

Kutanöz Leişmanyazis Tedavisinde Etkili Alternatif Bir Yöntem: Termoterapi

An Effective Alternative Method in the Treatment of Cutaneous Leishmaniasis: Thermotherapy: Case Report

Mustafa AKSOY,^a
Osman TANRIKULU,^b
Nebiyeye YENTÜR DONI,^c
Yavuz YEŞİLOVA,^d
Deniz AKSU ARICA,^e
Leyla BAYKAL SELÇUK^e

^aDeri ve Zührevi Hastalıkları AD,
^bMikrobiyoloji AD,
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Şanlıurfa
^cDeri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği,
Bingöl Devlet Hastanesi,
Bingöl
^dDeri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği,
Özel Lokman Hekim Hastanesi,
Van
^eDeri ve Zührevi Hastalıkları AD,
Karadeniz Teknik Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Trabzon

Geliş Tarihi/Received: 20.12.2016
Kabul Tarihi/Accepted: 14.04.2017

Yazışma Adresi/Correspondence:
Mustafa AKSOY
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Deri ve Zührevi Hastalıkları AD,
Şanlıurfa,
TÜRKİYE/TURKEY
derma63@gmail.com

ÖZET Kutanöz leişmanyazis (KL), dünya çapında sıklığı 1,5 milyon olarak tahmin edilen ve enfekte kum sineklerinin ısırıkları ile bulaştırılan parazitik bir enfeksiyondür. Tedavisinde sistemik veya intralezyonel beş değerlikli antimon bileşikleri başta olmak üzere kriyoterapi, termoterapi, fotodinamik tedavi ve topikal ilaç kullanımı gibi çeşitli tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. Termoterapi; az sayıda, küçük ve göz kapağı, burun, dudak, kulak lokalizasyonlu olmayan kutanöz leişmanyazis lezyonlarında alternatif bir tedavi yöntemi olarak kullanılabilir. Bu çalışmada, ThermoMed™ (Model 1.8; Thermosurgery Technologies) cihazı ile termoterapi tedavisi başarılı bir şekilde uygulanmış, 7 aydan beri sağ el sırtında KL lezyonları mevcut olan 28 yaşındaki kadın olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Tedavi; leişmanyazis; parazitik hastalıklar

ABSTRACT Cutaneous leishmaniasis (CL) is a parasitic infection with an estimated 1.5 million global incidence and it is transmitted through the bites of infected sandflies. CL treatment mainly includes systemic and intralesional treatments with pentavalent antimonials; physical methods such as thermotherapy, cryotherapy and photodynamic therapy. Thermotherapy is considered to be an alternative treatment method for CL. We presented the findings of a female patient aged 28 years old who had CL lesions on the back of her right hand for the past 7 months and received successful thermotherapy with the ThermoMed device (Model 1.8; Thermosurgery Technologies).

Keywords: Therapy; leishmaniasis; parasitic diseases

Kutanöz leişmanyazis (KL); enfekte dişi kum sinekleri tarafından deriden kan emme sırasında insanlara bulaştırılan, *Leishmania* genusundan bazı protozoonların neden olduğu; Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre, 82 ülkede görülmekte olan ve her yıl 1,5 milyon yeni semptomatik hastalık tablosunun geliştiği bildirilen paraziter bir hastalıktır.¹ Tedavinin temelini, beş değerlikli antimon bileşikleridir. Sistemik antimon bileşiklerinin toksisite riski nedeni ile, tedavi yöntemi olarak Türkiye’de en çok bu bileşiklerin intralezyonel olarak uygulanması tercih edilmektedir. Termoterapi az sayıda, küçük ve göz kapağı, burun, kulak, dudak lokalizasyonlu olmayan lezyonlarda alternatif bir tedavi yöntemi olarak kullanılabilir. Termoterapi ayrıca, rezidüel lezyonların tedavisinde, gebe ve emziren kadınlarda da, KL tedavisinde etkin bir şekilde kullanılabilen bir tedavi yöntemidir.²

Bu çalışmada, ThermoMed™ (Model 1.8; Thermosurgery Technologies, ABD) cihazı ile termoterapi tedavisi başarılı bir şekilde uygulanmış, 7

aydan beri sağ el sırtında KL lezyonları mevcut olan ve “bilgilendirilmiş olur” formu alınan 28 yaşındaki kadın olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Yirmi sekiz yaşındaki kadın olgu, yaklaşık 7 aydan beri sağ el sırtında mevcut olan yara şikâyeti ile polikliniğimize başvurdu. Yarasının sivilce şeklinde başlayıp giderek arttığını, kaşıntısız ve ağrısız olduğunu tanımlayan olgu, çeşitli topikal antibakteriyel tedaviler kullandığını, fakat fayda görmediğini belirtmekte idi. Dermatolojik fizik muayenede; sağ el sırtında ulnar kenara yakın kısımda yerleşen, yaklaşık 2*2 cm çaplarında, soluk, eritemli ve ortası hafif krutlu bir adet nodüloülse-



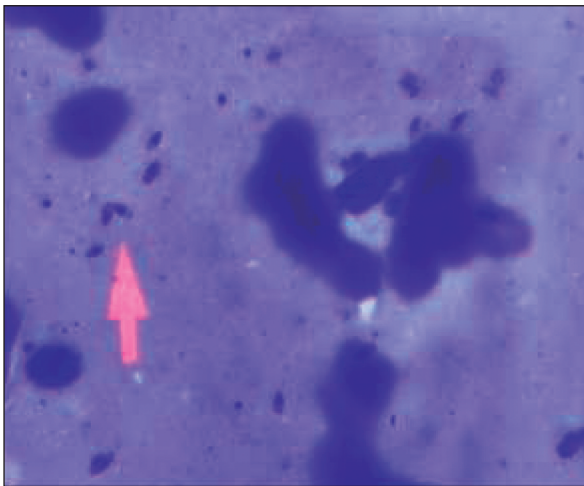
RESİM 3: Termoterapi uygulaması.



RESİM 1: İşlem öncesi lezyon fotoğrafı.



RESİM 4: İlk kontrolde lezyon fotoğrafı.



RESİM 2: Direkt yayma (Giemsa).

ratif tarzda lezyon izlendi (Resim 1). Lezyondan “smear” yöntemi alınan ve Giemsa ile boyanan yaymada çok sayıda oval şekilli, ekzantrik nükleusu bulunan ve nükleusa yakın kinetoplastları yer alan *Leishmania* paraziti bulgusuna rastlandı (Resim 2). Olgunun lezyonlarına %0,1 lidokain hidroklorür ile lokal anestezi uygulandıktan sonra, ThermoMed™ cihazı ile 51°C sıcaklıkta 60 saniye süreyle termoterapi uygulandı (Resim 3). Olgu bir aylık aralarla toplam üç kez kontrole çağırıldı. İlk kontrolde lezyon yüzeyinde hafif silikleşme ve düzleşme izlendi (Resim 4). Olguya 51°C sıcaklıkta ve 60 saniye süreyle ikinci kez termoterapi uygulandı. İkinci kontrolde lezyon yüzeyinde belirgin silikleşme ve düzleşme izlendi ve tedavisiz izlem kararı verildi (Resim 5). Üçüncü kontrolde lezyon yerinde



RESİM 5: İkinci kontrolde lezyon fotoğrafı.



RESİM 6: Üçüncü kontrolde lezyon fotoğrafı.

kırmızı morumsu renk değişikliği ve endürasyonun tam olarak kaybolduğu gözlemlendi (Resim 6). Olgu üç ay sonra kontrole gelmek üzere izlem altına alındı.

TARTIŞMA

KL; leishmania cinsi protozoonların neden olduğu, enfekte kum sinekleri tarafından kan emme sırasında insanlara bulaştırılan ve dünyanın tropikal ve subtropikal bölgelerinde yaygın olarak görülmekte olan paraziter bir hastalıktır. Tedavi; iyileşmeyi hızlandırmak, özellikle kozmetik bölgelerdeki skarlaşmayı azaltmak, relapsı ve mukozal hastalıkta yayılımı önlemek üzere verilmektedir.³ Dünyada ve ülkemizde KL tedavisinde birincil ilaç olarak beş değerlikli antimon türevleri olan sodyum stiboglu-konat ve meglumin antimonat kullanılmaktadır.⁴ Sistemik tedavi dozlarının toksisite riski nedeni ile Türkiye’de en fazla tercih edilen yöntem intralez-yonel meglumin antimonat tedavisidir.²

Komplike olmayan KL hastalarında primer te-davi yaklaşımı lokal tedavi olup, intralez-yonel meglumin antimonat tedavisine ek olarak kriyote-rapi ve termoterapi de lokal olarak uygulanabilen tedavi yöntemlerindedir.²

Ülsere olmayan küçük lezyonlarda tek başına kriyoterapi uygulanabilmektedir.² Kriyoterapinin KL’nin iyileşmesini uyardığı mekanizma iyi bilin-memekle birlikte, hücre membranında değişikliğe neden olan intraselüler ve hücre dışı buz kristali oluşumu ile enfekte hücrelere zarar verdiği hipote-zi bazı araştırmacılar tarafından öne sürülmüştür. Sıfır derecenin altındaki sıcaklıklar, amastigotları yok ederek antijenik maddelerin serbest bırakıl-masıyla bağışıklık yanıtının oluşumuna neden olan bir kriyonekroza yol açmaktadır. Bu da lezyonlarda iyileştirici etki göstermektedir.⁵ Kriyoterapide, lez-yon etrafında da 1-2 mm buz halkası oluşturulacak şekilde 15-20 saniye sıvı nitrojen uygulanmasını ta-kiben, 20-60 saniyelik aradan sonra tekrar 15-20 saniye sıvı nitrojen uygulanması tavsiye edilmek-tedir. Uygulama, lezyon iyileşene kadar üç haftada bir tekrarlanabilmektedir. Eritem, ödem, bül, ka-lıcı pigment değişiklikleri ve skar görülebilmekte-dir.² Kriyoterapi; kontrendikasyon durumları ile gebelik veya emzirme durumları gibi beş değerlikli antimon bileşiklerinin kullanılmadığı durum-larda, daha düşük maliyetle, bu bileşiklere benzer bir etkinlik ve daha kısa süreli bir tedavi sunabil-mektedir. Bazı çalışmalarda kriyoterapinin küçük lezyonlu hastalarda mükemmel bir terapötik seçe-nek olduğu gösterilmiştir. Bir cm boyutlu lezyon-larda %100 ve 1 ile 3 cm boyutlu lezyonlarda %67-90 arasında iyileşme oranları bildirilmiştir.⁵

Termoterapi; az sayıda, küçük ve göz kapağı, burun, dudak, kulak lokalizasyonlu olmayan KL lezyonlarında kriyoterapiye alternatif olarak kul-lanılabilen bir tedavi yöntemidir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)’nde bu amaçla kullanım için onay almış termoterapi cihazı (ThermoMed™) mevcuttur. Bu cihaz ile termoterapi, lezyona ve 1-2 mm etrafındaki normal deriye 30 saniye süreyle 50°C ısı uygulanması prensibine dayanmaktadır.² Teda-viden 2-3 ay sonra %53-73 arasında değişen klinik iyileşme oranları bildirilmiştir. Ağrılı bir işlem ol-

duğundan, uygulama öncesinde, lezyon çevresindeki normal deriye (1-2 mm genişliğinde) %0,1 lidokain hidroklorür ile lokal anestezi yapılmaktadır. Daha sonra taşınabilir radyofrekans üretici (ThermoMed™ 1.8; Thermosurgery Technologies) lokal olarak uygulanmaktadır. Bu üretici, ABD'de KL tedavisinde Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi tarafından onaylanmıştır ve 6,78 mHz frekans üretmektedir. Hastalıklı dokuya yerleştirilen iki elektrodlu bir ahize ile uygulanmaktadır. Uygulama başladıktan sonra, elektrodların birine gömülü bir termistör yardımı ile ısı ölçülmekte ve uygulama sıcaklığının sabit kalması sağlanmaktadır. Uygulanan radyofrekans, eşit şekilde üst dermise nüfuz edip, ısı üreterek doku moleküllerini harekete geçirmektedir. Sağlıklı dokuda yaranlama olmaksızın amastigotlar yüksek ısıya maruz kalmaktadır.⁶ İyileşme sağlanana kadar haftalık aralıklarla üç kez uygulanabilmektedir.² Sekonder bakteriyel enfeksiyon gelişimi, lezyon alanında ağrı gibi yan etkiler görülebilmektedir.^{6,7} Tedavi maliyeti beş-değerlikli antimon bileşiklerine nazaran oldukça düşüktür.⁸ Hem kriyoterapi hem de termoterapi, sistemik tedavi sonrası düzelmeyen rezidüel lezyonlarda ve gebelik veya emzirme dönemindeki kadınlarda da güvenle kullanılabilen tedavi yöntemleridir.²

Termoterapi etkinliği ile ilgili yurt dışında yapılmış çok sayıda çalışma mevcuttur.^{6,9} Afganistan'ın başkenti Kâbil'de, termoterapinin etkinliğinin değerlendirildiği ve intralezyonel ile intramusküler sodyum stiboglukonat tedavisi ile karşılaştırıldığı randomize kontrollü bir çalışmada, termoterapi KL'de etkili bulunmuş, nispeten iyi tolere edilebilen ve antimon bileşiklerine iyi bir alternatif olabilecek bir tedavi olabileceği sonucuna varıldığı belirtilmiştir.⁶

Termoterapi uygulamamızda gördük ki termoterapi yöntemi etkili, yan etki riski minimal, ekonomik, diğer tedavilere nispeten daha az uygulama sıklığı gerektiren ve endemik bölgelerde, çocuklarda, küçük ve lokalize lezyonlarda rahatlıkla uygulanabilecek bir tedavi yöntemidir. Bu amaçla, olgumuzun sunulması gerekli görülmüştür.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması veya finansal destek bildirmemiştir.

Yazar Katkıları

Makalenin yazımı, tartışılması ve kaynak bulunmasında Mustafa Aksoy, Osman Tanrıku ve Nebiye Yentür Doni, makale ile ilgili fikir, tasarım, analiz ve yazımda Yavuz Yeşilova ile eleştirel incelemede Deniz Aksu Arıca ve Leyla Baykal Selçuk katkıda bulunmuşlardır.

KAYNAKLAR

1. Turan E, Yeşilova Y, Karakoca Başaran Y, Akal A. [Presentation of two cases with periocular cutaneous leishmaniasis leading to ptosis]. *Turkderm* 2014;48:43-6.
2. Harman M. [Cutaneous leishmaniasis]. *Turk J Dermatol* 2015;9:168-76.
3. 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):S97-101.
4. Polat E, Kutlubay Z. [Four cutaneous leishmaniasis case resistant to meglumine antimoniate treatment]. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2014;38(3):177-80.
5. López-Carvajal L, Cardona-Arias JA, Zapata-Cardona MI, Sánchez-Giraldo V, Vélez ID. Efficacy of cryotherapy for the treatment of cutaneous leishmaniasis: meta-analyses of clinical trials. *BMC Infect Dis* 2016;16:360.
6. Reithinger R, Mohsen M, Wahid M, Bismullah M, Quinell RJ, Davies CR, et al. Efficacy of thermotherapy to treat cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania tropica* in Kabul, Afghanistan: a randomized, controlled trial. *Clin Infect Dis* 2005;40(8):1148-55.
7. López L, Robayo M, Vargas M, Vélez ID. Thermotherapy. An alternative for the treatment of American cutaneous leishmaniasis. *Trials* 2012;13:58.
8. Cardona-Arias JA, López-Carvajal L, Tamayo Plata MP, Darío-Vélez I. Cost-effectiveness analysis of thermotherapy versus pentavalent antimonials for the treatment of cutaneous leishmaniasis. *J Evid Based Med* 2017 Feb 5. Doi: 10.1111/jebm.12245. [Epub ahead of print].
9. Aronson NE, Wortmann GW, Byrne WR, Howard RS, Bernstein WB, Marovich MA, et al. A randomized controlled trial of local heat therapy versus intravenous sodium stibogluconate for the treatment of cutaneous *Leishmania major* infection. *PLoS Negl Trop Dis* 2010;4(3): e628.