

HIV ile enfekte kişilerde sıklıkla gözlenen oral mukoza bulguları

Osman Sami Ağlarci, İjlal Erturan, Hasan Hüseyin Yılmaz

* Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Oral Diagnoz ve Radyoloji AD, Isparta, Türkiye.
** Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji AD, Isparta, Türkiye.

Özet

Acquired Immuno Deficiency Syndrome (AIDS) ilk kez 1981 yılında tanımlanmış olup, son yıllarda hızla tüm dünyaya yayılmıştır. Human Immunodeficiency Virus (HIV) ile enfekte hastalarda ağız bulguları ilk ortaya çıkan ve en önemli olan bulgulardır. Ancak bu durum henüz bir sebebe bağlanamamıştır. Bu hastalarda sıklık sırasına göre kandidiyazis, kıllı lökoplaki, kaposi sarkomu, ülserasyonlar, herpes simpleks, papilloma ve periodontal hastalıklar izlenmektedir. Bu derlemede HIV ile enfekte hastalarda gözlenen oral mukoza bulguları ile ilgili güncel bilgiler sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: HIV, AIDS, oral mukoza

Frequent oral mucosa findings in HIV infected individuals

Abstract

Accuired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) is first defined in 1981 and is being spread widely all over the world during recent years. Oral manifestations are the earliest and most important indicators of HIV infection. It is still unclear why oral mucosal findings were the initial indicators of the HIV infection. Oral candidiasis, hairy leukoplakia, Kaposi sarcoma, ulcerations, herpes simplex, papilloma and periodontal diseases are strongly associated with HIV(+) patients respectively. Updated information about oral mucosa lesions associated with HIV(+) patients presented in this review.

Key Words: HIV, AIDS, oral mucosa

Giriş

Human Immunodeficiency Virus (HIV) ile enfeksiyon sonucunda ortaya çıkan klinik spektrumunun en şiddetli durumuna Acquired Immuno Deficiency Syndrome (AIDS) denir. AIDS vücudun bütün sistemlerini etkileyebilen, etkin bir tedavisi olmayan ve ölümlle sonuçlanabilen viral bir enfeksiyon olarak ilk defa 1981'de Amerika'da tanımlanmıştır. AIDS öncelikle homoseksüel ve biseksüel erkeklerde, intravenöz uyuşturucu kullananlarda, hemofilili hastalarda, kan transfüzyonuna gerek duyan hastalarda,

heteroseksüel kadınlarda ve bunların seks partnerlerinde görülmektedir (1-4). Oral lezyonlar genellikle fırsatçı fungal ve viral ajanların ağız bölgesine penetrasyonu ile oluşmakta ve çoğu hastada HIV enfeksiyonunun ilk belirtisi olabilmektedir (5). AIDS'li hastalarda immun sistemin baskılanması sonucu en sık oral kandidiyazis gözlenir. Daha sonra sırasıyla kıllı lökoplaki, kaposi sarkomu, ülserasyonlar, herpes simpleks, papilloma ve periodontal hastalıklar izlenmektedir (3,5-7).

Oral ve/veya orofarengeal kandidiyazis

Kandidiyazis HIV ile enfekte çocuklarda ve erişkinlerde izlenen en yaygın enfeksiyon hastalığı olup hastaların %90'ından fazlasında görülmektedir. AIDS'de kandidiyal enfeksiyonların çok çeşitli şekilleri bulunabilmesine karşın, oral ve özafageyal tutulum en yaygın

Yazışma Adresi/Corresponding: Osman Sami Ağlarci
Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi,
Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye.
Tel:+90 246 2113365 Fax: 0 246 2113637
E mail: aglarci@gmail.com

Müracaat tarihi: 29.10.2010
Kabul tarihi: 17.12.2010

olanıdır. Genellikle hastalığın ilk işareti olarak ortaya çıkar ve AIDS tanısının koyulmasında yardımcı olur. CD4+ lenfosit sayısı <500 hücre/mm olduğu durumda orofarengeal kandidiazis, CD4+ hücre sayısı <100 hücre/mm olduğu zaman da özefagiyal kandidiazis görülme sıklığı artmaktadır. Enfeksiyonların %90'dan fazlası *Candida albicans* ile oluşmaktadır, ancak *C. tropicalis*, *C. curusei* ve *Torulopsis glabrata* da etken olabilmektedir. HIV hastalarında görülen kandidiyazis çok değişken tablolar şeklinde kendini gösterebilir (3,8-14).

Tedaviye dirençli oral kandidiyazis olgularında diğer immünsüprese durumlarla birlikte öncelikle AIDS düşünülmelidir. Kandidiyazis eritemli ya da doğal renkte ağız mukozası üzerinde sarımsı-beyaz renkli plaklar şeklinde izlenir. Bu plaklar kaldırıldığında altta eritemli, yer yer kanamalı olabilen mukoza görülür. Enfeksiyon daha çok yumuşak damak, tonsil, dil sırtı ve dudak mukozasında görülmekle birlikte ağız boşluğuna yayılabilir (9.14.15). Çeşitli oral kandidiyazisin klinik formları tanımlanmıştır. Bunlar;

I. Eritematöz kandidiyazis: Klinik olarak eritemli lezyonlar izlenmektedir. Sert damak ve dil dorsumu en sık etkilenen bölgelerdir. Yumuşak damak ve yanak mukozası etkilenmiş olabilir. Belirgin eritem, ağrı ve erozyon görülmesine rağmen tipik beyaz plaklar yoktur. HIV ile enfekte bireylerde ise öncelikle eritematöz formun meydana geldiği düşünülmektedir (4.5.11.12).

II. Psödomembranöz kandidiyazis: Mukozadan ayrılabilen ve ardında eritemli, hafif kanamalı yüzey bırakan yarı-yapışkan, beyazımsı-sarı renkli, yumuşak membranöz plaklar şeklinde kendini gösterir. Oral mukozanın her bölgesinde görülebilmekle birlikte en sık etkilenen alanlar dil, yanak mukozası, yumuşak ve sert damaktır (4).

Yenidoğanda ve süt çocuklarında fizyolojik olarak görüldüğünde pamukçuk

olarak adlandırılır. Genellikle akut bir tablo şeklinde karşımıza çıkar ancak HIV ile enfekte kişilerde tedavi edilmezse kronikleşerek aylarca sürebilir (5.9.12).

III. Anguler şelit: Dudak köşelerinde meydana gelen eritemli, fissürlü lezyonlar perleş olarak adlandırılır. Genelde yaşlı bireylerde fizyolojik olarak görülür. Gençlerde anguler chelitis lezyonlarına rastlanıldığında HIV enfeksiyonu düşünülmelidir (11.12.15).

IV. Hiperplastik kandidiyazis: En nadir görülen formdur. En sık etkilenen bölge retrokomissural alandır. HIV ile enfekte kişilerde sıklıkla yanak mukozası bilateral olarak etkilenmektedir (4,11).

Oral kılı lökoplaki

Ağız mukozası lezyonlarından oral kılı lökoplaki (OKL) HIV enfeksiyonunun erken bulgularından olup, bu hastalarda %48 ile %83 oranında AIDS geliştiği bildirilmiştir. HIV ile enfekte bireylerde oral kandidiyazisten sonra en sık rastlanan oral mukozal lezyondur ve gelişmiş ülkelerde görülme oranı oldukça yüksektir. OKL ilk kez Greenspan ve ark. (17) tarafından homoseksüel erkeklerde bildirilmiş olup etken Epstein Bar Virüs (EBV)'dür. CD4+ hücre sayısının düşük seviyede olmasının, OKL gelişiminde major risk faktörü olabileceği düşünülmekle birlikte eroin, sigara ve/veya marihuana kullanımı da suçlanmıştır (4.5.8.16-18). OKL benign hiperplastik bir lezyondur ve sıklıkla dilin lateral yüzeyinde yerleşir. Lezyonlar farklı boyutlarda olabilmekle birlikte, beyaz vertikal çizgilenme ve keratinizasyon gösteren düzensiz plaklar şeklinde görülebilmektedir. Lezyonlar dilin tüm lateral ve dorsal yüzeyini kaplayabilir ve bukkal mukozaya da yayılabilir. Papillalar hipertrofik olup beyaz veya beyaz-gri renkte verrüköz oluşumlar içerir. Yanak mukozası, ağız tabanı, farenk ve özefagus tutulumlarına daha az rastlanmaktadır. Hiperplastik kandidiyazis,

liken planus, lökoplaki, kondiloma aküminata, coğrafik dil, sekonder sfilizin oral lezyonları ile karışabilmektedir. Kılıklı lökoplakinin hastanın bağışıklık sisteminin durumuna göre gerilediği ya da ilerlediği görülmüştür. Genellikle asemptomatik olan lezyonlar tedavi gerektirmemektedir (1-4,13).

Oral kaposi sarkomu

Kaposi Sarkomu (KS) nadiren HIV ile enfekte olmamış veya immun sistemi baskılanmamış bireylerde görülebmesine rağmen AIDS ile ilişkili, baş ve boyun bölgesinde özellikle oral kavitede görülen malign neoplazm olarak tarif edilmiştir (19). KS ilk olarak Viyana'da 1872'de Macar dermatolog Moritz Kaposi tarafından vasküler endotelial hücrelerden köken alan 'idiyopatik pigmente deri sarkomu' adıyla tanımlanmıştır. Sıklıkla Akdeniz ya da Yahudi kökenli yaşlı erkeklerde görülür ve tipik olarak bacakları tutan yavaş seyirli bir hastalıktır. Kaposi sarkomlu olguların büyük çoğunluğu homoseksüel ve biseksüel erkeklerdir. AIDS'li homoseksüel erkeklerin %20'sinde, biseksüel partneri olan kadınların %3'ünde, intravenöz ilaç bağımlısı partneri olan hastaların %0,7'sinde görülür. Diğer AIDS hastalarında KS görülme sıklığı %5'ten azdır. Lezyonlar progresif seyirli, yaygın fasiyal, oral tutulumlar ve internal tutulumları da içeren (genellikle gastrointestinal kanal ve lenf nodları) lezyonlar ile karakterizedir. Virüsün tanımlanmadığı ilk yıllarda Kaposi KS AIDS kriterlerinden biri olarak kabul edilmekteydi (1.2.5.12.19.20). KS oluşumunda en önemli faktör önceden geçirilmiş HSV-8 enfeksiyonu olup bu virus enfeksiyonu homoseksüellerde yaygındır. KS dokularında viral nükleik asit tespit edilmiş ve HSV-8 HIV/AIDS dışı KS hastalarından da izole edilmiştir (1.5.12). Kaposi sarkomlu hastaların %50-56'sında oral mukozaya bulguları gözlenir. Oral KS %22 olguda AIDS'in ilk belirtisi olup, sert damak tutulumu %65-97

oranıyla en sık görülen bölgedir. Oral mukozada tipik olarak pigmente, hafif nodüler lezyonlar şeklindedir. Lezyonlar asemptomatik eritemli morumsu maküller olarak başlayıp, genelde iç şeklinde kırmızı- kahverengi papül ve nodüller şeklini alarak mukozanın kıvrım bölgelerine yerleşir. Sonrasında hafif kabarık, viyolese veya kahverengi, skuamlı lezyonlar görülebilir. Hastalığın seyri önceden kestirilemez. Lezyonlar nadiren spontan olarak gerilerken, bazı tümörler hızla büyür ve piyojenik granüloma benzer ülserlere dönüşebilir. Bilateral yayılım gösteren tek veya çok sayıda farklı boyuttaki lezyonlar genellikle ağrısızdır. Lezyona kandida enfeksiyonu eklenince ağrılı olabilmektedir. Damak dışında genellikle dişeti, yanak mukozası, dil dorsumu ve dudaklarda da lokalize olabilirler. Yerleşim yerlerine göre dişlerde mobilite meydana gelebilir. KS'ye bağlı olarak alttaki kemik dokuda nadiren de olsa erozyon gelişebilmektedir. KS başlangıcından itibaren ortalama yaşam süresi 1,5-2 yıl olarak bildirilmiştir (1-4.12.19-21).

Rekürrent aftöz ülserasyonlar

AIDS hastalarında sıklıkla görülen rekürren oral aftöz ülserasyonlar önemli bir klinik problemidir. Bir ya da daha fazla sayıda olabilen ülserler oral mukozadaki hareketli, nonkeratinize bölgelerde gelişir. Klinik olarak kendini sınırlayan küçük lezyonlardan, yaygın nekrotik ve yavaş iyileşen ülserasyonlara kadar değişebilir. HIV enfeksiyonu sırasında görülen ülserasyonlar klinik olarak sık tekrarlama eğiliminde olup ağrılıdır. Üç tipi tanımlanmıştır. Bunlar minör, majör ve herpetiform ülserlerdir. En sık minör aftlara rastlanır. Minör aftöz ülserler, tek veya çok sayıda olabilir. 0.2 -0.5 cm çapında olan bu lezyonların sınırları belirgindir. Majör aftöz ülserlerin çapları 0.5 cm'den büyük olup tek veya çok sayıda bulunabilirler. Lezyonlar geç iyileşir ve yerlerini skar dokusuna bırakırlar. Çok

ağrılı olduklarından hastaların konuşma ve yutkunma fonksiyonlarını engellerler. Herpetiform ülserlerin çapları 0.2cm'den küçüktür ve çok sayıda bulunan bu ülserler daha sonra birleşebilirler ve majör aftların klinik görünümüne sahip olabilirler (1,3,4,8,12,22). Kenarları enflame, yuvarlak veya oval şekilde görülen ülserasyonlar genellikle dudak ve bukkal mukozada bulunur. Etraflarında eritemli bir hale olabilir. Bunların yanı sıra dilin lateral ve ventral yüzeyinde, ağız tabanında, yumuşak damakta ve uvulada da lezyonlara rastlanabilir. HIV ile enfekte hastalarda klinik görünüm, immum sistemi baskılanmamış kişilerden farklıdır. Lezyonlar daha geniş bir alana yayılmıştır ve tedaviye oldukça dirençlidir (3,4,22).

Oral herpes simpleks ve herpes zoster enfeksiyonları

Oral mukozada görülen primer ve rekürren enfeksiyonlardan sorumludur. Herpes simpleks virüslerinin neden olduğu enfeksiyonlar HIV pozitif hastalarda daha sık görülmekte, şiddetli seyretmekte, daha geniş bir alana yayılmakta ve lezyonlar haftalarca sürebilmektedir. Bir aydan uzun süren kronik herpetik ülserasyonlarda, öncelikle AIDS akla gelmelidir. AIDS hastalarında kandidiazis, lökoplaki ve kaposi sarkomundan sonra görülen en yaygın enfeksiyondur (2,4,8,11). Lezyonlar sıklıkla multipldır, nekrotik kurut içerir ve kolayca erode olarak ülserleşirler. HIV'li hastalarda, özellikle CD4+ hücre sayısı 200'ün altına düştüğünde ağız çevresinde, yayılma eğilimi olan, persistan ülsere lezyonlar gelişir. Bu ülserler oldukça ağrılıdır ve beraberinde ateş, ağrı ve subkutan nekroz görülebilmektedir. Bununla birlikte HIV'li hastalarda proliferatif lezyonlara da rastlanmaktadır. HSV enfeksiyonlarına genellikle cytomegalovirüs enfeksiyonu da eşlik etmektedir. HIV pozitif hastalarda herpetik gingivostomatit çok nadir görülmekle birlikte oluştuğu zaman çok şiddetli seyretmektedir (1,4,5,12). AIDS hastalarının %10'undan fazlasında herpes

zoster enfeksiyonu görülmekte ve AIDS tanısı konan bireylerde herpes zoster riski normalden 7-15 kat fazla olmaktadır. HIV ile enfekte bireylerde herpes zoster enfeksiyonu çok daha şiddetli seyrederek ve ölümle sonuçlanabilir. Hastanın immunitesi azaldığında multisegmental, hemorajik, rekürren ve dissemine herpes zoster enfeksiyonları gibi VZV'nin daha sıra dışı formları ortaya çıkabilmektedir. Lezyonlar büllöz, hemorajik, nekrotik ve hipertrofik olabilirler. AIDS hastalarında gözlenen en tipik form persistan, kurutlu, hiperkeratotik tiptir ve bu vakalarda genellikle kranial sinir tutulumu olmaktadır (1.2.4.5.8.11.12.15).

HIV ile ilişkili human papilloma virüs enfeksiyonları

HIV ile enfekte hastalarda gözlenen human papilloma virüs (HPV) ile ilgili lezyonlarda artış gözlenmektedir. Yüz ve ağız içi yerleşimi AIDS için tipiktir. HPV ile birlikte olan en önemli problem karsinojenik 16 ve 18 serotipleri ile ortaya çıkan malignitelerdir. Human papilloma virüse bağlı olarak oral papillomalar, verruca vulgaris, filiformis ve planus, fokal epitelyal hiperplazi ve kondiloma akuminata, bowenoid papülozis, epidermodisplazya verrüsiformis, servikal ve anogenital skuamoz intraepitelyal neoplaziler gibi pek çok klinik tablo karşımıza çıkabilmektedir. Antiretroviral tedavi sonrasında da CD4+ seviyesinin düşmesine ve genel olarak savunma sisteminin baskılanmasına bağlı olarak papilloma, kondiloma ve fokal epitelyal hiperplazi gibi HPV ile ilişkili oral lezyonlarda artış görülmüştür. Saplı veya sapsız papillomlar sıklıkla damak, yanak mukozası ve dudak köşelerinde lokalizedir. Ancak görünüm olarak pembe-beyaz renkte, anogenital kondiloma benzeri dev papillomlar şeklindedir. HPV ile ilişkili verrüköz lezyonlar tekrarlı ve yayılma eğiliminde olup, tedaviye oldukça dirençlidir (1,2,4,5,8,12,23,24).

Periodontal hastalıklar

Akut nekrotizan ülseratif gingivitis:

Tüm AIDS hastalarında çeşitli sebeplerle gingivitis görülür ve sıklıkla daha şiddetli seyreder. Bakteriyel enfeksiyonlar ve özellikle de fusiform basiller, spirella, Gr(-) bakteriler, *Candida albicans* ve diğer mikroorganizmalara bağlı olarak, kötü oral hijyen ve malnütrisyon gibi kombine faktörler sebebiyle gelişmektedir. Dişler arasındaki papillaların nekrozu şeklinde başlar ve bunu daha şiddetli destrüksiyon, ağrı, kanama, ağız kokusu, ateş ve lenfadenopati takip eder. Ayırıcı tanıda iki durum göz önüne alınmalıdır. Marjinal gingivitis, AIDS hastalarında *Candida albicans*'ın neden olduğu diş etleri kenarlarında bant şeklinde eritemin olduğu durumdur (3,12).

Akut nekrotizan ülseratif periodontitis:

AIDS'e bağlı periodontitiste klasik periodontitis etkenine benzer patojenik mikroorganizmalar bulunur. Akut nekrotizan ülseratif gingivitise benzemekle birlikte daha ağırlı, daha şiddetli doku destrüksiyonu yapan, diş ve kemiklerin birlikte tutulduğu bir tablodur. Dişlerde lüksasyon da görülebilmektedir (4,12).

Kaynaklar

1. Fine DH, Tofsky N, Nelson EM, Schoen D, Barasch A. Clinical implications of the oral manifestations of HIV infection in children. *Dental Clinics of North America* 2003; 47(1):159-74.
2. Erbağcı Z. HIV Enfeksiyonunda Dermatolojik Bulgular. *Türkiye Klinikleri Journal of Dermatoloji* 1999; 9:95-103
3. Mosca NG, Rose Hathorn A. HIV-positive patients: dental management considerations. *Dental Clinics of North America* 2006; 50(4):635-57.
4. Bozkaya S, Karaca İ. İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü Enfeksiyonları: Genel ve Ağız Bulguları. *Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 1998; 1(1): 48-55.

5. Olaniyi OT, Zuwaira H. The impact of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) on the clinical features of HIV - related oral lesions in Nigeria. *Taiwo and Hassan AIDS Research and Therapy* 2010; 7: 19.

6. Baccaglini L, Atkinson JC, Patton LL, Glick M, Ficarra G, Peterson DE. Management of Oral Lesions in HIV-positive Patients. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology & Endodontics* 2007; 103(1): 50.

7. Kannan R, Elumalai G, Umadevi KMR, Kaazhıyur MV, Nagalingeswaran K, Suniti S. Orofacial and systemic manifestations in 212 paediatric HIV patients from Chennai, South India. *International Journal of Paediatric Dentistry* 2010; 20: 276-282.

8. Coogan MM, Greenspan J, Challacombe SJ. Oral lesions in infection with human immunodeficiency virus. *Bulletin of the World Health Organization* 2005; 83:700-706.

9. Vultaggio A, Lombardelli L, Giudizi MG, Biagiotti R, Mazzinghi B, Scaletti C, Mazzetti M, Livi C, Leoncini F, Romagnani S, Maggi E, Piccinni MP. T cells specific for *Candida albicans* antigens and producing type 2 cytokines in lesional mucosa of untreated HIV-infected patients with pseudomembranous oropharyngeal candidiasis. *Microbes and Infection* 2008; 10: 166-174.

10. Migliorati CA, Birman EG ve Cury AE. Oropharyngeal candidiasis in HIV-infected patients under treatment with protease inhibitors. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology & Endodontics* 2004;98:301-10.

11. Mofenson LM, Oleske J, Serchuck L, Dyke RV ve Wilfert C. Treating Opportunistic Infections among HIV-Exposed and Infected Children: Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases* 2005; 40:1-84.

12. Serdaroğlu S, Banitahmaseb EK. AIDS ve Deri Bulguları. *Dermatose* 2003; 2: 107-116.

13. Chattopadhyay A, Caplan DJ, Slade GD, Shugars DC, Tien HC ve Patton LL. Risk indicators for oral candidiasis and oral hairy leukoplakia in HIV-infected adults. *Community Dentistry and Oral Epidemiology* 2005; 33:35–44.
14. Tekeli A, Koyuncu E, Dolapçı I, Güven GS, Şahin GO ve Uzun O. Detection of *Candida dubliniensis* in oropharyngeal samples of Turkish HIV-positive patients. *Mycoses* 2005; 48: 197-201.
15. Kakabadze T, Rukhadze N, Mshvidobadze K, Lomtadze M, Kandelaki G. Oral lesions in HIV-positive patients in Georgia. *Georgian Medical News* 2008; 165: 60-5.
16. Schmidt-Westhausen AM, Priepe F, Bergmann FJ, Reichart PA. Decline in the rate of oral opportunistic infections following introduction of highly active antiretroviral therapy. *Journal of Oral Pathology&Medicine* 2000; 29:336-41.
17. Greenspan D, Komaroff E, Redford M, Phelan JA, Navazesh M, Alves MEAF, Kamrath H, Mulligan R, Barr CE ve Greenspan JS. Oral Mucosal Lesions and HIV Viral Load in the Women's Interagency HIV Study (WIHS). *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2000; 25:44–50.
18. Greenspan D, Gange SJ, Phelan JA, Navazesh M, Alves MEAF, MacPhail LA, Mulligan R ve Greenspan JS. Incidence of Oral Lesions in HIV-1-infected Women: Reduction with HAART. *Journal of Dental Research* 2004; 83(2):145-150.
19. Xin Wang, Xing Wang, Deguang Liang, Ke L, Wei G, Guoxin R. Classic Kaposi's sarcoma in Han Chinese and useful tools for differential diagnosis. *Oral Oncology* 2010 46: 654–656.
20. Shetty K. Management of oral Kaposi's sarcoma lesions on HIV-positive Patient using highly active antiretroviral therapy: Case report and a review of the literature. *Oral Oncology Extra* 2005; 41: 226-229.
21. Kathryn MC, Gcina M, Sarah S, Nathan PF, Andrew B, Gilles VC. AIDS-associated Kaposi's sarcoma is linked to advanced disease and high mortality in a primary care HIV programme in South Africa. *Journal of the International AIDS Society* 2010, 13: 23.
22. Webster-Cyriaque J, Duus K, Cooper C, Duncan M. Oral EBV and KSHV infection in HIV. *Advances in Dental Research* 2006; 19(1):91-5.
23. Androphy EJ, Lowy DR 196. Warts. In: W Klaus, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine* (7th ed), United States of America, McGraw-Hill Companies, 2008; 1914-1922.
24. Greenspan D, Canchola AJ, MacPhail LA, Cheikh B, Greenspan JS. Effect of highly active antiretroviral therapy on frequency of oral warts. *The Lancet* 2001; 357: 1411–12.