



10 Jahre SSOS - SSOS Jahrestagung 2009
„Oralchirurgie für den Privatpraktiker“
26./27. Juni 2009, Lorensaal Cham

Der immunsupprimierte Patient



Michael Bornstein
Klinik für Oralchirurgie und Stomatologie
Zahnmedizinische Kliniken
Universität Bern



Topics

- **Grundlagen & Definitionen**
- **Primäre Immundefizienzen**
- **Sekundäre Immundefizienzen**
- **Orale Manifestationen**
- **Schlussfolgerungen & Tipps für die Praxis**

Topics

- **Grundlagen & Definitionen**
- Primäre Immundefizienzen
- Sekundäre Immundefizienzen
- Orale Manifestationen
- Schlussfolgerungen & Tipps für die Praxis

Grundlagen & Definitionen

Immundefizienzen

Häufig gleichbedeutend mit *Immunschwäche*, sowie mit *immunkompromittiert*, oder *immunsupprimiert* verwendet

Immunschwäche = verminderte Fähigkeit des körpereigenen Immunsystems, eine normale Reaktion auf Infektionen oder maligne Tumoren zu zeigen

Grundlagen & Definitionen

Immundefizienzen

Es wird zwischen primären (genetischen) und erworbenen Immunodefizienzen unterschieden

Betroffen sind in der Regel die B- bzw. T-Zellen oder auch beide Zellreihen

Verdächtig: Rezidivierende Infekte v.a. opportunistischer Keime bei scheinbar gesunden Patienten

Grundlagen & Definitionen

Immundefizienzen

Wichtigste Ursachen für ein Immundefizit sind:

- HIV
- Immunsuppressive Therapie (v.a. Transplantationen)
- Tumorpatienten (Resultat der Zytostatikatherapie)

Schwere primäre Immundefizienzen sind eher selten & in der Regel ohne Knochenmarktransplantation (KMT) bereits im Kindesalter tödlich

Grundlagen & Definitionen

Immundefizienzen ≠ Autoimmunerkrankungen

Autoimmunerkrankungen umfassen eine Reihe Erkrankungen, welche sich durch eine Schädigung der Immunantwort und Produktion von Autoantikörpern auszeichnen

Heutzutage sind etwa 60 Autoimmunerkrankungen bekannt, und das Spektrum der erkrankten Organe ist gross

Man kann diese Krankheiten in grob 2 Gruppen aufteilen:

1. *Organspezifische Krankheiten*: spezifische Organe (Gewebsstrukturen) vom Immunsystem angegriffen
2. *Systemische Krankheiten* oder nicht-organspezifische Krankheiten: v.a. rheumatische Erkrankungen wie Kollagenosen

Autoimmunerkrankungen

Organspezifische Krankheiten

- Pemphigus
- Pemphigoid
- Morbus Addison
- Thyroiditis Hashimoto
- Myasthenia gravis
- Etc.

Systemische Krankheiten

- Lupus erythematoses
- Rheumatoide Arthritis
- Sjögren-Syndrom
- Dermatomyositis
- Sklerodermie
- Etc.

Topics

- › Grundlagen & Definitionen
- **Primäre Immundefizienzen**
- › Sekundäre Immundefizienzen
- › Orale Manifestationen
- › Schlussfolgerungen & Tipps für die Praxis

Primäre Immundefizienzen

Sind normalerweise rezessiv, autosomal oder X-chromosomal gekoppelt

Es sind ca. 70 verschiedene kongenitale Immundefizienzen in der Literatur beschrieben – bei vielen ist die exakte genetische Grundlage unbekannt

Die Mehrheit der angeborenen Immundefizienzen resultiert aus Defekten oder Fehlfunktionen in lymphoider oder myeloider Zelldifferenzierung

Mildere Formen der primären Immundefizienzen kommen in Frequenzen von bis zu 1/700 Geburten vor, schwere Fälle sind sehr selten (ca. 1/500'000 Geburten)

Primäre Immundefizienzen

SCID = *severe combined immunodeficiency* (schwere kombinierte Immundefizienz)

Beschreibung 1958 in Zürich (ursprünglich als Swiss type of *agammaglobulinemia*) bezeichnet

Fehlen von funktionellen T- & B-Lymphozyten

Falls unbehandelt, normalerweise fatal innerhalb des ersten Lebensjahres

Während der ersten Lebensmonate sind SCID Kinder noch durch die passiv erworbenen mütterlichen Antikörper geschützt, die während der Schwangerschaft über die Plazenta und nach der Geburt über die Muttermilch übertragen wurden

SCID = *severe combined immunodeficiency*

Orale Manifestationen?

Schon im 2./3. Lebensmonat symptomatisch, d.h. schwere Candidiasis, Pneumonien, Gedeihstörungen, etc.

Tod meist innerhalb zweier Jahren an schweren viralen Infekten (Zytomegalie, Varizellen, etc.)

Therapie über zeitgerechte

Knochenmarkstransplantation möglich

Topics

- Grundlagen & Definitionen
- Primäre Immundefizienzen
- **Sekundäre Immundefizienzen**
- Orale Manifestationen
- Schlussfolgerungen & Tipps für die Praxis

Sekundäre Immundefizienzen

Erworben, d.h. über virale Infektionen, Immunsuppression, Krebstherapie

Immunsuppressiva, z.B. Corticosteroide oder Cyclosporin A, die für die Behandlung bestimmter Autoimmunerkrankungen oder bei Organtransplantation eingesetzt werden, oder um eine GvHD nach einer Knochenmarkstransplantation zu kontrollieren

Viral: v.a. HIV (human immunodeficiency virus) von Bedeutung

HIV (human immunodeficiency virus)

RNA Retrovirus

2 Typen: HIV-1 & HIV-2

Wenig Unterschiede zwischen beiden bezüglich Pathogenese, klinischen Manifestationen der Infektion, Therapie oder Prognose

Selektiv Zellen mit CD4-Rezeptoren befallen (T-Helferzellen & Gliazellen im Hirn)

Folgen: Progressive Immundefizienz & Demenz

Orale, mit einer HIV-Infektion assoziierte Läsionen		
Gruppe 1: Eng mit einer HIV-Infektion assoziierte Läsionen	Gruppe 2: Nicht regelmässig mit einer HIV-Infektion assoziierte Läsionen	Gruppe 3: Läsionen, die zum Teil mit einer HIV-Infektion gesehen werden
Candidiasis Erythematöse Form Pseudomembranöse Form Haarleukoplakie Kaposi-Sarkom Non-Hodgkin-Lymphome Parodontale Erkrankungen Lineares Gingiva-Erythem Nekrotisierende Gingivitis (ANUG) Nekrotisierende Parodontitis (ANUP)	Bakterielle Infektionen Mycobacterium avium-intracellulare Mycobacterium tuberculosis Melanotische Hyperpigmentation Nekrotisierende Stomatitis Speicheldrüsenkrankungen Thrombozytopenische Purpura Unspezifische Ulzerationen Virale Infektionen Herpes-simplex-Virus (HSV) Humanes Papillomavirus (HPV) Varizellen-Zoster-Virus (VZV)	Bakterielle Infektionen Actinomyces israelii Klebsiella pneumoniae etc. Katzenkratzkrankheit Arzneimittelreaktionen (z. B. Erythema multiforme, Ulzerationen etc.) Bakterielle Angiomatose Pilzinfektionen (ausser Candidiasis) Cryptococcus neoformans Histoplasma capsulatum etc. Neurologische Symptome wie z. B. eine Trigeminusneuralgie Chronisch-rezidivierende Aphthen Virale Infektionen z. B. durch Zytomegalievirus (CMV)

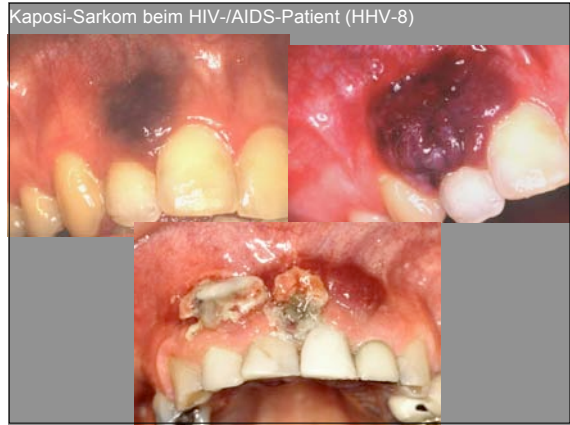
EC-Clearinghouse on Oral Problems Related to HIV Infection and WHO Collaborating Centre on Oral Manifestations of the Immunodeficiency Virus
 Classification and diagnostic criteria for oral lesions in HIV infection.
 J Oral Pathol Med 1993; 22: 289-291.

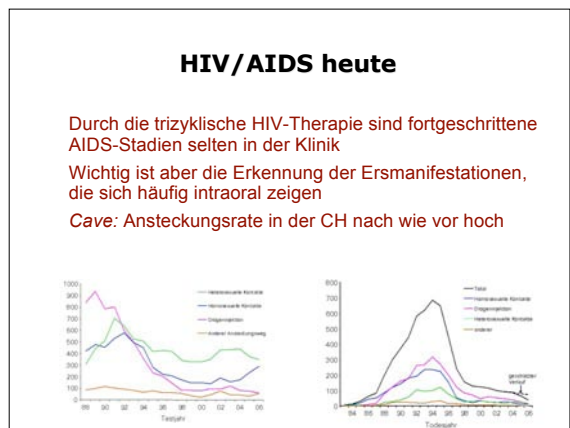
Candidiasis beim HIV-/AIDS-Patient



Haarleukoplakie beim HIV-/AIDS-Patient (Epstein-Barr-Virus)







Transplantationspatienten

Was sind für Patienten betroffen?
 1. Knochenmarkstransplantation:
 Für Patienten mit schwerer Immundefizienz, Leukämien, aplastischer Anämie, Lymphome, etc.
 Um Abstossung zu vermeiden, muss präoperativ totale Immunsuppression erfolgen (Chemotherapie, teils Radiatio)
 Wichtig: Intraorale Fokusdiagnostik und -therapie vor Eingriff

Transplantationspatienten

Was sind für Patienten betroffen?

1. Knochenmarkstransplantation:

Typische Komplikationen nach einer KMT sind:

- Oral: Mukositis, opport. Infekte, Gingivahyperplasien, evtl. Zahnentwicklungstörungen
- Graft-versus-Host Erkrankung (GvHD)
- Systemische Infekte, oft tödlich verlaufend
- Neoplasien wie Kaposi-Sarkom oder Lymphome

Sequelae nach Chemotherapie / KMT

Zahnärztliche Betreuung von Leukämiepatienten

Tab. 9: Relevanteste klinische Befunde und/oder Nebenwirkungen von systemischer sowie nach Chemotherapie und Stammzelltransplantation (SCT) nach M. H. et al. (2002)

Bei Chemotherapie und Stammzelltransplantation	Bei Chemotherapie und Stammzelltransplantation	Bei Chemotherapie und Stammzelltransplantation
<ul style="list-style-type: none"> • Infektionen des Mundraum • Karies • Zahnluxation • Gingivitis, Periodontitis, Parodontitis • Mukositis, Perikoronitis 	<ul style="list-style-type: none"> • Infektionen • Infektionen • Gingivahyperplasien • Periodontitis, Parodontitis, Gingivitis • Mundtrockenheit, Xerostomie • Mundschleimhautentzündungen • Mundschleimhautentzündungen • Mundschleimhautentzündungen 	<ul style="list-style-type: none"> • Infektionen • Infektionen • Karies • Infektionen • Gingivahyperplasien • Periodontitis, Parodontitis, Gingivitis • Mundtrockenheit, Xerostomie • Mundschleimhautentzündungen • Mundschleimhautentzündungen • Mundschleimhautentzündungen



Transplantationspatienten

Was sind für Patienten betroffen?

1. Knochenmarkstransplantation:

Typische Komplikationen nach einer KMT sind:

- Graft-versus-Host Erkrankung (GvHD): Resultiert aus Reaktion der transplantierten immunkompetenten Zellen in den immundefizienten Wirt
- Intraoral: v. a. lichenoid Reaktionen, Xerostomia (Sjögren-ähnlich), opport. Infekte

Transplantationspatienten

Was sind für Patienten betroffen?

2. *Organtransplantation:*

V.a. Niere, Herz, Leber, Herz-/Lunge

Die klassischen Nebenwirkungen nach OT sind:

Opport. Infektionen, Cyclosporin-induzierte Gingivahyperplasien, Neoplasien (Lymphome, Karzinome)

Wichtig: Auch hier wie bei KMT ist eine intraorale

Fokusdiagnostik und **-therapie** vor Eingriff

Focusabklärung und -therapie: Wann?

Indikationen für Focusabklärung/-therapie:

- a) Geplante *Radio- od. Chemotherapie*
- b) (Bestehende oder) geplante *Immunsuppression* bei *Organtransplantation*
- c) *Leukämiepatienten*
- d) Geplante Operation mit *Endokarditisrisiko* (z.B. Herzklappenersatz, etc.)
- e) Status vor i.v. *Bisphosphonattherapie*

Focusverdächtige intraorale Zustände

1. Der pulpatote Zähne
2. Parodontitis marginalis prof.
3. Intraorale Eingriffe
4. Verlagerte & retinierte Zähne
5. Fremdkörper

Medikamenten-induzierte Gingivahyperplasie

Folgende Medikamente führen zu einer Gingivahyperplasie:

- Phenytoin*: Als Antiepileptikum gebraucht, teils auch als Medikament bei Trigeminusneuralgie: Hier histologisch Epithel verdickt
- Cyclosporin* (Sandimmun): Immunsuppressivum nach Organtransplantation; ca. ein Drittel der Patienten betroffen
- Calcium-Kanalblocker* (v.a. Nifedipin / Adalat): Antihypertonikum; erhöht Anzahl der Fibroblasten & deren Tätigkeit

Medikamenten-induzierte Gingivahyperplasie

Charakteristika:

- Beginnt interdental (Papillen)
- Eher bukkale Gingiva, weniger palatinal oder lingual
- Zahnlose Kieferabschnitte kaum betroffen
- Keine Korrelation zwischen Medikamentendosierung, Alter & Geschlecht des Patienten
- Schlechte Mundhygiene führt zur Exazerbation

Cyclosporin-induzierte Gingivahyperplasie:



Cyclosporin-induzierte Gingivahyperplasie:



Medikamenten-induzierte Gingivahyperplasie

Therapeutisches Konzept:

- Medikamentenwechsel:** Bei Antiepileptika und Antihypertensiva nach eher möglich als nach OT
 - Mundhygiene:** Engmaschige Dentalhygienesitzungen und evtl.regelmässige CHX-Spülungen
 - Chirurgie:** Exzision der betroffenen Areale; somit auch Hygienefähigkeit verbessert
- Problem sind die Rezidive!

Medikamenten-induzierte Gingivahyperplasie

Journal of Periodontology - March 2008

Gingival Enlargement Among Renal Transplant Recipients in the Era of New-Generation Immunosuppressants

Katja V. Qureshi,* Gary C. Amisage,[†] and Caroline H. Sheiok[‡]

Background: Tacrolimus is a new-generation immunosuppressant as successful as cyclosporin in suppressing organ transplant rejection. Although cyclosporin is known to cause gingival enlargement (GE), tacrolimus has not been associated with this condition. We sought to explore the prevalence of GE among renal transplant recipients (RTs) in relation to cyclosporin and tacrolimus while controlling for the effect of calcium channel blockers (CCBs) and supragingival plaque.

Methods: RTs were recruited from our institution's Kidney Transplant Unit. Participants completed a standardized questionnaire and received a complete oral examination, including a soft tissue examination and a periodontal examination measuring probing depth, recession, bleeding on probing, plaque index (PI), and GE.

Results: Among 115 RTs, 39 (34%) presented with GE, with the highest prevalence among those taking cyclosporin and CCBs (76%), and the lowest among tacrolimus users not on a CCB (15%). Tacrolimus was not found to be associated with GE. Cyclosporin was found to be associated with GE in a univariate analysis stratified by the use of CCBs, but multivariate analysis revealed that the only significant risk factors for GE were the use of CCBs and the widespread presence of abundant supragingival plaque (PI ≥ 2 on $>40\%$ of tooth surface).

CONCLUSIONS

Tacrolimus is not associated with GE. Cyclosporin taken at the currently recommended low dosage and not in combination with CCB may not be associated with a significant risk for GE in individuals who are followed closely by a dentist and have good oral hygiene practices. If possible, CCBs should be avoided by those patients already taking cyclosporin or in individuals who do not visit a dentist regularly.

Topics

- Grundlagen & Definitionen
- Primäre Immundefizienzen
- Sekundäre Immundefizienzen
- **Orale Manifestationen**
- Schlussfolgerungen & Tipps für die Praxis

Typische orale Manifestationen bei Immundefizienz

Infektionen	Neoplasien	Weitere Manifestationen
Herpes simplex	Kaposi Sarkom	Lymphadenopathien
Herpes zoster	Lymphome	Haarleukoplakie
HHV 8		Thrombozytopenie
Cytomegalie		Lupus erythematodes
Candidiasis		
Bakterielle Infekte		

Periodontology 2006, 13(2), 46-50, 2007, 40-50
 Printed in Singapore. All rights reserved.

© 2007 The Authors
 Journal compilation © 2007 Blackwell Publishing
 PERIODONTOLÓGIA 2006

Periodontal treatment considerations for cell transplant and organ transplant patients

ARWIN VAANANTHAN & NADHEEM DALLAL

Table 2. Commonly occurring infections in transplant patients

Organ/site	Viral	Bacterial	Fungal	Mycobacterium
Hematopoietic cell transplantation	Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus	Staphylococcus pneumoniae viridans streptococci	Candida albicans, Candida glabrata, Aspergillus	Protozoan infections
Kidney	Cytomegalovirus, herpes simplex virus, Epstein-Barr virus, varicella zoster virus, adenovirus	Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella spp.	Candida, Aspergillus	Protozoan infections
Liver	Cytomegalovirus, herpes simplex virus, hepatitis B virus, hepatitis C virus, influenza virus	Aerobic gram negative rods, Zoonosis spp., Staphylococcus spp., Streptococcus pneumoniae	Candida spp., Aspergillus spp., Pneumocystis spp.	Protozoan infections, Toxoplasma
Heart	Cytomegalovirus, herpes simplex virus, hepatitis B virus, hepatitis C virus	Pseudomonas aeruginosa, Enterobacteriaceae, Staphylococcus aureus	Aspergillus spp., Candida spp.	Toxoplasma gondii
Lung	Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, respiratory syncytial virus	Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Mycobacterium pneumoniae, Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae	Aspergillus spp., Candida spp.	Toxoplasma gondii
Pancreas	Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus	Enterococcus spp., Escherichia coli, Klebsiella spp., Pseudomonas spp.	Candida albicans, Candida krusei, Candida glabrata	

Die orale Candidiasis

Die orale Candidiasis ist eine opportunistische Infektionserkrankung der Mundschleimhaut durch Candida-Pilze

Candida albicans („zarte Weisse“) ist der Leitkeim
Candida-Spezies üben einen pathologischen Effekt auf die Mukosa aus durch direkte Effekte (Toxine), verzögerte Hypersensitivitätsreaktionen (gegen Toxine) & enzymatische Gewebeerstörung (Proteinasen, Lipasen)

Klassifikation der oralen Candidiasis

Primäre Form	Sekundäre Form
Akut	Orale beziehungsweise periorale Läsionen bei Systemmykosen
Pseudomembranös Erythematös	
Cronisch	
Pseudomembranös Erythematös Plaque-ähnlich Nodulär	
Candida-assoziierte Läsionen	
Prothesenstomatitis Cheilitis angularis (Perleche) Glossitis rhombica mediana	

Holmstrup P., Axéll, T.: Classification and clinical manifestations of oral yeast infections. Acta Odontol Scand 1990; 48: 57-59.

Klassifikation der oralen Candidiasis

Primäre Form	Sekundäre Form
Akut	
Pseudomembranös Erythematös	
Cronisch	
Pseudomembranös Erythematös Plaque-ähnlich Nodulär	

Holmstrup P., Axéll, T.: Classification and clinical manifestations of oral yeast infections. Acta Odontol Scand 1990; 48: 57-59.

Pseudomembranöse Candidiasis



Erythematöse Candidiasis



Chronisch-hyperplastische Candidiasis



Viruserkrankungen

Wichtige / häufige Virusinfekte:

Herpes simplex: Herpes simplex recidivans

Varizellen-Zoster-Virus (VZV): Zoster

Bei schweren / atypischen Verlaufsformen an Immundefizienz denken!

VZV: Rezidiv typischerweise als Zoster (V₁-V₃)



Topics

- › Grundlagen & Definitionen
- › Primäre Immundefizienzen
- › Sekundäre Immundefizienzen
- › Orale Manifestationen
- **Schlussfolgerungen & Tipps für die Praxis**

Dental management of the (solid) organ transplant patient

James Guggenheimer, DDS,¹ Bijan Eghtesad, MD,² and
Debra J. Stock, MS, BS¹, RN, CCTC,³ Pittsburgh, Pa
UNIVERSITY OF PITTSBURGH

The need to provide dental care for organ transplant candidates and recipients will increase in conjunction with the continued expansion of the use of organ transplantation. For the transplant candidate, dental care usually requires application of practice standards that fall within the scope of management of the severely medically compromised patient. There are, however, few guidelines and no clinical trials or outcomes assessments that address appropriate care for transplant recipients. Furthermore, despite the high rate of infectious complications among patients who have received organ transplants, there is little evidence that dental disease contributes to this risk. This article reviews the current status of dental care practices that have been recommended and presents a rationale that can be applied as the basis for guidelines and recommendations for the treatment of the organ transplant patient. (Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2003;95:183-9)

Table I. Pretransplantation dental care guidelines^{10,14,15}

Consult with patient's physician.
Perform dental prophylaxis.
Treat all active dental disease.
Postpone elective treatment.
Remove all potential sources of acute or chronic infection, including partially erupted third molars.
Remove all nonrestorable teeth.
Perform necessary denture adjustments.
Reinforce oral hygiene and home care instructions.
Initiate daily antibacterial mouthrinses.

Table II. Posttransplantation dental care guidelines^{10,14,15}

Immediate posttransplantation period
Consultation with the physician/transplant coordinator
Emergency care of dental infections only
Stable posttransplantation period
Consultation with the physician/transplant coordinator
Frequent recall and prophylaxis
Daily antibacterial mouth rinses
All indicated dental care
No NSAIDS
Consideration of antibiotic prophylaxis for invasive procedures
Screening for oral and head and neck cancers
Corticosteroid supplementation, if necessary
Posttransplantation rejection period
Consultation with the physician/transplant coordinator
Emergency care of dental infections only

Tipps zur Fokusdiagnostik & -therapie

Behandlungszeitpunkt: *idealerweise*

vor der Immunsuppression (Chemotherapie, Organtransplantation, etc.)

Zusätzliche Entscheidungsparameter::

- Allgemeinzustand
- Zumutbarkeit der Therapie

Tipps zur Fokusdiagnostik & -therapie

Behandlungsprinzipien:

Auch chronische / symptomlose Infektionsquellen müssen als potentielle Gefährdung eingestuft werden

Alle dentogenen Herde sind zu beseitigen

Zahnerhaltung prinzipiell möglich (Cave: Radio- / Chemotherapie)

Beachte:

- Antikoagulation: Absetzen oder nicht?
- AB-Prophylaxe: i.v. oder per os?
- Welche Sz-Mittel?

Tipps zur Fokusdiagnostik & -therapie

Auf der Patientenseite:

-Orientierung des Patienten über *Sinn und Zweck* der Herd- / Fokusabklärung und -therapie

-Dem Patient helfen, das nötige Verständnis für die *radikalen Massnahmen* (bei häufig fehlenden dentalen Beschwerden) aufzubringen

-Patient soll bei *irreversiblen Massnahmen* wissen, dass die Beseitigung des fraglichen Herdes möglicherweise *keinen Einfluss auf das Krankheitsbild* hat

Tipps zur Fokusdiagnostik & -therapie

**Bundesgesetz über die
Krankenversicherung:**

**Die Versicherung übernimmt die Kosten
der zahnärztlichen Behandlung, die bei
der Focussuche und -sanierung
notwendig werden:**

KLV Art. 19 (a-d)