# Oral Kandidiyazis ve Diğer Fungal Hastalıklar

## Oral Candidiasis and Other Fungal Infections

Şevki ÖZDEMİR,[a]
Handan BİLEN[a]

[a]Deri ve Zührevi Hastalıkları AD, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erzurum

Yazışma Adresi/*Correspondence:*
Şevki ÖZDEMİR
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları AD, Erzurum, TÜRKİYE
sevkiozdemir@hotmail.com

**ÖZET** Oral kavitenin fungal enfeksiyonları son yıllarda popülasyondaki immün sistemi baskılayan durumların artışı ile daha sık görülmeye başlamıştır. Bunlar arasında en sık kandidal daha nadir olarak ise non-kandidal enfeksiyonlar (Asperjillozis, Histoplazmozis, Blastomikozis, Kriptokokkozis gibi) görülür. Oral kandidal infeksiyon genellikle immünitesi baskılanmış kişilerde lokalize veya yaygın şekilde görülür. Tükrük salgısının azalması, ağız hijyeninin bozuk olması, protez diş kullanımı gibi durumlar lokal olarak kandida yerleşimini kolaylaştırırken diabetes mellitus, beslenme bozukluğu, HIV enfeksiyonu/AIDS gibi durumlar da sistemik olarak immüniteyi baskılayarak kandidiyazis oluşumuna zemin hazırlar. Oral kandidiyazis genellikle lokalize bir enfeksiyon olarak gelişirken daha nadir görülen oral non-kandidal fungal enfeksiyonlar genellikle bir sistemik hastalık bulgusu olarak karşımıza çıkar. Biz bu yazımızda oral mukozanın kandidal ve nonkandidal fungal enfeksiyonlarının oluşumunda predispozan faktörleri, klinik bulguları, tanı ve ayırıcı tanı ile tedavi yöntemlerini tartışacağız.

**Anahtar Kelimeler:** Ağız mukozası; fırsatçı enfeksiyonlar

**ABSTRACT** The prevalence of fungal infections of oral cavity has increased in recent years because of the rise in the immunodeficiency conditions. Among them candidal infections are common than non-candidal fungal infections (Aspergillosis, Histoplasmosis, Blastomycosis, Cryptococcosis). Oral candidal infectitons are seen usually in immunocompromised host and the compromise may be local or systemic. Decreased salivation, poor oral hygiene, wearing dentures are local compromising factors. Diabetes mellitus, nutritional deficiency, HIV infection/AIDS are systemic compromising factors for oral candidiasis. Oral candidiasis is generally a localized infection whereas oral non-candidal fungal infections are usually signs of disseminated disease. We discuss predisposing factors, clinical manifestations, clinical differential diagnosis, diagnosis and management of oral candidal and non-candidal fungal infections in this article.

**Key Words:** Mouth mucosa; opportunistic infections

**Turkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics 2015;8(4):35-8**

Sağlıklı kişilerin oral mukozasında çoğunlukla kandidalar bulunur ve bunlar ağız ve gastrointestinal sistemin normal florası olarak kabul edilir. Oral fungal enfeksiyonlar ile ilişikili en temel tür *C. albicans* olup patojen diğer kandida türleri arasında en virulan olanıdır. İnsanlardaki diğer patojen kandida türleri arasında *C. tropicalis, C. glabrata, C. parapsilosis, C. guillermondii, C. krusei, C. kyfer* ve son zamanlarda *C. dubliniensis* yer alır.[1] Oral mukozada kandida türleri haricinde patojen olabilen diğer mantarlar; *Aspergillus fumigatus, Cryptococcus neoformans, Histoplasma capsulatum, Blastomyces dermatitidis, Zygomycetes class, Coccidioides immitis, Paracoccidioides brasiliensis, Penicillium marneffei, Sporot-*

Copyright © 2015 by Türkiye Klinikleri

*rix schenckii* ve *Geotrichum candidum*'dur.[2] Nadir görülen bu mikozların prevalansı son dekadda immünsüpresif hasta sayısının ve HIV enfeksiyon sıklığının artmasına paralel olarak ciddi oranda artmıştır. Bu nonkandidal mantarlar oral mukozayı çok sık tutmazlar. İzole oral mukoza lezyonları bazen respiratuvar sistem ve yaygın fungal enfeksiyonlar ile ilişkili olarak görülür.[1]

## ORAL KANDİDAL ENFEKSİYONLAR

Oral kandidal infeksiyonlar için predispozan faktörler Tablo-1'de özetlenmiştir:

### ORAL KANDİDİYAZİS KLİNİK ŞEKİLLERİ

Psödomembranöz, eritematöz (atrofik) ve kronik hiperplastik olmak üzere başlıca 3 klinik şekilde görülür. Kandida ile ilişkili diğer lezyonlar ise protez kullanımı ile ilgili stomatit, median rhomboid glossit, angüler keilit ve kronik mukokutanöz kandidiyazisdir.[2,3]

### PSÖDOMEMBRANÖZ KANDİDİYAZİS

En sık görülen kandidiyazis tipidir ve pamukçuk olarak da bilinir. Yenidoğanların yaklaşık %5'i, immünitesi düşük yaşlıların %10'unda görülür. Klinik olarak bukkal ve labial mukoza ile dil ve yumuşak damakta süt kesiği görüntüsünde beyaz plaklarla karakterizedir. Bu beyaz plakta fungal hifa, blastospor, bakteri, inflamatuvar hücreler, fibrin ve deskuame epitelyal hücreler bulunur. Plak gazlı bezle uzaklaştırıldığında geride eritematöz, eroziv bir zemin kalır. Özellikle diyabet hastalarında daha belirgin olan yanma, hassasiyet veya disfaji şikayetlerine sebep olur.[1]

### ERİTEMATÖZ KANDİDİYAZİS

Atrofik kandidiyazis olarak da bilinir. Akut veya kronik seyredebilir. Damak ve dil dorsumu sık olmak üzere oral mukozanın herhangi bir yerinde eritemli plak şeklinde görülür. Özellikle dilde ağrılı, kırmızı bir görüntü vardır.[4] Çoğunlukla tetrasiklin gibi geniş spektrumlu antibiyotik kullananlar ve HIV enfeksiyonu olanlarda sık görülür.[2]

### KRONİK HİPERPLASTİK KANDİDİYAZİS (KANDİDAL LÖKOPLAKİ)

Tipik olarak bukkal mukozanın komissural bölgesinde beyaz bir plak şeklinde görülür ve kolaylıkla kaldırılamaz. Sıklık sırasına göre bukkal komissürler, damak ve dil diğer tutulan bölgelerdir.[5] Hiperplastik kandidiyazis'in, kandidal komponenti olmayan lökoplakiden daha yüksek derecede displazi ve malignensi potansiyeli olduğu düşünülür.[6] Bu durumun muhtemelen daha önceden var olan bir lökoplaki üzerinde kandidiyazis gelişimi ile ilgili olduğu düşünülür. Çünkü kandida'nın hiperkeratotik bir lezyonu tek başına indükleyebildiği ileri sürülmüştür. Tanı histopatolojik olarak kandida hifalarının gösterilmesi ve antifungal tedavi ile tam bir klinik düzelmenin görülmesi ile doğrulanabilir.[7]

## KANDİDA İLE İLİŞKİLİ DİĞER LEZYONLAR

### PROTEZ İLİŞKİLİ STOMATİT

Eritematöz kandidiyazisin bir formu olarak kabul edilebilen kronik inflamatuar bir tiptir ve bazen "kronik atrofik kandidiyazis" olarak adlandırılır. Genellikle asemptomatik olmasına rağmen bazen hafif yanma ve ağrı hissi olabilir. Ağız ve protez hijyeninin bozuk olması ve tam uyumlu olmayan protezler oluşumunu kolaylaştırır. Protez ile ilişkili stomatitin oluşumunda kandida haricinde bakteriyel enfeksiyon, mekanik irritasyon ve protezin baz materyaline karşı alerjik reaksiyon suçlanan diğer faktörlerdir.[1]

### MEDİAN ROMBOİD GLOSSİT (SANTRAL PAPİLLER ATROFİ)

Temelde dilin gelişimsel bir anomalisi olduğu düşünülse de günümüzde eritematöz kandidiyazisin bir varyantı

**TABLO 1:** Oral kandidal infeksiyonlar için predispoze edici faktörler.

| | |
|---|---|
| İlaçlar | Tetrasiklin gibi geniş spektrumlu antibiyotikler, sistemik veya inhaler kortikosteroidler, antiadrenerjik, antidepresan, antikolinerjik, antipsikotik ve antihipertansifler gibi ağız kuruluğu yapan ilaçlar |
| Beslenme faktörleri | Demir, folik asit, B12, C ve A vitamini eksiklikleri, protein-enerji malnütrisyonu, karbonhidrattan zengin diet |
| Sistemik hastalıklar | Diabetes mellitus, hipotiroidizm, hipoparatiroidizm, Addison hastalığı, Sjögren sendromu, hereditary myeloperoksidaz eksikliği, Chediak-Higashi sendromu, DiGeorge sendromu |
| HIV ve AIDS | |
| Malignite | Akut lösemi |
| Kanser tedavisi | Kemoterapi, baş boyun bölgesine radyoterapi gibi |
| Diğer | Protez diş kullanımı, sigara, gebelik, yaşlılık, infantil dönem gibi |

kabul edilir.[8] Kronik kandida enfeksiyonu ile ilişkilidir. Klinik olarak dil dorsumunda eritematöz, iyi sınırlı, rhomboid veya elips şekilde papiller atrofi alanı görülür. Genellikle dilin arka kısmı sirkumvallat papilla önünde yerleşir. Yutma esnasında dilin damağa temas ettiği yerde de bazen eritemli bir alan gözlenebilir.[1]

### ANGÜLER KEİLİT

Eritem, maserasyon, skuam ve fissürlerle karakterize kronik inflamatuar bir lezyondur. Sebep sadece kandidalar değil aynı zamanda Stafilokok ve streptokok'lar da olabilir. Dudak komissürlerini etkiler. Sıklıkla semptomatik ve bilateraldir. Gelişiminde demir eksikliği, B vitamini eksikliği, karbohidrattan zengin diyet gibi nutrisyonel faktörlerin de rolü vardır.[1]

## HIV İLE İLİŞKİLİ KANDİDİYAZİS

HIV ile enfekte olan kişiler çoğunlukla oral kandidiyazis ile tanınır ve bu kişilerdeki en sık görülen fırsatçı enfeksiyon kandidiyazistir. Klinik olarak genellikle psödomembranöz, eritematöz veya hiperplastik şekillerde görülür. HIV enfeksiyonunun erken oral bulgusu olarak sıklıkla damak ve dilin dorsumunu tutan eritematöz form karşımıza çıkar. Psödomembranöz form çoğunlukla dil, sert damak, yumuşak damak ve bukkal mukoza olmak üzere tüm oral mukozayı tutabilir.[1]

### TANI

Yüzeyel kandida enfeksiyon tanısı genellikle karakteristik klinik görünümleri ile konur. Oral kandidiyazis için objektif tanı yöntemleri; eksfolyatif sitoloji, kültür, tükrük testleri ve mukozal biyopsidir.[4]

### TEDAVİ

Oral kandidiyazis tedavisinde öncelikle altta yatan sebep araştırılmalı, nutrisyonel eksiklikler, diabetes mellitus, immün yetmezlikler, farmakolojik ilaç kullanımı, protez uyumu, ağız veya protez hijyen durumu kontrol edilmelidir. Hidrasyon ve tükrük bezi fonksiyonunu tanımlamak için tükrük testi yapılmalıdır. Predispozan faktör ortadan kaldırılamıyorsa ilaç tedavisine başlanır. Medikal tedavi topikal veya sistemik olarak düzenlenir. Lezyonlar genellikle topikal polyen veya azol grubu antifungal ajanlara cevap verir. Nistatin oral süspansiyon 100000 ünite/mL, günde 4 defa 4-6 mL veya günde 4 defa 1-2 nistatin pastil (her biri 200000 ü) 7-14 gün çoğu hafif vakada etkili olur. Dirençli vakalarda lokal %2'lik gentian violet solüsyonunun günde 2 defa kullanılması etkili olabilir.[9] Orta veya şiddetli vakalarda oral flukonazol için önerilen doz; ilk gün 200 mg yüklemeden sonra 7-14 gün 100-200 mg/gün (3 mg/kg/gün) şeklindedir.[10]

## NON-KANDİDAL ORAL FUNGAL ENFEKSİYONLAR

Kandidiyazis dışındaki oral fungal enfeksiyonların görülme sıklığı günümüzde HIV enfeksiyonu, AIDS, immünsüpresif tedavi, geniş spektrumlu antibiyotik ve kortikosteroidlerin uzun süreli kullanımı ile artmıştır. Bunlar arasından biz yazımızda Asperjillozis, Histoplazmozis, Blastomikozis, Kriptokokkozis'den kısaca bahsedeceğiz. Bu mantarlarla oral mukozada primer infeksiyon oluşması oldukça nadirdir. Daha çok sistemik mikozların oral mukozaya yayılması ile klinik ortaya çıkar.[11]

### ASPERGİLLOZİS

İnsanlarda kandidadan sonra ikinci sık görülen fırsatçı mantar enfeksiyonudur. Doğada Aspergillus türleri nemli ortamlarda (nemli toprak, tahıl, küflü un, organik çürüme ortamı gibi) bulunur. İnsanlarda enfeksiyonlara sıklıkla *Aspergillus fumigatus* türü sebep olur. Orofasial asperjillozis kan veya kan yapıcı organların maligniteleri için tedavi alan hastalarda daha sık görülür. Oral lezyonlar klasik olarak damak ve dilin arka kısmında nekrotik ülsere bir zeminde sarı yeşil renkte görülürler. Mantarın hifaları oral mukozayı invaze edip küçük-orta boy damar duvarlarına penetre olarak tromboz, infarkt, nekroz ve sonunda sistemik yayılım gösterebilir. Ayırıcı tanıda mukormikozis ve oral psödomonal enfeksiyonlar düşünülmelidir.[4] Ayrıca palatal ülseratif lezyonlar tüberküloz ülseri, lepra, sfilitik ülser, Wegener's granulomatozis, sistemik lupus eritematozus, poliarteritis nodoza, Crohn hastalığı, Churg-Strauss sendromu, sarkoidoz, nekrotizan siyalometaplazi, skuamoz hücreli karsinom ve lenfoma gibi neoplastic lezyonlar ile ayırıcı tanıya girer.[12] Kemik erozyonları manyetik rezonans görüntüleme ve bilgisayarlı tomografi ile kolaylıkla gösterilebilir. PAS (periyodik asid Schiff) boyama tanıyı destekleyen diğer bir yöntemdir. Histopatolojik olarak invaziv lezyonda kronik granulomatöz bir reaksiyon gözlenir. Yüzeyel enfeksiyonda topikal ketokonazol veya klotrimazole ile 72 saat içinde cevap alınmamışsa sistemik olarak amfoterisin B kullanılabilir.[2]

### HİSTOPLAZMOZİS

*Histoplasma capsulatum* akut veya kronik respiratuar hastalığa sebep olması yanında, kronik mukokutanöz bir hastalık olarak da ortaya çıkabilir. Mukokutanöz tutulum olduğunda dil, damak ve bukkal mukozada ülsere ve erode lezyonlar oluşabilir. Oral lezyonlar granulomatöz şekilde

görülebilir ve ağrılı olabilir. Ülserler karsinom veya tüberkülozu taklit edebilir. Tanı mikroskopi, kültür ve seroloji ile desteklenir.[1] Samaranayake'ye göre yaygın histoplazmozis hastalarının %50'sinden fazlasında oral lezyonlar vardır ve bunlar sıklıkla hastalığın öncü bulgusudur.[13] Pulmoner histoplazmozis'te oral tutulum olabilir.[4]

## BLASTOMİKOZ

*Blastomyces dermatitidis* tarafından oluşturulan nadir bir fungal enfeksiyondur. Amerika'da endemik olarak görülür. Mantarın spor formu toprakta bulunur ve inhale edildiğinde yaygın veya lokalize respiratuvar hastalığa neden olabilir. Oral kavitede ülsere mukozal lezyonlar oluşturur. Karakteristik oral lezyonlar küçük ülserler olup primer olarak veya dissemine hastalığa sekonder ortaya çıkar. Bu lezyonlar süpüratif olmayan aktinomikoza benzerler. Tanı klinik örneklerden etkenin izole edilmesi ve histopatoloji ile konur.[4]

## KRİPTOKOKKOZİS

*Cryptococcus neoformans* ve *Cryptococcus gattii* türleri insanlarda enfeksiyonlara sebep olur. *C. neoformans* genellikle immün yetmezliği olan kişileri etkiler. *C. gattii* heryerde görülebilen bir mikroorganizmadır; toprakta görülebildiği gibi güvercin, kanarya ve papağan gibi kuşların feçeslerinden de izole edilebilir. Bağışıklık sistemi iyi olanlarda daha çok *C. gattii* izole edilir. Doğal rezervuarı koalalardır. Avusturalya ve özellikle okaliptus ağaçlarının sık olduğu sıcak bölgelerde endemiktir. Kriptokokkozis bağışıklık sistemi iyi olanlarda subklinik seyrederken, bağışıklığı baskılanmış olanlarda akciğerler, santral sinir sitemi, deri ve oral mukozayı etkiler. Oral mukoza tutulumu yüzeyel ülser, nodül, granulom veya karsinom benzeri lezyonlar şeklinde görülür. Ağızda gingiva, damak ve diş çekimi sonrasında oluşan oyukta yerleşebilir. Tanı organizmanın izolasyonu ve histopatolojik bulgularla konur.[1]

## KAYNAKLAR


1. Krishnan PA. Fungal infections of the oral mucosa. Indian J Dent Res 2012;23(5):650-9.
2. Samaranayake LP, Keung Leung W, Jin L. Oral mucosal fungal infections. Periodontol 2000 2009;49:39-59.
3. Stoopler ET, Sollecito TP. Oral mucosal diseases: evaluation and management. Med Clin North Am 2014;98(6):1323-52.
4. Muzyka BC, Epifanio RN. Update on oral fungal infections. Dent Clin North Am 2013;57(4): 561-81.
5. Sitheeque MA, Samaranayake LP. Chronic hyperplastic candidosis/candidiasis (candidal leukoplakia). Crit Rev Oral Biol Med 2003; 14(4):253-67.
6. McCullough MJ, Savage NW. Oral candidosis and the therapeutic use of antifungal agents in dentistry. Aust Dent J 2005;50(4 Suppl 2): S36-9.
7. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Fungal and protozoal diseases. In: Neville, Damm, Allen, Bouquot Oral and Maxillofacial Pathology. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunder; 2009. p.224-37.
8. Nelson BL, Thompson L. Median rhomboid glossitis. Ear Nose Throat J 2007;86(10):600-1.
9. Giannini PJ, Shetty KV. Diagnosis and management of oral candidiasis. Otolaryngol Clin N Am 2011;44:231-40.
10. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, Benjamin DK Jr, Calandra TF, Edwards JE Jr, et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2009;48(5):503-35.
11. Deepa A, Nair BJ, Sivakumar T, Joseph AP. Uncommon opportunistic fungal infections of oral cavity: A review. J Oral Maxillofac Pathol 2014;18(2):235-43.
12. Fuqua TH Jr, Sittitavornwong S, Knoll M, Said-Al-Naief N. Primary invasive oral aspergillosis: an updated literature review. J Oral Maxillofac Surg 2010;68(10):2557-63.
13. Samaranayake LP. Superficial fungal infections. In: Scully C, ed. Current Opinions in Dentistry. Philadelphia: Current Science; 1991. p.415-22.