

R. Jordan¹

Diagnostik und Therapie HIV-bedingter oralen Erkrankungen – Aktualisierung der Klassifikation



R. Jordan

Diagnosis and treatment of HIV-related oral lesions – revised classification

Einführung: Seit der Entwicklung hochaktiver antiretroviraler Therapien der HIV-Infektion hat sich die in der Regel letal verlaufende Erkrankung zu einer chronischen Infektion gewandelt. Die Lebenserwartung nähert sich der Allgemeinbevölkerung an. Mit dieser neuen therapeutischen und infektiologischen Situation ist auch ein verändertes klinisches Bild der HIV-bedingten oralen Erkrankungen verbunden.

Ergebnisse: Auf dieser Basis wurde die Klassifikation HIV-bedingter oraler Erkrankungen 2009 aktualisiert. Sie gliedert die Erkrankungen in sechs Gruppen: Mykosen, Virusinfektionen, Idiopathische Zustände, Bakterielle Infektionen, Speicheldrüsenerkrankungen und Neoplasien. In einem Appendix werden zusätzlich die unerwünschten Arzneimittelwirkungen der lebenslang eingenommenen hochaktiven antiretroviralen Therapie auf die Mundhöhle zusammengestellt. Sie können in primäre und sekundäre Wirkungen unterteilt werden. Zu den primären unerwünschten Arzneimittelwirkungen zählen Geschmacksveränderungen, Hyperpigmentierungen der Mundschleimhaut sowie (peri)orale Parästhesien. Sekundäre unerwünschte Arzneimittelwirkungen sind bereits Bestandteil der Klassifikation HIV-bedingter oraler Erkrankungen, treten jedoch verstärkt unter antiretroviraler Therapie auf.

Schlussfolgerung: Die neue Klassifikation HIV-bedingter oraler Erkrankungen berücksichtigt die veränderte epidemiologische und klinische Situation und beschreibt die wesentlichen Läsionen, die in Zeiten der hochaktiven antiretroviralen Therapie relevant sind.

(Dtsch Zahnärztl Z 2012, 67: 121–134)

Schlüsselwörter: AIDS, HIV-Infektion, Klassifikation, Orale Erkrankungen

Introduction: HIV infection has shifted from a lethal disease into a chronic infection since the development of highly active anti-retroviral therapy. Life expectancy approximates towards the general population. Facing the modified treatment options and infectiousness, the clinical appearance of HIV-related oral lesions has changed.

Results: Therefore, the classification of HIV-related oral lesions was updated by the Oral HIV/AIDS Research Alliance in 2009 containing six groups of diseases: Fungal infections, viral infections, idiopathic conditions, bacterial infections, salivary gland disease, and neoplasms. An appendix specifies additional adverse drug reactions of lifelong taken highly active anti-retroviral therapy subdividing into primary and secondary reactions. Primary adverse drug reactions are dysgeusia, hyperpigmentations of the oral mucosa, and (peri)oral paraesthesia. Secondary adverse drug reaction are currently part of the classification of HIV-related oral lesions but show higher prevalence under antiretroviral therapy.

Conclusion: The revised classification of HIV-related oral lesions includes the relevant lesions in the highly active anti-retroviral therapy era thus respecting the changing epidemiological and clinical situation.

Keywords: AIDS, classification, HIV infection, oral lesions

¹ Zahnärztliche Propädeutik, Universität Witten/ Herdecke, Fakultät für Gesundheit, Department für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde

Peer-reviewed article: eingereicht: 16.05.2011, revidierte Fassung akzeptiert: 04.10.2011

DOI 10.3238/dzz.2012.0121-0134

OHARA-Klassifikation HIV-assoziierter oraler Erkrankungen		
1	Mykosen	
1.1	Pseudomembranöse Candidiasis	
1.2	Erythematöse Candidiasis	
1.3	Cheilitis angularis	

Tabelle 1 Klasse 1: Mykosen, Klassifikation HIV-bedingter oraler Erkrankungen, Oral HIV/AIDS Research Alliance (OHARA), 2008.

Table 1 Class 1: Fungal infections, classification of HIV-related oral diseases, Oral HIV/AIDS Research Alliance (OHARA), 2008.

Präparat	Zubereitung	Anwendung	Therapiedauer	Bemerkungen
Fluconazol	Kapsel, Saft oder Trockensaft	1 mal täglich 100 mg Wirkstoff	14 Tage	
Itraconazol Liquid	Kapsel	1 mal täglich 100 mg Wirkstoff	14 Tage	
Antimikrobielle Therapie einer herausnehmbaren prothetischen Versorgung				
Fluconazol	Kapsel, Saft oder Trockensaft	1 mal täglich 50 mg Wirkstoff	14 Tage	Zzgl. Zahnhygiene, lokal desinfizierende Maßnahmen und Kontrolle des Prothesensitzes

Tabelle 2 Therapieempfehlungen bei Pseudomembranöser Candidiasis.

Table 2 Pseudomembraneous candidiasis treatment recommendations.

Einleitung

Seit Beginn der weltweiten Epidemie wurde häufig über orale Erkrankungen bei HIV-Infektion berichtet, die klinisch ein erstes Anzeichen für AIDS sein können [30, 55, 69]. HIV-bedingte orale Erkrankungen haben somit eine allgemeine klinische Relevanz in der (zahn)ärztlichen Betreuung HIV-infizierter Patienten. Sie wird auch bei Messungen der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität solcher Patienten festgestellt, die zu etwa 10 % für die allgemeine medizinische Lebensqualität verantwortlich ist [73]. In einer longitudinalen, klinisch-kontrollierten Studie gaben HIV-Infizierte eine um 10 % geringere mundgesundheitsbezogene Lebensqualität an als eine seronegative Kontrollgruppe [46]. Bei Patienten mit HIV-bedingten oralen Erkrankungen besteht eine signifikant erniedrigte mundgesundheitsbezogene Le-

bensqualität im Vergleich zu HIV-Infizierten ohne entsprechende Läsionen [72]. HIV-bedingte orale Erkrankungen wurden bereits vor der Einführung der hochaktiven antiretroviralen Therapie (HAART) im Jahr 1995 nach ihrer Ätiologie klassifiziert [2]. Unter einer hochaktiven antiretroviralen Therapie wird generell eine Kombinationstherapie antiretroviraler Medikamente verstanden, bei der klassischerweise ein Leitmedikament, ein Proteasehemmer oder ein Nicht-nukleosidischer Reverse Transkriptasehemmer mit zwei Nukleosidischen Reverse Transkriptasehemmern kombiniert wird. Jedoch sind auch andere Kombinationstherapien möglich. Weil sich im Zuge der antiretroviralen Therapieoptionen das Spektrum HIV-bedingter oraler Erkrankungen deutlich verändert hat [32, 33], wurde jene Klassifikation von der Oral HIV/AIDS Research Alliance (OHARA) aktualisiert [59].

Klassifikation HIV-bedingter oraler Erkrankungen

1. Mykosen

Pseudomembranöse Candidiasis

Klinisches Bild: Weiß-gelbe, cremige Plaques; lokalisiert oder generalisiert in der Mundhöhle; generell abwischbar; nach Entfernung erythematöse Schleimhautoberfläche.

Symptomatik: Kein bis moderat brennender Schmerz.

Nachweis: Exfoliativzytologie der Candidahyphen; der alleinige Nachweis von Candida spp. ist nicht beweisend.

Dauer: Gewöhnlich länger andauernd, mitunter Monate, mit möglichen Phasen der Remission (intermittierend).

Therapie: Imidazole systemisch. Therapie der ersten Wahl ist Fluconazol 100 mg (200 mg Initialdosis) 1 x/d p.o.

Präparat	Zubereitung	Anwendung	Therapiedauer
Nystatin	Suspension	4–6 mal täglich 1 ml	7–14 Tage
Amphotericin B	Lutschtablette	4 mal täglich 1 Tbl.	7–14 Tage
Natamycin	Lutschtablette	4–6 mal täglich 1 Tbl.	7–14 Tage
Miconazol	Mundgel	4 mal täglich 2 ml	7–14 Tage

Tabelle 3 Therapieempfehlungen bei Erythematöser Candidiasis.

Table 3 Erythematous candidiasis treatment recommendations.

OHARA-Klassifikation HIV-assoziiertes oraler Erkrankungen		
2	Virusinfektionen	
2.1	Orale Haarleukoplakie	
2.2	Orale Warzen	
2.3	Herpes labialis	
2.4	Rekurrierender intraoralen Herpes simplex	

Tabelle 4 Klasse 2: Virusinfektionen, Klassifikation HIV-bedingter oraler Erkrankungen, Oral HIV/AIDS Research Alliance (OHARA), 2008.

Table 4 Class 2: Viral infections, classification of HIV-related oral diseases, Oral HIV/AIDS Research Alliance (OHARA), 2008.

für 14 Tage (Tab. 2). Ggf. ist durch eine kompetitive Hemmung des Cytochroms P450 3A4 bei gleichzeitiger HAART eine Dosisanpassung zu beachten. Bei Verdacht auf Resistenzentwicklung Antimykogramm. Für weitere Therapieempfehlungen sei auf die Leitlinie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft verwiesen (AWMF 013/006).

Bemerkung: Die oropharyngeale Ausbreitung einer Candidose gilt als AIDS-definierend.

Erythematöse Candidiasis

Klinisches Bild: Ebene, ungleichmäßige Erytheme auf dem Zungenrücken, als Abklatsch auch am harten Gaumen, gelegentlich an der Wangenschleimhaut; lokalisiert oder generalisiert. Auf dem Zungenrücken erscheinen die Läsionen als flächige „Verwaschungen“ der Papillen, die ohne Zungenbelag rötlich-glänzend auffallen.

Symptomatik: Kein bis moderat brennender Schmerz.

Nachweis: s. Pseudomembranöse Candidiasis.

Dauer: Gewöhnlich intermittierend.

Therapie: In der Regel externe Anwendung antimykotisch wirksamer Präparate (Tab. 3). Die Behandlung sollte für mindestens 48 Stunden nach subjektiver und objektiver Symptombefreiheit fortgeführt werden.

Cheilitis angularis

Klinisches Bild: Rote bis weiße Fissuren oder Ulzera im Mundwinkel; uni- oder bilateral. Meist Folge einer Candidainfektion, aber auch Staphylococcus aureus und/ oder Streptokokken können aus den Läsionen isoliert werden.

Symptomatik: Kein bis moderater Schmerz bei der Mundöffnung; bei Verkrustung leichte Blutungsneigung bei der Mundöffnung.

Nachweis: Nachweis der Leitkeime nach Abstrich.

Dauer: Gewöhnlich intermittierend.

Therapie: Extern, Nystatin Salbe 100.000 IE/g, ggf. zzgl. abhängig vom Nachweis lokale Antibiotika.

2. Virusinfektionen

Orale Haarleukoplakie

Klinisches Bild: Weiß-graue Läsionen am lateralen Zungenrand, vertikale Streifung möglich, nicht abwischbar. Ausdehnung < 1 cm bis Ausdehnung auf Zungenrücken bzw. -unterseite; uni- oder bilateral.

Symptomatik: Asymptomatisch.

Nachweis: Kein spezieller Nachweis erforderlich.

Dauer: Anhaltend.

Therapie: Spontane Remission bei erfolgreicher HAART.

Bemerkungen: Erstmals von Greenspan beschrieben als einzige für die HIV-Infektion pathognomonische orale Erkrankung [25]. Ätiologisch gilt Epstein-Barr-Virus als gesichert [68].

Orale Warzen

Klinisches Bild: Weiße oder mukosafarbene, erhabene Läsionen in allen Regionen der Mundhöhle; solitär oder multipel (häufig clusterartig); unterschiedliche Textur, glatt bis blumenkohlartig (Abb. 1–2).



Abbildung 1 Ausgedehnte HPV-bedingte orale Warzen im Bereich der befestigten Gingiva bei einem HIV-Infizierten nach schwerem Immundefekt und beginnender HAART-bedingter Immunrestitution.

Figure 1 Robust HPV-associated oral warts at the attached gingiva in a HIV-infected patient recovering from severe immunosuppression and beginning HAART-related immunorestitution.

Symptomatik: Asymptomatisch, rasche Ausdehnung möglich.

Nachweis: Histologischer Nachweis an biopsisch gewonnenem Material, ggf. PCR. Hochrisikotypen sind HPV-16/-18, die zur malignen Transformation führen können.

Dauer: Anhaltend.

Therapie: Evidenzbasierte Therapieempfehlungen sind derzeit nicht etabliert [9]. Es werden Verfahren der chirurgischen Exzision, Kryotherapie oder Vaporisation mit CO₂-LASER beschrieben. Eine konsiliarische Behandlung mit einem Dermatologen erscheint daher sinnvoll. Aufgrund hoher Rezidivraten sind engmaschige Kontrollen sowie Partneruntersuchungen und ggf. -mitbehandlung erforderlich. Weiche Zahnbürsten sind zur Reduktion von mechanischen Schleimhautläsionen sinnvoll.

Herpes labialis

Klinisches Bild: Solitäre, multiple oder konfluierende Bläschen oder Ulzera mit Verkrustungen am Lippenrottrand, teilweise mit Übergang zur Gesichtshaut. Überwiegend Humanes-herpes-Virus-1-Infektion, seltener Humanes-herpes-Virus-2.

Symptomatik: Leichte bis moderate Schmerzen.

Nachweis: Kein spezieller Nachweis erforderlich.

Dauer: 7–14 Tage, rezidivierend. Besonders unter Immunsuppression mit < 100 CD4-Zellen/ μ l werden chronische und atypische Verläufe beobachtet.



Abbildung 2 Sonderform einer HPV-18- und HPV-32-Infektion: Fokale epitheliale Hyperplasie (Morbus Heck) auf dem Zungenrücken eines HIV-Infizierten mit keinen weiteren oralen HPV-Läsionen.

Figure 2 Special HPV-18 and HPV-32 infection: Focal epithelial hyperplasia (Morbus Heck) at the dorsum in an HIV-infected patient without further oral HPV lesions.

Therapie: Es stehen verschiedene antivirale topische Präparate zur Verfügung. Die Entscheidung über das therapeutische Vorgehen sollte in Abhängigkeit vom Schweregrad, der individuellen Beeinträchtigung sowie dem Immunstatus getroffen werden. Extern haben sich Aciclovir und Penciclovir bewährt. In einer klinischen Studie wurde gezeigt, dass das Abklingen der klinischen Symptome bei Anwendung von Penciclovir um 0,7 Tage verkürzt werden kann; auch die Schmerzsymptomatik ließ dabei früher nach [61]. Systemisch gilt Aciclovir als Mittel der ersten Wahl (Tab. 5).

Bemerkung: Bei Persistenz von mehr als vier Wochen gilt die Herpes-labialis-Manifestation als AIDS-definierend.

Rekurrierender intraoraler Humanes herpes Virus

Klinisches Bild: Solitäre, clusterartig, multiple, oder konfluierende Ulzera, teilweise in Kombination mit Bläschenbildung; am Gaumen, der befestigten Gingiva oder auf dem Zungenrücken; Begrenzung polyzyklisch; Basis der Ulzera üblicherweise rosa, mit erythematösem Halo.

Symptomatik: Leichte bis moderate Schmerzen.

Nachweis: Zum direkten Nachweis von Herpesviren (HHV-1/HHV-2) kann eine Bürstenbiopsie in der entzündeten Region eingesetzt werden.

Dauer: 7–14 Tage, wiederkehrend.

Therapie: s. Herpes labialis, systemisch.

3. Idiopathische Zustände

Rekurrierende aphthöse Stomatitis

Klinisches Bild: Solitäre oder multiple, weiß-gelbe Ulzera auf nicht-keratinisiertem Gewebe (Wangen- und Lippen Schleimhaut, seitlicher Zungenrand, Mundboden, weicher Gaumen); deutlich begrenzt mit rotem Halo. Minor-Aphthen mit 0,2 bis 0,5 cm, Major-Aphthen mit 0,5 bis 2,0 cm Durchmesser.

Symptomatik: Moderate bis starke Schmerzen, besonders bei der Nahrungsaufnahme. Major-Aphthen heilen teilweise mit Narbenbildung ab.

Nachweis: Aufgrund der unklaren Ätiologie steht kein spezielles Nachweisverfahren zur Verfügung.

Dauer: Minoraphthen: 7–10 Tage; Majoraphthen: Wochen. Rezidivierend.

Therapie: Topisch antibakteriell wirksame Spülungen wie Chlorhexidin (0,2 %) verkürzen die Ulzerationsdauer und erhöhen die ulzerationsfreien Tage [29]. Ggf. lokale Anwendung von prednisolohaltigen Salben (Prednisolonaacetat), wenngleich die klinische Evidenz unklar ist [18].

Zur Linderung von Beschwerden hat sich die Verwendung von Zahnpasten mit dem Enzym Laktoperoxidase herausgestellt [15].

Bemerkung: Zur weiteren Information s. auch die Stellungnahme zu Chronisch rezidivierenden Aphthen der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde.

Nekrotisierende ulzerierende Stomatitis/ Ulzerationen

Klinisches Bild: Lokalisierte, ulzeronekrotische Läsion der oralen Mukosa mit Exposition des unterliegenden Knochens, ggf. in angrenzende Gewebe extendierend; auch als Progression einer nekrotisierenden ulzerierenden Gingivitis und/oder Parodontitis über die Mukogingivalgrenze hinaus. Die nekrotisierende ulzerierende Stomatitis muss jedoch nicht im Zusammenhang mit einer entsprechenden Gingivitis oder Parodontitis stehen. Mit ihnen gemeinsam ist das Merkmal der raschen Weichgewebsdestruktion mit Knochenexposition. Bei Ulzerationen solitäre 0,5–3,0 cm große weiß-gelbe Ulzera mit nekrotischer Basis. Differentialdiagnostisch zu Aphthen: auch auf keratinisierten Oberflächen, keine

Präparat	Zubereitung	Anwendung	Therapiedauer	Bemerkungen
Externe Anwendung				
Penciclovir	Creme	mind. 6 x/d, alle 2 h tagsüber	bis zur Krustenbildung	
Aciclovir	Creme	5 x/d, alle 4 h tagsüber	bis zur Krustenbildung	
Systemische Therapie				
Aciclovir	Tabletten	200 mg 5 x/d, alle 4 h tagsüber		bei schweren Verläufen und nasaler Beteiligung

Tabelle 5 Therapieempfehlungen bei Herpes labialis.

Table 5 Herpes labialis treatment recommendations.

OHARA-Klassifikation HIV-assoziierter oraler Erkrankungen	
3	Idiopathische Zustände
3.1	Rekurrierende aphthöse Stomatitis
3.2	Nekrotisierende ulzerierende Stomatitis/ Orale Ulzera NOS*
*NOS = nicht näher bezeichnet	

Tabelle 6 Klasse 3: Idiopathische Zustände, Klassifikation HIV-bedingter oraler Erkrankungen, Oral HIV/AIDS Research Alliance (OHARA), 2008.

Table 6 Class 3: Idiopathic conditions, classification of HIV-related oral diseases, Oral HIV/AIDS Research Alliance (OHARA), 2008.

Historie für wiederkehrende Läsionen.

Symptomatik: Starke Schmerzen als Leitsymptom.

Nachweis: Biopsie zur Diagnosesicherung und Abgrenzung. Dabei häufiger Nachweis von Spirochäten.

Dauer: Plötzlicher Beginn, persistierend.

Therapie: Bei schweren Verläufen systemische Antibiose. Mittel der ersten Wahl stellen β -Laktam-Antibiotika (Penicillin V), auch Metronidazol und Clindamycin dar. Extern ist Polyvidon-Jod als mund-antiseptische Lösung zur adjuvanten Behandlung und leichten Analgesie geeignet; alternativ und bei Jodallergie kann eine 0,2 % Chlorhexidin-digluconat-Lösung mehrmals täglich bis zu mehreren Wochen verwendet werden [24]. Bei Desquamation erfolgt zusätzlich ein vorsichtiges Debridement.

4. Bakterielle Infektionen

Nekrotisierende ulzerierende Gingivitis und Parodontitis

Klinisches Bild: Destruktion einer oder mehrerer interdentaler Papillen, lokalisiert oder generalisiert. Im Akutstadium Ulzera, Nekrosen, Verschorfung und Spontanblutung möglich; charakteristischer Foetor ex ore. Bei Parodontitis zudem Freilegung, Verlust oder Sequestrierung des Alveolarknochens; drohender Zahnverlust. In Abgrenzung zur nekrotisierenden ulzerierenden Stomatitis (Ursprung: orale Mukosa) geht diese Form von parodontalem Gewebe aus und ist daher mikrobiologisch anders zusammengesetzt (Abb. 3).

Symptomatik: Moderate bis starke Schmerzen.

Nachweis: Ggf. subgingivale Markerkeimbestimmung.

Dauer: Plötzlicher Beginn, foudroyanter Verlauf.

Therapie: Unverzögliches zahnärztliches Debridement unter lokaler Analgesie in täglichen Behandlungsterminen bis zur deutlichen Remission [26, 31]. Adjuvante Therapie s. nekrotisierende ulzerierende Stomatitis/ Ulzerationen.

Bemerkung: Das bakteriologische Profil ist vergleichbar mit dem HIV-seronegativer Patienten mit aggressiver Parodontitis: Involviert sind *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Campylobacter rectus*, *Eikenella corrodens* und *Tannerella forsythia* [65]. Immunbiologisch wurde eine hohe Makrophagen-Turnover-Rate und erhöhte HIV-Reproduktivität in den Leukozyten des Tarschenexsudats festgestellt [27]. Der Zusammenhang von HIV und nekrotisierender ulzerierender Gingivitis bzw. Pa-

OHARA-Klassifikation HIV-assoziierter oraler Erkrankungen		
4	Bakterielle Infektionen	
4.1	Nekrotisierende ulzerierende Gingivitis und Parodontitis	

Tabelle 7 Klasse 4: Bakterielle Infektionen, Klassifikation HIV-bedingter oraler Erkrankungen, Oral HIV/AIDS Research Alliance (OHARA), 2008.

Table 7 Class 4: Bacterial infections, classification of HIV-related oral diseases, Oral HIV/AIDS Research Alliance (OHARA), 2008.

OHARA-Klassifikation HIV-assoziierter oraler Erkrankungen		
5	Speicheldrüsenerkrankungen	
5.1	Parotishypertrophie	
5.2	Hyposalivation	

Tabelle 8 Klasse 5: Speicheldrüsenerkrankungen, Klassifikation HIV-bedingter oraler Erkrankungen, Oral HIV/AIDS Research Alliance (OHARA), 2008.

Table 8 Class 5: Salivary gland disease, classification of HIV-related oral diseases, Oral HIV/AIDS Research Alliance (OHARA), 2008.

OHARA-Klassifikation HIV-assoziierter oraler Erkrankungen		
6	Neoplasien	
6.1	Orales Kaposi Sarkom	
6.2	Orales Non-Hodgkin-Lymphom	
6.3	Plattenepithelkarzinom	

Tabelle 9 Klasse 6: Neoplasien, Klassifikation HIV-bedingter oraler Erkrankungen, Oral HIV/AIDS Research Alliance (OHARA), 2008.

Table 9 Class 6: Neoplasms, classification of HIV-related oral diseases, Oral HIV/AIDS Research Alliance (OHARA), 2008.

rodontitis wurde mit einer HIV-bedingten Verminderung von CD14-Oberflächenmolekülen auf Makrophagen erklärt [13]. Letztere weisen eine wichtige Rolle in der zellbedingten Immunität gegen parodontalpathogene Mikroorganismen auf, weil die CD14-Oberflächenmoleküle die Reaktivität auf die von den Parodontalpathogenen ausgeschiedenen Lipopolysacchariden vermitteln. Aus einer verminderten Reaktivität resultiert eine starke Gewebereaktion auf die mikrobielle Plaque, wie sie bei der nekrotisierenden ulzerierenden Gingivitis und besonders Parodontitis so typisch ist.

5. Speicheldrüsenerkrankungen

Parotishypertrophie

Klinisches Bild: Vergrößerung der Gl. parotidea, gewöhnlich bilateral. Es kön-

nen auch die anderen paarigen Speicheldrüsen (Gl. sublingualis, Gl. submandibularis) betroffen sein.

Symptomatik: Gewöhnlich asymptomatisch, teils Hyposalivation.

Nachweis: Klinische Diagnostik, kein spezielles Nachweisverfahren.

Dauer: Gewöhnlich anhaltend.

Therapie: Keine schlüssigen Konzepte vorhanden.

Hyposalivation

Klinisches Bild: Trockene Schleimhäute, muköser (zähfließender oder Fäden ziehender) Speichel.

Symptomatik: Gerötete Schleimhäute, mitunter schmerzhaft.

Nachweis: Unstimulierte Speichelfließrate < 0,1 ml/min.

Dauer: Gewöhnlich anhaltend.

Therapie: Das Behandlungsziel konzentriert sich auf die symptomatische Erleichterung der Mundtrockenheit. Weil

durch den Kauvorgang der Speichelfluss gesteigert wird, ist es sinnvoll, den Verzehr von fester Nahrung zu empfehlen, ggf. mit Hilfe eines Schluckes Wasser nach dem Bissen [45]. Ballaststoffreiche Kost ist kohlenhydratreicher Nahrung auch aus kariologischen Gesichtspunkten vorzuziehen. Der Verzehr saurer Speichelstimulantien (Bonbons, etc.) wird wegen der Gefahr von Erosionen nicht mehr empfohlen [66]. Weiterhin stehen Speichelersatzmittel und Speicheldrüsenstimulantien zur Verfügung. Speichelersatzmittel werden lokal eingesetzt und weisen als führenden Inhaltsstoff Hydroxyethylcellulose oder Carboxymethylcellulose auf. Außerdem sollte in regelmäßigen Abständen Wasser eingenommen werden. Daneben besteht die Möglichkeit, Speicheldrüsenstimulantien als systemische Therapie einzusetzen. Hierbei hat sich Pilocarbin als effektive Substanz herausgestellt. Pi-



Abbildung 3 Nekrotisierende ulcerierende Parodontitis im Bereich der Zähne 33 und 35 bei einem bis dahin allgemeinmedizinisch nicht-diagnostizierten HIV-Infizierten; Zähne zuvor von einer Cover-denture verdeckt.

Figure 3 Necrotizing ulcerative periodontitis (teeth no. 20 and 22) in a HIV-infected patient, medically HIV not diagnosed by then; teeth were covered by a denture.

locarpin wirkt als Parasympathomimetikum und steigert so die Sekretion verschiedener exokriner Drüsen. Neben den Speicheldrüsen betrifft dies ebenfalls die Schweiß-, Tränen-, Magen-, Bauchspeichel- und Darmdrüsen sowie die Schleimproduktion durch die Becherzellen in den Atemwegen und führt zur Pupillenverengung [5]. Zur Behandlung der Mundtrockenheit ist es in Tablettenform in einer Dosierung von 5 mg zugelassen.

6. Neoplasien

Orales Kaposi-Sarkom

Klinisches Bild: Frühe Veränderungen flach oder makulär, später nodulär, erhaben, ulzerös; rot-violette Farbe; Prädisloktionsstellen vor allem am Gaumen, häufig paarig. Am zweithäufigsten, wenn auch viel seltener, an der Gingiva. Es wurden auch Manifestationen im Bereich des Oropharynx, der Wangenschleimhaut, der Lippen, des Massetermuskels und der Gl. parotis beobachtet (Abb. 4).

Symptomatik: Initial asymptomatisch; später moderate bis starke Schmerzen, Blutung bei Trauma möglich.

Nachweis: Biopsie

Dauer: Noduläre Veränderungen anhaltend.

Therapie: Die Therapie oraler Kaposi Sarkome richtet sich nach der Stadieneinteilung:



Abbildung 4 Bilaterales Kaposi-Sarkom am harten Gaumen mit Ausdehnung in den Mundvorhof über eine Schleimhautbrücke unter dem Brückenglied Zahn 27 bei einem HIV-Infizierten zu Beginn einer antiretroviralen Therapie

Figure 4 Bilateral Kaposi sarcoma presenting as a hard palate lesion disseminating into the buccal corridor via a mucosal bridging around tooth no. 15 in a HIV-infected patient with initiated antiretroviral therapy.

lung: Das Frühstadium ist u. a. durch eine minimale orale Beteiligung mit nicht erheblichen Läsionen am harten Gaumen gekennzeichnet. Im Spätstadium ist der orale Befall ausgedehnt [38]. In jedem Fall muss eine antiretrovirale Therapie eingeleitet werden, unter der sich ein orales Kaposi Sarkom häufig spontan zurück bildet [47]. In vielen Fällen wird empfohlen, zunächst eine abwartende Haltung einzunehmen, um den Erfolg der HAART auf die Entwicklung des Kaposi Sarkoms zu eruieren. Im progredienten Frühstadium kann zudem primär eine Interferon- α -Therapie erfolgen. Auch liposomale Anthrazykline werden eingesetzt. Im Spätstadium wird bei ausbleibendem Erfolg des vorgenannten Therapieschemas Paclitaxel oder eine Polychemotherapie nach dem ABV-Schema empfohlen. Zur Reduktion systemischer Nebenwirkungen kann die Chemo- und Immuntherapie auch lokal angewendet werden [36]. Da es sich beim Kaposi-Sarkom um eine multiokuläre Systemerkrankung handelt, beschränkt sich die operative Therapie auf initiale Exzisionsbiopsien zur Diagnosesicherung.

Bemerkung: Orale Kaposi Sarkome gelten als AIDS-definierend. HHV-8 ist wohl ätiologischer Faktor des Angiosarkoms [19, 71].

Orales Non-Hodgkin-Lymphom

Klinisches Bild: Fest-elastische, weißlich oder rötliche, solitäre Schwellung mit

oder ohne Ulzeration, auch Knochenstrukturen wurden beobachtet. Prädisloktionsstellen sind Gingiva, Gaumen und Rachen.

Symptomatik: Initial asymptomatisch, bei Ulzeration moderate bis starke Schmerzen.

Nachweis: Biopsie zur Diagnosesicherung erforderlich. Histologisch stellen die Tumore immunoblastische Sarkome und kleinzellige „Noncleaved“-Lymphome dar mit teilweise Burkitt-ähnlichen Charakteristika. Auch EBA-DNA-Sequenzen konnten nachgewiesen werden. Insgesamt stammen orale Non-Hodgkin-Lymphome von der B-Zelllinie ab.

Dauer: Anhaltend.

Therapie: Neben der Einleitung oder ggf. Optimierung der antiretroviralen Therapie erfolgt die Behandlung primär mit einer Chemotherapie. Dabei wird vorwiegend das CHOP-Regime eingesetzt [16]. CHOP ist die Abkürzung für eine Polychemotherapie mit den Zytostatika Cyclophosphamid, Hydroxydoxorubicin, Oncovin und Prednisolon. Therapieziel ist auch bei fortgeschrittenen Lymphomstadium und schwerem Immundefekt die Vollremission [28]. Bei CD20-positiven B-Zelltumoren wird das CHOP-Regime mit dem monoklonalen CD20-Antikörper Rituximab kombiniert (R-CHOP). Eine Phase-III-Studie zeigte bei HIV-Infizierten allerdings kontroverse Ergebnisse, weshalb der Einsatz im Zusammenhang mit HIV-bedingten Non-Hodgkin-Lymphomen bislang nicht konsensuiert ist [36].

Plattenepithelkarzinom

Klinisches Bild: Rot-weiße, nicht ausheilende Ulzeration mit aufgeworfenem Rand; im fortgeschrittenen Stadium mit Verhärtung oder Aufsitz auf verhärteter Gewebemasse. Prädisloktionsstelle Zunge.

Symptomatik: Initial asymptomatisch, bei Ulzeration moderate bis starke Schmerzsymptomatik.

Nachweis: Biopsie zur Diagnosesicherung erforderlich.

Dauer: Anhaltend.

Therapie: Das therapeutische Vorgehen richtet sich nach der Ausbreitung und nach dem histologischen Typ des Tumors. Die vollständige chirurgische Exzision mit topografisch zugeordneter histopathologischer Kontrolle der Schnittränder stellt die Therapie der ersten Wahl dar, sofern diese medizinisch

APPENDIX (A): Unerwünschte orale Arzneimittelwirkungen antiretroviraler Medikamente

A1	Primäre unerwünschte Arzneimittelwirkungen	
A1.1		Dysgeusie
A1.2		Hyperpigmentierung der Mundschleimhaut
A1.3		(Peri)orale Parästhesien
Unter primären unerwünschten oralen Arzneimittelwirkungen antiretroviraler Medikamente werden solche verstanden, die in der Klassifikation weiterhin nicht als HIV-bedingte orale Erkrankungen angesehen werden.		

Tabelle 10 Klasse A1: Primäre unerwünschte Arzneimittelwirkungen, APPENDIX zur Klassifikation HIV-bedingter oraler Erkrankungen.**Table 10** Class A1: Primary adverse drug reactions, classification APPENDIX of HIV-related oral diseases.**APPENDIX (A): Unerwünschte orale Arzneimittelwirkungen antiretroviraler Medikamente**

A2	Sekundäre unerwünschte Arzneimittelwirkungen	
A2.1		Orale Ulzera
A2.2		Orale Warzen
A2.3		Rekurrierende aphthöse Stomatitis
A2.4		Speicheldrüsenerkrankungen
Als sekundäre Arzneimittelwirkungen werden die oralen Erkrankungen bezeichnet, die in der OHARA-Klassifikation bereits als HIV-bedingte Erkrankungen verzeichnet sind.		

Tabelle 11 Klasse A2: Sekundäre unerwünschte Arzneimittelwirkungen, APPENDIX zur Klassifikation HIV-bedingter oraler Erkrankungen.**Table 11** Class A2: Secondary adverse drug reactions, classification APPENDIX of HIV-related oral diseases.

vertretbar und weder mit nennenswerten funktionellen noch ästhetischen Beeinträchtigungen verbunden ist. Liegt eine Invasion des Tumorgewebes in tiefe extradermale Strukturen wie Knorpel, Skelettmuskel oder Knochen vor (T4), folgen der Resektion in der Regel aufwändige rekonstruktive oder epithetische Maßnahmen. Ist aus anatomischen oder medizinischen Gründen eine Tumoresektion nicht möglich, so ist die Strahlentherapie, evtl. in Kombination mit Chemo-/ Immuntherapie, anzustreben [7]. Die Einleitung oder ggf. Optimierung der antiretroviralen Therapie sind obligate flankierende Therapie-maßnahmen.

Appendix zur Klassifikation HIV-bedingter oraler Erkrankungen

Einige der beschriebenen oralen Erkrankungen sind primär als HIV-bedingte Er-

krankungen bekannt, sie können sich aber auch als unerwünschte Arzneimittelwirkung einer antiretroviralen Therapie entwickeln. Andere Veränderungen werden ausschließlich unter antiretroviraler Therapie beobachtet. Letztere können als primäre unerwünschte Arzneimittelwirkung bezeichnet werden. Erkrankungen, die bereits in der OHARA-Klassifikation als HIV-bedingte orale Erkrankungen geführt werden, deren Auftreten aber verstärkt bei antiretroviraler Therapie beobachtet wird, können als sekundäre unerwünschte Arzneimittelwirkungen bezeichnet werden.

Primäre unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Dysgeusie

Klinisches Bild: Unauffällig.

Symptomatik: Geschmacksveränderungen, die oft mit einer metallischen Geschmacksempfindung ohne entsprechenden Reiz einhergehen.

Nachweis: Kein Nachweisverfahren bekannt, keine physikalische Ursache erkennbar.

Dauer: Gewöhnlich unter antiretroviraler Therapie anhaltend; bei Therapieeinstieg häufig verstärkt und später nachlassend.

Therapie: Keine, Patientenaufklärung.

Bemerkung: Dysgeusien sind mit einer Prävalenz von bis zu 10 % die häufigsten unerwünschten Arzneimittelwirkungen der antiretroviralen Therapie. Insbesondere Proteasehemmer und Nukleosidanaloga scheinen mit Dysgeusien assoziiert zu sein [43]. Auch über Saquinavir und Lopinavir bzw. Lamivudin und Zidovudin liegen fachinformationelle Angaben zu Dysgeusien vor [63].

Hyperpigmentierungen der Mundschleimhaut

Klinisches Bild: Braun-pigmentierte Schleimhäute in allen Regionen der Mundhöhle; Zunge in der Regel nicht betroffen.

OHARA-Klassifikation HIV-bedingter oraler Erkrankungen		
1	Mykosen	
1.1		Pseudomembranöse Candidiasis
1.2		Erythematöse Candidiasis
1.3		Cheilitis angularis
2	Virusinfektionen	
2.1		Orale Haarleukoplakie
2.2		Orale Warzen
2.3		Herpes labialis
2.4		Rekurrierender intraoraler Herpes simplex
3	Idiopathische Zustände	
3.1		Rekurrierende aphthöse Stomatitis
3.2		Nekrotisierende ulzerierende Stomatitis/ Orale Ulzera NOS*
4	Bakterielle Infektionen	
4.1		Nekrotisierende ulzerierende Gingivitis und Parodontitis
5	Speicheldrüsenerkrankungen	
5.1		Parotishypertrophie
5.2		Hyposalivation
6	Neoplasien	
6.1		Orales Kaposi Sarkom
6.2		Orales Non-Hodgkin-Lymphom
6.3		Plattenepithelkarzinom
APPENDIX (A): Unerwünschte orale Arzneimittelwirkungen antiretroviraler Medikamente		
A1	Primäre unerwünschte Arzneimittelwirkungen	
A1.1		Dysgeusie
A1.2		Hyperpigmentierung der Mundschleimhaut
A1.3		(Peri)orale Parästhesien
A2	Sekundäre unerwünschte Arzneimittelwirkungen	
A2.1		Orale Ulzera
A2.2		Orale Warzen
A2.3		Rekurrierende aphthöse Stomatitis
A2.4		Speicheldrüsenerkrankungen
*NOS = nicht näher bezeichnet		

Tabelle 12 Klassifikation HIV-bedingter oraler Erkrankungen mit Appendix unerwünschter oraler Arzneimittelwirkungen antiretroviraler Medikamente.

Table 12 Classification of HIV-related oral diseases with adverse drug reaction Appendix.

(Abb. 1–6, Tab. 1–12: R. Jordan)

Symptomatik: Unauffällig.

Nachweis: Kein spezieller Nachweis erforderlich, keine physikalische Ursache erkennbar.

Dauer: Anhaltend.

Therapie: Keine.

Bemerkung: Medikamentös bedingte Schleimhautpigmentierungen in Form von Melaninhäufungen führen zu Pigmentablagerungen in der basalen Epithelschicht [6]. Häufig werden sie im Zusammenhang mit der Einnahme von Zidovudin und/ oder Ketokonazol festgestellt [39]. Es sei jedoch ausdrücklich darauf hingewiesen, dass melanotische Hyperpigmentierungen auch aus anderer Ursache auftreten können. Daher ist es ratsam, die Entstehung einer oralen Hyperpigmentierung nach Medikamenteneinnahme zu dokumentieren, um die Ätiologie klären zu können.

(Peri)orale Parästhesien

Klinisches Bild: Sie stellen ein häufiges Problem der antiretroviralen Therapie dar.

Symptomatik: Typische Empfindungen sind Kribbeln, Jucken, Prickeln, „Ameisenlaufen“ oder auch Kälte- bzw. Wärmegefühl im Bereich der Mundhöhle oder des Musculus orbicularis oris.

Nachweis: Kein spezieller Nachweis erforderlich, keine physikalische Ursache erkennbar.

Dauer: Intermittierend unter antiretroviraler Therapie.

Therapie: Keine evidenzbasierten Therapieverfahren bekannt.

Bemerkung: (Peri)orale Parästhesien wurden in Studien bei Indinavir, Saquinavir, Nelfinavir und vor allem Amprenavir beschrieben [23, 42]. Für Ritonavir ist die Datenlage nicht ganz klar: Einerseits wurde eine Prävalenz von 25 % bei ritonavirhaltiger antiretroviraler Therapie festgestellt [57]; andererseits zeigte eine kontrollierte Studie zur Boosterwirkung von Ritonavir bei Amprenavir-Therapie in der ungeboosterten Kontrollgruppe (ohne Ritonavir) eine höhere Prävalenz für (peri)orale Parästhesien [49].

Sekundäre unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Orale Ulzera

Klinisches Bild, Symptomatik, Nachweis, Dauer und Therapie: s. Idiopathische Zustände.

Bemerkung: Besondere Beachtung bedarf die Entwicklung oraler Ulzera beim Einsatz von Abacavir, wo es als klinisches Zeichen einer möglichen Herxheimer-Reaktion gelten kann [62].

Orale Warzen

Klinisches Bild, Symptomatik, Nachweis, Dauer und Therapie: s. Virusinfektionen.

Bemerkung: Auffällig ist die Prävalenz oraler Warzen im Zusammenhang mit antiretroviralen Therapien, die ohne intensive kurative Maßnahmen durch Mikrotraumata bei der Mundhygiene rasch in der gesamten Mundhöhle disseminieren und dann kaum beherrschbar werden [37]. Sie zeigte sich unter Proteasemhemmer (PI)-haltigen Regimen doppelt so hoch verglichen mit PI-freien Regimen und sechsfach höher als bei untherapierten Patienten [24]. Eine Untersuchung hat bestätigt, dass das Humane Papillom Virus (HPV) als unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung eines Plattenepithelkarzinoms gilt. Allerdings scheinen HPV-bedingte Kanzerosen eine bessere Prognose und andere Risikofaktoren aufzuweisen als die Nicht-HPV-bedingten. Das erhöhte Risiko einer Koinfektion von HIV- und HPV-Infektion wurde mit einer kompromittierten Immunantwort, der HAART, dem Älterwerden der Patienten, aber auch mit direkten Interaktionen zwischen den zwei Viren erklärt. Besonders HPV-32 scheint im Zusammenhang mit HIV von Bedeutung zu sein [64]. In einer kontrollierten Querschnittstudie bei HIV-infizierten Patienten unter antiretroviraler Therapie im Vergleich zu therapienaiven HIV-Infizierten in Berlin wurde eine Prävalenz oraler Warzen von 4 % vs. 0 % ermittelt [35].

Rekurrierende aphthöse Stomatitis

Klinisches Bild, Symptomatik, Nachweis, Dauer und Therapie: s. Idiopathische Zustände.

Speicheldrüsenkrankungen

Klinisches Bild, Symptomatik, Nachweis, Dauer und Therapie: s. gleichnamiges Kapitel oben.

Bemerkung: Neben der Parotishypertrophie und Hyposalivation wurde auch von Hypersekretionen berichtet [58]. Klinisch bedeutsamer scheint jedoch die Hyposalivation, weil sie zu einer ungünstigen Verschiebung des biologischen Gleichgewichts in der Mundhöhle führen kann, die ein Risiko für Karies, vor allem an den Zahnwurzeln darstellt. Auch wurde über einen Zusammenhang zwischen Xerostomie und Parodontalerkrankungen bei HIV-Infizierten berichtet [10]. Hypersekretionen können zwar eine verstärkte Zahnsteinbildung begünstigen, die jedoch mit einem individuellen Prophylaxeprogramm beherrschbar ist. Eine wöchentliche Applikation hochkonzentrierter Fluoridgele sollte zur Stabilisierung kariöser Läsionen als häusliche Präventionsmaßnahme erfolgen [44].

Tabelle 12 stellt die oralen Erkrankungen zusammenfassend dar.

Weitere HIV-bedingte orale Erkrankungen

Verschiedene HIV-bedingte immunologische Veränderungen wurden im oralen Weichgewebe identifiziert, mit denen atypische Erkrankungsverläufe erklärt wurden. Sie sind dadurch gekennzeichnet, dass sie in allen wesentlichen Phasen der Entzündungsreaktion, von der initialen, unspezifischen Immunabwehr bis hin zur späten, hochspezifischen Antikörperbildung, auftreten. a) Bereits im asymptomatischen Infektionsstadium ist die antimikrobielle und antivirale Potenz polymorphkerniger neutrophiler Granulozyten (PMNL) eingeschränkt, insbesondere die Chemotaxis [22]. Die Präsenz von PMNL stellt die Front der ersten Abwehr im parodontalen Gewebe dar, insbesondere in der gingivalen Sulkusflüssigkeit, die den subgingivalen parodontalpathogenen Biofilm ständig umspült. b) Die Aktivität von Monozyten/Makrophagen, die in der zellulären Abwehrfolge den PMNL folgen, ist deutlich limitiert [60]. c) Bedingt durch eine ausgeprägte Dysorganisation von Lymphozyten im gingivoparodontalen Gewebe ist die Differenzierung von Plasmazellen auf mitogene Reize gestört mit der Konsequenz einer ausbleibenden Produktion von Immunglobulinen [48].

Daraus können sich in unterschiedlichen Infektionsstadien verstärkte Entzündungsreaktionen auf die bakterielle Infektion ergeben, was einerseits früh einsetzende klinische Verläufe, andererseits eine ungewöhnliche Intensität entzündlicher Reaktionen erklären kann,



Abbildung 5 Lineares Gingivaerythem mit typisch gerötetem girlandenförmigen Band bei einem HIV-Infizierten unter HAART; Klinisches Bild begrenzt auf die freie Gingiva.

Figure 5 Linear gingival erythema with a typical red coloured, garland-like band located at the free gingiva in an HIV-infected patient under HAART; clinical picture is restricted to the free gingival.

die häufig typische Merkmale HIV-bedingter oraler Erkrankungsverläufe sind. Durch die Erfolge der antiretroviralen Therapie treten allerdings die historisch bedeutsamen akuten oralen Erkrankungen zunehmend in den Hintergrund zu Gunsten chronischer Verlaufsformen [56]. Besonders bei den bakteriellen Parodontalerkrankungen nehmen die chronischen Verläufe zu [34]. Dies umfasst die chronische Parodontitis im engeren Sinne, aber auch weitere gingivoparodontale Erkrankungen, die aufgrund ihrer Verlaufsform einen chronischen Charakter aufweisen.

Dazu zählt das so genannte *lineare Gingivaerythem* (Abb. 5). Es ist gekennzeichnet durch ein gerötetes Band am Marginalsaum der freien Gingiva und in Bereichen der befestigten Gingiva, das sich als Erythem punktuell oder konfluierend in der Alveolarmukosa fortsetzen kann, sowie durch Hyperplasien der Interdentalpapillen mit Tendenz zu Spontanblutungen. Der starke Entzündungszustand der Gingiva steht in der Regel in einem Missverhältnis zum Plaquebefall [21]. In mikrobiologischen Studien zeigte sich eine grundsätzliche Übereinstimmung zu bakteriellen Profilen der chronischen Parodontitis, nicht jedoch zu Bakterienkulturen, die von plaqueinduzierten, gingivalen Erkrankungen gewonnen wurden [70]. In der Klassifikation der Parodontalerkrankungen wird das lineare Gingivaerythem in die Sektion der pilzbedingten Gingivaerkrankungen eingeordnet [1]. Aus der Klassifi-



Abbildung 6 Chronische Parodontitis bei einem HIV-Infizierten unter HAART mit Zustand 12 Monate nach Scaling und Root planing.

Figure 6 Chronic periodontitis in a HIV-infected patient undergoing HAART 12 months after scaling and root planning.

kation der HIV-bedingten oralen Erkrankungen ist das lineare Gingivaerythem entfernt worden. Historisch ist es auch unter dem Begriff HIV-assoziierte Gingivitis bekannt. Therapie: Aufgrund der nicht vollständig geklärten Ätiologie und Pathogenese existieren keine eindeutigen Therapieempfehlungen. Weil Chlorhexidin eine unspezifische Senkung der mikrobiellen Last in der Mundhöhle bewirkt, inklusive von *Candida* spp., können Mundspülungen mit 0,12 % Chlorhexidindigluconat empfohlen werden [4, 41, 50].

Auch die *chronische Parodontitis* im engeren Sinne ist in der OHARA-Klassifikation nicht aufgeführt, weil sie neben der Zahnkaries auch bei Patienten ohne HIV-Infektion mit hoher Prävalenz auftritt und grundsätzlich eine der oralen Haupterkrankungen darstellt (Abb. 6). Vor dem Hintergrund der immunologischen Auswirkungen der HIV-Infektion auf die parodontalen Strukturen kann der Beginn der chronischen Parodontitis, der ansonsten eher im fortgeschrittenen Erwachsenenalter bedeutsam wird, jedoch bei HIV-Infektion auch als Early-onset-Verlauf zu verstehen sein, also bereits im jungen Erwachsenenalter auftreten. Daher zählt die American Association of Periodontology die chronische Parodontitis zu den Risikoerkrankungen bei HIV-Infektion [8]. Studien haben jedoch gezeigt, dass der Verlauf der Parodontitis durch konsequente interventionelle Maßnahmen im Sinne des Scaling und Root planings sowie an-

schließend, engmaschiger, erhaltender parodontaler Maßnahmen kontrolliert werden kann [34]. Diagnostisch ist daher zu fordern, dass HIV-infizierte Patienten ein regelmäßiges parodontales Screening im Rahmen der zahnärztlichen Routineuntersuchung durchlaufen sollten, um ggf. standardisierte parodontologische Therapiemaßnahmen früh einzuleiten. Dabei ist grundsätzlich zu bedenken, dass es im Zusammenhang mit parodontalchirurgischen Maßnahmen immer zu einer transitorischen Bakteriämie kommt [52]. Sie ist für immunkompetente Patienten in der Regel klinisch unbedeutsam. Bei Immunsuppression ist jedoch eine präoperative systemische antibiotische Prophylaxe indiziert. Gemäß der Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Parodontologie zu adjuvanten Antibiotika in der Parodontistherapie wird sie bei CD4-Lymphozytenzahlen unter 200/ μ l Blut empfohlen [3]. Im Zusammenhang mit systemischer Breitbandantibiose bei HIV-infizierten Patienten ist auf das Risiko überschießenden Wachstums von oralen *Candida* spp. hingewiesen worden. Daher wird empfohlen, bakterizid wirkende Antibiotika, wie Penicilline, Amoxicillin oder Cephalosporine einzusetzen [20].

Infektionsrisiko für das Behandlungsteam

Laut einer Befragung sehen sich Zahnärzte einem beträchtlichen HIV-Infektionsrisiko ausgesetzt [12]. Diese Ängste stehen deutlich im Gegensatz zu den bisher verfügbaren Daten und veröffentlichten retrospektiven und prospektiven Studien, in denen das Übertragungsrisiko untersucht worden ist. Eine Literaturübersicht hat gezeigt, dass das Risiko einer HIV-Übertragung auf Gesundheitspersonal extrem gering ist [57]. Bis Juni 1990, also etwa 10 Jahre nach den ersten Veröffentlichungen zu AIDS-Erkrankungen, war bei lediglich 19 Personen eine berufliche HIV-Übertragungen von Patienten auf medizinisches Personal weltweit gesichert. Es gibt allerdings keinen nachgewiesenen Fall einer beruflichen Übertragung von HIV auf zahnärztliches Personal. Das im Vergleich zu HBV deutlich geringere Infektionsrisiko wird vor allem durch die sehr viel niedrigere Viruskonzentration im Blut HIV-infizierter

im Vergleich zu HBV-infizierten Personen erklärt. Die Wahrscheinlichkeit einer Übertragung bei zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen wurde 1991 auf 1 : 416.000 bis 1 : 2.600.000 geschätzt, wohingegen es bei allgemein-chirurgischen Eingriffen auf 1 : 46.000 geschätzt wurde [40]. Dabei muss berücksichtigt werden, dass diese Schätzung aus der Zeit vor der hochaktiven antiretroviralen Therapie stammt. Das durchschnittliche Risiko einer HIV-Transmission nach perkutaner Exposition mit Blut von HIV-Infizierten wurde mit 0,3 % angegeben (im Vergleich: HCV 3 %, HBV 30 %), das heißt, im Mittel führt eine von 330 Expositionen zu einer HIV-Infektion [11]. Das Transmissionsrisiko liegt in der HAART-Ära um ein Vielfaches geringer, wenn eine dauerhafte Virusrepression erreicht ist und wird derzeit für praktisch ausgeschlossen gehalten [67]. Des Weiteren existiert eine postexpositionelle Prophylaxe gegen HIV, wenn innerhalb von Stunden nach Exposition eine antiretrovirale Therapie eingeleitet wird [20]. Der Erfolg wird mit 80 % beziffert [53]. Von dem antiretroviral behandelten HIV-infizierten Patienten in der zahnärztlichen Praxis geht demnach für das Praxisteam kein erhöhtes Infektionsrisiko aus. Eher der Patient, der sich möglicherweise seiner eigenen HIV-Infektion bislang unbewusst ist und dann eine unkontrollierte Viruslast aufweist, kann statistisch betrachtet relevant sein. Und das wären dann alle anamnestisch unauffälligen Patienten. Bei Einhaltung der für die zahnärztliche Tätigkeit vorgesehenen allgemeinen Infektionsschutzmaßnahmen und der Be-

rücksichtigung grundlegender Barriertechniken ist eine berufliche HIV-Infektion kaum relevant und weltweit seit fast einem Vierteljahrhundert anekdotisch [33]. Die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert-Koch-Institut hat die Maßnahmen zur „Infektionsprävention in der Zahnheilkunde – Anforderungen an die Hygiene“ in einer Empfehlung zusammengefasst [54]. Die Deutsche AIDS-Gesellschaft und die Deutsche Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIV-Infizierter haben außerdem eine gemeinsame Stellungnahme zur zahnmedizinischen Betreuung HIV-infizierter Menschen herausgegeben, in der die hier vorgebrachten Argumente unterstützt werden [14].

Handlungsempfehlungen


Die hochaktive antiretrovirale Therapie hat zu einer deutlichen Verbesserung der Lebenssituation HIV-Infizierter geführt. Zahnmedizinisch sind jedoch weiterhin Kenntnisse über HIV-bedingte orale Erkrankungen und unerwünschte Arzneimittelwirkungen einer HAART relevant. Folgende Handlungsempfehlungen erscheinen daher sinnvoll für eine umfassende zahnmedizinische Betreuung dieser Patienten:

1. Eine vertrauensvolle Arzt-Patienten-Beziehung bildet die Grundlage für eine umfassende Behandlung.
2. Hämatologische (CD4-Zellen) und virologische (Viruslast) Eckdaten sollten regelmäßig abgefragt werden, um über die Ausprägung einer Immun-

suppression informiert zu sein. Sie sind den Patienten in der Regel bekannt. Dazu gehört auch die Zusammensetzung der antiretroviralen Therapie.

3. Im Rahmen der Routineuntersuchung ist systematisch auf Mundschleimhautveränderungen und die parodontale Situation zu achten.
4. Weil HIV-bedingte orale Erkrankungen auch Ausdruck einer Systemerkrankung sein können, ist ein konsiliarischer Kontakt zum behandelnden HIV-Schwerpunktarzt wünschenswert.

Danksagung

Veränderte und erweiterte Fassung aus dem Kapitel: HIV und Orale Medizin in: HIV 2011, erschienen im Medizin Fokus Verlag, Hamburg, 2011. 

Interessenkonflikte: Der Autor erklärt, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

Korrespondenzadresse

Priv.-Doz. Dr. med. dent.
A. Rainer Jordan, MSc.
Leiter der Abteilung für Präklinische Zahnmedizin
Universität Witten/Herdecke
Fakultät für Gesundheit
Department für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Alfred-Herrhausen-Str. 50, 58448 Witten
E-Mail: rainer.jordan@uni-wh.de

Literatur

1. Armitage GC: Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 4,1–6 (1999)
2. Axéll T, Azul AM, Challacombe S et al.: Classification and diagnostic criteria for oral lesions in HIV infection. EC-Clearinghouse on oral problems related to HIV infection and WHO Collaborating Centre on oral manifestations of the immunodeficiency virus. *J Oral Pathol Med* 22, 289–291 (1993)
3. Beikler T, Flemming TF, Karch H: Mikrobiologische Diagnostik in der Parodontitistherapie. *Dtsch Zahnärztl Z* 60, 660–662 (2005)
4. Berchier CE, Slot DE, van der Weijden GA: The efficacy of 0.12 % chlorhexidine mouthrinses compared with 0.2 % on plaque accumulation and periodontal parameters: a systematic review. *J Clin Periodontol* 37, 829–839 (2010)
5. Berk L: Systemic pilocarpine for treatment of xerostomia. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 4, 1333–1340 (2008)
6. Borrás-Blasco J, Navarro-Ruiz A, Borrás C, Casterá E: Adverse cutaneous reactions associated with the newest antiretroviral drugs in patients with human immunodeficiency virus infection. *J Antimicrob Chemother* 62, 879–888 (2008)
7. Breuninger H, Sebastian G, Kortmann R-D, Wolff K, Bootz F, Garbe C: Deutsche Leitlinie: Plattenepithelkarzinom der Haut, der Lippen und der Augenlider. Dt. Krebsgesellschaft 2005
8. Burt BA, Armitage GC, Cochran DL et al.: Position Paper. Epidemiology of periodontal diseases. *American Academy of Periodontology. J Periodontol* 67, 935–945 (1996)
9. Cameron JE, Hagensee ME: Oral HPV complication in HIV-infected patients. *Curr HIV/AIDS Rep* 5, 126–131 (2008)
10. Cavasin Filho JC, Giovani EM: Xerostomy, dental caries and periodontal disease in HIV+ patients. *Braz J Infect Dis* 13, 13–17 (2009)

11. Centers for disease control. Guidelines for prevention of transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis B virus to health-care and public-safety workers. *MMWR* 38, S6 (1989)
12. Coulter ID, Marcus M, Freed JR et al.: Use of dental care by HIV-infected medical patients. *J Dent Res* 79, 1356–1361 (2000)
13. Dalgleish A, Beverley P, Clapham P, Crawford D, Greaves M, Weiss R: The CD4 (T4) antigen is an essential component of the receptor for the AIDS retrovirus. *Nature* 312, 763–767 (1984)
14. Deutsche AIDS-Gesellschaft. Die zahnmedizinische Betreuung HIV-infizierter Menschen. Bonn/Berlin 2010
15. Deutsche AIDS-Gesellschaft. Postexpositionelle Prophylaxe der HIV-Infektion. 2008
16. Deutsche Krebsgesellschaft. Leitlinien. Non-Hodgkin-lymphome. 2009
17. Deutsche Krebsgesellschaft. Kurzgefasste Interdisziplinäre Leitlinien. Kaposi Sarkom. 2002
18. Donatsky O, Warsaae N, Schiödt M, Johnsen T: Effect of zendum toothpaste on recurrent aphthous stomatitis. *Scand J Dent Res* 91, 376–380 (1983)
19. Eaton C, Dorer R, Aboulaia DM: Human herpesvirus-8 infection associated with Kaposi sarcoma, multicentric Castleman's disease, and plasmablastic microlymphoma in man with WIDS: a case report with review of pathophysiologic processes. *Patholog Res Int* 2010;2011:647518
20. Eickholz P, Dannewitz B, Kim TS: Antibiotika in der Parodontologie. *Quintessenz* 55, 375–388 (2004)
21. Gaberthüel T, Götsch T, Lüthy R: HIV-Gingivitis/HIV-Parodontitis in der Praxis. HIV-assoziierte parodontale Veränderungen: Diagnose und Therapie. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 99, 188–197 (1989)
22. Gabrilovich D, Kozich A, Suvorova ZK et al.: Influence of HIV antigens on functional activity of neutrophilic granulocytes. *Scan J Immunol* 33, 549–552 (1991)
23. Goodgame JC, Pattage JC, Jablonowski H et al.: Amprenavir in combination with lamivudine and zidovudine versus lamivudine and zidovudine alone in HIV-1-infected antiretroviral-naïve adults. *Antivir Ther* 5, 215–225 (2000)
24. Greenspan D, Canchola A, MacPhail L, Cheikh B, Greenspan J: Effect of highly active antiretroviral therapy on frequency of oral warts. *Lancet* 357, 1411–1412 (2001)
25. Greenspan D, Greenspan JS, Conant M, Petersen V, Silverman S, de Souza Y: Oral „hairy“ leucoplakia in male homosexuals: evidence of association with both papillomavirus and a herpes-group virus. *Lancet* 348, 831–834 (1984)
26. Hämmerle C, Grassi M, Winkler JR: HIV-Parodontopathien. Diagnostik und Therapie der HIV-assoziierten Gingivitis/Parodontitis. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 102, 940–950 (1992)
27. Ho DD, Neumann AU, Perelson AS, Chen W, Leopard JM, Markowitz M: Rapid turnover of plasma viremia and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. *Nature* 373, 123–126 (1995)
28. Hoffmann C, Wolf E, Fatkenheuer G et al.: Response to highly active antiretroviral therapy strongly predicts outcome in patients with AIDS-related lymphoma. *AIDS* 17, 1521–1529 (2003)
29. Hunter L, Addy M: Chlorhexidine gluconate mouth-wash in the management of minor aphthous stomatitis. *Br Dent J* 162, 106–110 (2000)
30. Itin PH, Lautenschläger S, Flückiger R, Ruffli T: Oral manifestations in HIV-infected patients: diagnosis and management. *J Am Acad Dermatol* 29, 749–756 (1993)
31. Johnson TC, Winkler JR: Diagnosis and treatment of HIV-associated periodontal disease. *Dentistry* 10, 9–13 (1990)
32. Jordan RA: Implikationen der antiretroviralen Therapie in der Oralmedizin – Eine Literaturübersicht. *Schweiz Monatsschr Zahnheilkd* 20, 1210–1222 (2007)
33. Jordan RA: Infektionserkrankungen und Zahnmedizin – Wie gefährlich sind sie für Patient und Arzt? *Zahn Prax* 10, 112–115 (2007)
34. Jordan RA, Gängler P, Jöhren P: Clinical treatment outcomes of periodontal therapy in HIV-seropositive patients undergoing highly antiretroviral therapy. *Eur J Med Res* 11, 232–235 (2005)
35. Jordan RA, Raetzke P, Gängler P: Prävalenz oraler Manifestationen bei HIV-seropositiven Patienten unter dem Einfluss der hochaktiven antiretroviralen Therapie. *Dtsch Zahnärztl Z* 62, 376–385 (2007)
36. Kaplan LD, Lee JY, Ambinder RF et al.: Rituximab does not improve clinical outcome in a randomized phase 3 trial of CHOP with or without rituximab in patients with HIV-associated non-Hodgkin lymphoma: AIDS-Malignancies Consortium Trial 010. *Blood* 106, 1538–1543 (2005)
37. King MD, Reznik DA, O'Daniels CM, Larsen NM, Osterholt D, Blumberg HM: Human papillomavirus-associated oral warts among human immunodeficiency virus-seropositive patients in the era of highly active antiretroviral therapy: an emerging infection. *Clin Infect Dis* 34, 641–648 (2002)
38. Krown SE, Testa MA, Juang J: AIDS-related Kaposi's sarcoma prospective validation of the AIDS Clinical Trial Group staging classification. *J Clin Oncol* 15, 3085–3092 (1997)
39. Langford A, Pohle HD, Zhang X, Reichart P: Oral hyperpigmentation in HIV infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 67, 301–307 (1989)
40. Lutz B: Prevention of transmission of blood borne pathogens of patients during invasive procedures. *AIDS Inf Exch* 8, 2–11 (1991)
41. Matthews D: No difference between 0.12 % and 0.2 % chlorhexidine mouthrinse on reduction of gingivitis. *Evid Based Dent* 12, 8–9 (2011)
42. McMahon D, Lederman M, Haas DW et al.: Antiretroviral activity and safety of abacavir in combination with selected HIV-1 protease inhibitors in therapy-naïve HIV-1-infected adults. *Antivir Ther* 6, 105–114 (2001)
43. Meng TC, Fischl MA, Cheeseman SH et al.: Combination therapy with recombinant human soluble CD4-immunoglobulin G and zidovudine in patients with HIV infection: a phase I study. *Journal of acquired immune deficiency syndromes and human retrovirology: official publication of the International Retrovirology Association* 8, 152–160 (1995)
44. Meurman JH, Grönroos L: Oral and dental health care of oral cancer patients: hyposalivation, caries and infections. *Oral Oncol* 46, 464–467 (2010)
45. Meyer-Lückel H, Kielbassa AM: Die Verwendung von Speichersatzmitteln bei Patienten mit Xerostomie. *Dtsch Zahnärztl Z* 57, 335–344 (2002)
46. Mulligan R, Seirawan H, Alves ME et al.: Oral health-related quality of life among HIV-infected and at-risk women. *Community Dent Oral Epidemiol* 36, 549–557 (2008)
47. Murdaca G, Campelli A, Setti M, Indiveri F, Puppo F: Complete remission of AIDS/Kaposi's sarcoma after treatment with a combination of two nucleoside reverse transcriptase inhibitors: an one non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor. *AIDS* 16, 304–305 (2002)
48. Myint M, Odden K, Schreurs O, Halstensen T, Schenck K: The gingival plasma cell infiltrate in HIV-positive patients with periodontitis is disorganized. *J Clin Periodontol* 26, 358–365 (1999)
49. Nadler JP, Gathe JC, Pollar RB et al.: Twice-daily amprenavir 1200 mg versus amprenavir 600 mg/ ritonavir 100 mg, in combination with at least 2 other antiretroviral drugs, in HIV-1 infected patients. *BMC Infect Dis* 3, 10 (2003)
50. Pistorius A, Willershausen B: Cases of HIV-associated characteristic periodontal diseases. *Eur J Med Res* 26, 121–125 (1999)
51. Porter SR, Scully C: Recurrent oral ulceration. *Clinical Evidence* 3, 608–640 (2000)
52. Raetzke P, O'Leary TJ, Miller CH: Das Auftreten transitorischer Bakteriämien während parodontaler Lappenopera-

- tionen am Menschen. Dtsch Zahnärztl Z 36, 121–125 (1981)
53. Rey D: Post-exposure prophylaxis for HIV infection. *Expert Rev Antoinfect Ther* 9, 431–442 (2011)
 54. Robert-Koch-Institut. Infektionsprävention in der Zahnheilkunde – Anforderungen an die Hygiene. *Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz* 49, 375–394 (2006)
 55. Robinson P, Sheiham A, Challacombe S, Zakrzewska J: The periodontal health of homosexual men with HIV infection: a controlled study. *Oral Dis* 2, 45–52 (1996)
 56. Schmidt-Westhausen A, Priepeke F, Bergmann F, Reichart P: Decline in the rate of oral opportunistic infections following introduction of highly active antiretroviral therapy. *J Oral Pathol Med* 29, 336–341 (2000)
 57. Scully C, Porter SR, Mouatt RB, Howard C: HIV-infected dental staff. *Br Dent J* 170, 249 (1991)
 58. Shetty K: Dentistry. Implications and management of xerostomia in the HIV patient. *HIV Clin* 17, 8–10 (2005)
 59. Shiboski CH, Patton LL, Webster-Cyriaque JY et al.: The Oral HIV/AIDS Research Alliance: updated case definitions of oral disease endpoints. *J Oral Pathol Med* 38, 481–488 (2009)
 60. Smith PD, Ohura K, Masur H, Lane HC, Fauci AS, Wahl SM: Monocyte function in the acquired immune deficiency syndrome. *J Clin Invest* 74, 2121–2128 (1984)
 61. Spruance SL, Rea TL, Thoming C, Tucker R, Saltzman R, Boon R: Penciclovir cream for the treatment of herpes simplex labialis. A randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *Topical Penciclovir Collaborative Study Group. JAMA: the journal of the American Medical Association* 277, 1374–1379 (1997)
 62. Stekler J, Maenza J, Stevens C et al.: Abacavir hypersensitivity reaction in primary HIV infection. *AIDS* 12, 1269–1274 (2006)
 63. Stille W: Antibiotika-Therapie: Klinik und Praxis der antiinfektiösen Behandlung. Schattauer, Stuttgart 2005
 64. Syrjänen S: Human papillomavirus infection and its association with HIV. *Adv Dent Res* 23, 84–89 (2011)
 65. Tenenbaum H, Mock D, Simor A: Periodontitis as an early presentation of HIV infection. *Calif Med Assoc J* 144, 1265–1269 (1991)
 66. Van der Reijden WA, Vissink A, Veerman EC, Nieuw Amerongen AV: Treatment of oral dryness related complaints (xerostomia) in Sjogren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 58, 465–474 (1999)
 67. Vernazza P, Hirschel B, Bernasconi E, Flepp M: HIV transmission under highly active antiretroviral therapy. *Lancet* 372, 1806–1807 (2008)
 68. Walling DM, Etienne W, Ray AJ, Flaitz CM, Nichols CM: Persistence and transition of Epstein-Barr virus genotypes in the pathogenesis of oral hairy leukoplakia. *J Infect Dis* 190, 387–395 (2004)
 69. Winkler J, Herrera C, Westhouse J et al.: Periodontal disease in HIV-infected and uninfected homosexual and bisexual men. *AIDS* 6, 1041–1043 (1992)
 70. Winkler JR, Robertson RB: Periodontal disease associated with HIV infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 73, 145 (1992)
 71. Wolf HF, Rateitschak-Plüss EM, Rateitschak KH: HIV-Infektion – AIDS. In: Rateitschak KH, Wolf HF (Hrsg): *Farbatlanten der Zahnmedizin 1 Parodontologie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2004, 139
 72. Yengopal V, Naidoo S: Do oral lesions associated with HIV affect quality of life? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 106, 66–73 (2008)
 73. Zimmer S, Bergmann N, Gabrun E, Barthel C, Raab W, Rüffer JU: Association between oral health-related and general health-related quality of life in subjects attending dental offices in Germany. *J Public Health Dent* 70, 167–170 (2010)