

Bir Pediatrik Kutanöz Leishmaniasis Olgusu

A PEDIATRIC CASE WITH CUTANEOUS LEISHMANIASIS

Duygu ÖLMEZ¹, Arzu BABAYİĞİT¹, Ergun KUŞKU², Nevin UZUNER¹, Demet ALAYGUT³,
Sevgi AKARSU², Özkan KARAMAN¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Allerji Bilim Dalı

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı

³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

ÖZET

Leishmaniasis bazı kum sinekleri ile taşınan parazitik bir hastalıktır. Leishmania türleri intrasellüler yerleşim göstererek farklı klinik tablolar oluştururlar. Bunlar kutanöz, visseral ve mukokutanöz leishmaniasis olarak adlandırılır. Dünyanın bir çok bölgesinde endemik enfeksiyon yapar. Kutanöz leishmaniasis, Türkiye'nin batı ve güneydoğu bölgelerinde endemik olarak görülmektedir. Kliniği, parazit ve konak ile ilgili çeşitli faktörlere bağlı olarak oldukça farklılık gösterebilmektedir.

Burada hastanemize başvurusundan iki yıl önce yüz bölgesinde ülseratif lezyonları ortaya çıkan ve lezyondan yapılan direk yaymalarında leishmania amastigotları görülen iki buçuk yaşındaki erkek hastayı sunduk.

Anahtar sözcükler: Kutanöz leishmaniasis, çocuk

SUMMARY

Leishmaniasis is a parasitic disease that is transmitted through a bite of some species of sandflies. It is caused by obliged intra-cellular protozoa of the genus Leishmania and is responsible for a broad spectrum of clinical syndromes: cutaneous leishmaniasis, visceral leishmaniasis and mucocutaneous leishmaniasis. Leishmaniasis is an endemic infection in many parts of the world. Cutaneous leishmaniasis is endemic in the western and south-eastern parts of Turkey. Its clinical presentations are extremely diverse and dependent on a variety of parasite and host factors.

Here we reported two years and six month old male child who had ulcerative lesions on the face that had persisted two years before the admission to our hospital and leishmania amastigotes were seen on direct smears prepared from the lesion.

Key words: Cutaneous leishmaniasis, child

Duygu ÖLMEZ

Dokuz Eylül Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Çocuk Allerji Bilim Dalı

İzmir

Tel: (232) 4123661

e-posta: duygu74olmez@yahoo.com

Kutanöz (şark çıbanı), mukokutanöz ve visseral leishmaniasis, dünyanın tropikal ve subtropikal bölgelerinde yaygın olarak görülmektedir (1,2). Leishmania cinsi protozoonların neden olduğu leishmaniasis, enfekte dişi kum sinekleri (Phlebotomus, Tatarcık, Yakarca) tarafından kan emme işlemi sırasında insan veya hayvanlara bulaştırıl

maktadır (3,4). Kutanöz leishmaniasis dünyanın 83 ülkesinde endemik olarak görülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından hastalığın insidansı 12 milyon olarak saptanmış, 350 milyon kişinin de risk altında olduğu bildirilmiştir. Leishmaniasis tüm Akdeniz ülkelerinde görülmektedir (5-7). Diyarbakır, Şanlıurfa, Adana başta olmak üzere Tür

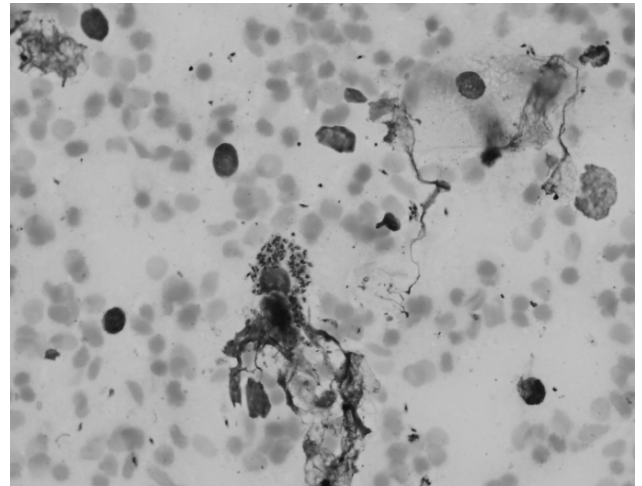
kiye'nin güney doğusu kutanöz leishmaniasis için endemiktir (8,9). Burada Muğla ili Milas ilçesinde yaşayan kutanöz leishmaniasis'li bir erkek çocuk sunuldu.

OLGU SUNUMU

İki buçuk yaşında erkek hasta beş aylıktan beri mevcut olan cilt lezyonları nedeni ile Muğla'nın Milas ilçesinden Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Allerji Bilim Dalı Polikliniğine getirildi. Öyküsünden ilk kez beş aylıktan sol gözaltında küçük, kırmızı renkte, sivilce şeklinde bir cilt lezyonunun çıktığı, zamanla lezyonun büyüyerek yara halini aldığı ve yüzünün sol tarafında, sol kulağında ve sol kolunda yeni cilt lezyonlarının başladığı, lezyonlar üzerine topikal steroid içeren kremler uygulandığı, fayda görülmemesi üzerine polikliniğimize başvurduğu öğrenildi. Öz ve soygeçmişinde özellik olmayan hastanın fizik muayenesinde vücut ağırlığı 90-97 persantilde, boyu 75-90 persantilde idi. Sol göz altında, sol kaş ve sol yanak lateralinde toplam üç adet ve sol kulak auriculasında ve sol kolunda birer adet guttat, eritemli, merkezde krusta izlenen papüler karakterde döküntüler izlendi (Resim 1). (Fotoğraf için aile-den izin alındı). Laboratuvar incelemelerinde Hb: 11 g/dl, beyaz küre sayısı: 12000/mm³, trombosit sayısı: 434000/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı: 18 mm/saat, C-reaktif protein düzeyi: 1.25 mg/L bulundu. Hasta Dermatoloji Anabilim Dalı Polikliniği tarafından değerlendirildi ve göz altındaki lezyondan cilt biyopsisi yapıldı. Yüzeysel dermiste diffüz olarak lenfositler, az sayıda plazma hücreleri ve çok sayıda makrofaj içerisinde parazitik mikroorganizmalar izlenen biyopsi, kutanöz leishmaniasis ile uyumlu bulundu. Biyopsi örneğinden yapılan yaymanın giemsa ile boya-narak incelenmesi sonucunda Leishmania amastigot formu görüldü (Resim 2). NNN (Now-Mc Neal-Nicolle) besiyerine yapılan ekim sonucunda da Leishmania promastigot formu üredi. Dermatoloji Bölümü tarafından hastaya haftada tek doz intralezyonel meglumine antimoniate tedavisi başlandı.



Resim 1. Kutanöz leishmaniasise bağlı lezyonlar



Resim 2. Yaymanın giemsa ile boyanmasında görülen amastigotlar

TARTIŞMA

Türkiye'de iki tip leishmaniasis'in insanlarda görüldüğü bildirilmiştir, kutanöz leishmaniasis'e Leishmania Tropica, visseral Leishmaniasis'e ise Leishmania Infantum neden olmaktadır (10,11).

Olgu Sunumu

Kutanöz leishmaniasis 1950'li yıllarda Türkiye'nin güney doğusunda endemik olarak görülmekte idi (10,12). Her ne kadar hastalık 1981'den sonra kontrol altına alınmış olsa da, 1983'de 1741 olgunun etkilendiği bir epidemiyi Şanlıurfa'da gördü (12,13). Uzun ve ark 1987-1996 yılları arasında Çukurova bölgesinden kutanöz leishmaniasis'li 3074 olgu bildirdiler (8). Gürel ve ark da 1997-2000 yılları arasında Şanlıurfa'dan 2120 kutanöz leishmaniasis'li olguyu rapor ettiler (9). Kutanöz leishmaniasis'li olgular Şanlıurfa, Adana, Hatay, Kayseri, İçel, Kahramanmaraş, Niğde, Aydın ve Diyarbakır gibi Türkiye'nin çeşitli illerinden bildirilmiştir (8-10,13-15). Türkiye'den en çok olgunun bildirildiği il Şanlıurfa'dır (8,10,13). Bu nedenle Sağlık Bakanlığı tarafından Şanlıurfa'da kutanöz Leishmaniasis'li olguların tanı, tedavi ve izlemlerinin ücretsiz yapıldığı bir merkez kurulmuştur (14). Hastamız Muğla ili Milas ilçesinde yaşamakta idi.

Kutanöz leishmaniasis'in klinik karakteristikleri leishmania türünün ve konağın immün yanıtına bağlı olarak değişmektedir (16). Aytekin ve ark kutanöz leishmaniasisli olguları topladıkları çalışmalarında, hastalığın en fazla görüldüğü yaş grubunu 0-9 yaş arası çocuklar oluşturmaktadır (15). Yine Gürel ve ark 2120 kutanöz leishmaniasis'li hastayı toplamışlar ve hastalığın en fazla 5-9 yaş arası çocuklarda görüldüğünü bildirmişlerdir. Bu çalışmada hastalığın görüldüğü en küçük yaş dört ay olarak belirlenmiştir (9). Bizim olgumuz da hastalığın sık görüldüğü yaş grubunda idi. Hastalığın küçük yaşlarda daha sık görülmesinin nedeni, yetişkinlerin böceklerle ısırılmaya çocuklara göre daha dirençli olmaları, küçük yaşta daha fazla ev dışı aktivite yapılması ve dolayısıyla daha fazla böceklerle ısırılma ihtimali olmasıdır. Çoğu erişkinin erken yaşlarda zaten enfekte olmuş olduğu düşünülmektedir (9).

Leishmania türlerinin yaşam devrelerinde insan ve diğer memelilerde bulunan amastigot ve vektör Phlebotomus'larda bulunan promastigot olmak üzere iki ayrı form görülür. Leishmania'ların vektörü olan Phlebotomus cinsi dişi kum sinekleri leishmaniasis'li omurgalı konaktan kan emerken içinde parazit bulunan makrofajları da alırlar. Vektör tarafından alınan amastigotların bir kısmı sindirilirken diğer bir kısmı şekil değiştirmeden bölünerek çoğalır. Enfektif promastigotlar vektör tarafından yine kan

emerken yeni omurgalı konağın kanına geçerler, konağın makrofajlarına girerler ve makrofaj içinde amastigot forma dönüşerek ikiye bölünme ile çoğalır ve makrofajları patlatırlar. Kutanöz leishmaniasis'te enfeksiyon bölgesi genelde sineğin ısırıldığı yer ile sınırlıdır. Amastigotlar derinin endotelial sistem hücreleri içinde çoğalır (3,17,18). İnkübasyon periyodu birkaç günden birkaç aya kadar değişir. Öncelikle ısırma yerinde kaşıntılı küçük kırmızı papül gelişir ve 4-5 ay içinde deri yüzeyinde ince bir kabuk oluşur. Bu kabuğun altında gelişen ülser ağrısızdır ve yaklaşık bir yıl içinde iz bırakarak iyileşir (19,20). Kabuk kaldırılırsa kabuğun altında sivri çıkıntılar görülür. Buna "Hulusi Behçet Çivi Belirtisi" denir ki şark çıbanı tanısında son derece karakteristiktir. İyileşmeden sonra konak parazite karşı ömür boyu bağışıklık kazanmaktadır. Ülkemizde *L. tropica* antropozoonotiktir, yani rezervuar konağı olmadan vektör Phlebotomus sergenti aracılığıyla insandan insana bulaşmaktadır (21). Kutanöz leishmaniasis lezyonları vücudun açıkta kalan bölgelerinde en çok da yüz bölgesinde görülür (9,22). Bizim hastamızda da lezyonlar ağırlıklı olarak yüz bölgesinde bulunmakta idi.

Kutanöz leishmaniasisin tanısı; fizik muayene, anamnez ve laboratuvar bulguları ile konur. Hastamızın cilt lezyonları iki yıldır mevcut idi, ailesinde benzer cilt lezyonları bulunan birey ve parazit için endemik olan bölgelere seyahat öyküsü yoktu. Aytekin ve ark Diyarbakır'daki 78 kutanöz leishmaniasisli olgu üzerinde yaptıkları çalışmalarında hastalığın tanı süresinin 1-36 ay arasında değiştiğini ve %63 oranında pozitif aile öyküsü saptadıklarını bildirmişlerdir (15). Bu nedenle hasta bireylerin ailelerinin hastalık açısından taranması büyük önem taşımaktadır. Kharfi ve ark ise 106 kutanöz leishmaniasis'li çocuk olguda pozitif aile öyküsünü %5,6 gibi daha düşük oranlarda bulmuşlardır. Bu çalışmada lezyonların çıkmasından tanı konuluncaya dek geçen süre 20 gün ile 5,5 yıl arasında değişmektedir (23).

Lezyondan alınan yaymalarda parazitin amastigot formunun mikroskopik olarak gösterilmesi kesin tanı koydurucudur. Bunun için biyopsi materyalinden yapılan yayma giemsa veya hematoksilen eozin ile boyanır. Mikroskopi en basit ve hızlı olan teknik olmakla birlikte özellikle kronik

lezyonlarda sensitivitesi düşüktür. Bizim hastamızda lezyondan alınan biyopsi örneğinin giemsa ile boyanarak incelenmesi sonucunda *Leishmania amastigot* formu mikroskopik olarak görüldü. Bir diğer yöntem ise parazitin kültüre ekilmesidir. Bunun için antibiyotikli NNN besiyeri kültürü yapılabilir ve promastigotlar üretilir. Uzun bir inkübasyon dönemi gerektirmesi, standardizasyonunun zor olması ve daima pozitif sonuç vermemesi nedeniyle kullanımı sınırlıdır (24,25). Hastamızda NNN besiyerine yapılan ekim sonucunda *Leishmania promastigot* formu gözlemlendi. İndirekt floresan antikor testi, hemaglutinasyon testi, kompleman fiksasyon testi ve enzimlinked immunoabsorbent assay gibi serolojik yöntemler kullanılabilir. Histolojik inceleme ayırıcı tanıda yardımcıdır (8,9). Parazite spesifik DNA'nın Polymerase Chain Reaction (PCR) metodu ile gösterilmesinin oldukça değerli olduğu bildirilmektedir. Çukurova bölgesinden yapılan bir çalışmada kül-tür, mikroskopik inceleme ve PCR metodu karşılaştırılmış ve en sensitif olan yöntemin PCR olduğu gösterilmiştir (26).

Kutanöz leishmaniasiste tedavi; iyileşmeyi hızlandırmak, özellikle kozmetik bölgelerdeki skarlaşmayı azaltmak, relapsı ve mukozal hastalıkta yayılımı önlemek üzere verilmektedir. Özellikle altı aydan daha uzun süren, eklem üzerinde bulunan, çok sayıda (>5) veya büyük (>5cm) lezyonlar varlığında tedavi verilmesi gerektiği bildirilmektedir (27,28). Dünya Sağlık Örgütü beş değerlikli antimon bileşiklerinin (meglumine antimoniate), lezyon düzelene dek iki gün aralarla lezyon içine enjeksiyonla verilmesini önermektedir (29). Haftada tek bir lokal enjeksiyonla da tedavinin yapılabildiği pek çok çalışmada gösterilmiştir (8,9,23). Bizim hastamıza da haftada tek gün lezyon içi meglumine antimoniate tedavisi verilmeye başlandı. Lezyon içi meglumine antimoniate tedavisi Uzun ve ark. tarafından 890 kutanöz leishmaniasis'li hastada lezyonlar düzelinceye dek haftada bir kere veya 20 hafta boyunca uygulanmış ve etkinliğin %97,2 gibi yüksek oranlarda olduğu bildirilmiştir. Relaps oranı %3,9 gibi düşük oranda saptanmış, herhangi bir ciddi yan etki görülmemiştir (30). Lokal tedaviye yanıt vermeyen, beşten fazla lezyonu olan ve lezyonları eklem bölgesine yakın bulunan hastalarda beş değerlikli antimon bileşikleri sistemik olarak (intramusküler) kullanılabilir (31). Kriyoterapi,

topikal paro-momycin, lokal ısı, cerrahi olarak lezyonun çıkarılması, küretaj ve karbondioksit lazer daha az sıklıkla kullanılan tedavi yöntemleri arasında sayılabilir (19, 32,33).

Kutanöz leishmaniasis Türkiye'nin sadece endemik bölgelerinde değil tüm yerleşim yerlerinde önemli bir sağlık sorunu şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Vektör kontrol programlarının hızlandırılması, halkın ve sağlık personelinin hastalık açısından eğitilmesi hastalığın yayılımı açısından önem taşımaktadır. Özellikle yüz bölgesinde kronik, nodüler cilt lezyonları olan çocuklarda, hastalık için endemik kabul edilen bölgelerde yaşamaları bile kutanöz leishmaniasis'in akla getirilmesi gerektiğini vurgulamak üzere olgu sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Memişoğlu HR, Kotoğyan A, Acar MA ve ark. Leishmaniasis. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH ve ark (eds): Dermatoloji, 2.baskı, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 1994; 221-231.
2. van Eys GJJM, Schoone GJ, Lighthart GS, et al. Identification of world leishmania by DNA recombinant probes. *Mol Biochem Parasitol* 1989; 34: 53-62.
3. Murray HW, Berman JD, Davies CR, Saravia NG. Avdan-ces in leishmaniasis. *Lancet* 2005;366:1561-1577.
4. Killick-Kendrick R. The biology and control of phlebotomines and flies. *Clin Dermatol* 1999;17: 279-289.
5. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs116/en/>
6. Alrajhi AA. Cutaneous Leishmaniasis of the Old World. *Skin Therapy Lett* 2003; 8:1-4.
7. Zare S, Baghestani S. Cutaneous leishmaniasis in Hormozgan, Iran. *Int J Dermatol* 2001;40:629-631.
8. Uzun S, Uslular C, Yucel A, et al. Cutaneous leishmaniasis: evaluation of 3074 cases in the Cukurova region of Turkey. *Br J Dermatol* 1999; 140: 347-350.
9. Gurel MS, Ulukanligil M, Ozbilge H. Cutaneous leishmaniasis in Sanliurfa: epidemiologic and clinical features of the last four years (1997-2000). *Int J Dermatol* 2002; 41:32-37.
10. Gramiccia M, Bettini S, Yasarol S. Isoenzyme characterization of *Leishmania* isolates from human cases of cutaneous leishmaniasis in Urfa, south-east Turkey.

Olgu Sunumu

- Trans R Soc Trop Med Hyg 1984; 78: 568.
11. Ozensoy S, Ozbel Y, Turgay N, et al. Serodiagnosis and epidemiology of visceral leishmaniasis in Turkey. *Am J Trop Med Hyg* 1998;59:363-369.
 12. Saylan T, Akbas A, Aydin R, et al. Sark cibaninda son yilların gözlemleri. *TURKDERM* 1986; 20: 47-50.
 13. Ozcel M, Ozbel Y, Ozensoy S, et al. The current status of leishmaniasis in Turkey. In: Matsumoto, Y, ed. *Epidemiology and Control of Leishmaniasis in Central Eurasia*. Research report Series No: 1 (1996 98). Tokyo: International Press Editing Centre Incorporation, 1999; 27-30.
 14. Savk E, Sendur N, Karaman G. Cutaneous leishmaniasis in Aydin, Turkey. *Int J Dermatol* 1999; 38: 949-950.
 15. Aytekin S, Ertem M, Yagdiran O, Aytekin N. Clinico-epidemiologic study of cutaneous leishmaniasis in Diyarbakir Turkey. *Dermatol Online J* 2006;30;12:14.
 16. Pearson RD, Sousa AQ. Clinical spectrum of Leishmaniasis. *Clin Infect Dis* 1996;22: 11-13.
 17. Kafetzis DA. An overview of pediatric leishmaniasis. *J Postgrad Med* 2003;49: 31-38.
 18. Markele WH, Khaldoun MMO. Cutaneous leishmaniasis: Recognition and treatment. *American Family Physician* 2004;1-9.
 19. Samady JA, Schwartz RA. Old World cutaneous leishmaniasis. *Int J Dermatol* 1997; 36: 161-166.
 20. Desjeux P. Leishmaniasis. Public health aspects and control. *Clin Dermatol* 1996;14: 417-423.
 21. http://www.saglikx.com/index_dosyalar/SARKÇIBANI.htm
 22. Douba M, Mowakeh A, Wali A. Current status of cutaneous leishmaniasis in Aleppo, Syrian Arab Republic. *Bull World Health Organ*, 1997; 75: 253-259.
 23. Kharfi M, Benmously R, El Fekih N, et al. Childhood leishmaniasis: report of 106 cases. *Dermatol Online J* 2004;10:6.
 24. de Bruijn MH, Labrada LA, Smyth AJ, et al. A comparative study of diagnosis by the polymerase chain reaction and by current clinical methods using biopsies from Colombian patients with suspected leishmaniasis. *Trop Med Parasitol* 1993;44: 201-207.
 25. Belli A, Rodriguez B, Aviles H, et al. Simplified PCR detection of new world Leishmania in clinical specimens of cutaneous leishmaniasis. *Am J Trop Med Hyg* 1998;58: 102-109.
 26. Culha G, Uzun S, Ozcan K, Memisoglu HR, Chang KP. Comparison of conventional and polymerase chain reaction diagnostic techniques for leishmaniasis in the endemic region of Adana, Turkey. *Int J Dermatol* 2006; 45:569-572.
 27. Blum J, Desjeux P, Schwartz E, Beck B, Hatz C. Treatment of cutaneous leishmaniasis among travellers. *J Antimicrob Chemother* 2004; 53: 158-166.
 28. Weina PJ, Neafie RC, Wortmann G, Polhemus M, Aronson NE. Old World leishmaniasis; an emerging infection among deployed US military and civilian workers. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1674-1680.
 29. No authors listed. Control of the leishmaniasis. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1990;793:1-158.
 30. Uzun S, Durdu M, Culha G, Allahverdiyev AM, Memisoglu HR. Clinical features, epidemiology, and efficacy and safety of intralesional antimony treatment of cutaneous leishmaniasis: recent experience in Turkey. *J Parasitol* 2004;90:853-859.
 31. Selim MM, Vlasin Z, Jaroskova L. Leishmaniasis. Currently recommended treatment. *Int J Dermatol* 1990;29: 318-321.
 32. Ozgoztasi O, Baydar I. A randomized clinical trial of topical paromomycin versus oral ketoconazole for treating cutaneous leishmaniasis in Turkey. *Int J Dermatol* 1997; 36:61-63.
 33. Moskowitz PF, Kurban AK. Treatment of cutaneous leishmaniasis: retrospectives and advances for the 21st century. *Clin Dermatol* 1999;17: 305-315.