

Periorbital Yerleşimli Kutanöz Layşmanyazisin İntralezyonel Meglumin Antimonat ve Azitromisin ile Başarılı Tedavisi

Successful Treatment of Periorbital Localized Cutaneous Leishmaniasis with Intralesional Meglumine Antimoniate and Azithromycin: Case Report

Nurcan METİN,^a
Gülter YALÇIN,^b
Engin KARAKEÇE,^b
Mahizer YILDIZ,^a
Mustafa Teoman ERDEM^a

^aDeri ve Zührevi Hastalıklar AD,
^bTıbbi Mikrobiyoloji AD,
Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Sakarya

Geliş Tarihi/Received: 26.02.2013
Kabul Tarihi/Accepted: 29.11.2013

Bu çalışma, 24. Ulusal Dermatoloji Kongresi (9-13 Ekim 2012, Gaziantep)'nde poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:
Nurcan METİN
Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Deri ve Zührevi Hastalıkları AD, Sakarya,
TÜRKİYE/TURKEY
dnurcanmetin@hotmail.com

ÖZET Ülkemizin özellikle Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde yaygın olarak görülen kutanöz layşmanyazis, nadir de olsa diğer bölgelerde de görülebilmektedir. Bu çalışmada, yüzde kızamık alan üzerinde kabuklu yara ve göz kapağında şişlik nedeni ile polikliniğimize başvuran 24 yaşındaki kadın hasta sunulmuştur. Hastanın öyküsünden, iki yıl öncesine kadar Muş'ta, son iki yıldır da Sakarya'da yaşadığı öğrenildi. Mikrobiyoloji laboratuvarında yüzdeki kurutlu alandan aspirasyon ve "smear" yöntemleriyle örnekler alındı. Wright-Giemsa boyaması yapılarak, makrofaj içinde ve dışında amastigotlar görüldü. Periorbital tutulum nedeni ile hastaya sistemik tedavi planlandı. Ancak, hasta laktasyon döneminde olduğu için intralezyonel glukantim ve azitromisin tedavisi başlandı. Tedaviye başladıktan iki ay sonra lezyonda skar bırakmadan iyileşme görüldü.

Anahtar Kelimeler: Leşmanyazis, kutanöz; tedavi bilimi; meglumin antimoniate; azitromisin; emzirme

ABSTRACT Although cutaneous leishmaniasis is common especially in region of Southeastern Anatolia in our country, it can be seen rarely in other regions of Anatolia. In this case, we presented a 24-year-old female patient who was admitted to our clinic with crusted wounds on an area of redness located on her face and eyelid swelling. According to the history reported by the patient, we learned she had lived in Muş up to two years and lived in Sakarya for two years. The materials were taken by methods of aspiration and smear. After stained with Wright Giemsa, the amastigote forms of the parasite were determined inside and outside of macrophage. Systemic treatment was planned because of periorbital involvement, however because of that patient was in the period of lactation we treated patient with intralesional meglumine antimoniate and azithromycin. Two months after the start of treatment formation improvement without scar was seen in the lesion.

Key Words: Leishmaniasis, cutaneous; therapeutics; meglumine antimoniate; azithromycin; lactation

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2013;23(3):84-7

Layşmanyazis; enfekte tatarcıkların kan emme sırasında bulaştırdıkları layşmanyazis türlerinin memeli konaklarda oluşturdukları bir hastalık grubudur.¹ Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre, 80 civarındaki ülkede 20 milyondan fazla layşmanyazis hastası vardır.² Layşmanyazis tüm Akdeniz ülkelerinde görülmekte olup, ülkemizde Diyarbakır, Şanlıurfa ve Adana gibi iller başta olmak üzere Güneydoğu Anadolu Bölgesi

layşmanyazis için endemik bölgedir.³ Hastalığın yerleşim yeri ve kliniğine göre değişen topikal, intralezyonel ve sistemik tedavi seçenekleri bulunur. Periorbital yerleşimli hastalarda genellikle sistemik tedavi verilmektedir.⁴

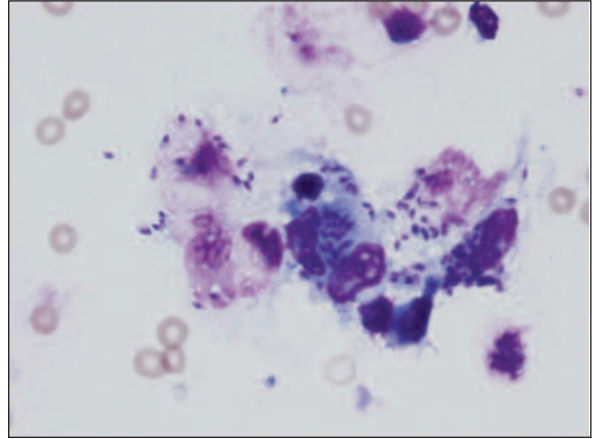
OLGU SUNUMU

Yirmi dört yaşındaki kadın hasta, yaklaşık bir yıl önce yüzde sivilce şeklinde başlayan ve giderek büyüyen yara şikâyeti ile polikliniğimize başvurdu. Daha önce kullandığı çeşitli topikal tedavilerden fayda görmeyen hastanın iki yıl öncesine kadar Muş'ta yaşadığı öğrenildi. Öz geçmiş ve soy geçmişinde özellik yoktu. Sistemik muayenesi olağandı. Yapılan rutin hemogram ve biyokimya parametreleri normaldi. Dermatolojik muayenesinde sağ göz altı, zigomatik bölge, burun laterali ve nazolabial sulkusu içeren bölgede 6x7 cm boyutlarında eritemli bir zemin üzerinde 2 cm çapında keskin sınırlı, üzerinde sarı-beyaz renkli kurut olan, ülsere sert nodül mevcuttu (Resim 1). Kurut kaldırıldığında Hulusi Behçet'in çivi belirtisi ile uyumlu uzantılar görüldü. Parazitolojik inceleme amacıyla lezyon kenarından aspirasyon, lezyondan ve kurut altındaki uzantılardan "smear" yöntemleriyle materyaller alındı. Alınan materyallerden yayma preparat hazırlandı. Wright Giemsa ile boyama sonrası mikroskopik değerlendirmede hücre içi ve dışında



RESİM 1: Dermatolojik muayenesinde sağ göz altı, zigomatik bölge, burun laterali ve nazolabial sulkusu içeren bölgede 6x7 cm boyutlarındaki eritemli bir zemin üzerinde 2x2 cm boyutlarında keskin sınırlı, sarı-beyaz krutlu, ülsere sert nodül.

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)



RESİM 2: Giemsa ile boyama sonrası mikroskopik değerlendirmede görülen hücre içi ve dışında bol miktarda layşmaya amastigot formları.

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)



RESİM 3: Tedavi sonrası hastanın lezyonunda skar bırakmadan, milyum oluşumu ile sonuçlanan tam iyileşme.

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)

bol miktarda layşmaya amastigot formları görüldü (Resim 2). Hastanın lezyonu klinik ve mikrobiyolojik olarak kutanöz layşmanyazis olarak değerlendirildi. Lezyonun periorbital olması nedeni ile hastaya 15 mg/kg/gün 2x1 intramusküler glukantim tedavisi planlandı. Ancak hasta laktasyon döneminde olduğu için haftada iki kez intralezyonel glukantim ve her ay üç gün süreyle 500 mg/gün azitromisin başlandı. On altı kez intralezyonel meglumün antimonat ve iki ay azitromisin uygulanması sonrası, hastanın lezyonunda skar bırakmadan, milyum oluşumu ile sonuçlanan tam iyileşme gözlemlendi (Resim 3).

TARTIŞMA

Layşmanyazis, layşmanya cinsi protozonlar ile enfekte dişi kum sineklerinin (tatarcık, phlebotomus, yakarca) kan emmesi sırasında bulaşır.⁵ Kutanoz layşmanyazis (KL) ülkemizde “Şark çıbanı” olarak bilinmekte olup en sık Güneydoğu Anadolu Bölgesi’nde görülmektedir.⁶ Akut, kronik, rezidivan ve difüz gibi çeşitli klinik formları vardır. Akut KL’nin kuru tipinde enfekte tatarcığın ısırmasından iki ay -1 yıl arasında değişen bir inkübasyon periyodundan sonra sert, eritemli bir papül gelişip, zamanla ortasında ülserasyon başlar ve üzerinde kaldırılması güç bir kurut oluşur. Olgumuz iki yıl öncesine kadar Muş’ta yaşamış, lezyonu yaklaşık bir yıl önce sivilce şeklinde başlayıp, giderek büyüyerek sert kurutlu ülsera yara haline gelmişti. Muş ili layşmanyazis açısından endemik bölgeler arasında yer almaktadır. Hastanın layşmanya ile Muş’ta enfekte olduğu bir yıllık kuluçka döneminden sonra lezyonun ortaya çıktığı düşünülmektedir. KL tanısında anamnez, klinik ve laboratuvar bulguları önemlidir.³ Kesin tanı parazitini gösterilmesi ile konur.⁶ Olgumuzun lezyonundan alınan örneklerin Wright Giemsa ile boyama sonrası mikroskopik değerlendirilmesinde makrofaj içinde ve dışında bol miktarda layşmanya amastigot formları görülerek tanı kesinleştirildi.

KL saptanan tüm olgular tedavi edilmelidir. Tedavi seçenekleri topikal, intralezyonel, fiziksel ve sistemik tedavilerdir.^{4,7} Tek ve küçük lezyonlarda altın standart tedavi, intralezyonel beş değerli antimon bileşikleridir. Sodyum stiboglukonat (Pentostam) ve meglumin antimonat (Glucantim) bilinen beş değerli antimon bileşikleridir. Günümüzde Sağlık Bakanlığınca temin edilen, meglumin antimonattır. Lezyon kenarından lezyon içine lezyon beyazlaşınca kadar 1-3 mL verilir. Beş-yedi günde bir, dört-sekiz hafta verilir. Bazı kaynaklarda lezyon iyileşinceye kadar önerilmektedir.⁸⁻¹⁰ Çok sayıda, büyük lezyonlarda, skar riskinin yüksek ol-

duğu göz kapağı ve eklem gibi lokalizasyonlarda ve mukozal hastalıkta sistemik tedavi gerekir. Sistemik tedaviler içinde yine en etkili olan, beş değerli antimon bileşikleridir. Sistemik tedaviler içerisinde yer alan azitromisin, layşmanya ile enfekte makrofajlarda serum konsantrasyonunun 100-200 katına ulaşır. Yarı ömrü iki-altı gündür ve çocuklarda kullanılabilir. Hücre kültürlerinde in vitro olarak *L. Major*’e etkili olduğu gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada, *L. Brazilensis* ile enfekte hastalarda her ayın 2-10 gününde 500-1000 mg/gün maksimum dört ay tedavi ile %85 kür elde edilmiştir.⁴ Literatürde azitromisinin yeni dünya layşmanyaları (*L. Brazillinesis*, *L. Amazonensis*) üzerinde daha etkili olduğu, eski dünya KL türlerinde (*L. Major* ve *L. Tropica*) etkisinin düşük ya da etkisiz olduğu yönünde bilgiler mevcuttur.¹¹ Biz olgumuza lezyonun periorbital yerleşimli olması nedeni ile sistemik beş değerli antimon tedavisi planladık, ancak hastanın laktasyon döneminde olması nedeni ile intralezyonel meglumin antimonat ve azitromisin tedavisi başladık.

Sistemik beş değerli antimon kullanımında pankreatit, karaciğer enzimlerinde artış, elektrokardiyografik değişiklikler (T negatifliği, QT intervalinde uzama), hafif kemik iliği supresyonu, herpes virüs reaktivasyonu, döküntü, artralji, miyalji ve halsizlik gibi toksisiteler gözlenebilir. Gebelerde ve emziren kadınlarda daha fazla yan etkiler gözlemlendiği için kullanımları önerilmemektedir.⁴ Tedavisi sonrasında lezyonda tam iyileşme saptadık. İyileşme skar bırakmadan olup, lezyon yerinde sadece milyum oluşumu gözlemlendi.

Bu çalışma, KL’nin endemik bölgeler dışında başka bölgelerde de görülebileceğine, özellikle açık alanlarda yerleşen eritemli zemin üzerinde sert, kurutlu nodüloülsera lezyonlarda KL düşünülmesi gerektiğine ve intralezyonel meglumin antimonat ve azitromisin kombine tedavisinin periorbital yerleşimli KL olgularında etkili olabileceğine dikkat çekilmek üzere sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Erdem H, Topal O, Yıldırım Ü. [Cutaneous leishmaniasis with unusual appearance: case report]. *Dicle Med J* 2009;36(3):216-8.
2. Memişoğlu HR, Kotoğyan A, Acar MA, Özpoğraz M. Leishmaniasis. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O, editörler. *Dermatoloji*. 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 1994. p.221-31.
3. Güngördü H, Uzun S. [Leishmaniasis]. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2010; 3(2):40-3.
4. AYTEKİN S. [Treatment approaches for cutaneous Leishmaniasis]. *Türkderm* 2009;43(2):44-77.
5. Ölmez D, Babayigit A, Kuşku E, Uzuner N, Alaygut D, Akarsu S, et al. [A pediatric case with cutaneous leishmaniasis]. *DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2007;21(2):97-101.
6. Gürel MS, Yeşilova Y, Olgen MK, Ozbel Y. [Cutaneous leishmaniasis in Turkey]. *Türkiye Parazitol Derg* 2012;36(2):121-9.
7. Ameen M. Cutaneous leishmaniasis: advances in disease pathogenesis diagnostic and therapeutics. *Clin Exp Dermatol* 2010;35(7): 699-705.
8. Minoider P, Parola P. Cutaneous leishmaniasis treatment. *Travel Med Infect Dis* 2007; 5(3):150-8.
9. Bailey MS, Lockwood DNJ. Cutaneous leishmaniasis. *Clin Dermatol* 2007;25(2):203-11.
10. Markle WH, Makhoul K. Cutaneous leishmaniasis: recognition treatment. *Am Fam Physicians* 2004;69(6):1455-60.
11. Momeni AZ, Shafiei A, Emamjoh M, Aminjavaheri M, Momeni A. Azithromycin is not effective in the treatment of old world cutaneous leishmaniasis. *Eur J Dermatol* 2006;16(6):701-2.