

AIDS VE ORAL BELİRTİLERİ

Necla Timoçin*, Ayfer Kaynar**, Ayşegül Apaydın***

Yayın kuruluna teslim tarihi: 2. 2. 1993

ÖZET

Kazanılmış immün yetmezlik sendromu giderek artan epidemisiyle önemli bir sağlık sorunudur. Hastalığın tanısında klinik belirtiler yanında oral kavitede görülen lezyonların büyük önemi vardır. Oral lezyonlar hastalığın erken devresinde ortaya çıkmaktadırlar. Bu nedenle yazımızda HIV(+) hastalara ait oral belirtiler sendromunun özellikleri yönünden değerlendirildi.

Anahtar sözcükler: AIDS, HIV, oral lezyon.

AIDS: FROM THE ASPECT OF ORAL SYMPTOMS

ABSTRACT

Incidence of acquired immun deficiency syndrome has been increasing in an epidemic fashion. Clinical features and oral manifestations of the disease have a diagnostic value, since, they are frequent and early signs of the symptom. Therefore in the present article, oral lesions of HIV (+) patients been evaluated and reviewed.

Key words: AIDS, HIV, oral lesion.

Sosyolojik, psikolojik, etik ve tıbbi yönünün yanısıra artan prevalansıya ACUTE IMMUNODEFICIENCY SYNDROME (AIDS) günümüzde insanlığın karşı karşıya kaldığı önemli bir sağlık sorunudur.

TARİHÇE

Afrika'dan yayılmaya başladığı düşünülen hastalık ilk defa 1981 yılında ABD'de Kaposi Sarkomu (KS) ve fırsatçı infeksiyonların epidemi kazandığı erkek eşcinsellerde dikkat çekti ve "Geridönüşümsüz İmmünsupresyon Sendromu" olarak tanımlandı. 1982'de Fransa'da MONTAGNIER ve ark. 1983'de GALLO ve ark. yukarıdaki tanıma uyan hastalarda, etken virüsü izole etmeyi başardılar (9).

ETKEN

Hastalığın etkeni bugün HIV I ve HIV II olarak bilinen retrovirüslerdir. Tek sarmallı RNA zinciri taşıyan bu yapılar glikoprotein bir zarf (ENVELOPE) içindedirler. Genetik olarak kodlanmış REVERSE TRANSCRIPTASE enzimiyle genomlarını çift sarmallı DNA'ya dönüştürürler (23). Retrovirüs grubunda başlıca iki tür vardır. 1) ONCOVİRÜS; Bu virüslerin hayvanlarda birçok malign gelişimlere neden olduğu bilinmekle birlikte, insanda maligniteye sebep olduğu bildirilen ilk retrovirüs Human-T-Lymphotropic virüs (HTLV)dir. Sözkonusu virüs, içinde bulunduğu hücreyi parçalamaz fakat, onkojenik etkilerini konak hücreye aktarırlar. 2) LENTİVİRÜS; Etki-

leri çok uzun süreli virüslerdir. Bu virüsler konak hücrede uzun yıllar latent olarak kalabilir, yeterli stimülüs karşısında ise sitolitik evreye geçerler. Bu retrovirüslerin T4 lenfositlerine karşı seçici afinitesi bulunmaktadır (7).

Bilinen tüm retrovirüsler içinde HIV hataya en yakın (Error-Prone) reverse transcriptase taşıyan virüstür. Bu nedenle her replikasyonda ayrı bir nükleotid farklılaşması ortaya çıkabilir. Örneğin bir infekte konaktan 120 çeşit gp antijeni elde edildiği bildirilmiştir (28). Virüsün bu çeşitliliği ve olağanüstü yapısı immün sisteminin savunma hücrelerine olan seçici afinitesinin kontrolünü imkânsız hale getirmektedir (9).

KLİNİK BELİRTİLER

Virüsün konak hücreye girişiyle başlayan dönem "ilk infeksiyon dönemi" olarak adlandırılır. Genellikle asemptomatiktir, geçici olarak ateş, eklem ağrısı, hepatosplenomegali gibi belirtiler görülebilir. Bu belirtiler 2-6 hafta arasında kaybolur. İlk infeksiyon dönemini birçok hastada yıllarca sürebilen latent period izler. Hastalık ile ilgili gerçek belirtiler HIV ile enfekte bireylerin % 25'inde ilk 6 yıl içinde ortaya çıkar. Bu belirtilerin ortaya çıkışı ile hastalığın ARC (AIDS Related Complex) dönemi başlar. Bu dönemin en tipik belirtileri Persiste Generalize Lenfadenopati (PGL) ateş, yorgunluk, ishal, aşırı kilo kaybıyla birlikte AIDS döneminin erken belirtisi olan baş boyun ve özellikle oral bölgedeki lezyonlardır (Tablo 1) (33).

* Prof. Dr. Necla Timoçin, Diş Hek. Fak. Ağız, Diş, Çene Hast. ve Cerrahisi Anabilim dalı

** Dr. Ayfer Kaynar, Diş Hek.Fak. Ağız, Diş, Çene Hast. ve Cerrahisi Anabilim dalı

*** Doç. Dr. Ayşegül Apaydın, Diş Hek. Fak. Ağız, Diş Çene Hast. ve Cerrahisi Anabilim dalı

Tablo 2 HIV (+) hastalarda saptanan orcl lezyonların lokalizasyonları ve hastalığın bulaşma yolları

Hasta No	Cinsiyet	Lezyon	Lokalizasyon	Bulaşma Yolu
1	Kadın	Oral Kılı Lökoplaki	Dilin yan yüzünde	S
2	Erkek	Lenfoma	Boyun	Kan transfüzyonu
3	Erkek	Oral Kaposi Sarkomu	Sert damak	S
4	Erkek	Oral Kaposi Sarkomu	Dil Sırtı	S
5	Erkek	Herpes Zoster	Dudakta	S
6	Erkek	Oral Kandidiaz	Dilde	Bilinmiyor
7	Erkek	Atrofik Oral Kandidiaz	Dilde	S
8	Erkek	Periodontal Lezyonlar	Gingivada	S
9	Erkek	Lenfoepitelyal Kist	Parotiste	HIV(+) anneden
10	Erkek	Oral Kandidiaz	Dilin yan yüzünde	S
11	Erkek	Kaposi Sarkomu	Gingiva	S
12	Erkek	Kaposi Sarkomu	Tüber bölgesinde	S
13	Erkek	Kaposi Sarkomu	Dil sırtında	S
14	Erkek	Lenfoepitelyal Kist	Parotiste	S
15	Erkek	Periodontal Lezyonlar	Gingivada	Bilinmiyor
16	Erkek	Herpes Zoster	Dudakta	Bilinmiyor
17	Kadın	Kaposi Sarkomu	Yumuşak damakta	Kan transfüzyonu
18	Kadın	Angular Cheilitis	Dudakta	Bilinmiyor
19	Kadın	Nonspesifik Ülser	Burunda	S
20	Erkek	Kaposi Sarkomu	Sert damakta	S
21	Erkek	Kılı Lökoplaki	Dilin yan yüzünde	S
22	Erkek	Kaposi Sarkomu	Yüzde	S
23	Erkek	Oral Kandidiaz	Dilin yan yüzünde	S
24	Kadın	Lenfoepitelyal Kist	Parotiste	İ.V. Uyuşturucu kullanan anneden
25	Erkek	Herpes Simpleks	Dudakta	S
26	Erkek	Atrofik Oral Kandidiaz	Dilde	Bilinmiyor
27	Erkek	Herpetik Ülser	Yanakta	S
28	Erkek	Kaposi Sarkomu	Damakta	S
29	Erkek	Oral Kandidiaz	Yanakta	S
30	Erkek	Oral Kandidiaz	Dilin yan yüzünde	S

S: Seksüel Yolla

ARC dönemini, fırsatçı infeksiyonların, neoplastik gelişmelerin ve merkezi sinir sistemi tutulmalarının görüldüğü (Tablo 2) ve AIDS'in tam olarak geliştiği dönem izler. Genel olarak hastalığın süreci içinde T4 hücrelerinin sayısındaki düşüş tipiktir. AIDS'li bir hastada, $\mu 1$ kandaki T4 hücrelerinin sayısı 500'den azdır. Sözkonusu hücrelerin düzeyi, hastalığın derecesiyle ilgili, bir perspektif sağlamakla kalmayıp basılanan immün sistem nedeniyle ortaya çıkan fırsatçı infeksiyöz ve malign gelişmeleri açıklayabilir (9,21,36).

BULAŞMA

HIV insandan insana kan veya vücut sıvılarının değişimiyle veya nadiren transplante edilen organla

taşınır. Virüsün özellikle semen ve cerviks sekresyonundaki yüksek titresi nedeniyle olguların birçoğunda bulaşma seksüel yolla olmakta ve epiteldeki küçük bir çatlaktan penetre olan virüs kolaylıkla submukozal dokuya veya kana karışabilmektedir (31). Virüs ayrıca hemofilik hastalarda kan transfüzyonu ile uyuşturucu kullananlarda infekte şırıngaların ortak kullanılmasıyla, HIV (+) anneden çocuğa plasenta veya perinatal yolla vertikal olarak geçebilir (1). Risk grubunda sayılan sağlık personelinin kaza sonucu infekte şırınga ile yaralanması sonucu bulaşma riski son derece düşüktür (16).

HIV (+) bireylerde seks dışında günlük ilişkiler, böcek veya sinek ısırmasıyla herhangi bir bulaşma sözkonusu değildir. Virüsün frajilitesi bu bulaşmaya engel olduğundan etkenin konak hücreye ulaşması direkt mukozal temas ile mümkündür (34).

Virüs tükürük, gözyaşı, idrar ve anne sütünde izole edilmiştir. Fakat bu kay-

nakların, anne sütü dışında infeksiyöz olduğu henüz bildirilmemiştir (9,14,25,35,38).

Tanı; virüse karşı duyarlı antikor veya onun komponentlerinin tayini ile yapılır. ENZYME-LINKED-IMMUNOSORBENT ANALYSIS (ELIZA) da viral lysalets, target antijeni olarak kullanılır. Bu yöntem oldukça duyarlı olmasına rağmen yanlış (+) sonuç verebilir. Bu nedenle doğrulayıcı olarak Western Blot analizine başvurulur. Bu iki yöntem birlikte tanı için yeterli olmakla birlikte virüsün vücuda yerleştiği ilk 2-8 hafta arasında sonuç (-) bulunabilir. Hastanın infeksiyonu bulaştırma riskinin olduğu fakat henüz immünolojik tepkinin oluşmadığı bu döneme WINDOW PERIOD denir. Bu dönemin 20 aya kadar uzadığı bildirilmiştir (27).

Tablo 1: AIDS'in Oral Belirtileri

SIK GÖRÜLENLER	AZ GÖRÜLENLER
Servi kal Lenfadenopati	Herpes Simpleks
Oral Kandidiaz	Herpes Zoster
Kaposi Sarkomu	Tekrarlayan Üiserler
Kıllı Lökoplaki	Osteomyelit
	Mukobakteriyal veya Nonspesifik Üiserler
	Progresif Periodontitis
	Addison Pigmentasyonu
	Angular Chelitis
	Skuamöz Hücreli Karsinom
	Lenfoma
	Parotitis
	Xerostomia

TEDAVİ

Günümüzde hastalığın gidişini yavaşlatmak ve etkilerini azaltmak için ZIDOVUIDİN kullanılmaktadır. Kemik iliği depresyonu ve anemiye sebep olduğu bildirilmekle birlikte HIV replikasyonunu engelleyen ve remisyonu uzatan tek preparattır. Buna ilave olarak virüsün T4 lenfositte bağlanmasını inhibe eden DIDEOXYNOSINE gibi antiviral ajanlar denenmektedir. Genellikle AIDS'e karşı uygulanan protokol tedavi amaçlı olmaktan çok destekleyicidir (9).

ORAL BELİRTİLER

ARC döneminde ortaya çıkan ve AIDS'in erken belirtilerinden sayılan gelişmeleri infeksiyöz ve malign olarak gruplamak mümkündür. Bu lezyonları 1990-91 yılları arasında Columbia univ. Oral and Maxillofacial Surgery kliniğine, aynı üniversitenin infeksiyöz hastalıklar kliniğinden sevk edilen, ELISA ve Western Blot testleri (+) bulunan 30 hastada inceledik (Tablo 2). Değerlendirilen hastaların cinsiyete göre dağılımı % 16.6 kadın ve % 83.4 erkek olarak bulundu. Hastaların % 71.4'ü virüsü seksüel yolla, % 6.6'sı kan transfüzyonu ile % 6.6'sı anneden vertikal olarak almıştı. ADA verilerine göre hastalığın biseksüel erkekler arasında görülme sıklığı % 63'tür. Elde ettiğimiz sonuçların, bildirilen değerden yüksek oluşu, incelenen grubun yeterli sayıda olmayışına bağlanmalıdır. Ancak olgular oral lezyonlar yönünden incelendiğinde, Kaposi sarkomunun % 30.3, oral kandidiazın % 10.86, sıklığın da ortaya çıktığı, kaposi sarkomunun daha çok palatinal bölgede, oral kandidiazın ise dilin yan yüzlerinde görüldüğü dikkat çekmektedir. Bu lezyonlar dışında, daha seyrek olarak ortaya çıktığı bildirilen belirtiler, bizim grubumuzda da bir

veya iki olgu ile temsil edilmekte, böylece olgularımızdaki oral belirtilerin ADA verilerine paralel olduğu görülmektedir. Olgularla ilgili resimler yazı içinde ilgili bölümler içinde verilecektir.

1) İnfeksiyöz Lezyonlar

HIV(+) hastalarını yaklaşık % 50'sinde görülen ORAL KANDİDİAZ (OK) AIDS'in erken klinik belirtilerinden biridir (Resim 1). Çoğu kez ösofagus kandidiazı ile seyredir. Özellikle genç erkeklerde ağız kuruluğu, lokal kortikosteroid, antibiyotik kullanımı gibi etkenler olmaksızın ortaya çıkan OK, HIV infeksiyonunu düşündürmelidir (15,29,40).

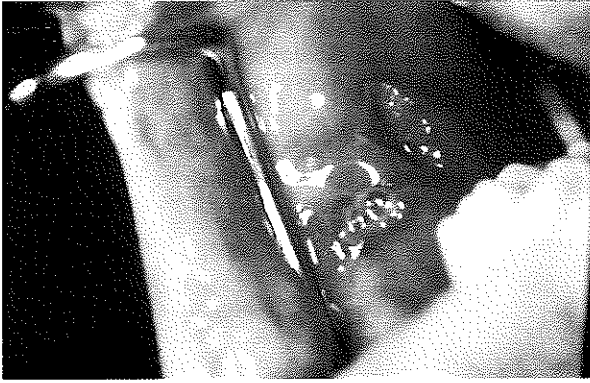
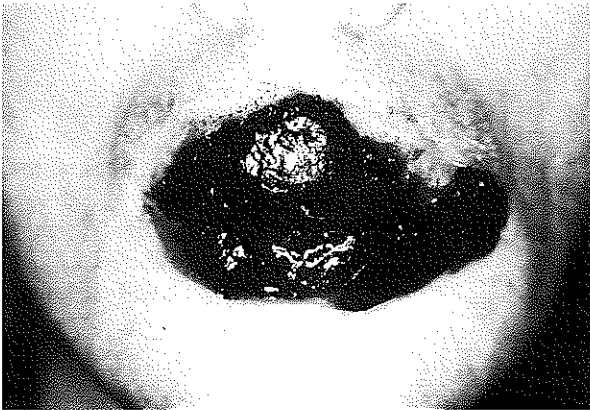
Tedavisinde ketokonazole ve fluconazole kullanılmaktadır. Flukanazole'un AIDS'e bağlı gelişen ösofagus kandidiazının tedavisinde ketokonazole göre hem endoskopik hem de klinik olarak daha etkili olduğu görülmüştür (20).

Resim 1a: Oral Kandidiaz: yanak içinde ve sert damakta



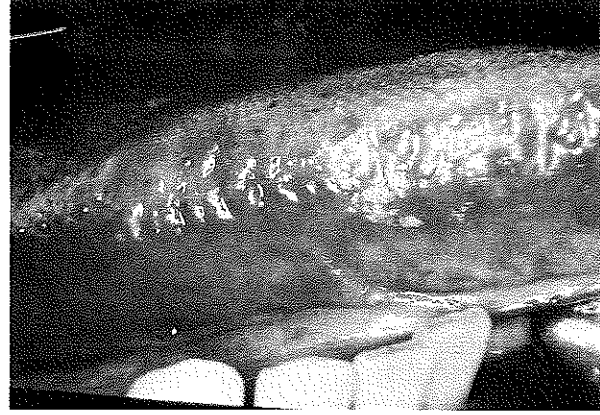
Herpes simplex, Varicella Zoster, Epstein-Barr, Cytomegalovirüs, human papilloma virüs infeksiyonları ARC döneminde görülen oral bulgulardandır. Bu virüsler için EB ve HPV'nün ORAL KILLI LÖKOPLAKİ lezyonlarında bulunduğu tespit edilmiştir (19).

HERPES simplex virüsünün etken olduğu lezyonlar baş-boyun bölgesinde 5. sinirin trajesi üzerinde olabildiği gibi, ağız içinde yanakta, gingivada palatinal bölgede inatçı mukokütanöz lezyon şeklinde görülür (Resim 2). Tedavisinde Acyclovir'in iyi sonuç verdiği bildirilmiştir (2).

Resim 1b: Oral Kandidizis: Dilde*Resim 2a: Herpes Simpleks Lezyonu: yanak içi**Resim 2b: Labial Herpes Simpleks Lezyonu ve trombositopeniye bağlı kanama*

KILLI LÖKOPLAKİ (OHL) lezyonları beyaz plaklar halinde dilin yan ve dorsal yüzünde görülür (Resim 3). OHL'u olan hastalar, bu semptomlar dışında asemptomatiktir. Ortaya çıkışı direkt immünsup-

resyonla ilgilidir. ARC döneminden AIDS dönemine geçişin belirtisi olarak kabul edilir. Bu lezyonlarda EB ve HPV izole edilmiş olduğundan, OHL, EBV ve HIV arasındaki ilişki araştırılmış ve oral epitelde EBV DNA tespitinin ARC'den AIDS'e geçişin bir belirtisi olduğu, fakat aynı bağlantının OHL için sözkonusu olmadığı bildirilmiştir (30). Ayrıca OHL lezyonları kemik iliği transplantasyonu yapılmış ve immün sistemi baskılanmış hastalarda da sık görülmektedir. Bu nedenle OHL'nun HIV enfeksiyonları için her zaman tanı değeri taşımadığı bildirilmiştir (12,19).

Resim 3: Kılı Lökoplaki: Dilde

2- NEOPLASTİK GELİŞMELER

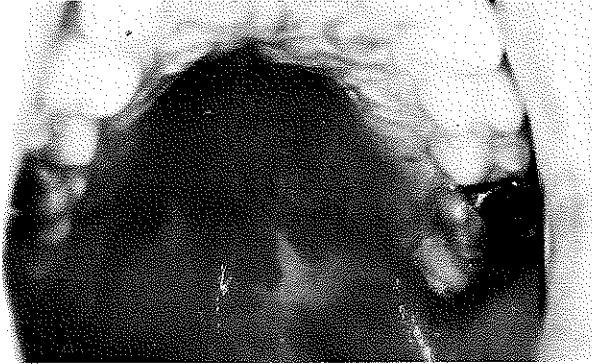
Klasik Kaposi Sarkomu (KS) nadir görülen bir endotelial tümör olmakla birlikte HIV + bireylerin % 15'inde AIDS döneminde görülen tipik bir lezyondur (Resim 4). Hastaların % 50'sinde oral ve perioral bölgede ortaya çıkar (13). Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle beraber, HLA markerlerinin özellikle HLA-Dr-nin-tümörün ortaya çıkışında etkili olduğu düşünülmektedir. Ayrıca yapılan epidemiyolojik ça-

Resim 4: Kaposi sarkomu yüzde

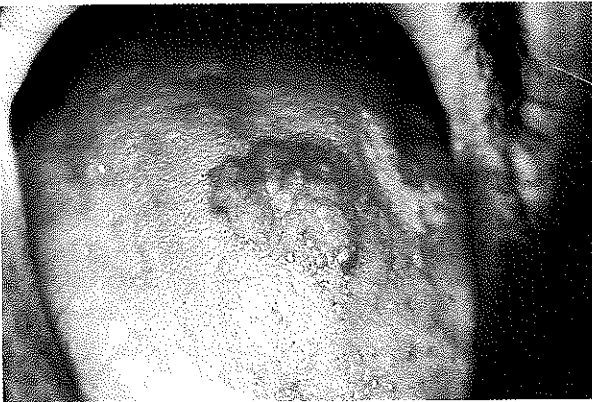
lişmalara dayanarak, KS'nun HIV dışında bir faktör olduğunu ve bu faktörün cinsel yolla bulaşarak baskılanmış immün sistemde tümörün etiolojisini oluşturduğu düşünülmektedir (13,15,22).

Klinik olarak Oral Kaposi Sarkomu (OKS) erken devrede morumsu renkte lekeler halinde görülür (Resim 5). Yüzeyi keratinize ve oral mukozayla birleşiktir. Giderek tabandan yükselen lezyonun yüzeyi ülser hale gelir (33). Benign vasküler lezyonlar, ekimoz ve tükürük bezi lezyonlarıyla ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Tümörün büyüme hızına göre "yavaş ilerleyen" ve "agresif ilerleyen" olmak üzere iki türü vardır. Uygulanacak tedavi protokolünde sözkonusu sınıflama gözönüne alınarak kemoterapi veya ZİDOVÜDİNE uygulamasına karar verilmektedir. Gingivadaki lezyonlara eksizyon, lazer, kriyoterapi uygulandığı gibi radyoterapide uygulanmaktadır. Ancak residivler sık görüldüğünden azalan doku toleransı karşısında ikinci bir radyoterapi uygulamasına gidilememektedir (3). Özetle bu tümörlere uygulanan tedavi ancak palyatif olabilmektedir.

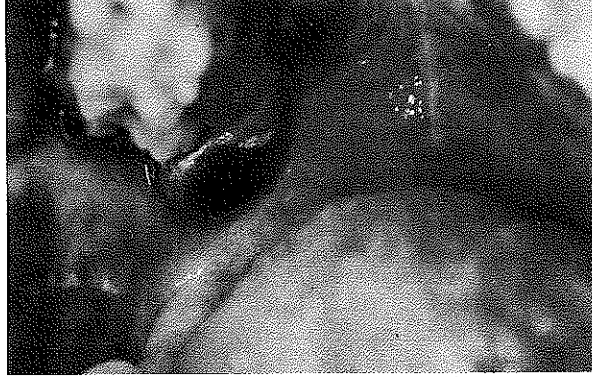
Resim 5a: Oral Kaposi: Sert damakta



Resim 5b: Oral Kaposi: Sert damakta



Resim 5c: Oral Kaposi: Tuber bölgesinde



HIV(+) hastaların AIDS dönemlerinde gelişebilen ikinci majör grubu malign lenfomalar oluşturmaktadır. HIV risk grubundaki bireylerde uyuşturucu kullananlarda hızlı bir artış gösteren lenfomalar AIDS'li hastalar arasındaki en yaygın ölüm sebebidir. Olguların büyük bir kısmında β -Cell orijinli NON-HODGKINS lenfomalar görülmekte (Resim 6) ve bunların yaklaşık % 50'si Epstein-Barr virüsü taşımaktadır. Bu konudaki en son görüşlere göre; bu virüs, lenfomaların patogeneğinde rol oynamaktadır. HIV'nin neden olduğu T-cell disfonksiyonu ve EBV'nün oluşturduğu antijenik stimülasyon sonucu B hücrelerinin neoplastik proliferasyonları sözkonusudur (11).

Resim 6: Non - HODGKIN Lenfoma



AIDS'li hastalarda ortaya çıkan lenfomalar son derece agresiftir. Organ tutulumları ve ektranodal tutulumlar görülebilir. Boyunda Waldeyer halkasının, tükürük bezlerinin, oral mukozada özellikle gingivanın tutması olağandır (4,8,18).

Tanı için iğne aspirasyonu veya biyopsi yapılır. Tedavide kemoterapi ve radyoterapi kombinasyonu

uygulanabilir. Bu protokolle hastaların yaklaşık % 50'si remisyona girebilmektedir (17).

AIDS'in oral semptomlarından biri de tükürük bezlerinde % 6 oranında görülen lenfoepitelyal kistik dejenerasyonlardır (Resim 7). Lenfoid doku ister bo-yunda, ister parotis bezi içinde isterse vücudun herhangi bir bölgesinde olsun HIV için primer hedefdir. Lenfoepitelyal kistik gelişimler hastalığın erken döneminde ortaya çıkarlar ve bazı araştırmacılara göre prodromal safhayı temsil ederler, genellikle PGL ile birlikte görülen bu lezyonlar parotis bezinde ve diğer major tükürük bezlerinde ağrısız yavaş gelişen ve çoğunlukla bilateral şişliğe neden olurlar. Embriyolojik gelişim sırasında tükürük bezleri içinde kalmış lenf nodülleri, HIV nedeniyle lenfoproliferatif dejenerasyona yatkın hale gelerek, glanduler epitelden intranodal kistik değişime uğrarlar (24,37).

Resim 7: HIV (+) bebekte Parotis bezindeki kistik dejenerasyona bağlı genişleme.



Tanıda iğne biyopsisi kullanılabilir, ayrıca en kolay uygulanan tanı yöntemlerinden biri de Ultra-So-

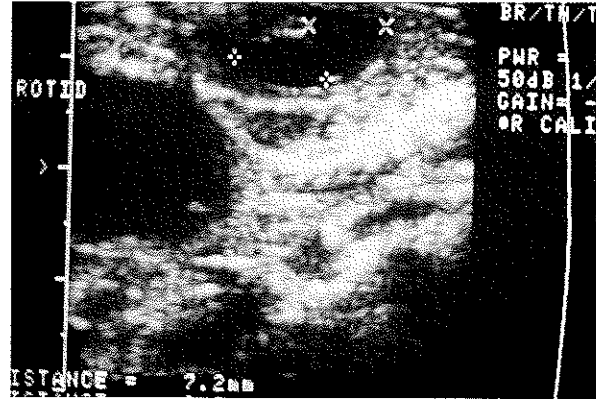
und'dur. Kistik alanlar "Anechoic" karanlık bölgeler olarak koyu renkte görülür (6) (Resim 8).

Tedavisinde daha önce kullanılan yüzeysel parotidektomi bugün artık tartışmalı bir metoddur (39).

Özetle; HIV (+) bireylerin ARC döneminden AIDS dönemine geçişlerindeki prodromal belirtiler baş-boyun bölgesi ve oral kavitede yoğunlaşmaktadır.

Türkiye'de resmi kayıtlara göre HIV (+) olanların sayısının 241 olduğu bildirilmiştir. Ancak gerçekte yaklaşık 6 bin kişi olduğu tahmin edilen (10) HIV (+) bireylerin çok eşlilik ve tedbirsizlik sonucunda bu sayıyı geometrik bir artışla kısa sürede tehlikeli boyutlara ulaştırabilecekleri düşünüldüğünde, diş hekimlerinin hastalığın kontrolünde ve hatta tanısındaki önemli rolleri ortaya çıkmış olmaktadır.

Resim 8: AIDS'li hastaya ait parotis bezinin ultra - sound analizi, kistik dejenerasyona uğrayan alanlar koyu renkli olarak izlenmektedir.



KAYNAKLAR

1. Amman, A.J., Wara, D.W., Dritz, S.: Acquired immunodeficiency in an infant possible transmission by means of blood products. *LANCET* 1983; *1*:767-8.
2. Barr, C.E.: Oral Diseases in HIV-I infection. *Dysphagia* 1992; *7*(3): 126-37.
3. Baumann, R., Tauber, M.G., Opravic, M., Hirschel, B., Kinloch, S., Chave, J.P. et al.: Combiend treatment with zidovudine and Lymphoblast interferon alpha in patients with HIV-related kaposi's sarcoma. *Klin. Wochenschr.* 1991, May 24; *69*(8): 360-7.
4. Brahim, J.S., Katz, R.W., Robrets, M.W.: Non-Hodgkin's lymphoma of the hard palate mucosa and buccal gingiva associated with AIDS *J. Oral. Maxillofac. Surg.* 1988; *46*: 328-30.
5. Buchbinder, A., Friedman Kien, A.E.: Clinical Aspects of Epidemic Kaposi's sarcoma. *Cancer. Surv.* 1991; *10*: 39-52.
6. Byrnes, R., Chan, W., Spira, T., Ewing, E., Chandler, F.: Value of Lymph node biopsy in unexplained lymph adenopathy in homosexual men. *JAMA* 1983; *250*: 1313-7.
7. Chammpoux, J.: Viral genetics. *Medical Microbiology* Elsevier Ed. 1990. London
8. Colmenero, C., Gamialco, C., Pintado, V., Patron, M. et al: AIDS related Lymphoma of the oral cavity. *Int. J. Oral. Maxillofac. Surg.* 1991; Feb.20(1): 2-6.
9. Corey, L., Sherris, C.: Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Medical Microbiology* Elysevier Ed. 1990. London

10. Çetin, T.E.: AIDS'in Türkiye'deki Yayılımı 1. Türkiye AIDS Kongresi Kitapçığı, 1993.

11. Epstein, J.B., Scully, C.: Neoplastic Disease in the head and neck of patients with AIDS. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol* 1989; **71**: 38-41.

12. Epstein, J.B., Sherlock, C.H., Greenspan, J.S., Hairy leukoplakia like lesions following bone-marrow transplantation. *AIDS* 1991; Jan 5(1): 101-2.

13. Friedman-Kein, A.E., Saltzman, B.R., Coe, Y. et al: Kaposi's sarcoma in HIV (-) homosexual men. *LANCET* 1990; **İ**: 108-9.

14. Fujikawa, L.S., Palestine, A.G., Nursen-Blatt, R.B.: Isolation of HTLV III from the tears of a patient with AIDS *LANCET* 1985, **2**: 529-530.

15. Gazzard, B.G., Smith, D.: Oral Candidosis in HIV-Infected patients. *Br. J. Clin. Prac. Suppl.* 1990; Sep. **71**: 103-8.

16. Gerberding, J.L., Hopewell P.C., Kaminsky, L.S., Sande, M.A.: Transmission of hepatitis B without transmission of AIDS by accidental needlestick *N. Eng. J. Med.* 1985; **312**: 56-57.

17. Hommel, D.J., Brown, M.L., Kinzie, J.J.: Response to radiotherapy of head and neck tumors in AIDS patients. *Am. J. Surg.* 1987; **154**: 443-6.

18. Kaplan, L.D., Abrams, D.I., Fiegel, E.G. et al: AIDS associated non Hodgkins'in lymphoma in San Francisco *JAMA* 1989; **261**: 719-24.

19. Katz, M.H., Greenspan, D., Westenhouse, J., Hessel, N.A., Buchbinder, S.P.: Progression to AIDS in HIV-injected homosexuals and bisexual men with hairy leukoplakia and oral candidiasis. *AIDS* 1992; Jan 6(1): 95-100.

20. Laine, L., Dretler, R.H., Contreas, C.N., Tuazon, C., et al: Fluconazole compared with ketoconazole for treatment of candida esophagitis in AIDS. *Ann. Intern. Med.* 1992 Oct.; **15**: 117(8): 655-60.

21. Langan, C., Kenneth, H.: Facts About AIDS Ada Press. 2nd. ed. Oct. 1988; Chicago.

22. Langford, A., Pohle, H.D., Reichart, P.: Primary intraosseous AIDS-Associated Kaposi's Sarcoma, *Int. J. Oral-Maxillofac. Surg.* 1991 Dec.; **20**(6): 366-8.

23. Levy, J.A.: Human immunodeficiency viruses and the pathogenesis of AIDS. *JAMA* 1989, **261**: 2997-3006.

24. Mandel, L., Reich, R.: HIV parotid gland lymphoepithelial cyst. *Oral. Surg., Oral Med., Oral Pathol.* 1992; **74**: 273-8.

25. Marder, M.Z., Barr, C.E., Mandel, I.D.: Cytomegalovirus presence and salivary composition in AIDS *Oral Surg.* 1985; **60**:372-6.

26. Melnick, S.L., Hannan, P., Decher, L., Little, J.W., Rhamme, F.S., Balfour, H.H., Volberding, P.J.: *Acquir. Immune. Defic. Syndr.* 1991; **4**(12): 1199-207.

27. Miller, D., Jeffries, D.J., Green, J., HTLV III: Should testing ever be routine? *Br. Med. J.* 1986; **292**: 941-943.

28. Miller, J.F., Mekalanos, J.J., Falkow, S.: Coordinate regulation and sensory transduction in the control of bacterial virulence. *Science* 1989; **243**: 916-922.

29. Murray, H.W., Hilmann, J.K., Rubin, B.Y.: Patients at risk for AIDS related opportunistic infections *N. Eng. J. Med.* 1985; **313**: 1504-1510.

30. Naher, H., Gissmann, L., Von Knebel-Doeberitz, C., Von Knabel-Doeberitz, M.: Detection of EBV-DNA in tongue epithelium of human immunodeficiency virus-infected patients. *J. Invest. Dermatol.* 1991; Sep. **97**(3): 421-4.

31. Popov, R., Weiss, R.A., Dalgleish, A.: Prevalence of antibody to the human T lymphotropic virus in AIDS and AIDS risk patients in Britain. *LANCET* 1984; **2**: 477: 483.

32. Reichart, P.A.: Oral manifestations of recently described viral infections, including AIDS. *Curr. Opin. Dent.* 1991 Aug.; **1**(4): 377-83.

33. Reichart, P.A., Gelderblom, H.R., Belker, j., Kuntz, A.: AIDS and the oral cavity. The HIV-injection: Virology, etiology, origin, immunology, precautions and clinical observations in 110 patients *Int. J. Oral Maxillo Fac. Surg.* 1987 **6**: 129-53.

34. Sande, M.A.: Transmission of AIDS. The case against casual contagion *N. Engl. J. Med.* 1986; **314**: 380-382.

35. Schechter, M.T., Boyko, W.J., Douglas, B.: Can HTLV III be transmitted orally *LANCET* 1983; **1**: 379.

36. Scully, c., Lawson, R.A., Porter, S.R.: Acquired Immun Deficiency Syndrome. Review *British. Dent. Journal.* 1986; **161**: 53-60.

37. Terry, J., Loree, T., Thomas, M., Marti, J.: Major Salivary gland lymphoepithelial lesions and AIDS. *Am. J. Surg.* 1991; **162**: 324-29.

38. Thiry, L.: Sprecher-Goldberger, S., Jonckbeer, T.: Isolation of AIDS from cell-free breast milk of three healthy virus carriers. *LANCET* 1985; **2**: 891-892.

39. Utnkel, D., Loury, M., Fox, C., Goins, M., Johns, M.: Bilateral parotid enlargement in HIV-Seropositive patients. *LARYNGOSCOPE* 1989; **99**: 590-5.

40. Wofford, D.T., Miller, R.I.: Acquired Immun deficiency Syndrome. Disease Characteristics and oral manifestations *J. Am. Dent. Assoc.* 1988; **111**: 258-261.

Yazışma adresi

Prof. Dr. Neclâ Timoçin
İ.Ü. Diş Hekimliği Fak.
Ağız Diş Çene Hast. ve
Cerrahisi Anabilim Dalı
34390 Çapa - İstanbul