

En pasient med periodontitt, oral candidiasis og uoppdaget HIV-infeksjon

HIV-infeksjon kan være assosiert med nekrotisk periodontal sykdom, oral candidiasis og idiopatisk trombocytopenisk purpura.

En 38 år gammel mann ble henvist av tannlege til Avdeling for periodonti, Det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo, på grunn av nekrotiske og ulcerøse periodontale lesjoner. Den kliniske undersøkelsen viste nekrotiske periodontale lesjoner og oral candidiasis. Pasienten opplyste at han ble fast medisiner med immunsuppressive midler, og at milten var blitt fjernet på grunn av persisterende idiopatisk trombocytopeni. Han ble henvist videre til HIV-testing, som viste at han var HIV-positiv. Antiviral terapi normaliserte lavt trombocytall, og antall CD4- og CD8-positive T-lymfocytter økte signifikant. Antifungal terapi sammen med profesjonell tannrengjøring førte til remisjon av hans orale candidiasis og en stabilisering av de periodontale forhold.

Tannleger og leger må kjenne til de systemiske og orale følgetilstander som kan opptre ved en HIV-infeksjon.

HIV-infeksjon er forbundet med høyere forekomst av spesielle former for gingivale og periodontale sykdommer som sjelden opptrer hos systemisk friske personer: lineært gingivalt erytem, nekrotiserende ulcerøs gingivitt og periodontitt (1–4). Nekrotiserende periodontale sykdommer (fig 1) er funnet å være assosiert med graden av pasientens immunsvikt – prevalensen i asymptomatiske HIV-positive pasienter er lav (< 0,5 %), men kan stige opp mot 10 % med progrediering av HIV-infeksjonen (5–7).

Flere studier har vist at HIV-positive pasienter har økt mottakelighet for kroniske gingivale og periodontale sykdommer sammenliknet med HIV-negative personer (4). Prevalensen av periodontalt festetap (tap av tannens støttevev), lommeåpning, blødning og suppurasjon er høyere hos HIV-positive pasienter enn hos HIV-negative personer (3–4, 8–9). Progredieringen av preeksisterende periodontitt er funnet å være signifikant raskere hos HIV-positive pasienter, noe som ble vist i en longitudinell studie av Yeung og medarbeidere i 1993 (10). Periodontalt festetap er også mer markert og

Svein Steinsvoll

sveinebs@odont.uio.no

Anne Merete Aass

Avdeling for periodonti
Institutt for klinisk odontologi
Universitetet i Oslo
Postboks 1109 Blindern
0317 Oslo

Steinsvoll S, Aass AM.

A patient with periodontitis, oral candidiasis and undiagnosed HIV infection.

Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 702–3.

Background. HIV infection may be associated with necrotic periodontal disease, oral candidiasis and idiopathic thrombocytopenic purpura.

Material, methods and results. A 38-year-old man with necrotic periodontal disease and oral candidiasis was referred to the Department of Periodontology, University of Oslo. With a diagnosis of idiopathic thrombocytopenic purpura he received immunosuppressive medication and had been splenectomized without any improvement. He was referred for HIV testing and diagnosed as HIV positive. Antiviral therapy restored his low platelet counts and increased the numbers of CD4 and CD8 positive cells in peripheral blood. Antifungal treatment with mycostatin and debridement of the teeth combined with metronidazol was effective. The patient has had no recurrence of oral candidiasis, and the periodontal conditions have been stable during the follow-up.

Interpretation. Dentists and physicians should be familiar with the most frequently occurring oral symptoms of HIV infection.

Artikkelen publiseres også i *Den norske tannlegeforenings Tidende* 2002; 112: 212–4.

avansert i de senere stadier av HIV-infeksjonen (4–8, 11, 12). Lavt antall CD4-positive T-lymfocytter i perifert blod har også vist seg å være signifikant assosiert med periodontalt festetap og dets utstrekning og alvorlighetsgrad (3–4, 9).

Pasienten. En 38 år gammel mann ble i april 1999 henvist til Avdeling for periodonti ved Det odontologiske fakultet i Oslo fra sin private tannlege på grunn av nekrotiske og ulcerøse periodontale lesjoner (fig 1). Den kliniske undersøkelsen avdekket foruten nekrotiske periodontale lesjoner også at pasienten hadde oral candidiasis (pseudomembranøs type). Munnhygien var god, det var ikke synlig dentalt plakk. I den videre anamnesen fortalte han at han i 1995 hadde hatt et utbrudd med herpes zoster, og at han var til behandling ved Aker sykehus for idiopatisk trombocytopenisk purpura på henvisningstidspunktet. Denne diagnosen hadde han hatt siden januar 1998 og ble for dette medisiner med immunsuppressive me-

dikamenter (Prednisolon og Imurel). Han hadde gjennomgått en splenektomi, da trombocytopenien ikke bedret seg til tross for medisineringen.

Periodontalt og oralt ble den akutte situasjonen behandlet med subgingival tannrengjøring kombinert med metronidazol (500 mg No 30) og en mykostatinkur (100 000 IE/ml: 1 ml 4 ganger daglig i fire uker).

På grunn av det uvanlige kliniske bildet ble han henvist videre til HIV-testing, som viste at pasienten var HIV-positiv. Han begynte med antiretroviral terapi, og antall CD4-positive og CD8-positive T-lymfocytter i perifert blod økte fra nær null til over 500 per mm³ blod, og HIV-RNA-verdiene ble redusert. Trombocytallet økte til normale verdier. Hans orale candidiasis forsvant.

Pasienten er i dag til månedlige kontroller og oppfølging ved Avdeling for periodonti. De orale, gingivale og periodontale forhold er relativt stabile.

Diskusjon

Sykehistorien er et klassisk eksempel på HIV-assosiert nekrotisk periodontitt, og viser hvor viktig det er at legen og tannlegen kjenner til orale symptomer på HIV-infeksjon. Oral candidiasis er en vanlig forekommende infeksjon hos HIV-positive pasienter. Prevalensen av oral candidiasis øker med fallende antall CD4-positive T-lymfocytter og er hyppigst i senere stadier av HIV-infeksjonen. Splenektomien og den immunsuppressive behandling som pasienten fikk på grunn av sin trombocytopeni kan ha bidratt til utviklingen av oral candidiasis og nekrotisk periodontitt. *Candida albicans*, som er det vanligste etiologiske agens for oral candidiasis, har vært foreslått som mulig årsak til lineært gingivalt erytem og nekrotisk periodontitt hos HIV-positive pasienter (6, 7). Splenektomi og bivirkninger fra immunsuppressiv behandling (f.eks. leukopeni og trombocytopeni) kan ha ført til økt mottakelighet overfor infeksjoner. Det er derfor mulig at dette fremskyndet utviklingen av disse HIV-assosierte infeksjonene.

Pasientens orale candidiasis forsvant etter oppstart av antifungal behandling med mykostatin, men dette kan også ha vært en direkte følge av den antivirale behandlingen.

Pasientens tidligere utbrudd av herpes zoster i 1995 kan også ha vært HIV-assosiert. Hans immunstatus ved diagnosetidspunktet tydet på en langtkommet HIV-infeksjon, og herpes zoster opptrer ofte hos immunsupprimerte personer.

Antall CD4-positive T-lymfocytter i perifert blod viste at vår pasient hadde en lang fremskreden HIV-infeksjon. Med < 200 CD4-positive T-lymfocytter per mm³ blod

skulle han etter CDC-klassifiseringen for HIV-infeksjon klassifiseres som AIDS-syk (13), men ikke etter gjeldende norske kriterier. Nekrotisk periodontitt og oral candidiasis, begge aktuelle markører for progrediering av HIV-infeksjon til AIDS, tyder også på en langt fremskreden HIV-infeksjon.

Trombocytopeni er en kjent følgetilstand til HIV-infeksjon (14). HIV-assosiert trombocytopeni kan skyldes at HIV infiserer megakaryocytter i beinmargen, noe som hemmer danningen av trombocytter fra disse cellene (14, 15). Antiviral terapi har vist seg å øke antall trombocytter hos pasienter med HIV-assosiert trombocytopeni (14, 15). Dette skjer trolig ved at mengden virus reduseres og at færre megakaryocytter infiseres. Det kan forklare økningen i trombocytter hos vår pasient etter oppstart av antiviral behandling.

Man kan i ettertid spekulere på om pasientens HIV-infeksjon burde vært avslørt tidligere under behandlingen av trombocytopenien, særlig fordi han tilhørte en kjent risikogruppe for HIV-infeksjon. En tidligere oppstart med antiviral behandling kunne utsatt eller i beste fall hindret pasienten i å utvikle nekrotisk periodontitt og oral candidiasis.

Pasienten hadde et meget lavt antall CD4-positive T-lymfocytter i perifert blod da han ble henvist til Avdeling for periodonti med nekrotisk periodontitt og oral candidose. Dette er sammenfallende med tidligere rapporter, hvor lavt antall CD4-positive T-lymfocytter er assosiert med alvorlighetsgrad og progrediering av periodontitt (3–5, 9, 11). Klinisk hadde vår pasient et horisontalt festetap uten dype beinlommer (fig 1), noe som stemmer overens med nekrotisk periodontitt (2).

Vi har i våre studier funnet at HIV-positive pasienter med kronisk marginal periodontitt har et inflammatorisk celleinfiltrat i inflammet gingiva som ikke bare er fokusert mot periodontallommens bunn, men også mot oralt epitel (16–20). Det var også en signifikant økning i antall makrofager, mastceller, nøytrofile granulocytter og plasmaceller hos HIV-positive med periodontitt sammenliknet med HIV-negative pasienter (16–20). Den store økningen i antall leukocytter og den uvanlige lokaliseringen var uavhengig av stadium i HIV-infeksjonen. Det er mulig at en slik utbredelse av celleinfiltratet kan predisponere for nekrotisk periodontitt hos denne pasientgruppen. En massiv frigjøring av potente vevsdestruktive mediatorer kan forårsake det horisontale festetapet som ofte sees hos HIV-positive pasienter (fig 1) (16–20). Det siste kan tenkes skje ved bortfall av funksjonelle CD4-positive T-lymfocytter, som er viktige regulatorceller i immunforsvaret, og kan forklare den observerte korrelasjonen mellom lavt antall CD4-positive T-lymfocytter og nekrotisk periodontitt hos denne pasientgruppen.



Figur 1 a) Klinisk og b) røntgenologisk horisontalt festetap uten danning av dyp beinlomme lingvalt på tann 37 hos den HIV-positive pasienten, samt det c) kliniske og d) røntgenologiske bildet av et beinsekvester som følge av nekrotisk periodontitt hos samme pasient. Pilene peker på et beinsekvester

Litteratur

1. Winkler JR. Periodontal disease associated with HIV infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1992; 73: 145–50.
2. Holmstrup P. Periodontal diseases in HIV-infected patients. *J Clin Periodontol* 1994; 21: 270–80.
3. Robinson PG. Which periodontal changes are associated with HIV infection? *J Clin Periodontol* 1998; 25: 278–85.
4. Narani N, Epstein JB. Classifications of oral lesions in HIV infection. *J Clin Periodontol* 2001; 28: 137–45.
5. Masouh CM, Katz MH, Greenspan D, Herrera C, Hollander H, Greenspan JS et al. Prevalence of HIV-associated periodontitis and gingivitis in HIV-infected patients attending an AIDS clinic. *J AIDS* 1992; 5: 479–83.
6. Lamster IB, Grbic JT, Bucklan RS, Mitchell-Lewis D, Reynolds HS, Zambon JJ. Epidemiology and diagnosis of HIV-associated periodontal diseases. *Oral Dis* 1997; 3 (suppl 1): 141–8.
7. Lamster IB, Grbic JT, Mitchell-Lewis D, Begg MD, Mitchell A. New concepts regarding the pathogenesis of periodontal disease in HIV infection. *Annals of Periodontology* 1998; 3: 62–75.
8. Smith GL, Cross DL, Wray D. Comparison of periodontal disease in HIV seropositive subjects and controls (I). Clinical features. *J Clin Periodontol* 1995; 22: 558–68.
9. Robinson PG, Sheiham A, Challacombe SJ, Zakrzewska JM. The periodontal health of homosexual men with HIV infection: a controlled study. *Oral Dis* 1996; 2: 45–52.
10. Yeung SC, Stewart GJ, Cooper DA, Sindhusake D. Progression of periodontal disease in HIV seropositive patients. *J Periodontol* 1993; 64: 651–7.
11. Barr C, Lopez MR, Rua-Dobles A. Periodontal changes by HIV serostatus in a cohort of homosexual and bisexual men. *J Clin Periodontol* 1992; 19: 794–801.
12. Tomar SL, Swango PA, Kleinman DS, Burt BA. Loss of periodontal attachment in HIV-seropositive military personnel. *J Periodontol* 1995; 66: 421–8.
13. CDC. 1993 Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case

- definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1992; 41: 17.
14. Northfelt DW. Hematologic aspects of HIV infection. I: Cohen PT, Sande MA, Volberding PA, red. *The AIDS knowledge base*. 3. utg. San Francisco, CA: Lippincott, Williams & Wilkins, 1999: 505–14.
15. Louache F, Bettaieb A, Henri A, Oksenhendler E, Farcet JP, Bierling P et al. Infection of megakaryocytes by human immunodeficiency virus in seropositive patients with immune thrombocytopenic purpura. *Blood* 1991; 78: 1697–705.
16. Myint M, Odden K, Schreurs O, Halstensen TS, Schenck K. The gingival plasma cell infiltrate in HIV-positive patients with periodontitis is disorganized. *J Clin Periodontol* 1999; 26: 358–65.
17. Aboulafia DM, Bundow D, Waide S, Bennet C, Kerr D. Initial observations on the efficacy of highly active antiretroviral therapy in the treatment of HIV-associated autoimmune thrombocytopenia. *Am J Med Sci* 2000; 320: 117–23.
18. Myint M, Steinsvoll S, Yuan ZN, John B, Helgeland K, Schenck K. Highly increased numbers of leukocytes in inflamed gingiva from patients with HIV infection. *AIDS* 2002; 16: 235–43.
19. Næsse EP, Schreurs O, Helgeland K, Schenck K, Steinsvoll S. Mast cells – mediators of periodontal tissue destruction in HIV+ patients? *J Dent Res* 2001; 80 (Special Issue): 770.
20. Steinsvoll S, Myint MM, Helgeland K, Schenck K. Aberrant distribution of leukocytes in periodontal lesions of HIV+ patients. *J Dent Res* 2001; 80 (Special Issue): 744.

○