diskutiert. Assoziationen mit verschiedenen HLA-Typen wurden beobachtet. Aufgrund der Neigung zu Thrombophlebitiden stellt sich die Frage ob eine Funktionsstörung der Leukozyten, der Gerinnung oder der Fibrinolyse vorliegt<sup>[8]</sup>. Vaskulitiden bedingen die klinischen Symptome<sup>[7], [228]</sup>.<sup>[7], [8], [9]</sup>

In Mund, Nase, Rachen und Genitale findet man die für M. Behçet charakteristischen chronisch-rezidivierenden, ulzerierenden Aphten, die mit Narbenbildung abheilen können. Sie kommen auch auf der Zunge vor<sup>[8], [229]</sup>. Systemische Manifestationen sind Erythema nodosum, Pyoderma und Thrombophlebitis migrans der Haut; Hypopyoniritis und Uveitis, die zur Erblindung führen können; Meningoenzephalitis, Epilepsie und erhöhter Hirndruck mit Hirnatrophie im Endstadium; nichtdeformierende Polyarthritiden, Polychondritiden und Entzündungen im Gastrointestinal- und Urogenitaltrakt. Vermehrte Aborte wurden

beobachtet <sup>[8]</sup>. Orale Ulzera finden sich immer, genitale in 64-87% und eine Augenbeteiligung in 20-80% <sup>[230]</sup>. <sup>[7], [8], [9], [42], [228], [230]</sup>

Die Diagnose wird anhand der Klinik gestellt, andere Systemerkrankungen wie der systemische Lupus erythematodes oder die Wegener-Granulomatose müssen ausgeschlossen werden. Diagnostisch bedeutend sind die bipolaren Aphten, die Augenbeteiligung und die Manifestationen an der Haut. An der Einstichstelle nach einer Injektion von physiologischer Kochsalzlösung bildet sich eine entzündliche Pustel, welche als Pathergiephänomen bezeichnet wird.

Lokal können die Aphten mit anästhetischen Mundspülungen und Wasserstoffperoxid behandelt werden. Systematisch gibt man je nach Ausprägung NSAR <sup>[230]</sup>, Glukokortikoide, Zytostatika oder Immunsuppressiva allein oder in Kombination. Infliximab ist ein weiteres neues wirksames Medikament <sup>[228]</sup>. Bei Beteiligung der Gefäße gibt man Antikoagulanzen <sup>[8]</sup>. <sup>[8], [230]</sup>

## 16.9 Syphilis

Die Syphilis oder Lues ist eine weltweit verbreitete Infektionskrankheit, die durch *Treponema pallidum* hervorgerufen wird. Die Übertragung erfolgt in 90% <sup>[8]</sup> durch Geschlechtsverkehr wobei ein Epitheldefekt vorhanden sein muss, sowie durch Schmierinfektion, Bluttransfusion und intrauterin auf den Fetus. Treponemen sind empfindlich gegen Veränderungen des Milieus und können über Gebrauchsgegenstände praktisch nicht übertragen werden. Die Inzidenz in Westeuropa liegt bei 5/100.000 pro Jahr <sup>[42]</sup> und ist im steigen begriffen <sup>[57], [231]</sup>. Sie unterliegt je nach geographischer Lage und sozialer Schicht großen Schwankungen. <sup>[8], [42]</sup>

Klinisch unterscheidet man eine erworbene Syphilis von einer angeborenen. Letztere geht mit Veränderungen an der Haut, inneren Organen und Knochen einher. <sup>[8], [42]</sup>

Die erworbene Form manifestiert sich nach einer Inkubationszeit von drei Wochen mit einer schmerzlosen, derben Papel an der Eintrittsstelle (meist Genitalbereich), die sich in eine Erosion und ein induriertes, nässendes, hochkontagiöses Ulkus (harter Schanker, Ulkus durum) umwandelt. Im Primärstadium kommt es zusätzlich zu einer regionalen, schmerzlosen Lymphknotenschwellung. Nach 6 Wochen sind die Läsionen unter Narbenbildung abgeheilt. Primärläsionen im Mund imponieren als rot-braune, tiefe,

unregelmäßig begrenzte Ulzera und finden sich meist auf den Lippen, selten auf der Zunge  
[231] [8], [42]

Zwei bis drei Monate nach der Erstinfektion beginnt sich das Sekundärstadium mit einer sehr vielfältigen Symptomatik zu manifestieren. Auf der Haut können sich blasse rosa-bläuliche makulöse, linsengroße Roseolen und bräunliche, lichenoid spiegelnde, druckschmerzhaft Papeln am Stamm, an den Extremitäten-Streckseiten, Palmae und Plantae finden. Weiters können Lymphknotenschwellungen, intertriginöse nässende Condylomata lata, Depigmentierungen am Hals, Hyperpigmentierungen, diffuses Effluvium und ein reduziertes Allgemeinbefinden mit Müdigkeit, Appetitverlust, Kopf-, Muskel- und Knochenschmerzen auftreten. Meningitiden mit Fieber, Schwindel und Nackensteifigkeit sowie der Befall innerer Organe können vorkommen. Bei Immundefizienz, insbesondere bei HIV, kommt es zu schweren Verläufen. An den oralen Schleimhäuten finden sich bei mindestens 30% der Patienten [231] anfangs hyperämische, später infiltrierte, erodierte Plaques muqueuses sowie gräulich fibrinbedeckte Plaques opalines. Prädilektionsstellen sind Lippen, Wangen, Gingiva, Zunge, Gaumen, Pharynx und Tonsillen. Bei der sekundären Syphilis wurden auf der Zunge auch glatte, papillenlose, scharf begrenzte „trockene“ Plaques ohne Erosion beobachtet, welche als Plaques muqueuses sèches bezeichnet werden [12]. Im fortgeschrittenen Stadium können eine oberflächliche, sklerosierende Glossitis, glatte, rote, indurierte Plaques oder oberflächliche Erosionen auf der Zunge auftreten [12]. Entzündliche sowie hyperplastische Läsionen und die Atrophie der Zungenwurzel wurden beschrieben [232]. Der Verlauf ist durch latente Phasen und Rezidive gekennzeichnet, ein Drittel der Erkrankungen heilt spontan aus [42].  
[8], [42], [231], [233]

Bei einem Drittel der Patienten tritt die Spätsyphilis im dritten Erkrankungsjahr auf. Es kommt zu vereinzelt Läsionen, die unter Narbenbildung und Atrophie abheilen. Erreger sind in den Läsionen nicht mehr nachweisbar; es besteht keine Infektionsgefahr. Charakteristisch ist die Bildung von Gummen, derbe, gummiartige Knoten, die nach Ausbildung einer zentralen Nekrose nach außen perforieren, exulzerieren, das umliegende Gewebe zerstören und spontan mit Substanzdefekten abheilen. Diese Gummen können in Haut, Knochen, Muskeln und allen Organen vorkommen. Im Mund sind der Gaumen und die Zunge am häufigsten betroffen. Anfangs finden sich schmerzlose Schwellungen, die konfluieren, ulzerieren, Fisteln bilden und die umliegenden Strukturen zerstören können [231]. Die Läsionen heilen unter Narbenbildung ab; auf der Zunge entstehen Furchen [231]. Weiters kann man syphilitische Leukoplakien beobachten, homogene, weißliche Flecken,

die meist am Zungenrücken auftreten<sup>[231]</sup>. Typisch ist ein Befall der Aorta als *Mesaortitis syphilitica*, die zu Aneurysmen und Klappeninsuffizienz führt. In der Haut finden sich auch tuberöse Syphilide, in der Kutis gelegene bräunliche Knoten, die ulzerieren oder gleich atrophieren. Die Neurosyphilis ist eine weitere charakteristische Manifestation des Tertiärstadiums. Bei Befall des N. trigeminus kann es zur Zungenlähmung kommen. Beim *Tabes dorsalis* treten durch die demyelinisierten Hinterstränge Schmerzen, Sensibilitätsverluste und Ataxie im Bereich der unteren Extremität auf. Bei Befall des Gehirns kommt es zu Paralysen, intellektuellen Defiziten, psychischen Veränderungen sowie Demenz.<sup>[8], [42]</sup>

Die Zunge kann in allen Stadien betroffen sein. Primäraffekte auf der Zunge sind selten; man sollte differentialdiagnostisch ein Plattenepithelkarzinom ausschließen<sup>[57]</sup>. Primäraffekte in Form von derben Geschwüren in der Zungentonsille wurden beschrieben<sup>[232]</sup>. Im Sekundärstadium finden sich *Plaques muqueuses* und *Plaques opalines*; ob häufig<sup>[57]</sup> oder nicht<sup>[233]</sup> ist unklar. Bei der fulminant verlaufenden *Lues maligna* können kraterförmige Ulzera auf der Zunge vorkommen<sup>[231]</sup>. Bei der Spätsyphilis können verschiedenen Zungenveränderungen auftreten. Schmerzlose Gummen ulzerieren, greifen auf umliegende Strukturen über, zerstören diese und führen zu tief eingezogenen Narben. Tubera am Zungenrücken schmelzen unter Zerstörung der Papillen ein; die Zunge wirkt glatt, atroph, narbig bis leukoplakieartig. Bei der *Glossitis interstitialis* kommt es am Zungenrücken zu einer diffusen, granulomatösen Entzündung. Die Zunge ist anfangs geschwollen vergrößert, später atroph und sklerotisch verkleinert. Es besteht ein erhöhtes Risiko für die Entstehung von Plattenepithelkarzinomen der Zunge<sup>[8], [51], [57], [231]</sup>. Die Syphilis manifestierte sich in einem Fall initial als progressives Zungenulkus vor dem Auftreten anderer Läsionen und heilte unter Penicillintherapie ab<sup>[234], [8], [42], [57], [232], [233]</sup>

Die Diagnose wird mittels Erregernachweis im Primärdefekt oder Serologie gestellt.<sup>[42]</sup>

Die Therapie erfolgt durch Penicillin G über zwei bis drei Wochen parenteral. Bei gleichzeitiger HIV-Infektion und dem Risiko einer Neurosyphilis müssen die Dosen erhöht werden<sup>[57]</sup>. An die Möglichkeit einer Jarisch-Herxheimer-Reaktion mit Myalgien, Cephalgien und Hypotonie durch Zerfall der Treponemen nach Penicillingabe sollte gedacht werden. Antipyretika oder Glukokortikoide können die grippeähnliche Symptomatik unterdrücken<sup>[8], [42], [42], [233]</sup>



Abb 33: Lingua plicata im Sekundärstadium der Syphilis



Abb 34: Rezidivierende Syphilis bei einem HIV-positiven Patienten

## 16.10 HIV/AIDS

Das „Human Immunodeficiency Virus“ HIV ist ein RNA-Retrovirus aus der Gruppe der Lentiviren, das das „Acquired Immunodeficiency Syndrome“ AIDS verursacht. Das Virus schädigt das Immun- und Nervensystem und befällt vorwiegend CD4+-T-Lymphozyten und Helferzellen, Makrophagen, Monozyten, Langerhans-Zellen der Epidermis und die Microglia. Durch die Schädigung der Lymphozyten kommt es zur Immunschwäche mit vermehrtem Auftreten von opportunistischen Infektionen. Die Schäden im ZNS führen zur HIV-assoziierten Enzephalopathie. Das Virus wird durch die Immunantwort des Körpers nicht komplett eliminiert, kann in allen Körperflüssigkeiten nachgewiesen werden und persistiert lebenslang wodurch eine permanente Infektiösität gegeben ist. [8], [9], [42]

Die häufigste Übertragung erfolgt über Geschlechtsverkehr, wobei Schleimhautdefekte etwa durch andere sexuell übertragbare Erkrankungen und Analverkehr das Infektionsrisiko erhöhen. Im Samen liegt ein höherer Virengehalt vor als im Vaginalsekret, Männer übertragen HIV deshalb leichter als Frauen [9]. Das Risiko bei Gaben von Bluttransfusionen, Blutprodukten und Organtransplantaten ist heute in westlichen Ländern aufgrund genauer Kontrollen sehr gering. Das Risiko eine Ak-negative und dennoch HIV-kontaminierte Transfusion zu erhalten wird für Österreich und Deutschland auf 1:500.000

geschätzt<sup>[9]</sup>. Das Infektionsrisiko bei einer Stichverletzung mit einer infizierten Nadel liegt bei 0,3%<sup>[9]</sup>. Im Drogenmilieu stellt der gemeinsame Gebrauch von Nadeln eine wichtige Infektionsquelle dar. HIV-positive Schwangere können ihr Kind intrauterin oder perinatal infizieren.<sup>[8], [9], [42]</sup>

Man vermutet, dass ursprünglich Viren von afrikanischen Affen auf den Menschen übertragen wurden<sup>[9], [42]</sup>. In Österreich schätzte man die Infektionsrate der erwachsenen Bevölkerung im Jahr 2002 auf 0,2%<sup>[9]</sup>. Weltweit waren ca 42 Millionen mit HIV infiziert, 29,4 Millionen leben davon in Afrika südlich der Sahara<sup>[9]</sup>.

Die Erkrankung verläuft in Stadien. Anfangs treten nach zwei bis acht Wochen akut mononukleose-ähnliche Symptome mit Fieber, Lymphknotenschwellung, Nachtschweiß, Splenomegalie, makulopapulösem Exanthem, oralen Ulzerationen, Angina, Myo- und Arthralgien auf. HIV-Ak sind normalerweise erst nach ein bis drei Monaten positiv; nach zwei Wochen kann man das Virus mittels PCR nachweisen. Nach dem akuten Stadium kommt eine asymptomatische seropositive Latenzzeit, deren Länge von genetischen Faktoren, Abwehrlage, Lebensalter und dem Ernährungszustand abhängig ist. In der westlichen Welt dauert diese Phase bis zum Auftreten des AIDS-related-complex ca zehn Jahre<sup>[42]</sup>. Währenddessen manifestiert sich bei 40% der Patienten das persistierende, generalisierte Lymphadenopathiestadium mit Lymphknotenschwellungen über drei Monate ohne weitere Allgemeinsymptome. Seborrhoische Dermatitis treten gehäuft auf. Der AIDS-related-complex ist die Vorstufe des Vollbildes der Erkrankung. Er ist definiert durch zwei klinische Symptome (Fieber, Nachtschweiß, Diarrhoe über mindestens ein Monat, mehr als 10% Gewichtsverlust) und zwei erniedrigte Laborparameter.<sup>[8], [9], [42]</sup>

AIDS ist durch einige Erkrankungen definiert: Opportunistische Infektionen durch zerebrale Toxoplasmose, Kryptosporidien, extrapulmonale Kryptokokken, Pneumocystis carinii, chronische, disseminierte Kryptosporidien, atypische Mykobakterien, über ein Monat persistierender Cytomegalie-Virus- oder Herpes-Simplex-Virus-Befall, Papovavirus, systemische Candidosen und Malignome wie das Kaposi-Sarkom, Lymphome oder das invasive Zervix-Karzinom. Oropharyngealer und genitaler Candidabefall, die orale Haarleukoplakie, Herpes Zoster, Humanes-Papillom-Virus16 und 18, Nokardiose, Listerose, Leishmaniose, die bazilläre Angiomatose, periphere Neuropathien und idiopathische thrombozytopenische Purpura treten zwar gemeinsam mit einer HIV-Infektion auf, definieren diese aber nicht<sup>[42]</sup>. Die HIV-assoziierte Enzephalopathie verläuft mit Persönlichkeitsveränderungen, Verlangsamung, Apathie, Unbeholfenheit, Ataxie,

Konzentrations- und Gedächtnisstörungen bis zur Demenz. Mittels CT oder MRT kann die Gehirnatrophie erkannt werden. <sup>[9], [42]</sup>

Die HIV-assoziierten Krankheiten sind zahlreich, seit Einführung der HAART sind die opportunistischen Infektionen zurückgegangen. Es besteht ein Zusammenhang zwischen oralen Manifestationen von HIV-assoziierten Erkrankungen und der Anzahl der CD4+-Lymphozyten <sup>[40]</sup>. In Ländern wo Labormessungen nur in eingeschränktem Maße möglich sind, sind Läsionen im Mund ein wichtiger diagnostischer Faktor <sup>[40]</sup>. Die Zunge ist bei 75% <sup>[40]</sup> bis 90% <sup>[235]</sup> der HIV-Patienten mitbetroffen und zählt bei den AIDS-Patienten im Endstadium zu den am häufigsten betroffenen Organen <sup>[40]</sup>.

Ulzerationen auf der Zunge sind bei HIV-Infizierten sehr häufig <sup>[235]</sup> und kommen auch bei anderen Zuständen mit Immuninsuffizienz vor <sup>[206]</sup>. Die Ursachen sind vielfältig. Das Herpes-Simplex-Virus kann zu tiefen verkrustenden Ulzerationen führen <sup>[8]</sup>; das Cytomegalie-Virus wurde in den Läsionen nachgewiesen <sup>[206]</sup> wobei vor allem persistierende, scharf begrenzte, weißliche Ulzera auf der Mundschleimhaut beobachtet wurden <sup>[8]</sup>. HSV und CMV wurden gleichzeitig in Zungenläsionen nachgewiesen <sup>[40]</sup>. In 18% der Zungenulzera konnten keine Erreger isoliert werden <sup>[40]</sup>. Von häufigen Zungenulzera bei HIV-Infizierten in Russland durch intra- oder sublinguale Drogeninjektion wurde berichtet <sup>[157]</sup>. Klinisch kommt es zu Schmerzen und Einschränkungen beim Sprechen, Schlucken und der Geschmacksempfindung <sup>[157]</sup>.

Herpes Zoster ist bei gesunden, jungen Patienten untypisch, und sollte als möglicher Hinweis auf eine HIV-Infektion gewertet werden <sup>[236]</sup>. Hämorrhagisch, nekrotisierende, generalisierte Verläufe und multisegmentaler Befall sind Zeichen für die Abnahme der Immunaktivität. <sup>[8]</sup>

Die mit dem Epstein-Barr-Virus assoziierte orale Haarleukoplakie ist typisch für HIV-Infizierte, Immunsupprimierte nach Organtransplantationen und Autoimmunerkrankungen und gilt als Markererkrankung für eine vorhandene Immundefizienz <sup>[39]</sup>. Bei 10% der unbehandelten HIV-Positiven tritt eine orale Haarleukoplakie auf und der Patient gilt bis zum Beweis des Gegenteils als HIV-infiziert <sup>[39]</sup>. Bei AIDS-Patienten wurde die orale Haarleukoplakie in 45,6% beobachtet <sup>[40]</sup>. Seit Einführung der HAART ist die Prävalenz zurückgegangen <sup>[235]</sup>.

Humane Papillomviren manifestieren sich häufiger und schwerer in Form von einer Verrucosis generalisata, vermehrten Verrucae vulgares und Condylomata acuminata der Mundschleimhaut mit erhöhtem Entartungsrisiko <sup>[8], [71]</sup>. HPV-assoziierte Erkrankungen sind trotz der HAART nicht rückläufig <sup>[8]</sup>.

Candidosen betreffen 84-100% der HIV-Infizierten<sup>[38]</sup> und sind die häufigste mukokutane Pilzkrankung<sup>[8], [157]</sup>. Die erythematöse Form wird vor allem bei HIV beobachtet<sup>[38]</sup>. Sie gehen mit Schmerzen, Geschmacksverlust und Xerostomie einher<sup>[38], [157]</sup>. Weiters konnten Aspergillen, Histoplasmen, Kryptokokken und Pencilliosis als opportunistische Infektionen auf der Zunge nachgewiesen werden<sup>[38], [40], [235]</sup>.

Tuberkulose und atypische Mykobakterien betreffen vermehrt HIV-Patienten<sup>[8]</sup>, wobei die oralen Läsionen meist auf der Zunge zu finden sind<sup>[237]</sup>. Bei HIV-Patienten kommt es häufiger zu disseminierten Verläufen sowie einer Reaktivierung der Tuberkulose<sup>[9]</sup>. Ein Fall einer HIV/Tbc-Koinfektion mit schmerzlosen, chronischen Ulzera auf der Zunge und der oralen Mukosa, die sich unter anti-retroviraler und anti-tuberkulöser Therapie zurückbildeten, wurde berichtet<sup>[237]</sup>.

Syphilis und HIV beeinflussen sich gegenseitig, syphilitische Ulzera erhöhen das Infektionsrisiko für HIV; HIV verändert den Krankheitsverlauf der Syphilis durch vermehrte Läsionen atypischer Erscheinung. Syphilis wurde bei HIV-positiven, homosexuellen Männern deutlich öfter beobachtet als in der Allgemeinbevölkerung. Es besteht eine Neigung zur raschen Progredienz, Dissemination mit persistierenden, schmerzhaften, nekrotisierenden Ulzera, heftigen Allgemeinsymptomen und nur langsamer Abheilung. Komplikationen der Spätsyphilis werden vermehrt beobachtet.<sup>[8], [231]</sup>

Kaposi-Sarkome sind die häufigsten HIV-assoziierten Tumoren<sup>[218]</sup>. Disseminierte Kaposi-Sarkome kommen mit Abnahme der Immunabwehr gehäuft vor<sup>[8]</sup>. Orale Kaposi-Sarkome gelten als prognostische Marker<sup>[8]</sup> und treten bei 22%<sup>[218]</sup> der Patienten initial auf. Die Prädilektionsstellen sind der Gaumen, Zunge und Gingiva<sup>[218], [219]</sup>.

0,5-11% der Patienten mit einer fortgeschrittenen HIV-Infektion erkranken an einem M. Reiter<sup>[8]</sup>.

Unspezifische, chronische Glossitiden treten bei 31,5% der AIDS-Patienten auf; Xerostomie wurde bei allen AIDS-Patienten beobachtet<sup>[157]</sup>.

Die Haarzunge findet sich bei 25% der HIV-Infizierten während sie in der allgemeinen Bevölkerung nur in <1-3% gefunden wird<sup>[8]</sup>.

Pigmentstörungen kommen bei HIV-Infektionen vor<sup>[8]</sup>; in 14% wurden melanotische Pigmentierungen ohne atypische Zellen beobachtet<sup>[40]</sup>.

Je früher eine HIV-Infektion erkannt wird, umso eher kann mit einer anti-retroviralen Therapie begonnen werden, was die Langzeitprognose und die Lebensqualität verbessert. Die „highly active antiretroviral therapy“ HAART hemmt die Virusreplikation und wirkt durch die Kombination dreier Medikamente einer Resistenzbildung entgegen. Eine

Infektionsprophylaxe und Impfungen gegen Hepatitis B, Pneumokokken, Grippe und bei Kindern gegen Haemophilus B werden empfohlen. Lebendimpfstoffe sind kontraindiziert. Ein ausgeglichener Lebenswandel und gesunde Ernährung unterstützen die Therapie; psychosoziale Beratung kann hilfreich sein. Zidovudin soll als postexpositionelle Prophylaxe nach Viruskontakt das Infektionsrisiko um 80% verringern<sup>[9]</sup>. Die Tendenz zur Mutation der Viren macht die Vakzin-Entwicklung schwierig<sup>[9]</sup>.<sup>[8],[9]</sup>

## 16.11 Tuberkulose

Die Tuberkulose ist eine durch Mykobakterien hervorgerufene meldepflichtige Infektionskrankheit, die weltweit vorkommt und früher eine gefürchtete Erkrankung darstellte. Die Tuberkulose war nach dem 2. Weltkrieg durch verbesserte Lebensbedingungen und Entwicklung wirksamer Medikamente rückläufig. Seit den 80er Jahren ist sie durch die Zunahme an Immunsupprimierten und Antibiotikaresistenzen jedoch wieder im ansteigen.<sup>[8],[9],[42]</sup>

Der Haupterreger ist das Mycobacterium tuberculosis. Die Inzidenz in Deutschland lag im Jahr 2000 bei 11/100.000 pro Jahr<sup>[8]</sup>. Die Übertragung erfolgt über Tröpfcheninfektion, der Primärherd liegt meist in der Lunge, Inokulationen in die Haut sind möglich. Die Mykobakterien gelangen entweder über die Lymphe ins Blut oder sie brechen in benachbarte Strukturen ein und verbreiten sich so im Körper. Die Ausbreitung über infektiöses Sekret im Körper ist möglich und es kann zu Autoinokulationen in die orale Mukosa kommen. Es können Bakterien in abgeheilten Granulomen, häufig nach unzureichender Therapie, bestehen bleiben und bei schlechter Immunlage zu einer Reaktivierung führen. Das Ausmaß der Erkrankung hängt von der Abwehrlage des Patienten ab, Risikofaktoren sind HIV, Drogenabhängigkeit, Alkoholismus, Unterernährung, niedriger Lebensstandard (Obdachlose, Flüchtlinge), konsumierende Erkrankungen, Medikamente (Immunsuppressiva, Zytostatika) und das Alter.<sup>[8],[9],[42]</sup>

Nach einer Inkubationszeit von ein bis sechs Monaten entwickeln sich tuberkulöse, zentral verkäsende Granulome. Begleitend können Fieber, Nachtschweiß, Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust auftreten. Die Klinik ist sehr vielfältig und wird maßgeblich von der Abwehrlage, den Lebensumständen und dem Infektionsweg geprägt. Die Tuberkulose der Zunge erfolgt meist durch Autoinokulation im Endstadium der Erkrankung,

prädisponierende Faktoren sind Wunden und Epitheldefekte. Erregerhältiges Sputum wird ausgehustet und kommt mit dem Gaumen, Zunge und Lippen in Kontakt, die Zunge und Gingiva sind am häufigsten betroffen <sup>[238]</sup>. Primäre orale Läsionen sind selten <sup>[238], [239]</sup>. Sie manifestieren sich meist als Ulzera auf der Zunge <sup>[237]</sup> und sind vorwiegend bei jüngeren Patienten zu finden <sup>[238]</sup>. Sekundäre Läsionen sind häufiger und betreffen eher ältere Patienten <sup>[238]</sup>. Es finden sich anfangs rötliche Papeln und gelbliche Pusteln, die dann zerfallen und sich zu schmerzhaften, schmierig belegten, flachen Ulzera mit eitrig-rötlichem Grund ausbreiten. Die Zungentuberkulose führt zur Beeinträchtigung beim Sprechen und bei der Nahrungsaufnahme. Es wurde ein Fall einer primären Zungentuberkulose berichtet, der sich als schmerzhaftes, induriertes Ulkus manifestierte <sup>[239]</sup>. Ein schmerzloses, nekrotisches Zungenulkus führte zur Diagnose einer Lungentuberkulose <sup>[240]</sup>. Bei einem Patienten mit einer HIV/Tbc-Koinfektion wurden schmerzlose Ulzera auf der Zunge, am Gaumen und Kiefer beschrieben <sup>[237]</sup>. <sup>[8], [9], [42], [239]</sup> Die Diagnose erfolgt mittels PCR; eine Kultur ist zur Bestimmung möglicher Antibiotikaresistenzen notwendig. Ein positiver Tuberkulintest (ab 10mm breite Induration beim Gesunden) zeigt einen Kontakt mit Mykobakterien an. <sup>[8], [9], [42]</sup> Als Standardtherapie wird eine Kombination aus Isoniazid, Rifampizin, Pyrazinamid, Ethambutol und Streptomycin empfohlen. Für HIV-Infizierte gibt es eigene Therapiepläne. <sup>[8], [9], [42]</sup>

## 16.12 Candidosen

Soor, Candidamykosen, Kandidiasis oder Moniliasis sind andere Bezeichnungen für eine Pilzkrankung mit Candida, die Endung -iasis sollte nur mehr für Helminthen und Protozoen verwendet werden <sup>[8]</sup>.

Allgemein nehmen Pilzkrankungen zu, einerseits durch Therapien, die mit Immunsuppression einhergehen und andererseits durch eine steigende Prävalenz an HIV-Infizierten. 84-100% der HIV-infizierten erkranken mindestens einmal in ihrem Leben an Candida <sup>[38]</sup>. Von allen Candida Spezies ist Candida albicans die häufigste und virulenteste. Bei latenten Candidosen kann der Pilz mittels Kultur nachgewiesen werden obwohl gleichzeitig keine Symptomatik besteht. Wenn jedoch Myzelien im Gewebe zu finden sind, deutet das auf eine manifeste Candidose hin. Prädisponierende Faktoren, die mit einer

lokalen oder allgemeinen Resistenzminderung einhergehen gibt es viele, Rauchen, hohes Alter, Säuglinge, Schwangerschaft, chronische Durchfeuchtung der Haut, Xerostomie, lokale Traumen durch mangelhafte Mundhygiene oder schlecht sitzende Prothesen, Diabetes mellitus, Hypothyreose, M. Addison, Schockzustände, Malignome, Leukämie, Agranulozytose, HIV und Medikamente wie Antibiotika, hochdosierte Östrogene, Kortikosteroide oder Zytostatika. Durch die begünstigenden Faktoren kommt es zur Kolonialisierung, bei Abnahme der Abwehrlage breitet sich der Erreger weiter aus und kann bis zur Sepsis führen. [8], [9], [38], [40], [44]

Man unterscheidet lokalisierte von generalisierten Candidosen. Lokalisierte Infektionen des Mundes werden als primäre orale Candidosen bezeichnet während die Erkrankung der oralen Mukosa bei systemischem Befall als sekundäre gilt. Letztere tritt vor allem bei Krankheiten auf, die mit einer reduzierten Immunkompetenz einhergehen. An der Mundschleimhaut kann man verschiedene Manifestationsformen unterscheiden:

Die akute pseudomembranöse Candidose gilt als klassische Manifestationsform. Es treten weiße, konfluierende, abwischbare Beläge auf rotem Grund an Zunge, Wange, Lippen, und Gaumen auf, die Monate bis Jahre bestehen können. Der Befall kann sich bis in den Respirations- und Gastrointestinaltrakt ausdehnen. Es kann zu Erosionen kommen, die mit Brennen, Überempfindlichkeit und Dysphagie einhergehen. Bei persistierender Immundefizienz treten chronische Verläufe auf. [8], [9], [38]

Die erythematöse Candidose ist durch rote, wunde, papillenlose Läsionen am Zungenrücken, Gaumen und Wange charakterisiert, die mit brennenden Sensationen einhergehen können. „Kissing lesions“ am Gaumen gegenüber den Zungenläsionen sind auffällig. Diese Form wurde am häufigsten in Verbindung mit oben genannten Medikamenten beobachtet und tritt heute am häufigsten bei HIV auf [38] und wurde auch bei Diabetes mellitus, Xerostomie und Rauchern beobachtet [44]. Die erythematöse Candidose soll häufiger als die pseudomembranöse Form vorkommen [38]. [38], [44]

Die hyperplastische Candidose ist die seltenste Form. Es treten kleine, palpable, festhaftende, weißliche, raue, leukoplakieartige Läsionen an den Wangen, seltener auf der Zunge, auf. Es besteht das Risiko einer malignen Entartung [38]. [8], [38]

Die atrophe Candidose betrifft vor allem die Zunge, Gaumen und Kiefer unterhalb von Prothesen. Die Läsionen sind gerötet, glatt, papillenlos, unauffällig und können zu Brennen, vor allem beim Essen, führen. [8], [9], [17]

Bei der Glossitis rhombica mediana wurde ein gleichzeitiger Candida Befall mit atrophem [8] oder hyperplastischen [38] Läsionen beobachtet. Ob Candida bei der Entstehung der

Glossitis beteiligt ist oder die Glossitis die Besiedelung mit *Candida* erleichtert ist unklar. [8], [38], [37]

Im Mund können andere *Candida*-assoziierte Veränderungen wie eine Stomatitis, ein Angulus infectiosus Perlèche oder gingivale Erytheme auftreten [8], [38]. Bei der Lingua villosa nigra können Superinfektionen mit *Candida* vorkommen und sind dann häufig von einer Glossodynie begleitet [33]. Bei AIDS-Kranken wurden orale Candidosen in 33,6% allein und in 14% gemeinsam mit einer oralen Haarleukoplakie beobachtet [40]. Diabetiker leiden gehäuft an oralen Infektionen wobei *Candida* am häufigsten nachgewiesen wurde [159]. *Candida* konnte bei Patienten eines Sjögren-Syndroms in 74% nachgewiesen werden [158]. Psoriasis-Patienten sollen häufiger an Candidosen der Zunge leiden [241]. Ein Fall eines Leukämie-Patienten mit gleichzeitig bestehender invasiver Candidose und Zygomycose der Zunge sowie Neutropenie wurde berichtet [242].

Als Therapie stehen Azole (z.B. Clotrimazol) und Polyene (z.B. Nystatin, Amphotericin B) topisch oder systemisch zur Auswahl. Bei der oralen Candidose wird die systemische Therapie empfohlen. [8], [38]



Abb 35: Pseudomembranöse Candidose



Abb 36: Erythematöse Candidose

## 16.13 Morbus Reiter

Der M. Reiter ist eine entzündliche Gelenkserkrankung, die bevorzugt nach enterischen oder urogenitalen Infektionen auftritt. 80% der Patienten sind HLA-B27-positiv und damit für diese Erkrankung genetisch prädisponiert<sup>[8], [42]</sup>. Die weiße Bevölkerung ist sehr häufig betroffen; vor allem Männer nach Urethritiden<sup>[8], [8], [42]</sup>

Auslöser sind Enteritiden durch Salmonellen, Shigellen, Yersinien, Campylobacter und Urethritiden durch Gonorrhoe<sup>[42]</sup>, Chlamydia trachomatis, Mykoplasmen oder Ureoplasma urealyticum. Im fortgeschrittenen Stadium einer HIV-Infektion kann es zu schweren Verläufen des M. Reiter kommen. Die genaue Krankheitsentstehung ist ungeklärt. Man vermutet eine Immunstimulation durch mikrobielle Erreger. Ein prädisponierender Faktor ist HLA-B27, das in 80% der Patienten nachgewiesen werden kann<sup>[9], [42], [8], [42], [243]</sup>

Zwei bis sechs Wochen nach einem Infekt tritt die klassische Trias Arthritis, Urethritis und Konjunktivitis auf. Es kommt zu plötzlicher, schmerzhafter Schwellung der Gelenke der unteren Extremität, Enthesiopathien, blutigem bis eitrigem urethralen Ausfluss, psoriasiformen, schuppigen oder pustulösen Veränderungen der Palmae und Plantae, erythemosquamösen Läsionen der Haut und des männlichen Genitales und Iridozyklitis. Auf der Mundschleimhaut können Erosionen und Ulzerationen auftreten, die bevorzugt an der Wange, Gingiva und Lippen vorkommen<sup>[243]</sup>. Auf der Zunge finden sich Läsionen, die einer Lingua geographica ähneln<sup>[8], [243], [8], [42], [243]</sup>

Der Erreger wird versucht mittels PCR, LCR, Titerbestimmung, Stuhlkulturen oder Schleimhautbiopsien nachzuweisen. Andere rheumatische Erkrankungen und Psoriasis müssen ausgeschlossen werden.<sup>[42]</sup>

Die Therapie erfolgt nach Antibiotogramm, allgemein wird nach Urethritiden Doxycyclin empfohlen. Akute Verläufe werden mit NSAR, Methotrexat, Cyclosporin oder Kortikosteroiden behandelt, chronische mit Sulfasalazin. Retinoide sollen bei Pustelbildung helfen<sup>[8], [8], [42]</sup>

## 16.14 Morbus Osler

Der M. Osler-Weber-Rendu ist eine seltene autosomal dominant vererbte Vaskulopathie. Eine andere Bezeichnung ist Teleangiectasia hereditaria haemorrhagica, da sich Angiektasien in Haut und Schleimhäuten bilden und eine Blutungsneigung besteht. Die Inzidenz wird mit 1 pro 5.000-10.000 Personen angegeben <sup>[244]</sup>. <sup>[8]</sup>, <sup>[42]</sup>

Auffällig sind kleine, dunkelrote, kugelige Teleangiektasien auf der Zunge, im Nasen-Mund-Rachenraum, auf Lippen, Ohren, Konjunktiven und auf den Händen. Das Erstsymptom ist oft rezidivierendes Nasenbluten. Nachdem im Magen-Darm-Trakt, Blase, Lunge, Leber und Gehirn auch Gefäßveränderungen bestehen kann es zu gastrointestinalen Blutungen, Hämaturie, Hämoptoe und anderen Symptomen kommen. Arteriovenöse Fisteln, eine Leberzirrhose und eine Blutungsanämie können begleitend auftreten. <sup>[8]</sup>, <sup>[42]</sup>, <sup>[244]</sup>, <sup>[245]</sup>

Die Diagnose erfolgt histopathologisch und mittels der Curaçao-Kriterien. Dabei müssen drei der vier Punkte zutreffen: Nasenbluten, Angiektasien, arteriovenöse Malformationen in Organen und eine erbliche Komponente. <sup>[244]</sup>

Die Therapie erfolgt symptomatisch. Koagulationen mittels Laser, Embolisationen sowie Spalthaut-Transplantationen können vorgenommen werden. NSAR, Östrogen/Progesteron-Präparate und Vasodilatoren müssen vermieden werden. Wichtig ist die Kontrolle des Eisenstatus und der Leberwerte. <sup>[8]</sup>, <sup>[244]</sup>

## 16.15 Arteriitis Temporalis Horton

Die Arteriitis temporalis Bing-Horton ist eine Riesenzellerarteriitis, die meist das Gebiet der A. Carotis externa betrifft. Die Erkrankung zählt mit 30/100.000 pro Jahr zu den häufigsten Vaskulitiden <sup>[42]</sup>. Die Patienten sind normalerweise älter als 50 Jahre. Frauen sind doppelt so oft wie Männer betroffen <sup>[8]</sup>. <sup>[42]</sup>, <sup>[183]</sup>

Die Ätiologie ist unbekannt, man vermutet eine exogene Triggerung bei endogener Prädisposition <sup>[42]</sup>. Die Adventitia erkennt fremde Antigene, löst eine Differenzierung zu Makrophagen und Riesenzellen aus, welche letztendlich zu einer Okklusion durch

Hyperplasie führen <sup>[8]</sup>. Ergotamin und Derivate stellen bei Horton-Patienten ein Risiko für Nekrosen dar <sup>[183]</sup>. Raucher haben ein 6mal größeres Risiko zu erkranken <sup>[8]</sup>.

Die Klinik ist charakterisiert durch pochende, brennende oder stechende Kopfschmerzen, vor allem im Bereich der Schläfen und Augen, Müdigkeit, Leistungsminderung, Überempfindlichkeit der Kopfhaut, Schmerzen beim Kauen, Sehstörungen und Amaurosis fugax mit Erblindungsgefahr. Die A. Temporalis ist hart, druckschmerzhaft und tritt im akuten Schub hervor. Die Haut darüber ist erythematös und Pulse sind eventuell nicht fühlbar. Die Arteriitis temporalis Horton manifestiert sich in 25% an der Zunge und ist die häufigste Ursache für Zungennekrosen, welche insgesamt allerdings selten sind <sup>[183]</sup>. Es kann zu Zungenbrennen, Schmerzen, Claudicatio-Symptomatik, Aufhellungen, Erythemen und Nekrosen am vorderen Zungenteil kommen. Der Verlust von Sensibilität und Geschmackempfinden an der Zungenspitze wurde beschrieben <sup>[183]</sup>. <sup>[8], [42], [183]</sup>

Die Diagnose wird durch eine Biopsie der A. Temporalis nach vorausgegangenem Doppler-Ultraschall gestellt. Auffällig sind eine rapide Blutsenkungsgeschwindigkeit sowie das sofortige Ansprechen auf Kortikosteroide. <sup>[8], [42], [183], [246]</sup>

Therapeutisch werden Kortikosteroide gegeben, Kombinationen mit Immunsuppressiva sind möglich. <sup>[8], [42], [183]</sup>

## 16.16 Wegener-Granulomatose

Die Wegenersche Granulomatose ist eine destruierende Vaskulitis der kleinen und mittleren Gefäße, die zu Ulzerationen im Respirationstrakt und in 80% <sup>[42]</sup> zu einem pulmorenalen Syndrom führt.

Die Ätiologie ist ungeklärt. Es bestehen Assoziationen mit cANCA, PR3-ANCA und verschiedenen HLA-Typen. Männer und Frauen sind gleichermaßen betroffen; die Inzidenz wird mit 1/100.000/Jahr und die Prävalenz wird mit 3-6/100.000 <sup>[8]</sup> pro Jahr angegeben. <sup>[8], [9], [42]</sup>

Die Krankheit verläuft in zwei Stadien. Das Initialstadium beschränkt sich auf den Respirationstrakt und geht mit Entzündungen, Ulzera, Nekrosen, blutiger Rhinitis, Sinusitis, Otitis, Gingivitis, Laryngopharyngitis, produktivem Husten, Dyspnoe und Lungeninfiltraten einher. Das Generalisationsstadium verläuft rasch progredient mit der Bildung von destruierenden, nekrotisch-ulzerierenden Granulomen, die zu einer Sattelnase,

Perforation des Nasenseptums oder Lungenpseudokavernen mit Hämoptoe, Brustschmerzen und Pneumothorax führen können. Im Mundraum finden sich Ulzera, ein Fall von Aphten und Ulzera an Zunge und Gaumen sowie einer hyperplastischen Gingivitis wurde berichtet <sup>[247]</sup>. In einem anderen Fall wurden Ulzera auf Zunge und Lippen, digitale Nekrosen und Purpura beobachtet <sup>[248]</sup>. Außerdem können eine rapid progressive Glomerulonephritis, Arthralgien, Myalgien, Beteiligung von Augen, Nerven, Herz sowie Fieber, Gewichtsverlust und Nachtschweiß auftreten. <sup>[8], [9], [42], [247]</sup>

Als Therapie werden Cotrimoxazol, Prednisolon, Cyclophosphamid, Methotrexat, Ciclosporin A und Azathioprin empfohlen. <sup>[8], [9], [42], [248]</sup>

## 16.17 Systemische Sklerodermie

Die Sklerodermie ist auch unter dem Namen „progressive systemische Sklerose“ bekannt und zählt zu den Kollagenosen.

Die Inzidenz wird mit 1/100.000 <sup>[42]</sup> oder 2-20 pro Million Einwohner <sup>[9]</sup> pro Jahr angegeben. Frauen sind 3-5mal öfter als Männer betroffen <sup>[8]</sup> und erkranken häufig zwischen dem 30. und dem 50. Lebensjahr <sup>[42]</sup>.

Die Ätiologie ist unbekannt, es bestehen Assoziationen zu einzelnen HLA-Typen. Es kommt zu Entzündungsreaktionen, obliterierenden Angiopathien mit Gewebshypoxie und übermäßiger Kollagensynthese durch funktionsgestörte Fibroblasten. <sup>[8], [42]</sup>

Es gibt eine akral limitierte und eine diffuse Verlaufsform. Die Sklerodermie beginnt klassischerweise an den Händen, in bis zu 90% <sup>[8]</sup> mit einem Raynaud-Syndrom, und schreitet zentripetal fort. Ödeme, darauf folgende Indurationen, sklerotische Schrumpfung und Atrophie der Haut über den Fingern (Madonnenfinger), die mit schmerzhaften Beugekontrakturen und Nekrosen an den Fingerbeeren (Rattenbissnekrosen) einhergehen, sind auffällig. Durch die Straffung und Verhärtung der Gesichtshaut kommt es zu Bewegungseinschränkungen der Augenlider, des Mundes und der Mimik. Die Mundöffnung wirkt zusammengezogen und ist verkleinert. Die Veränderungen der Haut können sich auf den gesamten Körper ausbreiten und zu Komplikationen führen. Die Schleimhäute können mitbetroffen sein. Bei 25% der Patienten <sup>[161]</sup> ist die Beweglichkeit der Zunge eingeschränkt und die Zunge selbst fibrotisch verhärtet. Eine Xerostomie, Dysphagie, Verkürzung des Zungenbändchens (Frenulosklerose) und eine eingeschränkte

Mundöffnung erschweren die tägliche Mundhygiene. Raynaud-Syndrome der Zunge mit durch Kälte ausgelösten Vasospasmen und Dysarthrie bei Sklerodermiepatienten wurden beschrieben <sup>[249]</sup>. Plattenepithelkarzinome der Zunge und der Mundhöhle sollen bei diffuser Sklerodermie gehäuft vorkommen <sup>[58]</sup>. <sup>[8], [42], [161], [162]</sup>

Pigmentveränderungen, Alopezie und Calzinosi cutis sind auffällig. In wechselndem Ausmaß können verschiedene Organe betroffen sein. Motilitätsstörungen, Schleimhautatrophie, Stenosen und Ulzerationen können im gesamten Gastrointestinaltrakt vorkommen. Lungenfibrosen erleichtern die Entstehung von Pneumonien und einem Cor pulmonale. Myo- und Perikardfibrosen führen zu Rhythmusstörungen bis zur Herzinsuffizienz. Die Hälfte aller Todesfälle ist durch Hypertonie nach Nierenatrophie und Infarkten bedingt. Gelenke, Skelett und Muskeln können mitbetroffen sein. <sup>[8], [42]</sup>

Neben der charakteristischen Klinik stellt man die Diagnose durch Antikörper, Biopsien und Röntgen. <sup>[8], [42], [162]</sup>

Therapiemöglichkeiten gibt es viele. Durchblutungsfördernde Externa, Nitroglycerin, Glukokortikoidsalben und Bade-PUVA beeinflussen den Verlauf günstig. Glukokortikoide, Cyclophosphamid und andere Immunsuppressiva werden systemisch verabreicht. Thrombozytenaggregationshemmer, Angiotensinrezeptorantagonisten, Nifedipin und Prostaglandinderivate verbessern die Durchblutung. Symptomatisch versucht man die Kontrakturen mit Öl- oder Moorbädern, Bewegungsübungen und Massagen zu verhindern. <sup>[8], [42]</sup>

## 16.18 Systemischer Lupus Erythematoses

Der systemische Lupus erythematoses SLE ist eine schubweise verlaufende, chronisch-entzündliche Autoimmunkrankheit. Frauen sind 8-10mal häufiger betroffen als Männer, vor allem zwischen dem 15. und dem 30. Lebensjahr <sup>[8]</sup>. Die Inzidenz variiert von 1,5 <sup>[8]</sup> bis 10 <sup>[42]</sup> pro 100.000 pro Jahr. Die Prävalenz liegt zwischen 12 <sup>[9]</sup> und 50 <sup>[9], [42]</sup> pro 100.000. <sup>[8], [9], [42]</sup>

Die Ätiologie ist nur teilweise bekannt. Durch eine überschießende B-Zellaktivierung werden Autoantikörper gegen doppelsträngige DNA und andere Zellkernbestandteile produziert. Gleichzeitig bestehen Defizite der T-Zellen. Es kommt zur Immunkomplexbildung und Komplementaktivierung, die sich in kleinen Gefäßen ablagern

und zu einer Vaskulitis und Perivaskulitis führen. Es bestehen Assoziationen mit bestimmten HLA-Typen, Defekten des Komplementsystems und familiären Komponenten. Man vermutet, dass Östrogene ein Kofaktor bei der Krankheitsentstehung sind während Androgene protektiv wirken. Bei Männern mit Androgenmangel wurde der SLE gehäuft beobachtet <sup>[8]</sup>. Afrikaner und Asiaten sind möglicherweise häufiger und schwerer betroffen. UV-Bestrahlung, Medikamente, Infekte und Schwangerschaft, Operationen und Stress können Schübe triggern und den Verlauf verschlechtern. <sup>[8], [9], [42]</sup>

Die Klinik ist umfangreich: Allgemeinsymptome wie Fieber, Müdigkeit, Gewichtsverlust, Schwäche und eine erhöhte Infektionsneigung kommen fast immer vor begleitet von nicht destruierenden Polyarthritiden, Myositiden, Myalgien und Muskelschwäche. Auffällig sind Hautveränderungen, im Gesicht ein symmetrisches, unscharf begrenztes, schuppendes, makulourtikarielles Schmetterlingserythem und Exanthem oder Erytheme, die am ganzen Körper vorkommen und mit Teleangiektasien, Ulzerationen, Keratosen, Atrophie, Schuppung oder bullösen Veränderungen einhergehen können. Typisch sind das Raynaud-Syndrom, Sonnenlichtempfindlichkeit, struppige Haare oder eine (vernarbende) Alopezie. Es können alle Organe erkranken; sterile Entzündung der serösen Häute, die Libman-Sacks-Endokarditis, Kardiomyopathien, die Lupusnephritis, neurologische Veränderungen und eine autoantikörperinduzierte (Pan)zytopenie werden häufig beobachtet. <sup>[8], [9], [42], [250]</sup>

Die Schleimhäute sind bei 10% <sup>[9]</sup> der Patienten mitbetroffen, Manifestationen an der Mundschleimhaut wurden in 40% <sup>[8]</sup> der Fälle beobachtet. Es finden sich Erytheme, kleine, schmerzhaft, scharf begrenzte Erosionen, fibrinös bedeckte Ulzera auf entzündlichem Grund. Die häufigste Lokalisation sind der Gaumen und die Wangen, die Zunge ist selten betroffen. Es wurde ein Fall eines Zungeninfarktes im Rahmen einer SLE-Erkrankung berichtet <sup>[250]</sup>. Das Raynaud-Syndrom kommt üblicherweise an den Fingern und Zehen vor, es wurde auch an der Zunge einer SLE-Patientin bei kaltem, windigem Wetter beobachtet <sup>[251]</sup> <sup>[8], [9], [42]</sup>

Zur Diagnosestellung gibt es die Kriterien der American Rheumatism Association. Im Labor können Antikörper und hämatologische Veränderungen nachgewiesen werden. Eine Immunfluoreszenz-Untersuchung einer Hautbiopsie zeigt typische Ablagerungen entlang der Basalmembran. <sup>[42]</sup>

Die Therapie setzt sich aus Glukokortikoiden, Immunsuppressiva (Azathioprin, Cyclophosphamid, Methotrexat), NSAR und Chloroquin oder Hydroxychloroquin zusammen. <sup>[8], [9], [42]</sup>

## 16.19 Psoriasis

Psoriasis oder Schuppenflechte ist eine benigne entzündlich-proliferative Erkrankung, die chronisch schubartig verläuft.

Psoriasis betrifft vorwiegend die weiße Bevölkerung. Die Prävalenz liegt bei 1-2% [8], [9], [23]. Assoziationen mit einer positiven Familienanamnese, genetischer Prädisposition und bestimmten HLA-Typen sind bekannt; die genaue Ätiologie ist jedoch ungeklärt. Ein autoimmunes Geschehen wird vermutet. [8], [9], [43]

Klinisch lassen sich verschiedene Typen voneinander unterscheiden: Psoriasis vulgaris, Psoriasis arthropathica, Psoriasis pustulosa und verschiedene Sonderformen.

Psoriasis vulgaris kommt mit Abstand am häufigsten vor und wird in eine sich früh manifestierende und eine im mittleren Alter (ab 40 Jahren) auftretende Form unterteilt. Die Mitoseaktivität der Basalzellen ist gesteigert und beschleunigt wodurch es zu einer Hyperplasie der Epidermis und zu hyperparakeratotischen Verhornungsstörungen kommt.

Auffällig sind runde, nonpruriginöse, erythematöse, entzündliche Läsionen mit weißer Schuppung, die sich als gesamtes abheben lässt (Kerzentropfenphänomen). Danach können kleine punktförmige Blutungen auftreten (Auspitz-Phänomen). Anfangs entstehen punktförmige Plaques, die sich vergrößern und konfluieren, persistieren oder zurückbilden können. Sie können auf der gesamten Haut vorkommen, selten auf der Schleimhaut wobei die Zunge und das Genitale prädisponiert sind [43]. Prädilektionsstellen sind der behaarte Kopf, die Streckseiten von Unterarm und Unterschenkel und die Sakralregion. Nägel und Gelenke können auch mitbetroffen sein. [8], [9], [43]

Es kann spontan zu akuten Schüben und zur Verschlechterung des Krankheitsbildes kommen. Triggerfaktoren sind allgemein die Wintermonate, Infekte, Medikamente ( $\beta$ -Blocker, Chloroquin, Interferon) und HIV-Infektion. Nach Minimaltraumen wie Kratzspuren oder Sonnenbrand, entstehen an den betroffenen Stellen typischerweise psoriatische Plaques was als Köbner-Phänomen bezeichnet wird. Sonnenbestrahlung verbessert das Zustandsbild. Stress hat keinen erfassbaren Einfluss auf den Verlauf. [8], [9], [43]

Das gleichzeitige auftreten von Psoriasis und einer Lingua plicata, Lingua geographica und anderen intraoralen Schleimhautläsionen wird beschrieben [18], [19], [20], [21], [22], [23], [24], [252].

Die Lingua plicata wurde bei 8,2% [22] bis 33% [20] der Psoriasis-Patienten beobachtet, in der Bevölkerung zwischen 2% [9] und 21,1% [28]. Die Lingua geographica kommt in 5,6%

[22] bis 14% [20] gemeinsam mit Psoriasis vor, in 0,28% [16] bis 16% [10] in der normalen Bevölkerung. In 1,6% [22] bis 5,5% [20] wurden Psoriasis, Lingua plicata und Lingua geographica gleichzeitig beobachtet, in 5,1% [28] ohne Psoriasis. Ein Fall von lingualem Psoriasis ohne Hautmanifestation wird beschrieben [253]. Bei Zungenbeteiligung sind schwerere Krankheitsverläufe aufgefallen [22]. Die Psoriasis pustulosa soll am häufigsten mit oralen Veränderungen auftreten [19]. Eine Lingua geographica soll unter Retinoidtherapie abgeheilt sein [19]. Manche Autoren beschreiben die oben genannten Zungenveränderungen als eine Form der Psoriasis [18], [19], [21], andere finden zu wenige Beweise um das behaupten zu können [20], [24], [252].

Die Therapie erfolgt je nach Ausdehnung der Läsionen. Als lokale Therapeutika stehen Salizylsäure als Keratolytikum, Dithranol, Glukokortikoide, Vitamin-D3-Präparate oder Teer-Präparate zur Auswahl. Systemische Therapeutika wie Retinoide, Methotrexat, Cyclosporin A, Fumarsäureester, Etanercept oder Infliximab werden bei schweren Formen angewandt. Weiters gibt es die Möglichkeit einer PUVA-Therapie mit topischer oder systemischer Psoralengabe wobei die Kanzerogenität ein Problem darstellt. [8], [9], [43]

Durch den chronisch rezidivierenden Charakter kann Psoriasis zu einer großen psychischen Belastung werden.

## 16.20 Lichen Ruber

Der Lichen ruber planus, deutsche Bezeichnung Knötchenflechte, ist eine nicht kontagiöse, entzündliche, pruriginöse Dermatose unbekannter Ursache. Über mögliche Assoziationen im besonderen mit chronisch aktiver Hepatitis B, C, und primärer biliärer Zirrhose, ferner mit Alopecia areata, Dermatomyositis, Vitiligo, Colitis ulcerosa, Sklerodermie, SLE [8], [254] und Autoimmunthyroiditis [255], [256] wird diskutiert. Familiäre Häufungen werden beschrieben [8], [9], [255], [256], über die Assoziation mit HLA-Typen herrscht Uneinigkeit: ein gehäuftes Auftreten [255], [256] aber auch keine HLA-Beziehungen wurden berichtet [8], [9]. Psychische Traumen, Stress, Chemikalien [8] und Kontaktallergien gegen Zahnfüllungen und Zahnprothesen [99], [254] werden als mögliche Triggerfaktoren in Erwägung gezogen. Autoimmunreaktionen spielen eine Rolle [8], [9], [43], [254], [255], [256] wobei die basalen Keratinozyten angegriffen werden [8], [9]. Antigen präsentierende Langerhans-Zellen werden einerseits von fehlfunktionierenden Keratinozyten angelockt und stimulieren

andererseits T-Lymphozyten, die daraufhin die Keratinozyten attackieren, welche Zytokine freisetzen und noch mehr Antigen präsentierende Zellen anlocken <sup>[8]</sup>. Über die Ähnlichkeit zur Graft-versus-Host-Reaktion und den alleinigen Befall von Haut und Schleimhaut wird diskutiert <sup>[8], [43], [254]</sup>.

Die Prävalenz in der Bevölkerung liegt zwischen <0,5% <sup>[8], [9]</sup> und 2,3% <sup>[28], [257]</sup>, Geschlechtspräferenzen variieren <sup>[9], [28], [43], [254], [257], [258]</sup>. Der Altersdurchschnitt liegt bei 40 Jahren <sup>[8], [254]</sup>.

Klinisch manifestiert sich der Lichen ruber durch kleine, rötlich-livide, plane, matt glänzende, hyperkeratotische, polygonale, scharf begrenzte, stark juckende Papeln, welche in Gruppen zusammen stehen und konfluieren können. Es bilden sich dabei Plaques und weißliche, nicht abwischbare Netze aus (Wickham-Streifung), eine Hypergranulose, die besonders gut an der Mundschleimhaut und dem Genitale zu sehen ist. Durch den quälenden Juckreiz reiben die Patienten an den betroffenen Stellen, da Kratzen schmerzhaft ist. Kratzspuren fehlen meist. Bei minimalen Traumen bilden sich Plaques entlang der Läsion aus was als Köbner-Phänomen bezeichnet wird. Prädilektionsstellen sind die Mundschleimhaut, die Beugeseiten der Handgelenke und Unterarme, die Kniebeugen, Unterschenkel, Knöchel, Sakralregion und Genitale wobei die Läsionen am ganzen Körper vorkommen können. Auffällig sind Nagelwuchsstörungen und Haarausfall. Der Lichen ruber kann sich sehr vielfältig manifestieren und es gibt viele verschiedene Sonderformen, die hier den Rahmen sprengen würden weshalb nur der Schleimhaut-Lichen genauer abgehandelt wird. <sup>[8], [9], [43], [254]</sup>

Bei 25-70% <sup>[8], [254]</sup> der Lichen ruber Patienten ist die Schleimhaut mitbetroffen, bei einem Drittel <sup>[9]</sup> der Fälle die Mundschleimhaut, wobei eine Hautbeteiligung fehlen kann. Prädilektionsstellen sind die Zunge, Wangenschleimhaut, Gingiva und die Lippen. Typisch ist die Wickham-Streifung; es können auch weiße Plaques auftreten. Die oralen Läsionen können brennen, schmerzhaft oder asymptomatisch sein, es kann zur Zungenatrophie mit Verlust der Papillen und sehr schmerzhaften Erosionen und Ulzera kommen, was die Nahrungsaufnahme und das Sprechen beeinträchtigt. Langfristige Schleimhautulzerationen gelten als fakultative Präkanzerose und bedürfen häufiger Kontrollen und entsprechender Therapie <sup>[8], [254]</sup>. Das Risiko einer malignen Entartung liegt bei 5% <sup>[8], [254]</sup>; ob Tabakkonsum dabei eine Rolle spielt ist unklar <sup>[258]</sup>. Es wird von einer niedrigeren Prävalenz bei Rauchern berichtet <sup>[257]</sup>. Beim erosiven Lichen sind typischerweise die Zunge und die Wangen betroffen <sup>[44]</sup>. <sup>[8], [9], [43], [254], [258]</sup>

Lichen ruber ist eine selbstlimitierende Erkrankung. Bei 90% der Patienten kommt es in den ersten zwei Krankheitsjahren zu einer Remission <sup>[8]</sup>, bei einigen dauert die Heilung Jahre und es treten Rezidive auf <sup>[254]</sup>.

Als Lokaltherapeutika stehen topische Steroide und topisches Tacrolimus zur Auswahl welche bei Schleimhautläsionen in Form von Lutschtabletten oder Haftsalben zum Einsatz kommen. Intrafokale Injektionen mit Steroiden können durchgeführt werden. Vitamin A soll sowohl topisch als auch systemisch das Krankheitsbild verbessern <sup>[11]</sup>. <sup>[43]</sup>, <sup>[254]</sup>

Zur systemischen Therapie können Steroide, Immunsuppressiva, Thalidomid und Retinoide mit einer PUVA-Therapie kombiniert oder allein verabreicht werden. Bei unerwünschten Nebenwirkungen der bereits genannten Optionen stellt die extrakorporale Photophorese eine Alternative dar. <sup>[43]</sup>, <sup>[254]</sup>



Abb 37: Lichen ruber erosivus



Abb 38: Lichen planus



Abb 39: Lichen ruber

## 16.21 Pemphigus

Die Erkrankungen der Pemphigus-Gruppe zählen zu den blasenbildenden Autoimmun-Dermatosen. Zirkulierende Autoantikörper schädigen desmosomale Proteine und führen zu intraepithelialer Blasenbildung. <sup>[8], [9]</sup>

Nach der Lage unterscheidet man einen Pemphigus vulgaris mit suprabasaler Akantholyse, einen Pemphigus foliaceus mit einer subkornealen Spaltbildung, einen IgA-Pemphigus, medikamenteninduzierten Pemphigus (Captopril, Penicillamin, Penicillin <sup>[259]</sup>) und paraneoplastischen Pemphigus. <sup>[9], [259]</sup>

Der Pemphigus vulgaris ist die häufigste Form, die Inzidenz liegt bei 0,1-0,5/100.000 pro Jahr <sup>[9]</sup>. Es bestehen Assoziationen mit einigen HLA-Formen, vorbestehende Narben und UV-Bestrahlung begünstigen die Blasenentstehung. Mediterrane Völker und Juden sind häufiger betroffen, zwischen Männern und Frauen gibt es keine Prädilektion. Der Altersgipfel liegt zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr. <sup>[8], [9]</sup>

Die Erstmanifestation findet in bis zu 70% <sup>[9]</sup> an der Mundschleimhaut statt und im Verlauf ist sie immer betroffen. Die mechanisch belasteten Stellen sind bevorzugt befallen, Gingiva, Wangen, Zunge, Gaumen, Mundboden, Lippen, Pharynx <sup>[259]</sup> und Larynx. Die Epidermis zerreißt charakteristischerweise leicht, Blasen bestehen nicht lange, und hinterlassen schmerzhafte, brennende, nässende, hellrote, leicht blutende Erosionen, Ulzerationen oder pseudomembranöse Läsionen. Die Epidermis kann durch Scherkräfte wie „die Haut eines reifen Pfirsichs“ <sup>[9]</sup> abgeschoben werden und faltet sich am Rand der Erosion zusammen. Dieses Phänomen wird als direktes Nikolski-Zeichen bezeichnet und kann für diagnostische Zwecke mit dem Finger ausgelöst werden. Die Erkrankung verläuft progredient mit Generalisation. Es entstehen schlaffe, klar gefüllte, nicht-entzündliche Blasen mit dünner Haut, die bei leichtem Druck in die Umgebung weiterlaufen. Das Verlaufen wird als indirektes Nikolski-Zeichen bezeichnet. Die Blasen platzen leicht und führen am Körper vor allem an den Akren, Schultern und in den Intertrigobereichen zu großflächigen Erosionen. Es können alle Schleimhäute betroffen sein. Die Läsionen verheilen langsam ohne Narbenbildung aber mit einer ausgeprägten Rezidivneigung. Superinfektionen, Flüssigkeits-, Protein- und Elektrolytverluste verkomplizieren den Zustand. <sup>[8], [9], [259]</sup>

Der Pemphigus vegetans ist mit 1-2% <sup>[8], [260]</sup> aller Pemphigus-Patienten eine seltene Form. Je nach Subtyp finden sich Blasen oder Pusteln, die bevorzugt an mikrobiell besiedelten

Stellen wie den intertriginösen Räumen, Nasolabialfalten, Mundwinkeln, auf der Zunge und am Kopf vorkommen. Zungenveränderungen werden als zerebriform oder skrotal beschrieben <sup>[8], [260]</sup>. Es wurden hypertrophe, graue Plaques neben erythematösen Erosionen beobachtet, die sich unter systemischen Prednisolon-Gaben zurückbildeten <sup>[260], [8]</sup>

Ein Fall eines Pemphigus vulgaris, der sich initial als Makroglossie manifestierte und in Folge orale Erosionen und Ulzera ausbildete, wurde beschrieben <sup>[110]</sup>. Herpes-simplex-negative Erosionen der Zunge und der umgebenden Mundschleimhaut wurden bei einem paraneoplastischen Pemphigus beobachtet <sup>[261]</sup>.

Die Diagnose wird durch eine histologische Untersuchung, den Tzanck-Test, wo akantholytische Zellen nachgewiesen werden können, Immunfluoreszenz und die Klinik gestellt. Die Krankheitsaktivität entspricht der Konzentration der Auto-Ak <sup>[8], [8], [9]</sup>

Die Therapie besteht aus systemischen Kortikosteroiden, Immunsuppressiva und der Pflege der Läsionen bis zum Abheilen. Die Steroide sollen anfangs in hohen Dosen verabreicht werden und dann logarithmisch gesenkt werden. Aufgrund der Steroidnebenwirkungen wird die Kombination mit Azathioprin empfohlen. Klebestreifen dürfen nicht verwendet werden, da sie beim abnehmen die Epidermis mit ablösen. Je früher mit der Therapie begonnen wird, umso höher ist die Wahrscheinlichkeit einer Ausheilung. Topische Steroide bei Mundläsionen haben sich nicht bewährt; vermehrter Candidabefall sowie eine orale Haarleukoplakie bei einem HIV-negativen Patienten wurden beobachtet <sup>[259], [8], [9], [259]</sup>



Abb 40 und Abb 41: Zungenveränderungen beim Pemphigus vulgaris



Abb 42: Pemphigus vulgaris

## 16.22 Sarkoidose

Der M. Besnier-Boeck-Schaumann ist eine granulomatöse Systemerkrankung, die alle Organe betreffen kann. Die Prävalenz unterliegt geographischen Unterschieden, in Westeuropa liegt sie bei 50/100.000 pro Jahr. Die meisten Patienten erkranken zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr. Frauen sind etwas häufiger betroffen als Männer. <sup>[8], [42]</sup>

Die Ätiologie ist ungeklärt. Assoziationen mit atypischen Mykobakterien, Propionibakterien, Corynebakterien, Chlamydia Pneumoniae, Yersinia enterocolica, Hepatitis B und C Viren und Pilzen <sup>[8]</sup>, Kollagenosen, Lymphomen, Bronchuskarzinomen und Seminomen <sup>[9]</sup> werden vermutet. Interferone sollen an der Induktion beteiligt sein <sup>[9]</sup>. Familiäre Häufungen wurden beobachtet.

Es finden sich nicht-verkäsende epitheloidzellige Granulome ohne zentrale Nekrose in verschiedenen Organen. Die Lunge ist in über 90% betroffen <sup>[42]</sup>. Äußerlich sind das Erythema nodosum mit subkutanen blaubräunlichen, druckschmerzhaften Knoten an den Unterschenkelstreckseiten, der Lupus pernio mit bläulichroten Infiltrationen auf der Nase und an den Wangen und Knoten, Papeln oder Plaques in wechselnder Größe und Farbe auffällig. <sup>[8], [9]</sup>

Die Klinik ist vom jeweils befallenen Organ abhängig; hier wird nur auf die Sarkoidose der Zunge genauer eingegangen. Die Mundhöhle ist selten betroffen. Am häufigsten wurden Läsionen an Kiefer, Wange, Gingiva, Lippen, Mundboden und Zunge <sup>[262], [263]</sup> beschrieben. Submuköse Knoten, rötliche Schwellungen und Ulzerationen sowie

Indurationen sind auffällig. Es wurde beobachtet, dass Läsionen an der Wange, Gingiva und Zunge oft die erste Manifestation einer Sarkoidose sind. <sup>[264]</sup>

Die Therapie der oralen Sarkoidose ist widersprüchlich, wobei nur chirurgische Exzisionen, nur medikamentöse Behandlung oder beides gemeinsam und Bestrahlung werden empfohlen <sup>[264]</sup>. Spontane Remissionen sollen häufig vorkommen <sup>[9], [42]</sup>. Allgemein werden Glukokortikoide, Antiphlogistika, Chloroquin und Immunsuppressiva als Therapeutika der Sarkoidose angegeben <sup>[8]</sup>. PUVA-Bäder sollen bei Hautmanifestationen hilfreich sein <sup>[8]</sup>.



Abb 43: Epitheloidzelliges Granulom

## 16.23 Amyloidose

Amyloidosen sind als lokalisierte oder generalisierte extrazelluläre Proteinablagerungen definiert. Primäre Amyloidosen entstehen de novo, sekundäre durch chronische Entzündungsprozesse (z.B. Plasmozytom <sup>[109]</sup>, Osteomyelitis, Bronchiektasen, Tuberkulose, rheumatische Erkrankungen, chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Malignome). Eine weitere Einteilung erfolgt durch die verschiedenen Amyloidtypen. <sup>[8], [9], [42]</sup>

Amyloid lagert sich vorwiegend in Nieren, Herz, peripherem Nervensystem aber auch in der Zunge, Leber und Milz ab. Die betroffenen Organe sind vergrößert und „speckartig verhärtet“. Je nach betroffenem Organ kommt es zum nephrotischen Syndrom, Niereninsuffizienz, Herzinsuffizienz, sensomotorischer Polyneuropathie, autonomer Neuropathie, Makroglossie <sup>[109]</sup> und Hepato-Splenomegalie. <sup>[42], [265]</sup>

Geringe Amyloidablagerungen wurden bei älteren Menschen beobachtet. Sie werden nur beim Vorliegen klinischer Symptome als Amyloidose bezeichnet <sup>[9]</sup> und kommen typischerweise im Herz vor <sup>[42]</sup>.

In einem Fall einer Patientin mit schmerzhafter, roter Zunge, Papeln, Xerostomie, Schluck- und Atembeschwerden, Hämatochezie, Beinschwellung und Gewichtsverlust konnte durch Amyloidablagerungen und Kappa-Leichtketten eine primäre systemische Amyloidose diagnostiziert werden <sup>[266]</sup>. Livide Makulae auf einer vergrößerten Zunge und Lippen sowie Papeln, Petechien und Ekchymosen am Rumpf wurden beobachtet <sup>[265]</sup>. Bei 84% der Patienten mit Zungenamyloidose wurden Geschmacksempfindungsstörungen und Xerostomie beobachtet, 44% klagten über Bewegungseinschränkungen der Zunge <sup>[163]</sup>. Zungenulzera wurden beschrieben.

Bei sekundären Amyloidosen steht die Therapie der ursächlichen Erkrankung im Vordergrund, bei primären wird Colchizin empfohlen. Einzelne befallene Organe können transplantiert werden. <sup>[42]</sup>

## 16.24 Graft-versus-Host-Erkrankung

Die Graft-versus-Host-Disease (GvHD) tritt nach Knochenmarks- Stammzell- oder Organtransplantation und zusätzlicher Immunsuppression auf. Als Graft-versus-Host-Reaktion wird die Erkrankung eines einzelnen Organs bezeichnet. <sup>[8], [9]</sup>

Voraussetzung für eine GvHD sind immunkompetente Spenderzellen, Histoinkompatibilität und ein immunsupprimierter Empfänger. Nach vorhergegangener myeloablativer Konditionierung mit Zytostatika und/oder Ganzkörperbestrahlung werden Spenderzellen intravenös infundiert, die sich in den Knochenmarksräumen ansiedeln. Eine leichte GvHR ist erwünscht weil dadurch übrig gebliebene Tumorzellen durch die assoziierte Graft-versus-Tumor-Reaktion zerstört werden. Die allogene Stammzelltransplantation kann auch nicht-myeloablativ mit niedrig dosierter Bestrahlung und Immunsuppression vorgenommen werden, wobei man sich diesen Effekt zunutze macht. Diese Form soll für den Patienten besser verträglich sein <sup>[42]</sup>. Immunkompetente Spenderlymphozyten wandern in Organe des Empfängers ein und führen lokal zu Entzündungen und Zelluntergang. Die Haut, Schleimhaut, Leber und der Darm sind charakteristischerweise betroffen. Nach Organtransplantationen oder der Gabe von

Blutkonserven an Immunsupprimierte können selten immunkompetente Zellen übertragen werden und zu einer GvHD führen. Die chronische GvHD wird vermutlich durch Autoimmunreaktionen ausgelöst, da die Entwicklung eines komplett funktionstüchtigen Immunsystems nicht möglich ist. [8], [9], [42], [267]

Man kann eine akute Erkrankung, die bis zum 100. Tag nach der Transplantation einsetzt, von einer chronischen unterscheiden, die nach dem 100. Tag eintritt. Eine chronische GvHD kann auch ohne eine vorhergehende akute Form auftreten. Das Risiko eines chronischen Verlaufes ist größer wenn sich bereits akute Schübe manifestierten [9]. Candidosen und Herpes-Simplex-Infektionen treten gehäuft auf [120]. [8], [9]

Die akute GvHD beginnt mit Fieber, Pruritus, Druckschmerzhaftigkeit und Erythemen der Palmae, Plantae und der Retroaurikulärregion. Darauf folgend entwickeln sich ein makulopapuläres Exanthem an den Extremitäten-Streckseiten und am Körper sowie Erytheme und Erosionen an den Schleimhäuten von Mund und Genitale. Zusätzlich können Übelkeit, Erbrechen, Diarrhöe, hepatische Dysfunktionen, Husten, Atemnot und Schmerzen auftreten. Die Prognose ist vom klinischen Schweregrad abhängig, Grad I überleben 90% [9], Grad II-IV 50% [8] langfristig. Die Todesursache sind meist Infektionen. Ab Stadium II besteht die Indikation für Immunsuppressiva. [8], [9]

Die chronische GvHD kann vielfältig verlaufen, Risikofaktoren sind eine vorhergegangene akute GvHD, hohes Lebensalter und Geschlechtsunterschiede von Patient und Spender sowie vorbestehende Immunisierung durch Fremdantigene. Anfangs treten Erytheme, Exantheme, Pigmentveränderungen und Nagelveränderungen auf. Später entstehen Veränderungen, die dem Lichen sclerosus, Lichen atrophicus, Sklerodermie oder dem Sicca-Syndrom ähneln. Innere Organe können mitbetroffen sein. Die Prognose der chronischen GvHD ist schlecht; 50% überleben 10 Jahre [8]. [8], [9], [173]

Orale Läsionen finden sich in 60-70% bei akuter GvHD und in 80% bei chronischer GvHD [267]. Erytheme, Erosionen, tiefe, pseudomembranös belegte Ulzerationen, Mukosiden [120] und lichenoiden, retikuläre oder papulöse Veränderungen finden sich auf den Lippen, Zunge und Gaumen. Sie gehen mit Überempfindlichkeit, Schmerzen, verminderter Nahrungsaufnahme und Gewichtsverlust einher und korrelieren meist mit dem Schweregrad der Erkrankung. Es wurden Zungenulzera bei Patienten nach einer Knochenmarkstransplantation beobachtet, das Cytomegalie-Virus konnte häufig nachgewiesen werden [206]. Die Zunge atrophiert zunehmend nach dem Auftreten von lichenoiden Läsionen. Rezidivierende Mukozelen [120] und eitrig Granulome [268] wurden beobachtet. Vernarbungen, Atrophien und sklerodermie-artige Veränderungen gehen mit

Schmerzen, Xerostomie und Mikrostomie einher. Ein erhöhtes Risiko für sekundäre Tumoren wurde beobachtet. Die Zunge ist am häufigsten davon betroffen. Malignome treten durchschnittlich 6,5 Jahren nach der Transplantation auf. <sup>[120], [173], [267]</sup>

Bei der akuten GvHD müssen die Immunsuppressiva an den Bedarf und die Klinik angepasst werden, es werden Cyclosporin oder Azathioprin, auch in Kombination mit Glukokortikoiden empfohlen. Weiters stehen Tacrolimus, Immunglobuline oder Thalidomid zur Auswahl. Bei der chronischen GvHD können zusätzlich Retinoide und Clofazimin verabreicht werden. Extern stehen (Bade)-PUVA-Therapie, niedrig dosierte UVA- und UVB-Bestrahlungen und eine extrakorporale Phototherapie zur Auswahl. Die Bestrahlungen bringen ein erhöhtes Risiko für spinozelluläre Karzinome mit sich. <sup>[8]</sup> Wenn die Optimierung der systemischen Therapie die oralen Läsionen nicht ausreichend beeinflusst, werden lokale Glukokortikoide in Form von Mundspülungen empfohlen. Cyclosporin und Azathioprin sollen als Mundspülung oder Gel Erleichterung bringen. Eine allgemeine Infektionsprophylaxe wird empfohlen. Bei Xerostomie können Speichelersatz oder Pilocarpin verabreicht werden. <sup>[267]</sup>



Abb 44: GvHD nach akuter lymphatischer Leukämie



Abb 45: GvHD nach allogener Knochenmarkstransplantation



## 17 Referenzen

- [1] Stowasser J, Petschenig M, Skutsch F. Stowasser: Lateinisch-deutsches Schulwörterbuch. Hölder-Pichler-Tempsky; 1994.
- [2] Beier B. Harenberg Lexikon der Sprichwörter und Zitate. vol. 3. Harenberg Verlag; 2002.
- [3] Röhrich L. Das große Lexikon der sprichwörtlichen Redensarten. 3. Herder; 1992.
- [4] Pagel W. Über die Beteiligung der Zunge an inneren Organerkrankungen. *Klin Wochenschr.* 1933 Sep;12(38):1496–1499.
- [5] v Friedrich L. Zunge und Magengeschwür. *Klin Wochenschr.* 1937 Oct;16(40):1390–1391.
- [6] Waldeyer A, Mayet A. Anatomie des Menschen. vol. 16. de Gruyter Verlag; 1993.
- [7] Boenninghaus H, Lenarz T. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. vol. 12. Springer Verlag; 2005.
- [8] Braun-Falco O, Plewig G, Wolff H, Burgdorf W, Landthaler M. Dermatologie und Venerologie. vol. 5. Springer Verlag; 2005.
- [9] Fritsch P. Dermatologie Venerologie. vol. 2. Springer Verlag; 2004.
- [10] Jansen T, Cesko E, Helbig D, Dissemond J, Esser S, Grabbe S. Landkartenzunge (Lingua geographica). *hautnah dermatol.* 2006;2:68–69.
- [11] Günther S. [Effectiveness of vitamin A acid in diseases of the mouth mucosa: lichen ruber planus, leukoplakias and geographic tongue]. *Z Hautkr.* 1975 Jan;50(1):41–46.
- [12] Garnier G. [Cases of glossitis removing papillae caused by vitamin C deficiency.]– A propos des glossites depapillantes: les glossites pas avitaminose C. *Gaz Med Fr.* 1954 Sep;61(18):1039–1043.
- [13] Rollier R, Bertrand JL, Pelbois F, Chraïbi L, Jouet C. [Degos' complex of vitamin C deficiency (depapillating glossitis with koilonychia).]–Complexe avitaminique C de Degos (Glossite dépapillante avec koïlonychie). *Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr.* 1955;62(3):277–278.
- [14] MacLeod RD. Abnormal tongue appearances and vitamin status of the elderly—a double blind trial. *Age Ageing.* 1972 May;1(2):99–102.
- [15] Sigal MJ, Mock D. Symptomatic benign migratory glossitis: report of two cases and literature review. *Pediatr Dent.* 1992;14(6):392–396.
- [16] Bánóczy J, Szabó L, Csiba A. Migratory glossitis. A clinical-histologic review of seventy cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1975 Jan;39(1):113–121.

- [17] Terai H, Shimahara M. Atrophic tongue associated with Candida. *J Oral Pathol Med*. 2005 Aug;34(7):397–400. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0714.2005.00324.x>.
- [18] Assimakopoulos D, Patrikakos G, Fotika C, Elisaf M. Benign migratory glossitis or geographic tongue: an enigmatic oral lesion. *Am J Med*. 2002 Dec;113(9):751–755.
- [19] Casper U, Seiffert K, Dippel E, Zouboulis CC. [Exfoliatio areata linguae et mucosae oris: a mucous membrane manifestation of psoriasis pustulosa?]-Eine Schleimhautmanifestation der Psoriasis pustulosa? *Hautarzt*. 1998 Nov;49(11):850–854.
- [20] Daneshpazhooh M, Moslehi H, Akhyani M, Etesami M. Tongue lesions in psoriasis: a controlled study. *BMC Dermatol*. 2004;4(1):16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-5945-4-16>.
- [21] Femiano F. Geographic tongue (migrant glossitis) and psoriasis. *Minerva Stomatol*. 2001 Jun;50(6):213–217.
- [22] Zargari O. The prevalence and significance of fissured tongue and geographical tongue in psoriatic patients. *Clin Exp Dermatol*. 2006 Mar;31(2):192–195. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2230.2005.02028.x>.
- [23] Zhu JF, Kaminski MJ, Pulitzer DR, Hu J, Thomas HF. Psoriasis: pathophysiology and oral manifestations. *Oral Dis*. 1996 Jun;2(2):135–144.
- [24] Buchner A, Begleiter A. Oral lesions in psoriatic patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1976 Mar;41(3):327–332.
- [25] Abe M, Sogabe Y, Syuto T, Ishibuchi H, Yokoyama Y, Ishikawa O. Successful treatment with cyclosporin administration for persistent benign migratory glossitis. *J Dermatol*. 2007 May;34(5):340–343. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1346-8138.2007.00284.x>.
- [26] Jankittivong A, Langlais RP. Geographic tongue: clinical characteristics of 188 cases. *J Contemp Dent Pract*. 2005 Feb;6(1):123–135.
- [27] Shulman J, Carpenter W. 1205 Risk Factors Associated with Geographic Tongue Among US Children; 2006. orally presented at the ADEA/AADR/CADR Meeting and Exhibition, Orlando, Florida.
- [28] Kovač-Kavčič M, Skalerič U. The prevalence of oral mucosal lesions in a population in Ljubljana, Slovenia. *J Oral Pathol Med*. 2000;29:331–335.
- [29] Shulman JD, Carpenter WM. Prevalence and risk factors associated with geographic tongue among US adults. *Oral Dis*. 2006 Jul;12(4):381–386. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1601-0825.2005.01208.x>.

- [30] Cesko E, Jansen T, Dissemond J, Esser S, Helbig D, Grabbe S. Faltenzunge (Lingua plicata). *hautnah dermatol.* 2006;1:17–18.
- [31] Nagel F, Foelster-Holst R. [Cheilitis granulomatosa Melkersson-Rosenthal syndrome]. *Hautarzt.* 2006 Feb;57(2):121–126. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00105-005-0981-y>.
- [32] Yuca K, Calka O, Kiroglu AF, Akdeniz N, Cankaya H. Hairy tongue: a case report. *Acta Otorhinolaryngol Belg.* 2004;58(4):161–163.
- [33] Dissemond J, Jansen T, Esser S, Helbig D, Cesko E, Grabbe S. Schwarze Haarzunge (Lingua villosa nigra). *hautnah dermatol.* 2006;3:133–134.
- [34] Vellappally S, Fiala Z, Smejkalová J, Jacob V, Somanathan R. Smoking related systemic and oral diseases. *Acta Medica (Hradec Kralove).* 2007;50(3):161–166.
- [35] Langtry JA, Carr MM, Steele MC, Ive FA. Topical tretinoin: a new treatment for black hairy tongue (lingua villosa nigra). *Clin Exp Dermatol.* 1992 May;17(3):163–164.
- [36] Martin HE, Howe ME. Glossitis Rhombica Mediana. *Ann Surg.* 1938 Jan;107(1):39–49.
- [37] Ullmann W, Hoffmann M. [Glossitis rhombica mediana. A study of 4422 dermatologic patients]. *Hautarzt.* 1981 Nov;32(11):571–574.
- [38] Samaranayake LP, Cheung LK, Samaranayake YH. Candidiasis and other fungal diseases of the mouth. *Dermatol Ther.* 2002;15:251–269. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11046-008-9096-1>.
- [39] Esser S, Jansen T, Dissemond J, Helbig D, Cesko E, Grabbe S. Orale Haarleukoplakie. *hautnah dermatol.* 2006;4:190–192.
- [40] de Faria PR, Vargas PA, Saldiva PHN, Böhm GM, Mauad T, de Almeida OP. Tongue disease in advanced AIDS. *Oral Dis.* 2005 Mar;11(2):72–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1601-0825.2004.01070.x>.
- [41] Southam JC, Felix DH, Wray D, Cubie HA. Hairy leukoplakia—a histological study. *Histopathology.* 1991 Jul;19(1):63–67.
- [42] Herold G. *Innere Medizin*; 2003.
- [43] Jung E, Moll I. *Dermatologie. vol. 5. Duale Reihe*; 2003.
- [44] Scully C, Porter S. ABC of oral health. Swellings and red, white, and pigmented lesions. *BMJ.* 2000 Jul;321(7255):225–228.
- [45] Bornstein MM, Benguerel MC, Magnin P, Meier E, Buser D. [Oral leukoplakia. A retrospective study of clinical and histological data]—Die orale Leukoplakie. *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* 2004;114(7):680–686.

- [46] Halbritter SA, Spieler P, Bornstein MM. [High risk lesions of the oral mucosa–Diagnosis, therapy and follow-up in two cases]–Risikoläsionen der Mundschleimhaut. *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* 2007;117(7):730–745.
- [47] Lapthanasupkul P, Poomsawat S, Punyasingh J. A clinicopathologic study of oral leukoplakia and erythroplakia in a Thai population. *Quintessence Int.* 2007 Sep;38(8):e448–e455.
- [48] Scully C, Porter S. ABC of oral health. Oral cancer. *BMJ.* 2000 Jul;321(7253):97–100.
- [49] von Arx T, Koch S, Hardt N. [Lesions of the mouth mucosa. An anamnestic and clinical study of 100 consecutive patients with mucosal lesions]–Veränderungen der Mundschleimhaut. *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* 2002;112(4):326–329.
- [50] Hutchison I. Improving the poor prognosis of oral squamous cell carcinoma. *BMJ.* 1994 Mar;308(6930):669–670.
- [51] Sciubba JJ. Oral cancer. The importance of early diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2001;2(4):239–251.
- [52] Miller CS, Johnstone BM. Human papillomavirus as a risk factor for oral squamous cell carcinoma: a meta-analysis, 1982-1997. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001 Jun;91(6):622–635. Available from: <http://dx.doi.org/10.1067/moe.2001.115392>.
- [53] Cianfriglia F, Gregorio DAD, Cianfriglia C, Marandino F, Donnorso RP, Vocaturo A. Incidence of human papillomavirus infection in oral leukoplakia. Indications for a viral aetiology. *J Exp Clin Cancer Res.* 2006 Mar;25(1):21–28.
- [54] Reichart PA, Philipsen HP. Oral erythroplakia—a review. *Oral Oncol.* 2005 Jul;41(6):551–561. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2004.12.003>.
- [55] Ghelbazouri NE, Afifi Y, Benameur H, Bella A, Elhallaoui Y, Kettani F, et al. [Oral verrucous carcinoma and human papillomavirus infection]. *Ann Dermatol Venereol.* 2007;134(8-9):659–662.
- [56] Tomb R, El-Hajj H, Nehme E, Haddad A. [Verrucous carcinoma of the tongue occurring on lesions of lichen planus]. *Ann Dermatol Venereol.* 2003 Jan;130(1 Pt 1):55–57.
- [57] Spornraft-Ragaller P, Boashie U, Friedrich K, Lehmann U, Meurer M. [Late secondary syphilis with ulceration of the tongue during HIV coinfection: case report]. *Hautarzt.* 2006 Nov;57(11):1005–1008. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00105-006-1238-0>.
- [58] Derk CT, Rasheed M, Spiegel JR, Jimenez SA. Increased incidence of carcinoma of the tongue in patients with systemic sclerosis. *J Rheumatol.* 2005 Apr;32(4):637–641.
- [59] Gorsky M, Epstein JB, Oakley C, Le ND, Hay J, Stevenson-Moore P. Carcinoma of the tongue: a case series analysis of clinical presentation, risk factors, staging, and outcome. *Oral Surg*

Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2004 Nov;98(5):546–552. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/S1079210404000605>.

[60] Dahlgren L, Dahlstrand HM, Lindquist D, Högmö A, Björnestål L, Lindholm J, et al. Human papillomavirus is more common in base of tongue than in mobile tongue cancer and is a favorable prognostic factor in base of tongue cancer patients. *Int J Cancer*. 2004 Dec;112(6):1015–1019. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.20490>.

[61] Novacek G. Plummer-Vinson syndrome. *Orphanet J Rare Dis*. 2006;1:36. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/1750-1172-1-36>.

[62] Sessions DG, Spector GJ, Lenox J, Haughey B, Chao C, Marks J. Analysis of treatment results for oral tongue cancer. *Laryngoscope*. 2002 Apr;112(4):616–625.

[63] Bovo R, Farruggio A, Agnoletto M, Galceran M, Polidoro F. [Primitive malignant melanoma of the base of the tongue]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 1996 Aug;16(4):371–374.

[64] Folz BJ, Niemann AM, Lippert BM, Werner JA. [Primary mucous membrane melanoma of the base of the tongue]. *Laryngorhinootologie*. 1998 Apr;77(4):226–230.

[65] Chiu TT, Lin HC, Su CY, Huang CC. Primary malignant melanoma of the tongue. *Chang Gung Med J*. 2002 Nov;25(11):764–768.

[66] Yu CH, Tsai TC, Wang JT, Liu BY, Wang YP, Sun A, et al. Oral verruciform xanthoma: a clinicopathologic study of 15 cases. *J Formos Med Assoc*. 2007 Feb;106(2):141–147.

[67] Miyamoto Y, Nagayama M, Hayashi Y. Verruciform xanthoma occurring within oral lichen planus. *J Oral Pathol Med*. 1996 Apr;25(4):188–191.

[68] Stănescu L, Georgescu EF, Simionescu C, Georgescu I. Lymphangioma of the oral cavity. *Rom J Morphol Embryol*. 2006;47(4):373–377.

[69] Balakrishnan A, Bailey CM. Lymphangioma of the tongue. A review of pathogenesis, treatment and the use of surface laser photocoagulation. *J Laryngol Otol*. 1991 Nov;105(11):924–929.

[70] Lahiri A, Kok K, Sharp I, Nishikawa H. Acute exacerbation of macroglossia leading to necrosis of the anterior third of the tongue. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2006;59(8):871–873. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjps.2005.12.005>.

[71] Cameron JE, Hagensee ME. Human papillomavirus infection and disease in the HIV+ individual. *Cancer Treat Res*. 2007;133:185–213.

[72] Vera-Iglesias E, García-Arpa M, Sánchez-Caminero P, Romero-Aguilera G, de la Calle PC. [Focal epithelial hyperplasia]. *Actas Dermosifiliogr*. 2007 Nov;98(9):621–623.

- [73] Sivapathasundharam B, Shifa S. Oral verruca vulgaris: report of a rare case. *Indian J Dent Res.* 2004;15(1):32–34.
- [74] Hanssen AM, Fryns JP. Cowden syndrome. *J Med Genet.* 1995 Feb;32(2):117–119.
- [75] Krasovec M, Elsner P, Burg G. [Cowden's syndrome]. *Hautarzt.* 1995 Jul;46(7):472–476.
- [76] Edwards M, Reid JS. Multiple endocrine neoplasia syndrome type IIb: a case report. *Int J Paediatr Dent.* 1998 Mar;8(1):55–60.
- [77] Ohta M, Tokuda Y, Suzuki Y, Kuge S, Okumura A, Kubota M, et al. A case of multiple endocrine neoplasia type 2B. *Jpn J Clin Oncol.* 1997 Aug;27(4):268–273.
- [78] Giuliani M, Lajolo C, Pagnoni M, Boari A, Zannoni GF. Granular cell tumor of the tongue (Abrikossoff's tumor). A case report and review of the literature. *Minerva Stomatol.* 2004;53(7-8):465–469.
- [79] Nagaraj PB, Ongole R, Bhujanga-Rao BR. Granular cell tumor of the tongue in a 6-year-old girl—a case report. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2006 Mar;11(2):E162–E164.
- [80] Tripi TR, Bonaccorso A. [Recklinghausen neurofibromatosis. Report of a case]. *Minerva Stomatol.* 1998 Nov;47(11):617–622.
- [81] Altmeyer P, Merkel KH. [Multiple systemic neuromas of the skin and mucous membranes]. *Hautarzt.* 1981 May;32(5):240–244.
- [82] Harnisch H, Paredes BE, Spieler P, Bornstein MM. [White sponge naevus. Report of a family with respect to histopathologic, cytopathologic and DNA-cytometric aspects]—Der weisse Schleimhautnävus. *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* 2006;116(11):1130–1144.
- [83] Sabesan T, Baheerathan NN, Ilankovan V. Dyskeratosis congenita: its connections with oral and maxillofacial surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2007 Mar;45(2):156–158. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjoms.2005.06.010>.
- [84] Anil S, Beena VT, Raji MA, Remani P, Ankathil R, Vijayakumar T. Oral squamous cell carcinoma in a case of dyskeratosis congenita. *Ann Dent.* 1994;53(1):15–18.
- [85] Vucićević-Boras V, Kotrulja L, Cekić-Arambasin A, Pirkić A, Vucić M. Pachyonychia congenita. Case report. *Minerva Stomatol.* 2005;54(11-12):691–694.
- [86] Sabroe RA, Black AK. Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors and angio-oedema. *Br J Dermatol.* 1997 Feb;136(2):153–158.
- [87] Siebenhaar F, Weller K, Mlynek A, Magerl M, Altrichter S, Santos RVD, et al. Acquired cold urticaria: clinical picture and update on diagnosis and treatment. *Clin Exp Dermatol.* 2007 May;32(3):241–245. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2230.2007.02376.x>.

- [88] [multiple authors]. Recent advances in urticaria angioedema and related disorders, 8-9 april 1999. *Clin Exp Dermatol*. 2000 Jun;25(4):331–341.
- [89] Pillans PI, Coulter DM, Black P. Angioedema and urticaria with angiotensin converting enzyme inhibitors. *Eur J Clin Pharmacol*. 1996;51(2):123–126.
- [90] Sicherer SH, Sampson HA. 9. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2006 Feb;117(2 Suppl Mini-Primer):S470–S475. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2005.05.048>.
- [91] Kanny G. [Food allergy]. *Rev Prat*. 2007 Jun;57(12):1331–1338.
- [92] Kanny G, Moneret-Vautrin DA, Flabbee J, Beaudouin E, Morisset M, Thevenin F. Population study of food allergy in France. *J Allergy Clin Immunol*. 2001 Jul;108(1):133–140. Available from: <http://dx.doi.org/10.1067/mai.2001.116427>.
- [93] Ballmer-Weber BK. [Cutaneous symptoms after ingestion of pollen-associated foodstuffs]–Kutane Symptome nach Genuss pollenassoziierter Nahrungsmittel. *Hautarzt*. 2006 Feb;57(2):108–115. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00105-005-1077-4>.
- [94] Young E, Stoneham MD, Petruckevitch A, Barton J, Rona R. A population study of food intolerance. *Lancet*. 1994 May;343(8906):1127–1130.
- [95] Ma S, Sicherer SH, Nowak-Wegrzyn A. A survey on the management of pollen-food allergy syndrome in allergy practices. *J Allergy Clin Immunol*. 2003 Oct;112(4):784–788. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/S0091>.
- [96] Glück U. [Neglected allergens]. *Ther Umsch*. 1992 Oct;49(10):669–673.
- [97] Doroszevska G, Winiarski P, Bartuzi Z. [Oral allergy syndrome–problem]. *Otolaryngol Pol*. 2006;60(6):917–922.
- [98] Jacob SE, Steele T. Tongue erosions and diet cola. *Ear Nose Throat J*. 2007 Apr;86(4):232–233.
- [99] Torgerson RR, Davis MDP, Bruce AJ, Farmer SA, Rogers RS. Contact allergy in oral disease. *J Am Acad Dermatol*. 2007 Aug;57(2):315–321. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2007.04.017>.
- [100] Hoexter DL. Melkerson Rosenthal syndrome. *N Y State Dent J*. 2007 Mar;73(2):30–32.
- [101] Puar RK, Puar HS. Lingual tonsillitis. *South Med J*. 1986 Sep;79(9):1126–1128.
- [102] Rivero VP, García MM, Ruiz GT, Romero GP, Palomino AG, Yáñez TK, et al. [Lingual tonsillitis. Report of 3 cases and literature review]. *An Otorrinolaringol Ibero Am*. 2004;31(6):557–563.

- [103] Pemberton MN. Sublingual varices are not unusual. *BMJ*. 2006 Jul;333(7560):202. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.333.7560.202>.
- [104] Ettinger RL, Manderson RD. A clinical study of sublingual varices. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1974 Oct;38(4):540–545.
- [105] Kleinman HZ. Lingual varicosities. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1967 Apr;23(4):546–548.
- [106] Jassar P, Jaramillo M, Nunez DA. Base of tongue varices associated with portal hypertension. *Postgrad Med J*. 2000 Sep;76(899):576–577.
- [107] Eddy TP, Taylor GF. Sublingual varicosities and vitamin C in elderly vegetarians. *Age Ageing*. 1977 Feb;6(1):6–13.
- [108] Dali-Grissa KM, Zrig A, Mhiri-Souii M, Arifa-Achour N, Khochtali H, Tlili-Graies K. [Intraliquinal dermoid cyst: imaging features of a giant cyst]. *J Radiol*. 2005 May;86(5 Pt 1):502–505.
- [109] van Dijk PGJ, Suttorp CM, van der Waal I. [Macroglossia]. *Ned Tijdschr Tandheelkd*. 2006 Apr;113(4):146–147.
- [110] Milgraum SS, Kanzler MH, Waldinger TP, Wong RC. Macroglossia. An unusual presentation of pemphigus vulgaris. *Arch Dermatol*. 1985 Oct;121(10):1328–1329.
- [111] Assis JLD, Marchiori PE, Scaff M. Atrophy of the tongue with persistent articulation disorder in myasthenia gravis: report of 10 patients. *Auris Nasus Larynx*. 1994;21(4):215–218.
- [112] Bässler R. Histopathology of different types of atrophy of the human tongue. *Pathol Res Pract*. 1987 Feb;182(1):87–97.
- [113] Yasuda Y, Kitai N, Fujii Y, Murakami S, Takada K. Report of a patient with hypoglossia-hypodactylia syndrome and a review of the literature. *Cleft Palate Craniofac J*. 2003 Mar;40(2):196–202.
- [114] Slayton RL. Treatment alternatives for sublingual traumatic ulceration (Riga-Fede disease). *Pediatr Dent*. 2000;22(5):413–414.
- [115] Gutiérrez MB, Roca APN, Martín FDC, de la Rosa JL. [Difficult-to-diagnose chronic lingual ulcer (Riga-Fede disease)]–Úlcera lingual crónica de diagnóstico difícil (enfermedad de Riga-Fede). *An Pediatr (Barc)*. 2008 Jan;68(1):79–80.
- [116] Baghdadi ZD. Riga-Fede disease: report of a case and review. *J Clin Pediatr Dent*. 2001;25(3):209–213.

- [117] Uzamiş M, Turgut M, Olmez S. Neonatal sublingual traumatic ulceration (Riga-Fede disease): a case report. *Turk J Pediatr.* 1999;41(1):113–116.
- [118] Baroni A, Capristo C, Rossiello L, Faccenda F, Satriano RA. Lingual traumatic ulceration (Riga-Fede disease). *Int J Dermatol.* 2006 Sep;45(9):1096–1097. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-4632.2004.02554.x>.
- [119] Oda D, Bansal S, Gibson R, Egbert M, of Oral AA, Pathology M. AAOMP case challenge: A smooth-surfaced nodule on the ventral tongue. *J Contemp Dent Pract.* 2007;8(7):114–118.
- [120] de la Rosa García E, Molina RB, de Jesús Vega González T. Graft-versus-host disease, an eight case report and literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2006;11(6):E486–E492.
- [121] Razmus TF. Tongue ulcerated by trauma: report of case. *J Am Dent Assoc.* 1992 May;123(5):82–86.
- [122] Vasiknanonte P, Kuasirikul S, Vasiknanonte S. Two faces of nocturnal tongue biting. *J Med Assoc Thai.* 1997 Aug;80(8):500–507.
- [123] Cerqueira DF, Vieira ASB, Maia LC, Sweet E. Severe tongue injury in an adolescent with epilepsy: a case report. *Spec Care Dentist.* 2007;27(4):154–157.
- [124] Benbadis SR, Wolgamuth BR, Goren H, Brener S, Fouad-Tarazi F. Value of tongue biting in the diagnosis of seizures. *Arch Intern Med.* 1995 Nov;155(21):2346–2349.
- [125] Benz CM, Reeka-Bartschmid AM, Agostini FG. Case report: the Lesch-Nyhan syndrome. *Eur J Paediatr Dent.* 2004 Jun;5(2):110–114.
- [126] Rodriguez TA, Villa RE, de Rodriguez Saa RMC, Cortijo AT. [Eosinophilic ulcer of the tongue. Pathogenic role of eosinophils]. *Med Cutan Ibero Lat Am.* 1990;18(3):201–205.
- [127] Mezei MM, Tron VA, Stewart WD, Rivers JK. Eosinophilic ulcer of the oral mucosa. *J Am Acad Dermatol.* 1995 Nov;33(5 Pt 1):734–740.
- [128] Laveau F, Chapuis H, Dandurand M, Guillot B. [Eosinophilic ulceration of the tongue]. *Ann Dermatol Venereol.* 2000;127(8-9):716–718.
- [129] Chidzonga MM. Interesting case: fish bone in the anterior tongue—report of two cases. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2005 Oct;43(5):409. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjoms.2004.06.025>.
- [130] Kim HJ, Lee BJ, Kim SJ, Shim WY, Baik SK, Sunwoo M. Tongue abscess mimicking neoplasia. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006;27(10):2202–2203.

- [131] Pigott DC, Buckingham RB, Eller RL, Cox AJ. Foreign body in the tongue: a novel use for emergency department ultrasonography. *Ann Emerg Med.* 2005 Jun;45(6):677–679. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2004.12.030>.
- [132] Keith DJW, Ranka M, Ryan JM. Interesting case: an unusual penetrating injury—the forked tongue. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2006 Feb;44(1):23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjoms.2005.11.001>.
- [133] Yachouh J, Jammet P, Bensaha T, Goudot P. [Lingual nerve injury during removal of the lower third molar: importance of early intervention]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 2006 Nov;107(5):393–396.
- [134] McMullin BT, Blumin JH, Merati AL. Thermal injury to the tongue from an operative laryngoscope. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007 Nov;137(5):798–802. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.otohns.2007.06.723>.
- [135] Bressmann T. Self-inflicted cosmetic tongue split: a case report. *J Can Dent Assoc.* 2004 Mar;70(3):156–157.
- [136] Hayase T, Yamamoto K, Yamamoto Y, Matsumoto H, Ojima K, Matsubayashi K, et al. Grazing bullet wounds on the tongue and liver. *Nihon Hoigaku Zasshi.* 1996 Aug;50(4):268–271.
- [137] Porter SR, Hegarty A, Kaliakatsou F, Hodgson TA, Scully C. Recurrent aphthous stomatitis. *Clin Dermatol.* 2000;18(5):569–578.
- [138] Scully C, Shotts R. ABC of oral health. Mouth ulcers and other causes of orofacial soreness and pain. *BMJ.* 2000 Jul;321(7254):162–165.
- [139] Ship JA. Recurrent aphthous stomatitis. An update. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1996 Feb;81(2):141–147.
- [140] Rogers RS. Recurrent aphthous stomatitis: clinical characteristics and associated systemic disorders. *Semin Cutan Med Surg.* 1997 Dec;16(4):278–283.
- [141] Pandolfi R, Bassi E, Pandolfi P, del Forno C. Gingivo-stomatite de Plaut-Vincent. Une <ancienne> maladie encore présente. *Ann Dermatol Venereol.* 2005 Oct;132(F10):9S285.
- [142] Hollandt JH, Hollandt H. [Necrotizing mucosal ulcers cause by anaerobic bacteria. Fusiform bacterial and spirochete infections]. *HNO.* 1996 Dec;44(12):694–698.
- [143] Hemar P, Kennel P, Piller P, Herman D, Methlin A, Conraux C. [Lingual necrosis after neck irradiation]. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 1993;110(6):351–354.
- [144] Sucker C, Djawari J. [Recurrent episodes of ulcerative gingivostomatitis associated with cyclic neutropenia]. *Hautarzt.* 1999 Jul;50(7):503–506.

- [145] Meyerson MA, Cohen PR, Hymes SR. Lingual hyperpigmentation associated with minocycline therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1995 Feb;79(2):180–184.
- [146] Marque M, Guillot B, Bessis D. Macules mélanotiques congénitales de la langue. *Ann Dermatol Venereol.* 2007;134(P39):7S95–7S96.
- [147] Hürlimann U, Veraguth D, Kaufmann T, Schmid S. [Pigment spots on the tongue]–Pigmentflecken auf der Zunge. *HNO.* 2003 Oct;51(10):823–824. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00106-003-0839-5>.
- [148] Safa G, Corvaisier CHPL, Cadiou C, Pasquiou A, Rivoallan N. [Survey in 2000: 3 cases]. *Ann Dermatol Venereol.* 2001 Nov;128(11):1225–1228.
- [149] Chang CJ, Nelson JS. Q-switched ruby laser treatment of mucocutaneous melanosis associated with Peutz-Jeghers syndrome. *Ann Plast Surg.* 1996 Apr;36(4):394–397.
- [150] Pétavy-Catala C, Fontès V, Gironet N, Hüttenberger B, Lorette G, Vaillant L. [Clinical manifestations of the mouth revealing Vitamin B12 deficiency before the onset of anemia]–Signes buccaux révélateurs d'une carence en vitamine B12 avant l'apparition d'une anémie. *Ann Dermatol Venereol.* 2003 Feb;130(2 Pt 1):191–194.
- [151] Gurguta C, Kauer C, Bergholz U, Formann E, Steindl-Munda P, Ferenci P. Tongue and skin hyperpigmentation during PEG-interferon-alpha/ribavirin therapy in dark-skinned non-Caucasian patients with chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol.* 2006 Jan;101(1):197–198. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.00323.x>.
- [152] Kopera D, Kopera H, Soyer H. Entfernung von Amalgamtätowierungen in der oralen Mucosa mit dem gütegeschalteten Rubinlaser. *Stomatologie.* 1998;95(8):411–414.
- [153] Dhar S, Kanwar AJ. Fixed drug eruption on the tongue of a 4-year-old boy. *Pediatr Dermatol.* 1995 Mar;12(1):51–52.
- [154] Santullano CVA, Flores VT, Fernández MDB, Molina PT, Garcia AP. Fixed drug eruption due to ibuprofen. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2006;34(6):280–281.
- [155] Larralde M, Muñoz AS, Boggio P, Gruccio VD, Weis I, Schygiel A. Scurvy in a 10-month-old boy. *Int J Dermatol.* 2007 Feb;46(2):194–198. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-4632.2007.02856.x>.
- [156] Hahn TR, Krüskemper G. [The impact of radiotherapy on quality of life – a survey of 1411 patients with oral cancer]. *Mund Kiefer Gesichtschir.* 2007 Apr;11(2):99–106. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10006-007-0049-5>.

- [157] Gileva OS, Sazhina MV, Gileva ES, Efimov AV, Scully C. Spectrum of oral manifestations of HIV/AIDS in the Perm region (Russia) and identification of self-induced ulceronecrotic lingual lesions. *Med Oral*. 2004;9(3):212–215.
- [158] Soto-Rojas AE, Villa AR, Sifuentes-Osornio J, Alarcón-Segovia D, Kraus A. Oral manifestations in patients with Sjögren's syndrome. *J Rheumatol*. 1998 May;25(5):906–910.
- [159] Lamey PJ, Darwazeh AM, Frier BM. Oral disorders associated with diabetes mellitus. *Diabet Med*. 1992 Jun;9(5):410–416.
- [160] Bourrat E, Cordoliani F, Juillard C, Saada V, Morel P. Le diagnostic au bord de la langue: trois maladies graves révélées par une glossite. *Ann Dermatol Venereol*. 2006;133(P21):4S83.
- [161] Eversole LR, Jacobsen PL, Stone CE. Oral and gingival changes in systemic sclerosis (scleroderma). *J Periodontol*. 1984 Mar;55(3):175–178.
- [162] Cazal C, Sobral APV, Neves RFSN, Filho FWVF, Cardoso AB, da Silveira MMF. Oral complaints in progressive systemic sclerosis: two cases report. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008 Feb;13(2):E114–E118.
- [163] Pan WH, Li NP. Clinical pathological feature of early tongue amyloidosis. *Chin Med Sci J*. 2006 Jun;21(2):104–106.
- [164] le Toux G, Ferreira F, Guillet G, Misery L. La stomadynie en consultation de dermatologie buccale. *Ann Dermatol Venereol*. 2006;133(P12):4S78.
- [165] Ursache M, Grădinaru I, Nechifor M, Cherciu-Ciubotaru B. [Implications of xerostomia in oral dis-homeostasis]. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2006;110(2):432–437.
- [166] Schatton R, Riechelmann H. [Burning mouth syndrome]. *Laryngorhinootologie*. 2007 Jun;86(6):454–60; quiz 461–2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1055/s-2007-966570>.
- [167] Patton LL, Siegel MA, Benoliel R, Laat AD. Management of burning mouth syndrome: systematic review and management recommendations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007 Mar;103 Suppl:S39.e1–S39.13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tripleo.2006.11.009>.
- [168] Cerchiarri DP, de Moricz RD, Sanjar FA, Rapoport PB, Moretti G, Guerra MM. Burning mouth syndrome: etiology. *Rev Bras Otorrinolaringol (Engl Ed)*. 2006;72(3):419–423.
- [169] Helbig D, Jansen T, Esser S, Dissemond J, Cesko E, Grabbe S. Zungenbrennen (Glossodynie). *hautnah dermatol*. 2006;5:242–244.
- [170] Reiss M, Reiss G. [Some aspects of glossodynia]—Einige Gesichtspunkte zur Glossodynie. *Schweiz Med Wochenschr*. 1999 Oct;129(40):1461–1466.

- [171] Pastore L, Muzio LL, Serpico R. Atrophic glossitis leading to the diagnosis of celiac disease. *N Engl J Med*. 2007 Jun;356(24):2547. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc070200>.
- [172] Lehman JS, Bruce AJ, Rogers RS. Atrophic glossitis from vitamin B12 deficiency: a case misdiagnosed as burning mouth disorder. *J Periodontol*. 2006 Dec;77(12):2090–2092. Available from: <http://dx.doi.org/10.1902/jop.2006.060169>.
- [173] Schubert MM, Sullivan KM, Morton TH, Izutsu KT, Peterson DE, Flournoy N, et al. Oral manifestations of chronic graft-v-host disease. *Arch Intern Med*. 1984 Aug;144(8):1591–1595.
- [174] Reiter ER, DiNardo LJ, Costanzo RM. Toxic effects on gustatory function. *Adv Otorhinolaryngol*. 2006;63:265–277. Available from: <http://dx.doi.org/10.1159/000093765>.
- [175] Kettaneh A, Fain O, Stirnemann J, Thomas M. [Taste disorders]. *Rev Med Interne*. 2002 Jul;23(7):622–631.
- [176] Lang B, Filippi A. [Halitosis–Part 2: Diagnosis and therapy]. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*. 2004;114(11):1151–1165.
- [177] Danser MM, Gómez SM, der Weijden GAV. Tongue coating and tongue brushing: a literature review. *Int J Dent Hyg*. 2003 Aug;1(3):151–158. Available from: <http://dx.doi.org/10.1034/j.1601-5037.2003.00034.x>.
- [178] y Orozco JAT, Cario AA. [Dysgeusias]. *Rev Gastroenterol Mex*. 1978;43(1):35–47.
- [179] Aframian D, Ben-Oliel R, Sharav Y. [Ramsay Hunt syndrome–differential diagnosis, pathogenesis and therapy]. *Harefuah*. 1999 Feb;136(4):278–80, 339.
- [180] Braverman I, Uri N, Greenberg E. Trigeminal herpes zoster/chocolate-vanilla tongue. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000 Mar;122(3):463.
- [181] Nakagawa H, Nagasao M, Kusuyama T, Fukuda H, Ogawa K. A case of glossopharyngeal zoster diagnosed by detecting viral specific antigen in the pharyngeal mucous membrane. *J Laryngol Otol*. 2007 Feb;121(2):163–165. Available from: <http://dx.doi.org/10.1017/S0022215106003707>.
- [182] Shishikura K, Miyaoka H, Kamijima K. Dysgeusia in patients with major depression. *Biol Psychiatry*. 1997 Jul;42(Issue 1, Suppl 1):241S. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0006-3223\(97\)00280-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0006-3223(97)00280-1).
- [183] Pajot C, Bara C, Maillard H, Célérier P. [Atypical glossitis]. *Ann Dermatol Venereol*. 2005 Nov;132(11 Pt 1):901–902.

- [184] Sehgal VN, Srivastava G. Fixed drug eruption (FDE): changing scenario of incriminating drugs. *Int J Dermatol*. 2006 Aug;45(8):897–908. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-4632.2006.02853.x>.
- [185] Abdollahi M, Radfar M. A review of drug-induced oral reactions. *J Contemp Dent Pract*. 2003 Feb;4(1):10–31.
- [186] Lang B, Filippi A. [Halitosis–Part 1: epidemiology and pathogenesis]. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*. 2004;114(10):1037–1050.
- [187] Payne B, Sasse B, Franzen D, Hailemariam S, Gemenjäger E. Manifold manifestations of ergotism. *Schweiz Med Wochenschr*. 2000 Aug;130(33):1152–1156.
- [188] Hoffmann TK, von Schmiedeberg S, Wulferink M, Thier R, Bier H, Ruzicka T, et al. [Dapsone-induced agranulocytosis. The role of xenobiotic-metabolizing enzymes demonstrated by a case report]. *Hautarzt*. 2005 Jul;56(7):673–677. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00105-004-0877-2>.
- [189] Boulinguez S, Bonnetblanc JM. [Aphthae or painful ulcers induced by nicorandil]. *Presse Med*. 2000 Nov;29(33):1828–1832.
- [190] Jones TA, Parmar SC. Oral mucosal ulceration due to ferrous sulphate tablets: report of a case. *Dent Update*. 2006 Dec;33(10):632–633.
- [191] Pedrazzi V, Sato S, da G?oria Chiarello de Mattos M, Lara EHG, Panzeri H. Tongue-cleaning methods: a comparative clinical trial employing a toothbrush and a tongue scraper. *J Periodontol*. 2004 Jul;75(7):1009–1012.
- [192] van den Broek AMWT, Feenstra L, de Baat C. A review of the current literature on aetiology and measurement methods of halitosis. *J Dent*. 2007 Aug;35(8):627–635. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdent.2007.04.009>.
- [193] Seemann R, Bizhang M, Djamchidi C, Kage A, Nachnani S. The proportion of pseudo-halitosis patients in a multidisciplinary breath malodour consultation. *Int Dent J*. 2006 Apr;56(2):77–81.
- [194] Roldán S, Herrera D, Sanz M. Biofilms and the tongue: therapeutical approaches for the control of halitosis. *Clin Oral Investig*. 2003 Dec;7(4):189–197. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00784-003-0214-7>.
- [195] Majumdar APN, Kodali U, Jaszewski R. Chemopreventive role of folic acid in colorectal cancer. *Front Biosci*. 2004 Sep;9:2725–2732.
- [196] Young SN, Ghadirian AM. Folic acid and psychopathology. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 1989;13(6):841–863.

- [197] Demirci F, Savaş MC, Kepkep N, Okan V, Yılmaz M, Büyükberber M, et al. Plummer-Vinson syndrome and dilation therapy: a report of two cases. *Turk J Gastroenterol*. 2005 Dec;16(4):224–227.
- [198] Häufigkeit des Skorbut. *Wien Med Wochenschr*. 1855 Jul;5(27, J-R 7):51.
- [199] Hoerschelmann E. Zur Klinik des Skorbut in der russischen Armee. *Wien Med Wochenschr*. 1919 Jan;69(1):57. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10354-007-0447-1>.
- [200] Adrian J. Le Scorbut au XVIIIe Siecle. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*. 1997 oct;32(5):295–295.
- [201] Olmedo JM, Yiannias JA, Windgassen EB, Gornet MK. Scurvy: a disease almost forgotten. *Int J Dermatol*. 2006 Aug;45(8):909–913. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-4632.2006.02844.x>.
- [202] Netter. Der kindliche Skorbut. *Wien Med Wochenschr*. 1899 Jul, 15;49(29):1381.
- [203] Fehlmann HU. [Scurvy in an adult]. *Schweiz Med Wochenschr*. 1977 Aug;107(34):1199–1202.
- [204] Weinstein M, Babyn P, Zlotkin S. An orange a day keeps the doctor away: scurvy in the year 2000. *Pediatrics*. 2001 Sep;108(3):E55.
- [205] Kretschy F. Beitrag zur Lehre vom Skorbut. *Wien Med Wochenschr*. 1881 Dec, 24;31(52):1449–1452.
- [206] Lloid ME, Schubert MM, Myerson D, Bowden R, Meyers JD, Hackman RC. Cytomegalovirus infection of the tongue following marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 1994 Jul;14(1):99–104.
- [207] Kaiser MO, Kirwan RM, Strutton GM, Hawley CM, Mudge DW, Campbell SB, et al. Cutaneous manifestations of cytomegalovirus disease in renal transplant recipients: a case series. *Transpl Infect Dis*. 2007 Sep; Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-3062.2007.00273.x>.
- [208] Cohen PR, Kazi S, Grossman ME. Herpetic geometric glossitis: a distinctive pattern of lingual herpes simplex virus infection. *South Med J*. 1995 Dec;88(12):1231–1235.
- [209] Nikkels AF, Piérard GE. Chronic herpes simplex virus type I glossitis in an immunocompromised man. *Br J Dermatol*. 1999 Feb;140(2):343–346.
- [210] Gnann JW. Vaccination to prevent herpes zoster in older adults. *J Pain*. 2008 Jan;9(1 Suppl 1):S31–S36. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpain.2007.10.007>.
- [211] Higuchi M, Muta T, nosuke Karube K, Eto T, Yamano Y, Ohshima K. Epstein-Barr virus-positive blastoid variant of mantle cell lymphoma in an adult with recurrent infectious

mononucleosis-like symptoms: a case report. *Int J Hematol*. 2007 Apr;85(3):219–222. Available from: <http://dx.doi.org/10.1532/IJH97.06178>.

[212] Slots J, Saygun I, Sabeti M, Kubar A. Epstein-Barr virus in oral diseases. *J Periodontal Res*. 2006 Aug;41(4):235–244. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0765.2006.00865.x>.

[213] Wakisaka N, Muroso S, Minato H, Furukawa M, Yoshizaki T. A case report: Epstein-Barr virus-associated undifferentiated carcinoma of the tongue base. *Auris Nasus Larynx*. 2006 Dec;33(4):487–491. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anl.2006.05.009>.

[214] Bruce AJ, Subtil A, Rogers RS, Castro LA. Monomorphic Epstein-Barr virus (EBV)-associated large B-cell posttransplant lymphoproliferative disorder presenting as a tongue ulcer in a pancreatic transplant patient. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006 Oct;102(4):e24–e28. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tripleo.2006.01.014>.

[215] Johns MM, Hogikyan ND. Simultaneous vocal fold and tongue paresis secondary to Epstein-Barr virus infection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000 Dec;126(12):1491–1494.

[216] Munker R, Verbeek W, Tasaka T, Said J, Haas J, Koeffler H. Entdeckung eines neuen Herpesvirus - HHV-8: HHV-8 in Kaposi-Sarkomen und seltenen lymphoproliferativen Erkrankungen. *Dt Arztebl*. 1997;94:A–2642–2647.

[217] Aydin E, Akdoğan V, Demirhan B, Ozlüoğlu LN. [Classic Kaposi's sarcoma of the tongue: a case report]. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*. 2007;17(2):116–119.

[218] Feller L, Lemmer J, Wood NH, Jadwat Y, Raubenheimer EJ. HIV-associated oral Kaposi sarcoma and HHV-8: a review. *J Int Acad Periodontol*. 2007 Oct;9(4):129–136.

[219] Lager I, Altini M, Coleman H, Ali H. Oral Kaposi's sarcoma: a clinicopathologic study from South Africa. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2003 Dec;96(6):701–710. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/S1079210403003706>.

[220] Bottler T, Kuttenger J, Hardt N, Oehen HP, Baltensperger M. Non-HIV-associated Kaposi's sarcoma of the tongue. Case report and review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2007 Dec;36(12):1218–1220. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijom.2007.04.008>.

[221] Takizawa Y, Tomizawa I, Itoh K. [A dying clinical diagnosis of scarlet fever—the last sixteen years survey]. *Kansenshogaku Zasshi*. 1991 Aug;65(8):996–1002.

[222] Item n°94: Maladies éruptives de l'enfant. *Ann Dermatol Venerol*. 2003 Oct;130(10 Suppl):68–71.

- [223] Scardina GA, Fucà G, Carini F, Valenza V, Spicola M, Procaccianti P, et al. Oral necrotizing microvasculitis in a patient affected by Kawasaki disease. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2007 Dec;12(8):E560–E564.
- [224] Duzova A, Topaloglu R, Keskin M, Ozcelik U, Secmeer G, Tokgozoglu AM. An unusual pattern of arthritis in a child with Kawasaki syndrome. *Clin Rheumatol*. 2004 Feb;23(1):73–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-003-0828-9>.
- [225] Shah VA, Chong CY, Chan KP, Ng W, Ling AE. Clinical characteristics of an outbreak of hand, foot and mouth disease in Singapore. *Ann Acad Med Singapore*. 2003 May;32(3):381–387.
- [226] Duff MF. Hand-foot-and-mouth syndrome in humans: coxsackie A10 infections in New Zealand. *Br Med J*. 1968 Jun;2(5606):661–664.
- [227] Sasidharan CK, Sugathan P, Agarwal R, Khare S, Lal S, Paniker CKJ. Hand-foot-and-mouth disease in Calicut. *Indian J Pediatr*. 2005 Jan;72(1):17–21.
- [228] Keino H, Okada AA. Behçet's disease: global epidemiology of an Old Silk Road disease. *Br J Ophthalmol*. 2007 Dec;91(12):1573–1574. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bjo.2007.124875>.
- [229] Chapoy P, Marez MC, Rouault F, Pommier M, Roux J. [Behçet's disease in a 2-year-old girl]. *Arch Fr Pediatr*. 1985 Feb;42(2):111–113.
- [230] Zgradić I. [Behçet's disease—clinical picture and treatment]. *Med Pregl*. 1996;49(5-6):233–236.
- [231] Leão JC, Gueiros LA, Porter SR. Oral manifestations of syphilis. *Clinics*. 2006 Apr;61(2):161–166. Available from: <http://dx.doi.org/S1807-59322006000200012>.
- [232] Lublinski. Die Syphilis der Zungentonsille nebst Bemerkungen über ihr Verhältnis zur glatten Atrophie der Zungenbalgdrüsen. *Wien Med Wochenschr*. 1900 Dec, 1;50(49):2348.
- [233] López A, Delgado E, Acosta M, Somacarrera M. OC5 Diagnosis of secondary syphilis due to oral lesions. *Oral Dis*. 2006;12 Suppl 1:10. Available from: [http://dx.doi.org/10.1111/j.1601-0825.2006.01308\\_5.x](http://dx.doi.org/10.1111/j.1601-0825.2006.01308_5.x).
- [234] de Vries XH, Njoo MD, de Bree R. [A painful swelling of the tongue]. *Ned Tijdschr Tandheelkd*. 2005 Feb;112(2):65–67.
- [235] Leonard N, McCreary C, Flint SF, Mabruk MJ, Mulcahy F, Toner M. Autopsy findings in the tongues of 20 patients with AIDS. *J Oral Pathol Med*. 1997 May;26(5):244–247.
- [236] Leppard B, Naburi AE. Herpes zoster: an early manifestation of HIV infection. *Afr Health*. 1998 Nov;21(1):5–6.

- [237] Feller L, Anagnostopoulos C, Bouckaert M, Raubenheimer EJ. HIV/TB co-infection: literature review and report of multiple tuberculosis oral ulcers. *SADJ*. 2005 Sep;60(8):330–2, 343.
- [238] Eng HL, Lu SY, Yang CH, Chen WJ. Oral tuberculosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1996 Apr;81(4):415–420.
- [239] Garg RK, Singhal P. Primary tuberculosis of the tongue: a case report. *J Contemp Dent Pract*. 2007;8(4):74–80.
- [240] Yiğit O, Cinar U, Coşkun BU, Başak T. Tuberculous ulcer of the tongue: a case report. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*. 2004;13(3-4):98–101.
- [241] Leibovici V, Alkalay R, Hershko K, Ingber A, Westerman M, Leviatan-Strauss N, et al. Prevalence of *Candida* on the tongue and intertriginous areas of psoriatic and atopic dermatitis patients. *Mycoses*. 2008 Jan;51(1):63–66. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1439-0507.2007.01443.x>.
- [242] Chemaly RF, Fox SB, Alkotob LM, Scharpf J, Sobecks R, Eliachar I, et al. A case of zygomycosis and invasive candidiasis involving the epiglottis and tongue in an immunocompromised patient. *Scand J Infect Dis*. 2002;34(2):149–151.
- [243] Fotiou G, Laskaris G. [Reiter's syndrome oral manifestations]. *Hell Stomatol Chron*. 1988;32(2):148–151.
- [244] te Veldhuis EC, te Veldhuis AH, van Dijk FS, Kwee ML, van Hagen JM, Baart JA, et al. Rendu-Osler-Weber disease: update of medical and dental considerations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2008 Feb;105(2):e38–e41. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tripleo.2007.08.017>.
- [245] Cuartero AR, Martínez FG, Cuartero FR, Torres AC. [Rendu-Osler-Weber disease. Contribution of ten cases]. *An Med Interna*. 1992 Mar;9(3):131–133.
- [246] Bader G, Bienvenu P, Lecointre C. [Problems in diagnosis of necrotic angitis of the tongue]. *Rev Odontostomatol (Paris)*. 1991;20(1):35–39.
- [247] Laforgia A, Venere DD, Poli M. [Wegener's syndrome (or granulomatosis). A clinical case]. *Minerva Stomatol*. 1993;42(11-12):547–552.
- [248] Ghorbel IB, Dhrif AS, Miled M, Houman MH. [Cutaneous manifestations as the initial presentation of Wegener's granulomatosis]. *Presse Med*. 2007 Apr;36(4 Pt 1):619–622. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2006.11.027>.
- [249] Nielsen HV, Kristensen JK, Klemp P, Staberg B, Thomsen K. Paroxysmal dysarthria and Raynaud's phenomenon in the tongue. *Acta Med Scand*. 1984;216(4):431–432.

- [250] Korn S, Huppert A, Spitzer S, DeHoratius RJ. Systemic lupus erythematosus presenting with lingual infarction. *J Rheumatol*. 1988 Aug;15(8):1281–1283.
- [251] da Cunha Bang F, Wantzin GL, Christensen JD. Raynaud's phenomenon with oral manifestation in systemic lupus erythematosus. *Dermatologica*. 1985;170(5):263–264.
- [252] van der Wal N, van der Kwast WA, van Dijk E, van der Waal I. Geographic stomatitis and psoriasis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1988 Apr;17(2):106–109.
- [253] Biase AD, Guerra F, Polimeni A, Ottolenghi L, Pezza M, Richetta AG. Psoriasis of the dorsal surface of the tongue. *Minerva Stomatol*. 2005 Sep;54(9):525–529.
- [254] Kunte C, Erlenkeuser-Uebelhoer I, Michelsen S, Scheerer-Dhungel K, Plewig G. [Treatment of therapy-resistant erosive oral lichen planus with extracorporeal photopheresis (ECP)]–Behandlung des therapieresistenten erosiven, oralen Lichen ruber mit extrakorporaler Photophorese (ECP). *J Dtsch Dermatol Ges*. 2005 Nov;3(11):889–894. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1610-0387.2005.05759.x>.
- [255] Aslanian FMNP, Marques MTQ, Matos HJ, Pontes LFS, Porto LCS, Azevedo LMS, et al. HLA markers in familial Lichen sclerosus. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2006 Oct;4(10):842–847. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1610-0387.2006.06087.x>.
- [256] Azurdia RM, Luzzi GA, Byren I, Welsh K, Wojnarowska F, Marren P, et al. Lichen sclerosus in adult men: a study of HLA associations and susceptibility to autoimmune disease. *Br J Dermatol*. 1999 Jan;140(1):79–83.
- [257] Axéll T, Rundquist L. Oral lichen planus—a demographic study. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1987 Feb;15(1):52–56.
- [258] Seoane J, Romero MA, Varela-Centelles P, Diz-Dios P, Garcia-Pola MJ. Oral lichen planus: a clinical and morphometric study of oral lesions in relation to clinical presentation. *Braz Dent J*. 2004;15(1):9–12. Available from: <http://dx.doi.org//S0103-64402004000100002>.
- [259] Robinson JC, Lozada-Nur F, Frieden I. Oral pemphigus vulgaris: a review of the literature and a report on the management of 12 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1997 Oct;84(4):349–355.
- [260] Bhargava P, Kuldeep CM, Mathur NK. Isolated pemphigus vegetans of the tongue. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2001;67(5):267.
- [261] Lee JSS, Ng PPL, Tao M, Lim WT. Paraneoplastic pemphigus resembling linear IgA bullous dermatosis. *Int J Dermatol*. 2006 Sep;45(9):1093–1095. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-4632.2006.02796.x>.

- [262] Koike K, Ide K, Shiratsuchi H, Nakashima T, Umezaki T, Komune S. Sarcoidosis of the tongue: a case report. *Auris Nasus Larynx*. 2007 Mar;34(1):131–133. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anl.2006.09.008>.
- [263] Nagata Y, Kanekura T, Kawabata H, Shimomai K, Higashi Y, Setoyama M, et al. A case of sarcoidosis involving the tongue. *J Dermatol*. 1999 Oct;26(10):666–670.
- [264] Blinder D, Yahatom R, Taicher S. Oral manifestations of sarcoidosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1997 Apr;83(4):458–461.
- [265] Tanasilović S, Zivanović D, Nikolić M, Tomović M, Elezović I, Medenica L. [Primary systemic amyloidosis]. *Vojnosanit Pregl*. 2007 Dec;64(12):859–862.
- [266] Basak PY, Ergin S, Sezer MT, Sari A. Amyloidosis of the tongue with kappa light chain disease. *Australas J Dermatol*. 2001 Feb;42(1):55–57.
- [267] Fricain JC, Sibaud V, Hafian H, Deminière C, Taiëb A, Boiron JM. [Oral manifestations of chronic graft-versus-host disease]. *Ann Dermatol Venereol*. 2005 Dec;132(12 Pt 1):1017–1025.
- [268] Bachmeyer C, Devergie A, Mansouri S, Dubertret L, Aractingi S. [Pyogenic granuloma of the tongue in chronic graft versus host disease]. *Ann Dermatol Venereol*. 1996;123(9):552–554.

## 18 Geographic Tongue: Treatment with Vitamin C

Manuskript wurde bei „Clinical and Experimental Dermatology“ zur Publikation vorgelegt.

### ABSTRACT

**Background:** Geographic tongue (GT) is a benign condition of the tongue surface of uncertain aetiology featuring polycyclic reddish areas. The most common symptoms are burning, often in correlation with the intake of certain food or drinks, hypersensitivity and a deficiency in taste.

**Objective:** To evaluate the efficacy of Vitamin C for the treatment of GT we conducted an open unblinded pilot study.

**Methods:** Forty of 781 screened patients in a dermatologic polyclinic revealed GT and 33 of them volunteered to be treated with 500mg Vitamin C orally once every day for four weeks. Photographic documentation was performed at baseline and after 4 weeks of medication. Self assessment was obtained by a questionnaire.

**Results:** At the end of the treatment phase 12% of the patients showed complete remission and 48% felt major improvement in burning sensations, hypersensitivity of the tongue, and anxiousness. 65% featured total or major remission of GT associated burning. 70% revealed a significant reduction of affected areas on the tongue.

**Conclusions:** Oral administration of vitamin C represents a safe and effective way to moderate the symptoms of GT and to relieve the associated anxiety.

### INTRODUCTION

Geographic tongue (GT), also known as benign migratory glossitis, exfoliatio linguae areata, or lingua geographica, is characterized by multiple, variably sized, well demarcated

reddish lesions varying in brightness and extension often being surrounded by a slightly elevated yellow-whitish border. Histologically these lesions show an atrophy of the filiform papillae and change their location by healing and reappearing in different areas. The anterior two-thirds of the tongue surface are most frequently affected. Sometimes it is also referred to as pityriasis of the tongue, erythema migrans or ringworm of the tongue, or even as psoriasis lingue. It may also occur in other oral mucosal areas then being denominated to as geographic stomatitis. GT may be asymptomatic but may also feature hypersensitivity and discomfort like burning when being exposed to certain food or drinks, cigarette smoke and spices. It may also distract the sense of taste. In some cases GT is a source of anxiety and cancerophobia. Fissured tongue may be associated with GT (1, 2).

The incidence of GT is reported between 0.7 – 16% (1) or 0.28-14.4% (3) but perhaps GT is under diagnosed because many victims do not consider it a disease.

Since GT is a benign disorder of unknown origin there is no recommended treatment. Still many patients are anxious about the external changes of their tongue or they feel irritated by the burning sensations and they wish to be offered some treatment.

## MATERIAL AND METHODS

For the period of one month 781 patients, consulting the polyclinic of the Department of Dermatology, Medical University Graz, Austria, for various dermatological conditions, were screened for external changes of their tongues. Forty patients with GT were found (incidence: 5.1%). Thirty-three patients (23 females, 10 males, aged from 16 to 89 years, median 33 years) volunteered to participate in an open unblinded pilot study giving informed consent. Photographic documentation was performed before and after treatment. Demographic data (age, sex, size, weight, profession), history of stress and nutritional habits (e.g. amount of liquid drunk per day, alcohol and nicotine consumption, nutrition being balanced or little consumption of fruits and vegetables, vegetarian), family history, menstrual cycle and contraception in women, allergies, medication, other health conditions and concomitant diseases were documented as well as symptoms associated with GT (time of first appearance, sensations, previous treatments).

We administered 500mg vitamin C (Cevitol®, Lannacher) as a chewable tablet every day for four weeks. After that GT related outcome was evaluated.

## RESULTS

The average prevalence of GT among dermatologic patients consulting the clinic for various skin conditions was 5.1%. The prevalence of GT in females (5.7%) was slightly higher than in males (4.2%). All patients showed GT lesions located on the tongue. Before treatment 61% of the patients complained of burning sensations when eating certain food or smoking cigarettes, 21% claimed a decrease of taste perception, 21% revealed asymptomatic lesions, 18% felt hypersensitivity, and 18% showed also a fissured tongue (FT).

Patient self assessment at the end of a four week treatment period revealed amelioration of three main criteria in the majority of the patients: decrease of lesion size (complete remission 15%, major improvement 55%, moderate improvement 12%, minor improvement 9%, no change 6% (Figure 2)), decrease of burning (complete remission 30%, major improvement 35%, moderate improvement 5%, minor improvement 10%, no change 20% (Figure 3)), and overall improvement of GT associated symptoms (complete remission 12%, major improvement 48%, moderate improvement 24%, minor improvement 9%, no change 6% (Figure 4)).

Hardly any side effects of vitamin C (Cevitol®, Lannacher) were recorded: two patients claimed burning while chewing the tablets and one patient reported some laxative effect.

## DISCUSSION

The aetiology of GT is not confirmed but presumptions have been made (1, 4). Vitamin deficiency (vitamin B, C and/or ferritin) (5-9), hormonal disturbance, and relations to age, gender, oral contraceptives, allergies (10), psychological distress (3) and dermatological

entities such as candida infections (11), fissured tongue (1, 2) and psoriasis (12, 13) in particular have been discussed as related conditions.

A higher incidence in female patients as found in our patients has been reported earlier (3).

One of our patients felt changes of her GT lesions during her menstrual cycle which supports a hormonal component as discussed in various studies (3, 9).

Vitamin C levels have not been evaluated in our study, therefore we do not know if GT develops due to vitamin C deficiency or due to relative sensitivity of the tongue epithelium to low vitamin C levels. Considering a relative vitamin C deficiency as etiologic probability of GT as mentioned in previous reports (5-9), we administered vitamin C (ascorbic acid) 500 mg per day. After a treatment period of 4 weeks the majority of our patients showed complete remission or major reduction in size of GT affected area as well as major improvement complete cessation of GT sensations.

According to our findings and as no treatment for GT is recommended in textbooks of Dermatology, vitamin C substitution can be regarded as a safe and relatively effective option for the reduction of GT associated symptoms.

## REFERENCES

- 1 Jansen T, Cesko E, Helbig D, *et al.* Landkartenzunge (Lingua geografica). *Hautnah Dermatol* 2006; **2**: 68-69.
- 2 Jainkittivong A, Langlais RP. Geographic tongue: clinical characteristics of 188 cases. *J Contemp Dent Pract* 2005; **15**: 123-135.
- 3 Banocsy J, Szabo L, Csiba A. Migratory glossitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1975; **39**: 113-121.
- 4 Assimakopoulos D, Patriakakos G, Foitka C, Elisaf M. Benign migratory glossitis or geographic tongue: an enigmatic oral lesion. *Am J Med* 2002; **113**: 751-755.
- 5 Garnier G. A propos des glossites depapillantes: les glossites par avitaminose C. *Gaz med Fr* 1954; **61**: 1039-1043.
- 6 Rollier R, Bertrand JL, Pelbois F, *et al.* Complexe avitaminique C de Degos (glossite depapillante avec koilonychie). *Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr* 1955; **62**: 277-278.
- 7 MacLeod RDM. Abnormal tongue appearance and vitamin status of the elderly – a double blind trial. *Age and Ageing* 1972; **1**: 99-102.
- 8 Shulman JD. Prevalence of oral mucosal lesions in children and youths in the USA. *Int J Pediatr Dent* 2005; **15**: 89-97.
- 9 Shulman JD, Carpenter WM. Prevalence and risk factors associated with geographic tongue among US adults. *Oral Diseases* 2006; **12**: 381-386.
- 10 Sigal MJ, Mock D. Symptomatic benign migratory glossitis: report of two cases and literature review. *Pediatr Dent* 1992; **14**: 392-396.
- 11 Terai H, Shimahara M. Atrophic tongue associated with *Candida*. *J Oral Pathol Med* 2005; **34**: 397-400.
- 12 Casper U, Seiffert K, Dippel E, Zouboulis CC. Exfoliatio areata linguae et mucosae oris: Eine Schleimhautmanifestation der Psoriasis pustulosa? *Hautarzt* 1998; **49**: 850-854.
- 13 Femiano F. Geographic tongue (migrant glossitis) and psoriasis. *Minerva Stomatol* 2001; **50**: 213-217.

## FIGURES

Figure 1

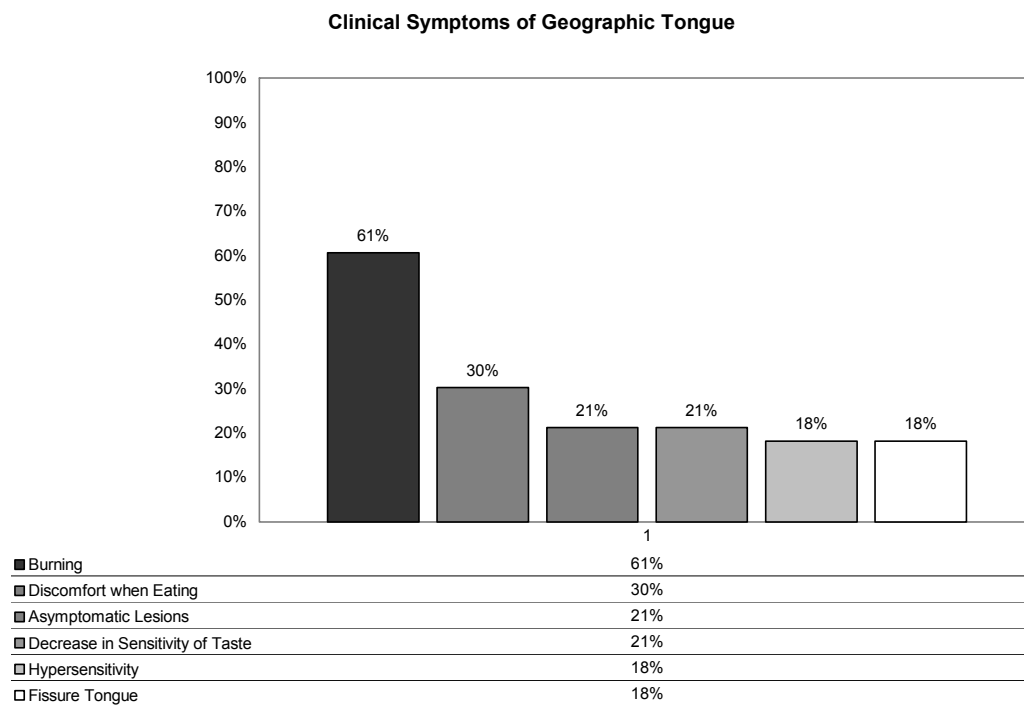


Figure 2

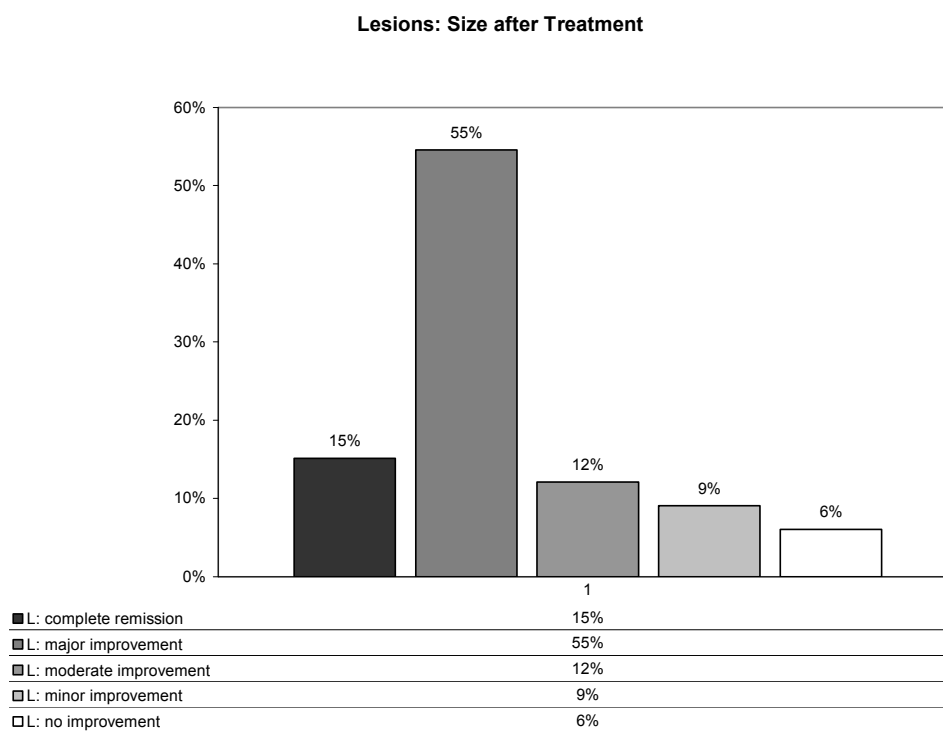


Figure 3

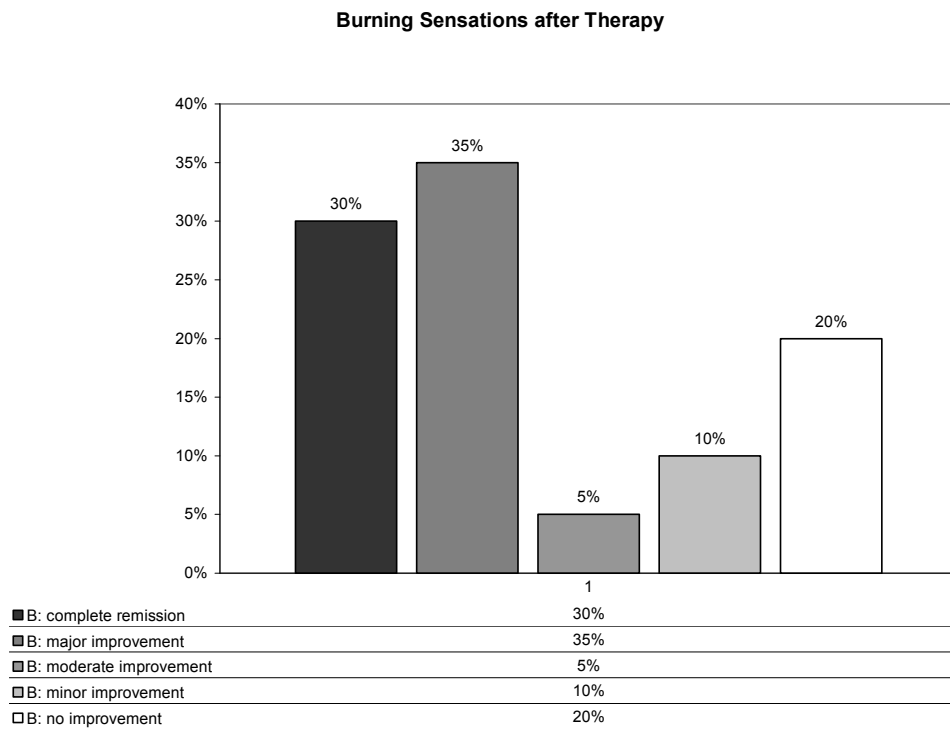
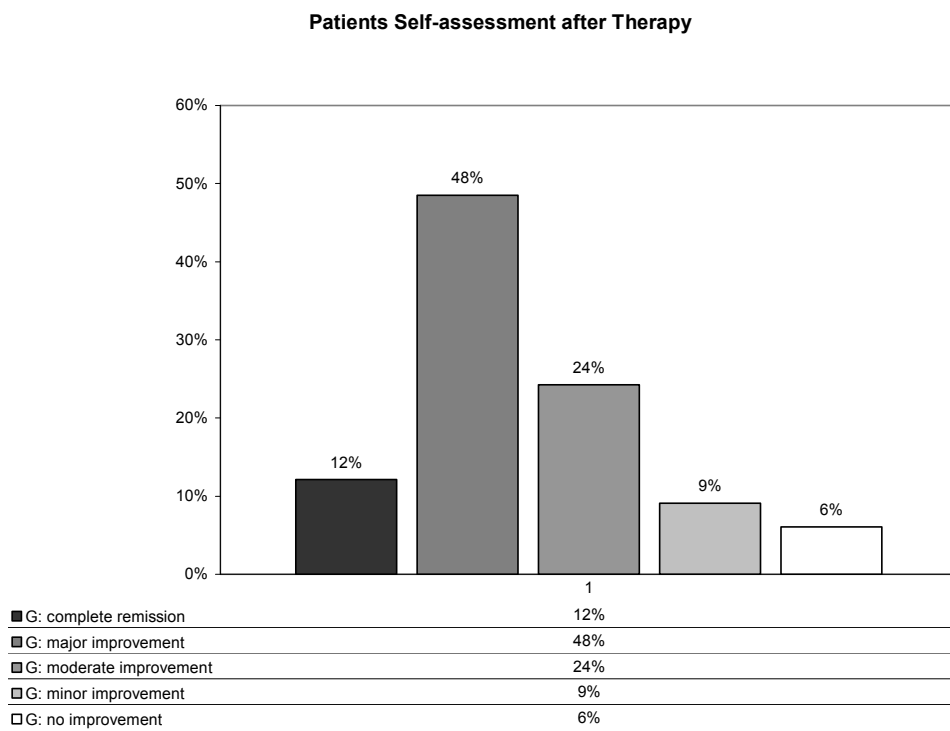


Figure 4



## LEGENDS

### Figure 1: Clinical Symptoms of GT

In 100% of our patients lesions could be found, 61% complained about burning sensations and 30% about discomfort when eating. In 21% of our cases no associated symptoms were found, 21% claimed a decrease in sensitivity of taste and 18% complained about hypersensitivity. 18% of the cases showed a fissure tongue.

### Figure 2: Lesions: Size after Treatment

In 15% of the cases all lesions disappeared, 55% showed major improvement, 12% moderate improvement, 9% minor improvement and 6% no improvement.

### Figure 3: Burning Sensations after Therapy

In 30% all sensations of burning disappeared, 35% had major improvement, 5% moderate improvement, 10% minor improvement and 20% no improvement.

### Figure 4: Patient Self-assessment after Therapy

All symptoms were cured in 12%, 48% showed major improvement, 24% had moderate improvement, 9% minor improvement and 6% no improvement.



