

Pemfigus Vulgaris Nedeniyle İmmünsüpresif Tedavi Alan ve Pansitopeni Gelişen Bir Hastada Visseral Leishmaniasis

Visceral Leishmaniasis in a Patient with Immunosuppressive Treatment and Pancytopenia Due to Pemphigus Vulgaris

İlker BAY¹, Zekeriya AKSÖZ¹, Numan KAVAZ², Rahşan YILDIRIM¹

¹ Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Erzurum, Türkiye

² Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

ÖZET

Visseral leishmaniasis (VL, Kala-azar) tatarcık sinekleri (sandflies) ile bulaşan *Leishmania donovani* ve *Leishmania infantum*'un neden olduğu bir hastalıktır. VL; Türkiye'de sporadik olarak görülmektedir. Üç aydır devam eden halsizlik, yorgunluk ve kilo kaybı şikayetleriyle hematoloji polikliniğimize başvuran altmış sekiz yaşında kadın hasta tetkik edildi. Hasta; pemfigus vulgaris nedeniyle iki aydır immünsüpresif tedavi almaktaydı. Yapılan tetkiklerde pansitopeni ve hepatosplenomegaliyi açıklayacak bir patolojiye rastlanmadı. Hastaya tanı için kemik iliği biyopsisi yapıldı. Hastanın kemik iliği aspirasyon ve biyopsisinde *Leishmania* parazitleri görüldü. Hastaya amfoterisin B tedavisi başlandı. Tedavi ile hastanın kliniği düzeldi. İmmünsüpresif tedavi alan, hepatosplenomegali ve pansitopenisi olan hastalarda VL'nin ayırıcı tanıda muhakkak akla gelmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Anahtar Sözcükler: Hepatosplenomegali; Pansitopeni; Leishmaniasis

ABSTRACT

Visceral leishmaniasis (VL, Kala-azar) is a disease caused by *Leishmania Donovani* and *Leishmania infantum* transmitted by sandflies. VL is seen sporadically in Turkey. A 64-year-old female patient who was admitted to our hematology outpatient clinic with complaints of weakness, fatigue and weight loss for 3 months was examined. She had been receiving immunosuppressive therapy for two months due to pemphigus vulgaris. No pathology was found to explain pancytopenia and hepatosplenomegaly. Bone marrow biopsy was performed for diagnosis. The patient's bone marrow aspiration and biopsy revealed *Leishmania* parasites. The patient was started on amphotericin B treatment. Treatment improved the patient's clinic. We think that visceral leishmaniasis should be considered in the differential diagnosis of patients with immunosuppressive therapy, hepatosplenomegaly and pancytopenia.

Keywords: Hepatosplenomegaly; Pancytopenia; Leishmaniasis

GİRİŞ

Visseral leishmaniasis (VL, Kala-azar) tatarcık sinekleri (sandflies) ile bulaşan *Leishmania donovani* ve *Leishmania infantum*'un neden olduğu bir hastalıktır (1). Kuluçka dönemi genellikle iki ile altı ay arasında değişir. Semptomların başlangıcı genellikle sinsidir.

Yazışma Adresi

Uzm. Dr. İlker BAY

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Hematoloji Bilim Dalı, Erzurum-Türkiye

Geliş: 09.10.2018- Kabul: 30.10.2018

E-posta: ilkerbay@hotmail.com

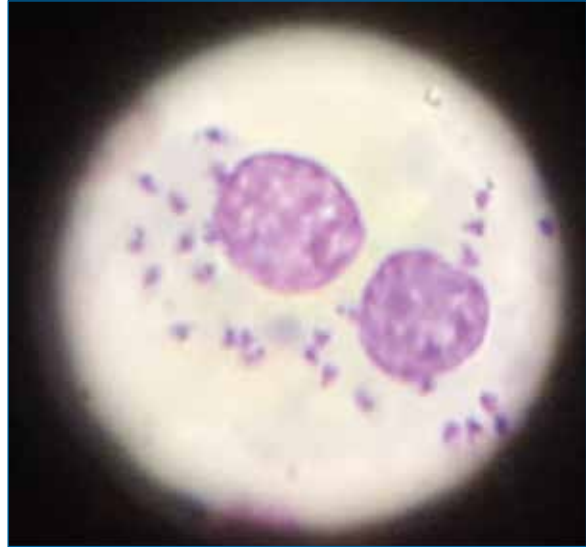
Hastada aylar boyunca yavaşça ilerleyen ateş, kilo kaybı ve hepatosplenomegali görülebilir. VL'nin spesifik olmayan laboratuvar bulgularından anemi, nötropeni ve trombositopeniden biri ya da hepsi (pansitopeni) görülebilir (2). VL immünsüpresif [insan immünyetmezlik virüsü (HIV) koinfeksiyonu, organ transplantasyonu vb.] hastalarda yaşamı tehdit eden bir hastalıktır (3-5). Pemfigus vulgaris nedeniyle immünsüpresif tedavi (azatiopirin ve prednizolon) kullanımı sonrası VL geliştiğini düşündüğümüz bir olguyu sunuyoruz.

OLGU SUNUMU

Altmış sekiz yaşında kadın hasta üç aydır devam eden halsizlik, yorgunluk ve kilo kaybı şikayetleriyle hematoloji polikliniğimize başvurdu. Tıbbi hikayesinde hipertansiyon ve pemfigus vulgaris tanıları mevcuttu. Hasta pemfigus vulgaris nedeniyle yaklaşık iki yıldır azatiopirin 150 mg/gün ve prednizolon 10 mg/gün kullanmaktaydı. Hastanın fizik muayenesinde solukluk mevcuttu, karaciğer ve dalak kot altı 2 cm. ele gelmekteydi. Karaciğer ve dalak büyüklüğü abdominal ultrasonografi ile doğrulandı (karaciğer: 173 mm, dalak: 177 mm tespit edildi). Laboratuvar testlerinde; tam kan sayımında beyaz küre: $1.54 \times 10^3 / \mu\text{L}$, hemoglobin: 9.5 g/dL, trombosit: $89 \times 10^3 / \mu\text{L}$, mcv: 80 fl idi. Hastada pansitopeni mevcuttu. Hastada sedimentasyon: 99 mm/saat (0-20), C-reaktif protein (CRP) 87 mg/dL (0-5) ve serum ferritin: 414 ng/mL (11-306) değerleri yüksek olarak bulundu. Periferik yaymada hipokrom, normositer eritrositler, trombositopeni ve lökopeni tespit edildi. Tüberkülin deri testi negatif, viral [HIV, hepatit B ve C, Epstein-Barr virüsü (EBV), sitomegalovirüs (CMV)] ve toksoplazma serolojisi negatifti. Kan ve idrar kültürleri negatifti. Tümör markerları negatifti. Serum protein elektroforezinde poliklonal hipergammaglobulinemi saptandı. Batın ve akciğer bilgisayarlı tomografi bulguları abdominal ultrasonografi bulgularını doğrular nitelikteydi ve ek anormallik yoktu. Hastanın kullandığı immünsüpresif ilaçları kesildi. Pansitopeni ve kilo kaybı olan hastada ayırıcı tanı amaçlı kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapıldı. Hastanın kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisinde *Leishmania* parazitleri görüldü (Resim 1). VL tanısı konulan hastaya liposomal amfoterisin B 3 mg/kg/gün dozunda 1-5, 14, 21. günlerde verildi. Hastanın tedavisinin 1. haftasında şikayetleri azaldı. İki hafta sonra tam kan sayımı normale döndü. Altı ay sonra poliklinik kontrolünde hastalığı düşündüren herhangi bir bulgu tespit edilmedi.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Dünya genelinde her yıl yaklaşık olarak 200.000 ile 400.000 yeni VL olgusu ortaya çıkmaktadır. Bu hastalıktan her yıl 20.000 ile 40.000 arasında ölüm olduğu tahmin edilmektedir (6). Türkiye'de yapılan bir çalışmada 1997 ile 2000 yılları arasında 161 VL olgusu tespit edilmiştir. Coğrafi bölgelere dağılımına göre en yüksek VL olgu sayısı 78 ile Akdeniz bölgesinde ve en düşük olgu sayısı 1 ile Doğu Anadolu



Resim 1. Kemik iliği yaymasında görülen amastigotlar.

bölgesinde görülmüştür. VL; Türkiye'de sporadik olarak görülmektedir (7). Memelileri enfekte eden yaklaşık 30 farklı *Leishmania* türü olmasına rağmen VL; *L. donovani*, *L. infantum* veya *L. chagasi*'den kaynaklanır. *L. infantum*, Akdeniz'deki en yaygın türdür. Klinik bulgular ve organ tutulumuna göre mukozal, mukokütanöz ve VL olmak üzere üç grupta sınıflandırılmıştır. Visseral formu, tedavi edilmezse %80'lik bir ölüm oranıyla hastalığın en ciddi formudur. İklim, coğrafi ve sosyoekonomik faktörler *Leishmania* endemisini belirler. Hastaların bağışıklık durumu endemik bölgelerde hastalığın ortaya çıkışında önemli bir rol oynar. HIV şu anda VL gelişimi için tanınmış bir risk faktörüdür. HIV pozitif olgularda VL görülme oranı % 3-7 arasındadır (8). HIV'dan başka, neoplastik hastalıklar, organ transplantasyonu ve immünsüpresif tedavi, VL gelişme sıklığını arttırmaktadır (9-11). Özellikle romatizmal hastalıklarda kullanılan anti-tümör nekrozis faktör ve metotreksat tedavileri ile birlikte VL geliştiğini bildiren çok sayıda yaygın vardır (12-14).

VL önemli bir mortalite riskine sahiptir ama etkin tedavi seçeneklerinin mevcut olması nedeniyle tedavi edilebilir bir hastalıktır. Hastamız Türkiye için VL'nin sporadik olduğu Doğu Anadolu bölgesine bağlı Muş ilinden gelmektedir. Türkiye'de VL sporadik olmasına rağmen immünsüpresif tedavi alan, pansitopeni, kilo kaybı ve hepatosplenomegali kliniği olan hastalarda VL, ayırıcı tanıda muhakkak akla gelmelidir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarların çıkar çatışması bulunmamaktadır.

MALİ AÇIKLAMA

Çalışma için doğrudan veya dolaylı mali destek alınmadı. Çalışma ile ilgili herhangi bir firma veya kişi ile ilgili ticari bağlantı yoktur.

YAZAR KATKISI

Veri toplama: İB, ZA; Veri analiz etme: İB, NK; Makale-
nin yazımı: İB, ZA; Kritik gözden geçirme: RY, ZA

HASTA ONAMI

Hastadan yazılı onam alınmıştır.

KAYNAKLAR

1. Aronson N, Herwaldt BL, Libman M, Pearson R, Lopez-Velez R, Weina P, et al. Diagnosis and Treatment of Leishmaniasis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). *Clin Infect Dis* 2016;63(12):1539-57.
2. Jeronimo SMB dQSA, Pearson RD. Leishmaniasis. In: *Tropical Infectious Diseases: Principles, Pathogens and Practice*. 3 ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2011.
3. Akuffo H, Costa C, van Griensven J, Burza S, Moreno J, Herrero M. New insights into leishmaniasis in the immunosuppressed. *PLoS Negl Trop Dis* 2018;12(5):e0006375.
4. Ezra N, Ochoa MT, Craft N. Human immunodeficiency virus and leishmaniasis. *J Glob Infect Dis* 2010;2(3):248-57.
5. Luz JGG, Naves DB, Carvalho AG, Meira GA, Dias JVL, Fontes CJF. Visceral leishmaniasis in a Brazilian endemic area: an overview of occurrence, HIV coinfection and lethality. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2018;60:e12.
6. Alvar J, Velez ID, Bern C, Herrero M, Desjeux P, Cano J, et al. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. *PLoS One* 2012;7(5):e35671.
7. Ok UZ, Balcioglu IC, Taylan Ozkan A, Ozensoy S, Ozbel Y. Leishmaniasis in Turkey. *Acta Trop* 2002;84(1):43-8.
8. Russo R, Laguna F, Lopez-Velez R, Medrano FJ, Rosenthal E, Cacopardo B, et al. Visceral leishmaniasis in those infected with HIV: clinical aspects and other opportunistic infections. *Ann Trop Med Parasitol* 2003;97 (Suppl 1):S99-105.
9. Weisser M, Khanlari B, Terracciano L, Arber C, Gratwohl A, Bassetti S, et al. Visceral leishmaniasis: a threat to immunocompromised patients in non-endemic areas? *Clin Microbiol Infect* 2007;13(8):751-3.
10. van Griensven J, Carrillo E, Lopez-Velez R, Lynen L, Moreno J. Leishmaniasis in immunosuppressed individuals. *Clin Microbiol Infect* 2014;20(4):286-99.
11. Venizelos I, Tatsiou Z, Papatomas TG, Orazi A. Visceral leishmaniasis in a rheumatoid arthritis patient treated with methotrexate. *Int J Infect Dis* 2009;13(4):e169-72.
12. Guedes-Barbosa LS, Pereira da Costa I, Fernandes V, Henrique da Mota LM, de Menezes I, Aaron Scheinberg M. Leishmaniasis during anti-tumor necrosis factor therapy: report of 4 cases and review of the literature (additional 28 cases). *Semin Arthritis Rheum* 2013;43(2):152-7.
13. Trigkidis K, Geladari E, Kokkinakis E, Vallianou N. Visceral Leishmaniasis in a patient with rheumatoid arthritis undergoing treatment with methotrexate: Case report and review of the literature. *Eur J Rheumatol* 2017;4(2):139-41.
14. Loarce-Martos J, Garrote-Corral S, Gioia F, Bachiller-Corral J. Visceral leishmaniasis in a patient with rheumatoid arthritis treated with methotrexate. *Reumatol Clin* 2017.