

Cinsel yolla bulaşan viral hastalıkların güncel tedavisi: Ürolojik yaklaşım

Doç. Dr. Necip Pirinççi, Yrd. Doç. Dr. Tunç Ozan, Dr. Serkan Çarkçı
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Cinsel yolla bulaşan hastalıklar (CYBH) terimi edinilmiş veya seksüel aktivite yolu ile bulaşmış olan patojenlerin neden olduğu enfeksiyonları ve çeşitli klinik sendromları kapsar. CYBH; HIV bulaşma riskinde artışa neden olurlar. Özellikle kadınlar; enfeksiyona daha yatkındırlar ve genellikle asemptomatik seyrettiklerinden bulaşta önemli yer tutarlar. Kadınlarda PİD, kronik pelvik ağrı, ektopik gebelik, infertilite, tedaviye rağmen sekel oranlarında bariz artış vardır. Ayrıca kadınlarda HPV; serviks kanseri ve servikal intraepitelyal neoplaziye yol açabilir. sebep olabilecekleri komplikasyonlardan dolayı cinsel yolla bulaşan viral hastalıklardan korunma ve tedavi ürolojik açıdan dikkat edilmesi gereken önemli bir konudur.

Cinsel yolla bulaşan viral hastalıklar:

- Human PapillomaVirus (HPV)
- Herpes SimplexVirus (HSV)
- CytomegaloVirus (CMV)
- Epstein-BarrVirus (EBV)
- Enterovirus
- Hepatit B, C, D
- Molloscum Contagiosum
- Human İmmunodeficiencyVirus (HIV)

Genital HSV Enfeksiyonu (Herpes Genitalis)

Kronik viral bir enfeksiyon olan Herpes genitaliste etken; %85–95 HSV Tip II, %10–15 HSV Tip I'dir. Asemptomatik veya subklinik yayılım (%75) hastalığın yaygın olmasının en önemli sebeplerindendir (1). HSV Tip 2 Ab+ bayanların %80 ninde enfeksiyon hikayesi yoktur yani genelde asemptomatiktir (2).

Herpes genitalis genital ülserlerin en sık sebebidir. Bulaş mikrotravmanın olduğu, cilt bütünlüğünün bozulduğu bölgeden direk temas ile olur. İnkübasyon süresi: 4 (1–26) gündür. Primer hastalık: genital veya anal bölgede ağrılı ülserler ve bilateral ağrılı inguinal LAP ile kendini belli eder. En önemli özelliği tekrarlayan ve tam olarak kür sağlan-

mayan bir hastalık olmasıdır. HSV Tip2'nin sebep olduğu genital herpes enfeksiyonu sonraki yıllar sıklığı ve kliniği azalmakla birlikte ilk yıl 4–5 kez nüks edebilir (3).

Klinik olarak eritematöz taban üzerinde veziküllerin görülmesi patognomonik olmakla birlikte enfekte kişilerin bir çoğunda olmayabilir. Ayırıcı tanıda sifiliz, şankroid gibi diğer CYBH ve Crohn hastalığı, travma, kontakt dermatit, eritema multiforme, reiter sendromu, sedef hastalığı, liken planus gibi enfeksiyöz olmayan hastalıklarda düşünülmemelidir. Herpesin ciddi hastalık ve komplikasyonları pnömoni, yaygın enfeksiyon, hepatit, ensefalit ve menenjitlerdir (3).

Tanısında viral kültür ile 5 gün içinde virüs izole edilebilir, ucuzdur ve yüksek spesifiteye sahiptir. Ancak viral kültürün sensitivitesi lezyonun evresi ve lezyonun primer veya nüks olup olmadığına göre %30–%95 arasında değişmektedir. Primer enfeksiyon ve veziküller lezyonlar varken viral yük yüksektir. Bu sebeple viral kültür en yüksek duyarlılığa sahiptir. PCR viral kültürün 1.5–4 katı duyarlı olduğu gösterilmiştir. Numune elde etmek viral kültüre göre daha basit ve sabittir (3). Tanıda ayrıca FDA onaylı 3 tip spesifik antikor testinden de faydalanılır: HerpeSelect HSV-1 ve HSV-2 ELISA, HerpeSelect HSV-1 ve HSV-2 Immunblot, Captia ELISA (4).

Kür sağlayıcı bir tedavisi olmayıp tedavi: semptomları azaltır, nükslerin süresini ve sıklığını azaltır. Böylece bulaş oranını azaltır. Herpes genitalis tedavisinde topikal ajanlar etkili olmayıp tedavide oral ajanlar kullanılır. Randomize çalışmalarla tedavide etkinliği kanıtlanmış antiviral ajanlar: asiklovir, famsiklovir, valasiklovir. Primer atak tedavinin dışında nükslerin sıklığını ve şiddetini azaltmak için epizodik ve supresif tedavi uygulanabilir. Epizodik tedavi; prodrom döneminde yada lezyonların olduğu ilk günde uygulanmalıdır. Günlük baskılayıcı tedavi ile nüksün %80 oranında önlenildiği görülmüştür ve sık nükseden hastalar için bir seçenek olmuştur. Bu tedavi viral dökülmeyi azalttığı gibi nüks sıklığı ve süresini de azaltmıştır ve böylece bulaşıcılık oranı azalmıştır.

Tablo 1. Cinsel yolla bulaşan hastalıkların lezyon tiplerine göre sınıflaması

| | |
|---|--|
| Ülserli Hastalıklar Sifiliz Granuloma İnguinalle Herpes Genitalis | Akıntılı Hastalıklar Gonokokkal Üretrit Nongonokokkal Üretrit |
| Papüllü ve Nodüllü Hastalıklar Lenfograduloma Veneryum Genital Warts Verruka Vulgaris Konduloma Akümülate Molloskum Kontagiosum | İnfeksiyöz Hepatit |
| Paraziter Hastalıklar Skabies Pedikulozis Pubis | AIDS |

Human papilloma virüs (HPV)

Etken; direk temasla bulaşan DNA viruslarından Papovavirus grubundandır. Cinsel aktif kişilerin çoğu yaşamları boyunca en az bir kere HPV ile enfekte olurlar. Yüksek onkogenik riske sahip HPV tip 16 ve 18 daha çok servikal, vulvar, penil, vajinal, anal ve orofarengeal kanserler ve prekanseröz lezyonlar ile ilişkilidir. Nononkogenik, düşük risk HPV tip 6 ve 11 enfeksiyonları genital siğiller ve tekrarlayan respiratuar papillomlardan sorumludur (5).

İnkubasyon süresi genelde 4 hafta-6 ay olmakla birlikte bazen yıllar sürebilir. Lezyonlar pembemsi papül olarak başlar ve büyüyerek karnıbahar manzarasını alır. Klinik lezyonlar; klasik, yassı, keratolitikpapül ve dev kondülom şeklinde olabilir. Oluşan lezyonlar anal ve genital bölgede geniş verrüler şeklinde de (kondüloma akümülate <verrucaanogenitalis>) karşımıza çıkabilir. HIV(+) olgularda daha hızlı seyredir. Genital siğillerin biyopsisi rutinde gerekli değildir, ancak atipik, pigmente, endüre, fikse veya ülserle siğillerde uygulanabilir. Yine lezyonları ilerleyen veya tedavide başarısız olunan ve immun sistem yetersizliği olan hastalarda biyopsi uygulanmalıdır (3).

Ciltten cilde direk temasla bulaşır. İnokulasyon mikrotaravmanın olduğu tarafta olur. Serviks, vajen, uretra, mesane, anüs, konjunktiva, ağız ve nazal mukoza tutulabilir. Çoğu subklinik ve asemptomatik olup tek temasla bulaşma riski; %50 (3).

Genital siğillerin tedavi seçenekleri siğilin çapı, sayısı, yerleşim yeri, hasta ve doktorun tercihi, tedavi maliyeti, kolaylık, yan etkiler ve sağlayıcı deneyimi gibi birçok fak-

töre bağlıdır. Genital siğiller zaman içinde spontan olarak düzelebildiği (%17) için gözlemek ya da telkin de bir seçenektir. Terapi hastanın kendisi ve bir başkası tarafından uygulanabilir. Gözlem ya da telkin dışında keratolitik tedavi ve immünoterapide diğer tedavi seçenekleridir.

Keratolitik tedavi seçenekleri;

- Kantaridin %0.7
- Salisilik asit %40
- Biklor ve Triklor Asetik asit (TCA) %50–80
- Podoflox %0.5
- 5-Fluorourasil (verrutol)
- Sinecatechin %15
- Kriyoterapi
- Elektrokoter
- Lazer
- Cerrahi eksizyon

İmmünoterapi seçenekleri;

- Levamizol
- DNCB
- İnterferon
- İmiquomid %5 krem (Aldara)

Hastanın kendi uygulayabileceği tedavilerde genelde keratolitik olarak podofilotoksin ve immünoterapi olarak ise imiquomid önerilir.

Podofilotoksin solüsyon 3 gün günde 2 defa uygulanmalı, sonraki 4 gün ara verilmelidir. Tedavi 4 kez tekrarlanabilir. Toplamda kullanılan solüsyon 0.5 ml/gün'ü aşmamalı ve toplam siğil alanı 10 cm²'den fazla olmamalıdır. Tedaviden sonra orta şiddette ağrı ve lokal irritasyon gelişebilir. Gebelerde kullanımı kontraendikedir.

İmiquimod, interferon ve diğer sitokinlerin üretimini uyarır. İmiquimod %5 krem haftada 3 kez yatmadan önce 16 haftaya kadar kullanılmalıdır. Uygulanan yüzey işlemiden sonra 6–10 saat içinde tamamen yıkanmalıdır. Benzer şekilde imiquimod %3.75 krem her gece yatmadan önce kullanılabilir. Lokal inflamatuvar reaksiyonlar, kızarıklık, irritasyon, endurasyon, ülserasyon/erozyon, veziküller, hipopigmentasyon imiquimod kullanımı sonrası görülebilir. Az bir vakada da otoimmun deri hastalıkları (psöriazis, vitiligo ve likenoid dermatozlar) görülebilir. Vajinal lezyonlarda imiquimod kullanımı önerilmemektedir. İnsanlarda yapılan çalışmalar limitli olduğundan gebelerde güvenirliliği bilinmemektedir.

Trikloroasetik asit ve bikloroasetik asit yün tipi aplikatörle dikkatli bir şekilde sadece siğillere 1–2 haftalık ara-

Tablo 2. Genital herpes simpleks virus enfeksiyonu için oral tedavi önerileri

| Antiviral ajan | İlk klinik atak | Atak tedavisi | Baskılayıcı tedavi |
|----------------|---|---|---------------------------|
| Asiklovir | 7–10 gün 400mg 3x1 veya 7–10 gün 200mg 5x1 | 5 gün 400mg 3x1 veya 2 gün 800mg 3x1 veya 5 gün 800mg 2x1 | 400 mg 2x1 |
| Famsiklovir | 7–10 gün 250mg 2x1 | 5 gün 125mg 2x1 veya 1 gün 1000mg 2x1 veya 500mg sonrasında 2 gün 250mg 2x1 | 250mg 2x1 |
| Valasiklovir | 7–10 gün 1gr 2x1 | 3 gün 500mg 2x1 veya 5 gün 1gr 1x1 | 500mg 1x1 veya 1gr 1x1 |

lıklarla kullanılmalıdır. Hastalar 2–5 dakika içinde geçecek olan bir yanma hissinden şikayet edebilir. Reaksiyon göstermeyen asid sodayla veya talk pudrayla uzaklaştırılmalıdır. TCA ve BCA keratinize olmuş büyük siğiller için önerilmez. TCA absorbe edilmez ve gebelik boyunca kullanılabilir.

Sinecatechin %15 merhem her bir siğilin 0.5 cm yarılarından parmak yardımı ile merhemince ince bir tabaka oluşturduğundan emin olunarak günde 3 defa siğil tamamen temizlenene kadar uygulanmalıdır. Ancak 16 haftayı geçmemelidir. Kullanımdan sonra yıkamaya gerek yoktur. Merhem deri üzerinde iken anal, oral ve genital seksüel temas olamamalıdır. Eritem, kaşıntı/yanma, ağrı, ülserasyon, ödem, endurasyon ve veziküler döküntüler en sık yan etkileridir. İmmun yetersizlikli kişilerde, HIV enfekte kişilerde veya genital herpesi olan kişilerde güvenilirliği ve etkisi kanıtlanmamıştır. Gebelerde güvenilirliği bilinmemektedir.

Kriyoterapi, termal içerikli sitoliz ile siğilleri yok eder. Aşırı ve yetersiz tedavi komplikasyon veya düşük etkinliğe neden olabilir, çünkü sağlık sağlayıcıları bu tedavinin doğru kullanımı konusunda eğitilmelidir. Likid nitrojen uygulanması sırasında ve sonrasında ağrı yaygındır, ardından bazen de nekroz ve kabarıklık görülebilir.

Cerrahi eksizyon; elektrokoter yada yüzeysel keskin insizyondan oluşur. Kanama genellikle elektrokoter ve gümmüş nitrat uygulaması ile kontrol edilir. Cerrahi eksizyonun avantajı büyük siğillerin ve geniş yüzeylerin bir kere de temizlenebilmesidir. Karbondioksit lazer terapi tedavi için alternatif seçeneklerdendir.

External üretral meca çevresinde lezyon varlığında sistoüretroskopi ile mesane ve üretra değerlendirilmelidir. İşlem esnasında travmadan kaçınılıp etken diğer kısımlara taşınmamalıdır. Çok sayıda ve proksimal üretrada papil-

lomların varlığında mesane değerlendirilmeli, daha distaldeki küçük lezyonlarda ext. üretralsfinkter geçilmemelidir. Üretra ve mesane lezyonlarında endoskopik eksizyon önerilir. Sonrası haftada iki kez intraüretral %5 5-FU faydalı olabilir. Yol açabileceği inflamasyon kullanımını sınırlayan en önemli faktördür (5).

HPV Aşısı

Üç tip virus benzeri partikül aşısı mevcuttur;

Quadrivalent aşı (Gardasil): Serviks kanseri, servikal prekanseröz lezyonlar, anal kanser ve vulvar, vajinal ve anal prekanseröz lezyonlar, kondüloma akümülatanın önlenmesi için tip 6, 11, 16 ve 18 karşı erkek ve kadınlarda FDA onaylı.

Bivalan aşı (Cervarix): Tip 16 ve 18 in sebep olduğu servikal kanser ve yüksek dereceli servikal intraepitelyal neoplaziye karşı etkili.

9-valent aşı: HPV tip 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ve 58 enfeksiyonlarına karşı etkilidir.

Tüm HPV aşıları 6 aylık periyodlar halinde 3 doz şeklinde intramuskuler uygulanıp ikinci doz ilk dozdan 1–2 ay sonra, üçüncü doz ise ilk dozdan 6 ay sonra uygulanır. Kızlar için aşıya 9 yaşında başlanması tavsiye edilip, 13–26 yaşlarındaki aşılı tamamlanmamış kız ve kadınlara yapılması önerilmektedir. Quadrivalent veya 9-valent HPV aşısı 11–12 yaş erkekler için rutin olarak önerilmektedir. 13–21 yaşlarındaki aşısı tamamlanmamış erkeklere de yapılması önerilmektedir. Daha önceden HPV ile karşılaşmışlarda aşının etkinliği azaldığından dolayı ABD’de 26 yaşından büyük erkek ve kadınlarda aşının kullanımı tavsiye edilmektedir. Ayrıca HPV aşısının gebelerde kullanımı da tavsiye edilmez. Aşının etkinlik süresi genelde 5 yıldır. HPV aşısı bayanlarda serviks kanserine karşı koruyucu olmakla birlikte aşı olmuş kadınlar da 21 yaş ve sonrasında rutin

servikal kanser taraması devam etmelidir.

HPV'ye karşı tamamen koruyucu olmamakla birlikte kişilerin uygun ve doğru kondom kullanımı ile partnerlerine enfeksiyon bulaştırma risklerini azaltabilirler. Genital HPV enfeksiyonu önlemede birden çok partnerle cinsel aktiviteden kaçınma diğer güvenilir yöntemdir (5).

Molluscum contagiosum

Pox virüs ailesine mensup çift zincirli DNA virüsüdür. MCV'nin 4 alt tipi vardır. Ancak alt tipler hastalığın görünümü ve seyrini etkilememektedir (6). İnkübasyon periyodu 14–50 gün arasındadır (7). MCV cilt-cilt teması, fomitler yada kendi kendine inokülasyon yolu ile bulaşabilir. Çocuklarda lezyonlar genellikle kümeler halinde yüz ve boyun, göğüs, sırt ve ekstremitelerde ortaya çıkar. Yetişkin ve ergenlerde en sık cinsel temas ile bulaşır ve lezyonları en sık genital ve kasık bölgeleri, iç uyluk ve perinede görülür. Daha az oranda konjunktiva ve ağız içi gibi mukozal alanlarda rastlanır. Çocuklarda genital bölgede görüldüğünde daha çok self-inokülasyon ile olur (3).

MCV öncelikle yassı epiteli bozar ve kendini çapı 2 ile 5 mm arasında değişen düz, yuvarlak, ortasında hafif göbelenme olan şeffaf papüller olarak gösterir. Lezyonların tabanında eritamatöz veya hipopigmente halo olabilir. Papüller genellikle asemptomatiktir fakat egzamatöz, kaşıntılı reaksiyon ile birlikte olabilir. 5 mm'den büyük lezyonlar özellikle immun sistemi baskılanmış kişilerde oluşabilir (3).

Tanı genellikle şüphe üzerine veya insidental konulur. Şüphe varsa biyopsi örneğinin hemotoksilen-eozin boyaması yapılır. Asidofilik varlığı, ayrıca Molluscum contagiosum cisimciği olarak bilinen hiyalin dolu Henderson-Patterson cisimcikleri varlığı patognomoniktir. Hastaların klamidyaya, gonore ve sfiliz gibi diğer CYBH'lar açısından test edilmesi önerilmektedir. Ayrıca eşlik eden kondiloma acuminata ve pedikülozis pubis varlığı dikkatlice taranmalıdır. Geniş çoklu lezyonu bulunan hastalara HIV testi dikkate alınmalıdır (3).

Çoğu durumda MCV benignidir ve kendini sınırlar, bu nedenle tedavi gerektirmez. Hasta isterse yada ciddi yayılma olursa koterküretaj veya sıvı likit nitrojen ile kriyoterapi gibi destrüktif terapi yapılabilir. Bu yöntemlerin hepsi rahatsız edici, ağrılı işlemlerdir ve belki skar ile sonuçlanabilir. İşlem öncesi Lidokain/Pirilokain uygulaması bu rahatsız durumun giderilmesine yardımcı olabilir. To-

pikal antibiyotik işlem sonrası ikincil enfeksiyonu önlemek için uygulanmalıdır (3).

TCA, cantharidintretionin ve podophyllotoxin gibi topikal tedaviler MCV tedavisinde kullanılabilir, ancak FDA onayı almamışlardır (8). Günde 3 kez uygulanan ister %1 ister %5'lik imiquimod ile immunoterapinin HIV ile enfekte kişilerde faydalı olduğu gösterilmiştir (9,10). Dirençli lezyonları bulunan HIV ile enfekte kişilerde yapılan bir çalışmada %1 sidofovir başarılı bulunmuştur (11,12).

HIV (İmmun Yetmezlik Virüsü)

HIV enfeksiyonu kısa akut retroviral sendrom ile başlar, yıllar içinde kronik hastalığa dönüşür. İmmun fonksiyonun korunması için gerekli olan CD-4 T lenfositler zamanla tükenir ve semptomatik, hayatı tehdit eden immün yetmezlik ile sonuçlanır. HIV enfeksiyonunun geç evresini kazanılmış immün yetmezlik sendromu (AIDS) olarak tanımlanır. Bu evrede ciddi fırsatçı enfeksiyonlar, tümörler ve hayatı tehdit eden durumlar görülebilir (5).

HIV enfeksiyonu immun sistemi değiştirir ve dolayısı ile tanı, değerlendirme, tedavi ve diğer CYBH'ların takip edilmesini etkiler. Hastalığın akut fazı esnasında teşhis oldukça önemlidir, akut HIV enfeksiyonlu kişiler oldukça bulaştırıcıdır, çünkü HIV konsantrasyonu genital sekresyonlar ve plazma da son derece yüksektir. Ancak HIV antikor testleri enfeksiyonunun bu fazı esnasında sıklıkla negatiftir (5).

Serolojik testler ile HIV-1 ve HIV-2'ye karşı antikorlar belirlenir ve virolojik testler ile HIV antijenleri veya RNA belirlenir. Antijen/antikor kombinasyonu veya antikor immuoassay serolojik testler yüksek derecede spesifik ve sensitiftir, HIV-1 ve HIV-2'nin subtiplerini belirleyebilir. Hızlı HIV testleri 30 dakika içinde enfeksiyonun ön tanısını koymaya klinisyenlere olanak sağlar. Ancak hızlı antikor testleri virolojik ve serolojik testlerden daha geç reaktif olur ve enfekte kişilerde negatif sonuçlar verebilir (5).

HIV Enfeksiyonu ve Üroloji

HIV enfeksiyonun önemli risk faktörlerinden birisi çok eşle veya enfekte bir eşle korunmasız cinsel ilişki, CYBH bulunması veya CYBH öyküsü olmasıdır (13,14,15,16). HIV ve CYBH'ların bulaşma yolları benzerdir, hem genital ülserler hem de nonülseratif CYBH'lar HIV bulaşmasını kolaylaştırır (15). Homoseksüel erkekler arasında CYBH

riski yüksek olduğu için HIV enfeksiyonunun yayılmasında potansiyel risk artışına yol açmaktadır (5). Sünnetsiz erkeklerin HIV enfeksiyon riskinin artmasını açıklayabilecek biyolojik mekanizmalar arasında enflamatuvar olayların oranında artış, sünnnet derisi mukozasının travmaya yatkınlığı altındaki ılık ve nemli alanda patojenlerin uzun süre canlı kalabilmeleri sayılabilir. Sünnnet derisinin iç kısmının keratinize olmaması ve kolaylıkla ulaşılacak pozisyonda olması HIV enfeksiyonuna karşı hassasiyeti arttırmaktadır (17,18,19).

Kadın genital yollarında yer alan dokular HIV enfeksiyonuna hassasiyet açısından farklılıklar gösterirler. Vajendeki çok katlı epitele daha az sayıda HIV bağlanabilir (20), ancak daha ince, daha vasküler ve çok sayıda HIV bağlanabilecek hücrelerin bulunduğu endoserviks HIV enfeksiyonuna karşı daha duyarlıdır. Ektopiona (endoserviksin fazla açığa çıkması) yol açan hormonal kontraseptif kullanımı ve gizli Chlamydia trachomatis enfeksiyonu gibi olaylar, HIV enfeksiyonuna yatkınlığı arttırmırlar (21,22).

HIV Enfeksiyonu ve CYBH'lar

Çoğu toplumda HIV bulaşma şekilleri diğer CYBH'ları ile paralel seyrederek. Bu nedenle CYBH tanısı konulan veya CYBH açısından risk taşıyan herkese HIV testi önerilir. HIV enfeksiyonu olan kişilerde CYBH'lar daha atipik ve uzamış seyirler gösterebilir (5).

Genital Herpesvirus; HIV ile enfekte insanlarda HSV enfeksiyonu sık görülür (23). Tedavi edilmeyen lezyonlar büyüyerek birleşik ülserasyonlar oluşturur ve ikincil bakteriyel enfeksiyonların da eklenmesi ile süregelen lezyonlar haline gelirler (24). Antiretroviral tedavi ile semptomatik genital herpesin sıklığı ve şiddeti azaltılabilir, oysa sık görülen subklinik yayılma hala devam eder. Genital herpesin klinik belirtileri erken antiretroviral tedavi başladıktan sonra bağışıklık sisteminin yeniden yapılanması sırasında kötüleşebilir. Oral antiviral ajanlarla baskılayıcı ya da epizodik tedavi HIV enfeksiyonu olan kişiler arasında HSV klinik belirtilerini azaltmada etkilidir (5). Antiviral tedaviye rağmen lezyonların düzelmemesi veya tekrarlama durumu dirençli HSV'den kuşulanılmalıdır. Bu durumda mümkünse virüs kültürü ve direnç testleri yapılmalıdır. Foskarnet (40–80 mg / kg IV her 8 saatte bir klinik durum düzeline kadar) asiklovire dayanıklı genital herpes tedavisi için genellikle etkilidir. İntravenöz si-

dofovir 5 mg/kg haftada bir de etkili olabilir. Ticari olarak bulunmayan ancak eczanelerde hazırlanan topikal %1 siddofovir jel 5 gün lezyonlar üzerine uygulanması alternatif bir tedavidir (5).

Human Papillomavirus; Siğiller genital bölgeye ek olarak dudaklar, dil ve ağız içi mukozası gibi olağan dışı bölgelerde gelişebilir. Bu lezyonlar standart yöntemler ile tedavi edilir (kriyoterapi, podofiloks, imiquimod, podofilinrezin, lazer veya cerrahi eksizyon). Ancak bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda genital lezyonlar tedaviye dirençlidir ve bu hastalar nüks açısından daha yüksek risk altındadır (23). Erkeklerde HPV penis, üretra, skrotum, perine ve rektum mukozasında kondiloma akuminata adı verilen ve üzerinde parmak çıkıntıları olan yumuşak, sapsız lezyonlara yol açar. Kadınlarda klinik tablo geniş bir yelpazeye sahiptir ve vulvar, vajinal ve servikalkondilomlar şeklinde görülebilir (3). HPV enfeksiyonu özellikle HIV ile enfekte konaklarda karsinom riskini artırır. Bu lezyonlar arasında kadınlarda servikal intraepitelyal neoplazi ve erkeklerde skuamöz hücreli karsinom bulunur. Yaygın siğillerin olduğu durumlarda hastalar HIV enfeksiyonu açısından taranmalıdır. HIV ile enfekte homoseksüel erkeklerde anal kanser riskinde artış olması nedeniyle bazı otörler tarafından sitoloji ile anal skuamöz intraepitelyal neoplazi taraması önerilmektedir. Atipik ve/veya yaygın genital siğillerin ayırıcı tanısında in-situskuamöz hücreli karsinom ve skuamöz hücreli karsinom bulunur. Bunların ayırıcı tanısı için biyopsi yapılmalıdır. Çeşitli eksizyonel yöntemler ile tedavi etkin olmakla beraber nüksler sık görülür (3).

Molluskum Kontagiosum; AIDS hastalarının %10–20'sinde görülmektedir (24). Lezyonlar özellikle yüz ve genital bölgede olmak üzere vücudun her yerinde gelişebilir. AIDS hastalarında lezyonlar yaygındır ve çok büyük boyutlara ulaşabilir (25). Yaygın molluskum kontagiozum lezyonları olan HIV enfekte hastaların çoğunda CD4+ sayıları 250 hücre/mililitrenin altındadır. Bu şekilde bağışıklığı baskılanmış hastalarda molluskum kontagiozum tanısı histolojik muayene ile doğrulanmalıdır. Çünkü klinik görünüm kutanöz pnömosistitis, histoplazmozis, Penicillium marneffeii enfeksiyonu, kriptomik veya kutanöz mikobakteriyel enfeksiyon gibi daha ciddi enfeksiyonları taklit edebilir. Molluskum kontagiozum kriyoterapi, elektrodiseksiyon, küretaj veya topikal keratolitik solüsyon uygulaması ile tedavi edilir (24).

Kaynaklar

- Langenberg AG, Corey L, Ashley RI, et al: A prospective study of new infections with herpes simplex virus type 1 and type 2. Chiron HSV Vaccine Study Group. *N Engl J Med* 1999; 341:1432-1438.
- White C, Wardropper AG: Genital herpes simplex infection in women. *Clin Dermatol* 1997; 15:81-91.
- Campbell-Walsh Urology, 10. Edition, 2012.
- Wald A, Ashley-Morrow R: Serological testing for herpes simplex virus (HSV)-1 and HSV-2 infection. *Clin Infect Dis* 2002; 35(Suppl 2):S173-S182.
- CDC Guidelines 2015.
- Nakamura J, Muraki Y, Yamada M, et al: Analysis of molluscum contagiosum virus genomes isolated in Japan. *J Med Virol* 1995; 46:339-348.
- Fenner F, Knipe DM, Howley PM, ed. *Virology*, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Raven; 2001.
- Smith KJ, Skelton H: Molluscum contagiosum: recent advances in pathogenic mechanisms and new therapies. *Am J Clin Dermatol* 2002; 3:535-545.
- Syed TA, Goswami J, Ahmadpur A, et al: Treatment of molluscum contagiosum in males with an analog of imiquimod 1% cream: a placebo-controlled, double-blind study. *J Dermatol* 1998; 25:309-313.
- Liota E, Smith KJ, Buckley R, et al: Imiquimod therapy for molluscum contagiosum. *J Cutan Med Surg* 2000; 4:76-78.
- Calista D: Topical cidofovir for severe cutaneous human papilloma virus and molluscum contagiosum infections in patients with HIV/AIDS: a pilot study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000; 14:484-488.
- Torro JR, Wood L, Turner M: Topical cidofovir: a novel treatment for recalcitrant molluscum contagiosum in HIV-infected children. *Arch Dermatol* 2000; 136:983-985.
- Van de Perre P, Clumeck N, Carael M, et al: Female prostitutes: a risk group for infection with human T-cell lymphotropic virus type III. *Lancet* 1985; 2(8454):524-527.
- Kreiss JK, Koech D, Plummer FA, et al: AIDS virus infection in Nairobi prostitutes. Spread of the epidemic to East Africa. *N Engl J Med* 1986; 314(7):414-418.
- Cameron DW, Simonsen JN, D'Costa LJ, et al: Female to male transmission of human immunodeficiency virus type 1: risk factors for seroconversion in men. *Lancet* 1989; 2(8660):403-407.
- Laga M, Alary M, Nzila N, et al: Condom promotion, sexually transmitted diseases treatment, and declining incidence of HIV-1 infection in female Zairian sex workers. *Lancet* 1994; 344(8917):246-248.
- Patterson BK, Landay A, Siegel JN, et al: Susceptibility to human immunodeficiency virus-1 infection of human for skin and cervical tissue grown in explant culture. *Am J Pathol* 2002; 161(3):867-873.
- Soilleux EJ, Coleman N: Expression of DC-SIGN in human foreskin may facilitate sexual transmission of HIV. *J Clin Pathol* 2004; 57(1):77-78.
- McCoombe SG, Short RV: Potential HIV-1 target cells in the human penis. *AIDS* 2006; 20(11):1491-1495.13
- Patterson BK, Landay A, Andersson J, et al: Repertoire of chemokine receptor expression in the female genital tract: implications for human immunodeficiency virus transmission. *Am J Pathol* 1998; 153(2):481-490.
- Mostad SB, Kreiss JK, Ryncarz AJ, et al: Cervical shedding of herpes simplex virus in human immunodeficiency virus-infected women: effects of hormonal contraception, pregnancy, and vitamin A deficiency. *J Infect Dis* 2000; 181(1):58-63.
- Moscicki AB, Ma Y, Holland C, Vermund SH: Cervical ectopy in adolescent girls with and without human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis* 2001; 183(6):865-870.
- Centers for Disease Control and Prevention : Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002; 51(RR-6):1-80.
- Kho TK, Bandel C, Cockrell CJ: Dermatologic manifestations of HIV infection. In: Cohen J, Powderly WG, Berkley SF, et al ed. *Infectious diseases*, 2nd ed. Edinburgh: Mosby; 2004:1322-1332.
- Izu R, Manzano D, Gardeazabal J, Diaz-Perez JL: Giant molluscum contagiosum presenting as a tumor in an HIV-infected patient. *Int J Dermatol* 1994; 33(4):266-267.