

# Kala-azar: Sekiz Vakanın Değerlendirilmesi

Murat Eevli<sup>1</sup>, Kenan Haspolat<sup>1</sup>, İbrahim H. Aktan<sup>1</sup>, H. İbrahim Yakut<sup>1</sup>, Ömer Mete<sup>2</sup>

**Özet:** Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğine 1988-1990 yılları arasında başvuran ve kala-azar tanısı alan 8 olgunun klinik ve laboratuvar değerlendirmesi yapıldı. Sonuçlar literatür ışığında tartışıldı.

**Anahtar Sözcükler:** Kala-azar

**Summary:** Kala-azar: A report of eight cases. Eight children with kala-azar admitted the Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, University of Dicle, between 1988 and 1990 are presented with clinical and laboratory findings. The results are discussed in the light of the literature.

**Key Words:** Kala-azar

## Giriş

Layşmanyaz çocuklarda viseral layşmanyaz (kala-azar), kütanöz layşmanyaz (Şark çıbanı), nazo-oral veya mukokütanöz layşmanyaz olmak üzere her biri değişik *Leishmania* ile oluşan üç ayrı klinik tablo gösterir (1,2).

Kala-azar, *Leishmania*'ların iç organların retikuloendotelial sistemine lokalize olması ile oluşur. Hastalık gerek ülkemizde, gerekse diğer Akdeniz ve Orta Doğu ülkelerinde önemli derecede morbidite ve mortaliteye neden olan bir protozoal infeksiyon hastalığıdır (3).

İnkübasyon süresi genellikle 6 hafta-6 ay arasında olup 10-14 gün kadar kısa olabildiği gibi 10 yıl kadar uzun da olabilir (4).

Hastalığın infantil ve adult formları mevcuttur. Infantil kala-azar ateş ve kusma ile ani olarak başlar veya düzensiz ateş, kilo kaybı, bitkinlik ve solukluk ile sinsi bir şekilde başlayabilir. Günde iki veya üç pik yapan 40-40.6°C'ye kadar ulaşabilen ateş karakteristiktir. Gittikçe büyüyen dalak birkaç hafta sonra kolayca palpe edilebilir hale gelir. Göbeğe ve hatta pelvise kadar inebilir. Dizanteri sıkır ve kanlı olabilir.

Daha büyük çocuklarda belirgin zayıflama, saçlarda kırılma, splenomegali, lenfadenomegali ve cildin koyu kurşuni renk alması ile daha kronik bir seyir izler (4,5,6).

## Yöntemler

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğine 1988-90 yılları arasında başvuran ve kemik iliğinde *Leishmania*'lar görülerek kala-azar tanısı alan 8 vakanın klinik ve laboratuvar bulguları retrospektif olarak incelendi.

## Sonuçlar

Hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımı Tablo 1'de görülmektedir.

Hastaların yakınmaları göz önüne alındığında ateş, zayıflama, iştahsızlık gibi infeksiyon hastalıklarının nonspesifik belirtileri yanında kusma, ishal ve karın şişliği gibi gastrointestinal belirtilere rastlanmaktadır (Tablo 2).

(1) Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır

(2) Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

Olguların göze çarpan fizik muayene bulgularının başında dalak büyümesi gelmektedir (Tablo 3). Bilindiği gibi kala-azar dalağı en fazla büyüyen hastalıklardan biridir.

Kala-azara yol açan parazitler hematopoetik sistemde yerleştiği için laboratuvar bulgularının başlıcaları hematolojik bulgulardır (Tablo 4).

## İrdeleme

Hastaların yaşlara göre dağılımı incelendiğinde bütün pediatrik yaş gruplarında görülebildiği saptandı (Tablo 1). Bu bulgu literatürle uyumludur (7,8). Vakalarımızın yaş ortalaması 5 yıl 5 ay olarak bulundu. Literatürde cinsiyet ayrımı olmadığı (8) belirtilmekte ise de bizim vaka serimizde hastalık kızlarda 4 kat daha fazla görülmüştür. Yetersiz beslenme ve gerekli sağlık koşullarının uygulanmaması hastalığın oluğunda etkili faktörlerdir (8). Vaka sayısı az olmakla birlikte yöremizdeki sosyal faktörler, kız/erkek oranını etkilemiş olabilir.

Hastaların kliniğe başvuru nedenleri incelendiğinde ateş, öksürük ve iştahsızlıkla birlikte karın şişliği en sık yakınmalarıdır (Tablo 2).

Fizik muayene bulgularına bakıldığında solukluk, splenomegali, hepatomegali en çok dikkati çeken bulgulardır. Splenomegalinin hepatomegaliye oranla daha bariz olduğu göze çarpmaktadır (Tablo 3).

Hemoglobin düzeyinin literatürde genellikle 8 gr/dl'nin altına düştüğü ve 3.5-10.8 gr/dl arasında değişebileceği bil-

**Tablo 1. Hastaların Yaş ve Cinsiyete Göre Dağılımı**

Vaka No	Cinsiyet	Yaş
1	Erkek	3 y
2	Kız	9 ay
3	Kız	2 y
4	Kız	7 y
5	Erkek	12 y
6	Kız	13 y
7	Kız	4 y
8	Kız	2 y

Ortalama yaş: 5 yıl 5 ay

Tablo 2. Semptomlar

Semptom	Hasta No								Sıklık (%)
	1	2	3	4	5	6	7	8	
Ateş	+	+	+	+	-	+	+	+	(87.5)
Kusma	-	+	-	+	-	-	-	+	(37.5)
Diyare	-	+	-	-	-	-	-	+	(25.0)
Öksürük	-	+	-	+	-	+	+	+	(62.5)
Zayıflama	+	+	-	+	+	-	-	-	(37.5)
İştahsızlık	+	+	+	+	+	+	-	-	(75.0)
Müphem abdominal şikayetler (Karın şişliği vb)	+	+	+	+	+	+	+	+	(100)

Tablo 3. Fizik Muayene Bulguları

Bulgular	Hasta No								Sıklık (%)
	1	2	3	4	5	6	7	8	
Splenomegali (cm)	15	8	11	5	10	8	8	12	(*)
Hepatomegali (cm)	4	4	4	10	2	7	2	7	(**)
Lenfadenopati	+	-	+	-	+	+	-	-	(50)
Saç değişiklikleri	-	-	-	-	+	+	-	-	(25)
Solukluk	+	+	+	+	+	+	+	+	(100)
Peteşi/ekimoz	-	+	+	-	-	-	-	-	(25)
Ödem	-	-	-	+	-	-	-	-	(25)

\* Ortalama splenomegali: 9.6 cm

\*\* Ortalama hepatomegali: 5 cm

Tablo 4. Laboratuvar Bulguları

Hasta No	Bulgular				
	Hb (gr/dl)	Hct (%)	Lökosit (µl'de)	Trombosit	Formol-gel Reaksiyonu
1	3.4	14	2600	Yetersiz	+
2	5.6	17	3600	Yetersiz	+
3	6.2	20	3200	Yeterli	+
4	7.0	18	4800	Yeterli	+
5	7.5	24	4600	Yeterli	+
6	7.5	21	3000	Yeterli	+
7	8.4	30	4300	Yeterli	+
8	6.4	15	2000	Yetersiz	+
Ortalama	6.5	20	3500		

dirilmiştir (4,5). Vakalarımızda hemoglobin değeri 3.4-8.4 gr/dl arasında değişmekte olup ortalama hemoglobin değeri 6.5 gr/dl olarak tespit edilmiştir (Tablo 4).

Vakalarımızın üçünde ileri derecede splenomegali ile birlikte anemi, trombositopeni ve lökopeninin birlikte görülmesi pansitopeninin hipersplenizme bağlı olduğunu düşün-

dürmektedir.

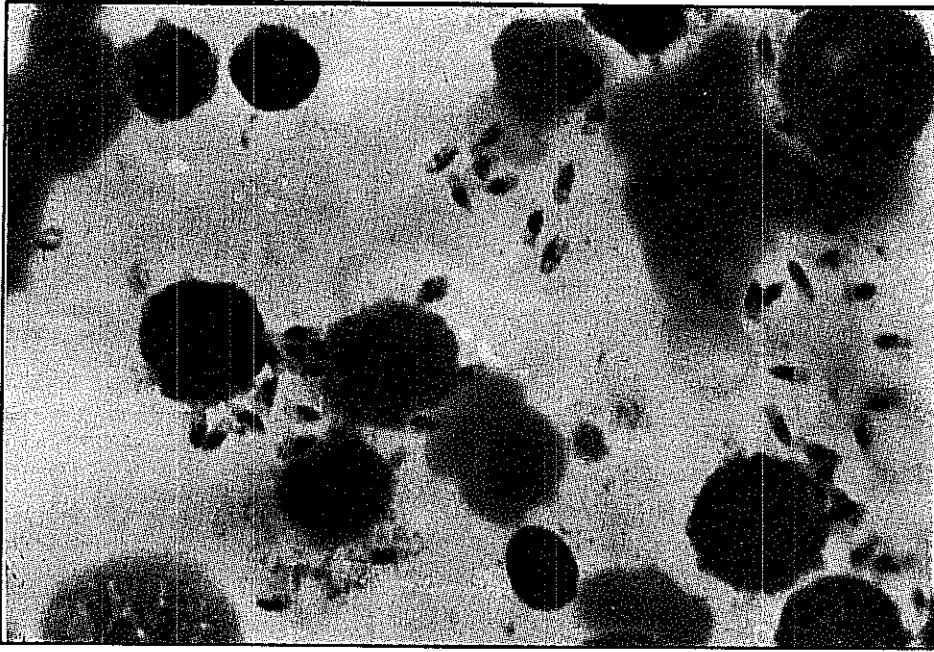
Literatürde parazitlerin dalak aspirasyonunda % 98, karaciğerde % 70, büyümüş lenf düğümünde % 60, kemik iliği ponksiyonu ile elde edilen materyelde % 54-86 oranında görülebileceği bildirilmiştir. Bizim vakalarımızın tümünde kemik iliğinde parazit görüldü (Resim 1). Dalak ve karaciğerden aspirasyon materyeli elde etmek kanama riskinden dolayı tercih edilmedi. Tanı için kemik iliği ponksiyonu esas alındı. Vakaların hiçbirinde yapılan periferik yayma ve kalın damla preparasyonlarında Giemsa boyamada monosit ve diğer lökositlerde parazite rastlanmadı. Klasik kitaplarda kan yayması ve kalın damla preparasyonu Giemsa yöntemi ile boyandığında monosit ve diğer lökositler içinde *Leishmania*'ların görülebildiği belirtilmektedir (10-12). Eğer komplike bir hastada kala-azardan da şüpheleniliyor fakat ilik materyalinde parazit görülmemiş ise öteki patolojilerin tedavisi yanında hastanın izlemeye alınması ve belli aralıklarla kemik iliği aspirasyonunun tekrarlanması için faydalı olduğu bildirilmiştir (13).

Hastalığın bulaşması flebotomların sokmasıyla, nadiren direkt temasla, konjenital olarak veya kan transfüzyonları ile olur. Kala-azarlı insanların burun salgısı, idrar ve dışkılarında da parazit bulunabilmektedir. Fakat bunlarla bulaşma olasılığı zayıftır (10,14). Kala-azarın insandan insana direkt bulaşması imkanı da vardır (8). Vakalarımızın iki tanesinin kardeş olması hastalığın insandan insana bulaşma yolu ile olabileceğini akla getirmektedir.

Formol-gel reaksiyonu hastalığın birinci ayında pozitifleşmeye başlar, 3-4 ayda tam gelişir (10). Vakaların tümündeki formol-gel pozitifliği anamnezdeki şikayetlerin başlama zamanı ile uyumlu görülmektedir. Formol-gel reaksiyonu tüberkü-

loz, lepra, malarya, şistozomyaz gibi albümin/globülin oranının bozulduğu hastalıklarda da pozitif olabilir. Klinik ve laboratuvar bulgularımız bu hastalıklardan ayırım sağlamıştır.

Hastalık birçok memlekette alçak ve rutubetli nehir yataklarında daha sık görülür. Son yıllarda bazı bölgelerde has-



Resim 1. Bir olgudan alınan kemik iliği aspirasyon materyelinde görülen Leishmania'lar (kamçısız formları)

talığın artması sıtma savaşının gerilemesi ile ilgili bulunmuştur. Çünkü hastalığın vektörü olan flebotomlar da sivrisinekler gibi nemli yerleri ve su birikintilerini severler. Yöremizde GAP projesinin getireceği iklim değişiklikleriyle bu hastalığın vektörleri olan flebotomların yaşaması ve çoğalması için daha elverişli bir ortam gelişebileceği unutulmamalıdır.

Ayrıntı tanıda malarya, miliyer tüberküloz, salmonelloz, amöbik karaciğer absesi, bruselloz, kronik myelositer lösemi düşünülmelidir (15,16). Vakalarımızda kalın damla preparasyonu ile sıtma, PPD ve akciğer grafisi ile miliyer tüberküloz, Gruber-Widal aglütinasyon testi ile salmonelloz, batın

ultrasonografisi ile amöbik karaciğer absesi, Wright aglütinasyon testi ile bruselloz, periferik kan yayması ve kemik iliği ile kronik myelositer lösemi den ayrıntı tanı yapılmıştır.

Tedavide 5 değerli antimon bileşikleri, aromatik diamidiner, amfoterisin B olarak üç grup ilaç kullanılmaktadır. Literatürde hastalığın tedavisinde rifampisin, allopürinol, ketokonazol, ko-trimoksazol, metronidazol'un kullanıldığını bildirenler varsa da az sayıda hasta üzerinde denendiğinden ve bunlarla ilgili kontrollü çalışma yapılmadığından tavsiye edilmemektedir (13,15).

Bir vakamızda glukantim 20 mg/kg/gün IM olarak 3 hafta kullanıldı. Üç hastada pentamidin 4 mg/kg/günaşırı 10 hafta süreyle kullandık. Tedavi kriterleri olarak ateşin düşmesi, splenomegalinin azalması, hemato-

lojik düzelme, aspirasyon materyelinde parazitin kaybolması alındı. Glukantim ve pentamidin alan hastalarda relaps gözlenmedi. Diğer 4 hasta tedavi protokolü düzenlenmesine rağmen ilacı temin edemediklerinden tedavi uygulanamadı. Ko-trimoksazol ve rifampisinle eksterne edilen hastalardan kontrole gelen birisinde iki hafta sonunda cevapsızlık tespit edildi. Diğer 3 hasta kontrole gelmediklerinden izlenemedi.

Sonuç olarak Anadolu'nun güney bölgelerinde yaygın olarak görülen ve tedavi edilmediği takdirde fatal olabilen kala-azar hastalığının splenomegali ile seyreden ateşli hastalıkların ayrıntı tanısında mullaka düşünülmesi gerektiğini söyleyebiliriz. Ayrıca GAP projesinin getirebileceği iklim değişikliklerinin bu hastalığın yaygınlaşmasında rol oynayabileceği göz önüne alınarak bu yörede hastalığın tanısında uyanık olunmalıdır.

## Kaynaklar

1. Salman N. Parazit infeksiyonları. In: Neyzi O, Ertuğrul TY, eds. *Pediatrici*. Vol 1. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1989: 682-709.
2. Kingsburg DT. Leishmaniasis. In: *Microbiology*: Pennsylvania: Harward, 1985: 244-245.
3. Bektaş S. Kala-azar. *Yeni Tıp Derg* 1990; 7 (4): 53-65.
4. Wiuther M. Leishmaniasis In: Rudolph AM, Hoffman JIE, eds. *Textbook of Pediatrics*. Philadelphia: Appleton and Lange, 1987: 673-50.
5. Robertson DHH, Chumockly HAM: Leishmaniasis. In: Forfar JO, Arneil GC, eds *Textbook of Paediatrics*. Third ed, London: Churchill Livingstone, 1984: 1487-92.
6. Demirağ B. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları*. Ankara: Türkiye Klinikleri Yayınevi, 1984: 528-31.
7. Onul M. *Sistemik Enfeksiyon Hastalıkları*. 2. baskı. Ankara: Hacettepe-Taş Kitapçılık. 1983: 498-9.
8. Onul B. *Enfeksiyon Hastalıkları*. 6. basım. Ankara: Ankara Üniv. Tıp Fak. Yayın No 391, 1980: 999-1006.
9. WHO. Report of a WHO Expert Committee on Leishmaniasis. Geneva: WHO Technical Report Series 701, 1984.
10. Unat EK. *Tıp Parazitolojisi*, İstanbul: Fatih Gençlik Vakfı Matbaası, 1982: 582-93.
11. Yaşarol Ş, ed. *Leishmaniasis*. İzmir: Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No 2, 1981.
12. Töreci K. Kala-azar In: Çetin ET ed. *Enfeksiyon Hastalıkları*. İstanbul: İstanbul Üniv. İstanbul Tıp Fak. Rektörlük No. 2567, Fakülte No. 107, 1979: 250-3.
13. Talak K, Aksüyek Ç, Sarıbaş S. Bir olgu nedeniyle kala-azar tedavisi ve izlemi. *Dr. Sami Ulus Çocuk Hast. Ar. Gel Der. Yay.* 1989; 9 (1-2): 13-19.
14. Neugebauer J. *Enfeksiyon Hastalıkları Atlası*. Basel: Roche, 1983: 74-5 (çeviri).
15. Wyler DJ, Horowitz HW. Leishmaniasis, In: Behrman RE, Vaughan VC, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Thirteenth ed. Philadelphia: Saunders, 1987: 736-8.
16. Ceyhan M. Kala-azar. *Katkı* 1982; 3: 1300-7