

HIV 2014/15

www.hivbuch.de

Herausgegeben von

Christian Hoffmann

und

Jürgen K. Rockstroh

Medizin Fokus Verlag

Priv.-Doz. Dr. med. Christian Hoffmann

Infektionsmedizinisches Centrum Hamburg (ICH)

ICH Stadtmitte

Glockengiesserwall 1

20095 Hamburg

Tel.: 040 2800 4200

www.ich-hamburg.de

email: hoffmann@ich-hamburg.de

Prof. Dr. med. Jürgen K. Rockstroh

Immunologische Ambulanz

Medizinische Klinik und Poliklinik I

Sigmund-Freudstr. 25

53105 Bonn

Wichtiger Hinweis für die Leser:

Hinweise zu Dosierung und Applikationsform wurden nach bestem Wissen und mit großer Sorgfalt überprüft. Es kann jedoch weder die Redaktion noch der Medizin Fokus-Verlag eine Gewähr für die Richtigkeit der Angaben übernehmen. Jeder Leser ist angehalten, durch Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate festzustellen, ob die dort gegebenen Empfehlungen – insbesondere auch hinsichtlich möglicher Kontraindikationen – gegenüber den Angaben in diesem Buch abweicht. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers. Für Hinweise und Änderungsvorschläge zu unseren eigenen Angaben sind wir dankbar.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht immer besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk ist als Ganzes und in Teilen urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Weiterverarbeitung in elektronischen Systemen ist den engen Grenzen des Urheberrechts entsprechend unzulässig und strafrechtlich verfolgbar.

* Die uneingeschränkte Unterstützung durch die pharmazeutische Industrie belief sich zwischen 1/2013 und 7/2014 auf 10.000 Euro durch jeweils ViiV Healthcare, Gilead Sciences und Janssen-Cilag, sowie über 7.500 Euro jeweils von MSD und HEXAL. Es wurde kein Einfluss auf Inhalte des Buches genommen.

© 2014 by Hoffmann & Rockstroh

Medizin Fokus Verlag

Zöllnerstraße 17, 22761 Hamburg

Printed in Germany

ISBN-13: 978-3-941727-15-1

Umschlaggestaltung, Produktion: SchrödersAgentur, Vopeliuspfad 6, 14169 Berlin

Grafik: Tobias Emskoetter, Hamburg

28. HIV und Orale Medizin

A. RAINER JORDAN

Orale Erkrankungen gehören bei HIV-Infektion zu den klassischen Begleiterkrankungen. Sie waren klinisch häufig ein erstes Anzeichen für AIDS (Winkler 1992, Itin 1993, Robinson 1996). Mit den antiretroviralen Therapien ist die Prävalenz vieler oraler Krankheitsbilder signifikant zurückgegangen (Jordan 2007b). Die durch HIV signifikant verschlechterte mundgesundheitsbezogene Lebensqualität verbessert sich mit ART, im Vergleich zu untherapierten Patienten (Yengopal 2008, Soares 2014). Grundsätzlich ist die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität zu etwa einem Zehntel für die allgemeine Lebensqualität verantwortlich (Zimmer 2010). Sie war in einer longitudinalen, kontrollierten Studie bei HIV-Patienten um 10 % geringer als in einer seronegativen Kontrollgruppe (Mulligan 2008).

HIV-bedingte orale Erkrankungen wurden bereits vor Einführung antiretroviraler Therapien nach ihrer Ätiologie klassifiziert (Axéll 1993). Weil sich durch die antiretrovirale Therapie ihr Spektrum deutlich verändert hat (Jordan 2007a+b), wurde diese Klassifikation zur *Oral HIV/AIDS Research Alliance* (OHARA)-Klassifikation aktualisiert (Shiboski 2009) (Appendix am Ende des Kapitels).

Klassifikation HIV-bedingter oraler Erkrankungen

Die HIV-bedingten oralen Erkrankungen werden nach der aktuellen OHARA-Klassifikation in sechs Gruppen unterteilt: Mykosen, Virusinfektionen, idiopathische Zustände, bakterielle Infektionen, Speicheldrüsenerkrankungen und Neoplasien. Weil bestimmte orale Erkrankungen regelmäßig im Zusammenhang mit ART beobachtet werden, kann die Klassifikation um einen Appendix unerwünschter oraler Arzneimittelwirkungen erweitert werden.

1. Mykosen

Pseudomembranöse Candidiasis: Weißlich-gelbe, cremige Plaques; lokalisiert oder generalisiert in der Mundhöhle; generell abwischbar; nach Entfernung häufig erythematöse Schleimhautoberfläche. Symptomatik: Kein bis moderat brennender Schmerz. Nachweis: Exfoliativzytologie der Candidahyphen; der alleinige Nachweis von *Candida* spp. ist nicht beweisend. Dauer: Gewöhnlich intermittierend. Therapie: In der Regel interne (nur in leichten Fällen externe) Anwendung antimykotisch wirksamer Antibiotika oder Imidazole. Erste Wahl ist Fluconazol 100 mg (200mg Initialdosis) 1x/Tag p.o. für 5 bis 14 Tage (ggf. ist durch eine kompetitive Hemmung des Cytochroms P450 3A4 bei gleichzeitiger ART eine Dosisanpassung zu beachten). Bei Verdacht auf Resistenzentwicklung Antimykogramm. Für weitere Details siehe Leitlinie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft (AWMF 013/006; Reinel 2004).

Erythematöse Candidiasis: Ebene, ungleichmäßige Erytheme auf dem Zungenrücken, als Abklatsch auch am harten Gaumen, gelegentlich an der Wangenschleimhaut; lokalisiert oder generalisiert in der Mundhöhle. 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: s. Pseudomembranöse Candidiasis, in der Regel extern. Die Behandlung sollte für mindestens 48 Stunden nach subjektiver und objektiver Symptomfreiheit fortgeführt werden.

Cheilitis angularis: 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 (OHL): Erstmals von Greenspan beschrieben als einzige für die HIV-Infektion pathognomonische orale Erkrankung (Greenspan 1984). Weißgraue Läsionen am lateralen Zungenrand, vertikale Streifung möglich, nicht abwischbar. Ausdehnung von <1 cm bis hin zu Beteiligung von Zungenrücken bzw. -unterseite; uni- oder bilateral. Symptomatik: Asymptomatisch. Dauer: Anhaltend. Kein spezieller Nachweis erforderlich. Ätiologisch gilt Epstein-Barr-Virus als gesichert (Walling 2004). Therapie: In der Regel Remission bei erfolgreicher ART.

Orale Warzen: Weiße oder mukosafarbene, erhabene Läsionen in allen Regionen der Mundhöhle; solitär oder multipel (häufig clusterartig); unterschiedliche Textur, glatt bis blumenkohlartig. Symptomatik: Asymptomatisch, rasche Ausdehnung möglich. Nachweis: Histologisch mittels Biopsie, ggf. PCR. Dauer: Anhaltend. Hochrisikotypen sind HPV-16/-18, die zur malignen Transformation führen können. Therapie: Chirurgische Exzision, Kryotherapie, Vaporisation mit CO₂-LASER, Imiquod 5 % (ggf. lokal). Aufgrund hoher Rezidivraten sind engmaschige Kontrollen sowie Partneruntersuchungen und ggf. -mitbehandlung erforderlich. Weiche Zahnbürsten reduzieren mechanische Schleimhautläsionen. Siehe Bildtafeln.

Herpes labialis: Solitäre, multiple oder konfluierende Bläschen oder Ulzera mit Verkrustungen am Lippenrotand, teilweise mit Übergang zur Gesichtshaut. Überwiegend Humanes-Herpes-Virus-1-Infektion (HHV-1), seltener HHV-2. Symptomatik: Leichte bis moderate Schmerzen. Dauer: 7-14 Tage, rezidivierend. Besonders bei <100 CD4-Zellen/ μ l chronische und atypische Verläufe. Bei Persistenz von mehr als vier Wochen und bei Befall weiterer Organe gilt die Herpes-labialis-Manifestation als AIDS-definierend. Therapie: Die verschiedenen antiviralen topischen und systemischen Präparate sollten abhängig vom Schweregrad, der Beeinträchtigung sowie dem Immunstatus getroffen werden – siehe dazu auch Leitlinie der KAAD/DAIG (AWMF 055/006). Extern haben sich Aciclovir und Penciclovir bewährt, intern gilt Aciclovir (3-5 x 400 mg p.o. als Mittel der ersten Wahl, wenngleich der optimale Zeitpunkt und Dosis kontrovers diskutiert werden.

Rekurrierender intraoraler Herpes: Solitäre, clusterartig, multiple, oder konfluierende Ulzera, teilweise in Kombination mit Bläschenbildung; am Gaumen, der befestigten Gingiva oder auf dem Zungenrücken; Begrenzung landkartenartig; Basis der Ulzera üblicherweise rosa, mit erythematösem Halo. Symptomatik: Leichte bis moderate Schmerzen. Dauer: 7-14 Tage, wiederkehrend. Therapie: s. Herpes labialis, intern.

3. Idiopathische Zustände

Rekurrierende aphthöse Stomatitis: Solitäre oder multiple, weißlich-gelbe Ulzera auf nicht-keratinisiertem Gewebe (Wangen- und Lippenschleimhaut, seitlicher Zungenrand, Mundboden, weicher Gaumen); deutlich begrenzt mit rotem Halo. Minor-Aphten mit 0,2-0,5 cm, Major-Aphten mit 0,5-2,0 cm Durchmesser. Symptomatik: Moderate bis starke Schmerzen, besonders bei der Nahrungsaufnahme. Dauer: Minoraphten: 7-10 Tage; Majoraphten: Wochen, rezidivierend. Therapie: Lokal prednisolonhaltige Salben, prophylaktisch können Zahnpasten mit dem Enzym Laktoperoxidase empfohlen werden.

Nekrotisierende ulzerierende Stomatitis/Ulzerationen: 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 Gingivitis oder Parodontitis stehen. Gemeinsames Merkmal ist die rasche Weichgewebsdestruktion mit Knochenexposition. Bei Ulzerationen solitäre 0,5–3,0 cm große weißlich-gelbe Ulzera mit nekrotischer Basis. Differentialdiagnostisch zu Aphthen: Auch auf keratinisierten Oberflächen, keine Historie für wiederkehrende Läsionen. Symptomatik: Starke Schmerzen als Leitsymptom. Dauer: Plötzlicher Beginn, persistierend. Biopsie zur Diagnosesicherung. Therapie: Interne Antibiose nach parodontalem Erregernachweis. 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. Bei Desquamation zusätzlich vorsichtiges Debridement. Siehe Bildtafel.

4. Bakterielle Infektionen

Nekrotisierende ulzerierende Gingivitis und Parodontitis: 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 Alveolar-knochens; Zahnverlust. Symptomatik: Moderate bis starke Schmerzen. Dauer: Plötzlicher Beginn, foudroyanter Verlauf. Das bakteriologische Profil ist vergleichbar mit dem HIV-seronegativer Patienten mit aggressiver Parodontitis (Tenenbaum 1991): Involviert sind *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Campylobacter rectus*, *Eikenella corrodens* und *Bacteroides forsythia*. Immunbiologisch wurde eine hohe Makrophagen-Turnover-Rate und erhöhte HIV-Reproduktivität in den Leukozyten des Taschenexsudats festgestellt. Der Zusammenhang von HIV und nekrotisierender ulzerierender Gingivitis bzw. Parodontitis wurde mit einer HIV-bedingten Verminderung von CD14-Oberflächenmolekülen auf Makrophagen erklärt. 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 typisch ist. Therapie: Unverzügliches zahnärztliches Debridement, täglich unter lokaler Analgesie bis zur deutlichen Remission. Adjuvante Therapie s. nekrotisierende ulzerierende Stomatitis/Ulzerationen. Siehe Bildtafel.

5. Speicheldrüsenerkrankungen

Parotishypertrophie: Vergrößerung der Gll. parotidea, gewöhnlich bilateral. Es können auch die anderen paarigen Speicheldrüsen (Gl. sublingualis, Gl. submandibularis) betroffen sein. Symptomatik: Gewöhnlich asymptomatisch, teils Hyposalivation. Dauer: Gewöhnlich anhaltend. Therapie: keine schlüssigen Konzepte vorhanden, ggf. Speichelsubstitution.

Hyposalivation: Definition: Unstimulierte Speichelfließrate $<0,1$ ml/min. Symptomatik: Trockene Schleimhäute, muköser Speichel. 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 (Meyer-Lückel 2002). 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 (van der Reijden 1999). Weiterhin stehen Speichlersatzmittel und Speicheldrüsenstimulantien zur Verfügung. Speichlersatzmittel 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. Pilocarbin 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 (Berk 2008). Zur Behandlung der Mundtrockenheit ist es in Tablettenform in einer Dosierung von 5 mg zugelassen.

6. Neoplasien

Orales Kaposi Sarkom (KS): Frühe Veränderungen flach oder makulär, später nodulär, erhaben, ulzerös; rot-violette Farbe; Prädilektionsstellen 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. Symptomatik: Initial keine; später moderate bis starke Schmerzen, Blutung bei Trauma möglich. Dauer: Noduläre Veränderungen anhaltend. HHV-8 ist wohl ätiologischer Faktor des Angiosarkoms (Wolf 2004, Eaton 2010). Therapie: Die Therapie oraler Kaposi-Sarkome richtet sich nach der Stadieneinteilung: Das Frühstadium ist u.a. durch eine minimale orale Beteiligung mit nicht erhabenen Läsionen am harten Gaumen gekennzeichnet. Im Spätstadium ist der orale Befall ausgedehnt (Krown 1997). In jedem Fall muss eine ART eingeleitet werden, unter der sich ein orales Kaposi-Sarkom häufig spontan zurück bildet (Murdaca 2002). Da es sich beim Kaposi-Sarkom um eine multiokuläre Systemerkrankung handelt, beschränkt sich die operative Therapie auf initiale Exisionsbiopsien zur Diagnosesicherung. Siehe auch das Kapitel *Kaposi-Sarkom* und die Bildtafeln.

Orale Non-Hodgkin-Lymphome: Fest-elastische, weißlich oder rötliche, solitäre Schwellung mit oder ohne Ulzeration, auch Knochendestruktionen werden beobachtet. Prädilektionsstellen: Gingiva, Gaumen, Rachen. Histologisch meist immunoblastische und atypische, sehr aggressive Lymphome (eigenständiger Typ: „plasmablastic of the oral cavity“), die teilweise Burkitt-ähnliche Charakteristika aufweisen. Symptomatik: Initial keine, bei Ulzeration moderate bis starke Schmerzen. Dauer: Anhaltend. Biopsie zur Diagnosesicherung erforderlich. Zur systemischen Therapie siehe das Kapitel Lymphome.

Plattenepithelkarzinom: Rot-weiße, nicht ausheilende Ulzeration mit aufgeworfenem Rand; im fortgeschrittenen Stadium mit Verhärtung oder Aufsitz auf verhärteter Gewebemasse. Prädilektionsstelle Zunge. Symptomatik: Initial keine, bei Ulzeration moderate bis starke Schmerzen. Dauer: Anhaltend. Biopsie zur Diagnosesicherung erforderlich. Therapie: richtet sich nach Ausbreitung und nach der Histologie. Die vollständige chirurgische Exzision mit histopathologischer Kontrolle der Schnittländer stellt die Therapie der ersten Wahl dar, sofern diese medizinisch vertretbar und weder mit nennenswerten funktionellen noch ästhetischen Beeinträchtigungen verbunden ist. Liegt eine Invasion in tiefe extradermale Strukturen wie Knorpel,

Skelettmuskel oder Knochen vor (T4), folgen der Resektion meist aufwändige rekonstruktive oder epithetische Maßnahmen. Ist aus anatomischen oder medizinischen Gründen eine Tumorsektion nicht möglich, ist eine Strahlentherapie, evtl. in Kombination mit Chemo-/Immuntherapie, anzustreben (Breuninger 2005). Die Einleitung oder ggf. Optimierung einer ART ist obligat. Für weitere Informationen siehe Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (AWMF 007/100OL; Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie 2012).

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Einige der beschriebenen oralen Erkrankungen sind primär als HIV-bedingt bekannt, können sich aber auch als unerwünschte Arzneimittelwirkung einer ART entwickeln. Andere werden ausschließlich unter ART beobachtet („primäre unerwünschte Arzneimittelwirkungen“). Erkrankungen, die in der OHARA-Klassifikation geführt werden, die verstärkt unter ART zu beobachten sind, werden als „sekundäre unerwünschte Arzneimittelwirkungen“ bezeichnet (Appendix).

Primäre unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Dysgeusie: Geschmacksveränderungen, die oft mit einer metallischen Geschmacksempfindung ohne entsprechenden Reiz einhergehen, sind mit einer Prävalenz von bis zu 10 % die häufigsten unerwünschten Arzneimittelwirkungen einer ART. Insbesondere PIs und NRTIs scheinen mit Dysgeusien assoziiert zu sein, wobei die klinischen Angaben bei Ritonavir imponieren. Auch bei Saquinavir und Lopinavir bzw. AZT und 3TC wird Dysgeusie in der Fachinformation aufgeführt.

Hyperpigmentierungen der Mundschleimhaut: Medikamentös bedingte Melanin-Anhäufungen führen zu Pigmentablagerungen in der basalen Epithelschicht (Borrás-Blasco 2008). Oft, aber keineswegs immer sind AZT und/oder Ketoconazol Ursache (Langford 1989). In jedem Fall sollten orale Hyperpigmentierungen nach (jeglicher) Medikamenteneinnahme dokumentiert werden..

(Peri)orale Parästhesien: Sie stellen ein häufiges Problem der ART dar. (Peri)-orale Parästhesien wurden unter Indinavir, Saquinavir, Nelfinavir und vor allem Amprenavir beschrieben (McMahon 2001, Goodgame 2000). Für Ritonavir ist die Datenlage nicht ganz klar: Einerseits wurde eine Prävalenz von 25 % dokumentiert (Scully 2001); andererseits zeigte eine kontrollierte Studie in der ungeboosterten Kontrollgruppe (Amprenavir ohne Ritonavir) eine höhere Prävalenz für (peri)orale Parästhesien als unter Amprenavir/r (Nadler 2003).

Sekundäre unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Orale Ulzera: Besondere Beachtung bedarf die Entwicklung oraler Ulzera beim Einsatz von Abacavir, wo es als klinisches Zeichen einer möglichen Hypersensitivitätsreaktion gelten kann (Stekler 2006). Therapie: s. Idiopathische Zustände.

Orale Warzen: Auffällig ist die Prävalenz oraler Warzen im Zusammenhang mit ART. Die Warzen können ohne intensive kurative Therapie durch Mikrotraumata bei der Mundhygiene rasch in der Mundhöhle disseminieren und dann kaum beherrschbar werden (King 2002). Die Prävalenz ist unter PI-Regimen doppelt so hoch verglichen mit PI-freien Regimen und sechsfach höher als bei untherapierten Personen (Greenspan 2001). Verschiedene Studien haben bestätigt, dass die HPV-Infektion ein unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung eines Plattenepithelkarzinoms ist. Allerdings scheinen HPV-bedingte Kanzerosen eine bessere Prognose und andere Risikofaktoren aufzuweisen als die Nicht-HPV-bedingten. Das erhöhte Risiko einer

HIV/HPV-Koinfektion wurde auch mit Immundefizienz, ART, dem Älterwerden der Patienten, aber auch mit direkten Interaktionen zwischen beiden Viren erklärt. Besonders HPV-32 scheint bedeutsam zu sein (Syrjänen 2011). In einer kontrollierten Querschnittstudie in Berlin bei HIV-infizierten Patienten unter ART lag die Prävalenz oraler Warten bei 4 %, verglichen mit 0 % bei untherapierten Personen mit HIV (Jordan 2007). Therapie: s. gleichnamiges Kapitel oben.

Rekurrierende aphthöse Stomatitis s. Idiopathische Zustände.

Speicheldrüsenerkrankungen: s. gleichnamiges Kapitel oben. Neben der Parotishypertrophie und Hyposalivation wurde auch von Hypersekretionen berichtet (Shetty 2005). Klinisch bedeutsamer ist jedoch die Hyposalivation, die zu einer ungünstigen Verschiebung des biologischen Gleichgewichts in der Mundhöhle führt und so ein Risiko für Karies, vor allem an den Zahnwurzeln, aber auch für Parodontitis darstellt. Hypersekretionen können zwar eine verstärkte Zahnsteinbildung begünstigen, die jedoch mit einem individuellen Prophylaxeprogramm gut beherrschbar ist.

Weitere HIV-bedingte orale Erkrankungen

Die oft atypischen Erkrankungsverläufe bei Menschen mit HIV werden durch die HIV-bedingten immunologischen Veränderungen im oralen Weichgewebe erklärt. Letztere werden in allen Phasen der Entzündungsreaktion beobachtet – von der initialen, unspezifischen Immunabwehr bis hin zur späten, hochspezifischen Antikörperbildung. a) Bereits im asymptomatischen Infektionsstadium ist die antimikrobielle und antivirale Potenz polymorphkerniger neutrophiler Granulozyten (PMNL) eingeschränkt, insbesondere die Chemotaxis (Gabrilovich 1991). 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 (Smith 1984). c) Bedingt durch eine ausgeprägte Dysorganisation von Lymphozyten im gingivoparodontalen Gewebe ist die Differenzierung von Plasmazellen auf mitogene Reize gestört; als Konsequenz werden weniger Immunglobuline produziert (Myint 1999). 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, 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 (Schmidt-Westhausen 2000). Besonders bei den bakteriellen Parodontalerkrankungen nehmen die chronischen Verläufe zu (Jordan 2005). 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**. 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 (Gaberthüel 1989). 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 (Winkler 1992). In der Klassifikation der Parodontalerkrankungen wird das lineare Gingivaerythem in die Sektion der pilz-

bedingten Gingivaerkrankungen eingeordnet (Armitage 1999). Aus der Klassifikation der HIV-bedingten oralen Erkrankungen ist das lineare Gingivaerythem entfernt worden. Historisch ist es auch als 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 *Candida* spp., können Mundspülungen mit 0,12 % Chlorhexidin-digluconat empfohlen werden, die im Gegensatz zu höher dosierten Formulierungen über einen längeren Zeitraum angewendet werden können. Siehe Bildtafeln.

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. Aufgrund der immunologischen Auswirkungen der HIV-Infektion auf die parodontalen Strukturen beginnt die chronische Parodontitis oft schon bei jungen Erwachsenen mit HIV. ART hat möglicherweise einen Einfluss auf die Zusammensetzung der subgingivalen parodontal pathogenen Biofilmmzusammensetzung (Jordan 2014). Die Mechanismen sind derzeit noch ungeklärt. Die American Association of Periodontology zählt die chronische Parodontitis zu den Risikoerkrankungen bei HIV-Infektion (Burt 1996). Studien haben jedoch gezeigt, dass der Verlauf der Parodontitis durch konsequente Interventionen im Sinne des Scaling und Root planings sowie anschließender, engmaschiger erhaltender parodontaler Maßnahmen kontrolliert werden kann (Jordan 2005). Es empfiehlt sich daher ein regelmäßiges parodontales Screening, um ggf. parodontologische Therapien früh einzuleiten. Dabei ist allerdings zu bedenken, dass es bei parodontalchirurgischen Maßnahmen immer zu einer transitorischen Bakteriämie kommt (Raezke 1981). Diese ist bei Immunkompetenz in der Regel klinisch unbedeutend – bei Immunsuppression ist jedoch eine präoperative systemische antibiotische Prophylaxe indiziert. Die Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Parodontologie zu Antibiotika in der Parodontitistherapie wird zur Zeit als Leitlinie überarbeitet. Die bisherige empfiehlt sie bei CD4-Zellen unter 200/µl (Beikler 2003). Im Zusammenhang mit systemischer Breitbandantibiose bei HIV-infizierten Patienten ist auf das Risiko überschießenden Wachstums von oralen *Candida* spp. hingewiesen worden. Daher werden bakterizide Antibiotika wie Penicilline, Amoxicillin oder Cephalosporine empfohlen (Eickholz 2004).

Infektionsrisiko für das Behandlungsteam

Laut einer Befragung sehen sich Zahnärzte einem beträchtlichen HIV-Infektionsrisiko ausgesetzt (Coulter 2000). Diese Ängste stehen deutlich im Gegensatz zu den verfügbaren Studien, in denen das Übertragungsrisiko untersucht wurde.

Einer Literaturübersicht zufolge ist das Risiko einer HIV-Übertragung auf Gesundheitspersonal extrem gering (Scully 1991). Bis Juni 1990, also etwa 10 Jahre nach den ersten Veröffentlichungen zu AIDS-Erkrankungen, waren lediglich 19 berufliche HIV-Übertragungen 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 im Vergleich zu HBV sehr viel niedrigeren HIV-Virämien erklärt. Die Wahrscheinlichkeit einer Übertragung bei zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen wurde 1991 auf 1:416.000 bis 1:2.600.000 geschätzt, bei allgemein-chirurgischen Eingriffen auf 1:46.000 (Lutz 1991). Dabei muss berücksichtigt werden, dass diese Schätzung aus der prä-HAART-Ära stammt.

Das durchschnittliche Risiko einer HIV-Transmission nach perkutaner Exposition mit Blut von HIV-Infizierten wurde mit 0,3 % angegeben (HCV 3 %, HBV 30 %). Im

Mittel führt also eine von 330 Expositionen zu einer HIV-Infektion (CDC 1989). Das Transmissionsrisiko ist in der HAART-Ära um ein Vielfaches geringer und wird guter und dauerhafter Virussuppression für praktisch ausgeschlossen gehalten (Vernazza 2008). Nach Berechnungen zur absoluten infektiösen Dosis sind 100 bis 1.000 Viruspartikel für eine HIV-Infektion erforderlich (Coll 1997, Rusert 2004, Cohen 2011). Bei einer Viruslast unter der Nachweisgrenze von 20–50 RNA-Kopien pro ml Blut wären mindestens 2 ml erforderlich. Verglichen mit der typischen Flüssigkeitsmenge einer Ampulle zur Lokalanästhesie in der Zahnmedizin mit 1,7 ml ist dieses Volumen zur akzidentellen Inkorporation bei zahnärztlichen Routineeingriffen kaum vorstellbar. Dies bedeutet jedoch auch, dass eine berufliche HIV-Infektion bei Patienten mit unkontrollierter Viruslast grundsätzlich nicht auszuschließen ist. Allerdings kann dann – zügig innerhalb von Stunden – eine Postexpositionsprophylaxe eingeleitet werden (siehe entsprechendes Kapitel zur PEP). Von antiretroviral behandelten Patienten mit HIV in der zahnärztlichen Praxis geht demnach für das Praxisteam kein erhöhtes Infektionsrisiko aus. Bei Einhaltung der für die zahnärztliche Tätigkeit vorgesehenen allgemeinen Infektionsschutzmaßnahmen und der Berücksichtigung grundlegender Barrieretechniken ist eine berufliche HIV-Infektion kaum relevant und weltweit seit fast einem Vierteljahrhundert anekdotisch (Jordan 2007c). 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 (RKI 2006). 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 (DAIG/DAGNÄ 2010).

Appendix: Klassifikation HIV-bedingter oraler Erkrankungen, 2008/2011

HIV-assoziiertes orales Erkrankungen (2008)

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 Rekurrender intraoraler Herpes simplex
3 Idiopathische Zustände	3.1 Rekurrender aphthöse Stomatitis 3.2 Nekrotisierende ulzer. Stomatitis/Orale Ulzera NOS*
4 Bakterielle Infektionen	4.1 Nekrotisierende ulzer. Gingivitis und Parodontitis
5 Speicheldrüsenerkrankungen	5.1 Parotishypertrophie 5.2 Hyposalivation
6 Neoplasien	6.1 Orale Kaposi-Sarkom 6.2 Orale Non-Hodgkin-Lymphom 6.3 Plattenepithelkarzinom

Unerwünschte orale Arzneimittelwirkungen antiretroviraler Medikamente (2011)

A1 Primäre	A1.1 Dysgeusie A1.2 Hyperpigmentierung der Mundschleimhaut A1.3 (Peri)orale Parästhesien
A2 Sekundäre	A2.1 Orale Ulzera A2.2 Orale Warzen A2.3 Rekurrende aphthöse Stomatitis A2.4 Speicheldrüsenerkrankungen

*NOS = nicht näher bezeichnet. Anmerkung: Unter primären unerwünschten oralen Arzneimittelwirkungen antiretroviraler Medikamente werden solche verstanden, die in der Klassifikation weiterhin nicht als HIV-bedingte orale Erkrankungen angesehen werden. Als sekundäre Arzneimittelwirkungen werden die oralen Erkrankungen bezeichnet, die in der OHARA-Klassifikation bereits als HIV-bedingte Erkrankungen verzeichnet sind.

Literatur

- Ammassari A, Murri R, Pezzotti P, et al. Self-reported symptoms and medication side effects influence adherence to highly active antiretroviral therapy in persons with HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001;28:445-9.
- Aquino-García SI, Rivas MA, Ceballos-Salobreña A, et al. Oral lesions in HIV/AIDS patients undergoing HAART including efavirenz. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2008;24:815-20.
- Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999;4:1-6.
- Axéll T, Azul AM, Challacombe S, et al. Classification and diagnostic criteria for oral lesions in HIV infection. *J Oral Pathol Med* 1993;22:289-91.
- Beikler T, Karch H, Flemming TF. Adjuvante Antibiotika in der Parodontitistherapie. Deutsche Gesellschaft für Parodontologie, Regensburg, 2003.
- Berk L. Systemic pilocarpine for treatment of xerostomia. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2008;4:1333-40.
- Borrás-Blasco J, Navarro-Ruiz A, Borrás C, et al. Adverse cutaneous reactions associated with the newest antiretroviral drugs in patients with human immunodeficiency virus infection. *J Antimicrob Chemother* 2008;62:879-88.
- Breuninger H, Sebastian G, Kortmann RD, Wolff K, Bootz F, Garbe C. Deutsche Leitlinie: Plattenepithelkarzinom der Haut, der Lippen und der Augenlider. Dt. Krebsgesellschaft 2005.
- Burt BA, Armitage GC, Cochran DL, et al. Position Paper. Epidemiology of periodontal diseases. American Academy of Periodontology. *J Periodontol* 1996;67:935-45.
- CDC. Guidelines for prevention of transmission of hiv and hepatitis B virus to health-care and public-safety workers. *MMWR* 1989;38:S6.
- Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *New Engl J Med* 2011;365:493-505.
- Coll O, Hernandez M, Boucher CA, et al. Vertical HIV-transmission correlates with a high maternal viral load at delivery. *J AIDS Hum Retrovirol* 1997;14:26-30.
- Coulter ID, Marcus M, Fredd JR, et al. Use of dental care by HIV-infected medical patients. *J Dent Res* 2000;79:1356-61.
- DAIG/DAGNÄ . Die Zahnmedizinische Betreuung HIV-infizierter Menschen. Bonn/Berlin, 2010.
- Deutsche AIDS-Gesellschaft. Deutsch-Österreichische Leitlinien zur Postexpositionellen Prophylaxe der HIV-Infektion. 2013
- Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms 2012, 2. Auflage 2012.
- Deutsche Krebsgesellschaft. Kurzgefasste Interdisziplinäre Leitlinien. Kaposi Sarkom. 2002a.
- Deutsche Krebsgesellschaft. Leitlinien. Non-Hodgkin-lymphome. 2009.
- Eaton C, Dorer R, Abouafia DM. Human Herpesvirus-8 infection associated with Kaposi sarcoma, Multicentric Castleman's Disease, and Plasmablastic Microlymphoma in man with AIDS: A case report with review of pathophysiological processes. *Pathol Res Int* 2011:647518.
- Eickholz P, Dannewitz B, Kim TS. Antibiotika in der Parodontologie. *Quintessenz* 2004;55:375-88.
- Gaberthüel T, Götsch T, Lüthy R. HIV-Gingivitis/HIV-Parodontitis in der Praxis. HIV-assoziierte parodontale Veränderungen: Diagnose und Therapie. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 1989;99:188-97.
- Gabrilovich D, Kozich A, Suvorova ZK, et al. Influence of HIV antigens on functional activity of neutrophilic granulocytes. *Scan J Imm* 1991;33:549-52.
- 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* 2000;5:215-25.
- Greenspan D, Canchola A, MacPhail L, et al. Effect of highly active antiretroviral therapy on frequency of oral warts. *Lancet* 2001;357:1411-2.
- Greenspan D, Greenspan JS, Conant M, et al. Oral "hairy" leucoplakia in male homosexuals: evidence of association with both papillomavirus and a herpes-group virus. *Lancet* 1984;348:831-4.

- Hodgson TA, Greenspan D, Greenspan JS. Oral lesions of HIV disease and HAART in industrialized countries. *Adv Dent Res* 2006;19:57-62.
- Itin PH, Lautenschläger S, Flückiger R, et al. Oral manifestations in HIV-infected patients: diagnosis and management. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:749-56.
- Jordan RA. Implikationen der antiretroviralen Therapie in der Oralmedizin – Eine Literaturübersicht. *Schweiz Monatsschr Zahnheilkd* 2007a;20:1210-22.
- Jordan RA. Infektionserkrankungen und Zahnmedizin – Wie gefährlich sind sie für Patient und Arzt? *Zahn Prax* 2007c;10:112-5.
- Jordan RA, Gängler P, Raetzke P. Prävalenz oraler Manifestationen bei HIV-seropositiven Patienten unter hochaktiver antiretroviraler Therapie. *Dtsch Zahnärztl Z* 2007b;62:376-85.
- Jordan RA, Gängler P, Jöhren P. Clinical treatment outcomes of periodontal therapy in HIV-seropositive patients undergoing highly antiretroviral therapy. *Eur J Med Res* 2005;11:232-5.
- Jordan RA, Lucaci A, Zimmer S. Influence of HAART on the subgingival biofilm in HIV-infected patients. *J Investig Clin Dent* 2014;5:in press.
- King MD, Reznik DA, O'Daniels CM, et al. 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* 2002;34:641-8.
- Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert-Koch-Institut. Infektionsprävention in der Zahnheilkunde – Anforderungen an die Hygiene. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2006;49:375-94.
- Krown SE, Testa MA, Juang J. AIDS-related Kaposi's sarcoma prospective validation of the AIDS Clinical Trial Group staging classification. *J Clin Oncol* 1997;15:3085-92.
- Langford A, Pohle HD, Zhang X, Reichart P. Oral hyperpigmentation in HIV infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989;67:301-7.
- Lutz B. Prevention of transmission of blood borne pathogens of patients during invasive procedures. *AIDS Inf Exch* 1991;8:2-11.
- Meyer-Lückel H, Kielbassa AM. Die Verwendung von Speichlersatzmitteln bei Patienten mit Xerostomie. *Dtsch Zahnärztl Z* 2002;57:335-44.
- McMahon D, Lederman M, Haas DW, et al. Antiretroviral activity and safety of abacavir in combination with selected HIV-1 protease inhibitors in therapy-naive HIV-1-infected adults. *Antivir Ther* 2001;6:105-14.
- 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*. 2008;36:549-57.
- 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 and one non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor. *AIDS* 2002;16:304-5.
- Myint M, Odden K, Schreurs O, et al. The gingival plasma cell infiltrate in HIV-positive patients with periodontitis is disorganized. *J Clin Periodontol* 1999;26:358-65.
- Nadler JP, Gathe JC, Pollard 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* 2003;3:10.
- Ortega KL, Vale DA, Magalhaes MH. Impact of PI and NNRTI HAART-based therapy on oral lesions of Brazilian HIV-infected patients. *J Oral Pathol Med* 2009;38:489-94.
- Raetzke P, O'Leary TJ, Miller CH. Das Auftreten transitorischer Bakteriämien während parodontaler Lappenoperationen am Menschen. *Dtsch Zahnärztl Z* 1981;36:121-5
- Reinel D, Plettenberg A, Seebacher C, et al. Orale Candidiasis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2004;2:874-6.
- Robert-Koch-Institut. Infektionsprävention in der Zahnheilkunde-Anforderungen an die Hygiene. Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz 2006;49:375-394.
- Robinson P, Sheiham A, Challacombe S, et al. The periodontal health of homosexual men with HIV infection: a controlled study. *Oral Dis* 1996;2:45-52.
- Rusert P, Fischer M, Joos B, et al. Quantification of infectious HIV-1 plasma VL using a boosted in vitro infection protocol. *Virology* 2004;326:113-29.
- Schmidt-Westhausen A, Pripke F, Bergmann F, et al. Decline in the rate of oral opportunistic infections following introduction of highly active antiretroviral therapy. *J Oral Pathol Med* 2000;29:336-41.
- Scully C, Diz Dios P. Orofacial effects of antiretroviral therapies. *Oral Dis* 2001;7:205-10.
- Scully C, Porter SR, Mouatt RB, et al. HIV-infected dental staff. *Br Dent J* 1991;170:249.
- Shetty K. Dentistry. Implications and management of xerostomia in the HIV patient. *HIV Clin* 2005;17:8-10.
- 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* 2009;38:481-8.
- Smith PD, Ohura K, Masur H, et al. Monocyte function in the acquired immune deficiency syndrome. *J Clin Invest* 1984;74:2121-8.
- Soares GB, Garbin CA, Roviada TA et al. Oral health associated with quality of life of people living with HIV/AIDS in Brazil. *Health Qual Life Out* 2014;12:28.
- Stekler J, Maenza J, Stevens C, et al. Abacavir hypersensitivity reaction in primary HIV infection. *AIDS* 2006;12:1269-74.
- Syrjänen S. Human papillomavirus Infection and its Association with HIV. *Adv Dent Res* 2011;23:84-9.
- Tenenbaum H, Mock D, Simor A. Periodontitis as an early presentation of HIV infection. *Calif Med Assoc J* 1991;144:1265-9.

- Tomar SL, Swango PA, Kleinman DV, et al. Loss of periodontal attachment in HIV-seropositive military personnel. *J Periodontol* 1995;66:421-8.
- 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* 1999;58:465-74.
- Vernazza P, Hirschel B, Bernasconi E, Flepp M. HIV transmission under highly active antiretroviral therapy. *Lancet* 2008;372:1806-7.
- Walling DM, Etienne W, Ray AJ, et al. Persistence and transition of Epstein-Barr virus genotypes in the pathogenesis of oral hairy leukoplakia. *J Infect Dis* 2004;190:387-95.
- Winkler J, Herrera C, Westenhouse J, et al. Periodontal disease in HIV-infected and uninfected homosexual and bisexual men. *AIDS* 1992;6:1041-3.
- Winkler JR, Robertson RB. Periodontal disease associated with HIV infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992;73:145.
- Wolf HF, Rateitschak-Plüss EM, Rateitschak KH. HIV-Infektion – AIDS. In: Rateitschak KH, Wolf HF, Hrsg. *Farbatlanten der Zahnmedizin 1 Parodontologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag;2004,p 139.
- Yengopal V, Naidoo S. Do oral lesions associated with HIV affect quality of life? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;106:66-73.
- Zimmer S, Bergmann N, Gabrun E, et al. Association between oral health-related and general health-related quality of life in subjects attending dental offices in Germany. *J Public Health Dent* 2010;70:167-70.