

RAINER JORDAN, WITTEN

# Orale Manifestationen in der HAART-Ära – Nichts Neues?

*Der Immundefekt manifestiert sich auch in der Mundhöhle. Zu den oralen Erkrankungen gehören neben Kaposi Sarkom und Haarleukoplakie die akute und chronische Parodontitis. Aber auch die antiretrovirale Therapie kann zu Nebenwirkungen im Mund führen.*

Orale Manifestationen im Zusammenhang mit HIV wurden bereits zu Beginn der weltweiten Epidemie berichtet und waren – historisch betrachtet – häufig eine Erstmanifestation der Progression zu AIDS (Gottlieb et al. 1981), darunter vor allem das Kaposi Sarkom (Mostofi et al. 1985). Da die Abwehrbereitschaft gegenüber vielen oralen Erkrankungen, insbesondere von Parodontalerkrankungen, überwiegend durch die zelluläre Immunität bereit gestellt wird (Plagmann 1998), führt die im Spätstadium zusammenbrechende Immunantwort bei HIV/AIDS auch zu einer erhöhten Prävalenz opportunistischer

Infektionen der Mundhöhle. Unter dem Einfluss hochaktiver antiretroviraler Therapieregime lässt sich der natürliche Krankheitsverlauf durch eine virale clearance aus dem Blut chronifizieren. Dies führt zu einer messbaren Immunrestitution der Patienten und verhindert den Ausbruch so genannter AIDS-Indikator-Krankheiten (Brodth et al. 1997). Auch orale Manifestationen sind bei antiretroviraler Therapie rückläufig (Jordan et al. 2007), wengleich auch Hinweise vorliegen, nach denen sie unerwünschte Auswirkungen auf die Mundgesundheit haben kann (Tomar et al. 1995).

<b>Gruppe 1</b>	<b>Läsionen, streng mit der HIV-Infektion assoziiert</b> Candidiasis, erythematös oder pseudomembranös Orale Haarleukoplakie Kaposi Sarkom Non-Hodgkin Lymphom Parodontalerkrankungen: Lineares Gingivaerythem oder Nekrotisierende ulzerierende Gingivitis/Parodontitis
<b>Gruppe 2</b>	<b>Läsionen, weniger häufig mit der HIV-Infektion assoziiert</b> bestimmte bakterielle oder virale Infektionen melanotische Hyperpigmentation Speicheldrüsenerkrankungen thrombozytopenische Purpura nekrotisierende Stomatitis Ulzera
<b>Gruppe 3</b>	<b>Läsionen, die bei der HIV-Infektion auftreten</b> bestimmte bakterielle, virale oder mykotische (ausser Candida) Infektionen Medikamenteninteraktionen bestimmte Neuropathien rekurrende, aphthöse Ulzera epitheloide Angiomatose Cat-scratch disease

Abb. 1: EC-Clearinghouse-Klassifikation oraler Läsionen bei der HIV-Infektion (Axéll et al. 1993)



Abb. 2: Typisches Bild einer manifesten oralen Haarleukoplakie am lateralen Zungenrand

## KLASSIFIKATION

Die mit einer HIV-Infektion assoziierten oralen Manifestationen werden in der seit 1993 gültigen Classification and Diagnostic Criteria for Oral Lesions in HIV Infection nicht weiter nach ihrer Ätiologie eingeteilt, sondern nach ihrer Strenge der Assoziation zur HIV-Infektion (Axéll et al. 1993). Es werden drei Gruppen unterschieden (Abb. 1).

Die klassischen oralen Manifestationen bei natürlichem HIV-Erkrankungsverlauf finden sich überwiegend in der Gruppe 1, jenen Läsionen also, die die höchste Assoziation zur HIV-Infektion aufweisen. Neben dem oralen Kaposi Sarkom zählen hierzu die nekrotisierende ulzerierende Gingivitis und Parodontitis oder die orale Haarleukoplakie. Sie wurde erstmals von Greenspan beschrieben und scheint die einzige für die HIV-Infektion pathognomonische Erkrankung zu sein (Greenspan et al. 1984) (Abb. 2). Erkennbar ist sie an nicht-abwischbaren, zumeist beidseitig auftretenden weißlich-grauen Streifen am lateralen Zungenrand. Ihre Ätiologie durch das Epstein Barr-Virus gilt als gesichert (Reichart 2003). Unter dem Einfluss einer antiretroviralen Therapie remittieren die Veränderungen in der Regel innerhalb weniger Wochen, wengleich damit keine EBV-Eradikation verbunden ist. Das bedeutet im Umkehrschluss, dass bei einer Verschlechterung einer immunrestitutionellen Situation, wie beim Versagen einer HAART, die Reaktivierung der oralen Haarleukoplakie als klinisches Zeichen erwartbar sein kann.

## PATHOGENESE

Die pathogenetischen Zusammenhänge oraler Manifestationen bei HIV wurden

bereits frühzeitig erforscht und liegen in unterschiedlichen Alterationen immunologischer Kaskaden, die für die orale Infektionsabwehr wesentlich sind:

<sup>1</sup>Bereits im asymptomatischen Infektionsstadium ist die antimikrobielle und antivirale Potenz polymorphkerniger neutrophiler Granulozyten eingeschränkt, insbesondere die Chemotaxis, wohingegen die Phagozytosefähigkeit erhalten bleibt (Ras et al. 1984, Gabrilovich et al. 1991),

<sup>2</sup>die Aktivität von Monozyten | Makrophagen ist drastisch limitiert (Smith et al. 1984, Perno et al. 1998),

<sup>3</sup>bedingt durch eine ausgeprägte Disorganisation von Lymphozyten im gingivalparodontalen Gewebe ist die Differenzierung von Plasmazellen auf mitogene Reize gestört mit der Konsequenz einer ausbleibenden Produktion von Immunglobulinen (Steidley et al. 1992, Myint et al. 1999).

So ist die progressive HIV-Infektion in den wesentlichen immunologischen Abläufen sowie im zellulären und humoralen Arm negativ mit wirtseigenen Reaktionsvorgängen gegen pathogene Keime bzw. Vorgänge assoziiert.

<sup>4</sup>Zunehmende Bedeutung erlangen die spezifischen Aspekte der antiretroviralen Therapie für die Zahnmedizin, da sie unmittelbare Auswirkungen auf die Integrität oraler Strukturen haben kann (Tomar et al. 1995).

### CHRONISCHE PARODONTITIS

Weil die chronische Parodontitis als kumulative, opportunistische Infektionserkrankung des Zahnhalteapparates neben der Zahnkaries eine der oralen Haupterkrankungen darstellt, und somit auch bei Patienten ohne systemische Hintergründe in hoher Prävalenz auftritt, scheint sie in keiner besonderen Assoziation zur HIV-Infektion zu stehen. Vor dem Hintergrund der oben beschriebenen immunologischen Alterationen kann sie jedoch verstärkt im Zusammenhang mit einer HIV-Infektion auftreten. Daher zählt die American Association of Periodontology sie zu den

oralen Risikoerkrankungen bei HIV-Infektion (Burt et al. 1996). Besonders mit der Entwicklung antiretroviraler Therapieoptionen und der damit verbundenen, deutlich verlängerten Überlebenszeit treten weiterhin die akuten Parodontalerkrankungen zu Gunsten chronischer Verlaufsformen in den Hintergrund. Eigene Untersuchungen konnten jedoch zeigen, dass eine konservative Behandlung der chronischen Parodontitis mit anschließender engmaschiger Erhaltungstherapie und überdurchschnittlicher häuslicher Plaquekontrolle im Vergleich zu einer HIV-seronegativen Kontrollgruppe zu ebenbürtigen mittelfristigen Ergebnissen führte (Jordan et al. 2005) (Abb. 3a/b). Inwiefern sich diese Therapieergebnisse langfristig sichern lassen, ist derzeit unbekannt und muss weiter erforscht werden. Die erfolgreiche, frühe Intervention der chronischen Parodontitis bei HIV-Infektion sowie eine unterstützende Parodontitis-Therapie können möglicherweise das Auftreten akuter oder aggressiver gingivoparodontaler Folgezustände bei späterer Immunsuppression verzögern, abmildern oder verhindern. Unter dem Einfluss einer potenten HAART mit Immunrestitution kann eine sichere zahnmedizinische Behandlung ohne systemische antibiotische Abdeckung durchgeführt werden, auch wenn es bei der therapeutischen Durchbrechung der Schleimhautbarriere zu einer transienten Bakteriämie kommt (Kinane et al. 2005).



### UNERWÜNSCHTE ARZNEIMITTELWIRKUNGEN

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen werden gemäß der Klassifikation oraler Erkrankungen in die Gruppe 3 eingestuft, die keiner besonderen Assoziation zur HIV-Infektion mehr unterliegen. Vor dem Hintergrund des klinischen Wandels der HIV-Infektion hin mit veränderten Folgen einer lebenslangen medikamentösen Therapie, scheint es sinnvoll, die Einstufung zu überprüfen. Dabei muss jedoch berücksichtigt werden, dass die Klassifikation zeitlich vor der Einführung der hochaktiven antiretroviralen Therapien eingeführt wurde – und seit dem keine Anpassung erfahren hat.

Neben grundsätzlichen zellulären Alterationen, die eine verlängerte Blutungszeit bei chirurgischen Eingriffen bedingen können, führen antiretrovirale Medikamente in verschiedenen Ausprägungen auch in der Mundhöhle zu unerwünschten Manifestationen. Die wissenschaftliche Datenlage hierzu ist allerdings unvollständig und bezieht sich häufig auf Fallberichte. Untersuchungen zeigen jedoch, dass ihr Auftreten die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität beeinträchtigen (Yengopal und Naidoo 2008). Direkte unerwünschte Arzneimittelwirkungen antiretroviraler Medikamente auf die Mundhöhle lassen sich nicht auf bestimmte Wirkstoffgruppen reduzieren, insbesondere aufgrund möglicher potenzierender Wirkungen bei obligater Kombinationstherapie. Die bekannten Symptome umfassen: >



Abb. 3a und b: Parodontale Situation eines HIV-seropositiven Patienten mit einer Historie für nekrotisierende ulzerierende Parodontitis (a) im Akutzustand und (b) wenige Tage nach supra- und subgingivaler Taschenreinigung

### Orale Ulzera

Orale Ulzera können bei der Einnahme von Abacavir ein Hinweis auf ein mögliches Überempfindlichkeitssyndrom sein. Daher ist eine unmittelbare Abklärung in dieser Kombination alternativlos (Stekler et al. 2006). Die Prävalenz des Überempfindlichkeitssyndroms wurde mit 5% als häufig vorkommende unerwünschte Arzneimittelwirkung angegeben. Dies gilt ebenso für die Kombinationspräparate, in denen der Wirkstoff enthalten ist. In vergleichbarer Prävalenz können orale Ulzera bei Ritonavir auftreten, welches als Booster bei Protease-Hemmer-Kombinationstherapien eingesetzt wird. Als Überempfindlichkeitssymptom sind sie ausschließlich bei Abacavir bekannt.

### Speicheldrüsenerkrankungen

Zu dieser Gruppe oraler Manifestationen gehören die Hypersekretion, die Hypertrophie der Glandula parotis sowie die Xerostomie (Shetty 2005). Xerostomie hat sich als Risikoindikator für die Haupterkrankungen in der Zahnmedizin, Zahnkaries und Parodontitis, herausgestellt (Remick et al. 1983) und deren Prävention ist daher bei Patienten mit positivem HIV-Serostatus mit individuellen Maßnahmen der Individualprophylaxe zu bedenken.

### Papillome

Weitgehend ungeklärt ist der Zusammenhang zwischen der signifikanten Zunahme

von oralen Humanes Papillom Virus-Infektionen und antiretroviralen Therapien, die ohne intensive kurative Maßnahmen rasch in der gesamten Mundhöhle disseminieren und dann kaum kurierbar werden (King et al. 2002). Dennoch zeigte sich die Prävalenz bei der Einnahme antiretroviraler Therapiekombinationen inklusive Protease-Hemmer doppelt erhöht im Vergleich zu PI-freien Regimen und um das Sechsfache erhöht im Vergleich zu therapiefreien Patienten (Greenspan et al. 2001).

### Dysgeusie

Geschmacksveränderungen im Zusammenhang mit antiretroviralen Therapien sind mit einer Prävalenz von bis zu 10% die häufigsten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (Amassari et al. 2001). Insbesondere die Wirkstoffgruppen Protease-Hemmer und Nukleosidanaloga und Kombinationen, in denen diese Wirkstoffe enthalten sind, scheinen mit Dysgeusien assoziiert zu sein.

Weitere unerwünschte Arzneimittelwirkungen können sein: (Peri)orale Parästhesien, Hyperpigmentierungen der Mundschleimhaut sowie die aphtöse Stomatitis.

### WECHSELWIRKUNG MIT ZAHNÄRZTLICH EINGESETZTEN ARZNEIMITTELN

Aufgrund der inhibierenden Wirkung – besonders der Protease-Hemmer – auf das Cytochrom P450-Isoenzym CYP3A4 können Wechselwirkungen von Bedeutung sein.

Wechselwirkungen mit in der Zahnheilkunde angewandten Präparaten sind bei den Protease-Hemmern sowie nicht-nukleosidalen Reverse Transkriptase-Hemmern zu beachten, die als Leitmedikamente einer hochaktiven antiretroviralen Thera-

pie angehören können. Sie sind maßgeblich begründet in der kompetitiven Hemmung des Cytochrom P450-Isoenzym CYP3A4. Vier medikamentöse Hauptgruppen sind von Bedeutung.

### Psychopharmaka

Sedativa aus der Gruppe der Benzodiazepine, die als Prämedikation und zur Analgosedierung bei Zahnbehandlungsphobie Einsatz finden, werden ebenfalls über das P450-Isoenzym CYP3A4 verstoffwechselt. Die resultierende kompetitive Hemmung der Metabolisierung kann zu einem Anstieg der Plasmakonzentration dieser Arzneimittel führen mit schwerwiegender, lebensbedrohlicher Atemdepression, Vertiefung und Verlängerung der Sedation sowie Arrhythmien. Daher muss eine Personalunion von Anästhesist und Behandler vermieden werden und auch etwaige Prämedikationen durch einen Spezialisten überwacht werden.

### Antimykotika

Weil das Auftreten einer Candida-Infektion unter dem Einfluss einer potenten antiretroviralen Therapie unwahrscheinlich ist (Jordan et al. 2007), kann sie insbesondere bei oesophagealer Ausbreitung als klinisches Zeichen auf eine versagende antiretrovirale Therapie hinweisen (Crommentuyn et al. 2004). Wegen Veränderungen in der Pharmakokinetik für Imidazole und deren Derivate unter HAART wird für oralmedizinische Indikationen eine maximale Tagesdosis bis 200 mg empfohlen.

### Kortikoide

In der zahnmedizinischen Schmerzbehandlung werden im topischen Einsatz die antiinflammatorischen Wirkungen von Glukokortikoiden in der Endodontie und Parodontologie genutzt. Die über das P450-Isoenzym CYP3A4 metabolisierten Glukokortikoide erhöhen das Risiko systemischer kortikosteroider Wirkungen einschließlich M. Cushing und Suppression der Nebennierenfunktion (Nocent et al.



Abb. 4: Condylome am Gaumen

2004). Obwohl die bekannten Wechselwirkungen bei systemischer Anwendung bekannt sind, ermöglicht der Einsatz von Alternativpräparaten in der Endodontie und Parodontologie eine vergleichbare Akuttherapie und sollte bei Menschen mit therapierter HIV-Infektion vorgezogen werden.

### Antiinfektiva

Nitroimidazol-Derivate, wie das in der Parodontologie lokal und als so genannter van Winkelhoff-Cocktail (van Winkelhoff et al. 1989) auch systemisch eingesetzte Metronidazol, können bereits unter geringem Alkoholeinfluss zu starken Unverträglichkeitsreaktionen führen, die auf der Blockierung des Enzyms Aldehyddehydrogenase beruhen. Die Metabolisierung von Alkohol durch die Alkoholdehydrogenase bleibt dann auf der Stufe von Acetaldehyd stehen, so dass sich die Symptome einer Aldehydintoxikation zeigen. Dieser Mechanismus wird als disulfiramartige Reaktion bezeichnet und leitet sich von dem Alkoholentwöhnungsmittel Tetraethylthiuramdisulfid ab. Einige antiretrovirale Kapsel Darreichungen enthalten Ethanol in geringen Mengen; ob sie in Kombination mit Nitroimidazol-Derivaten zu einer klinisch relevanten Reaktion führen, ist nicht sicher. Es existieren jedoch für parodontologische Fragestellungen antibiotische Alternativpräparate, auf die ggf. ausgewichen werden sollte.

Mit der veränderten Klinik der HIV-Infektion erfahren auch orale Manifestationen eine Wandlung. Bei therapiefreien Patienten ist die Klassifikation oraler Läsionen bei der HIV-Infektion ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel. Für Patienten unter HAART scheint sie weniger klinische Relevanz zu besitzen. Die Kenntnisse zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen sowie Wechselwirkungen haben in der Zahnmedizin dann eine größere Bedeutung. ■

Korrespondenzadresse

OA Dr. med. dent. A. Rainer Jordan, M.Sc.  
Leiter der Abteilung für Zahnärztliche Propädeutik

Universität Witten/Herdecke  
Fakultät für Gesundheit in Gründung, Department  
für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde  
Alfred-Herrhausen-Straße 50 · 58448 Witten  
Tel: (0 23 02) 926-607 · Fax: (0 23 02) 926-661  
E-Mail: andreas.jordan@uni-wh.de

- 1 Ammassari A, Murri R, Pezzotti P, Trotta MP, Ravasio L, De Longis P, Lo Caputo S, Narciso P, Pauluzzi S, Carosi G, Nappa S, Piano P, Izzo CM, Lichtner M, Rezza G, Monforte A, Ippolito G, d'Arminio Moroni M, Wu AW, Antinori A. 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.
- 2 Axéll T, Azul AM, Challacombe S, Greenspan D, Greenspan J, Hämmerle C, Laskaris G, Loeb I, Lucas-Tomas M, Monteil RA, Pindborg JJ, Reichart PA, Robinson P, Scully C, Swango PA, Syrjänen S, Thornhill H, van der Waal I, Williams D, Wray D. 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.
- 3 Brodt HR, Kamps BS, Gute P, Knupp B, Staszewski S, Helm EB. Changing incidence of AIDS-defining illnesses in the era of antiretroviral combination therapy. *Aids.* 1997;11:1731-8.
- 4 Burt BA, Armitage GC, Cochran DL, Cohen RE, Greenstein G, Mariotti A, Rethmann MP, Sommerman MJ, van Dyke TE, Dennison DK, Genco RJ, Hanes PJ, Page RC, Rees TD, Young L. Position Paper. Epidemiology of periodontal diseases. American Academy of Periodontology. *J Periodontol.* 1996;67:935-45.
- 5 Crommentuyn K, Mulder J, Sparidans R, Huitema A, Schellens J, Beijnen J. Drug-drug interaction between itraconazole and the antiretroviral drug lopinavir/ritonavir in an HIV-1 infected patient with disseminated histoplasmosis. *Clin Infect Dis.* 2004;38:73-5.
- 6 Gabrilovich D, Kozich A, Suvorova ZK, Ivanov VS, Moshnikov SA, Chikin LD, Kolezankova OV, Pokrovsky VV. Influence of HIV antigens on functional activity of neutrophilic granulocytes. *Scan J Immunol.* 1991;33:549-52.
- 7 Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA, Saxon A. Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med.* 1981;305:1425-31.
- 8 Greenspan D, Canchola A, MacPhail L, Cheikh B, Greenspan J. Effect of highly active antiretroviral therapy on frequency of oral warts. *Lancet.* 2001;357:1411-2.
- 9 Greenspan D, Greenspan JS, Conant M, Petersen V, Silverman S, de Souza Y. Oral „hairy“ leukoplakia in male homosexuals: evidence of association with both papillomavirus and a herpes-group virus. *Lancet.* 1984;348:831-4.
- 10 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.
- 11 Jordan RA, Raetzke P, Gängler P. Prevalence of Oral Manifestations in HIV-seropositive Patients Undergoing Highly-active Antiretroviral Therapy. *Ger Dent J.* 2007;62:376-85.
- 12 Kinane DF, Riggio MP, Walker KF, MacKenzie D, Shearer B. Bacteremia following periodontal procedures. *J Clin Periodontol.* 2005;32:708-13.
- 13 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.* 2002;34:641-8.
- 14 Mostofi RS, Lagroteria LB, Harris JE, Soltani K. Oral Kaposi's sarcoma. An early manifestation of AIDS. *Oral Health.* 1985;75:59-62.
- 15 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.* 1999;26:358-65.
- 16 Nocent C, Raheison C, Dupon M, Taytard A. Unexpected effects of inhaled fluticasone in an HIV patient with asthma. *J Asthma.* 2004;41:793-5.
- 17 Perno C, Newcomb F, Davis D, Aquaro S, Humphrey R, Calió R, Yarchoan R. Relative potency of protease inhibitors in monocyte/macrophages acutely and chronically infected with human immunodeficiency virus. *J Infect Dis.* 1998;178:413-22.
- 18 Plagmann HC. Lehrbuch der Parodontologie. München: Carl Hanser Verlag; 1998.
- 19 Ras GJ, Eftychis HA, Anderson R, van der Waal I. Mononuclear and polymorphonuclear leucocyte dysfunction in male homosexuals with AIDS. *S Afr Med J.* 1984;66:806-9.
- 20 Reichart PA. Oral manifestations in HIV infection: fungal and bacterial infections, Kaposi's sarcoma. *Med Microbiol Immunol.* 2003;192:165.
- 21 Remick R, Blasberg B, Patterson B, Carmichael R, Miles J. Clinical aspects of xerostomia. *J Clin Psychiatry.* 1983;44:63-5.
- 22 Shetty K. Dentistry. Implications and management of xerostomia in the HIV patient. *HIV Clin.* 2005;17:8-10.
- 23 Smith PD, Ohura K, Masur H, Lane HC, Fauci AS, Wahl SM. Monocyte function in the acquired immune deficiency syndrome. *J Clin Invest.* 1984;74:2121-8.
- 24 Steidley KE, Thompson SH, McQuade MJ, Strong SL, Scheidt MJ, van Dyke TE. A comparison of T4:T8 lymphocyte ratio in the periodontal lesion of healthy and HIV-positive patients. *J Periodontol.* 1992;24:823-9.
- 25 Stekler J, Maenza J, Stevens C, Holte S, Malhotra U, McElrath M, Corey L, Collier A. Abacavir hypersensitivity reaction in primary HIV infection. *AIDS.* 2006;12:1269-74.
- 26 Tomar SL, Swango PA, Kleinman DV, Burt BA. Loss of periodontal attachment in HIV-seropositive military personnel. *J Periodontol.* 1995;66:421-8.
- 27 van Winkelhoff A, Rodenburg J, Goenér R, Abbas F, Winkel E, de Graeff J. Metronidazole plus amoxicillin in the treatment of Actinobacillus actinomycetemcomitans associated periodontitis. *J Clin Periodontol.* 1989;16:128-31.
- 28 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.

## Offener Brief von Dr. Albrecht Ulmer, Stuttgart, an das Robert Koch-Institut

### Müssen die Hygienehinweise aus dem Robert Koch-Institut von 2006 für Krankenhaus- hygiene und Infektionsprävention in der Zahnheilkunde für HIV-Patienten aktualisiert werden?

*HIV-Patienten haben es zunehmend schwer, eine adäquate Zahnbehandlung zu erhalten. Hygienehinweise für zahnärztliche Behandlungen aus dem Robert Koch-Institut (RKI) sind ein wichtiger Grund für diese unsinnigen Schwierigkeiten. Eine vernünftige, dem Stand des Wissens angepasste Aktualisierung scheint dringend notwendig. Erstens muss bezüglich Schutz der Behandler und anderer Patienten der Tatsache Rechnung getragen werden, dass die Infektiosität unerkannter Virusträger durchschnittlich viel höher ist als unter Behandlung und deshalb grundsätzlich bei jeder Behandlung potentielle Infektionsrisiken gleichermaßen bedacht werden müssen. Zweitens kommt unter HIV-Patienten eine klinisch bedeutsame Immunsupprimierung kaum noch vor, wenn die Infektion bekannt ist. Spezielle Maßnahmen zum Schutz von HIV-Patienten vor weiteren Infektionen sind deshalb in der Regel nicht mehr notwendig. HIV-Patienten sind hygienisch und infektiologisch beim Zahnarzt wie alle anderen Patienten zu behandeln. Alles andere ist unsinnig und löst die gegenwärtigen Probleme nicht.*

Die 2006 erschienenen Mitteilungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI haben erhebliche Auswirkungen auf den zahnärztlichen Praxisalltag. Für HIV-Patienten ist es unhaltbar schwer geworden, Zahnärzte zu finden. In großer Zahl berichten sie von übermäßig erscheinenden Ängsten der Zahnärzte, schwer verständlichen Sonderbehandlungen oder Abweisungen. Immer wird auf diese Mitteilungen aus dem RKI verwiesen, die auch von den Zahnärztekammern zur Begründung des häufigen zahnärztlichen Verhaltens versandt wird.

Die Mitteilungen beginnen schon mit einer zu hinterfragenden Einleitung: Verschiedene Infektionsrisiken ... können ... durch Anamneseerhebung, wirksame Hygienemaßnahmen, ... Arbeitssystematik ... sowie anerkannte Technologien entscheidend verringert werden.

Das trifft bei den besonders genannten HIV-Infektionen, Hepatitis B und C wegen der hohen Rate unerkannter Infektionen, auf die die Hinweise gar nicht eingehen, nicht zu. Viele Träger dieser Infektion, wahrscheinlich die Mehrzahl, leben vor der Entdeckung ihrer HIV-Infektion jahrelang mit hoher Viruslast, ohne es zu wissen. Eine Entdeckung der Infektionen führt in der Regel entweder zur Feststellung, dass wegen stabilem Stadium noch keine Behandlung notwendig ist, womit sich an der Infektiosität nichts gegenüber der unerkannten Phase ändert. Oder es wird eine Behandlung eingeleitet, die zu einer entscheidenden Reduktion der Infektiosität<sup>1</sup> führt.

Sollen die unerkannten, hoch virämischen Patienten wie normale Patienten behandelt werden, während Patienten, deren Infektiosität durch Therapie stark oder vollständig reduziert ist, abgewiesen oder mit allerlei Sondermaßnahmen behandelt werden? Diese Frage ist in Zahn- und Humanmedizin gleichermaßen zu verneinen. Viele Patienten erscheinen in dieser Frage besser informiert als ihre Zahnärzte. Sie wissen längst, dass diese Verdrehung unsinnig ist. Weil so viel Unschönes erlebt wird, breitet sich der Rat aus, die Infektion Zahnärzten nicht mitzuteilen, was die gut gemeinte, präventive Idee vollends konterkariert. Eine sinnvolle Anamneseerhebung funktioniert nur in einer Atmosphäre des Vertrauens, für die gegenwärtig die Grundlage fehlt.

Mit „erhöhtem Infektionsrisiko“ ist vor allem das vom Patienten ausgehende Risiko für Behandler und andere Patienten gemeint. Unter „Risikobewertung“ werden „relevante“ Übertragungswege für Krankheitserreger aufgelistet. Wie relevant diese sind, erscheint fragwürdig.

Unter den HIV- und Hepatitis-C-Patienten sind die Angehörigen human- und zahnmedizinischer Berufe nicht überrepräsentiert. In unserer eigenen Praxis mit mehreren tausend HIV-Patienten ist kein einziger solcher Fall bekannt! Das ist umso bemerkenswerter, als ja hoch infektiöse, unerkannte Patienten ohne speziellen Infektionsschutz behandelt werden.

Die richtige Botschaft kann deshalb nur lauten, alle Patienten wie potentielle Risikopatienten zu behandeln, auch was orale Antisepsis, die Händedesinfektion, Handschuhe, Schutzkleidung, Abdeckung von Flächen / Gegenständen und jegliche sonstigen hygienischen Maßnahmen betrifft. Wo das nicht praktikabel ist, muss nach vertretbaren Kompromissen für alle gesucht werden. Die extrem niedrige berufliche Infektionsrate bei allgemeiner Praxis zeigt, dass das nicht zu schwer sein dürfte.

Der Begriff „erhöhtes Infektionsrisiko“ gilt auch umgekehrt für die Krankheitsübertragung vom Personal auf Patienten. Hier scheinen die Mitteilungen besonders aktualisierungsbedürftig.

Eine Phase schwerer Immunsuppression dauert heutzutage ab ihrer Entdeckung nur wenige Wochen. In dieser allerersten Phase fallen zahnmedizinische Eingriffe sehr selten an und sind somit extreme Sonderfälle, über die im Einzelfall sorgsam kooperiert werden kann.

Die sofort eingeleitete, effektive Behandlung führt in der Regel zu einer raschen, entscheidenden Erholung des Immunsystems. Das Gros der Behandlungen, wo die alltäglichen Abweisungs- oder Sonderbehandlungsprobleme so stören, betrifft Patienten, deren Immunsystem bezüglich operativen und zahnmedizinischen Eingriffen längst wieder als normal einzustufen ist. Alle möglichen Erwägungen für schwer immunsupprimierte Patienten, wie z.B. nur steriles Wasser einzusetzen, gelten dann nicht mehr.

In der Praxis ist die häufigste Frage von Zahnärzten an HIV-Experten, ob sie speziell ein Antibiotikum verordnen sollen und welches. Das Gros der Antworten lautet: Behandeln Sie den Patienten wie jeden anderen auch. Geben Sie dann ein Antibiotikum, wenn Sie auch sonst eines geben würden, und geben Sie kein anderes. Eine Ausnahme bildet vielleicht das Clindamycin. HIV-Patienten müssen häufiger Medikamente einnehmen, deren Nebenwirkungen Diarrhoen sind. Wenn dann noch Clindamycin-induzierte Diarrhoen dazu kommen, ist das in vielen Fällen unnötig und lästig, selten gefährlich. Studien-Evaluationen sind in diesem Gebiet Mangelware, aber die jahrelange, vernetzt spezialisierte Praxis hat längst erwiesen:

In aller Regel reicht bei der Mundflora das normale Penicillin, das diese Probleme viel weniger nach sich zieht.

<sup>1</sup>Vernazza P, Hirschel B, Bernasconi E, Flepp M: HIV-infizierte Menschen ohne andere STD sind unter wirksamer antiretroviraler Therapie sexuell nicht infektiös. Schweizerische Ärztezeitung 2008;89/5, 165-169

29.03.2010 Albrecht Ulmer



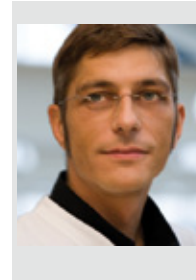
Dr. med. Albrecht Ulmer  
Schwabstr. 26  
70197 Stuttgart  
Tel. 0711 / 62 63 08  
FAX 0711 / 61 00 74  
E-Mail: [albrecht.ulmer@gmx.de](mailto:albrecht.ulmer@gmx.de)

KOMMENTAR VON DR. RAINER JORDAN, WITTEN

## Empfehlungen erschweren Umgang mit HIV-Patienten

Laut Untersuchungen sehen sich Zahnärzte einem beträchtlichen HIV-Infektionsrisiko ausgesetzt (Coulter et al., 2000). Diese Ängste stehen deutlich im Gegensatz zu den bisher verfügbaren Daten und veröffentlichten retrospektiven und prospektiven Studien, in denen das Übertragungsrisiko untersucht worden ist. Scully und Porter (Scully et al., 1991) haben in einer Literaturübersicht dargestellt, dass das Risiko einer HIV-Übertragung auf Gesundheitspersonal extrem gering ist. Bis Juni 1990, also etwa 10 Jahre nach den ersten Veröffentlichungen zu AIDS-Erkrankungen in den Vereinigten Staaten, war bei 19 Personen eine berufliche HIV-Übertragung 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 niedrigeren Viruskonzentration im Blut HIV-seropositiver im Vergleich zu HBV-seropositiver Personen erklärt. Dies gilt insbesondere für antiretroviral behandelte Patienten (Vernazza et al., 2008), jenen also, die ihren HIV-Serostatus sicher kennen. Die meisten therapierten Patienten haben Konzentrationen im Bereich unter 100 infektiösen Viruspartikeln/ml Serum. Diese geringe Konzentration macht eine Übertragung selbst bei perkutanem Kontakt mit HIV-infiziertem Blut (Nadelstichverletzung) unwahrscheinlich. Das Risiko wurde 1997 in einer Übersichtsarbeit mit 0,3% angegeben (zum Vergleich: HCV 3%, akute HBV 30%). Diese Zahlen

beziehen sich auf medizinisches Personal im Allgemeinen. Für Nadelstichverletzungen in der Zahnheilkunde ist das theoretische Risiko ver-



OA Dr. med. dent.  
A. Rainer Jordan, M.Sc.  
Leiter der Abteilung für  
Zahnärztliche Propädeutik  
Universität Witten/Herdecke  
Fakultät für Zahn-, Mund-  
und Kieferheilkunde  
Alfred-Herrhausen-Str. 50  
58448 Witten  
E-Mail:  
[andreas.jordan@uni-wh.de](mailto:andreas.jordan@uni-wh.de)

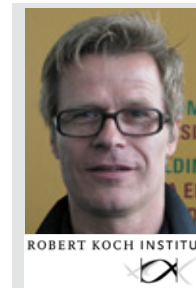
mutlich geringer, da hier wesentlich dünnere Injektionsnadeln verwendet werden (27-Gauge oder 0,22 mm interner Durchmesser (Zahnmedizin) gegenüber 16- bis 22-Gauge oder 1,19 mm bis 0,43 mm (Allgemeinmedizin). Die Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention, die auch die Zahnmedizin einschließen, vereinfachen die routinemäßige Behandlung von Menschen mit HIV in der Zahnarztpraxis nicht gerade und sind vor einem biologischen Verständnis heraus schwer erklärlich. Gerade bei Patienten, die sich möglicherweise einer HIV-Infektion nicht bewusst sind und daher eine hohe Viruslast aufweisen können, und daher auch keine Auskunft über ihre Infektion geben können, greifen die besonderen Schutzmaßnahmen nicht. Hier scheint ein logischer Bruch vorzuliegen, der in der weiteren Entwicklung der Empfehlungen berücksichtigt werden sollte. Er ist abschließend sicher nicht förderlich für einen unverkrampften Umgang mit Patienten mit HIV in der zahnärztlichen Praxis. ■

KOMMENTAR DES ROBERT KOCH-INSTITUTS

## Erschweren Hygienerichtlinien für Zahnarztpraxen eine normale zahnärztliche Versorgung von HIV-Patienten?

Seit dem ersten Auftreten von HIV hört man immer wieder Klagen darüber, dass operative und zahnärztliche Versorgung von bekannt HIV-positiven Patienten unter Hinweis auf Infektionsgefahren und angeblich zu aufwändige Hygienemaßnahmen verweigert wird. In der Tat besteht grundsätzlich bei invasiven medizinischen Maßnahmen und zahnärztlichen Eingriffen die Möglichkeit, dass durch Blut übertragbare Erreger zwischen Arzt und Patient und von Patient auf Patient (meist über unzureichend aufbereitete Medizinprodukte) übertragen werden können. Um solche Übertragungsrisiken zu minimieren müssen in allen medizinischen Bereichen Grundregeln der Hygiene beachtet werden: diese beinhalten z.B. den Gebrauch steriler Einmalmaterialien, Reinigung, Desinfektion und Sterilisation von Instrumenten und Geräten, die kontaminiert werden können, sowie den Einsatz persönlicher Schutzausrüstung und

Barrieremaßnahmen (Standardhygienemaßnahmen) wie z.B. Händedesinfektion, den Gebrauch von Schutzhandschuhen und Schutzkitteln, ge-



Dr. med. Ulrich Marcus  
Robert Koch-Institut  
Abt. Infektions-  
epidemiologie  
E-Mail:  
[MarcusU@rki.de](mailto:MarcusU@rki.de)  
Co-Autor:  
Alfred Nassauer  
Abt. für Infektions-  
krankheiten

eignetem Gesichtsschutz, etc. Diese Standardhygienemaßnahmen (Standard Precautions) gelten für alle Patienten und nicht nur für solche, bei denen eine Infektion mit einem blutübertragbaren Erreger bekannt ist. Wenn sie universell gelten sollen, müssen sie einfach und praktikabel sein. Die Erkenntnis, dass Standardhygienemaßnahmen stets eingehalten werden müssen, hat sich in den >

letzten Jahrzehnten im medizinischen Versorgungssystem in Deutschland weitgehend durchgesetzt. Täglich werden in Deutschland hunderte von Patienten mit chronischen blutübertragbaren viralen Infektionen (HBV, HCV, HIV) behandelt, ohne dass es dabei zu einer nennenswerten Gefährdung medizinischen Personals oder anderer Patienten kommt. Es ist wahrscheinlich, dass in vielen, möglicherweise sogar der Mehrheit dieser Fälle das Vorhandensein einer entsprechenden Infektion den Beteiligten gar nicht bekannt ist.

Warum kommt es dann trotzdem zu Behandlungsverweigerungen, sobald Infektionen wie eine HIV-Infektion dem behandelnden Arzt offenbart werden? Zunächst einmal gibt es mittlerweile kaum noch offene Behandlungsverweigerungen unter Hinweis auf das Vorliegen einer blutübertragbaren Infektion – kassenärztliche Vereinigungen und Ärztekammern haben unmissverständlich klargestellt, dass das Vorliegen einer solchen Infektion kein Grund für die Verweigerung medizinischer Hilfe sein kann. Behandlungsverweigerungen nehmen meist subtilere Formen an – eine davon ist der Verweis auf angeblich zu hohe Hygieneanforderungen, die im normalen Praxis- oder Stationsalltag nicht durchzuhalten seien. Als Konsequenz werden Behandlungen entweder unter Verweis auf den hohen Aufwand abgelehnt oder den Patienten werden wochenlange Wartezeiten zugemutet, ehe ihnen Termine am Ende der Sprechzeiten angeboten werden.

Im Bereich der zahnärztlichen Versorgung wird als Begründung für zu aufwändige Hygienemaßnahmen beispielsweise auf die Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention zur Infektionsprävention in der Zahnheilkunde verwiesen.

### ***Was steht tatsächlich in diesen Empfehlungen und ist der Verweis auf unzumutbar aufwändige Maßnahmen gerechtfertigt?***

In der Einleitung der Empfehlungen wird darauf hingewiesen, dass Infektionsrisiken bei der zahnärztlichen Behandlung durch Anamneseerhebung, wirksame Hygienemaßnahmen, Methoden der Arbeitssystematik und anerkannte Technologien entscheidend verringert werden können.

Im Abschnitt „Risikobewertung“ wird unter einer ganzen Reihe von Infektionserregern, die in der Zahnheilkunde potenziell von Bedeutung sein können, unter anderem auch HIV aufgeführt, ohne dass für die Behandlung HIV-Infizierter „besondere hygienische Anforderungen“ formuliert werden. Solche „besonderen Anforderungen“ werden für zahnärztlich-chirurgische/oralchirurgische Eingriffe und derartige Eingriffe bei Patienten mit „erhöhtem Infektionsrisiko“ formuliert. Im Abschnitt „Besondere Anforderungen für Patienten mit Immunsuppression“ werden z.B. Anforderungen an Spülwasser von Dentaleinheiten formuliert, das bei der Behandlung hochgradig immunsupprimierter Patienten genutzt wird. Als Beispiele für hochgradige Immunsuppression werden angeführt Patienten mit angeborenen Immundefekten, Patienten unter akuter Chemotherapie, Transplantatempfänger mit medikamentös induzierter Immunsuppression, sowie HIV infizierte Patienten im Stadium AIDS.

Da diese Anforderungen in erster Linie dem Schutz der Patienten vor opportunistischen Infektionen dienen, gelten sie nicht für HIV-Patienten ohne ausgeprägten Immundefekt oder für erfolgreich antiretroviral therapierte Patienten, bei denen die Infektabwehr wieder weitgehend hergestellt ist.

In den Empfehlungen wird explizit darauf hingewiesen, dass „kontaminierte trockene Abfälle aus Einzelfallbehandlungen entsprechend erkrankter Patienten (AIDS, Virushepatitis), wie z.B. kontaminierte Tupfer, OP-Abdeckungen, Watterollen ...“ keiner gesonderten Sammlung und Behandlung bedürfen sondern wie normaler Praxisabfall entsorgt werden können.

An keiner anderen Stelle in den Empfehlungen werden spezifische besondere Hygienemaßnahmen für Patienten mit HIV oder Hepatitisvirus-Infektionen gefordert.

### ***Schlussfolgerung***

Die Weigerung von Zahnärztinnen und Zahnärzten, Patienten mit HIV-Infektion zu behandeln, lässt sich NICHT aus der Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention zur Infektionsprävention in der Zahnheilkunde ableiten bzw. begründen. Wer sich auf diese Empfehlungen beruft, um eine diskriminierende Behandlung HIV-infizierter Patienten in der zahnärztlichen Versorgung zu begründen, setzt sich dem Verdacht aus, diesen Grund nur vorzuschieben, um eine auf Halbwissen und Ängsten beruhende Diskriminierungsbereitschaft zu verschleiern. Alternativ oder zusätzlich können eine Rolle spielen, dass die Hygieneempfehlungen in Bezug auf HIV von Dritten in einer Weise interpretiert werden, die weder durch den Wortlaut noch den Geist der Empfehlungen gedeckt sind. Für alle durch Blut übertragenen Krankheitserreger genügen Standardhygienemaßnahmen. Diese stellen die Basis jeden Handelns zur Infektionsprävention dar. Lediglich für Patienten mit HIV-Infektion im Stadium AIDS, sofern die Erkrankung mit einer manifesten Immunsuppression einhergeht, werden besondere Hygieneanforderungen zum Patientenschutz vor opportunistischen Erregern formuliert, die möglicherweise nicht von jeder Praxis ohne Mehraufwand erfüllt werden können.

Die Übertragungswege von HIV sind bekannt. Sie sind im medizinischen Bereich mit denen von HBV und HCV identisch. Schon die Tatsache, dass viele Patienten gar nicht um Ihre Infektion wissen oder auf Grund negativer Erfahrungen mit einer Offenlegung gesellschaftlich stigmatisierter Infektionen wie HIV, HBV oder HCV diese dem behandelnden (Zahn)arzt verschweigen, bedingt die Regel, dass jeder Patient so behandelt werden muss als ob er infektiös wäre. Diesem Umstand tragen gute Hygienepläne Rechnung.

Nach Behandlung eines Patienten mit HIV-Infektion genügen die routinemäßig erforderlichen Hygienemaßnahmen wie die Desinfektion der patientennahen Flächen und die sachgerechte Aufbereitung der verwendeten Medizinprodukte.

Es ist weder ein eigener Behandlungsraum erforderlich noch ist es notwendig solche Patienten am Ende eines Sprechtages zu behandeln. ■