**YAKINDOĞU ÜNİVERSİTESİ DİŞHEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**

**PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI**

**Prof.Dr.Atilla BERBEROĞLU**

HIV- ENFEKTE HASTALARDA PERİODONTAL TEDAVİ

Edinilmiş immün yetmezlik sendromu (*acquired immunodeficiency syndrome*=AIDS) ilk kez 1981 de tanımlandı ve etkeni 1984’te *human immunodeficiency virus* (HIV) olarak belirlendi. 1986'da Batı Afrika'da ikinci bir HIV türü izole edildi ve HIV-1 ve HIV-2 olarak adlandırıldı. HIV-2 ile enfeksiyon ilk kez Batı Afrika'dan göç eden bir kişide 1987'de Birleşik Devletlerde görülmüştür. İki virüs görünüşte farklı maymun türlerinden kaynaklanıyordu. HIV-2, HIV-1'e çok benzer, ancak daha az öldürücü görünmektedir ve AIDS'i çok daha yavaş başlatır. HIV-1 M'nın en az 10 alt türü vardır, en yaygın alt tür B'dir. HIV’un savunma hücrelerine, özellikle CD4[[1]](#footnote-1) hücrelerinin yüzey reseptör moleküllerine karşı kuvvetli bir affinitesi vardır. Bu nedenle en çok T helper (T4 hücresi) lenfositleri etkilenirler. Ayrıca; monosit, makrofaj, Langerhans ve bazı glial beyin hücreleri ile nöronal hücreleri de etkilediği bilinmektedir. İşin daha da kötüsü lenfo-retüküler dokular, lenf nodları, dalak ve makrofajlarda virüs sürekli replike olmaya devam eder.

HIV çoğunlukla vücut sıvılarında (kan, serebrospinal sıvı vb.) de bulunur. Yüksek risk popülasyonu, homoseksüeller, biseksüeller, ilaç bağımlıları, kan transfüzyonu alanlar, hemofili ve koagülasyon bozukluklarıdır. AIDS bütün yaş gruplarını etkiler ancak %98 erişkinlerde rastlanır. Kandaki en önemli değişiklik da CD4-T4 lenfositlerin total lenfositlerin %14 unun altına ya da mm3 de 200 ün altına düşmesidir.

Son zamanlarda antiretroviral ajanlar ve proteaz inhibitörleri maddelerle oluşturulan tedavi rejimleri ile tatminkar sonuçlar alınmaya başlanmıştır. Fakat yapılan çalışmalarda virüsün hiçbir zaman tümüyle eradike edilemediği belirlendiğinden tedavinin yaşam boyu sürmesi gerektiğinden söz edilmektedir. AIDS coğrafik yerleşime bakmaksızın dişhekimliğini etkileyen bir hastalıktır. Ağız hastalığın klinik belirtilerinin sık görüldüğü bir bölgedir ve dişhekimleri bu hastalığın oral belirtilerini hemen fark edip hastanın ilgili yerlere başvurmasını sağlamalıdırlar. Gerekiyorsa hastanın hekimiyle işbirliği içinde tedavi edebilmelidirler. Dişhekimleri HIV-enfekte hastalara yardım edebilmeye ve hastalık süresince oral sağlığı korumaya/sürdürebilmeye yetkin ve hazırlıklı olmak zorundadırlar.

**Epidemiyoloji ve Demografi**

Kasım 2012'de AIDS Araştırma Vakfı, 3,3 milyonu 15 yaşın altında olan 34 milyondan fazla kişinin HIV/AIDS'le yaşadığını bildirmiştir. 2011 yılında yaklaşık 2,5 milyon kişi enfekte olmuş ve o yıl 1,7 milyon kişi AIDS'den ölmüştü. Salgının başlangıcından bu yana, 60 milyonun üzerinde HIV olgusundan yaklaşık 30 milyonu öldü.

AIDS her yaştan bireyi etkiler ancak vakaların% 98'inden fazlası 12 yaşından büyük yetişkinler ve ergenlerdir. Birleşik Devletlerinde tüm yeni enfeksiyonların %63'ünü homoseksüellerde ortaya çıkmıştır. Yeni enfekte olmuş kişilerin % 25'inden fazlası kadınlardı ve bunların çoğunluğu damardan uyuşturucu alan veya biseksüel erkeklerle birlikte olan kişilermiş.

# **Periodontal tedavi protokolü**

HIV-enfekte hastalarda güvenli ve etkili bir tedavi yapabilmek için çeşitli değerlendirmelerin yapılması önemlidir.

## Sağlık durumu

Hastanın sağlık durumu, medikal anamnez ve doktor konsültasyonu ile saptanmalıdır. Tedavi kararı, hastanın sağlık durumuna göre değişiklik gösterecektir. Örneğin; AIDS hastalarında yara iyileşmesinde gecikme ve postoperatif enfeksiyon riskinde artış vardır. Ancak bu iki durum; diğer açılardan sağlıklı, asemptomatik ve CD4 sayıları normal/normale yakın ve viral biyoyükü düşük olan, HIV-enfekte hastalardaki tedavi planlamasını çok fazla değiştirmemelidir. Hastanın immün durumu ile ilgili şu bilgileri almak önemlidir: CD4+ T4 lenfosit düzeyi nedir? Viral yük şu anda ne durumdadır? Şu andaki CD4+ T4 lenfosit düzeyi ve viral yük geçmişe göre nasıl bir farklılık göstermektedir? Bu testler hastada hangi sıklıkta yapılmaktadır? HIV enfeksiyonu ne zaman fark edilmiştir? Hastanın hangi gün enfekte olduğunu tespit etmek mümkün müdür? İmmün yanıtı değiştirebilecek herhangi bir ilaç bağımlılığı, cinsel yolla bulaşan hastalık, çoklu enfeksiyonlar veya diğer faktörler mevcut mudur? Örneğin; hastada kronik hepatit B, hepatit C, nötropeni, trombositopeni, beslenme yetersizliği ve adenokortikoid yetmezlik var mıdır? Hasta ne tür ilaçlar almaktadır? Aldığı ilaçlara karşı yan etkiler açısından hasta gözlem altında mıdır?

Bütün diğer virüsler gibi HIV de yaşamını, tek başına sürdüremez, çoğalmak için bir konak hücresine ihtiyacı vardır. HIV, insan vücudunda yaşamını sürdürebilmek için, içinde bulunduğu konak hücresinin metabolizmasını tıpkı bir parazit gibi kötüye kullanır. Aslında virüs basit bir yapıya sahiptir. HIV´in konak olarak kullandığı insan hücreleri, bağışıklık sistemi içerisinde özel bir hücre grubudur “CD4-Yardımcı Hücreler” olarak adlandırılır.

Bağışıklık sistemi, insan vücudunu enfeksiyonlara karşı koruyan karmaşık bir savunma mekanizmasıdır. Bu sistem, tıpkı koruyucu birlikler gibi, bağışıklık hücrelerinin farklı gruplarından kuruludur. Vücudumuzda hastalık yapıcı etkenlere (bakteriler, asalaklar ve virüsler) karşı savunma görevini üstlenirler. Bu bakteri, asalak ve virüsler, sürekli olarak bizim için tehdit oluştururlar. Bir vücut koruma birliği, tıpkı özel birlikler gibi “Katil Hücre”leri oluşturur. Bu özel birlik, asalaklarla doğrudan savaşıp onları yok edebilir. Diğer bir savunma birliği ise, bir çeşit sağlık bekçisi diye adlandırabileceğimiz B-Hücreleridir. Bu hücreler, antikorları sayesinde vücuda saldıran asalakları yakalayıp onları felce uğratırlar. Böylelikle asalaklar kolay bir yeme dönüşür. Bağışıklık sisteminin kumanda merkezi CD4-Yardımcı hücreleridir. Bu hücreler, diğer koruma birliklerine hücum emrini vererek harekete geçmelerini sağlarlar. Bu nedenle CD4-Hücreleri, bağışıklık sisteminin vazgeçilmez elemanlarından biridir. İyi hazırlanmış koruma birlikleri ile çok iyi görev yapan bir bağışıklık sistemi, mikroplarla hızlı ve etkili bir şekilde mücadele eder. HIV, bağışıklık sistemini işgal edip kumanda merkezini yok eder. Virüs, koruma birliklerini idare eden CD4-Hücreleri içinde çoğalır ve böylelikle onları tahrip eder. CD4-Hücrelerini kaybeden bağışıklık sistemi görevini tam olarak yerine getiremeyeceğinden bu durum oldukça tehlikelidir. Vücut artık normalde tehlikesiz olan asalaklara karşı da savunma görevini yerine getiremez hale gelir. Mikroplar fırsatçı enfeksiyonlar oluşturmaya başlarlar. Bu tablo kısaca AIDS olarak adlandırılır.

1. HIV CD4-Yardımcı hücresi olan konak hücresini tanır ve ona kenetlenir.
2. Hücre içine girip oraya genetik materyalini (RNA) ve kendi enzimlerini bırakır.
3. Revers Transkriptaz (Genetik şifrenin taşınmasını sağlayan enzim) adlı bir enzim yardımıyla HIV kendi genetik materyalini insanınkine uydurur.
4. İntegraz adı verilen bir ikinci enzim ise, HIV’nün genetik materyalini insanın genetik materyaline katar. Böylece CD4-Yardımcı hücresi, HIV tarafından kendi üremesi için kullanılacak şekle getirilmiş olur.
5. HIV’nun parçacıkları, proteaz aracılığıyla değiştirilir ve virüs oluşumu sağlanır.
6. Virüs CD4-Hücresinden çıkar. Bu çıkış sürecinde yapısındaki kimi temel parçalarının tamamlanması gerekir.
7. Proteaz adlı enziminin zorunlu katıldığı bu süreç, HIV’nün olgunlaşma dönemidir.
8. Bu “olgun” virüs yeni CD4-Hücrelerine girmek için hazır hale gelir.
9. HI-Virüsünün içinde çoğalmasının verdiği zarar, CD4-Hücresinin yok olmasına neden olur.

HIV vücuda girdikten kısa bir süre sonra, kandaki virüs yükü çok yüksektir. Ancak bu dönemde bağışıklık sistemi faal durumda olduğu için virüse karşı savaşır ve virüs yükü azalır. Kandaki virüs sayısı, virüsün üretilmesi ile bağışıklık sisteminin savunması bir denge sağladığı için uzun süre sabit kalır. Ancak HIV enfeksiyonunun ilerleme safhasında, bağışıklık sistemi giderek zayıflar. Böylece HIV rahatlıkla ürer ve kandaki yükü artar. Bağışıklık sistemi, HIV ile tek başına mücadele edemez hale gelir, artık ilaçların yardımına gereksinim vardır.

## HIV

Bütün diğer virüsler gibi HIV de yaşamını, tek başına sürdüremez, çoğalmak için bir insan konakçı hücresine ihtiyacı vardır. HIV, insan vücudunda yaşamını sürdürebilmek için, içinde bulunduğu konak hücresinin metabolizmasını (madde değişimi) tıpkı bir parazit gibi kötüye kullanır.

Aslında virüs basit bir yapıya sahiptir, şunlardan oluşur: 1-Konak hücresiyle birleşmek için reseptörlü (bağlantı yeri) bir dış çeper. 2-nHIV´in yapılanmasını sağlayan bir iç çeper (kapsül). Yapı planına ise genetik materyal ya da viral RNA denir. 3- Belirli kimyasal maddelerden ve HIV´in çoğalmasını organize eden enzimler. HIV´in konakçı hücre olarak kullandığı insan hücreleri, bağışıklık sistemi içerisinde özel hücrelerdir ve “CD4-Yardımcı Hücre” olarak adlandırılır.

Bağışıklık sistemi, insan vücudunu enfeksiyonlara karşı koruyan karmaşık bir savunma mekanizmasıdır. Bu sistem, tıpkı koruyucu birlikler gibi, bağışıklık hücrelerinin farklı gruplarından kuruludur. Vücudumuzda hastalık yapıcı etkenlere (bakteriler, asalaklar ve virüsler) karşı savunma görevini üstlenirler.

Bu bakteri, asalak ve virüsler, sürekli olarak bizim için tehdit oluştururlar. Bir vücut koruma birliği, tıpkı özel birlikler gibi “Katil Hücre”leri oluşturur. Bu özel birlik, asalaklarla doğrudan savaşıp onları yok edebilir. Diğer bir savunma birliği ise, bir çeşit sağlık bekçisi diye adlandırabileceğimiz B-Hücreleridir. Bu hücreler, antikorları sayesinde vücuda saldıran asalakları yakalayıp onları felce uğratırlar. Böylelikle asalaklar kolay bir yeme dönüşür.

Bağışıklık sisteminin kumanda merkezi CD4-yardımcıT hücreleridir. Bu hücreler, diğer koruma birliklerine hücum emrini vererek harekete geçmelerini sağlarlar. Bu nedenle CD4-Hücreleri, bağışıklık sisteminin vazgeçilmez elemanlarından biridir. İyi hazırlanmış koruma birlikleri ile çok iyi görev yapan bir bağışıklık sistemi, mikroplarla hızlı ve etkili bir şekilde mücadele eder.

CD4-Hücrelerini kaybeden bağışıklık sisteminin görevini tam yerine getirememesi oldukça tehlikelidir. Vücut artık, koruma birlikleri tarafından kolayca yok edilen ve bu nedenle normalde tehlikesiz olan asalaklara karşı, savunma görevini yerine getiremez hale gelir. Mikroplar fırsatçı enfeksiyonlar oluşturmaya başlarlar. Bu tablo kısaca AIDS olarak adlandırılır (Edinilmiş bağışıklık yetersizliği sendromu).

Virüsün etki göstermesi bir dizi olaylar sonucunda gerçekleşmektedir. 1-HIV CD4-Yardımcı hücresi olan konak hücresini tanır ve ona kenetlenir. 2- Hücre içine girip oraya genetik materyalini (RNA) ve kendi enzimlerini bırakır. 3- Revers Transkriptaz (Genetik şifrenin taşınmasını sağlayan enzim) adlı bir enzim yardımıyla HIV kendi genetik materyalini insanınkine uydurur. 4- İntegraz adı verilen bir ikinci enzim ise, HIV’nün genetik materyalini insanın genetik materyaline katar. Böylece CD4-Yardımcı hücresi, HIV tarafından kendi üremesi için kullanılacak şekle getirilmiş olur. 5- HIV’nun parçacıkları, proteaz aracılığıyla değiştirilir ve virüs oluşumu sağlanır. 6- Virüs CD4-Hücresinden çıkar. Bu çıkış sürecinde yapısındaki kimi temel parçalarının tamamlanması gerekir. 7- Proteaz adlı enziminin zorunlu katıldığı bu süreç, HIV’nün olgunlaşma dönemidir. 8-Bu “olgun” Hİ-Virüsü, yeni CD4-Hücrelerine girmek için hazır hale gelir. 9- Hİ-Virüsünün içinde çoğalmasının verdiği zarar, CD4-Hücresinin yok olmasına neden olur.

## Evreler ve sınıflandırma

DSÖ 1990 yılında hastalığın tanı ve evrelerini hastalığın klinik görünümüne göre belirleyen bir sistem geliştirilmiş ve 2007'debunu revize etmiştir.

***Klinik evre 1***: Asemptomatik enfeksiyon veya persiste generalize lenfadenopati

***Klinik evre 2***: Nedensiz hafif kilo kaybı, angüler çelitis, zona, tekrarlayan oral ülserler, kaşıntılı papiller döküntüler, seboreik dermatit, mantar enfeksiyonları, tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları gibi hafif belirtiler.

***Klinik evre 3***: şiddetli kilo kaybı, kronik ishal, aralıklı veya sürekli inatçı ateş, akciğer tüberkülozu, ciddi bakteriyel enfeksiyonlar, açıklanamayan anemi, nötropeni, kronik trombositopeni, persistent oral kandidiyazis, oral kıllı lökoplaki, akut nekrotizan stomatit, gingivitis ve periodontitis gibi ileri belirtiler.

**Klinik evre 4**: HIV sendromu, Pneumocystis pnömonisi fazla 1 aydan fazla süren kronik herpes simpleks enfeksiyonu, özofagus kandidiyaz, ekstrapulmoner tüberküloz, Kaposi sarkomu, sitomegalovirüs enfeksiyonu, lenfoma, kandidiyazis (trake veya akciğerlerde), invaziv serviks kanseri, ve diğer ciddi semptomlar.

**HIV Testi**

Enzim bağlantılı immunosorbant assay (ELISA) ve Western blot (WB) testleri, serum veya plazmada HIV-1 ve HIV-2 antikorlarının bulunduğunu saptamaya yönelik orijinal yöntemlerdir ve halen altın standart tesler olarak kabul edilmektedir. Önce ELISA testi yapılır ve ilk test pozitif çıkarsa tekrarlanır. Eğer ikinci kez pozitif çıkarsa, WB yapılır ve pozitif bulgu enfeksiyonun tanısı demektir. WB, spesifik viral proteinlere karşı antikorların reaktivitesine dayanır.

Son yıllarda, HIV genleri, RNA veya deoksiribonükleik asiti (DNA) tespit eden çeşitli test yöntemleri geliştirilmiştir. Bu testler, yeni bulaş ve enfeksiyonun erken tanısında avantaj sağlayabilmektedir. Sonuçların günler yerine dakikalar içerisinde alınmasını sağlayan birçok hızlı HIV testi geliştirilmiştir.

**Antiretroviral tedavi**

Doğada protein sentezi DNA’dan RNA’ya doğru gerçekleşmektedir. Ancak retrovirüslerde revers transkriptaz enzimi sayesinde RNA’dan DNA sentezlenmektedir. Revers transkriptaz (RT), retrovirüslerde genetik bilginin RNA’dan DNA’ya gidişini yani genetik bilginin alışılmışın dışında sentezlenmesini düzenlediği için revers transkriptaz adını alır**.**

*Erken Dönem*: Virüsün konak hücreye bağlanması, girişi, revers transkripsiyon, konak hücre nükleusuna girişi ve çift zincirli DNA’sının (provirüs) konak hücre genomuna integre olduğu dönemdir. *Geç Dönem*: integre proviral kalıptan viral RNA’nın oluşumu ve hücreden yeni nesil virionların salınması ile devam eden dönemdir.

HIV vücuda girdikten kısa bir süre sonra, kandaki virüs yükü çok yüksektir. Ancak bu dönemde bağışıklık sistemi faal durumda olduğu için virüse karşı savaşır ve virüs yükü azalır. Kandaki virüs sayısı, virüsün üretilmesi ile bağışıklık sisteminin savunması bir denge sağladığı için uzun süre sabit kalır. Ancak HIV enfeksiyonunun ilerleme safhasında, bağışıklık sistemi giderek zayıflar. Böylece HIV rahatlıkla ürer ve kandaki yükü artar. Bağışıklık sistemi, HIV ile tek başına mücadele edemez hale gelir, artık ilaçların yardımına gereksinim vardır. Proteaz inhibitörleri hem HIV-1 hem de HIV-2'ye karşı aktiftir. HIV proteaz enzimine bağlanır ve enfeksiyonu engeller. Kombine antiretroviral ilaç tedavisi ile son derece başarılı sonuçlar alınmaktadır.

## İmmün sistemi bozuk hastalarda oral viral enfeksiyonlar genellikle acyclovir (200-800 mg, günde 5 kez, en az 10 gün boyunca) ile tedavi edilir. Rekürrensi önlemek için idame tedavisi ( günde 200 mg, 2-5 kez) gerekebilir.

## Rekürrent aftöz ülserler veya diğer mukozal lezyonlar topikal kortikosteroit uygulaması ile (fluocinonide jel, günde 3-6 kez) güvenli ve etkili bir şekilde tedavi edilebilir. Ancak topikal kortikosteroidler bu tür hastalarda kandidiazise yatkınlığı/duyarlılığı artırabilir. Bu nedenle, tedaviyi takiben profilaktik antifungal ilaçlar kullanılmalıdır.

## HIV-pozitif hastalarda görülen büyük aftöz ülserler bazen konvansiyonel topikal tedaviye dirençli olabilir. Bu durumda sistemik kortikosteroidler ( prednisone, günde 40-60 mg) veya alternatif tedavi (thalidomide, levamisole, pentoxifylline vb.) değerlendirilmelidir. Bu ajanların belirgin yan etkileri vardır ve klinisyen bu bakımdan dikkatli olmalı ve hastayı iyi biçimde gözlemlemelidir

## Enfeksiyon kontrol önlemleri

HIV-enfekte periodontal hastalarda enfeksiyon kontrolü prensiplerine dikkatle ve kesinlikle uyulmalıdır. Bu katı önlemler sayesinde hasta ve dişhekimliği personeli için risk elimine edilmiş veya azaltılmış olur. İmmün sistemi bozuk hastalar dişhekimliği veya diğer sağlık hizmeti verilen yerlerde kolaylıkla enfeksiyon kapabilirler ve kendi hastalıklarını başkalarına bulaştırabilirler.

## Tedavinin hedefleri

Dikkatli bir oral muayene ile hastanın dental tedavi gereksinimleri belirlenir. Dental tedavinin esas amacı; ağız sağlığının, rahatlık ve fonksiyonun restorasyonu, korunması ve sürdürülmesi olmalıdır. Periodontal tedavinin amaçları, kronik kandidiazis veya rekürrent oral ülserasyonlar gibi HIV-ilişkili mukozal hastalıkların kontrolüne yönelik olmalıdır. Akut periodontal ve dental enfeksiyonlar tedavi edilmeli ve hastalar ağız hijyeni konusunda bilgilendirilmelidir. Tüm HIV-pozitif hastalar için konservatif, cerrahi olmayan periodontal tedavi tercih edilmelidir. Bu hastalarda implant tedavisi de dahil cerrahi tedavilerin yapılabildiği bildirilmiştir. HIV enfeksiyonuna bağlı olarak ortaya çıkan nekrotizan ülseratif periodontitis (NUP) ve nekrotizan ülseratif gingivitis (NUG) periodontal dokularda şiddetli yıkıma yol açabilir. Ancak böyle bir öykü, hastanın etkilenen alanlarda ağız hijyenini sağlamakta zorlandığı durumlar dışında, otomatik olarak dişin çekimini gerektirmez. Cerrahi periodontal işlemlere ilişkin karar hastanın onayı ve doktor konsültasyonu ile verilmelidir.

## Destekleyici periodontal tedavi

Hastanın çok iyi bir ağız hijyeni sağlaması ve sürdürmesi bir zorunluluktur. Ek olarak, idame kontrolleri kısa aralıklar ile (2-3 ay) yapılmalı ve ilerleme gösteren herhangi bir periodontal hastalık kuvvetli ve etkin bir şekilde tedavi edilmelidir. Sistemik antibiyotik tedavisi verilirken dikkatli olunmalıdır. Hastanın genel sağlık durumunun izlenmesi için kan ve diğer medikal laboratuar testlerinden yararlanılmalı ve hastanın doktoru ile koordinasyona gidilmelidir.

## Psikolojik faktörler

Nöronal hücrelerin HIV enfeksiyonu beyin fonksiyonlarını etkileyebilir ve demansa yol açabilir. Bu durum hastaların dental tedaviye yanıt vermesini etkiler. Ancak, nöronal lezyonların bulunmadığı durumlarda dahil, tüm HIV-enfekte hastalarda psikosomatik faktörler çok çeşitlidir. Hastalar tıbbi gizlilik konusunda çok duyarlıdırlar ve bu gizlilik sağlanmalıdır. Yaşamı tehdit eden bir hastalık ile baş etmeye çalışmak kişilerde depresyon; anksiyete ve kızgınlığa neden olabilir ve bu kızgınlık dişhekimine veya personeline yönelebilir. Hastanın durumunu anlamak ve hoşgörü ile yaklaşmak gerekir. Tedavi, sakin gerilimsiz bir ortamda yapılmalı ve hastanın stresi azaltılmalıdır. Dişhekimi hastanın oral durumu ve sağlığı ile bilgilendirme yapabilecek ve tavsiyelerde bulunacak bir düzeyde bilgi sahibi olmalıdır. Dişhekimleri durumlarını bilmeyen HIV-enfekte hastalar ile karşılaşabilirler. HIV enfeksiyonunun erken tanı ve tedavisi hastaların yaşam süreleri ve yaşam kaliteleri için çok önemlidir. Dişhekimleri hastalara test yaptırmaları için yol gösterici olmalı ve onları bu konuda ikna edip cesaretlendirmelidirler. HIV enfeksiyonunu düşündürebilecek oral lezyonlar hakkında hastalar bilgilendirilmeli ve eğer mümkünse hastaya geçmişte HIV enfeksiyonuna ekspoze olup olmadığı sorulmalıdır. HIV testi istenecekse bu hasta ile görüşülmeli, bilgilendirmeli ve onayı alınmalıdır. Daha da iyisi hastanın medikal doktorlara yönlendirilmesidir.

## Oral kandidiazis

HIV-ilişkili Kandiazis, topikal antifungal tedaviye erken evrede çoğu kez iyi yanıt verir. Hiperplastik kandidiazis de dahil olmak üzere daha ileri lezyonlar için sistemik antifungal ilaçların verilmesi gerekebilir. Özofagustaki kadidiasizde sistemik tedavi zorunludur. Hangi tür olursa olsun tedavi sonrasında ilaç kesilince lezyonlar tekrarlamaya eğilimlidirler. Özellikle sistemik tedavi sonrasında geride dirençli kandida suşlarının kaldığı tespit edilmiştir. Birçok oral topikal antifungal ajan büyük miktarlarda sukroz içerdiğinden uzun süre kullanıldıklarında kariyojenik etki gösterebilirler. Vajinal tabletler sukroz içermediğinden, bazı hekimler vajinal tabletlerin oral yolla alınımını önermektedirler. Ancak bu tabletlerin aktif üniteleri (100.000) oral dozajlardan (200.000-600.000) çok daha düşüktür. Sukroz-içermeyen nistatin’in toz formu da bulunmaktadır ve her kullanımda su ile karıştırılarak ( 1/8 çay kaşığı toz, ½ bardak su) uygulanabilmektedir. Son yıllarda itraconazole ve amfoterisin B ‘nin sukroz-içermeyen oral süspansiyonları çıkmıştır. Bunların etkinliği ile ilgili karşılaştırılmalı araştırmalar henüz tamamlanmamıştır. Amfoterisin B ‘nin oral süspansiyonu Kandida albikans’a diğer türlerden daha etkilidir. Bu oral süspansiyonlar ile hastaların ağızlarını birkaç dakika çalkalamaları ve sonra yutmaları önerilmelidir. Fluconazole oral süspansiyonun likit nistatinden daha kuvvetli antifungal etki gösterdiği belirtilmiştir. Klorheksidin ve setil-pridinyum klorid içeren ağız gargaraları da oral kandidal enfeksiyonlarda profilaktik olarak kullanılabilirler. Haftada bir sistemik fluconazole’ün uzun-dönem profilaktik yarar sağladığı belirtilmektedir. Sistemik antifungal ajanlar ( ketoconazole, fluconazole, itraconazole ve amfoterisin B) oral kandidiazis tedavisinde etkilidir. Sistemik tedavi gerektiğinde tercih edilen ilaç ketoconazole olabilir. Ancak herhangi bir sistemik ajanın uzun süre kullanımı sonucunda kandidal organizmaların dirençli suşları ortaya çıkabilir ve immün baskılanmanın ileri dönemlerinde ortaya çıkan ve yaşamı tehdit eden kandidal enfeksiyonların tedavisinde bu ilaçlar etkisiz hale dönüşebilir. Ayrıca belirgin yan etkiler de oluşabilir. Bir örnek olarak, ketoconazole’ün uzun süre kullanımı, daha önce karaciğer hastalığı olan kişilerde hasara yol açabilir. İmmün sistemi baskılanmış hastalardaki kronik hepatit B veya hepatit C riskinin artması bazı hastaları ketoconazole’ün indüklediği karaciğer hasarı için risk altına sokabilir. Eğer ketoconazole verilecekse, hastalarda başlangıçta karaciğer fonksiyon testleri yapılmalı ve tedavi süresince en az ayda bir bunlar tekrarlanmalıdır. (Bu ilaç, hastanın aspartat aminotransferaz (AST) düzeyi normalden 2,5 kat fazla ise kontrendikedir).

## Oral kıllı lökoplaki

HIV enfeksiyonu olan bireylerde görülür. Genellikle dilin çift taraflı lateralinde ventruma kadar uzanabilir. Bu lezyon genellikle asemptomatik olup mikroskobik olarak hiperkeratotik manzara gösterir. Bazen kandida da sekonder olarak lezyonların üzerine oturabilir. Lezyonun orijin olarak insan papillomatovirusla ilgili olduğu belirtilse de, EBV (Epstein-BarrVirus )(Human Herpes Virus-4),ile de bağlantılı olduğu ileri sürülmüştür. HIV enfekte olan bireylerde hairy lökoplaki %83 oranında görülür ve 31 ay içerisinde ortaya çıkar. Birçok hastada, oral kıllı lökoplaki tedaviye çok az yanıt verir. Lezyonlar laser veya konvansiyonel cerrahi ile elimine edilebilir. Zidovudine ile veya topikal retinoidlerin de etkili olabileceği bildirilmektedir. Acyclovir gibi sistemik antiviral ajanların daha iyi iyileşme sağlayabileceği gösterilmiştir. Fakat antiviral tedavi kesildiğinde lezyonlar tekrarlar. Oral hairy lökoplaki’nin insidansı ancak, HIV enfeksiyonuna özgü kombine antiviral ilaç tedavisinin geliştirilmesi ile birlikte azalmıştır.

## Kaposi sarkomu

Kaposi sarkom multi fokal, vasküler bir neoplazmdır. Nedeni bilinmemekle beraber viral orijinli olduğu öne sürülmüştür. Malign olmasına rağmen lokalize ve yavaş gelişen bir lezyondur. Oral lezyonlar genellikle ağrısız kırmızı-mor renktedir. Lezyonlar genellikle nodüller olup hemanjiyom, hematom, piyojenik granüloma ile karışır.

HIV-pozitif bireylerde Kaposi sarkomu en sık rastlanan tümör olmasına rağmen insidansı antiviral uygulama protokolleriyle düşmüştür. Oral Kaposi Sarkomu’nun tedavisinde antiretroviral ajanlar, lazerle eksizyon, radyasyon tedavisi, intralezyonel vinblastine, interferon α veya diğer kemoterapötik ilaçların intralezyonel enjeksiyonu gibi yöntemler kullanılmaktadır. Vinbalstine sülfat’ın (0.2 mg/ml ) serum fizyolojik içindeki solüsyonunun lezyon içerisine (dozaj: 0,1 mg/cm2) enjeksiyonu ile başarılı sonuçlar alındığı bildirilmiştir. Yanıt veren hastalarda bu tedavi tümör geçene veya lezyonlar stabil kalana kadar ikişer haftalık ara ile tekrarlanmıştır. Bazı hastaların işlem sonrası ağrı hissetmesine ve çok sık rastlanmasa da ülserasyonlar görülmesine rağmen hastalar bu tedaviyi oldukça iyi tolere etmişlerdir. Seksen iki intraoral Kaposi sarkomu lezyonunda % 70 oranında tam iyileşme gerçekleşmiş ama lezyonlar tekrarlama eğilimi göstermiştir. Dişetindeki Kaposi sarkomuna destruktif periodontitis eşlik ediyor olabilir. Bu durumlarda, intralezyonel veya sistemik kemoterapi ile birlikte, diştaşı temizliği ve kök düzeltmesi ve diğer periodontal tedavilerin de yapılması gerekir.

**Melenotik hiperpigmentasyonlar**

HIV-enfekte bireylerde oral pigmentasyon görülme sıklığı artmıştır. Pigmentasyon genellikle bukkal, palatinal mukozada dişetinde veya dilde gözlenebilir. Oral pigmentasyon bu hastaların kullandığı bazı ilaçların etkisiyle de gözlenebilir. Bu ilaçlar uzun süreli ketakonozol kullanımı ya da adrenokortikoid kullanımından oluşabilir.

## Basiller (epiteloid) anjiomatozis (Bacillary angiomatosis)

Basiller anjiomatozis; konservatif periodontal tedavi, lezyonun eksizyonu ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin (eritromisin veya doksisiklin) verilmesiyle tedavi edilir.

## Nonspesifik oral ülserasyonlar ve rekürrent aftlar

Atipik ülserler ve iyileşmede gecikme AIDS hastalığında non-spesifik ülserler gözlenebilir. Bu ülserlerin etiyolojisilenfoma, Kaposi sarkom, skuamozhücrelikarsinom ya da var olan nötropeniye bağlı olabilir. “Granülosit koloni stimülator faktör” tedavisi oral ülserlerin iyileşmesinde önemli bir tedavi yöntemidir. HIV- enfekte bireylerde yüksek oranda tekrarlayan aftöz ülserler ve herpes enfeksiyonları gözlenebilir. Bu ülserler atipik, büyük, kalıcı ve ağrılı olabilir. İyileşme gecikirse sekonder enfeksiyonlar bu ülserler üzerine oturabilir.

Birçok oral ülserasyon; başta herpes simpleks, Epstein-Barr virüs ve sitomegalovirüs olmak üzere viral nedenlere bağlı olarak ortaya çıkabilir. Bu nedenle, klinisyen bu lezyonlarda viral kültür incelemesi yapmalı ve uygun olan durumlarda antiviral ajanlar kullanmalıdır. İmmün sistemi bozuk hastalarda oral viral enfeksiyonlar genellikle acyclovir (200-800 mg, günde 5 kez, en az 10 gün boyunca) ile tedavi edilir. Rekürrensi önlemek için idame tedavisi ( günde 200 mg, 2-5 kez) gerekebilir. Dirençli viral suşlar; foscarnet, ganciclovir veya valacyclovir hidroklorid ile tedavi edilmektedir. İmmün sistemi bozuk hastalarda ortaya çıkan rekürrent aftöz ülserler veya diğer mukozal lezyonlar topikal kortikosteroit uygulaması ile (fluocinonide jel, günde 3-6 kez) güvenli ve etkili bir şekilde tedavi edilebilir. Ancak topikal kortikosteroidler bu tür hastalarda kandidiazise yatkınlığı/duyarlılığı artırabilir. Bu nedenle, tedaviyi takiben profilaktik antifungal ilaçlar kullanılmalıdır. HIV-pozitif hastalarda görülen büyük aftöz ülserler bazen konvansiyonel topikal tedaviye dirençli olabilir. Bu durumda sistemik kortikosteroidler (prednisone, günde 40-60 mg) veya alternatif tedavi (thalidomide, levamisole, pentoxifylline vb.) değerlendirilmelidir. Bu ajanların belirgin yan etkileri vardır ve klinisyen bu bakımdan dikkatli olmalı ve hastayı iyi biçimde gözlemlemelidir. HIV enfeksiyonunun tedavisinde kullanılan tüm antiviral ajanların ilaç etkileşimleri riski ve belirgin yan etkiler taşıdığı unutulmamalıdır.

## HIV-pozitif hastalarda periodontal hastalık

HIV- pozitif hastalarda gingival ve periodontal problemler de görülür. Çizgisel gingival eritem ve nekrotizan ülseratif gingivitis (NUG) gibi gingival sorunlar hızla ilerleyerek nekrotizan ülseratif periodontitise (NUP) veya nekrotizan ülseratif stomatozise (NUS) dönüşebilir. Bunların tedavisinde, CD 4 düzeyleri ve viral yük durumu da dahil olmak üzere dikkatli bir medikal değerlendirme ve hastanın doktoru ile konsültasyon yapılmalıdır.

## Çizgisel gingival eritem

HIV- pozitif hastalarda kolay kanamalı, çizgisel eritamatöz dişeti iltihabı gelişebilir. Bu eritemin agresif periodontitisin öncüsü olma olasılığından söz edilmiştir. Mikroflora daha çok periodontitistekine benzerdir. Lineer dişeti iltihabı lokalize ya da generalize olabilir. Marjinal gingiva ile sınırlı kalabildiği gibi yapışık dişetine de yayılabilir. Çizgisel gingival eritem tedaviye dirençlidir ancak lezyonlar spontan olarak remisyon da gösterebilir. Bu konuda yapılan son çalışmalar, çizgisel gingival eritemin kandida albikans veya diğer kandidal suşların kronik enfeksiyonuna bağlı olarak geliştiğine işaret etmektedirler.

Tedavi önerileri

1.adım. İyi bir ağız hijyeni için hastanın eğitilmesi.

2.adım. Etkilenen alanlara diştaşı temizliği, polisaj ve klorheksidin ile subgingival irrigasyon yapılması

3.adım. Klorheksidin glukonat ağız gargarası verilmesi

4.adım. 2-3 hafta sonra hastanın yeniden değerlendirilmesi, eğer lezyonlar devam ediyorsa kandiazis olasılığının değerlendirilmesi ve 7-10 gün sistemik antifungal ajan (örn. fluconazole) ampirik uygulaması

5.adım. Gerekirse yeniden tedavi

6.adım. Hastanın 2-3 aylık periyodik kontroller ile takibi.

## Nekrotizan ülseratif gingivitis

Genel olarak, HIV-pozitif hastalarda NUG insidansının arttığı bildirilmesine rağmen bu konuda görüş birliği yoktur. NUG’in HIV-pozitif hastalardaki tedavisi HIV-negatif hastalardakinden farklı değildir. Öncelikle, topikal anestetik uygulamasını takiben peroksit emdirilmiş pamuk tamponlar ile bölge temizlenir. Daha sonra hastaya NUG’in tedavisinin anlatıldığı bölümde olduğu gibi piyasada satılan %3 lük hidrojen peroksiti 1/3 oranında sulandırılarak gargara yapması önerilir. Aslında, hidrojen peroksit oral dokular için zararlıdır. Bu nedenle kullanılırken miktar ve süre olarak aşırıya kaçılmamasına özen gösterilmeli ve hasta yan etkiler konusunda uyarılmalıdır. İmmün sistemi bozuk hastalarda ise hidrojen peroksit özellikle kontrendikedir. Hasta, ilk hafta içinde her gün veya gün aşırı görülmeli, etkilenen alanların temizliği yapılmalı ve plak kontrolü programı kademeli olarak uygulamaya sokulmalıdır. Bölgedeki hassasiyetin izin verdiği aşamada rutin plak kontrolüne başlanır. Hasta sigara ve alkol kullanmamalı, tuz, biber, hardal, sos..vb. tahriş edici yiyecek ve içeceklerden uzak durmalıdır. Klorheksidin glukonat % 0.12 gibi antimikrobiyal bir ağız gargarası önerilebilir. Orta veya şiddetli derecede doku yıkımı, lokalize lenfadenopati veya sistemik bulgular veya her ikisinin birden bulunduğu hastalara metronidazol veya amoksisilin gibi sistemik antibiyotikler verilebilir. Antibiyotikler verildiğinde, profilaktik antifungal ilaçların kullanımı da düşünülmelidir. Akut semptomların geçmesinden 1 ay sonra, tedavinin etkisini belirleyebilmek amacıyla, periodonsiyum yeniden değerlendirilmeli ve daha ileri tedaviye olan gereksinimi değerlendirilmelidir.

**Nekrotizan ülseratif periodontitis**

NUP’in tedavisinde lokal debridman, diştaşı temizliği ve kök düzeltmesi, klorheksidin glukonat veya povidone iyodin (betadin) gibi bir antimikrobiyal ile dişhekiminin irrigasyon yapması, iyi bir oral hijyenin sağlanması (evde hastaların antimikrobiyal gargara kullanması veya irrigasyon yapması) gereklidir. Bu tedavi yaklaşımı, çok az sayıda hasta üzerinde yapılan araştırmaların bulgularına dayanmaktadır. Şiddetli NUP’in tedavisinde antibiyotik uygulaması gerekebilir ancak HIV-enfekte hastalarda, oportunistik (fırsatçı) veya potansiyel olarak tehlikeli lokal kandidiazis, hatta kandidal septisemi riski göz önüne alınarak, dikkatle kullanılmalıdır. Eğer mutlaka bir antibiyotik gerekli ise; metronidazol ( 250 mg, 2 tablet hemen alınıp, daha sonra 5-7 gün boyunca günde 1 tablet) tercih edilmelidir. Antibiyotik ile birlikte profilaktik olarak topikal veya sistemik bir antifungal ajanın kullanılması da akıllıca olabilir. Konvansiyonel periodontitis, periodontal tedavi protokolüne uygun şekilde, tedavi edilmelidir.

### Oral kandidiazis’de sıkça kullanılan antifungal terapatik ajanlar

|  |  |
| --- | --- |
| Topikal ilaçlar  1. Klotrimazol (Mycelex), 10-mg tablet: 3-5 tablet/gün, 7-14 gün boyunca, ağızda eritilir. 2. Nystatin (Mycostatin, Nilstat)   a) Oral süspansiyon   * 100.000 U/ml: disp 240 ml * 1 çay kaşığı (5 ml) günde 4 kez çalkalama   b) Oral süspansiyon   * 2-4 milyar U * 1/8 çay kaşığı (500.000 U) , ½ bardak su içinde çözülür * Günde 4 kez çalkalama * *Not*: Bu form sukroz içermez   c) tabletler – (500.000 U) : Günde 4-5 kez tablet ağızda eritilir.  d) pastiller – (200.000 U): Günde 4-5 kez 1-2 pastil ağızda eritilir.  e) Vajinal tabletler sakkaroz içermez (100.000 U): 1 tablet ağızda eritilir.  f) Merhem (anguler cheilitis için) – 15-g tüp: günde 3-4 kez etkilenen alana uygulama | 3. Clotrimazole merhem - 15-g tüp: etkilenen alana uygulama günde 4 kez.  4. Miconazole % 2 merhem - 15-g tüp: etkilenen alana uygulama günde 4 kez.  5. İtrakonazol oral süspansiyon (Sporanox) – 100-200 mg, günde 1 kez, 7-28 gün boyunca  6. Flukonazol oral süspansiyon (Diflucan) – ilk gün 200 mg, sonra günde 100 mg, en az 2 hafta süreyle  7. Amfoterisin B oral süspansiyon (Fungizone) – 100 mg, günde 4 kez, 2 hafta  **Sistemik ilaçlar**:   1. Ketokonazol (Nyzoral) – 100-mg tablet: Hemen 2 tablet alınır, sonra yenmek ile birlikte günde 1-2 tablet, 5-14 gün boyunca 2. Flukonazol (Diflucan) – 100-mg tablet: Hemen 2 tablet alınır, sonra günde 1 tablet, 7-14 gün boyunca 3. Itraconazole (Sporanox) – 100 mg kapsül: 200 mg, günde 1 kez yemekler ile birlikte 4 hafta Edinilmiş immün yetmezlik sendromlu ve nötropenik hastalar bu ilacı 4 hafta boyunca anlatıldığı gibi almalıdırlar. |

1. CD4 (cluster of differentiation 4= farklılaşma grubu 4), T yardımcı hücreleri, monositler, makrofajlar ve dendritik hücreler gibi immün hücrelerin yüzeyinde bulunan bir glikoproteindir, 1970'lerin sonunda keşfedilmiştir. [↑](#footnote-ref-1)