

Neuartiger Therapieansatz einer oralen Papillomatose bei HIV-Infektion mit Imiquimod - Ein Fallbericht

Sprache: Deutsch

Autoren: Dr. Martin Horodko¹, Prof. Dr. Helmut Schöfer², PD Dr. Petra Ratka-Krüger¹, Prof. Dr. Peter Raetzke¹

¹Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (Carolinum), Poliklinik für Parodontologie, Frankfurt/M.

²Zentrum der Dermatologie und Venerologie, Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt/M.

Datum/Veranstaltung/Ort:

06. - 07.07.2001

Interdisziplinäres Symposium des Arbeitskreises Oralpathologie und Oralmedizin und der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Infektiologie (ADI) der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG): Virusinfektionen und Tumoren der oralen Schleimhaut
Rostock

Patient

Wir berichten über einen 38-jährigen, seit 16 Jahren HIV-infizierten (Stadium B3; CDC), männlichen Patienten. Unter der antiviralen Therapie mit Abacavir, Lamivudin und Zidovudin sank die Viruslast unter die Nachweisgrenze, die CD4-Zellzahl stieg auf 250 Zellen/ μ l.

Ein Jahr nachdem der Patient eine schmerzfreie Zahnfleischvergrößerung bemerkt hatte, stellte er sich erstmals in der Poliklinik für Parodontologie vor.

Klinischer Befund

Im Unterkiefer zeigten sich im Bereich der vestibulären und lingualen Gingiva der Regio 34-44 ausgeprägte, blumenkohlartige Vegetationen mit zerklüfteter Oberfläche (Abb. 1, 2). Solitäre Papeln von etwa 6 mm Größe befanden sich auf dem zahnlosen Kieferkamm in Regio 46, auf der Unterlippenschleimhaut und vestibulär-papillär in Regio 12/13.

Mikromorphologischer Befund

Zur Diagnosesicherung wurde in Regio 12/13 eine Schleimhautexzision durchgeführt. Histopathologisch zeigt sich in der Übersicht (Abb. 4a) ein deutlich akantotisch verbreitertes Schleimhautepithel mit Parakeratose sowie schütterere, lymphozytäre Infiltrate im oberen Korium. In der Detailaufnahme (Abb. 4b) werden ballonierete Keratinozyten sowie Koilozyten, z.T. mit parakeratotischem Verhornungsmuster, sichtbar; dazwischen Keratohyalin granula unterschiedlicher Größe. Zusammengefasst entspricht dieser Befund einer HPV-Infektion im Sinne einer Schleimhautpapillomatose.

Die DNA des HPV Subtyps 6 wurde mittels PCR in zwei Schleimhautproben nachgewiesen. Dadurch wurde der Verdacht einer oralen Manifestation von Condylomata acuminata bestätigt, die üblicherweise in der Genitoanalregion vorkommen.

Diagnose

Orale Papillomatose / Condylomata acuminata (HPV Subtyp 6), durch oro-genito-ale Übertragung.



Abb. 1: Unterkieferansicht vestibulär, blumenkohlartige Vegetationen mit zerklüfteter Oberfläche



Abb. 2: Unterkieferansicht lingual



Abb. 3: Unterkieferansicht vestibulär, Kontrolle nach 8 Monaten, vollständige Rückbildung

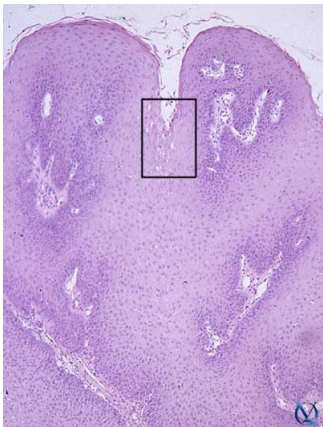


Abb. 4a: Histologie der Schleimhautexzision Regio 12/13; Übersicht

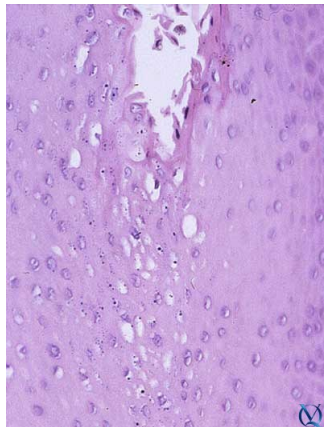


Abb. 4b: Histologie der Schleimhautexzision Regio 12/13; Detailansicht

Therapie

Mit Einverständnis des Patienten behandelten wir die Effloreszenzen mit einer 5%-igen Imiquimod-Creme (Aldara®, 3M Medica), die zur Behandlung von genito-analen Condylomata acuminata zugelassen ist. Dieses Präparat wurde ohne ablative Vorbehandlung für acht Wochen, 2-3 mal wöchentlich, aufgetragen. Während der Therapie traten keine Nebenwirkungen auf; das Präparat wurde gut vertragen.

Nach insgesamt 8 Wochen Behandlungsdauer konnte eine vollständige Remission beobachtet werden. Innerhalb der ersten 8 Monate trat kein Rezidiv auf (Abb. 3).

Diskussion

Die etablierten invasiven und traumatisierenden Therapieverfahren, wie z.B. lasergestützte Abtragung, weisen eine hohe Rezidivrate auf, die bei HIV-Infizierten bis zu 60-70% betragen kann.

Imiquimod wirkt als Verstärker der physiologischen Immunreaktion ("immune enhancer") und setzt aus Monozyten, Makrophagen und Keratinozyten u.a. große Mengen von Interferon-alpha und Tumornekrosefaktor-alpha frei. Inwieweit die beschriebene nicht-invasive Therapie zu einem dauerhaft stabilen Behandlungsergebnis führt, muss weiter beobachtet werden.

Zusammenfassung und Schlussfolgerung

Nach insgesamt 8-wöchiger Anwendung der Imiquimod-Creme kam es zu einer vollständigen Rückbildung der oralen Condylome. Mit dieser neuen Substanz ergeben sich auch bei immundefizienten Patienten neue Aspekte in der Behandlung oraler HPV-Infektionen.

Literatur

- Conant MA (2000), Immunomodulatory therapy in the management of viral infections in patients with HIV infection. J Am Acad Dermatol 43: 27-30
- Cutler K, Kagen M, Don PC, McAleer P, Weinberg JM (2000), Treatment of facial verrucae with topical imiquimod cream in a patient with human immunodeficiency virus. Acta Derm Venereol 80: 134-135
- Edwards L (2000), Imiquimod in clinical practice. J Am Acad Dermatol 43: 12-17
- Edwards L, Ferenczy A, Eron L (1998), Self-administered topical 5% imiquimod cream for external anogenital warts. HPV Study Group. Arch Dermatol 134: 25-30
- Miller RL, Gerster JF, Owens ML, Slade HB, Tomai MA (1999), Imiquimod applied topically: a novel immune response modifier and new class of drug. Int J Immunopathol 21: 1-14
- Rinne D, Linhart C, Schöfer H (2000), Lip papillomatosis in immunodeficiency: therapy with imiquimod. Br J Dermatol 142: 196-197

Dieses Poster wurde übertragen von Dr. Martin Horodko.

Kontakt-Adresse:

Dr. Martin Horodko


Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (Carolinum)

Poliklinik für Parodontologie

Theodor-Stern-Kai 7

60590 Frankfurt


Poster Faksimile:



Neuartiger Therapieansatz einer oralen Papillomatose bei HIV-Infektion mit Imiquimod - Ein Fallbericht

M. Horodko¹, H. Schöfer², P. Ratka-Krüger¹, P. Raetzke¹

¹ Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (Carolinum), Poliklinik für Parodontologie, Frankfurt/M.
² Zentrum der Dermatologie und Venerologie, Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt/M.



Patient:

Wir berichten über einen 38-jährigen, seit 16 Jahren HIV-infizierten (Stadium B3; CDC), männlichen Patienten. Unter der antiviralen Therapie mit Abacavir, Lamivudin und Zidovudin sank die Viruslast unter die Nachweisgrenze, die CD4-Zellzahl stieg auf 250 Zellen/µl.

Ein Jahr nachdem der Patient eine schmerzfreie Zahnfleischvergrößerung bemerkt hatte, stellte er sich erstmals in der Poliklinik für Parodontologie vor.

Klinischer Befund:

Im Unterkiefer zeigten sich im Bereich der vestibulären und lingualen Gingiva der Regio 34-44 ausgeprägte, blumenkohlartige Vegetationen mit zerklüfteter Oberfläche (Abb. 1, 2). Solitäre Papeln von etwa 6 mm Größe befanden sich auf dem zahnlösen Kieferkamm in Regio 46, auf der Unterlippenschleimhaut und vestibulär-papillär in Regio 12/13.

Mikromorphologischer Befund:

Zur Diagnosesicherung wurde in Regio 12/13 eine Schleimhautexzision durchgeführt. Histopathologisch zeigt sich in der Übersicht (Abb. 4a) ein deutlich akantotisch verbreitertes Schleimhautepithel mit Parakeratose sowie schütterer, lymphozytäre Infiltrate im oberen Korium. In der Detailaufnahme (Abb. 4b) werden ballonierete Keratinozyten sowie Koilozyten, z.T. mit parakeratosischem Verhornungsmuster, sichtbar; dazwischen Keratohyalin-granula unterschiedlicher Größe. Zusammengefasst entspricht dieser Befund einer HPV-Infektion im Sinne einer Schleimhautpapillomatose.

Die DNA des HPV Subtyps 6 wurde mittels PCR in zwei Schleimhautproben nachgewiesen. Dadurch wurde der Verdacht einer oralen Manifestation von Condylomata acuminata bestätigt, die üblicherweise in der Genito-analregion vorkommen.

Diagnose:

Orale Papillomatose / Condylomata acuminata (HPV Subtyp 6), durch orogenito-anale Übertragung.




Abb. 1: Unterkieferansicht vestibulär, blumenkohlartige Vegetationen mit zerklüfteter Oberfläche




Abb. 2: Unterkieferansicht lingual




Abb. 3: Unterkieferansicht vestibulär, Kontrolle nach 8 Monaten, vollständige Rückbildung

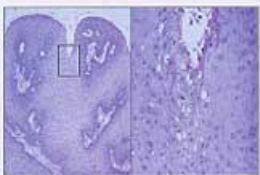


Abb. 4: Histologie der Schleimhautexzision Regio 12/13
a) Übersicht b) Detailansicht

Therapie:

Mit Einverständnis des Patienten behandelten wir die Effloreszenzen mit einer 5%-igen Imiquimod-Creme (Aldara®, 3M Medica), die zur Behandlung von genito-analen Condylomata acuminata zugelassen ist. Dieses Präparat wurde ohne ablative Vorbehandlung für acht Wochen, 2-3 mal wöchentlich, aufgetragen. Während der Therapie traten keine Nebenwirkungen auf; das Präparat wurde gut vertragen. Nach insgesamt 8 Wochen Behandlungsdauer konnte eine vollständige Remission beobachtet werden. Innerhalb der ersten 8 Monate trat kein Rezidiv auf (Abb. 3).

Diskussion:

Die etablierten invasiven und traumatisierenden Therapieverfahren, wie z.B. lasergestützte Abtragung, weisen eine hohe Rezidivrate auf, die bei HIV-Infizierten bis zu 60-70% betragen kann. Imiquimod wirkt als Verstärker der physiologischen Immunreaktion ("immune enhancer") und setzt aus Monozyten, Makrophagen und Keratinozyten u.a. große Mengen von Interferon-α und Tumornekrosefaktor-α frei. Inwieweit die beschriebene nicht-invasive Therapie zu einem dauerhaft stabilen Behandlungsergebnis führt, muss weiter beobachtet werden.

Zusammenfassung und Schlussfolgerung:

Nach insgesamt 8-wöchiger Anwendung der Imiquimod-Creme kam es zu einer vollständigen Rückbildung der oralen Condylome. Mit dieser neuen Substanz ergeben sich auch bei immundefizienten Patienten neue Aspekte in der Behandlung oraler HPV-Infektionen.

Literatur kann beim Verfasser angefordert werden:
horodko@em.uni-frankfurt.de

Wir danken dem Senckenbergischen Institut für Pathologie, Frankfurt/AM (Chefskter Prof. M.L. Hansmann) für die histo-pathologische Begutachtung, sowie der Klinik für Dermatologie und Venerologie, Universität Rostock (Direktor Prof. G. Gross) für die Virus Typisierung mittels Polymerase-Kettenreaktion.