

Ulrike Casper · Kristina Seiffert · Edgar Dippel · Christos C. Zouboulis · Universitäts-Hautklinik und Poliklinik (Leiter: Prof. Dr. Prof. h. c. C. E. Orfanos), Klinikum Benjamin Franklin der Freien Universität Berlin

Exfoliatio areata linguae et mucosae oris: Eine Schleimhautmanifestation der Psoriasis pustulosa?

Zusammenfassung

Mundschleimhautläsionen sind wiederholt in Assoziation mit Psoriasis beschrieben worden, insbesondere mit der pustulösen Form. Ob diese Schleimhautläsionen als orale Manifestation einer Psoriasis zu werten sind, ist noch umstritten. Wir berichten über 2 Patienten mit exazerbierter Psoriasis pustulosa, bei denen es zeitgleich zu Veränderungen der Zungenschleimhaut entsprechend dem Befund einer Exfoliatio areata linguae et mucosae oris kam. Die Histologie der Schleimhaut zeigte mit ausgeprägter Akanthose, Verbreiterung der Reteleisten, fokaler Parakeratose und neutrophile Infiltrat Veränderungen, wie sie auch bei Psoriasis vulgaris der Haut zu finden sind. Bei den vorgestellten Patienten kam es unter systemischer Therapie mit Retinoiden zum parallelen Abheilen der Haut- und Schleimhautläsionen. Die histopathologischen Befunde und der klinische Verlauf lassen an eine Lingua geographica als orale Manifestation einer Psoriasis pustulosa denken.

Schlüsselwörter

Lingua geographica · Exfoliatio areata linguae et mucosae oris · Psoriasis pustulosa · Psoriasis inversa

Mundschleimhautläsionen sind wiederholt in Assoziation mit einer Psoriasis beschrieben worden. Pogrel u. Cram konnten bei 57 von 100 untersuchten Psoriasispatienten, die an einem akuten, schweren psoriatischen Schub litten, orale Veränderungen nachweisen [11]. Während Patienten mit einer chronisch-stationären Psoriasis etwa doppelt so häufig (9,4–11,5%) wie Nichtpsoriatiker (5,7%) Mundschleimhautveränderungen erfahren [3, 4, 6], ist eindeutig die Psoriasis pustulosa generalisata die am häufigsten mit oralen Läsionen einhergehende Psoriasisform (ca. 80%) [1, 4].

In der Untersuchung von Pogrel u. Cram [11] fiel auf, daß 24 der 100 Psoriasispatienten eine Exfoliatio areata linguae et mucosae oris (Lingua geographica oder ähnliche Manifestationen im Bereich des weichen Gaumens und der bukkalen Mukosa) aufwiesen. Dawson fand eine Lingua geographica in 8 von 10 Patienten mit einer Psoriasis pustulosa generalisata [4]. Drei dieser Patienten erfüllten die oben genannten Kriterien. In Gegensatz dazu zeigten nur 24 von 1000 untersuchten gesunden Probanden (2,4%) und 1–6,8% der Patienten mit einer chronisch-stationären Psoriasis eine Lingua geographica [3, 4, 6, 19]. In einer anderen Untersuchung fand sich bei 13 von 96 Kindern mit Psoriasis pustulosa generalisata eine Lingua geographica [2].

Wir stellen im folgenden 2 Patienten vor, bei denen es zeitgleich zu einer Exazerbation einer Psoriasis pustulosa und zum Auftreten einer Lingua geographica kam. Ebenso zeitgleich heilten

die Läsionen unter systemischer Retinoidtherapie ab. Der mögliche Zusammenhang dieser Manifestationen im Rahmen der Psoriasis wird vor dem Hintergrund der bisherigen Veröffentlichungen diskutiert.

Kasuistik

Patientin I, 51 Jahre

Anamnese

Bei unauffälliger Familienanamnese entwickelte die Patientin erstmals 1986 pustulöse Hautveränderungen zunächst an den distalen Extremitäten mit rascher Ausbreitung auf das gesamte Integument. In den darauffolgenden Jahren kam es bei der adipösen Patientin wiederholt zu einer Exazerbation der Beschwerden. Seit 1993 stand die Patientin unter einer Dauermedikation mit Acitretin 25 mg/d (0,25 mg/kg KG). Das klinische Bild wandelte sich allmählich zu einem ausschließlichen Befall der Intertrigines (axillär, submammär, inguinal und in der Rima ani) um, wobei eine ausgeprägte Pustelbildung im Vordergrund stand. Dies führte im Durchschnitt 2mal pro Jahr zur stationären Aufnahme der Patientin. Bei Aufnahme bestand zudem regelmäßig eine Kandidaintertrigo submammär und inguinal.

Priv.-Doz. Dr. Ch. C. Zouboulis
Universitäts-Hautklinik und Poliklinik, Klinikum Benjamin Franklin, Freie Universität Berlin, Hindenburgdamm 30, D-12200 Berlin

Geographic tongue: a manifestation of pustular psoriasis?

Summary

Lesions of the oral mucosa are frequently described in association with psoriasis, particularly in the pustular type. Controversy surrounds the question whether mucosal lesions can be considered as oral manifestation of psoriasis. Two patients presented with concurrent pustular psoriasis and mucosal lesions with the characteristic picture of geographic tongue. Histopathology of the mucosa showed typical features of psoriasis such as marked acanthosis, clubbing of the rete ridges, focal parakeratosis and neutrophilic infiltrates. There was parallel improvement of the skin and the mucosal lesions with systemic retinoid treatment. On the basis of the histopathological features and the clinical course we favour the hypothesis that geographic tongue is an oral manifestation of pustular psoriasis.

Key words

Geographic tongue · Pustular psoriasis · Intertriginous psoriasis



Abb. 1a,b ▲ Psoriasis pustulosa (a Pat. I, b Pat. II). Scharf begrenzte erythematöse, teils konfluierende Läsionen mit Pustulation und colerettartiger Schuppung

Dermatologischer Befund

Bei der aktuellen stationären Aufnahme fanden sich im Bereich der Hautfalten am Hals, axillär, submammär und inguinal teils einzeln, teils gruppiert stehende kleine Pusteln auf großflächig geröteter, teils schmierig weißlich belegter Haut (Abb. 1a). Im Bereich des Zungenrückens fielen bogig konfigurierte erythematöse Veränderungen mit einem weißlich verquollenem, leicht erhabenem Randsaum auf (Abb. 2a). Im Bereich des behaarten Kopfes bestand eine ausgeprägte Schuppung auf erythematösem Grund.

Laborbefunde

Blutbild, Differentialblutbild, Nierenwerte, Gesamtprotein im Serum, Proteinelektrophorese, Cholesterin, Triglyzeride, Eisen, Ferritin, Transferrin, Vitamine B₁, B₁₂ im Normbereich. BSG erhöht mit 74/90 mm/h, γ -GT erhöht mit 37 U/l (Normalwert 4–18 U/l), die restlichen Leberwerte im Normbereich. HLA-Typisierung: A1, A2, B8, B60, Bw6, Cw3, Cw7, DR4, DR15, DR51, DR53, DQ6, DQ7.

Die bakteriologischen Abstriche der Intertrigines zeigten Wachstum einer Mischflora. Abstriche der Intertrigines auf Candida waren negativ. Im bakteriologischen Rachenabstrich

konnten β -hämolisierende Streptokokken nachgewiesen werden.

Histologie (vom submammären Bereich)

Plumpe Akanthose bei fehlendem Stratum granulosum und geringgradiger Hyperkeratose, fokal auch Parakeratose. Intraepidermal spongiforme Pustel. In der oberen Dermis findet sich ein perivaskuläres und interstitielles Infiltrat bestehend aus lymphomononukleären Zellen und neutrophilen Granulozyten. Geringes subepidermales Ödem (Abb. 3).

Histologie (Zunge)

Ausgeprägte Akanthose mit plumper Verbreiterung der Reteleisten sowie fokal auch einer Parakeratose und ein intrazelluläres epitheliales Ödem waren zu sehen (Abb. 4). Die filiformen Papillae fehlten. Desweiteren zeigten sich eine ortsständige vermehrte Vaskularisation mit einer Entzündungsreaktion in der Lamina propria, Auswanderung von neutrophilen Granulozyten ins Epithelium und Sammlung in der oberen Epithelschicht unter Betonung in der Peripherie der klinischen Läsion.

Therapie und Verlauf

Die seit ca. 1,5 Jahren bestehende Medikation von 25 mg/d Acitretin (Neotiga-



Abb. 2a,b ▲ **Lingua geographica** (a Pat. I, b Pat. II). **Bogig konfigurierte, leicht erhabene, randbetonte weißliche Läsionen im Bereich des Zungenrückens**

son) wurde beim aktuellen stationären Aufenthalt auf 35 mg erhöht, aufgeteilt auf 25 mg morgens und 10 mg abends. In den Intertrigines verwendeten wir lokal Brilliant-Grün 0,1% in Alkohol sowie Leinenläppchen. Darunter kam es zu einer schnellen Besserung der psoriatischen Läsionen am Stamm und der Veränderungen der oralen Schleimhaut. Die Kopfhautpsoriasis behandelten wir abends mit Salicylsäure 3% in Salbengrundlage (Lygal Kopfsalbe) und morgens mit einer Teershampoo (Polytar) und anschließend mit Betamethason-17-valerat-Lösung 0,1% w/v (Betnesol-V crinale). Nach einer 3wöchigen stationären Behandlung bestanden bei der Patientin nur noch leicht erythematöse Restläsionen in den Intertrigines.

Patient II, 84 Jahre

Anamnese

Der Patient entwickelte 1983 erstmals erythemasquamöse Hautveränderungen an den Beugeseiten beider Unterarme. Die Läsionen schwankten in Ausdehnung und Schwere bis zu einer erstmaligen Exazerbation 1987, was zur stationären Aufnahme führte. Es folgten 2 weitere Aufnahmen wegen Exazerbation 1991, vermutlich getriggert durch β-Blocker, und 1992 mit Ausbreitung der erythema-

tosquamösen Läsionen auf das gesamte Integument. Im September 1996 stellte sich der Patient erneut wegen einer akuten Verschlechterung des Hautzustandes mit Ausdehnung der Läsionen auf Flanken, Arme, Achselhöhlen und Leistengegend sowie einer pustulösen Umwandlung v.a. im Randbereich der Läsionen vor.

Dermatologischer Befund

Am gesamten Integument mit Betonung des Stammes und der intertrigi-

nösen Falten fanden sich größtenteils scharf begrenzte, erythemasquamöse Hautveränderungen mit v.a. randständig angeordneten entzündlichen Pusteln und coleretteartiger Schuppung (Abb. 1b). Die Hautveränderungen waren juckend und schmerzhaft. Das Allgemeinbefinden war bei einer Temperatur von 38,9°C reduziert. Auffällig war eine Lingua geographica bei sonst unauffälligem Schleimhautbefund (Abb. 2b).

Labor bei Aufnahme

Blutbild: Leukozyten erhöht mit 32,5/nl (Normalwert 4–10,7/nl); Hämoglobin grenzwertig erhöht mit 13,6 g/dl (Normalwert 8,3–11,5 g/dl); Diff.BB: Segmentkernige 91% (Normalwert 50–70%). Alle anderen Befunde inklusive Leber- und Nierenwerte, Gesamtprotein und Proteinelektrophorese sowie Blutfette waren im Normbereich. Urinkultur: Keimzahl unter 100/ml. Blutkultur vom 27.9.96: Wachstum von Staphylococcus aureus am 5. Tag, bakterienfreie Kontrollkultur vom 5.10.96.

Die bakteriologischen Abstriche von Gesäß und Rücken zeigten kein Wachstum. Der Abstrich der Axilla war einfach positiv auf koagulasenegative Staphylokokken.

Röntgen der Hände vom 27.9.1996

Gelenknahe Osteoporose, Heberden- und Bouchard-Arthrose, keine psoriasisstypischen Skelettveränderungen.

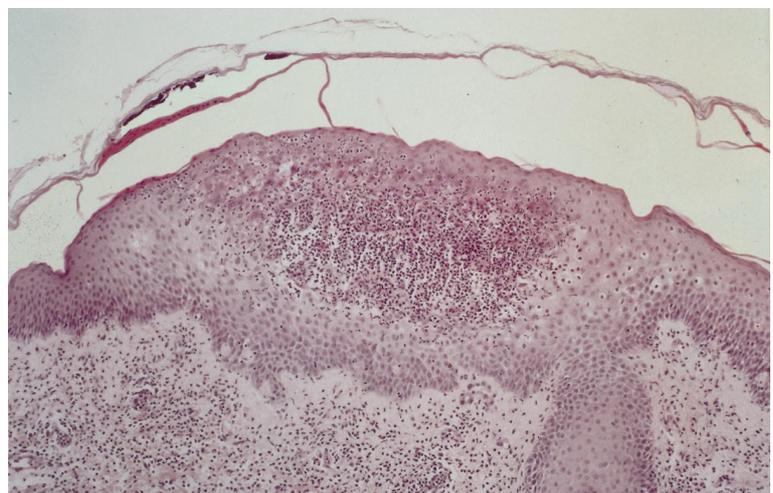


Abb. 3 ▲ **Histologie der submamären Haut bei Pat. I. Eine spongiforme Pustel intraepidermal, plumpe Akanthose, fehlendes Stratum granulosum und eine fokale Parakeratose sind nachweisbar (HE, ×60)**

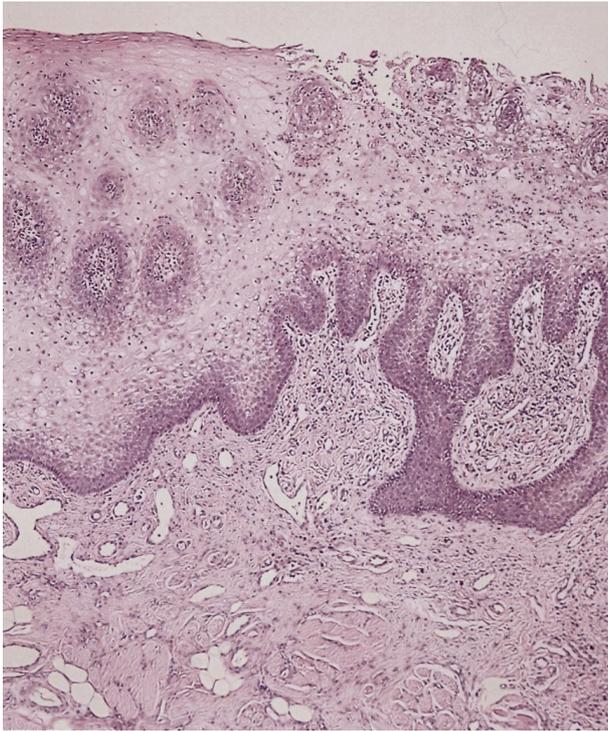


Abb. 4 ▲ Histologie der Zunge bei Pat. I. Ausgeprägte Akanthose, plumpe Verbreiterung der Reteleisten, fokale Parakeratose, Fehlen der filiformen Papillae und ein intrazelluläres epitheliales Ödem sind zu sehen. Desweiteren zeigen sich eine Entzündungsreaktion in der Lamina propria, Auswanderung von neutrophilen Granulozyten ins Epithel und Sammlung in der oberen Epithelschicht; unter Betonung in der Peripherie der klinischen Läsion (rechts im Bild; HE, ×60)

Histologie (Oberarminnenseite)

Plumpe Akanthose der Epidermis, fehlendes Stratum granulosum, Parakeratose, große spongiforme Pustel gefüllt mit neutrophilen Granulozyten im oberen Stratum malpighii. Unspezifisches lymphomononukleäres interstitielles Infiltrat der oberen Dermis. Entspricht dem Bild einer pustulösen Psoriasis.

Therapie und Verlauf

Der Patient wurde mit einer pustulösen Exazerbation einer bekannten Psoriasis vulgaris und Mundschleimhautveränderungen im Sinne einer Exfoliatio areata linguae et mucosae oris mit reduziertem Allgemeinbefinden und Fieber stationär aufgenommen. Aufgrund einer gleichzeitig bestehenden kardialen Problematik nahmen wir auf Wunsch des Patienten von der Entnahme einer Schleimhautbiopsie Abstand. Um einen Übergang in eine generalisierte pustulöse Psoriasis vom Typ Zumbusch zu verhindern und wegen des schlechten Allgemeinbefindens des Patienten entschlossen wir uns initial zu einer The-

rapie mit Prednisolon H 120 mg ausschleichend über 5–6 Tage sowie Acitretin (Neotigason) 70 mg. Bei Verdacht auf eine Superinfektion erhielt der Patient Flucloxacillin (Staphylex) 2 g, 3mal täglich i.v.; die Antibiose wurde nach Erhalt des Abstrichergebnisses (steril) abgesetzt. Lokal behandelten wir initial den ganzen Körper mit Zinklotio und später DAC-Basis-Creme. Unter dieser Therapie kam es zu einer raschen Besserung der Haut- und Schleimhautveränderungen.

Besprechung

Bei den vorgestellten Patienten konnte das gleichzeitige Vorhandensein einer Psoriasis pustulosa generalisata mit Veränderungen der Zungenschleimhaut entsprechend dem Befund bei einer Lingua geographica beobachtet werden.

Die histologische Untersuchung der Zungenbiopsie der ersten Patientin zeigte mit ausgeprägter Akanthose, Verbreiterung der Reteleisten, fokaler Parakeratose und einem neutrophilen Infiltrat Veränderungen, wie sie auch bei

der Psoriasis der Haut zu finden sind. Die klinischen Erscheinungsbilder der bei Psoriatikern festgestellten Schleimhautmanifestationen sind unterschiedlich, können aber grob orientierend mit dem Begriff Exfoliatio areata linguae et mucosae oris (Lingua geographica und/oder Befall der übrigen Mundschleimhaut, nämlich ektopische Lingua geographica oder Stomatitis geographica)-ähnliche Veränderungen zusammengefasst werden [11]. Bei unseren Patienten lagen die Schleimhautläsionen im Bereich des Zungenrückens. Veränderungen an der bukkalen Schleimhaut konnten in beiden Fällen nicht beobachtet werden. Die systemische Therapie führte zur gleichzeitigen Besserung der Haut- und der Schleimhautläsionen.

Das Vorhandensein einer oralen Psoriasis ist noch nicht sicher bewiesen, da der Aufbau der Schleimhaut (fehlendes Stratum corneum und Stratum granulosum) die Bildung von Munro-Mikroabzessen per definitionem nicht zulässt. Die am Zungenrücken normalerweise vorhandenen filiformen Papillae fehlen in den typischen Effloreszenzen der Lingua geographica [18]. Darüber hinaus sind eine Akanthose, eine Entzündungsreaktion in der Lamina propria, eine Migration neutrophiler Granulozyten ins Epithel und ein intrazelluläres epitheliales Ödem nachweisbar. Befürworter der Existenz einer oralen Psoriasis setzen voraus, daß die oralen Läsionen sowohl klinisch als auch histologisch ein psoriasisiformes Bild darstellen, gleichzeitig mit kutanen Läsionen auftreten und einen ähnlichen klinischen Verlauf zeigen [13, 21]. 1903 zeigte Oppenheim als erster mit Hilfe einer Schleimhautbiopsie das mögliche Vorhandensein einer oralen Psoriasis [10]. Bei Literaturrecherchen von 1903 beginnend konnten Sklavounou u. Laskaris [15] 68 Fälle oraler Psoriasis aufzeigen und einen weiteren eigenen Fall ohne kutane Psoriasis hinzufügen; Trigonides et al. [17] fanden in der Literatur 32 Fälle, ein eigener Fall zeigte ein gleichzeitiges Auftreten oraler und kutaner Psoriasis. Diese Autoren berichteten allerdings nicht, wieviele der 68 bzw. 32 Patienten gleichzeitig an einer kutanen Psoriasis litten. Zunt u. Tomich [22] konnten bei nur 2 von 18 untersuchten Patienten mit Exfoliatio areata linguae et mucosae oris

gleichzeitig eine kutane Psoriasis beobachten. Hubler [7] beschrieb bei 4 Patienten mit Psoriasis pustulosa generalisata eine gleichzeitige Lingua geographica, wobei eine Patientin 35 Jahre alt, die übrigen 3 Patienten noch im Kindesalter waren. O'Keefe et al. [9] und Wagner et al. [20] berichteten über jeweils 3 weitere Patienten mit dem kombinierten Krankheitsbild. Espelid et al. [5] fanden unter 6 Patienten mit Exfoliatio areata linguae et mucosae oris einen Patienten mit einer gleichzeitig 6 Monate zuvor erstmals diagnostizierten pustulösen Psoriasis. Auch die weiteren Fälle mit gleichzeitigem Auftreten einer Lingua geographica und einer Psoriasis pustulosa generalisata stellen das klinische Bild der Lingua geographica als mögliche orale Psoriasis in den Vordergrund [14, 16]. Unklar ist noch die Einordnung der Lingua-geographica-artigen Zungenveränderung ohne gleichzeitiges Auftreten einer akuten Psoriasis pustulosa generalisata [8, 12, 15]. Dawson [3], Sklavounou u. Laskaris [15] sowie andere Autoren spekulieren über eine Disposition zur späteren Entwicklung einer Psoriasis pustulosa generalisata bei Patienten mit Lingua geographica.

Da die Schleimhautveränderungen in den meisten Fällen keine Symptome verursachen, ist keine gesonderte Therapie erforderlich. Im Rahmen der allgemein bewährten Therapie der pustulösen Psoriasis, u.a. mit Retinoiden, erfolgt die problemlose Abheilung der Schleimhautläsionen.

Bei unseren Patienten kommen wir zu dem Schluß, daß die Lingua geographica bei gleichzeitig akut exazerbierter Psoriasis pustulosa generalisata die orale Manifestationsart einer Psoriasis

darstellte. Unterstützung findet diese Beurteilung im gleichzeitigen Auftreten der Läsionen bei rezidivierendem Krankheitsverlauf und der parallelen Befundbesserung von Haut und Schleimhaut unter antipsoriatischer Therapie. Insgesamt ist in der sicher noch kontroversen Diskussion um die orale Psoriasis zu fordern, daß sowohl eine exakte Beschreibung und Einordnung der kutanen und oralen Hautveränderungen erfolgt als daß auch die zeitlichen Zusammenhänge im Auftreten der einzelnen Veränderungen berücksichtigt werden.

Literatur

1. Baker H, Ryan TJ (1968) **General pustular psoriasis: a clinical and epidemiological study of 104 cases.** Br J Dermatol 80:771–793
2. Beylot C, Puissant A, Bioulac P, Saurat J-H, Pringuet R, Doutre MS (1979) **Particular clinical features of psoriasis in infants and children.** Acta Dermatol Venereol (Stockh) 87 [Suppl]:95–97
3. Buchner A, Begleiter A (1976) **Oral lesions in psoriatic patients.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol 41:327–332
4. Dawson TAJ (1974) **Tongue lesions in generalized pustular psoriasis.** Br J Dermatol 91:419–424
5. Espelid M, Bang G, Johannessen AC, Leira JI, Christensen O (1991) **Geographic stomatitis: report of 6 cases.** J Oral Path Med 20:425–428
6. Hietanen J, Salo OP, Kanerva L, Juvakoski T (1984) **Study of the oral mucosa in 200 consecutive patients with psoriasis.** Scand J Dent Res 92:50–54
7. Hubler WR jr (1984) **Lingual lesions of generalized pustular psoriasis. Report of five cases and a review of the literature.** J Am Acad Dermatol 11:1069–1076
8. Kuramoto Y, Tadaki T, Hatchome N, Tagami H (1987) **Geographic tongue in two siblings.** Dermatologica 174:298–302
9. O'Keefe E, Braverman IM, Cohen I (1973) **Annulus migrans.** Arch Dermatol 107:240–244
10. Oppenheim M (1903) **Psoriasis mucosae oris.** Monatsschr Prakt Dermatol 37:481
11. Pogrel MA, Cram D (1988) **Intraoral findings in patients with psoriasis with a special reference to ectopic geographic tongue (erythema circinata).** Oral Surg Oral Med Oral Pathol 66:184–189
12. Pyle GW, Vitt M, Nieuwsma G (1994) **Oral psoriasis: report of a case.** J Oral Maxillofac Surg 52:85–187
13. Salmon TN, Robertson GR, Tracy NH, Hiatt WR (1974) **Oral psoriasis.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol 38:48–54
14. Schuppener HJ (1960) **Das klinische Bild der Schleimhautbeteiligung bei Psoriasis pustulosa.** Archiv Klin Exp Dermatol 209:600–614
15. Sklavounou A, Laskaris G (1990) **Oral psoriasis: report of a case and review of the literature.** Dermatologica 180:157–159
16. Tholen S, Lubach D (1987) **Mundschleimhautveränderungen bei Psoriasis pustulosa generalisata.** Hautarzt 38:419–421
17. Trigonides G, Markopoulos AK, Konstantinidis AB (1986) **Dermal psoriasis involving the oral cavity.** J Oral Med 41:98–101
18. Toussaint S, Kamino H (1997) **Noninfectious erythematous, papular and squamous diseases.** In: Elder D (ed) Lever's histopathology of the skin, 8th ed. Lipincott-Raven, Philadelphia, p 159
19. van der Wal N, van der Kwast WAM, van Dijk E, van der Waal I (1988) **Geographic stomatitis and psoriasis.** Int J Oral Maxillofac Surg 17:106–109
20. Wagner G, Luckasen JR, Goltz RW (1976) **Mucous membrane involvement in generalized pustular psoriasis.** Arch Dermatol 112:389–393
21. Weathers DR, Baker G, Archard HO, Burkes EJ (1974) **Psoriasiform lesions of the oral mucosa (with emphasis on „ectopic geographic tongue“).** Oral Surg Oral Med Oral Pathol 37:872–888
22. Zunt SL, Tomich CE (1989) **Erythema migrans – a psoriasiform lesion of the oral mucosa.** J Dermatol Surg Oncol 15:1067–1070

Eingegangen am 22. Mai 1997
 Angenommen am 5. September 1997