

Endemik Bölge Dışında Kutanöz Leishmaniasis

Yard. Doç. Dr. Nursel Dilek,¹ Yard. Doç. Dr. Aziz Ramazan Dilek,² Dr. Derya Yüksel,¹
Prof. Dr. Yunus Saral,¹ Prof. Dr. Ahmet Metin³

¹Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Rize

²Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Rize

³Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Yazışma Adresi: Dr. Nursel Dilek, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Rize
E-posta: ar.dilek@hotmail.com

Özet

Endemik Bölge Dışında Kutanöz Leishmaniasis

Kutanöz leishmaniasis (KL) sıklıkla yüz, göz kapağı, alın ve el bileği gibi vücudun açık yerlerinde görülen, nodülo-ülseratif yaralarla seyreden atrofik sikatrisle ve/veya şekil bozukluklarıyla iyileşen, Leishmania türü parazitlerin oluşturduğu bir deri hastalığıdır. KL dünyanın pek çok yerinde ve ülkemizde halen önemli bir sağlık sorunudur. Hastalık ülkemizde Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde ve Çukurova yöresinde endemik olarak görülmektedir. Burada ayak bileği yerleşimli KL olgusu, Doğu Karadeniz Bölgesi'nden (endemik bölge dışı) bildirilen ilk KL olgusu olması nedeniyle sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kutanöz, leishmaniasis, endemik bölge dışı

Abstract

Cutaneous Leishmaniasis in Non-endemic Region

Cutaneous leishmaniasis (CL) is a skin disease caused by parasites belonging to the genus Leishmania and it typically presents nodulo-ulcerative lesions that are usually located on exposed skin, such as face, eyelid, forehead and wrist and often improved with atrophic scarring and / or disfigurement. CL is still a major health problem in many parts of the world and our country. Disease is endemic in Southeastern Anatolia Region and Çukurova region of our country. Here, an ankle localized CL case is presented due to be the first report presented in Eastern Black Sea Region (non-endemic area).

Keywords: Cutaneous, leishmaniasis, non-endemic area

Giriş

Leishmaniasis zorunlu hücre içi protozoan parazitlerin neden olduğu, vektör aracılıklı, kutanöz, mukozal, mukokutanöz veya visseral tutulumlarla karakterize bir hastalıktır. Leishmaniasise neden olan bilinen 21 çeşit leishmania paraziti ve 30 çeşit de bulaşta rol alan tatarcık vardır (1). Kutanöz leishmaniasis (KL) daha çok yüz, göz kapağı, alın, el bileği ve bazen de bacaklarda görülen, uzun süren nodülo-ülseratif yaralarla seyreden atrofik sikatrisle ve/veya şekil bozukluklarıyla iyileşen, Leishmania türü parazitlerin oluşturduğu bir deri hastalığıdır (2).

Kutanöz leishmaniasisde etken, dişi kum sineği tarafından enfekte insan veya hayvandan kan emerken alınır ve kum sineğinin bağırsak epitelinde promastigot forma dönüşerek çoğalır. Olgunlaşarak enfektif hale gelen promastigotlar kum sineğinin yeniden kan emmesi sırasında başka bir kişiye bulaştırılır. Dermiste makrofajlar tarafından fagosite edilen pa-

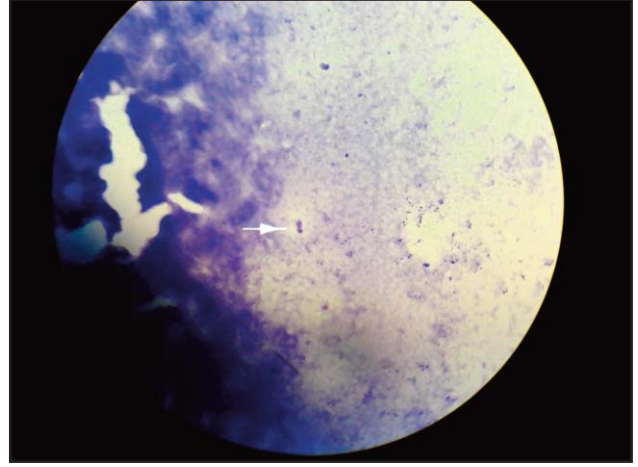
razit, kamçısını kaybederek amastigot formuna dönüşür, çoğalarak makrofajları patlatır ve hücre dışına çıkan amastigotlar diğer makrofajları da enfekte eder. Klinik seyir parazitin sayısı ve konağın immün durumuna göre değişiklik gösterir (2, 3).

Kutanöz leishmaniasisin çeşitli özelliklerine göre farklı sınıflandırmalar yapılmıştır. En çok kullanılan coğrafik dağılıma göre yapılmış olan sınıflandırmadır. Buna göre KL Eski Dünya KL'si ve Yeni Dünya KL'si olarak ikiye ayrılır. Eski Dünya KL'sine L. tropica, L. major, L. aethiopica, L. infantum ve L. cahagasi, Yeni Dünya KL'sine ise L. Mexicana ve L. amazonensis gibi farklı leishmaniasis türleri neden olur. Eski Dünya'da Phlebotomus, Yeni Dünya'da ise Lutzomyia genusuna ait enfekte dişi tatarcık sineğinin kan emerken, farinksindeki promastigotları deriye inoküle etmesi ile bulaş olur (3, 4).

Yeni Dünya KL'si Teksas ve Güney Amerika'da, Eski Dünya KL'si ise Asya, Afrika, Orta Doğu ve Akdeniz ikliminin hakim olduğu yerlerde endemiktir (5).



Resim 1. Sol ayak dış malleolda 6 cm çaplı kenarları eritemli ve deriden kalkık plak ve bu plağın ortasında üzeri krutlarla kaplı ülser



Resim 2. Giemsa ile boyalı etken protozoonun amastigot formları x100

Ülkemizde Eski Dünya KL'si görülür ve Şanlıurfa, Osmaniye, Adana, Hatay, İçel ve Kahramanmaraş'ta endemiktir. Zaman zaman buralara yakın komşu illerde de KL olguları bildirilmektedir (2, 6).

Biz burada ayak bileğinde iyileşmeyen yara nedeniyle uzun süre tedavi gören ve kliniğimizde KL teşhisi konan vakayı Rize'den bildirilen ilk KL olması nedeniyle ve endemik bölgeler dışındaki iyileşmeyen yaralarda KL'ye dikkat çekmek amacıyla sunmayı uygun bulduk.

Olgu

Nisan 2012 tarihinde Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği'ne başvuran 18 yaşında kadın hasta ayak bileğinde iki aydır iyileşmeyen ve giderek büyüyen ağrısız, yara nedeniyle başvurdu. Daha önce başka merkezlerde birçok kez sistemik ve topikal antibiyotik tedaviler aldığı, yaranın iyileşmediği ve gittikçe büyüdüğü öğrenildi. Hastanın özgeçmişinde özellik yoktu. Dermatolojik muayenede sol ayak dış malleolda 6 cm çaplı kenarları eritemli ve deriden kalkık plak ve bu plağın ortasında üzeri krutlarla kaplı ülser saptandı (Resim 1). Hastanın yapılan laboratuvar incelemelerinde WBC: 4950 K/uL, Hmg: 13.8 g/dl, Plt: 255000 K/uL, Ast: 16, Alt: 15, sedimentasyon: 7/saat, ASO: 31.3 IU/mL, CRP: 0.1 mg/dL tespit edildi. Yapılan yara kültüründe deri flora elemanları üredi. Hastanın daha önce kullandığı ilaçlar göz önüne alındığında ve elde edilen laboratuvar sonuçlarında anlamlı bir sonuç elde edilememesi üzerine hastanın öyküsü derinleştirildi. Hastanın Urfa ilinde yaşadığı, eğitim nedeniyle Rize'de ikamet ettiği ve yaz tatilinde Urfa'ya gittiği, kuzeninde de daha önce benzer bir yaranın çıktığı öğrenildi. KL düşünülerek hastanemizin Mikrobiyoloji

laboratuvarında ülserin çevresine 0.5 cm uzunluğunda 2-3 mm derinliğinde insizyon yapıldı. İki parmak arasına alınan insizyon yerinden kanatmadan alınan serozite lam üzerine yayılarak metil alkolle tespit edildi sonra Giemsa ile boyandı ve etken protozoonun amastigot formları saptandı (Resim 2). Laboratuvar olanaklarının yetersizliği sebebiyle protozoonun tür ayrımı yapılamadı. Tedavide hastaya beş değerli antimon türevlerinden meglumin antimoniat (Glucantime 85 mg Sb/ml)'den lezyona haftada bir kez 1 cm aralıklarla lezyonun tamamına birer ml enjekte edilerek tedavi edildi.

Tartışma

KL'nin görülme sıklığı bölgenin ekolojik, iklim, vektör ve rezervuarların coğrafik dağılımıyla yakından ilişkilidir (7). Dünya Sağlık Örgütü leishmaniasisin yoksul ülkelerde ve bulaştan sorumlu tatarcıkların kontrolünün iyi yapılamadığı bölgelerde gittikçe arttığını ve KL'nin yıllık insidansının yaklaşık 1,5 milyon olduğunu bildirmektedir. Dünyada 82 ülkede görülmekle birlikte, Afganistan, Cezayir, Brezilya, İran, Peru, Suudi Arabistan ve Suriye'deki vakalar KL'nin yaklaşık %90-95'nin oluşturur (8).

Ülkemizde 1990-2010 yılları arasında yaklaşık 46 003 yeni olgu bildirilmiştir. Bu vakaların %96'sının Şanlıurfa, Osmaniye, Adana, Hatay, Diyarbakır, Kahramanmaraş illerinden olduğu bildirilmiştir. Son yıllarda Aydın, Antalya ve Hatay'dan bildirilen vakalarda artış olduğu görülmektedir (1).

Son yıllarda ülkemizin non-endemik bölgelerden İzmir, Giresun, Tokat gibi illerden de bildirimler dikkati çekmektedir (6). Türkiye’de son yıllarda KL sayısında ve endemik bölge dışında da KL vakalarına rastlanmasının sebepleri arasında endemik bölgelerden non-endemik bölgelere kalıcı veya mevsimsel göçler, ulaşım olanaklarının artması sonucu şehirlerarası seyahatlerin sıklaşması, antropotik enfeksiyonların ana kaynağı olan hastaların tedavi edilmemesi, vektör flebotomlarla mücadelenin yetersizliği ve vektör ve rezervuarları etkileyen ekolojik dengedeki değişikliklerin yer aldığı ileri sürülmektedir (6). Bizim olgumuzda olduğu gibi Gör-gülü’de nonendemik bir yer olan Edirne’de Urfalı bir hastada leishmaniasis bildirmiştir (9).

Kutanöz leishmaniasis önce eritemli papül şeklinde başlar ve zamanla ağrısız, yumuşak nodüle dönüşür. Nodül genellikle ortadan volkan şeklinde ülserleşir ve 1-1,5 yılda tedavi edilmese bile skatrisle iyileşir (2, 6). Lezyon sayısı genellikle bir veya iki, lezyonun çapı 0,5-3 cm arasında değişir. Tipik KL lezyonunun yanı sıra ülserleşmeyen, sporotrikoid nodüler lenfanjitis ve sekonder enfeksiyon varlığında ağrılı olan atipik KL lezyonları da görülebilir (10).

Kutanöz leishmaniasisde lezyonlar el ve yüz gibi vücudun giysilerle örtülmeyen deri alanlarında görülür. Ülkemizde yapılan bir çalışmada lezyonların %51.5 baş ve boyunda, %34.5 üst ekstremitede, %12.4 alt ekstremitede, %1.6 gövdede yerleştiği bildirilmiştir (6, 11). Bizim olgumuzda lezyon ayak dış malleolda yer almaktaydı. Hastamızın tanısındaki gecikmenin bölgemizin endemik olmamasının yanı sıra lezyonun yerleşim yerinin KL için sık yerleşim yeri olmamasıyla da ilişkili olduğu kanaatindeyiz.

Kutanöz leishmaniasisin tanısında kullanılan laboratuvar yöntemleri arasında yayma, en sık kullanılan, en sensitif ve basit olanıdır. Lezyonlardan hazırlanan yaymalarda amastigotların görülmesiyle KL tanısı konur. Yaymalar hazırlanırken lezyon önce alkollü gazlı bez ile silinir ve ardından bisturi ile lezyon kenarına 0.5 cm uzunluğunda, 2-3 mm derinliğinde bir insizyon yapılır. Kansız seröz materyal alınarak lamlara yayılır. Ardından hazırlanan yaymalar Giemsa veya Wright boyası ile boyanır. Sedir yağı damlatıldıktan sonra, 100’lük immersiyon objektifi ile mikroskopik inceleme yapılır. Yaymalarda intra-

selüler veya ekstraselüler yerleşimli amastigotlar yuvarlak veya oval şekilli, bir köşede koyu mor renkli nükleusu ve bunun hemen yanında kinetoplastı bulunan, sitoplazması soluk mavi-mor renkte yapılar şeklinde görülür (12, 13).

Lezyondan alınan örneklerden Nicole-Novy-MacNeal (NNN) kültür ortamında promastigotların üretilmesi, lezyonlu deriden biyopsi yapılarak elde edilen materyalin histopatolojik incelemesi veya polimerase chain reaction (PCR) tekniği de KL teşhisinde kullanılan yöntemlerdir (14). Deri testlerinin ve serolojik yöntemlerin KL tanısında rolü yoktur (15). Biz hastamızda teşhis için yayma yöntemini kullandık ve yapılan mikroskopik incelemede amastigotların görülmesi üzerine KL tanısını koyduk.

Kutanöz leishmaniasisin majör komplikasyonları diffüz KL, kronik KL ve mukokutanöz leishmaniasistir. AIDS (Acquired immunodeficiency syndrome) gibi immünsüpresif durumlarda mukokutanöz ve visseral yayılımın yanı sıra tedavi sonrası rekürrens riski artar. KL’nin diğer komplikasyonları arasında skatris gelişimi ve şekil bozukluğu da yer almaktadır (16).

Kutanöz leishmaniasis klinik görünüm ve laboratuvar inceleme ile tanısı kolayca konabilen bir hastalıktır. Ancak KL endemik bölgelerde uzun süre iyileşmeyen yaralarla seyreden bazal hücreli karsinom, skuamöz hücreli karsinom gibi tümörlerle ve deri tüberkülozuyla ayırımı mutlaka yapılmalı, klinik olarak KL düşünülen olgularda tedaviye başlamadan önce bir laboratuvar yöntemiyle mutlaka KL tanısı doğrulanmalıdır. KL endemik olmayan bölgelerde ise fronkül, karbonkül ve ektima gibi enfeksiyonlarla ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Bu enfeksiyonların sürelerinin kısa ve ağrılı olması KL ile ayırımında önemli olmakla birlikte, KL’nin sekonder enfeksiyonlar sonucu ağrılı olabileceği de unutulmamalıdır (6).

Kutanöz leishmaniasis tedavi edilmese bile yaklaşık 1-1,5 yılda skatris bırakarak kendiliğinden iyileşir. Enfeksiyon zincirinin kırılması ve yeni olguların oluşumunu önlemek açısından KL’nin erken tedavisi önemlidir. Ülkemizde de ilk seçenek beş değerli antimon bileşikler olan meglumine antimoniate-

glukantim ve sodyum stiboglukonat-pentostamdır. Lezyonun durumu ve yerine göre intralezyoner olarak uygulanması tercih edilir (2).

Sonuç

Kutanöz leishmaniasis ülkemizde her ne kadar Güneydoğu Bölgesi gibi endemik yerlerde görülse de Doğu Karadeniz Bölgesi gibi endemik bölgeye uzak yerlerde de görülebileceğini, polikliniklerde tedaviye cevap vermeyen yaraların ayırıcı tanısında KL'nin düşünülmesi gerektiğini vurgulamak amacıyla olgunun sunulmasını uygun bulduk.

Kaynaklar

1. Herwaldt BL. Leishmaniasis. Lancet 1999; 354(9185): 1191-1199.
2. Gurel MS, Yeşilova Y, Olgen MK, Ozbel Y. Türkiye'de Kutanöz Leishmaniasisin Durumu. Türkiye Parazit Derg 2012; 36: 1 21-29.
3. Akilov OE, Khachemoune A, Hasan T. Clinical manifestations and classification of Old World cutaneous leishmaniasis. Int J Dermatol 2007; 46: 132-142.
4. Akman L, Aksu HS, Wang RQ, Ozensoy S, Ozbel Y, Alkan Z, et al. Multi-site DNA polymorphism analyses of Leishmania isolates define their genotypes predicting clinical epidemiology of leishmaniasis in a spesific region. J Eukaryot Microbiol 2000; 47: 545-554.
5. Mitropoulos P, Konidas P, Durkin-Konidas M. New World cutaneous leishmaniasis: Updated review of current and future diagnosis and treatment. J Am Acad Dermatol 2010; 63: 309-322.
6. Uzun S. Kutanöz Leishmaniasis. Tüzün Y, Gürer M.A, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur V.L, Ed. Dermatoloji. 3. baskı, İstanbul: Nobel Tıp kitabevi; 2008; 660-677.
7. Demirel R, Erdoğan S. Determination of high risk regions of cutaneous leishmaniasis in Turkey using spatial analysis. Türkiye Parazitoloji Derg 2009; 3: 8-14.
8. WHO. Leishmaniasis. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/en/> (Erişim tarihi 22.02.2014).
9. Görgülü A. Edirne'de Şark Çıbanı. T Klin Dermatoloji 1998; 8: 46-48.
10. Hepburn NC. Cutaneous leishmaniasis. Clin Exp Dermatol 2000; 25: 363-370.
11. Özpoyraz M, Uzun S, Aksungur VL, Memisoglu HR, Kurt H, Karakas M. Çukurova bölgesinde kutanöz leishmaniasis. Türkderm 1995; 29: 25-29.
12. Uzun S, Uslular C, Yücel A, Acar MA, Ozpoyraz M, Memişoğlu HR. Cutaneous leishmaniasis: evaluation of 3074 cases in the Cukurova region of Turkey. Br J Dermatol 1999; 140: 347-350.
13. Ramírez JR1, Agudelo S, Muskus C, Alzate JF, Berberich C, Barker D, et al. Diagnosis of cutaneous leishmaniasis in Colombia: the sampling site within lesions influences the sensitivity of parasitologic diagnosis. J Clin Microbiol 2000; 38: 3768-3773.
14. Bensoussan E, Nasereddin A, Jonas F, Schnur LF, Jaffe CL. Comparison of PCR assays for diagnosis of cutaneous leishmaniasis. J Clin Microbiol 2006; 44: 1435- 1459.
15. Bailey MS, Lockwood DN. Cutaneous leishmaniasis. Clin Dermatol 2007; 25: 203-211.
16. Ghosn SH, Kurban AK. Leishmaniasis and Other Protozoan Infections. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine'de. Ed. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ. 7. Baskı. McGraw-Hill, New York, 2008; 2001-2011.