

# Spesifik Bakterilerden Mikobakteriyum Lepranın Oküler İmmünolojik Reaksiyonlar

Murat KARAÇORLU\*

Lepra primer olarak periferik sinirleri, sekonder olarak da deriyi, retiküloendoteliyal sistemi, gözü, testisleri ve diğer organları tutan kronik bir enfeksiyon hastalığıdır (1). Kronik bir enfeksiyon hastalığı olmasına rağmen, bir bağışıklık hastalığı olarak da kabul edilebilir. Lepra hastalığının bir başka özelliği ise gözü ve adenekslerini başka hiçbir enfeksiyon hastalığında görülmeceği kadar sık tutması ve körlüğe varabilen komplikasyonlara yol açmasıdır (2-4).

İnfeksiyonlara karşı savunmada immün yanıtların hayati önemi tartışılmaz. Eğer enfeksiyon sonrası yeterli bir immün yanıt gelişir ise herhangi bir klinik belirti gelişmeden erken dönemde bakteri çoğalması durdurulur. Tüberküloz hastalığında bu grup olasılıkla enfekte bireylerin büyük bir kısmını teşkil eder. Eğer bakterilerin çoğalması devam eder ise klinik hastalığın değişik şekilleri gelişebilir.

Lepra hastalığının etyolojik ajanı olan "Mikobakteriyum Lepra" (M.Lepra) toksik olmayan ve klinik semptomu neden olmadan dokularda büyük miktarlarda bulunabilen bir organizmadır. Belirtilerin ve hastalığın komplikasyonlarının çoğu basilden açığa çıkan antijenik yapılarla karşı gelişen immün reaksiyonlardan dolayıdır (5-8).

## LEPRANIN MİKROBİYOLOJİSİ

Mikobakteriyum lepra, Dr.Gerhard Henrik Armauer Hansen tarafından 1873 yılında bulunan zorunlu hücre içi bir mikroorganizmadır, virulansı düşüktür. Organizmanın kültürü yapılamamıştır. Mikobakteriya adındaki bakteriler grubundandır. Bu gruptaki bakteriler aside dirençlidirler, basit boyalar tarafından boyanmaları, fakat uzun süre ısıtılıp temel boyalar ile birleştiklerinde mineral asitler ya da alkoller ile dekolorizasyona dirençli ol-

malarıyla diğer gruplardan ayrılırlar (9). Deri ya da solunum yolu ile insandan insana dolaysız bulaşılır, gelişme süreleri uzundur (10-20 gün). Serin ortamı (30°C) tercih ederler, uzun süre metabolik yoksunluk ve kuru ortamda yaşamını sürdürebilme yetenekleri, insan koşağında organizmanın uygun çoğalma yerleri olan sinir ve epidermis gibi kısımlarında karşılanır.

## SINIFLANDIRMA

Lepra oldukça pleomorfik bir hastalıktır. Deri lezyonlarının, sinir tutulma derecelerinin ve deri yayma sonuçlarının aynı olduğu iki lepralı hasta bulmak çok güçtür. Bu durum uzun süre sınıflandırma güçlükleri yaratmıştır. Daha sonraları immünoloji, spesifik histolojik bulgularla birlikte giden farklı klinik bulguların, hastaların lepra enfeksiyonuna verecekleri değişken yanıtlara bağlı olduğunu göstermiştir. Enfeksiyonu izleyecek lepra tipinin enfekte şahsın immünolojik durumuna, yani hücrel immün yanıt biçimine göre geliştireceği direnç derecesine bağlı olduğu gösterilmiştir.

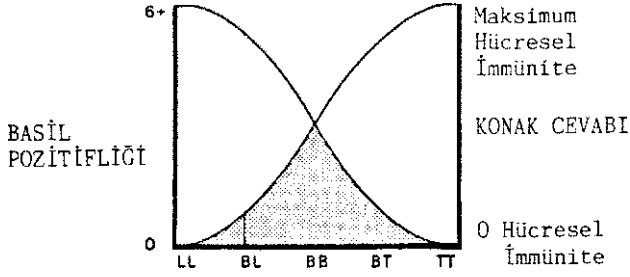
1962'de Ridley ve Jopling lepranın değişik klinik görünümünde histolojik bulgular üzerindeki araştırmalarına dayanarak bir sınıflandırma sistemi geliştirdiler. Bu sınıflandırma sistemi, temelde hastanın durumunu vücut direnci ve deri lezyonlarının özelliklerine dayanarak değerlendirme çabalarının bir ürünüdür (10,11).

Ridley-Jopling sınıflamasında nispeten güçlü hücrel immün yanıtın bulunduğu ve az sayıda ya da hiç lepra basiline bulunmadığı hasta grubu TÜBERKÜLOİD (TT) olarak, hücrel immün yanıtın hiç olmadığı ve basillerin çok bulunduğu gruba ise LEPRMATÖZ (LL) adı verilir. Bu iki uç arasında hücrel immünitenin git-tikçe azaldığı ve basil sayısının arttığı grup vardır, bu gruba BORDERLINE denilmektedir (Şekil 1).

TÜBERKÜLOİD LEPR (TT): Eğer lepra enfeksiyonu güçlü ve etkili bir immün yanıtla karşılaşırsa basiller yok edilir ya da aktiviteleri baskılanır. Eğer enfeksiyon tam olmayan ancak nispeten güçlü bir dirençle karşılaşırsa "tüberküloid" denen lokalize bir lepra biçimi görülür. Hastada dörtten az olmak üzere, bir ya da birkaç tane duyu kusuru gösteren deri lezyonu oluşur.

\* Doç.Dr.İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ABD, İSTANBUL

† Türk Oftalmoloji Derneği Çukurova Şubesi Dr.Muzaffer SANDER Yaz Sempozyumu Göz ve immünoloji 7-9 aziran 1992, ÜRGÜP



Şekil 1. Ridley-Jopling Sınıflamasına göre lepra spektrumu

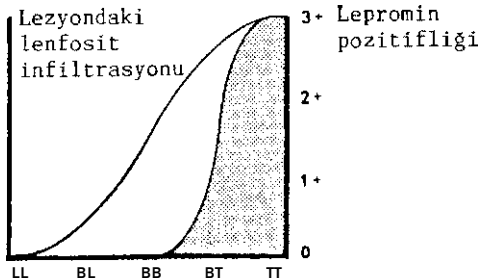
Lezyon bölgesinde kalınlaşmış bir sinir bulunabilir. Bir ya da iki periferik sinir kalınlaşmış olabilir. Deri yaymaları negatiftir. Ölü lepra basilleri ile yapılan intradermal lepromin (Mitsuda) testi kuvvetli pozitifdir (Şekil 2).

**LEPROMATÖZ LEpra (LL):** Lepra infeksiyonu hastada hiçbir hücre sel immün yanıtla karşılaşmazsa, "lepromatöz" denilen yaygın bir lepra biçimi gelişir. Hastada simetrik dağılım gösteren deri infiltrasyonları ve çok sayıda makül, yüzeyden kabarıklık lezyon ve nodüller görülür. Başlangıçta duyu kaybı yoktur, ancak bu durum tedavi edilmeden bir süre devam ederse, deride geniş alanlar anestezi hale gelir. Dirsek ve dizlere kadar ilerleyen eldiven çorap tipi anestezi lepra için tipiktir. Hastalık borderline formlardan lepromatöz forma dönüşmediyse, erken dönemde periferik sinir kalınlaşması görülmez. Deri yaymaları ileri derecede pozitifdir, çok sayıda basil vardır. Lepromin testi ise negatiftir.

**BORDERLINE LEpra:** Borderline leprada, lokalize tipten generalize tipe doğru gelişen değişken lepra tipleri görülür ve hastalığın boyutu hücre sel immün yanıtın düzeyine bağlı olarak değişir. Borderline lepra üçe ayrılır. **BORDERLINE TÜBERKÜLOİD (BT)**, **BORDERLINE-BORDERLINE (Mid-Borderline) (BB)** ve **BORDERLINE LEpromatöz (BL)**.

**BT leprada** deri lezyonları tüberküloid lezyonlara benzer, ancak tüberküloid özellikleri bazı açılardan belirgin değildir. Lezyonlarda duyu kusuru bulunur. Deri yaymaları negatiftir ya da bir iki bölgede zayıf derecede pozitifdir. Lepromin testi ise orta derecede pozitifdir.

**BB leprada** cilt lezyonlarında duyu kaybı bölgeseldir ya da yoktur. Periferik sinirlerin birkaçı ya da tümü



Şekil 2. Lezyondaki lenfosit infiltrasyonu ve lepromin pozitifliği (taralı alan) hücre sel immün yanıtın düzeyini göstermektedir.

kalınlaşmıştır. Deri yaymaları bazen negatif olsa da, lezyonların çoğunda orta derecede pozitifdir. Lezyonların dışında ise negatiftir. Lepromin testi düşük derecede pozitif ya da negatiftir.

**BL leprada** ise geniş yayımlı, hemen hemen simetrik dağılımlı, küçük hafif soluk veya eritomatoz maküller görülür. Kulak memeleri, dirsek ve dizlerde ufak parlak kırmızı nodüller bulunabilir. Duyu kusuru yoktur veya çok hafiftir. Periferik sinirlerin çoğu kalınlaşmıştır. Lezyonlardan alınan deri yaymaları kuvvetle pozitifdir. Lepromin testi negatif sonuç verir.

Borderline lepra tipleri stabil değildirler, hastalar direnç yitirerek ya da kazanarak spektrumun alt basamaklarına inebilir ya da yukarı çıkabilirler.

Bazı lepra hastalarında hastalık sinirlerde başlar, bir süre için deri lezyonu saptanamaz. Bu tipe "NÖRAL LEpra" denir. Deri lezyonu olmadığı için Ridley-Jopling Sınıflandırmasına dahil edilmezler.

## LEPRADA İMMÜNOLOJİ

M.Lepra zorunlu bir hücre içi parazit olduğu için, koruyucu immünite başlıca hücre sel immün yanıtın gücüne bağlıdır. Basil vücuda girdikten sonra makrofajlar tarafından alınır ve basil makrofajların içinde çoğalmaya başlar. M.Lepra antijenlerinin bir kısmı, HLA antijeni ile birlikte makrofaj yüzey membranında T hücre immün yanıtını başlatır ve duyarlılaşmış T lenfositler meydana gelir. Yeterli sayıda duyarlılaşmış T lenfosit oluştuğundan sonra, M.Lepra antijeni ile yeniden karşılaşılır. İse bu duyarlı lenfositlerden limfokinler salgınır. Açığa çıkan bu limfokinler makrofajların aktivasyonunu sağlayarak ya basil üremesinin durdurulmasına ya da onların yok edilmesine sebep olurlar. Limfokin aracılığı ile makrofaj aktivasyonu gibi bir mekanizmanın M.Lepra içeren Schwann hücrelerinde etkili olup olmadığı bilinmemektedir (7).

Lepra hastalarının M.Lepra basiline karşı etkin bir hücre sel immün yanıt verememeleri, yani kısmi ya da total immün yetmezliğinin nedeninin genetik faktörler mi olduğu, yoksa bu duruma M.Lepra'nın kendisinin mi neden olduğu henüz tam olarak açıklığa kavuşturulmamıştır. Aşağıda lepra spektrumunun uçlarındaki TT ve LL hastaların immünolojik yönden özellikleri sıralanmıştır.

## TÜBERKÜLOİD LEpra

### 1.Hücre sel Cevap

- Temel histopatolojik özelliği tüberküli gelişimdir.
- Lepromin testi ile gösterilen gecikmiş aşırı duyarlılık testi pozitifdir.
- Lenf nodüllerinde parakortikal bölgeler iyi, germinal merkezler kötü gelişmiştir. Medüller kordonlarda az sayıda plazma hücresi vardır. İntermediyer sinüslerde çok sayıda lenfosit vardır.

## MİKROBAKTERİYUM LEPRANIN İMMÜNOLojİK REAKSİYONLARI

- d. Tüberküloid lepralılarından alınan ve lepra basili ile birlikte in vitro kültürü yapılan lenfositler, blast hücrelere dönüşürler, makrofajları aktive ederler ve makrofajların göçünü inhibe ederler. Lenfosit transformasyonunun derecesi hastanın hastalığının spektrumdaki yeri ile ve cilt lezyonlarındaki inflamasyonun yoğunluğu ile ilişkilidir.
- e. Tüberküloid lepralı hastalardan alınan makrofajlar eğer kültür ortamına tüberküloid hastadan alınan lenfositler eklenirse M.Lepra basillerini yok ederler.
- f. Tüberküloid lepra spontan olarak iyileşebilir.

### 2.Hümorale Cevap

- a. TT lepralı hastaların %10'undan azında M.Lepra ya da diğer mikobakteri antijenlerine karşı oluşmuş antikor belirlenebilir.
- b. Oto-antikorlar oluşmaz.

## LEPRMATÖZ LEPPRA

### 1.Hücresele Cevap (LL'da hücresele immün yanıt yoktur)

- a. Tüberkül oluşmaz, histopatolojik tablo lepromdur. Makrofajlar farklılaşmamıştır, sıklıkla ödem nedeniyle hasara uğramıştır, içleri basille doludur ve etrafında lenfositler yoktur.
- b. Lepromin testi negatiftir.
- c. Lenf nodüllerinde germinal merkezler iyi gelişmiştir, meduller kordonlar plazma hücreleri ile doludur. Parakortikal alanlar iyi gelişmemiştir. Bu bölgede farklılaşmamış, sıklıkla basille dolu makrofajlar vardır. İntermediyer sinüslerde lenfosit yoktur.
- d. LL hastalardan alınan lenfositler, kültüre lepra basili eklendiğinde blast formlara dönüşmezler, makrofajları aktive etmezler ve makrofajların göçünü inhibe edemezler. Yüzeylerine M.Lepra bağlama yeteneği olan dolaşımdaki lenfositlerin oranı, LL hastalarda TT hastalara göre çok daha düşüktür.
- e. LL hastalardan alınan makrofajlar eğer kültüre TT hastaların lenfositleri eklenir ise uyarıldıkları halde, LL hastadan alınan lenfositler eklenir ise uyarılmazlar.
- f. Hastalık kendiliğinden iyileşmez.

### 2.Hümorale Cevap

- a. Kompleman fiksasyonu, indirekt hemaglutinasyon teknikleri ile M.Lepra ve diğer mikobakterilerin antijenlerine karşı oluşmuş yüksek antikor düzeyleri saptanır.
- b. Çok sayıda oto-antikor ortaya çıkar.

Leprada oluşan antikorların herhangi bir koruyucu rolü saptanmamıştır. Antikorlar hücre içindeki organizmaya ulaşamazlar. LL hastalarda ortaya çıkan oto-antikorların doku hasarına neden olup olmadıkları da bilinmemektedir (7).

## LEPROMİN (MİTSUDA) TESTİ

Lepromin deneysel olarak enfekte edilmiş armadillo dokularından hazırlanır. Basil yüklü dokular otoklavdan geçirilir, homojenize edilir ve saflaştırılır. Mililitresinde  $1.6 \times 10^8$  basil bulunan solüsyondan 0.1 ml ön kolun fleksor yüzüne intradermal olarak injekte edilir. Lepromine karşı iki çeşit cevap gelişir:

### 1. Erken Lepromin Reaksiyonu (Fernandez Reaksiyonu)

Fernandez reaksiyonu injeksiyondan 48-72 saat sonra okunur, gecikmiş tip aşırı duyarlık reaksiyonudur. Spektrumun tüberküloid kısmında (TT, BT, BB) pozitifdir. M.Lepra ile diğer mikobakteriler arasındaki çapraz duyarlıktan ötürü, lepra hastalığında tanı testi olarak kullanılamaz.

### 2. Geç Lepromin Reaksiyonu (Mitsuda Reaksiyonu)

Geç lepromin reaksiyonu gerek kinetik ve gerekse alitta yatan immünolojik mekanizmalar bakımından farklıdır. Bu reaksiyonda spektrumun tüberküloid kısmındaki (TT, BT, BB) hastalarda pozitifdir. Geç lepromin reaksiyonu da leprada tanı testi olarak kullanılamaz. Pozitif bir test sonucu, hücresele immün yanıtın o hastada gelişebildiğini gösterir ve bu nedenle hastalığın prognozunu belirlemede önemlidir. Lepranın endemik olmadığı ülkelerde bu test sağlıklı bireylerde sıklıkla pozitifdir. Testin pozitiflik kriteri reaksiyon yerindeki endürasyonun çapıdır.

Negatif	(-)	Lezyon yoktur.
Şüpheli	(±)	3 mm'den küçük nodul
Pozitif	+	3-5 mm çapında nodul
Pozitif	++	6-10 mm çapında nodul
Pozitif	+++	10 mm'den büyük nodul ya da ülserasyon gelişimi

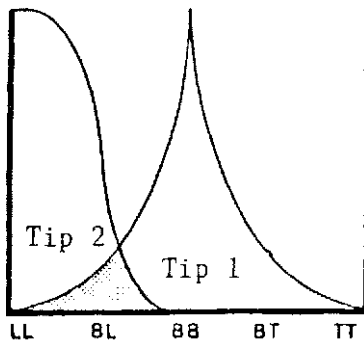
## İMMÜNOLojİK KOMPÜKASYONLAR (LEPPRA REAKSİYONLARI)

Lepra hastalığında reaksiyon tanımı varolan immün dengenin bozulması sonucu basil antijenlerine karşı gelişen akut aşırı duyarlık dönemlerini belirtmek için kullanılmaktadır. Reaksiyonlar iki başlık altında incelenir ve bu olayların altında iki çeşit aşırı duyarlık söz konusudur (5,6).

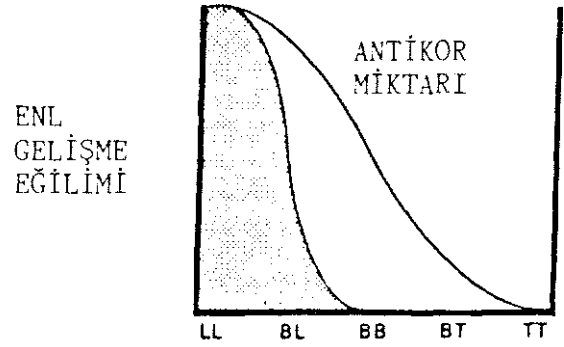
**I. TİP REAKSİYON:** Hastanın hücresele immün yanıtındaki iyiyeye ya da kötüye gidişini gösterir. Bu olay aslında Gell ve Combs sınıflamasına göre tip IV mekanizmaya karşılık gelir. Genellikle BT ve BB lepralılarda, nadiren BL lepralılarda görülür. Hücresele immün yanıt azalır ise spektrumda yer değiştirme bol basilli lepromatöz uca doğru olur. Tüberküloid uca doğru kayma genellikle tedaviyi takiben görülür, lepromatöz ve uca kayma ise yeterli tedavi olmayan hastalarda görülür (Şekil 3).

Tip I reaksiyon sırasında hücresele immün yanıtın azalması çoğalmasına bağlı olarak, cilt yaymalarındaki basil sayısında değişir. Hücresele immün yanıtındaki değişimler lepromin testi ile takip edilebilir. Lepromin testi negatifken pozitifleşebileceği gibi, hücresele immün yanıtı azaltan hastada pozitifken negatifleşir. Puberte ve hamilelik bu olayları kolaylaştırır. Reaksiyon sırasında cilt lezyonları ödemlenir, eritem, ülserasyon görülür, periferik sinirlerde duyu ve motor kayıplar oluşur. Bu nedenle tanınarak kısa zamanda tedavi edilmelidir.

**II. TİP REAKSİYON (Eritema Nodosum Leprosum-ENL):** ENL antijen-antikor komplekslerinin oluşması ve kompleman sisteminin aktivasyonu sonucudur. Bu tip reaksiyon esas olarak bir yıldan fazla süredir tedavi görmekte olan LL ve BL hastalarda oluşur. Bazen tedavi başlamadan önce de görülür. İmmün kompleks oluşumu, yüksek ve kritik miktarda antijen ve antikor bulunmasına bağlıdır. Antikorlar lepranın tüm tiplerinde oluşurlar, ancak TT, BT, ve BB lepralılarıdaki miktarları genelde düşüktür. BL ve LL'da ise çok yüksek olabilir (Şekil 4). Lepra basilli antikorların giremeyeceği makrofajlar ve Schwann hücreleri içinde yer aldığı için, humoral immünite lepra infeksiyonunu engellemede hücresele immüniteye göre daha önemsiz rol oynar. Eritema nodosum leprosum sistemik bir immün kompleks hastalığı olduğu için deri ve sinirler dışında, gözler, testisler, eklemler ve böbrekler de hastalığa katılırlar. ENL yanında iridosiklit, orşit, artrit ve nefrit gibi patolojiler gelişir. ENL reaksiyonu gelişimini ruhsal nedenler, araya giren infeksiyonlar, ameliyatlara ve gebelik gibi olaylar başlatabilirler.



Şekil 3. Reaksiyon tiplerinin spektrumdaki yerleri



Şekil 4. Eritema nodosum leprosum reaksiyonunun lepra spektrumunda görüldüğü bölge (taralı alan) ve dolaşımdaki antikor miktarı.

### OKÜLER LEPRO

Lepra hastalığında göz ve adnekslerinin hastalığa yakalanması çeşitli şekillerde olmakta, patolojilerin bir kısmı, spektrumun yalnız lepromatöz ucunda görülmekte (iridosiklit gibi), bir kısmı ise spektrumun her bölgesinde (lagoftalmi gibi) saptanmaktadır (4,12-14).

Bu hastalıkta göz ve adnekslere ait patolojiler iki ana başlık altında incelenebilir:

#### A. ADNEKSLERE AİT PATOLOJİLER

1. Madarozis
2. Trikiyazis
3. Kuru göz
4. Dakriyosistit

#### B. GÖZ KAPAKLARI VE GÖZ KÜRELERİNE AİT PATOLOJİLER

1. Nervus trigeminalis ve fasiyalisin hasarına bağlı patolojiler
  - a. Kornea ve konjonktiva hipoestezisi
  - b. Lagoftalmi
  - c. Lagoftalmi keratiti
  - d. Paralitik ektropiyum
2. Gözün ön segmentinin lepra basilli ile istilasına bağlı patolojiler (İnfiltratif Lezyonlar)
  - a. Diffüz punktat lepromatöz keratit
  - b. Lepromatöz pannus
  - c. Kronik granülomatöz lepromatöz iritis
  - d. Leprom
3. İnflamatuvar reaksiyonlar
  - a. Skleritis/episkleritis
  - b. Akut non-granülomatöz iridosiklit

İnfiltratif lezyonlar yani gözün ön segmentinin mikobakteriyum lepra ile istilasına bağlı olarak gelişen lezyonlar spektrumun lepromatöz ucunda (LL, BL) görü-

lür. Bol basilli bu hastalarda M.Lepra kan dolaşımı yolu ile göze gelir. M.Lepra gözün herhangi bir kısmında bulunabilir fakat sebep olduğu patoloji hemen daima ön segment yapılarındadır. İlk lezyonlar korneada görülmesine rağmen en erken etkilenen bölümün korus siliyare olduğu düşünülmektedir. Bakteriler buradan kan dolaşımı, sinirler ve komşuluk yolu ile çevredeki dokulara geçmektedirler. Gözde oluşan İnfiltratif lezyonlar, hastalık başladıktan ortalama beş yıl sonra klinik olarak belirlenebilmektedirler. Fakat pupilla siklus zamanı ölçümleri, klinik bulgu olmayan olgularda da göziçi yapıların basil tarafından etkilendiğini göstermiştir (14).

İnfiltratlar M.Lepra ile dolu makrofajlardan ibarettir, ilk olarak korneanın üst dış kadranda görülürler. Bu tabloya "DİFFÜZ PUNKTAT LEPROMATÖZ KERATİT" denir (2). Hastalığın gelişimi devam ettikçe kan damarları konjonktivadan korneaya doğru ilerler ve basil taşırılar, damarlar boyunca yeni lezyonlar oluşur. Bu tabloya da "LEPROMATÖZ PANNUS" denilmektedir. Bu dönemde pupilla kenarına yakın İris yüzeyinde inciye benzeyen küçük yapılar belirmeye başlar. Bunlar soluk sarı ya da krem renginde infiltratlardır, bazen iris yüzeyinden koparak ön kameraya düşerler. İris incileri "KRONİK GRANÜLOMATÖZ LEPROMATÖZ İRİTİS" in bir elemanıdır. Bu üveit granüloamatöz üveitlerin tüm özelliklerini gösterir.

Az sayıda lepromatöz lepralı hastada sklera ya da İlbus üzerinde lepromlar ortaya çıkabilir, bunlar plak ya da globül şeklinde sarı-pembe renkte yapılarıdır. En sık temporal kadranda limbusta yakın ya da limbust üzerinde görülürler. Eğer hasta reaksiyon döneminde değil ise lepromda ağır ya da hiperemi yoktur (2).

Gözde infiltratif lezyonlar dışında, eritema nodosum leprosum reaksiyonu (Tip II) sırasında antijen-antikor kompleksi oluşması ve kompleman sisteminin aktivasyonu sonucu inflamatuvar reaksiyonlar da gelişir. Bu patolojilerde lepromatöz uçtaki (LL, BL) bol basilli hastalarda görülürler. İnflamatuvar reaksiyonlar klinik olarak "SKLERİT/EPİSKLERİT" ya da "AKUT NON-GRANÜLOMATÖZ İRİDOSIKLİT" şeklinde ortaya çıkarlar. Bu patolojiler daha önce gözünde İnfiltrasyon bulgusu olmayan olgularda görülebileceği gibi, genellikle belirgin mikrobakteriyel infiltrasyonun bulunduğu gözleri etkiler. Her atak tedavi yapılsın ya da yapılmazın az ya da çok sekel bırakarak kaybolur ve uzunca olabilen aralıklar ile tekrarlar. Gözdeki inflamatuvar reaksiyonlar sonucunda iris atrofisi, komplike katarakt, korus siliyare atrofisi, sekonder glokom gibi komplikasyonlar gelişebilir (2).

Lepra kornea duyu azalmasına sebep olan hastalıkların başında gelmektedir. Bir çalışmada lepralı hastalara alt 286 gözde kornea duyu değişiklikleri değerlendirilmiş ve lepraya ait ön segment patolojileri ile ilişkisi araştırılmıştır (4). Lepralı hastaların %46.2'sinde çeşitli

derecelerde kornea duyu azalması saptanmıştır. Kornea duyu kaybı olmayan lepralı olgular ileri derecede duyu kaybı olan lepralı olgular iki ayrı gruba ayrılıp lepraya alt ön segment patolojileri yönünden incelendiğinde, iki grup arasında görülme sıklıkları farklı bulunmuştur. Kornea duyu kaybı ağır olan grupta görme kaybının 16 kez fazla görüldüğü belirlenmiştir (Tablo 1).

## LEPRADA TANI YÖNTEMLERİ

Lepra hastalığında tanı anamnez, klinik görünüm, cilt lezyonlarında duyu incelenmesi, sinir biyopsisi, terleme testleri, cilt yaymaları ve lepromin testi ile konur.

## TEDAVİ

LEPRANIN KEMOTERAPİSİ: Lepra tedavisi hastanın lepra spektrumundaki yerine göre yapılır. İlaçların bir kısmı hasta tarafından alınır, bazı ilaçlar ise ayda bir hastanın takip edildiği klinikte denetim altında verilir. Hasta eğer çok basilli ise (LL, BL, BB):

Rifampisin	600 mg/ayda bir kontrol altında
Dapson	100mg/gün
Klofazimin	50 mg/gün
	300 mg/ayda bir kontrol altında

Klofazimin (Lampren) yerine Prothionamid 250-375 mg/gün (5 mg/kg) verilebilir. Bu üçlü tedaviye basiller cilt yaymalarında tüm olarak kayboluncaya kadar en az 2 yıl devam edilir.

Hasta eğer az basilli ise (TT, BT):

Rifampisin	600 mg/ayda bir kontrol altında
Dapson	100 mg/gün

Bu tedavi 6 ay sürer ve bu süre sonunda kesilir.

LEPRA REAKSİYONLARININ TEDAVİSİ: Reaksiyonların tedavisi güçtür, tedavilerinde aspirin, korti-

Tablo 1. Kornea duyarlılığı normal lepralı hastalar ile ileri derecede kornea duyu kaybı olan lepralı hastalarda ön segment patolojilerinin görülme sıklıkları (4).

Lepra Hastalığına Bağlı Ön Segment Patolojileri	Normal Duyarlılık n:154 (%53.8)*	ileri Hipotezi n:30 (%15.8)*
Kornea Sinir Kalınlaşması	%32.5"	%23.3"
AvaskülerKeratit	%15.6	%3.3
Lagoftalmi Keratiti	%3.9	%46.7
Akut Non-granüloamatöz Üveit	%13.0	%6.7
Kronik Granüloamatöz Üveit	%20.1	%96.7
iris Atrofisi	%17.5	%80.0
Sosyal Körlük	%0.6	%10.0

(\*) Lepralı 286 göz içindeki sayı ve % oranını göstermektedir.

(\*\*)Grup içindeki % oranını göstermektedir.

kosteroidler, thalidomid, klofazimin, kloroquin, üç değerli antimuan bileşikleri kullanılır. Periferik sinir tutulumlarında dinlenme, atele alma uygulanabilir. Akut iridosiklit geliştiğinde sistemik lepra ve lepra reaksiyonu tedavisine topikal steroid tedavisi de eklenebilir.

### LEPRADA BAĞIŞIKLANMA (İmmünoprolaksi ve İmmünoterapi)

Lepraya karşı aşı geliştirilmesinde büyük ilerleme 1975'de UNDP/Dünya Bankası/DSÖ'nün Tropikal Hastalıklarda Araştırma ve Eğitim özel programına bağlı Leprada İmmünolojide Bilimsel Çalışma Grubu (IMM-LEP)'in kurulmasıdır. Kuruluşun başlıca amacı lepraya karşı bir aşı geliştirilmesidir. İn vitro M.Lepra üretilmemesine rağmen IMMLEP'in kurulması mikroorganizmanın dokuz bantlı armadilloda üretilebileceğinin bulunması ve bol miktarda M.Lepra elde edilmesi sonucu mümkün olmuştur. Lepranın bağışıklama yoluyla kontrol edilmesi düşüncesi M.Lepra antijenlerine karşı oluşturulan immünolojik reaktivenin korumayı sağlayacağı önyargısına dayanır.

Leprada aşılama ile ilgili günümüzde iki yaklaşım vardır. Lepraya yakalanma riski olan nüfusu korumaya yönelik "İMMÜNOPROFLAKSİ" ve immün yanıtları güçsüz olan lepromatöz hastaları iyileştirmeyi amaçlayan "İMMÜNOTERAPİ".

Olası üç tip aşı vardır: 1) Yalnızca immünoprolaksi için olan ölü M.Lepra aşısı, 2) Üretilen mikobakterilerden ölü ya da zayıflatılmış olarak hazırlanacak ve M.Lepraya karşı çapraz reaksiyonla bağışıklık sağlayabilecek aşı (BCG) gibi, 3) Ölü M.Lepra ve canlı BCG aşılarının bir karışımı.

BCG aşısının koruma gücü Uganda, Burma, Yeni Gine ve Hindistan'da araştırılmıştır. Uganda'daki deneme 8 yıl sürmüş ve koruma etkisi %80.9 olarak bulunmuştur. Burma çalışması 12 yıl sürmüş ve %34 koruma etkisi ile sonuçlanmıştır. Yeni Gine çalışmasında 12 yıl sürmüş ve sonuçta %46 koruma etkinliği gösterilmiştir. Hindistan deneyinde ise BCG'nin sorumlu tutulabileceği koruma etkisi %28 olarak bulunmuştur.

Leprada immünoterapi çalışmaları da yapılmıştır. Tedavi edilmeyen lepromatöz lepralı hastaların M.Lepra antijenlerine karşı duyarlık göstermediği ve lepramine olumsuz deri yanıtı verdiği bilinmektedir. Etkin kemoterapiye rağmen bu hastaların çoğu yaşamlarının geri kalan döneminde lepromin negatif olurlar ve hastalığın tekrarlama riski yüksektir. Geneldeki görüş bu hastaların M.Lepraya duyarlı kılınarak bu risklerden korunacağı

yolundadır. Bunu göstermek için Convit ve arkadaşları, 16 erişkin hastalıkla teması olmuş kişiyi ve 12 lepra olgusunu  $6 \times 10^8$  lepra ve BCG karışımı ile aşılamışlardır. Hastaların tümünün lepromin testleri negatiftir. Denekler 7 yıl izlenmiş ve aşı sonucu lepromin testi pozitifleşmiş ve bu pozitiflik birkaç yıl sürmüştür. Tüm bu çalışmalara rağmen lepranın immünoprolaksisi ve immünoterapi çalışmaları henüz sonuçlanmamıştır.

### KAYNAKLAR

1. Pfaltzgraf RE, Bryceson A. Clinical leprosy. In: Hastings RC, editor. *Leprosy*. Edinburg: Churchill Livingstone 1985: 134-77.
2. Karaçorlu MA, Çakiner T. Lepra hastalığında göz problemleri. Saylan, editör. II.Ulusal Lepra Semineri, İstanbul: Yaylacık Matbaası 1986:99-109.
3. Brand ME, Pfyche TJ. Eye complications of leprosy. In: Hastings RC, editor. *Leprosy*. Edinburg: Churchill Livingstone 1985: 223-43.
4. Karaçorlu MA, Çakiner T, Saylan T. Corneal sensitivity and correlations between decreased sensitivity and anterior segment pathology in ocular leprosy. *Br J Ophthalmol* 1991;75:117-9.
5. Jopling WH. *Handbook of Leprosy*. London: William Heinemann Medical Books Ltd 1987: 56-65.
6. Bryceson A, Pfaltzgraff RE. *Leprosy*. Edinburg: Churchill Livingstone. 1979: 52-72.
7. Harboe M. The immunology of leprosy. In: Hastings RC, editor. *Leprosy*. Edinburg: Churchill Livingstone 1985:53-88.
8. Nussenblatt RB, Palestine AG. *Uveitis: Fundamentals and Clinical Practice*. Chicago: Year Book Medical Publishers Inc 1989: 390.
9. Ridley MJ. Lepranın mikrobiyolojisi. Saylan T. II.Ulusal Lepra Semineri, İstanbul: Yaylacık Matbaası 1986: 65-71.
10. Ridley DS, Jopling WH. A classification of leprosy for research purposes. *Lepr Rev* 1962; 33:119-28.
11. Ridley DS, Jopling WH. Classification of leprosy according to immunity a five-group system. *Int Lepr* 1966; 34:255-73.
12. Karaçorlu MA, Çakiner T, Saylan T. Influence of untreated chronic plastic iridocyclitis on intraocular pressure in leprosy patients. *Br J Ophthalmol* 1991; 75:120-2.
13. Karaçorlu MA, Çakiner T, Sürel Z, Ersoy N, Saylan T, Süttaş M. The protective effects of methylcellulose and corneal hypoesthesia in leprosy. *Lepr Rev* 1991; 62:201-5.
14. Karaçorlu MA, Sürel Z, Çakiner T, Hanyaloğlu E, Saylan T, Mat C. Pupil cycle time and early autonomic involvement in ocular leprosy. *Br J Ophthalmol* 1991; 75:45-8.