

Bir Kala-Azar Vakası ve Allopurinol Kullanımı

Uzm.Dr.Fügen ÇOKÇA*
Dr.AH ARICAN**
Prof. Dr. Gültekin ALTAY*
Prof.Dr.Kamil GÜLTAN*

Kala-Azar, Hindistan ve Doğu Afrika'da epidemilerin dışında dünyanın diğer bölgelerinde sporadik olarak görülen bir hastalıktır. Yüksek ateş, dalak büyüklüğünün daha ön planda olduğu hepatosplenomegali, iştahsızlık, kilo kaybı bulunan hastalarda ayırıcı tanıları arasında düşünülmelidir. Kesin tanı için retikuloendotelial sistem dokularında amastigotların gösterilmesi veya etkenin kültür ve izolasyonu gerekir. Bu açıdan en güvenilir tanı yöntemi, amastigotların %54-86 oranında gösterilebildiği kemik iliği (Kİ) aspirasyonudur. Dalak ponksiyonunda pozitiflik oranı çok daha yüksektir (%98) (1). Karaciğer biyopsisi, lenf bezi aspirasyonu ve biyopsisi de tanı açısından yardımcı olabilir.

Wright veya Giemsa ile boyanan örneklerin incelenmesinde; sitoplazması mavi, nükleus nispeten büyük ve kırmızıdır. Nükleusun yanında küçük, koyu kırmızı boyanan kinetoplast da görülebilir (1,2).

Tedavide pentavalan antimon bileşikleri (stibogluconat sodium, meglumine antimonlate) kullanılır. Allopurinol ve interferon uygulanmasına ilişkin çalışmalar vardır (1,3,4).

VAKA

Bir yıldır Suudi Arabistan'da inşaat işçisi olarak çalışan 32 yaşındaki erkek hasta, A.Ü.T.F. Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği'ne bir aydır süren yüksek ateş, halsizlik, kilo kaybı yakınmaları ile başvurdu. Hasta yakınmalarının ilk ortaya çıktığı dönemde sıtma ön tanısı ile ilk kez antimalaryal ilaç kullanmış, ancak klinik tablosunda herhangi bir düzelme olmamış.

Hastanın fizik muayenesinde; 10-20 cm splenomegali, 7-8 cm hepatomegali, sağ axialer bölgede 1x1 cm boyutunda bir adet lenfadenopatli vardı.

Laboratuvar incelemesinde; anemi, lökopeni, sedimentasyon yüksekliği saptandı. Periferik yaymasında trombositopeni tekli ve nadirdi. Gruber Widal ve Bru-

sella aglütinasyonları negatif olarak değerlendirildi. Kan kültürlerinde bakteri üremedi. Kİ aspirasyonu örneğinde malign hücre infiltrasyonu yoktu. Leishmania donovani görülemedi. Toxoplazma IgM (-), IgG (-); formol-gel testi (+); CMV IgM (-), IgG (+); HBsAg (+); İnfeksiyöz mononükleoz monospot test (-) bulundu. Axiller lenf bezi biyopsisinin histolojik incelemesi kronik lenfadenit olarak değerlendirildi. Abdominal ultrasonogram ve abdomen bilgisayarlı tomografisinde, fizik muayenedeki hepatosplenomegali dışında patoloji saptandı.

Hastaya tetkikleri sürerken herhangi bir non spesifik tedavi verilmedi. Bu aşamada hasta yeni baştan değerlendirildi ve Kİ preparatlarının tekrar incelenmesi sırasında çok az sayıda amastigota rastlandı. Kala-Azar tanısı ile meglumine antimoniate (Glucantime) 25 mg/kg/gün im. ve allopurinol (Allogut) 300 mg/gün po. kombine tedavisi başlandı. Tedavinin üçüncü gününde hastanın ateşi düştü, birinci haftadan itibaren hepatosplenomegallisinde küçülme saptandı. Kombine tedaviye toplam 20 gün devam edildi. Bu süre içerisinde herhangi bir ilaç yan etkisi gözlenmedi.

TARTIŞMA

Ayırıcı tanıda Kala-Azar düşünülen ve tetkikler sonucu başka bir tanının desteklenmediği durumlarda, Wright ve Giemsa ile boyalı Kİ preparatları dikkatle incelenmeli, gerekirse dalak aspirasyonu planlanmalıdır.

Tedavide klasik seçim pentavalan antimon bileşiklerinin yanısıra, yerek visceral gerekse kutanöz formda, kombine veya tek başına allopurinol kullanımına dair yayınlar vardır (3,4,5). Allopurinolün antileishmanial etkisi 1970'li yıllarda bildirilmiştir (6). Leishmania ile infekte makrofaj allopurinol ile karşılaştırıldığında en az beş adet fosforillenmiş ve aminlenmiş nükleotid analogu ortaya çıkmakta, bunlar parazit RNA'sına inkorpore olarak sitotoksik etki yaratmaktadır (7). Doku kültürlerinde allopurinolün pentavalan antimon bileşikleri

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi enfeksiyon Hastalıkları ABD,

** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, ANKARA

ile sinerjistik etkileştiği bildirilmiştir. Bu sinerjistik etkileşim ve toksik yan etkilerinin çok daha az olması, klinik çalışmalar için avantaj sağlar (4).

Antimon bileşiğine dirençli çok az sayıdaki visceral leishmaniasis vakasında, allopürinol ile kombinasyon etkili bulunmuştur (3). Nitekim sunduğumuz Kala-Azar olgusu da bu kombinasyonla kısa sürede tedavi edil-

miş ve ilaçlara bağlı yan etki gözlenmemiştir. Kutanöz formda tek başına allopürinolün, meglumine antimoniate kadar etkili olduğu bildirilmiştir (4).

Allopürinolün tek başına tedavideki etkinliği, kombine tedavi ile hızlı klinik cevap ya da daha düşük relaps oranı sağlanabilirliği açısından fazla sayıda kontrol-lü klinik çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Pearson RD, Sausa AQ. Leishmania species. Visceral (Kala-Azar), cutaneous and mucosal leishmaniasis. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 3rd ed. USA: Churchill Livingstone Inc, 1990:2066-77.2.
2. Murray PR, Drew ML, Kobayashi GS, Thompson JH. Blood and tissue protozoa: Leishmania. In: Medical Microbiology. International Student Edition, 1990:381-4.
3. Chunge CN, Gachihi G, Muigal R, et al. Visceral Leishmaniasis unresponsive to antimonial drugs. III. Successful treatment using a combination of sodium stibogluconate plus allopurinol. Trans R Soc Med Hyg 1985; 79:15-8.
4. Martinez S, Marr JJ. Allopurinol in the treatment of American cutaneous leishmaniasis. N Engl J Med 1992; 326:741-4.
5. Jha TK. Evaluation of allopurinol in the treatment of Kala-Azar occurring in north bilhar, india. Trans R Soc Trop Med Hyg 1983; 77:204-7.
6. Marr JJ, Berens RL. Antileishmanial effect of allopurinol. II. Relations of adenine metabolism in Leishmania species to the action of allopurinol. J Infect Dis 1977; 136(6):724-32.
7. Mahmoud AAF. The challenge of intracellular pathogens. N Engl J Med 1992; 326:761-2.