# **Anhang**

# Klinische Falldarstellungen alphabetisch gegliedert nach Name und Geburtsjahrgang

## Leukoplakie

#### 1. Patient B48, geb. 1948, männlich

Anamnese: Ein 52-jähriger Patient mit HIV-Infektion, mit seit 4 Jahren bestehenden multiplen Condylomata acuminata. Der Patient war seit 20 Jahren Raucher (15 Zigaretten/Tag).

Befund: genital: Condylomata acuminata im Bereich der Glans penis zirkuläre, am Penisschaft vereinzelt, am Skrotum, perianal, teilweise auf Marisken aufsitzend und multiple intraanal lokalisierte Herde.

oral: ausgedehnte leukoplakische, z.T. condylomatös erscheinende Schleimhautveränderungen mit Durchmessern bis zu 1,5 cm. Diese finden sich im Bereich der bukkalen Mukosa re. (B48.1) und li. (B48.2), am Mundwinkel li. (B48.3), an der Unterkiefer-Umschlagfalte lateral li .(B48.4) mit Übergang auf die Unterlippe linkslateral (B48.6), am palatinalen Alveolarfortsatz frontal (B48.5) und der Oberlippe enoralseitig, die Mittellinie überschreitend.

Labor: Die mikrobiologischen Abstriche ergaben eine Candidabesiedlung der Mundhöhle. Die HPV-Typisierung ergab eine Infektion mit den HPV-Typen 6 und 11.

Therapie: Es wurden zwei ambulante MB-PDT und zwei stationäre ALA-PDT durchgeführt. Die Restbefunde (RD) wurden während zweier Sitzungen mit dem CO<sub>2</sub>-Laser (cw, 15W) vaporisiert.

### MB-PDT

Der Patient gab an, während der Bestrahlung leichte brennende Schmerzen bemerkt zu haben, die nach der Behandlung nachgelassen haben ( $S_{MB}$ =0,1). Zwei Wochen nach der ersten MB-PDT Behandlung zeigte sich am Mundwinkel li. (B48.3) und an der Unterlippenschleimhaut (B48.6) eine Reduktion der Läsionen um ca 30 %. Die übrigen Befunde auf der bukkalen Mukosa re./li. (B48.1, B48.2) und am palatinalen Alveolarfortsatz (B48.5) stellten sich auch nach einer weiteren MB-PDT unverändert klinisch als weißliche, nicht abwischbare Beläge dar.

Die mikrobiologischen Untersuchungen ergaben eine Eradikation der vorbestehenden oralen Candidiasis.

### ALA-PDT

Während der ALA-PDT kam es zu einer deutlichen Schwellungsreaktion, Wärmegefühl und intensiven, aber auszuhaltenden Schwerzen ( $S_{ALA}=0,3$ ).

### CO2-Laserbehandlung

Drei Wochen nach der ALA-PDT Behandlung wurden die Rezidive der Leukoplakien mittels CO<sub>2</sub>-Laser behandelt. Nach der CO<sub>2</sub> -Laserbehandlung wurden eine leichte Schwellung und leichte Schmerzen angegeben (S<sub>CO2</sub>=0,3). Bei Kontrollterminen nach 2, 6 Monaten wurde kein Rezidiv festgestellt.

## 2. Patient B59, geb. 1959, weiblich

Anamnese: Eine 41-jährige Patientin (B59) wurde mit einer seit 9 Jahren bestehenden, weißlichen Veränderung am Mundboden von der MKG Abteilung des Krankenhaus Neukölln überwiesen. Die Patientin war seit 14 Jahren Raucherin (15 Zigaretten/Tag).

Befund: Es handelte sich um eine homogene Leukoplakie mit 1,5 cm Durchmesser.

Histo: Die histologische Begutachtung bestätigte die klinische Verdachtsdiagnose einer Leukoplakia simplex ohne Dysplasie. Therapie: Es wurde eine ambulante TB-O-PDT Sitzung durchgeführt

#### TB-O PDT

Während der TB-O-PDT wurde ein leicht brennendes Gefühl angegeben. Direkt nach der TB-O PDT wurde eine leichte Schwellung im Bereich der Glandula submandibularis beobachtet (S<sub>TB-O</sub> =0,15), die noch eine Woche lang persistierte. Eine Woche nach der Behandlung zeigte sich eine vollständige Abheilung der Leukoplakie. Bei Kontrollterminen nach 2, 6, 12, 18, 24 Monaten wurde kein Rezidiv festgestellt.

## 3. Patient B60, geb. 1960, weiblich

Anamnese: Eine 40-jährige Patientin (B60) wurde wegen einer seit 3 Jahren bestehenden, nicht abwischbaren weißlichen Veränderung im Bereich der bukkalen Mukosa re./li (B60.1/B60.2) überwiesen. Die Patientin war seit 5 Jahren Raucherin (5-6 Zigaretten/Tag).

Befund: Es handelte sich um zwei homogene Leukoplakien mit jeweils 3 cm Durchmesser an der bukkalen Mukosa re./li.

Histo: homogene Leukoplakie ohne Dysplasie

Therapie: Es wurden vier ambulante MB-PDT und zwei ambulante TB-O -PDT durchgeführt.

#### MB-PDT

Die Patientin hatte während der Behandlung keine Schmerzen angegeben. Es wurde nach Applikation von 50 J/cm $^2$  ein ausgeprägtes Photobleaching festgestellt. Die Heilung gestaltete sich komplikationslos ( $S_{MB}$ =0). Eine Woche nach der Behandlung war die Größe der Läsion auf ca 2 cm reduziert. Die MB-PDT wurde nach zwei Wochen wiederholt. Die Leukoplakie auf der rechten Wange (B60.1) heilte nach der zweiten MB-PDT vollständig ab. Nach der zweiten und dritten MB-PDT zeigte sich auf der li. Wange eine Verkleinerung der Läsion. Der Restbefund auf der li. Wange (B60.2) wurde nach der vierten MB-PDT mit TB-O –PDT behandelt und zeigte eine komplette Remission.

#### TB-O-PDT

Während der beiden TB-O-PDT wurde ein leicht brennendes Gefühl angegeben. Auch bei der TB-O-PDT wurde nach Applikation von 50 J/cm² ein deutliches Photobleaching gesehen, somit war eine Nachfärbung zur weiteren Behandlung erforderlich. Zwei Tage nach der letzten Behandlung berichtete die Patientin von einer Blase und Schmerzen im Bereich der Läsion (S<sub>TB-O</sub>=0,2). Eine Woche danach zeigte sich eine komplette Heilung. Innerhalb einer Beobachtungszeit von 2, 6, 12, 18, 24 Monaten zeigte sich kein Rezidiv.

## 4. Patient H25, geb. 1925, weiblich

Anamnese: Eine 75-jährige Patientin (H25) wurde seit 9 Jahren wiederholt wegen verrukösen leukoplakischen Veränderungen am labialen Alveolarfortsatz operiert. Die auswärtigen Probeexzisionen ergaben mittel- bis schwergradige Epitheldysplasien Bei bestehender fakultativer Präkanzerose wurde die Patientin zur Laserbehandlung von der MKG Klinik Osnabrück überwiesen. Die Patientin trägt seit etwa 30 Jahren Zahnprothesen und reagiert allergisch auf verschiedene Metalle (Nickel (II)-sulfat, Quecksilber (II)-amid-chlorid und Albabond E).

Befund: Es zeigte sich eine inhomogene Leukoplakie mit einem Durchmesser von ca. 4 cm jeweils im Bereich des labialen Alveolarfortsatzes frontal (H25.1), bukkaler Alveolarfortsatz lateral li. (H25.2), bukkaler Alveolarfortsatz lateral re. (H25.3), harter Gaumen (H25.4).

Histo: Die Probeexzisionen ergaben mittel- bis schwergradige Epitheldysplasien

Therapie: Wegen des ausgedehnten Befundes wurde die Patientin stationär aufgenommen. Zur genauen Bestimmung der Ausdehnung der Veränderungen wurde präoperativ eine photodynamische Diagnostik (PDD) nach Spülung mit verdünnter 0,6iger ALA-Lösung vorgenommen. In einer zweiten Sitzung erfolgte eine CO<sub>2</sub>-Laservaporisation der verrukösen Leukoplakie in den betroffenen Bereichen (H25.1, H25.2, H25.3, H25.4) unter Narkose. Vier Tage postoperativ wurde auf Grund der ausgeprägten bis hochgradigen Epitheldysplasien, sowie zur Sicherung des Therapieerfolges eine photodynamische Therapie (PDT) nach topischer Applikation von ALA ohne Vollnarkose durchgeführt.

### ALA-PDT

Während und nach der ALA-PDT klagte die Patientin über Würgereiz und brennendes Gefühl. Nach der ALA-PDT waren eine Schwellung, Schmerzen und Erosionen zu beobachten ( $S_{ALA}$ = 0,4). Postoperative Mundspühlungen mit Kamillosan-, Panthenolund Chlorhexidin-Lösung ergänzten die Behandlung. Der Patientin wurde empfohlen, die Legierung der Prothese auf Allergene überprüfen zu lassen.

# CO<sub>2</sub>-Laserbehandlung

Nach der CO<sub>2</sub>-Laser Behandlung (gepulst, 6,6-3,8 W, 20Hz) wurden leichte Schmerzen und Schwellungen angegeben (S<sub>CO2</sub>-Laser=0,3).

Die Patientin wurde nach der Entlassung am Wohnort extern nach 2 und 6 Monaten kontrolliert. Es zeigte sich bisher kein Rezidiv.

## 5. Patient H39, geb. 1939, weiblich

Anamnese: Eine 61-jährige Patientin (H39) wurde mit Rezidiv einer Leukoplakie am bukkalen Alveolarfortsatz lateral li. (H39.1) mit Ausläufern bis zur Umschlagfalte lateral li. (H39.2) überwiesen. Es wurden auswärts bereits mehreren CO<sub>2</sub>-Laservaporisationen vor ca. 1,5 Jahren durchgeführt. Die Patientin nahm aufgrund einer Oberarmthrombose Marcumar (1/2 Tablette 3mg). Die Patientin war Nichtraucherin.

Befund: Es handelte sich um eine homogene Leukoplakie mit einem Durchmesser von 3 cm im Bereich des bukkalen Alveolarfortsatzes lateral li. (H39.1) und Umschlagfalte lateral li. (H39.2).

Labor: Die mikrobiologischen Abstriche ergaben keine Candidabesiedlung der Mundhöhle.

Histo: Orthokeratose und fokale Parakeratose ohne Dysplasie.

Therapie: Die Patientin wurde fünfmal mittels TB-O-PDT, einmal mittels ALA-PDT und zweimal mittels CO<sub>2</sub>-Laser behandelt.

TB-O - PDT

Die Patientin wurde jeweils in einem Abstand von drei Wochen behandelt. Nach der 5 TB-O-PDT wurde die Rauheit, die Dicke und die Ausbreitung der Leukoplakie deutlich vermindert. Während der Behandlung berichtete die Patientin über keine Beschwerden. Die Heilung gestaltete sich komplikationslos (S<sub>TB0</sub>=0). Die Restbefunde nach TB-O-PDT wurden mittels ALA-PDT behandelt.

ALA - PDT

Während der Behandlung berichtete die Patientin über brennende Schmerzen. Zwei Tage nach der Behandlung bestanden noch ein brennendes Gefühl und Erosionen (S<sub>ALA</sub>=0,27). Eine Woche postoperativ wurde eine vollständige Heilung der Läsion beobachtet.

CO2-Laservaporisation

In einer Beobachtungszeit von zwei Monaten wurde ein Rezidiv an gleicher Stelle mittels  $CO_2$ -Laser vaporisiert. Während und nach der  $CO_2$ -Laserbehandlung (cw, 5 W) berichtete die Patientin über leichte Schmerzen. Postoperativ bestanden umschriebene Erosionen und eine leichte Schwellung ( $S_{CO2}$ =0,3). In mehreren Kontrolluntersuchungen innerhalb von 2, 6, 12, 18, 24 Monate zeigten sich keine erneuten Rezidive.

#### 6. Patient K67, geb. 1967, männlich

Anamnese: Ein 33-jähriger Patient (K67) wurde von der Abteilung für MKG des Krankenhauses Neukölln mit einer histologisch gesicherten Leukoplakie ohne Dysplasie im Bereich des re. Mundwinkels zur Behandlung vorgestellt. Die Läsion bestand bereits seit etwa einem halben Jahr mit zunehmender Tendenz. Ein Therapieversuch mit lokaler antimykotischer Therapie (Miconazol, Ampho-Moronal®) blieb ohne Erfolg. Der Patient war seit 12 Jahren Raucher (20 Zigaretten/Tag).

Befund: Es handelte sich um eine verruköse Leukoplakie mit einem Durchmesser von 3 cm und 2 cm jeweils im Bereich des Mundwinkels re. (K67.1) und bukkaler Mukosa re. (K67.2).

Histo: Die histologische Aufarbeitung ergab ein hyperplastisches, parakeratotisches Plattenepithel ohne Dysplasie mit Zeichen virusassozierter Epithelveränderung. In der in-situ-Hybridisierung ergab sich jedoch kein Nachweis von HPV.

Therapie: Es wurden zwei ambulante TB-O Behandlungen und eine CO2 - Laserbehandlung durchgeführt.

#### TB-O PDT

Während der TB-O PDT hatte der Patient keine Schmerzen. Eine Woche nach TB-O PDT wurde in der rechten Halsregion ein reaktiver Lympknoten ultrasonografisch festgestellt und dokumentiert. Ein Zusammenhang mit weiteren Erkrankungen zeigte sich nicht. Die Wundheilung gestaltete sich komplikationslos (S<sub>TBO</sub>=0). Zwei Wochen nach TBO-PDT zeigte sich ein beginnendes Rezidiv, so dass eine kombinierte Behandlung mittels TB-O PDT und CO<sub>2</sub>-Laser-Exzision notwendig war. Bei diesem Eingriff wurde ebenfalls unter Oberflächenanästhesie eine Biopsie der neu aufgetretene Leukoplakie der bukkalen Mukosa re. entnommen, der klinische Eindruck konnte histologisch gesichert werden.

#### CO2 - Laserbehandlung

Während und nach der CO<sub>2</sub> - Laserbehandlung (cw, 10W) berichtete der Patient über leichte Schmerzen. Es bestanden geringe Erosionen und eine leichte Schwellung (S<sub>CO2</sub>=0,3). Vier Wochen nach der Behandlung wurde eine komplette Abheilung festgestellt. Seitdem sind keine Veränderungen nicht mehr aufgetreten. Bei der Kontrolluntersuchung nach 2, 6, 12, 18, 24 Monaten zeigten sich die behandelten Regionen, sowie die gesamte Mundhöhle leukoplakiefrei. Die Lympknotenschwellung war nach der zweiten Behandlung rückläufig und trat nicht mehr auf.

## 7. Patient M33, geb. 1933, männlich

Anamnese: Ein 67-jähriger Patient (M33) mit einer weißlichen Läsion der Lippe wurde aus der MKG des Krankenhauses Neukölln überwiesen. In der Vorgeschichte war vor zwei Jahren im Bereich der Unterlippe ein Spinaliom operiert worden. Der Patient war Nichtraucher.

Befund: Es handelte sich um histologisch gesicherte homogene Leukoplakie mit einem Durchmesser von 2 und 1,5 cm jeweils im Bereich der Unterlippe (M33.1) und der bukkalen Mukosa li. (M33.2)

Histo: Hyperkeratose ohne Dysplasie

TB-O - PDT

Es wurden zwei ambulante TB-O -PDT durchgeführt. Während der TB-O PDT gab der Patient keine Schmerzen an. Nach der ersten TB-O-PDT Behandlung war die Größe der beiden Leukoplakien reduziert. Die Residuen wurden mit einer zweiten TB-O-PDT behandelt. Die Wundheilung gestaltete sich komplikationslos ( $S_{TB-O}$ =0). Eine Woche postoperativ wurde eine vollständige Heilung der Läsion beobachtet. Innerhalb einer Nachbeobachtungszeit von zwei Monaten wurde kein Rezidiv beobachtet.

## 8. Patient S37, geb. 1937, männlich

Anamnese: Ein 63-jähriger Patient mit Zustand nach Exzision eines Zungenrand-Carcinom re. vor 6 Jahren und einer Neckdissection re. und adjuvanten Radiatio vor fünf Jahren, wegen einer LK-Metastase mit Weichteilbefall. Es fand sich eine weißliche, nicht abwischbare Mundschleimhautveränderung am Mundboden. Der Patient wurde uns aus der MKG-Abteilung des Krankenhauses Neukölln überwiesen. Der Patient war Nichtraucher.

Befund: Am Mundboden lateral li. (S37.1) in unmittelbarer Nähe des Ausführungsganges der Glandula submandibularis fand sich eine etwa 2cm große trapezoide flache Leukoplakie. Im Bereich der Umschlagfalte labial am OK (S37.2) fanden sich multiple punktförmige leukoplakische Veränderungen, die insgesamt einen Durchmesser von 2 cm zeigten.

Histo: Orthokeratose und fokale Parakeratose ohne Dysplasie

Therapie: Aufgrund des multilokulären Befundes, der Nähe des Hauptbefundes zum Ausführungsgang der Glandula submandibularis und im Hinblick auf die Carcinomanamnese, entschlossen wir uns zunächst zu einer PDT mit lokaler Sensibilisierung mittels ALA.

Es wurden zwei ambulante ALA-PDT und eine ambulante CO2-Laserbehandlung durchgeführt.

#### ALA-PDT

Nach der ersten ALA PDT war die Stelle im Bereich der Umschlagfalte labial am OK (S37.2) nicht mehr darstellbar. Am Mundboden (S37.1) trat die Leukoplakie nach Heilung erneut auf. Mit einer zweiten PDT nach 3 Wochen konnte ebenfalls keine vollständige Entfernung der Leukoplakie am Mundboden erreicht werden, so dass wir eine CO<sub>2</sub>-Laser Vaporisation (6 W, 2 mm Fokus) in LA (Xylocain 1%) in dieser Lokalisation (S37.1) durchführten. Während der ALA-PDT kam es zu einer deutlichen Schwellungsreaktion und brennenden Schmerzen. Postoperativ (nach ALA) wurde keine Erosion festgestellt, jedoch wurde über starke Schmerzen 2-3 Stunden nach der Behandlung berichtet (S<sub>ALA</sub>=0,5).

### CO2-Laserbehandlung

Während der CO<sub>2</sub>-Laserbehandlung kam es zu einer leichten Schwellungsreaktion und brennenden Schmerzen (SCO<sub>2</sub>=0.3). Bei der Kontrolluntersuchung nach zwei und sechs Monaten zeigten sich die behandelten Regionen leukoplakiefrei.

## 9. Patient P44, geb. 1944, männlich

Anamnese: Ein 56-jähriger Patient (P44) bei dem ein Pharynxcarcinom operiert und bestrahlt wurde, wurde aus der HNO-Abteilung des Krankenhauses Neukölln, wegen einer neu aufgetretenen Leukoplakie am Mundboden vorgestellt. Der Patient war seit 10 Jahren Raucher (20 Zigaretten/Tag).

Befund: Es handelte sich um zwei histologisch gesicherte Leukoplakien mit einem Durchmesser von 4 cm jeweils im Bereich des Gaumenbogens li. (P44.1) und Mundboden li.lateral (P44.2)

Histo: Orthokeratose und fokale Parakeratose ohne Dysplasie.

Therapie: Es wurde eine ambulante MB-PDT und eine ambulante CO<sub>2</sub>-Laserbehandlung durchgeführt.

#### MB-PDT

Während der Bestrahlung berichtete der Patient über starke Schmerzen im Bereich der Zunge. Eine Woche postoperativ fanden sich keine Erosionen und es wurden Schmerzen ( $S_{MB}$ =0.08) angegeben, der Befund persistierte jedoch. Es erfolgte eine Vaporisation mit dem  $CO_2$  – Laser. Postoperativ zeigte sich eine ( $S_{CO2}$ =0.3) Erosion und es wurden Schmerzen angegeben. Der Patient verstarb vor der 6-Monats Kontrolle an einem zweiten Karzinom des Ösophagus.

#### 10. Patient S62, geb. 1962, weiblich

Anamnese: Eine 36-jährige Patientin (S62) wurde mit einer seit 6-7 Jahren bestehenden weißlichen Veränderung der Mundschleimhaut aus einer Kieferchirurgischen Praxis überwiesen. Die Patientin war Raucherin (12-16 Zigaretten/Tag). Vor 4 Jahren wurden die weißlichen Veränderungen mittels Skalpell zweimal exzidiert.

Befund: Es handelte sich um leicht verruköse Leukoplakie mit einem Durchmesser von 1,5 cm im Bereich der bukkale Mukosa li. (S62.2) und einer 1,5 cm streifenformigen flachen Schleimhautveränderung im Bereich der bukkalen Mukosa re. (S62.1).

Histo: Orthokeratose und fokale Parakeratose ohne Dysplasie.

Therapie: Es wurden vier Sitzungen TB-O-PDT, eine CO2-Laser und eine ALA-PDT Sitzung durchgeführt.

#### TB-O-PDT

Der TB-O-PDT erfolgte ohne Beschwerden während und nach der Bestrahlung ( $S_{TB-O}$ =0). Nach 2-maliger TB-O-PDT fand sich keine Reduktion der Leukoplakien. Nach der dritten und vierten TB-O – PDT Sitzung, wurde jeweils eine Verminderung der klinischen Befunden festgestellt.

#### CO2-Laserbehandlung

Es wurde deshalb die Indikation zur CO<sub>2</sub>-Laserbehandlung der Residuen gestellt und die Behandlung in Lokalanästhesie (LA) durchgeführt. Nach der CO<sub>2</sub>-Laserbehandlung wurden leichte Schmerzen angegeben (S<sub>CO2</sub>=0,3). Nach dem Abschluß der CO<sub>2</sub>-Laservaporisation Sitzung fand sich auf der bukkalen Mukosa re. eine atrophe Mundschleimhaut mit randständigen Restbefunden.

## ALA-PDT

Eine ALA-PDT Behandlung wurde anschließend durchgeführt. Während der ALA-PDT Sitzung wurden brennende Schmerzen angegeben. Zwei Tage nach der ALA-PDT berichtete die Patientin über eine Blase, Schmerzen und Schwellung (S<sub>ALA</sub>=0,5). Die Läsionen wurden vollständig entfernt. Die Patientin erschien nicht zu den vereinbarten Nachkontrollterminen.

## 11. Patient S66, geb. 1966, weiblich

Anamnese: Eine 34-jährige Patientin (S66) mit seit zwei Jahren bestehenden weißen Veränderungen der Mundschleimhaut wurde uns vorgestellt. Die Patientin litt unter Neurodermatitis und war Raucherin (10 Zigaretten/Tag) seit 10 Jahren.

Befund:Auf dem Zungenrücken re. (S66.2) befand sich eine ausgeprägte homogene Leukoplakie mit einem Durchmesser von 2 cm. Auf dem Zungenrücken li. (S66.3) war eine begrenzte homogene Leukoplakie mit einem Durchmesser von 1 cm festzustellen.

Im Bereich der bukkalen Mukosa re.(S66.1) wurde eine homogene Leukoplakie mit einem Durchmesser von 1,5 cm beobachtet.

Histo: Die histologische Untersuchung im Bereich der Zunge ergab eine Haarleukoplakie. Es handelte sich um eine Leukoplakie ohne Dysplasie

.

Therapie: Es wurden zwei TBO-PDT durchgeführt . Es wurden keine postoperativen Beschwerden angegeben ( $S_{TB-0}$ =0).

## TB-O-PDT

Es wurde nach zweimaliger TB-O -PDT eine Reduktion der Dicke und Größe der Leukoplakie beobachtet. Die Patientin ist nicht zu den Nachbeobachtungskontrollen erschienen

## 12. Patient T73, geb. 1973, weiblich

Anamnese: Eine 29-jährige Patientin (T73) mit einer seit 20 Jahren bestehenden ausgeprägten Leukoplakie in der gesamten Mundhöhle wurde von der MKG des Krankenhauses Neukölln zu uns überwiesen. Die Patientin war Nichtraucherin, trank keinen Alkohol. In ihrer Familienanamnese hatten Mutter und Bruder auch Leukoplakie und der Großvater war an einem Mundhöhlen-Carcinom verstorben. Die Patientin wurde mehrmals wegen Verdachts einer oralen Candidiasis erfolglos behandelt (Ampho-moronal®).

Befund: Im Bereich der bukkalen Mukosa re. (T73.1) und bukkalen Mukosa li. (T73.2) zeigten sich ausgeprägte teilweise abwischbare, teilweise nicht abwischbare leukoplakische Veränderungen.

Labor: Die Pilzkultur (Institut für Mikrobiologie und Serologie, KNK) zeigte kein Wachstum von Candida.

Histo: Die histologische Untersuchung zeigte keinen Hinweis auf Malignität. Die molekulargenetische HPV-Typisierung durch PCR/ELISA (Institut für Pathologie, Charité) wies eine HPV-Infektion mit Typen der low-risk Gruppe nach. Therapie: Es wurden drei TB-O-PDT durchgeführt.

#### TB-O - PDT

Während der Behandlung kam es zu einer starken Salivation. Es wurde ein deutliches Photobleaching des TB-O nach 50 J beobachtet

Nach der ersten Sitzung trat nach einer Woche eine Rückbildung der weißlichen Veränderungen auf. Nach drei Wochen kam es aber erneut zu weißlichen Veränderungen. Während der zweiten Sitzung entwickelte sich während der Bestrahlung eine Schwellung der Unterlippe. Weitere Beschwerden nach der Behandlung wurden nicht beobachtet oder angegeben (S<sub>TB-O</sub>=0). Nach jeder Bestrahlung wurden die Befunde flacherer und aufgelockerter, aber 3 Wochen nach der Behandlung zeigte sich jeweils ein erneutes Auftreten der leukoplakischen Veränderungen. Die Patientin ist nicht zu den Nachbeobachtungskontrollen erschienen

#### 13. Patient V64, geb. 1964, weiblich

Anamnese: Eine 36-jährige Patientin (V64) mit chronischer Hepatitis C, wurde wegen einer weißlichen Veränderung am Zungenrand, die sich innerhalb von zwei Monate vergrößert hatte, überwiesen. Die Patientin war Raucherin (15 Zigaretten/Tag). Sie berichtete über brennende Schmerzen.

Befund: Im Bereich des Zungenrandes li. zeigte sich eine teils abwischbare, teils nicht abwischbare weißliche Veränderung am Zungenrand li. mit einem Durchmesser von 4 cm.

Labor: Die mikrobiologischen Abstriche ergaben eine Candidabesiedlung der Mundhöhle. Die HPV-Typisierung ergab keinen HPV-Nachweis.

Histo: Es handelte sich um eine histologisch gesicherte Leukoplakie ohne Dysplasie.

Therapie: Es wurden eine TBO-, vier MB- und eine ALA-PDT-Sitzungen durchgeführt.

Die Befunde stellten sich nach der ersten MB-PDT klinisch als weißliche, nicht abwischbare persistierende Beläge dar. Die mikrobiologischen Untersuchungen ergaben eine Eradikation der vorbestehenden Candidiasis. Die Rezidive wurden ebenfalls mit einer kombinierten MB-PDT und CO<sub>2</sub>-Laser behandelt.

#### TB-O PDT

Die Patientin gab an, während der Bestrahlung keine Schmerzen empfunden zu haben. Postoperativ keine Erosion, keine Schmerzen ( $S_{TR-0}$ =0)

## MB-PDT

Zwei Wochen nach der ersten MB-PDT Behandlung zeigte sich eine Reduktion der Läsion. Die Patientin gab an, während der Bestrahlung leichte brennende Schmerzen empfunden zu haben. Postoperativ keine Erosion, keine Schmerzen (S<sub>MB</sub>=0).

# ALA-PDT

Während der ALA-PDT ergaben sich eine deutliche Schwellungsreaktion, ein Wärmegefühl und intensive aber erträgliche Schwerzen beobachtet. Zwei Tage nach ALA-PDT traten deutliche Erosion und starke Schwerzen ( $S_{ALA}$ =0,5) auf.

## CO<sub>2</sub>-Laser

Das Rezidiv wurde nach zwei Monaten mit der CO<sub>2</sub>-Laser vaporisiert. Nach der CO<sub>2</sub>-Laserbehandlung wurden leichte Schmerzen, Erosionen und eine Schwellung angegeben (S<sub>CO2</sub>=0,3).

Bei der Kontrolluntersuchung nach zwei und sechs Monaten zeigten sich die behandelten Regionen leukoplakiefrei.

## 14. Patientin M64, geb. 1964, weiblich

Anamnese: Eine 36-jährige Patientin (M64), wurde wegen einer seit einem Jahr bestehenden weißlichen Veränderung am Mundboden, aus einer niedergelassenen Praxis überwiesen. Die Patientin war Raucherin (15 Zigaretten/Tag).

Befund: Im Bereich des Mundbodens zeigte sich eine nicht abwischbare weißliche Veränderung mit einem Durchmesser von 3 cm.

Histo: Es handelte sich um eine histologisch gesicherte Leukoplakie ohne Dysplasie.

Therapie: Es wurde eine ambulante MB-, eine ambulante ALA-PDT und eine ambulante kombinierte MB-PDT und Er:YAG-Laser Sitzung durchgeführt. Zwei Wochen nach der MB-PDT Behandlung zeigte sich eine Reduktion der Läsion um ca. 10 %. Nach der ALA-PDT wurde keine vollständige Heilung der Läsion beobachtet. Zwei Wochen nach der ALA-PDT wurde eine kombinierte MB-PDT und Er:YAG-Lasertherapie durchgeführt.

#### MB-PDT

Die Patientin gab an, während der Bestrahlung leichte brennende Schmerzen bemerkt zu haben. Postoperative keine Erosion, keine Schmerzen ( $S_{MB}$ =0)

#### ALA-PDT

Die Patientin gab an, während der Bestrahlung brennende Schmerzen empfunden zu haben. Postoperative wurden Schwellung, Erosion und Schmerzen festgestellt (S<sub>ALA</sub>=0,4).

Bei der Kontrolluntersuchung nach zwei und sechs Monaten zeigten sich die behandelten Regionen leukoplakiefrei.

# Oraler Lichen planus (OLP)

# 1. Patient B29, geb. 1929, weiblich

Anamnese: Eine 71-jährige Patientin (B29) wurde für die diagnostische Abklärung und Behandlung eines Lichen planus erosivus der Mundschleimhaut überwiesen. Die Patientin klagte über brennende Schmerzen beidseitig. Die Patientin ist Protheseträgerin, Nichtraucherin und trank keinen Alkohol.

Befund: Netz- und linienförmige weiße Mundschleimhautveränderungen an der bukkalen Mukosa re. (B29.2) und li. (B29.1). Die Histologie zeigte einen Lichen planus erosivus ohne schwere Dysplasie.

Therapie: Es wurden zwei ambulante MB-PDT-Sitzungen durchgeführt.

## MB-PDT

Die beiden MB-PDT-Sitzungen erfolgten komplikationslos ( $S_{MB}$ =0). Zwei Wochen nach der ersten MB-PDT-Sitzung war weiterhin auffallend, dass die MB-behandelten Bereiche der Schleimhaut Wickham Streifen aber keine Rötung mehr zeigten. Es kam zu einer Reduktion der brennenden Schmerzen.

Anhang

### 2. Patient Ö44, geb. 1944, männlich

Anamnese: Ein 51-jähriger Patient(Ö44) mit einer seit 10 Jahren bestehenden chronische Entzündung der Mundschleimhaut wurde von der MKG-Abteilung des Krankenhaus Neukölln überwiesen. Der Patient, der Nichtraucher war, berichtete über Schmerzen auf der bukkalen Mukosa li. und re.. Eine Vorbehandlung mit analgetischen Salben war nicht erfolgreich. Aufgrund des Verdachts einer Allergie wurde die Zahnprothese in Regio 34-36 und 44-46 erneuert.

Befund: weißliche, nicht abwischbare, linienformige, netzartige Epithelveränderungen (Wickhamsche Streifen) mit Rötung auf der bukkalen Mukosa li. (Ö44.1) und re. (Ö44.2).

Histo: Die Histologie zeigte typische Veränderungen eines Lichen planus erosivus ohne Malignität.

Therapie: Es wurden zwei ambulante MB-PDT Sitzungen durchgeführt.

MB-PDT

Während der Behandlung und postoperativ keine Beschwerden ( $S_{MB}$ =0) bis auf eine Schwellung, die eine Woche andauerte. Gute Abheilung unter Mundspülung mit Panthenol und Bepanthen Lösung.

Nach der ersten MB-PDT zeigte sich die bukkale Mukosa li. nicht mehr gerötet. Es bestanden weiterhin leichte striäre bzw. netzformige leukoplakische Zeichnungen der Mundschleimhaut (Wichhamsche Streifen). Auf der bukkalen Mukosa re. kam es zur Heilung des Ulkus. In diesem Bereich fand sich noch eine Rötung, jedoch keine leukoplakische Zeichnung (Wickhamsche Streifen) mehr. Auf der bukkalen Mukosa re. bestand kein Schmerz mehr. Auf der bukkalen Mukosa li. bei der Nahrungsaufnahme zeichnete sich eine Reduktion der Schmerzen ab.

## 3. Patient E45, geb. 1945, männlich

Anamnese: Ein 55-jähriger Patient (E45) wurde mit der histologisch gesicherten Diagnose des Lichen ruber erosivus (bukkale Mukosa li.) und Lichen ruber planus (bukkale Mukosa re.) aus der MKG-Abheilung des Krankenhauses Neukölln überwiesen. Die Läsionen bestanden seit einem Jahr. Der Patient war Nichtraucher.

Befund: Im Bereich der bukkalen Mukosa li. (E45.1) und re. (E45.2), zeigten sich netz- und linienförmige weiße Mundschleimhautveränderungen mit erosiven Bereichen (E45.1)

Histo: Die Histologie zeigte typische Veränderungen eines Lichen planus erosivus ohne Malignität.

Therapie: Es wurden drei TBO-PDT und eine ALA-PDT-Sitzungen durchgeführt.

#### TB-O PDT

Nach der zweiten TB-O - PDT Sitzung kam es zu einer Reduktion der Ausdehnung des Lichen auf der re. Seite. Auf der linken Seite bestanden noch erosive aber reduzierte Veränderungen. Während der TB-O-PDT Bestrahlung und postoperativ wurden keine Beschwerden angegeben (S TB-O=0). Nach den TB-O-PDT-Sitzungen war auffallend, dass die TB-O-behandelten Bereiche weiterhin eine Schleimhaut mit Wickham Streifen zeigten. Zwei Wochen nach der Behandlung kam es zu einer Reduktion der brennenden Schmerzen.

### ALA-PDT

Während der ALA-PDT hatte der Patient brennende Schmerzen und postoperativ traten Erosionen, eine Schwellung und Schmerzen auf (S<sub>ALA</sub>=0,5). Nach den ALA-PDT Sitzungen fiel auf, dass die ALA-behandelten Bereiche weiterhin eine Schleimhaut mit Wickham Streifen zeigten. Der Patient war während der Beobachtungszeit von zwei und sechs Monaten schmerzfrei.

Anhang

4. Patient H46, geb. 1946, weiblich

Anamnese: Eine 54-jährige Patientin (H46) wurde wegen seit einem Monat bestehender weißlichen Veränderungen an der Mundschleimhaut überwiesen. Die Patientin hatte brennende Schmerzen. Sie war Raucherin (25 Zigaretten/Tag) und gab an

"viel Streß" zu haben.

Befund: Es zeigten sich netzartige und linienförmige weißliche Mundschleimhautveränderungen auf der bukkalen Mukosa re.

(H46.1), bukkalen Mukosa li. (H46.2) und Mundboden (H46.3).

Histo: Die Histologie zeigte typische Veränderungen eines Lichen ruber planus ohne Malignität.

Therapie: Es wurden vier MB-PDT durchgeführt

MB-PDT

Während der Bestrahlung berichtete die Patientin über ein "prickelndes Gefühl" oder nadelstichartige aber erträgliche Schmerzen, die am Ende der Bestrahlung nachgelassen haben. Nach der zweiten Behandlung war auf der bukkalen Mukosa re. kein pathologischer Befund mehr darstellbar. Auf der bukkalen Mukosa li. war der Befund um 50 % reduziert. Am Mundboden wurden alle Herde ebenfalls auf die Hälfte reduziert. Nach den ersten Behandlungen wurden keine Komplikationen festgestellt  $(S_{MB}=0)$ . Nach der dritten MB-PDT berichtete die Patientin über starke Schmerzen  $(S_{MB}=0,2)$ . Es wurde eine ödematöse Mundschleimhautveränderung festgestellt, die mit Xylokain viskös 2% und Panthenol-Lösung zur Mundpflege behandelt wurde. Nach der vierten MB-PDT kam es zu einer erneuten Erosion des Areals, für einige Tage ohne Beschwerden. Es wurde eine Heilung des Lichens am Mundboden (H46.3) beobachtet. Eine vollständige Heilung der anderen Läsionen wurde nicht beobachtet. Die Befunde an der Mukosa re. und li. waren mit weiterhin bestehenden Wickhamstreifen mit nur geringer Rötung

sichtbar. Die Patientin war während der Beobachtungszeit von zwei und sechs Monaten schmerzfrei.

161

Anhang

## 5. Patient B21, geb. 1921, weiblich

Anamnese: Eine 79-jährige Patientin (B21) wurde wegen bestehenden weißlichen Veränderungen an der Mundschleimhaut und begleitenden Schmerzen von der MKG Abteilung des Krankenhauses Neukölln überwiesen.

Befund: Es handelte sich um netzartige und linienförmige weißliche Mundschleimhautveränderungen auf der bukkalen Mukosa li. (B21.1) und bukkalen Mukosa re. (B21.2).

Histo: Die Läsionen wurden als Lichen planus erosivus histologisch gesichert.

Therapie: Es wurden vier ambulante MB-PDT Behandlungen durchgeführt

#### MB-PDT

Während der Bestrahlung beschrieb die Patientin nur ein "prickelndes Gefühl", das am Ende der Bestrahlung jeweils nachgelassen hatte. Die Patientin gab nach der letzten Behandlung eine deutliche Besserung an, mit deutlich weniger brennenden Schmerzen. Auf den vorbehandelten Bereichen konnte im Vergleich zum Vorbefund eine deutlich geringere erosive Mundschleimhaut diagnostiziert werden. Eine vollständige Heilung der Läsionen wurde nicht beobachtet. Die Patientin war während der Beobachtungszeit von zwei und sechs Monaten schmerzfrei.

# Rezidivierende benigne Aphthosis (RBA)

## 1.Patient A66, geb. 1966, weiblich

Anamnese: Eine 34-jährige Patientin (A66) mit einer über vier Jahre rezidivierenden Aphthosis an der Zungenspitze. Die Patientin hatte seit zwei Tagen brennende Schmerzen. Die Vorbehandlung mit Periogard® Lsg. hat zu keiner Reduktion der Symptome geführt.

Befund: Im Bereich der Zungenspitze fand sich eine schmerzhafte ca. 0,5 cm große Ulzeration, die fibrinös belegt war.

Therapie: Es wurde eine ambulante MB-PDT Sitzung durchgeführt.

## MB-PDT

Während der Behandlung wurde leichtes Brennen angegeben. Es wurde über leichte Schmerzen nach der Behandlung berichtet  $(S_{MB}=0,1)$ . Die Läsion heilte vollständig ab. Bei Kontrollterminen nach 2, 6, 12, 18, 24 Monate wurde kein Rezidiv festgestellt.

## 2. Patient B30, geb. 1930, männlich

Anamnese: ein 70-jähriger Patient (B30) wurde mit chronischen rezidivierenden Aphthen an der Mundhöhle aus einer niedergelassenen HNO-Praxis überwiesen. Der Patient klagte über brennende Schmerzen. Er wurde mehrmals erfolglos medikamentös (Acriflavin Tropfen zum Pinseln, Sepso J, Pyralvex, Periogard) behandelt.

Befund: Im Bereich des mittleren Zungendrittels und etwa 1 cm oberhalb dessen fanden sich jeweils zwei Läsionen, die eine mit einem Durchmesser von 1 cm (B30.1) fibrinös belegt und die andere mit einem Durchmesser von 2,5 cm (B30.2).

Therapie: Es wurden ambulant vier TB-O- und zwei MB-PDT Sitzungen durchgeführt.

#### TB-O PDT

Der Heilungsverlauf der Aphthen war ohne Beschwerden. Während der TB-O-PDT wurden keine postoperativen Beschwerden angegeben ( $S_{TB-O}$ =0). Nach der ersten Sitzung wurde der Durchmesser der Aphthe um 50% reduziert. Die Läsion heilte vollständig ab.

Bei dem Patienten sind die Intervalle bis zum Rezidiv an der selben und an benachbarten Lokalisationen: Zungenunterfläche (B30.3), Zungenrand li.(B30.4, B30.5), Schleimhaut Unterlippe (B30.6), Zungenrand re.(B30.7), Schleimhaut Unterlippe (B30.8), Zungerand re. (B30.9) von zwei Wochen auf zwei Monate verlängert worden. Drei Wochen nach der dritten Behandlung bestanden keine Rezidive. Eine vierte Sitzung erfolgte zur Sicherung des Behandlungsergebnisses. Bei dem Patienten zeigten sich Rezidive nach sechs Monaten die mittels MB-PDT behandelt wurden.

## MB-PDT

Nach der MB-PDT Behandlungen wurden keine postoperative Beschwerden angegeben (S<sub>MB</sub>=0). Nach weiteren PDT-Behandlungen konnte eine vollständige Rückbildung der Läsionen erzielt werden. Nach 2, 6, 12, 18 und 24 Monaten Nachbeobachtungszeit zeigten sich keine Rezidive.

## 3. Patient C73, geb. 1973, männlich

Anamnese: ein 27jähriger Patient wurde wegen einer Aphthe an der Zungenspitze vorgestellt.

Der Patient klagte über eine seit drei Jahren rezidivierende Aphthen begleitet von brennenden Schmerzen. Der Aphthe trat seit 20 Tagen auf. Er wurde erfolglos medikamentös (Sulfat Nitrat) vorbehandelt.

Befund: Im Bereich der Zungenspitze trat ein schmerzhaftes Ulkus mit einem Durchmesser von 2,5 cm.

Therapie: Es wurde eine MB-PDT Sitzung durchgeführt.

MB-PDT

Während der MB-PDT wurden keine postoperativen Beschwerden angegeben ( $S_{MB}$ =0).

Die Läsion heilte vollständig ab. Bei Kontrollterminen nach 2, 6, 18 Monate wurde kein Rezidiv mehr festgestellt.

## 4. Patient C83, geb. 1983, männlich

Anamnese: 17-jähriger Patient, Tetraspastik bei Z.n nach cerebraler Hypoxie

Befund: Ein Ulkus mit einem Durchmesser von 1 cm an der Zungenspitze. Die Fehlstellung der UK-Frontzähne, die durch die Zahnsteinablagerung an der lingualen Oberfläche der UK-Frontzähne begünstigt wurde, haben zu der Verletzung der Zungenspitze geführt.

Aufgrund der eingeschränkten Mundöffnung und Tetraplegie wurde die Behandlung in Intubationsnarkose durchgeführt.

Um die Ursache der Verletzung zu beheben, wurden die Zähne 33 bis 43 verstibulär und lingual präpariert, die okklusalen scharfen Kanten beseitigt und mit einer Schiene die Regio 33 bis 43 verblockt. Anschließend wurde zur Heilung des Zungenulkus eine PDT durchgeführt.

Therapie: Es wurde eine TB-O PDT und eine MB-PDT durchgeführt.

TB-O PDT

Der postoperative Verlauf gestaltete sich komplikationslos ( $S_{TB-O}$ =0). Bei Kontrollterminen nach zwei Jahren wurde ein Rezidiv festgestellt.

MB-PDT

Der postoperative Verlauf gestaltete sich komplikationlos ( $S_{MB}$ =0).

Die Läsion heilte vollständig ab. Bei Kontrollterminen nach 2, 6, 18 Monate wurde kein Rezidiv festgestellt.

#### 5. Patient H41, geb. 1941

Anamnese: Eine 59-jährige Patientin (H41), überwiesen aus einer niedergelassenen Praxis, litt seit ihrer Kindheit an rezidivierenden Aphten. Die Aphten erschienen zyklisch ca. alle 4 Wochen und blieben dann etwa neun Tage. Leitsymptom war brennender Schmerz, am Anfang stärker, dann meist nachlassend. Nach Angabe der Patientin waren die Schmerzen in Ruhe stärker (bis zum Augentränen). Feste Nahrung konnte nicht aufgenommen werden. Aufgrund der verursachten Schmerzen wurde vor 20 Jahren empfohlen, die Patientin aus dem aktiven Lehrdienst zu nehmen. Die bisherigen Behandlungen erfolgten von verschiedenen Ärzten ausschließlich medikamentös (z.B. Sepso, Pinselungen, etc.).

Befund: Es fanden sich unterhalb der Zungenspitze re (H41.1) und an der Unterlippe (H41.2) sowie zwei schmerzhafte Aphten re. am Zungenrand re.(H41.3) ein leicht ödematöses Areal. Dieser Befund (H41.3) wurde als beginnende Aphthe bewertet.

Therapie: Es wurden vier MB-PDT-Behandlungen durchgeführt. Die Läsion heilte vollständig ab.

#### MB-PDT

Der postoperative Verlauf gestaltete sich komplikationslos ( $S_{MB}$ =0). Zwei Tage nach der Behandlung wurde der Durchmesser der Aphthen um 50 % reduziert. Nach der ersten Behandlung waren 15 Tage später keine Rezidive in den vorbehandelten Stellen festzustellen: Eine kleine neue Aphthe ca. 0,5 cm trat an der bukkalen Mukosa re. auf (intraoral an den Mundwinkel ziehend), die mittels MB-PDT behandelt wurde. Die Läsion heilte vollständig ab. Bei Kontrollterminen nach 2, 6, 18 Monate wurde kein Rezidiv festgestellt.

## 6. Patient S89, geb. 1989, männlich

Anamnese: ein 12-jähriger Patient mit einem seit ca. 2-3 Monaten rezidivierenden sehr schmerzempfindlichen Defekt an der Zungenspitze aus einer HNO Praxis überwiesen. Dieser Defekt trat in der gleichen Lokalisation in regelmäßigen Abständen (Dauer des Defektes war jeweils für ca. 10 Tage) auf. Die symptomatische medikamentöse Behandlung war bisher erfolglos.

Befund: An der Zungenspitze zeigte sich ein weißliches Ulkus 0,5 cm mit einem rotem Rand.

Es wurde eine ambulante MB-PDT-Sitzung durchgeführt.

MB PDT.

Keine Beschwerden während der Behandlung ( $S_{MB}$ =0). Bei der Verlaufskontrolle persistierte die Aphthe noch, aber es wurde eine deutliche Schmerzreduktion angegeben. Es wurde keine Ernährungsbeeinträchtigung durch die Aphthe angegeben.

Die Läsion heilte vollständig ab.

Bei Kontrollterminen nach 2, 6, 18 Monate wurde kein Rezidiv festgestellt.

Anhang

7. Patient H66, geb. 1966, weiblich

Anamnese: Eine 33-jährige Patientin (H66) wurde mit einem 10-11 Tagen bestehenden Ulkus am linken Gaumenbogen aus einer MKG- Praxis überwiesen. Die Patientin litt unter einer seit 12 Jahren bestehenden benignen rezidivierenden Aphthosis mit

einer Heilungszeit von jeweils ca. 14 Tage. Die medikamentöse Behandlung mit Mundspülungen und lokal applizierten Salben (Chlorhexidin, Betamethason, Penicillin, Kortikoisteroidhaltige Salbe) hatte nur zu einer vorübergehenden Schmerzlinderung

geführt. Die letzten Aphthenschube bestanden seit 3 Monaten. Die Mutter der Patientin leidet ebenfalls unter RBA.

Befund: Es handelt sich um eine Aphthe mit einem Durchmesser von 1 cm am linken Gaumenbogen.

Histo: Eine Aphthe wurde histologisch gesichert.

Therapie: Es wurden vier ambulante MB-PDT-Sitzungen durchgeführt.

MB-PDT

Deutliche Verbesserung der Schmerzen. Die vorbehandelte Aphthe zeigte sich zentral fibrinbelegt, am Rand jedoch erosiv. Die

Patientin gab während der Bestrahlung "Prickelempfindung" mit Schmerzen unterschiedlicher Intensität an. Direkt nach der

Behandlung zeigte sich eine Schwellung ( $S_{MB}$ =0,04), die am gleichen Tag nachgelassen hat. Die Patientin spülte mit

Panthenollösung. Nach der MB-PDT berichtete die Patientin über ein deutliches Nachlassen der Schmerzen. Die Läsion heilte

vollständig ab. Bei Kontrollterminen nach 2, 6, 18 Monate wurde kein Rezidiv festgestellt.

169