

Human Immunodeficiency Virus (HIV) Enfeksiyonunda Dermatolojik Bulgular

DERMATOLOGICAL FINDINGS IN HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS INFECTION

Zülal ERBAĞCI*

*Yrd.Doç.Dr..Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, GAZİANTEP

Özet

Akkiz İmmün Yetmezlik Sendromu (AIDS) ilk kez 1981 'de ABD 'de tanımlanmış olup son yıllarda hızla tüm dünyaya yayılmıştır. Enfeksiyonun seyrinde görülen deri ve mukoza lezyonlarını örtmeli bir kısmı, AIDS'i tanımlayıcı hastalıklar arasında yer alır.

Anahtar Kelimeler: Human immuno deficiency virus,
Dermatolojik bulgular

T Klin .1 Dermatol 1999, 9:95-103

Summary

Accuried Immune Deficiency Syndrome (AIDS) is first defined in 1981, in U.S.A. and is being spread widely all over the world during last years. Many of the skin and mucosa lesions are among the diseases that define AIDS.

Key Words: Human immune deficiency virus,
Dermatological findings

T Klin Dermatoloji 1999, 9:95-103

Akkiz immün yetmezlik sendromu (AIDS), ilk kez 1981'de hayatı tehdit eden fırsatçı enfeksiyonlar (sıklıkla pnömosistis carinii pnömonisi) ve Kaposi sarkomu gibi sorunlarla A.B.D'de Hastalık Kontrol Merkezi'ne (CDC; Centers for Diseases Control and Prevention) başvuran genç homoseksüel erkeklerde tanımlanmış olup, 1983'te Human Immunodeficiency Virus (HIV) izole edilmiştir. Sonraki yıllarda hızla tüm dünyaya yayılarak toplumun bütün kesimlerini tehdit eder hale gelmiştir (1). Ülkemizde ilk kez 1985'te görülmeye başlayan AIDS olgularının sayısı, 30 Eylül 1997 itibariyle 731'e çıkmış, heteroseksüel geçişin artmasıyla HIV seropozitif kadınların oranı 1987'de 1/8 iken 1996'da 1/3'e yükselmiştir (2). HIV enfeksiyonunun seyrinde %90'ın üzerinde deri ve mukoza lezyonları görülmekte olup bunların önemli bir kısmı AIDS'i tanımlayıcı hastalıklar arasında yer alır (3-5). Hastalığın ilk tanımında da temel bulgular arasında yer alan bu lezyonların bazıları HIV enfeksiyonu için patognomoniktir. Dermatolojik

bulguların, HIV taşıyıcısında AIDS gelişimini belirlemede CD4+lenfosit sayısı ve p24 antijenemisi gibi laboratuvar değerlerinden daha güvenilir göstergeler olabileceği öne sürülmüştür (6). HIV enfeksiyonu seyrindeki deri ve mukoza belirtilerinin bilinmesi, erken tanı ve tedaviyle hastanın yaşam süresini uzatması yanında epidemiyolojik açıdan da büyük önem taşımaktadır (6,7). Bu makalede HIV enfeksiyonu sırasında gözlenen dermatolojik bulgular gözden geçirilerek HIV séronégatif olgulardan farklılıkları, immün yetmezliğin derecesiyle ilişkileri, tedavileri ve prognostik önemleri tartışılmıştır.

A) AKUT HIV ENFEKSİYONU (AKUT RETROVİRAL SENDROM): Olguların %50-60'ında 1-6 haftalık bir inkübasyon periodunu takiben enfeksiyöz mononükleoz benzeri sistemik belirtiler, semptomatik hastaların 2/3'ünde makülopapüler bir ekzantem, %10'unda oral ve özefajial kandidiyazis görülebilir (8-10).

B) AIDS RELATED COMPLEX (ARC): Yaygın lenfadenopati ile birlikte ateş, halsizlik, gece terlemeleri, ishal, kilo kaybı gibi sistemik belirtilerin yanısıra CDC'nin 1993'te yeniden belirlediği klinik sınıflamaya göre B kategorisindeki hastalıklardan bazıları görülür (9).

Geliş Tarihi: 13.02.1998

Yazışma Adresi: Dr.Zülal ERBAĞCI
Gazimuhtarpaşa Bulvarı. Geçit no: 1
No: 1/5 27090. GAZİANTEP

7* Klin J Dermatol 1999, 9

95

Bu kategoride yer alan mukokütanöz lezyonlar; herpes zoster (en az iki ayrı epizod veya birden fazla dermatomu tutan), bir aydan uzun süren tedaviye dirençli vulvovajinal kandidiazis, oral tüylü lökoplaki (OTL), orofarengeal kandidiyazis, human papilloma virus (HPV) enfeksiyonları, basiller anjiouratozis. idiyopatik trombositopenik purpura'dır (5), Ayrıca akneiform folikülitis. seboreik dermatit, kserozis görülebilir (3-5,8-10).

C) TAM. GELİŞMİŞ AKKİZ İMMÜN YETMEZLİĞİ SENDROMU! (FULL BLOWN AİDS): CDC'nin 1993 tanı kriterlerine göre tam gelişmiş AİDS tanısını koymak için CD4+T lenfositlerin sayısının 200 hücre/mm³'ün, oranının %14'in altında veya C kategorisindeki AİDS tanımıyıcı hastalıklardan en az birinin olması gerekir (5,9,10). Bu devredeki deri ve mukoza bulguları başlıca 3 grupta incelenebilir: Fırsatçı enfeksiyonlar, neoplaziler ve diğer durumlar.

i. FIRSATÇI ENFEKSİYONLAR. AIDS'de en sık görülen hastalıklardan olup özellikle CD4+ lenfosit<200 hücre/mm³ olanlarda anlamlı bir şekilde daha sık görülürler (3.9).

1,Viral Enfeksiyonlar

a) Herpes Simplex (HISV) enfeksiyonları: Bir aydan uzun süren kronik herpetik ülserasyonlar ve herpetik özeofajit AİDS tanımlayıcı hastalıklardandır (5,9,11,12). HIV enfeksiyonunda sıklıkla kronik perianal, genital, orofarengeal ve dijital ülserasyonlar görülür, önceleri 1-2 haftada tedaviyle iyileşebilen lezyonlar, immün yetmezlik ağırlaştıkça persistan ve progressif bir hal alır. Orofarinksten ösefagusa ilerleyen erozyonlar odinofajiye yol açar (12). Yüzün yarısını, parmağın tümünü tutan erozyonlar görülebilir (7,8,11-14). Hematojen yaydım nadirdir (8). Asiklovir standart tedavidir, fakat timidin kinaz negatif HSV izolatlarına etkisizdir. Asiklovire rezistans durumu, idame tedavisinden ziyade sık sık asiklovir kürü uygulananlarda görülmektedir (13). Bu olgularda viral timidin kinaz tarafından fosforile olmayan inorganik pyrofosfat analogu fosearnet (trisodyum fosfonofosfat) intravenöz olarak verilir (8,11-13). IFN-u yararlı olabilir (14,15).

fa) Sitomegalüvirüs (CMV) enfeksiyonları: AIDS'de en sık görülen viral enfeksiyon olup latent virüsün reaktivasyonu ile CMV'ye bağlı ensefalit, retinit. özeofajit, proktokolit sık görülür.

Nadir görülen deri lezyonlarından başlıcası perianal ve génital bölgeleri, bazen orofarengeal mukoza ve diğer bölgeleri tutan kronik persistant ülserlerdir.

Daha az görülen diğer lezyonlar verrüköz plaklar, vezikülobüllöz erüpsiyonlar, pürpurik makülopapüller, lökositoklastik vaskülit ve kırtanöz trombozistir (8,10,12). Lezyonlardan CMV izole edilse bile patogeneze virüsün rolü açık değildir, doku disfonksiyonunun sebebi olmayabilir (12). CMV enfeksiyonlarının tedavisinde asiklovir etkisizdir, gansiklovir ve fosearnet kullanılır (8,10,12,15),

c) Yarisella Zoster Virus (VZV) enfeksiyonları: Primer VZV enfeksiyonları hemorajik ülere lezyonlarla çok ağır hatta fulminan seyredebilir ve hematojen yaydım riski vardır. Herpes zoster riski normalden 7 kat fazladır (8). Multidermatomal, kronik verrüköz, ektimatöz, dissémine, rekürren dermatomal zoster görülebilir, Oftalmik zoster, Ramsey Hunt sendromu ve oral asiklovire cevap vermeyen olgular intravenöz asiklovirle tedavi edilir (12,15). Rezistan olgularda fosearnet kullanılır (12). VZV enfeksiyonları, oral tüylü lökoplaki ve orofarengeal kandidiyazisten daha erken görülür (8,10).

d) Epstein Barr virus (EBV) ve oral tüylü lökoplaki (OTL): Çoğu yetişkinde latent olarak bulunan EBV, selektik olarak B lenfositleri ve bazı skuamöz epitelyumu enfekte eder. HIV enfeksiyonunda EBV'un sebep olduğu tabiolar OTL, klasik Burkitt lenfoma, EBV pozitif büyük hücreli lenfomadır. OTL, HIV enfeksiyonu için patognomiktir (8,10,12). AİDS'in hızlı başlangıcını gösterir ve oria-ileri derecede immün yetmezlikle koreledir (12,15). Hiperplastik, verrüköz beyaz veya beyazgri vertikal dalgalanmalar gösteren plaklar çoğunlukla dilin lateralinde, bazen de yanak mukozası ve yumuşak damakta yerleşirler. Diğer lökoplakilerin aksine malignleşme potansiyeli yoktur (15). Hiperplastik kandidiyazis, liken planus, lökoplaki, kondiloma akümüyata, jeografik dil, sekonder sifiliz oral lezyonlarıyla karışabilir. Lokal podofilin veya tretinoin solüsyonları yararlıdır fakat nüks sıklığıdır. HIV enfeksiyonunun antiretroviral ajanlarla ve proteaz inhibitörleriyle tedavisi OTL'de de gerileme yapabilir (8,10,12,15),

e) Pox virus ve **molluskum contagiosum** (MI): Semptomatik HIV enfeksiyonunda %10-20 oranında ve genellikle CD4+ lenfosit 100 hücre/mm³ olduğunda görüldüğünden immün yetmezliğin bir belirtisi olarak nitelenebilir (11,12,16). En sık görülen klinik pateni yüz, göz kapakları, boyun, intertrijinal bölgeler ve kalçalarda yerleşen multipl MK lezyonlarıdır.

Kriptokokkozis ve koksidiomikozis, histoplazmozis, penisiliosis gibi diğer derin mikozların deri lezyonları ve pityrosporum foliküliti bu lezyonların ayırıcı tanısında düşünülmelidir. Daha az görülen bir şekil olan soliter dev MK ise bazilyom, spinosellüler karsinom, keratoakantomla karışabilir. Multipl lezyonların tedavisi çok zordur. Kriyoterapi sayısı azaltılabilir. CO₂ lazer, elektrodessikasyon ve küretaj etkilidir, fakat lokal anestezi gerektiğinden ve HIV'in aerosolizasyonuna yol açtığından tercih edilmez. Topikal tretinoin, 5 fluorourasii, %0,5'lik podofilin kullanılabilir. Zidovudin yaygın MK lezyonlarında gerileme yapabilir (8,10-12,17,18).

f) Human Papilloma **virus (HPV)** enfeksiyonları: HIV enfeksiyonunda görülme sıklığı artmıştır. HPV'lar verruca vulgaris, filiformis ve planus, kondiloma akuminata, Bowenoid papülozis (HPV 16,18,31,33,35), epidermodisplazya verruciformis (HPV 5 ve 8), servikal ve anogenital skuamöz intraepitelyal neoplazilerin (HPV 16,18) etyolojik ajanlarıdır (8,11,19,20). CDC 1993 kriterlerine göre invaziv servikal kanser AIDS tanımlayıcı hastalıklardandır (5). V.vulgaris ve kondiloma akuminata tedavisinde klasik tedavi yaklaşımlarından elektrodessikasyon ve CO₂ lazer ablasyonu HIV'in aerosolizasyonuna yol açacağından dikkatli olunmalıdır (8,10). İmmünokompetan hastalardaki inatçı verilerde etkili olan interferon bu hastalarda daha az etkilidir (11,15). Agresif tedavilere cevapsız lezyonlar intraepitelyal displazi yönünden incelenmelidir (8).

2. Fim«al Enfeksiyonlar

a) Kandidiyazis: Mukozal kandidiyazis, HIV enfeksiyonluların %90'ndan fazlasında görülür. Kadınlarda erkeklerden daha sıktır. Özefageal kandidiyazis kadınlarda en sık görülen AIDS tanımlayıcı hastalıktır (12). Tedaviye yanıtız vulvovajinal ve orofarengeal kandidiyazis çok sık görülen

hastalıklardır. B kategorisinde yer alırlar, AIDS'i tanımlamazlar (9,12). Nonalbicans suşlar HIV "le enfekte kadınlarda diğerlerine göre daha fazla vulvovajinal kandidiyazise sebep olur ve bu olgular tedaviye daha dirençlidir (12). Orofarengeal kandidiyazis CD4+ lenfosit sayısı <500 hücre/mm³ olduğu zaman görülür ve psödomembranoz, eritematöz-atrofik, hiperplastik ve angüler keilitis olmak üzere başlıca 4 klinik şekli vardır. Özefageal kandidiyazis, CD4+ hücre sayısı 100/mm³'ün altında ise görülür ve orofarengeal kandidiyazis olmadan da gelişebilir (12).

Trakeal, bronşial ve pulmoner kandidiyazisle birlikte AIDS'i tanımlayıcı bir hastalık olup odinofaji ve retrofarengeal yanma hissine yol açar (5,8,9,12). Tanıda KOH preparasyonu en güvenilir yöntem ise de mukozal kandidiyazis olmayanlarda da psödomüçelyumlar görülebilir. Kültürde nonalbicans kandida suşlarının üremesi diagnostik, halbuki C. albicans üremesi ise önemsizdir (12). Ayırıcı tanıda başlıca OTL gözönünde bulundurulmalıdır (8,12). AIDS hastalarında kandidiyazis prevalansı yüksek olmasına rağmen dissimine kandidiyazis nadirdir, zira B lenfosit aktivasyonu ve antikandidal koruyucu antikorlar mevcuttur (8). Tedavide hafif olgularda topikal antifungaller yeterli iken ağır immün yetmezliği olanlarda ketokonazol (aklorhidrisi olanlarda etkisi düşük), flukonazol ve itrakonazol verilir. Ömür boyu profilaktik tedavi gerekli olup bu amaçla flukonazol kullanılır. Fakat özellikle nonalbicans suşlarda yüksek oranda flukonazol direnci vardır (8,12).

b) Pityrosporum ovale ve seboreik dermatit: AIDS hastalarında deride P.ovale kolonizasyonu artmıştır (8,12,21). Tedaviye dirençli yaygın tinea versikolor, gövde ve kollarda dağılmış sayısız pruritik papül ve püstüllerle karakterize pityrosporum foliküliti HIV enfeksiyonunda sık görülür (8,10,12). Normal popülasyonda %1-3 olan seboreik dermatit prevalansı HIV enfeksiyonunda %20-80'e kadar yükselir (12,21). Seboreik dermatit HIV enfeksiyonunun erken hatta asemptomatik devresinde bile görülebilir. CD4+ lenfosit sayısı düştükçe ağırlaşır, teşhisi ve tedavisi güçleşir (3,8,21,22). Numuler ekzema ve lupus eritematözusa benzeyen atipik formlar bildirilmiştir (7,12,22). Patogeneizde Malassezia furfur tarafından komplemanın alternatif yoldan aktivasyonu ve

lipaz aktivitesinin artması sonucu açığa çıkan serbest yağ asitlerinin inflamasyonu başlattığı düşünülmektedir. Fakat deride Malassezya yoğunluğunun artması tek sorumlu faktör olmayıp aktive T lenfositlerin de inflamasyona katkısı vardır (21).

c) Dermatofit enfeksiyonları: Görülme sıklığı normal popülasyondan çok farklı olmamakla birlikte daha ağır ve atipik seyrederek (8,10,12). Seboreik dermatit benzeri tinea faciale, keratoderma blenorrhagicuma benzer hiperkeratotik tinea pedis bildirilmiştir (8). Onikomikozların %88'inden fazlasını oluşturan proksimal subungual onikomikozda *T.rubrum* en sık etkindir.

C.albicans ve *P. ovale* de etyolojide rol oynayabilir (12). *Scopulariopsis brevicaulis* saçlı deride peç tarzında kıl kaybına neden olabilir (8).

d) Derin fungal enfeksiyonlar: Dissémine veya ekstrapulmoner kriptokokkozis, koksidiomikozis, histoplazmozis AIDS'i tanımlayıcı hastalıklardandır (8,10,12). İmmün yetmezliğin ilerlemesiyle birlikte asemptomatik primer pulmoner odaktan reaktif olur ve hematojen yayılım gösterirler (8,10,12). Kriptokokkozis: Hayatı tehdit eden mikozlardan en sık görülenidir (8). *C. neoformans* hematojen yayılımla en sık meninkslere, bazen de diğer organların yanısıra deriye yerleşebilir. Dissémine kriptokokkoziste %5-10 oranında deri lezyonları görülür. Tipik lezyonları MK'a benzeyen papül ve nodüllerdir. Oral nodul ve ülserasyonlar, kriptokokkal selülit görülebilir. Akut dissémine enfeksiyonda amfoterisin B ve oral 5-flucytosin verilir, flukonazole idameye geçilir. Menenjitte birlikte olmayan olgularda flukonazol ve itrakonazol etkilidir (7,8,10,12,23). Koksidioidomikozis: Dimorfik bir fungus olan *C. immitis* endemik mikozların en virulanıdır. Nadir görülen deri lezyonları, oral mukozayı tutmayan yüzde lokalize asemptomatik verrüköz plaklar, MK benzeri papül ve püstüller, abse ve ülserler, granülo-matöz nodüllerdir (7,8,10,12). Histoplazmozis: Dissémine olguların %10'unda eritematöz makuller, nekrotik veya kentin tıkaçlı papüller, nodüller, püstüller, folikülitis, akneiform lezyonlar, rosacea benzeri eripsiyon, ülserler, vejetatif plaklar ve pannikülitis şeklinde deri ve mukoza lezyonları görülebilir (7,8,10,12). Aspergillozis, penisiliozis, sporotrikozis, aktinomikozis AIDS hastalarında normal popülasyona göre daha fazla görülür (8,10).

3) Bakteriyel enfeksiyonlar

a) Gram pozitif bakteriler. Enfeksiyonlardan en sık sorumlu olan patojen *S.aureus*'tür. HIV enfeksiyonu olanlarda nazal taşıyıcılık iki misli artmıştır. İnvaziv nazal abse, impétigo, ektima, papüler ve plak benzeri folikülit, fronkül ve karbonkül, sellülit, botriyomikozis, pyomyozitis, non-menstrüel toksik şok sendromu, sekonder enfeksiyonlar, fatal stafilokokal sepsis, rekalsitran deskriptomatif eritroderma sık görülür. Nazal taşıyıcılığın topikal mupirosin veya oral rifampisinle (600 mg/g) tedavisi önemlidir (10,12,24). Oral hijyene dikkat etmeyenlerde akut nekrotizan gingivostomatit görülür (10,24).

b) Basiller (Epiteloid) anjiomatosis (BA): AIDS tanımlayıcı bir hastalık olmamasına ve immünokompetan şahıslarda da bildirilmiş olmasına karşın B kategorisinde yer alan ve orta-ileri derece immün yetmezlikte en sık görülen kutanöz neovasküler hastalıktır. İlk kez AIDS'li hastalarda tanımlanmıştır (12). Etken gram negatif spiroket benzeri bir basil olan *Rochalimea* (*Bartonella*) *quintana* ve *henselae*'dir (12,24-26). Piyojenik granülom benzeri sert, basmakla solmayan, hassas kutanöz tümöral lezyonlar oral kavite ve palmo-plantar bölgeler dışında tüm vücut yüzeyinde görülebilir. Kaposi sarkomu (KS) benzeri indüre plaklar, deri renginde subkütan nodüller de görülebilir. İmmünokompetan olgularda akut başlayan hastalık immün yetmezlikte subakut seyir gösterir (25). Deri dışında karaciğer (*Peliosis hepatis*), dalak, kemik (litik lezyonlar), beyin, lenf nodu, endokard, kemik iliği tutulumu görülebilir (10,12,24-26). Tanı biyopsi materyalinde Warthin-Starry boyasıyla kümeler halinde basillerin görülmesiyle konur, kültürü yapılabilir. Ayrırcı tamda KS, piyojenik granülom, senil anjiom, dissemine kriptokokkozis, *verruca peruana* (*bartonellosis*) düşünülmelidir. Eritromisin, azitromisin, doksisisiklin, minosiklin tedavide yararlıdır (10,12,24-26).

4) Sifiliz: Genital ülserlerin HIV geçişini kolaylaştırdığı bilinmektedir. AIDS'de sifilizin seyri; antikor cevabının az veya hiç olmaması, primer şankrm uzun süre devam etmesi veya sekonder enfeksiyon sonucu agrılı olması, persistan ülsere lezyonlar, *rupia sifilitika*, ektima sifilitikum, püstülenekrotik sifiliz, latent periodun kısalması,

nörosifilizin çok erken ve yüksek oranda görülmesi (enfeksiyonun ilk yılında) gibi değişiklikler görülür. Literatürde son derece nadir olan sifilitik gastrit ve poliartrit HIV enfeksiyonunun ilk belirtisi olarak bildirilmiştir. Sifiliz tedavisi bu hastalarda zordur. Penisiline cevapsızlık ve relaps sık görülür (10,11,24).

5) **Skabies:** CD4+lenfosit < 200 hücre/mm³ olanlarda atipik formları (papüler,büllöz) ve Norveç uyuzu görülür (11). Norveç uyuzundaki psöriaziform hiperkeratotik plaklar papüloskuamöz hastalıklarla karışabilir (10,11,24). Lindan veya permetrinin etkili olmadığı durumlarda keratolitik ajanlarla birlikte oral antihelmintik bir ajan olan ivermektin 200 mg/kg-tek dozda etkili bulunmuştur (27).

6) **Diğer enfeksiyöz deri bulguları:** Demodicidosis; yüz ve boyunda demodekslerin yol açtığı pruritik papülonodüler erüpsiyondur, topikal lindan ve permetrine cevap verir (24).

Kutanöz pnömosistozis; nadirdir, dış kulak yolunda polipoid kitle şeklinde görülür. MK benzeri papüller, mikroemboli sonucu ayak gangreni görülmüştür (28). M.tüberkülozis ve M. avium intrasellülare enfeksiyonlarında deri lezyonları nadirdir. Diğer atipik mikobakteriler primer inokülasyonla süpüre olan subkütan nodüllere ve sellülitise sebep olabilirler, antimikobakteriyel tedaviye cevap iyi değildir (10,12,24).

II) NEOPLAZİLER

1) **Kaposi Sarkomu (KS):** AIDS tanımlayıcı bir hastalıktır. İlk kez 1872'de Moritz Kaposi tarafından "tdiyopatik pigmente deri sarkomu" olarak tanımlanmış, endotelial orijinli olduğu düşünülen ve HIV enfeksiyonuyla birlikte en sık görülen neoplazidir (3,8,10,29,30). Olguların büyük çoğunluğu homo ve biseksüel erkekler olup çocuklarda ve diğer yollardan enfeksiyonu alanlarda çok nadirdir (8,10,12,29,30). Chang ve arkadaşları (31) 1994'te HIV-asosiyel KS'da Human Herpes Virüs 8 (HHV-8) i izole ederek etkenin cinsel temas yoluyla bulaştığını ortaya çıkarmışlar, HHV-8 daha sonra Klasik ve Afrikan endemik KS'da da izole edilmiştir (32). HIVTe enfekte lenfositler, KS hücre proliferasyonunu stimüle eden fibroblast büyüme faktörü (bFGF) ve

diğer sitokinleri sentezlerler (Parakrin stimülasyon). Deneysel çalışmalarda, KS hücre kültürüne ilave edildiğinde tümör gelişimini hızlandıran HIV'in Tat geninin, bFGF ile sinerjistik etki gösterdiği sanılmaktadır. Ayrıca bizzat KS'nun işi hücreleri de bFGF sentezlerler (Otokrin stimülasyon). Tümöral dokulardan salgılanan oncostatin M, interlökin 6 ve diğer birçok adezyon molekülleri, prostoglandinler de tümör gelişimini hızlandırmaktadır (29,30).

KS genellikle CD4+hücre sayısı 500/mm³'ün altına düştüğü zaman görülür (12). İlk belirliler %90'ın üzerinde deri ve deriye komşu mukozalardan başlar (30). Oral KS %22 olguda AIDS'in ilk belirtisi olup damak %97 oranıyla en sık tutulan bölgedir (8). Dil, gingiva, konjunktiva, peniste de lezyonlar yerleşebilir. Bazen derin dokuların tutulumuyla lenfödem görülebilir (10,29,30). Lezyonlar ekstrem ite ve gövde olmak üzere iki tip lokalizasyon gösterebilir. Gövde lokalizasyonunda komşu mukoza ve internai tutulum daha sık görüldüğünden prognoz daha kötüdür (30). Lezyonların deri kıvrımları boyunca dağılımı tipiktir, Koebner fenomeni görülebilir (12,29,30). Internai tutulum %50'nin üzerinde görülür.

Gastrointestinal sistem (%70) ve akciğerler (%47) en sık olmak üzere merkezi sinir sistemi dışında tüm organlar tutulabilir. Visserai, özellikle de akciğer tutulumu ağır semptomlara yol açtığından prognozu kötüleştirir (8,12,29,30). Deri ve/veya lenf noduna sınırlı, minimal oral lezyonu olan, B lenfosit tutulumu ve fırsatçı enfeksiyonları olmayan, CD4 lenfosit sayısı 200'ün, Karnofsky indeksi 70'in üzerindeki olgularda prognoz iyi, diğerlerinde kötüdür (10,29,30).

Asemptomatik morumsu-eritematöz maküller şeklinde başlayıp giderek plaklar ve nodüller haline alan lezyonlar hiperkeratoz ve ülserasyonlar gösterebilirler. Tedavide; cerrahi eksizyon, kriyoterapi, radyoterapi (oral lezyonlarda mukozitis gelişebilir), lazer tedavisi, intralezyonel interferon veya sitostatikler (vinblastin, vincristin, bleomisin) uygulanır. Dissémine olgularda sistemik interferon a (zidovudin veya ağır immün yetmezlikte proteinaz inhibitörü de içeren üçlü antiviral tedaviyle birlikte), kombine kemoterapi verilir (8,10,29,30). Tedaviye dirençli lezyonların yanında spontan gerileme gösteren lezyonlar görülebilir. AIDS'de KS

gelişimi kötü prognozu gösterir. KS başlangıcından itibaren ortalama yaşam süresi 1,5-2 yıldır³⁰.

2) **Lenfoma:** Nonliodgkin lenfoma (NHL), AIDS'de 2.sıklıkla (%5-10) görülen malignensi olup /AİDS'i tanımlayıcı hastalıklardandır. NHL'lerin 3/5'i immünoblastik, 1/5'i Burkitt, 1/5'i serebral lenfomadır (30). HIV-asosye lenfomaların büyük kısmı yüksek grade'li B-cell lenfomadır ve ektranodal tutulum sık olup en sık gastrointestinal sistem, karaciğer ve beyin tutulur. Deri nadiren etkilenir (8.10,30). Bildirilen az sayıda ki kütanöz NHL olgularının çoğunluğu T-cell lenfoma olup 2/3 Ti nonepidermotropik büyük hücreli (%70'in üzerinde EBV pozitif, prognozu kötü). 1/3'ü epidermotropik (tümünde EBV negatif, prognozu iyi) T-celi lenfomadır (30,33).

III) DİĞER BULGULAR: 1) **Kserozis/Akkiz İktiyosis / Asteotozis:** İmmün yetmezliğin derecesine bağlı olmaksızın HIV enfeksiyonunda en sık görülen durumdur.HIV enfeksiyonunda IFN-a, TNF-a gibi sitokinlerin etkisiyle lipid metabolizması değişir ve epidermal lipid mantosu bozularak transepidermal su kaybı artar. Malnutrisyon ve bozuk hijyenin de katkısı vardır. Kserozis immün yetmezlik ilerledikçe ağırlaşır ve endojen ekzema bu hastalarda sık görülür (3,4,24,30).

2) Psöriazis ve Reiter **Sendromu:** Psöriazis prevalansı normal popülasyondan farksızdır, fakat daha ağır seyredir ve tedaviye daha dirençlidir.

HIV serokonversiyonuyla birlikte ani başlayan veya şiddetlenen olgular bildirilmiştir. İki veya daha fazla klinik pateni birarada olabilir. HLA-€W6 asosiasyonu normal popülasyona göre daha azdır (6,7,10,24,30). AIDS için risk grubunda olanlarda ani psöriazis başlangıcı ve histopatolojik incelemede dermal infiltratta plazma hücrelerinin görülmesi, T lenfositlerinde ve Langerhans hücrelerinde (LH) relatif azalma, infiltratın CD8 lenfosit ve makrofajlardan oluşması, suprapapiller epidermis incelmesinin olmaması, diskeratotik keratinositler. lenfositoklazi görülmesi HIV enfeksiyonunu düşündürmelidir (6,34-36). HIV'in bizzat kendisi tat geninin keratinositlere etkisiyle, endotelial ve epidermal büyüme faktörleri ve diğer sitokinler aracılığıyla, direkt sitotoksik etki veya otoimmün hasarla LH sayısını azaltmak suretiyle psöriazis patogenezi katkıda bulunmuş olabilir

(6). Zidovudin tedavisi çoğu kez HIV asosye psöriaziste iyileşme sağlar (10,24,30,35,37). Ayrıca oportunistik enfeksiyonların ve diğer hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçların (IFN-a, G-CSF) da rolü olabilir (6,12,34,35). Psöriatik lezyonlarda LH sayısının azalması kötü prognozu gösterir (36). Topikal tedavilerin etkisiz olduğu olgularda anti-retroviral tedaviyle birlikte karaciğer patolojisi yoksa asitretin, bazen H2 antagonistleri (cimetidin) etkilidir (10,12,24,30,34,37). UVB ve PUVA, metotreksate, siklosporin immün yetmezliği daha da ağırlaştıracağından kontrendikedir, fakat psöriatik artrit veya diğer tedavilere cevapsız olgularda CD4+lenfosit sayısı çok düşük değilse siklosporinin kullanılabileceği bildirilmiştir (12,34,38). Yardımcı T lenfosit aktivasyonunu inhibe ederek sitokin salınmasını ve klas II MHC antijen ekspresyonunu engelleyen siklosporin, bu şekilde CD4+lenfositlerin ve LH Terinin otoimmün reaksiyonla yıkımlarını azaltmak suretiyle HIV enfeksiyonun seyrinde ağırlaşmaya yol açmadan psöriazisi tedavi edebilir (34,38). AIDS'in terminal döneminde IL-2 reseptörlerinin azalmasına bağlı olarak psöriaziste spontan iyileşme görülebilir (30). Psöriatik artrit ve Reiter sendromu prevalansı normal popülasyona göre artmıştır. HLA-B27 asosiasyonu bu olgularda da sıktır (10,12,24,30).

3) Papüller ve foliküller kripsiyonlar:

a) >• in papiller erüpsiyonu: Deri rengindeki asemptomatik veya kaşıntılı 2-5 mm'lik papüller haş,boyun ve gövdede hastalığın erken devresinde gelişir, spontan gerileme eğilimindedir (24).

b) HIV asosye eosinofilik **folikülitis:** Gövde, yüz ve ekstremite proksimallerinde kaşıntılı papül ve püstüller ve Ofuji'nin klasik eozinofilik püstüller folikülitisinden farklı olarak ürtikeryal plaklar, nonfoliküler püstüller görülür. Lökositoz olmadan eosinofili, serum IgE'lerinde yükselme vardır. Tedavisinde potent topikal kortikosteroidler, astemizol, UVB, dapsone, isotretinoin yararlı olabilir (7,12,24,30,39).

4) Vaskiopatiler: İdiyopatik trombositopenik ve trombotik trombositopenik purpura, kütanöz lökositoklastik vaskülit, poliarteritis nodosa, eritema elevatum diutinum gibi vaskülitler, konkomitan hepatit veya hepatotoksik ilaçlara bağlı dissimine telanjiektaziler, muhtemelen KS'nun komplikasyonu olan hiperalezik psödoto-

flebit, lenfomatoid granülomatozis görülebilir (7,24,30).

5) Fotosensitivite ve **porfirin** kutanca tarda (PKT): Artmış fotosensitivite HIV enfeksiyonunun ilk belirtisi olabilir. PKT ise genellikle konkomitan hepatitis C'ye bağlıdır (24,30).

6) Saç, tırnak ve pigment **bozuklukları**: Kaş ve kirpikte akkiz trikomegalirinin görülmesi AIDS'de kötü prognozu gösterebilir (10,30,40,29). Diffüz efluvium ve alopesi areata görülebilir (7,24,30). Zidovudin tedavisi sırasında oral mukozanın ve tırnakların longitudinal pigmentasyonu, rezidivan pulmoner enfeksiyonlarda sarı tırnak görülebilir (10,24,30). AIDS'in terminal döneminde çoğu hastada surrenal korteks yetmezliğine bağlı olarak gri-kahverengi pigmentasyon görülür (10,30).

7) **Orofarinksin nonenfeksiyöz hastalıkları**: AIDS'de 1 cm'den büyük, şiddetli ağrılı majör aftlar sık görülür (24,30,41). Tedavide topikal kortikosteroidler, tetrasiklin solüsyonları (%0,25'lik), talidomid (100-300 mg/g), granülosit koloni stimüle edici faktör (G-CSF) kullanılır. Nükleosid analogu dideoxycytidin tedavisi sırasında %10 oranında tek veya multipli oral ülserasyonlar görülebilir (10,30).

8) İlaç **reaksiyonları**: HIV enfeksiyonunda ilaç reaksiyonları ileri derecede sık görülüp immün yetmezliğin ağırlaşmasıyla insidans artar (30,42). Pnömosistis carinii pnömonisi (PCP) ve serebral toksoplazmozis tedavisi için yüksek dozda trimetoprim/sulfometoksazol alanların %50-60'ında yaygın makülopapüler bir erüpsiyon görülür (7,24,30,42).

Normal popülasyondakinden 10 kat daha fazla olan reaksiyon, sulfonamid dozuyla ilişkili olup desensitizasyon mümkündür (10,43). Reaksiyona yol açan diğer ilaçlar sıklık sırasıyla amoksisilin, PCP profilaksisinde kullanılan sulfadoksin, primetamin ve aerosolize pentamidin, tüberkülostatikler, antikonvülsanlar ve dapsondur (24,30). AIDS'de bildirilen Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekrolizis olgularının büyük çoğunluğu sulfonamidlere bağlıdır ve normal popülasyona göre sıklığı hafifçe artmıştır (44). İlaç reaksiyonlarının daha sık görülmesinin sebebi tam olarak bilin-

memekle birlikte immünomodülasyon, kazanılmış glutatyon eksikliği veya uzamış asetilizasyon sorumlu tutulmaktadır (10,30). Enfeksiyöz mononükleozdaki ampisilin ekzantemine benzer şekilde viruslanı (CMV veya EBV) aktive ettiği CD8 lenfositler ilaç metabolitleriyle birlikte sitotoksik etki göstermiş olabilirler (24,30). Zidovudin; pigmentasyon, lökositoklastik vaskülit ve hidradenitise, dideoxycytidin; makülopapüler ekzantem ve aftlara, foscarnet; %20 olguda genital erozyon ve ülserasyonlara, KS tedavisinde kullanılan bleomycin flagellate dermatite (lineer eritemler), IFN ve G-CSF psöriazis alevlenmesine, psöriazisin metotreksat'la, NHL ve vaskülitin kortikosteroidlerle tedavileri ise Kaposi sarkomun ani ortaya çıkışına ve hızlı proliferasyonuna, oportunistik enfeksiyonların artmasına yol açar (10,24,30).

Çocuklarda HIV Enfeksiyonunun Dermatolojik Bulguları

Çocuklarda yetişkinlerin aksine hastalığın erken devrelerinde B lenfosit defektleri ve bunun sonucu impetigo, sellülit, deri abseleri ve diğer bakteriyel enfeksiyonlar sık görülür. CD4+ lenfosit sayısında düşme ve mitojenik uyarılara zayıf cevap daha geç devrelerde görülür. PCP ve KS gibi HIV'e özgü enfeksiyonlara pediatrik AIDS'de daha az rastlanır. En sık görülen hastalıklar; orofarengal, özefagial ve kutanöz kandidiyazis, herpetik gingivostomatit ve stafilokokal deri enfeksiyonları olup diğer çocuklardakinden farkı daha ağır seyretmesi ve rekürrensler göstermesidir. Nonenfeksiyöz belirtiler ise seboreik ve atopik dermatit, hipersensitivite vaskülit, nutrisyonel yetmezliklere bağlı pellegra, skorbüt, akrodermatitis enteropatika ve ilaç reaksiyonlarıdır (7,24,45).

KAYNAKLAR

1. Myers SA, Prose NS, Bartlett JA. Progress in the understanding of HIV infection: An overview, *J Am Acad Dermatol* 1993; 29:1-21.
2. Yıldırım C. Türkiye'de AIDS/HIV. *Sürekli Tıp Eğitimi* 1997;6:421-2.
3. Uthayakumar S, Nandwani R, Drinkwater T, Nayagam AT, Darley CR. The prevalence of skin disease in HIV infection and its relationship to the degree of immunosuppression. *Br J Dermatol* 1997; 137: 595-8.

4. Smith K.J, Skelton HC], Yeager J, Ledsky R, Me Carthy W, Baxter D et al. Cutaneous findings in HIV-1 positive patients: A 42-month prospective study. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 746-54.
5. MMWR (Morbidity and Mortality Report Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta) 1993 Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *Arch Dermatol* 1993; 3: 287-90.
6. Montazeri A, Kanitakis J, Bazex J. Psoriasis and HIV infection. *Int J Dermatol* 1996; 35: 475-9.
7. Görgülü A, Pişkin S, Akgün N, Öztürk A, Şen O, Gürkök F. AIDS'de deri belirtileri. *Tiirkderm* 1994; 28: 61-5.
8. Dover JS, Johnson RA. Cutaneous manifestations of human immunodeficiency virus infection. Part 1. *Arch Dermatol* 1991; 127: 1383-91.
9. Fincancı M. AIDS: Klinik seyir. *İnfeksiyon Bülteni* 1996; 3: 91-3.
10. Braun-Falco O, Plevvig G, Wolff HH. *Dermatologie und Venereologie*. 4. Auflage. Berlin, Springer Verlag 1996; 64-86.
11. Hartmann M, Petzoldt D. STD bei HIV infection. *Hautarzt* 1997; 3: 206-13.
12. Wright SW, Johnson RA. Human immunodeficiency virus in wome mmueocutaneous manifestations. *Clinic in Dermatology* 1997; 15: 93-111.
- Li.Robayna MG, Herranz P, Rubio F, Pena P, Pena JM, Gonzalez J, Casado M. Destructive herpetic whitlow in AIDS: report of three cases. *Br J Dermatol* 1997;137: 812-5.
14. Borrego L, Castro I, Frances A, Gimeno C, Soler E. Treatment of acyclovir resistant perianal herpetic ulceration with intramuscular interferon a. *Arch Dermatol* 1996; 132: 1157-8.
15. Oğuz O, Kutlubay Z. Antiviral tedavi. *Tiirkderm* 1997; 31: 42-54.
16. Koopman R.IJ, Van Merrienboer FCJ, Üreden SGS, Dolmans WMV. Molluscum contagiosum; a marker for advanced HIV infection. *Br J Dermatol* 1992; 126: 528.
17. Lewis EJ, Lam M, Crutchfield CE. An update on molluscum contagiosum. *Cutis* 1997; 60:29-34.
18. Husak R, Garbe C, Orfanos CE. Mollusca contagiosa bei HIV Infection. *Hautarzt* 1997; 2: 103-9.
19. Fader DJ, Stoler MI-I, Anderson TF. Isolated extragenital HPV-thirties group-positive boweoid papulosis in an AIDS patient. *Br J Dermatol* 1994; 131: 577-80.
20. Aydemir EH, Ünal G. Bowenoid papulosis . *Deri hast Frengi Arş* 1992; 26: 157-9.
21. Schechtman RC, Midgley G, Flay RJ. HIV disease and Malassezia yeasts: a quantitative study of patients presenting with seborrheic dermatitis. *Br J Dermatol* 1995; 133: 694-8.
22. Marino CT, McDonald E, Romano JF. Seborrheic dermatitis in acquired immunodeficiency syndrome. *Cutis* 1991; 48: 217-8.
23. Murakawa GJ, Kerschmann R, Berger T. Cutaneous cryptococcus infection and AIDS. *Arch Dermatol* 1996; 132: 545.
24. Dover JS, Johnson RA. Cutaneous manifestations of human immunodeficiency virus infection. Part II. *Arch Dermatol* 1991; 127:1549-58.
25. Bachelez H, Ochsenhendler E, Lebbe C, Dauga C et al. Bacillary angiomatosis in HIV infected patients: report of three cases with different clinical courses and identification of Rochalimaea quintana as the aetiological agent. *Br J Dermatol* 1995; 133: 983-9.
26. Berger TG, Koehler JE. Bacillary angiomatosis AIDS Clin Rev 1993;94: 43-60.
27. Tzenow I, Wehmeier M. Orale behandlung der Scabies mit Ivermectin. *Flautarzt* 1997; 1: 2-4.
28. Hennessey NP, Parro EL, Cockerell CJ. Cutaneous Pneumocystis carinii infection in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Dermatol* 1991; 127: 1699-1701.
29. Tappero JW, Conant MA, Wolfe SF, Berger TG. Kaposi's sarcoma. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28: 371-95.
30. Plettenberg A, Ramsauer J, Meigel W. HIV assoziierte Hauterkrankungen. *Hautarzt* 1997; 1:58-72.
31. Chang Y, Cesarman E, Pessin M, Lee F, Culpepper J, Knowles DM, Moore PS. Identification of new human herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Science* 1994; 266: 1865-9.
32. Lebbe C, Agbalika F, Cremoux P, Deplanche M, Rybojad M, Masgrove E, Morel P, Calvo F. Detection of human herpes virus 8 and human T cell lymphotropic virus type 1 sequences in Kaposi sarcoma. *Arch Dermatol* 1997; 133: 25-30.
33. Kerschmann RL, Berger TG, Weiss LM, Herndier BG, Abrahms KM, Heon V et al. Cutaneous presentations of lymphoma in human immunodeficiency virus disease. Predominance of T cell lineage. *Arch Dermatol* 1995, 131:1281-8.
34. Statshower ME, Yeager JK, Smith KJ, Skelton HG, Wagner KF. Cimetidin as therapy for treatment of resistant psoriasis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Dermatol* 1993; 129: 848-50.
35. Arnett FC, Reveille JD, Duvic M. Psoriasis and psoriatic arthritis associated with human immunodeficiency virus infection. *Rheum Dis Clin North AM* 1991; 17: 59-78.
36. Zelman V, Van Neer F, Roberts N, Patel P, Langtry J, Staughton RCD. Epidermal Langerhans cells, HIV-1 infection and psoriasis. *Br J Dermatol* 1994; 130: 307-11.
37. Buccheri L, Katchen BR, Karter AJ, Cohen SR. Acitretin therapy is effective for psoriasis associated with human immunodeficiency virus infection. *Arch Dermatol* 1997; 133: 711-5.
38. Toume L, Durez P, Van Vooren JP, Färber CM, Liesnard C, Heenen M, Parent D. Alleviation of HIV-associated psoriasis and psoriatic arthritis with cyclosporine. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 501-5.
39. Rosenthal D, Le Boit PE, Klumpp L, Berger TG. HIV associated eosinophilic folliculitis. A unique dermatosis associated with advanced HIV infection. *Arch Dermatol* 1991; 127: 206-9.

40. Kaplan M il, Sadick NS, Talmor M. Acquired trichomegaly of the eyelashes: a cutaneous marker of acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 801-4.
41. Liang GS, Daikos GL, Serfling U, Zhu WY, Pecoraro M, Leonardi CL et al. An evaluation of oral ulcers in patients with AIDS and AIDS-related complex. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 563-8.
42. Coopinan SA, Johnson RA, Platt R, Stern RS. Cutaneous disease and drug reactions in HIV infection. *N Engl J Med* 1993; 328: 1670-4.
43. Belchi-I Iernandez J, Espinosa-Parra FJ. Management of adverse reactions to prophylactic trimethoprim-sulfomethoxazole in patients with human immunodeficiency virus infection. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996; 76: 355-8.
44. Rzeny B, Stocker V, Hamouda O, Schöpf E. Incidence of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome in Germany. *Arch Dermatol* 1993; 129:1059.
45. Nance K.V. Smith ML, Joshi VV. Cutaneous manifestations of acquired immunodeficiency syndrome in children, *int J Dermatol* 1991; 30: 531-9.