

HIV 2016/17

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-Freud-Straße 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 Unterstützung durch die pharmazeutische Industrie belief sich in 2015 auf 10.000 Euro durch Janssen-Cilag.

© 2016 by Hoffmann & Rockstroh

Medizin Fokus Verlag

Zöllnerstraße 17, 22761 Hamburg

Printed in Germany

ISBN-13: 978-3-941727-20-5

Umschlaggestaltung, Produktion: SchrödersAgentur, Vopeliuspfad 6, 14169 Berlin
Grafik: Tobias Emskoetter, Hamburg

31. HIV und Orale Medizin

RAINER A. JORDAN

Orale Erkrankungen gehören zu den typischen HIV-assoziierten Begleiterkrankungen. Sie waren klinisch häufig ein erstes Anzeichen für AIDS (Itin 1993, Robinson 1996, Winkler 1992). Mit ART ist die Prävalenz vieler oraler Krankheitsbilder signifikant zurück gegangen, auch das Spektrum hat sich geändert (Jordan 2007a+b); die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität, die etwa 10 % der allgemeinen Lebensqualität ausmacht und bei HIV-bedingten oralen Erkrankungen signifikant erniedrigt ist (Yengopal 2008, Zimmer 2010), verbessert sich mit ART (Soares 2014). In einer longitudinalen, klinisch-kontrollierten Studie gaben Menschen mit HIV eine um 10 % geringere mundgesundheitsbezogene Lebensqualität an als eine seronegative Kontrollgruppe (Mulligan 2008). Zur OHARA-Klassifikation (Oral HIV/AIDS Research Alliance, Shiboski 2009), die eine Einteilung HIV-bedingter oraler Erkrankungen erlaubt, siehe auch den Appendix am Ende des Kapitels. Sie hat die alte ätiologische Einteilung (Axéll 1993) abgelöst.

Klassifikation HIV-bedingter oraler Erkrankungen

HIV-bedingte orale Erkrankungen werden nach der OHARA-Klassifikation in sechs Gruppen unterteilt: Mykosen, Virusinfektionen, idiopathische Zustände, bakterielle Infektionen, Speicheldrüsenerkrankungen und Neoplasien. Hinzukommen unerwünschte orale Arzneimittelwirkungen antiretroviraler Medikamente.

1. Mykosen

Pseudomembranöse Candidiasis: Weißlich-gelbe, cremige Plaques; lokalisiert oder generalisiert in der Mundhöhle; generell abwischbar; nach Entfernung häufig erythematöse Schleimhautoberfläche. Kein bis moderat brennender Schmerz. Meist Blickdiagnose. Nachweis: Exfoliativzytologie der Candidahyphen; der alleinige Nachweis von *Candida* spp. ist nicht beweisend. In der Regel interne (nur in leichten Fällen externe) Antimykotika oder Imidazole. Erste Wahl ist Fluconazol 100 mg (200 mg Initialdosis) 1x/Tag p.o. für 5 bis 14 Tage (Interaktionen mit ART möglich). Bei Resistenz-Verdacht Antimykogramm. Für weitere Details siehe KAAD/DAIG-Leitlinie (AWMF 055/006).

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 flächige „Verwaschungen“ der Papillen, die ohne Zungenbelag rötlich-glänzend auffallen. Symptomatik, Nachweis und Therapie: s. Pseudomembranöse Candidiasis. Die Behandlung sollte mindestens 48 Stunden über Symptommfreiheit hinausgehen.

Cheilitis angularis: Rote bis weiße Fissuren oder Ulzera im Mundwinkel; uni- oder bilateral. Meist Folge einer Candidainfektion, aber auch *Staphylococcus aureus* und/oder Streptokokken. Kein bis moderater Schmerz bei der Mundöffnung; bei Verkrustung Blutungsneigung. Nachweis der Leitkeime nach Abstrich. Therapie: Extern, Nystatin-Salbe 100.000 IE/g, ggf. auch lokale Antibiotika.

2. Virusinfektionen

Orale Haarleukoplakie (OHL): Einzige für die HIV-Infektion pathognomonische orale Erkrankung (Greenspan 1984). Indolente, weiß-graue Läsionen am lateralen Zungenrand, vertikale Streifung möglich, nicht abwischbar. Ausdehnung von <1 cm bis hin zu Beteiligung von Zungenrücken bzw. -unterseite; uni- oder bilateral.

Blickdiagnose (siehe auch Bildtafeln)! Ätiologisch gilt Epstein-Barr-Virus als gesichert (Walling 2004). 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. Rasche Ausdehnung möglich. Nachweis histologisch mittels Biopsie, ggf. PCR. Hochrisikotypen sind HPV-16/-18, die zur malignen Transformation führen können. Therapie: Exzision, Kryotherapie, Vaporisation mit CO₂-LASER, Imiquod 5 % (ggf. lokal). Aufgrund hoher Rezidivraten sind engmaschige Kontrollen sowie ggf. Partnermitbehandlung 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 Herpes-simplex-Virus-1-Infektion (HSV-1), seltener HSV-2. 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 Herpes-Infektion als AIDS-definierend. Therapie: Es stehen verschiedene antivirale topische und systemische Präparate zur Verfügung. Die Wahl sollte in Abhängigkeit vom Schweregrad, der individuellen Beeinträchtigung sowie dem Immunstatus getroffen werden, siehe auch AIDS-Kapitel und KAAD/DAIG-Leitlinie (AWMF 055/006). Extern haben sich Aciclovir und Penciclovir bewährt, intern gilt Aciclovir (3–)5 x 400 mg p.o. als Mittel der Wahl. Optimaler Zeitpunkt und Dosierung werden kontrovers diskutiert.

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. 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-Aphthen mit 0,2–0,5 cm, Major-Aphthen mit 0,5–2,0 cm Durchmesser. Moderate bis starke Schmerzen, besonders bei der Nahrungsaufnahme. Dauer: Minoraphthen: 7–10 Tage; Majoraphthen: Wochen, rezidivierend. Lokale Anwendung von prednisolonhaltigen Salben, prophylaktisch kann die regelmäßige Verwendung von 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 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 weißlich-gelbe Ulzera mit nekrotischer Basis. Differentialdiagnostisch zu Aphthen: Auch auf keratinisierten Oberflächen, keine Historie für wiederkehrende Läsionen. Starke Schmerzen als Leitsymptom. Plötzlicher Beginn, persistierend. Biopsie zur Diagnosesicherung. Therapie: Interne Antibiose nach parodontalem Erregernachweis. Adjuvant bzw. extern ist Polyvidon-Jod als mund-antiseptische Lösung und zur leichten Analgesie geeignet; alternativ

und bei Jodallergie kann eine 0,2 % Chlorhexidin-digluconat-Lösung mehrmals täglich bis zu mehreren Wochen verwendet werden. Bei Desquamation erfolgt zusätzlich ein vorsichtiges Debridement. Siehe Bildtafeln.

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. Moderate bis starke Schmerzen. 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*. Ätiologisch wird eine durch HIV bedingte Verminderung von CD14-Oberflächenmolekülen auf Makrophagen angenommen. Makrophagen spielen eine wichtige Rolle in der zellbedingten Immunität gegen parodontalpathogene Mikroorganismen, 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: Unverzögliches zahnärztliches Debridement unter lokaler Analgesie in täglichen Behandlungsterminen 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. Gewöhnlich anhaltend. Die Therapie 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). Speichelersatzmittel werden lokal eingesetzt und weisen als führende Inhaltsstoffe Hydroxyethylcellulose oder Carboxymethylcellulose auf. Außerdem sollte in regelmäßigen Abständen Wasser eingenommen werden. Als systemisches Speicheldrüsenstimulans eignet sich Pilocarbin, das als Parasympathomimetikum die Sekretion verschiedener exokriner Drüsen steigert. 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.

Benigne lymphoepitheliale Zysten (BLEC) der Parotis: Zunächst gutartige, zystische Vergrößerung der Gll. parotidea, oft bilateral. Die Prävalenz wird mit 3 % bis

6 % angegeben (Kothari 2009), in der Regel als klinische Manifestation, die eine späte HIV-Diagnose auslösen kann. Gewöhnlich asymptomatisch, aber kosmetische Einbußen. Da maligne Transformation möglich, werden Aspirationszytologien empfohlen. Therapie: zunächst ART, darunter oft Regression, ggf. auch operativ.

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. Seltener an der Gingiva. Vereinzelt auch Manifestationen im Bereich des Oropharynx, der Wangenschleimhaut, der Lippen, des Massetermuskels und der Gl. parotis. Initial keine, später moderate bis starke Schmerzen, Blutung bei Trauma möglich. HHV-8 ist wohl ätiologischer Faktor des Angiosarkoms (Wolf 2004, Eaton 2010). Zur Therapie siehe Kapitel *Kaposi-Sarkom*.

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 kleinzellige „Non-cleaved“-Lymphome, die teilweise Burkitt-ähnliche Charakteristika aufweisen. Symptomatik: Initial keine, bei Ulzeration moderate bis starke Schmerzen. Biopsie zur Diagnosesicherung erforderlich. Therapie: Neben der Einleitung oder ggf. Optimierung der ART Chemotherapie, siehe auch Kapitel *Maligne Lymphome*.

Plattenepithelkarzinom: Rot-weiße, nicht ausheilende Ulzeration mit aufgeworfenem Rand; im fortgeschrittenen Stadium mit Verhärtung oder Aufsitz auf verhärteter Gewebemasse. Prädilektionsstelle Zunge. Initial keine, bei Ulzeration moderate bis starke Schmerzen. Biopsie zur Diagnosesicherung erforderlich. Die Therapie richtet sich nach Ausbreitung und histologischem Typ des Tumors. Die vollständige chirurgische Exzision mit histopathologischer Kontrolle der Schnittränder ist Therapie der ersten Wahl, sofern diese medizinisch 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 Tumorresektion nicht möglich, ist eine Strahlentherapie, evtl. in Kombination mit Chemo-/Immuntherapie, anzustreben (Breuninger 2005). Die Einleitung oder ggf. Optimierung der ART ist obligat. Für weitere Informationen siehe Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (AWMF 007/100OL).

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Einige orale Erkrankungen werden ausschließlich unter ART beobachtet („primäre unerwünschte Arzneimittelwirkungen“). Erkrankungen, die in der OHARA-Klassifikation geführt werden, deren Auftreten aber verstärkt unter ART beobachtet wird, werden als „sekundäre unerwünschte Arzneimittelwirkungen“ bezeichnet.

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 ist es ratsam, orale Hyperpigmentierungen nach (jeglicher) Medikamenteneinnahme zu dokumentieren, um die Ätiologie klären zu können.

(Peri)orale Parästhesien: wurden unter alten PIs (vor allem Amprenavir) häufig beschrieben (McMahon 2001, Goodgame 2000), zum Teil auch unter Ritonavir (Scully 2001, Nadler 2003); unter modernen ART-Regimen sind sie selten.

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 Warzen 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.

Infektionsrisiko für das Behandlungsteam

Laut einer Befragung sehen sich Zahnärzte einem beträchtlichen HIV-Infektionsrisiko ausgesetzt (Coulter 2000). Diese Ängste stehen deutlich im Gegensatz zur aktuellen Studienlage. Eine Literaturübersicht hat gezeigt, dass das Risiko einer HIV-Übertragung auf Gesundheitspersonal extrem gering ist (Scully 1991). Bis Juni 1990 war bei lediglich 19 Personen eine berufliche HIV-Übertragung von Patienten auf medizinisches Personal weltweit gesichert, kein einziger Fall betraf die berufliche Übertragung auf zahnärztliches Personal. Das im Vergleich zu HBV deutlich geringere Infektionsrisiko wird vor allem durch die sehr viel niedrigere HIV-Viruslast erklärt. Die Wahrscheinlichkeit einer Übertragung bei zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen wurde 1991, also noch vor der ART-Einführung, auf 1:416.000 bis 1:2.600.000 geschätzt, im Vergleich zu 1:46.000 bei allgemein chirurgischen Eingrif-

fen (Lutz 1991). Das durchschnittliche Risiko einer HIV-Transmission nach perkutaner Exposition mit Blut wurde mit 0,3 % angegeben (in Vergleich: HCV 3 %, HBV 30 %), das heißt, im Mittel führt eine von 330 Expositionen zu einer HIV-Infektion (Centers for disease control 1989). Das Transmissionsrisiko liegt in der HAART-Ära um ein Vielfaches geringer, wenn eine dauerhafte Virussuppression erreicht wird und wird derzeit für praktisch ausgeschlossen gehalten (Vernazza 2008). Berechnungen zur absoluten infektiösen Dosis erfolgt aus *in-vitro*-Daten und indirekt aus Infektionsereignissen nach Nadelstichverletzung. Demnach sind 100 bis 1.000 Viruspartikel für eine HIV-Infektion erforderlich (Coll 1997, Rusert 2004, Cohen 2011). Bei einer antiretroviralen Virussuppression unterhalb der Nachweisgrenze, die derzeit bei 20 bis 50 RNA-Kopien pro ml Blut liegt, wären somit für eine HIV-Infektion 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 HIV-Viruslast grundsätzlich nicht auszuschließen ist. Zur Indikation beruflich bedingter Expositionen wird auf das Kapitel zur Postexpositionsprophylaxe verwiesen. Der Erfolg wird mit 80 % beziffert (Rey 2011). Von dem antiretroviral behandelten Patienten mit HIV in der zahnärztlichen Praxis geht demnach für das Praxisteam kein erhöhtes Infektionsrisiko aus. Eher der Patient, der möglicherweise seiner eigenen HIV-Infektion bislang unbewusst ist und dann eine unkontrollierte Viruslast aufweist, kann statistisch betrachtet relevant sein. Und das wären dann anamnestisch unauffällige Patienten. Bei Einhaltung der für die zahnärztliche Tätigkeit vorgesehenen allgemeinen Infektionsschutzmaßnahmen und der Berücksichtigung grundlegender Barriertechniken 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 (Robert-Koch-Institut 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).

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.
- 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* 1993;22:289-91.
- 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 R-D, Wolff K, Bootz F, Garbe C. Deutsche Leitlinie: Plattenepithelkarzinom der Haut, der Lippen und der Augenlider. Dt. Krebsgesellschaft 2005.
- 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* 1989;38:56.
- Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al; HPTN 052 Study Team. 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 Acquir Immune Defic Syndr 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, Deutsche AIDS-Gesellschaft/Deutsche Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIV-Infizierter. 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.
- 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.
- 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.
- Kothari KS, Madiwale CV, Deshpande AA. Cystic lymphoepithelial lesion of the parotid as an early indicator of HIV infection. *J Postgrad Med* 2009;55:135-6.
- 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 Speichersatzmitteln 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-naïve 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.
- 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.
- Rey D. Post-exposure prophylaxis for HIV infection. *Expert Rev Antoinfect Ther* 2011;9:431-42.
- 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, Leemann C, Kuster H, Flepp M, Bonhoeffer S, Günthard HF, Trkola A. Quantification of infectious HIV-1 plasma viral load using a boosted in vitro infection protocol. *Virology* 2004;326:113-29.
- 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.
- Soares GB, Garbin CA, Rovida TA et al. Oral health associated with quality of life of people living with HIV/AIDS in Brazil. *Health Qual Life Outcomes* 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 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.

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 intraoralen 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 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 Rekurrender 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.