

Cilt Layşmanyazı

Dr. Mustafa NAMIDURU

Gaziantep Ün. Tıp Fak.

Enf. Hst. ve Kl. Mik. AD.

Tanım

- Hücre içi *Leishmania* cinsi protozoanların memeli konakçılarda oluşturduğu, *Phlebotomus* sineklerinin ısırılmaları ile taşınan bir hastalıktır.
- Layşmanyaz 20'den fazla *Leishmania* türü neden olur.

Klinik Formları

#Cildi Tutan

#Cilt ve Mukazaları Tutan

#Visseral(Kala-azar)

Cilt Layşmanyazı

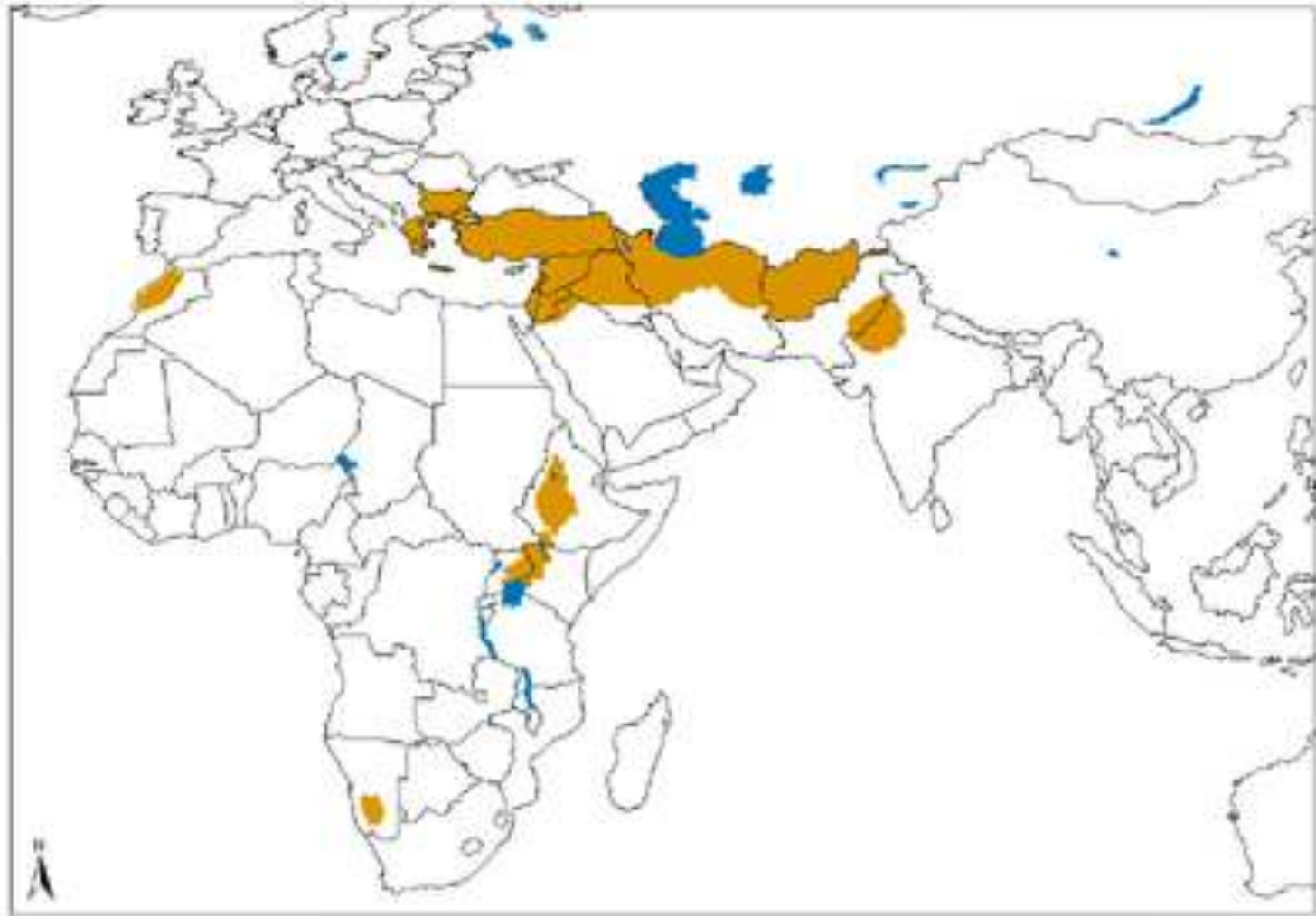
Sinonimleri

- # Eski dünya layşmanyazisi
- # Yıl çıbanı
- # Şark çıbanı
- # Halep Çıbanı
- # Antep çıbanı
- # Bağdat çıbanı
- # Delhi Çıbanı...

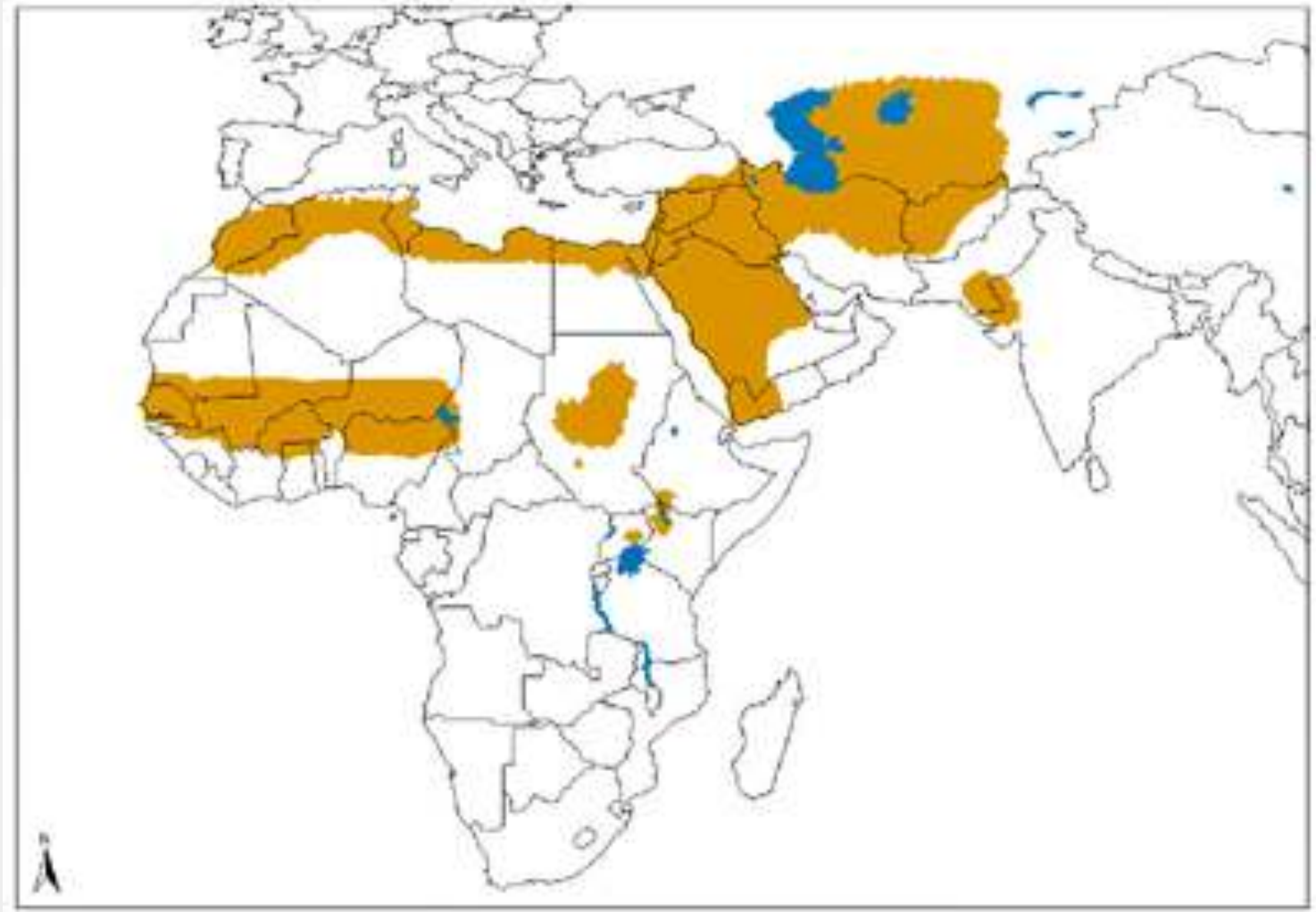
Etkenler

- # *L. tropica* : Türkiye, Ortadoğu
- # *L. major* : Afrika, Ortadoğu, Orta Asya
- # *L. infantum*: Avrupa
- # *L. aethiopica*: Etyopya ve Kenya.

L. tropica'nın Neden Olduğu Cilt Layşmanyazının Coğrafi Dağılımı



***L. major*'un Neden Olduğu Cilt Layşmanyazının Coğrafi Dağılımı**



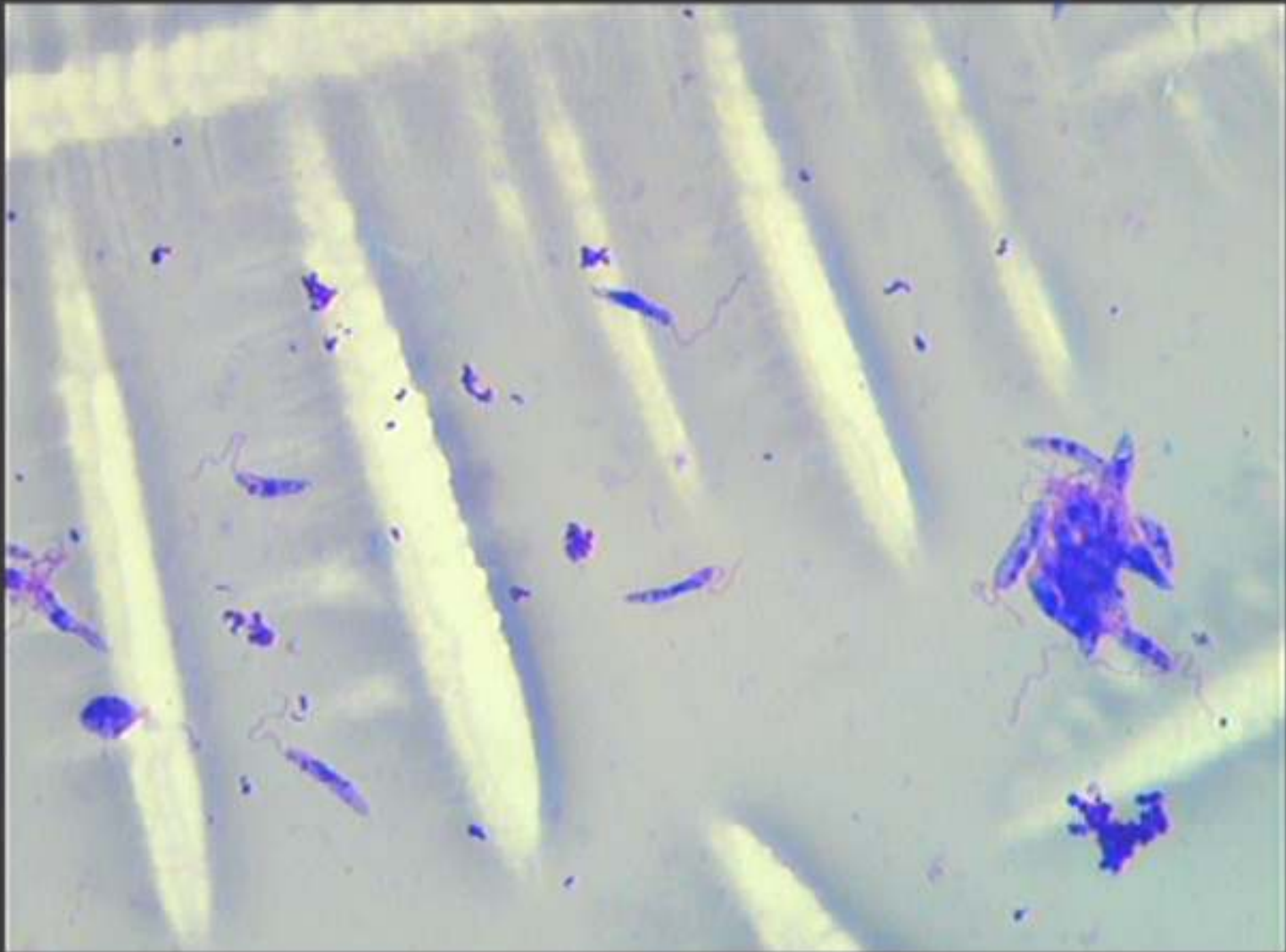
Epidemiyoloji

- ▣ WHO -2014 verilerine göre dünyada ortalama 12 milyon kiři enfektedir.
- ▣ Yıllık olarak dünyada yeni vaka sayısı 1.6 milyon
- ▣ Dünyada en sık **Afganistan, İnan, Suriye, Cezayir, Brezilya ve Kolombiya'** da görölüyor (Dünyadaki toplam vakaların 2/3'ü)
- ▣ Ülkemizde **Şanlıurfa, Hatay, Çukurova** yöresi ve **Suriyeli mültecilerde** oldukça sık görölmektedir.

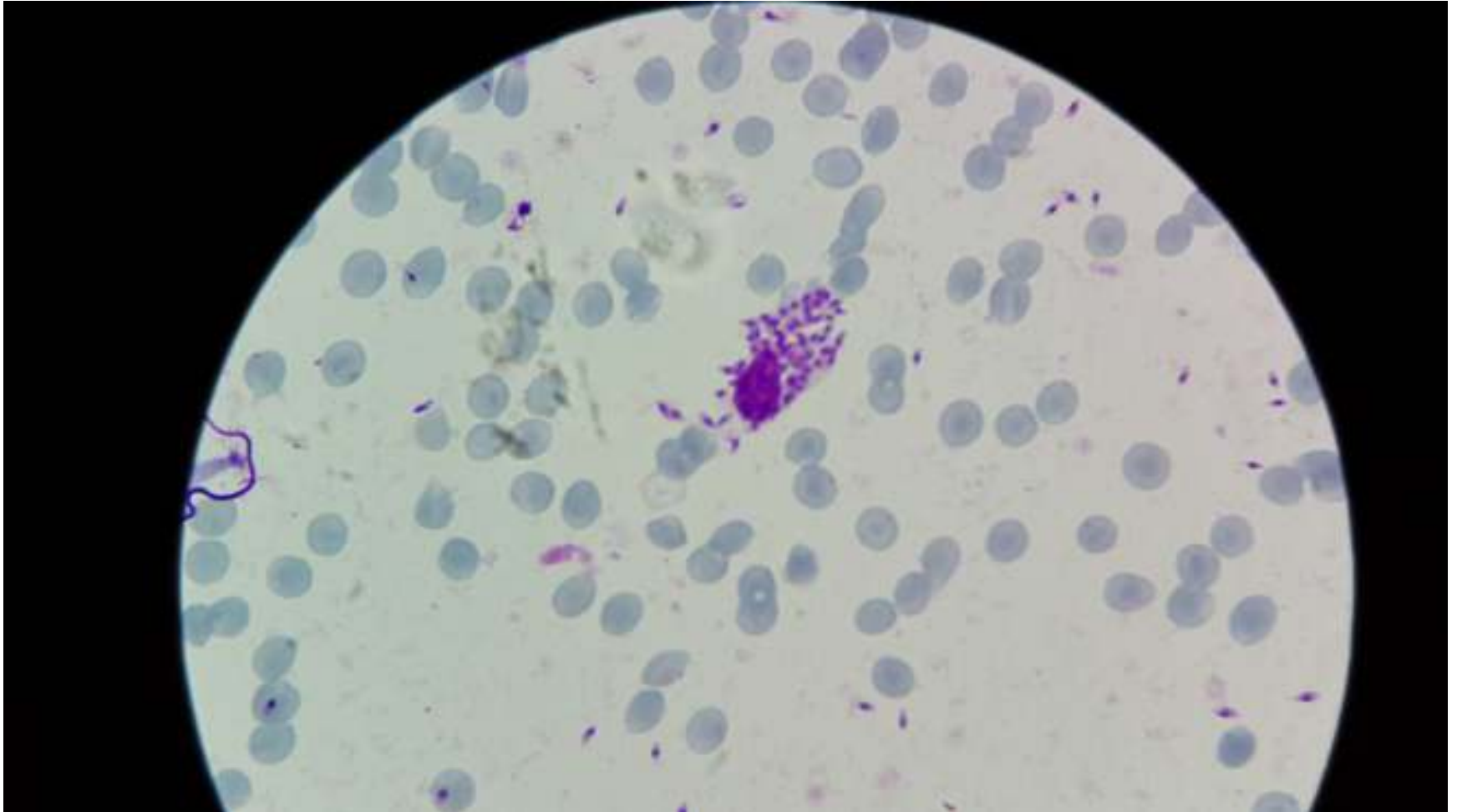
Patogenez

- ▣ *Leishmania* türleri zorunlu hücre içi parazitler olup 2 formda bulunurlar:
- ▣ **1-Promastigot:** Hastalığı taşıyan vektörde bulunan ve kültürde üreyen hareketli ve kamçılı form.
- ▣ **2-Amastigot:** Dokuda bulunan hareketsiz form.

Promastigotlar



Amastigotlar



Phlebotomus



- ❑ Hastalığı taşıyan vektör *Phlebotomus* (sandfly, tatarcık, yakarca) türleridir.
- ❑ Ülkemizde sıklıkla *P. papatasi* ve *P. sergenti* hastalığa neden olmaktadır.
- ❑ İnsan veya hayvanlardan kan emerek beslenmektedirler.

Phlebotomus



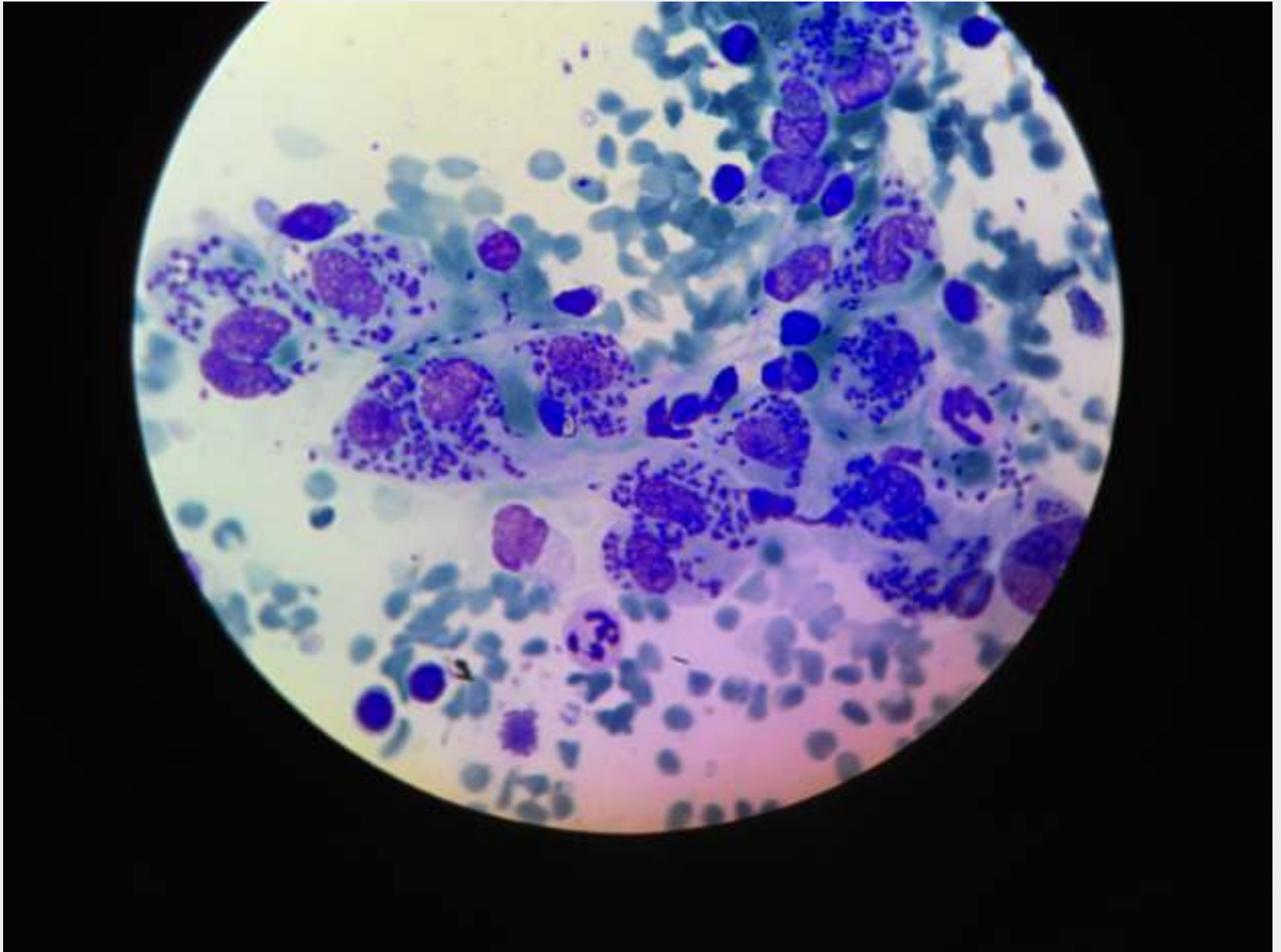
- ❑ Tatarcık sıcak ve nemli iklimlerde yaşamaktadır.
- ❑ Pis su birikintisi, bataklık, ağıl, kümes, gübrelik ve çöplük gibi yerlerde barınmaktadır.
- ❑ Kısa mesafeli uçabilen vektör özellikle geceleri kan emmektedir.

Patogenez

1. Dişi *phlebotomus* enfekte dokudan kan emerken dokudaki amastigotları alır.
2. Amastigotlar barsakta promastigot formuna döner ve ağız kısmına gelirler.
3. İkinci bir kan emme seansında sağlam dokuya promastigotlar inoküle edilirler.

Patogenez

1. Bir ısırmada 1000'den fazla promastigot sağlam dokuya girer.
2. Doku makrofajları promastigotları fagosite ederler.
3. Bu sırada promastigotlar tekrar amastigot haline geçer ve makrofaj içinde bölünerek çoğalır ve makrofajı patlatarak ortama saçılırlar.



Makrofaj stoplazmasında çoğalan amastigotlar

Patogenez

- Hastaların hepsinde aynı klinik tablo görülmez.
 - ▣ Konağın hücresel immunitesine
 - ▣ Etken tipine
 - ▣ Etken miktarına
 - ▣ Etken virulansına bağlıdır.

Klinik Özellikler

- Kütanöz layşmanyaz 4 klinik formda görülür.
 - 1-Lokalize kütanöz: En sık görülen form.
 - 2-Rezidivan
 - 3-Diffüz (dissemine): Azalmış hücresel immunité durumunda ülserleşmeyen çok sayıda papül ve nodüllerle karakterize. Orta ve Güney Amerika'da görülür.
 - 4-Post kala-azar dermal layşmanyaz: Visseral layşmanyazı takiben lepromatöz lepraya benzer tarzda deri renginde nodüller, verrüköz papüllerle karakterize. En sık Sudan ve Hindistan'da görülür.

Lokalize Cilt Layşmanyazı

- ❑ Hastalık her yaşta görülebilirse de en fazla çocuklarda görülür.
- ❑ Hastalığın inkübasyon periyodu genellikle birkaç hafta ile birkaç ay arasında değişir.
- ❑ En çok yüz, el, kollar ve ayaklar gibi dışa açık bölgelerde lezyonlar görülür.
- ❑ Lezyon çoğunlukla bir veya birkaç tane, bazen de onlarca sayıda görülebilir.
- ❑ Başlangıçta vektörün ısırıldığı yerde eritematöz, parlak, ağrısız ve kaşıntısız bir papül görülür. Papül büyüyerek nodül veya plak halini alır.

Lokalizel Cilt layşmanyazı



Eritmatöz papüler lezyonlar

Lokalizel Cilt layşmanyazı



Eritmatöz papüler lezyonlar

Lokelize Cilt layşmanyazı



**Nodül ve plak haline dönen
lezyonlar**



Lokalize Cilt İlayşmanyazı

- ❑ Lezyon üzeri kurutlanmaya başlar.
- ❑ Kurut bir pensetle kaldırılınca kurut altında kıl folliküllerine uyar tarzda keratozik çıkıntılar görülür. Buna çivi belirtisi denir.



Lokalizel Cilt layşmanyazı



Kurutlanmaya başlayan lezyonlar

Lokelize Cilt layşmanyazı

- ❑ Lezyon ülsere olur.
- ❑ Ülsere lezyon çevresinde çođu kere endüre eritematöz bir alan vardır.
- ❑ Bazen aşırı kurutlu veya hiperkeratotik psoriasiform lezyonlar görülebilir.
- ❑ Lezyonlarda sekonder bakteriyel enfeksiyon gelişebilir.

Lokalizel Cilt layşmanyazı



Ülsere lezyonlar

Lokalizel Cilt layşmanyazı



Ülsere lezyonlar

Lokalizel Cilt layşmanyazı



Aşırı kurutlu lezyonlar

Lokalizel Cilt layşmanyazı



Aşırı kurutlu lezyon



Hiperkeratotik lezyon

Lokalizel Cilt layşmanyazı



Sekonder enfekte lezyonlar

Lokalizel Cilt layşmanyazı



Çok sayıda lezyonlu hasta

Lokelize Cilt lezyonları

- ❑ *L.major*'un neden olduğu kütanöz leişmanyaz (yaş tip, kırsal tip) hızlı ve kısa seyirlidir.
- ❑ Enflamasyon daha şiddetli olup
- ❑ Tedaviye daha kolay cevap verirler.



Isfahan (İran)' da ortaya çıkan lezyonlar

Rezidivan Layşmanyaz

- ▣ *L.tropica'* nın neden olduğu skar bırakarak iyileşen lokalize kütanöz layşmanyazdan genellikle 1-3 yıl sonra görülür.
- ▣ Skar periferinde eritematöz papüller bazen psoriasiform lezyonlar görülür.
- ▣ En çok yüzde görülür. Lezyondan paraziti izole etmek çok zordur. Nadiren kültürde üretilebilir.
- ▣ Tedaviye dirençlidir.
- ▣ Nedeni kesin bilinmiyor. Dokuda uyuyan parazitlerin reaktivasyonu? Yeni türlerle reenfeksiyon? Dokuda kalan antijenlere karşı granülomatöz reaksiyon?

Rezidivan Layşmanyaz



Rezidivan Layşmanyaz



Rezidivan Layşmanyaz



Periferden skar merkezine doğru gelişen psoriasiform lezyonlar

Tanı Metotları

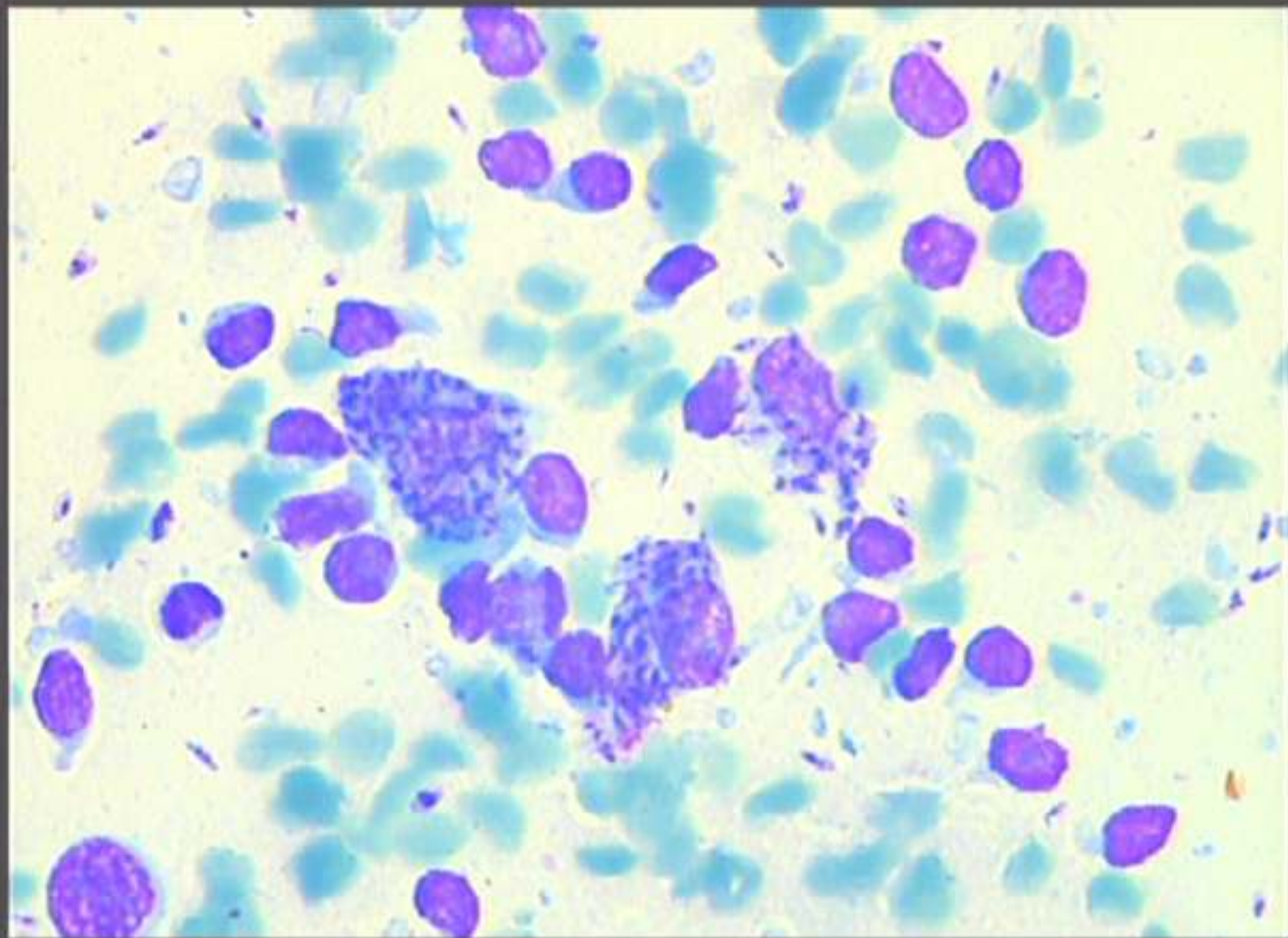
Anamnez:

- # Lezyonun başlangıcı ve gelişimi
- # Lezyon süresi
- # Hastalığın endemik olduğu coğrafi bölgeyle hastanın irtibatı
- # Daha önce uygulanan tedavi var mı?

Tanı Metotları

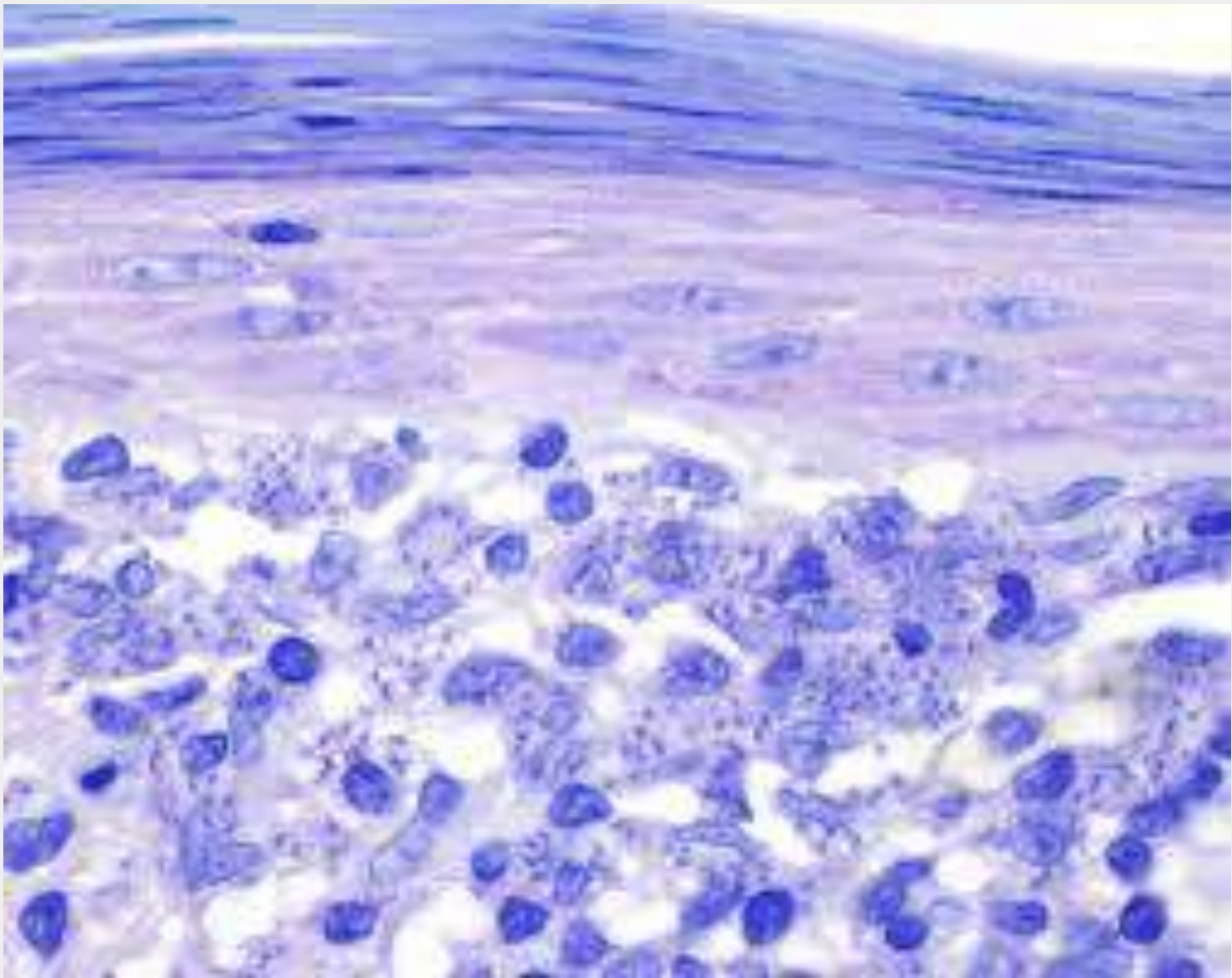
Etken tespiti:

- **Smear:** Ülsersiz lezyonlarda bistüri veya lansetle doku delinerek veya çizilerek serözite alınır. Ülserli lezyonlarda ülser kenarından serozite alınır. Giemsa ile boyanır. Makrofajlar içinde veya serbest halde yuvarlak veya oval koyu boyanan nükleusu ve yanında kinetoplastı olan amastigotlar görülür. Eski lezyonlarda (ortalama 6 ayı geçen) paraziti bulmak güçleşir. Pozitiflik oranı % 85'e kadar çıkabilir.



Tanı Metotları

- ▣ **Kültür:** Lezyondan alınan iğne aspirat sıvısı 3 N besiyerine (Novy-MacNeal-Nicolle) ekilir. Birkaç hafta içinde hareketli promastigotlar ürer. Ancak sensitivite düşüktür(% 40).
- ▣ **Histopatoloji:** Lezyon kenarından alınan 3 mm. punch biopsi materyalinin H&E ile boyanması ile dermiste miks dermal infiltrat ve makrofajlar içinde bol miktarda amastigotlar görülür. Lezyon eskirken dermal infiltrat yerini non kazeifiye granülasyon dokusuna bırakır. Parazitler çok seyrek veya görülmezler.



Dermiste stoplazmaları amastigot dolu makrofajlar

Tanı Metotları

Antikor tespiti:

- ▣ **Seroloji:** Rekombinan K39 antijenine karşı gelişen antikorların ELISA ile tayini visseral leişmanyazis tanısında oldukça sensitive ve spesifik iken kütanöz hastalık tanısında geçerli değildir.
- ▣ **PCR:** *Leishmania* türlerinin tespitinde kullanılmaktadır. En duyarlı ve spesifik testtir. Kinetoplast DNA dizilimi kullanılarak parazit DNA'sı tayin edilmektedir.

Tanı Metotları

- **Leishmanin deri testi (Montenegro):**

PPD'ye benzer şekilde gecikmiş tip aşırı duyarlılığı ortaya çıkarmak için yapılır.

Enfeksiyondan 2-3 ay sonra pozitiflik gerçekleşir.

Ömür boyu pozitif kalır. Akut enfeksiyonlar ve immunsuprese kişilerde negatiftir.

Standardizasyonu zordur. Rutinde kullanılmaz.

Ayırıcı Tanı



INSECT BITES



KL

Ayırıcı Tanı



TİNEA CORPORİS (MANUM)



KL

Ayırıcı Tanı



İMPETİGO



KL

Ayırıcı Tanı



EKTİMA



KL

Ayırıcı Tanı



SELLÜLİTİS



KL

Ayırıcı Tanı



BAZAL HÜCRELİ KARSİNOMA



KL

Ayırıcı Tanı



TUBERKÜLOZİS KUTİS VERRÜKOZA



KL

Tedavi

- Hastalık tedavi edilmediği zaman spontan olarak ortalama 1 yıl veya daha fazla bir sürede iyileşir ancak kozmetik olarak kötü bir skar bırakır. Tedavi edilmeyen vakalarda sekonder enfeksiyon gelişimi sıklıkla görülür. Özellikle ülkemiz için hastalıklı kişiler aynı zamanda rezervuar işlevi gördüğünden hastalığın tedavisi gerekir.

Tedavi

- ❏ Hastalık için bugüne kadar yüzde yüz etkili ve spesifik bir tedavi yöntemi bulunamamıştır.
- ❏ Tedavi her vaka için aynı değildir. Hastanın yaşı, lezyon büyüklüğü, lezyon sayısı, lezyon yerleşim yeri, sekonder enfeksiyon varlığı, hastanın ilave başka bir hastalığı olması gibi faktörler tedavi seçimini belirler.
- ❏ Tedavi seçenekleri sistemik ve lokal olarak ikiye ayrılır.

Sistemik Tedavi

- ❑ Pentavalent antimony bileşikleri (5 değerli antimon bileşikleri, antimonial ilaçlar)
- ❑ Azol bileşikleri (Itrakonazol, Flukonazol, Ketokonazol)
- ❑ Miltefosine
- ❑ Diğer ilaçlar:
 - ❑ Metronidazole,
 - ❑ Rifampicin,
 - ❑ Azitromisin,
 - ❑ Doksisisiklin,
 - ❑ Allopurinol

Sistemik Tedavi

- ▣ Pentavalent antimony bileşikleri halen ilk tercih edilecek ilaç konumlarını korumaktadırlar. Piyasada 2 formu vardır:
- ▣ **1- Meglumine antimonate(Glucantime)** Fransa'dan ithal edilmekte olup 81mg/ml.aktif ilaç içeren 5 ml.lik ampulleri bulunmaktadır.
- ▣ **2-Sodyum stiboglukonate(Pentostam)** İngiltere'den ithal edilmekte 100 mg/ml aktif ilaç içeren 100 ml.lik flakonları mevcuttur. Her 2 ilaç da i.v, i.m veya intralezyonal olarak kullanılabilir.

Sistemik Tedavi

- ❑ Çok sayıda veya çok büyük lezyonlarda 5 değerli antimon bileşikleri öncelikle tercih edilmelidir. Doz aktif ilaç bazına göre 20 mg/kg/gün olarak ortalama 20 gün süreyle verilmektedir.
- ❑ Sistemik antimonlar oldukça toksiktir. Amilaz, lipaz ve karaciğer fonksiyon testlerinde yükselmeler hastaların yarısından fazlasında görülebilir. Kas ve eklem ağrıları, karın ağrısı ve bulantı, trombositopeni, lökopeni görülen diğer yan etkilerdir.
- ❑ En ciddi yan etki EKG değişiklikleri ve kardiyotoksisite olup ileri yaşlarda daha sık görülmektedir.
- ❑ Her 2 antimon bileşiğinin etki ve yan etki açısından aralarında fark yoktur.

GLUKANTİME (İM)+KRİYOTERAPİ



BAŞLANGIÇ



1 AY SONRA



4 AY SONRA

Sistemik Tedavi

- ❑ Itrakonazol erişkinlere 200-400 mg/gün, pediatrik vakalara 4-7mg/kg/gün 1-1.5 ay süreyle antimon verilemeyen vakalarda alternatif tedavi seçeneğidir. Orta derecede etkilidir.
- ❑ Flukonazol aynı doz ve sürelerde benzer etkiye sahiptir.
- ❑ Ketokonazol ise yüksek dozlarda (600 mg/gün, çocuklar için 10 mg/kg/gün) özellikle *L.major* tarafından oluşturulmuş enfeksiyonlarda etkili bulunmuş olmasına rağmen *L.tropica*'nın neden olduğu enfeksiyonlarda çok fazla etkili değildir.

Sistemik Tedavi

- ▣ Miltefosine(Impavido):Antineoplastik bir ajan
- ▣ 12 yaştan büyüklerdeki visseral, mukokütanöz ve New World kütanöz layşmanyazda FDA tarafından onaylanmıştır.
- ▣ *L.major* enfeksiyonunda 150 mg/gün, çocuklara 2.5 mg/kg/gün 1 aylık tedavide oldukça etkili bulunmuştur.

Lokal Tedavi

1-Pentavalent antimonialların lezyon içi uygulanması

2-Kriyoterapi

3-Paromomisin

4-Termoterapi

Lokal Tedavi

- Çok büyük olmayan lezyonlarda lezyon içi antimon uygulaması etkili tedavi yöntemlerindedir. İnsulin enjektörü ile lezyon infltre edilir. Uygulama haftada 1-2 sefer yapılır. Ortalama 10 seansta sonuç elde edilir.
- Çapı 1 cm.den küçük lezyonlar için yalnız başına kriyoterapi uygulaması (haftada bir kez, çift donma-erime siklusu ile) daha büyük lezyonlarda i.l antimon+kriyoterapi yapılabilir. Kombinasyon tedavilerinde başarı oranı daha yüksektir.

İ.L GLUKANTİME+KRIYOTERAPİ



Lokal Tedavi

- %15 Topikal paromomycin %12 metilbenzotonium kloride veya %10 üre' li kombinasyon 2x1 20 gün süreyle özellikle *L.major*' un neden olduğu enfeksiyonda etkili bulunmuştur. Pediatrik vakalar için kullanım kolaylığı vardır, ancak ülkemizde preparatı yoktur.
- Termoterapi: Radyofrekansla veya özel bir cihazla(ThermoMed) lokal ısı uygulanması. 50C° ısı 30 sn. haftada bir sefer 4 hafta süreyle uygulanmış iyi sonuçlar bildirilmiştir.

SONUÇ

- ❏ Kütanöz layşmanyazis endemik bölgeler dışında pek akla gelmeyen, tanıda oldukça güçlüklerle karşılaşılan, tedavisi zor ama spontan iyileşen bir halk sağlığı problemidir.
- ❏ Yalnız başına tedavinin çözüm olamayacağı, beraberinde vektörün yaşam alanları ile ilgili alt yapı sorunlarının çözülmesinin gerektiği bir hastalık olarak hala güncelliğini korumaktadır.