Ege Tıp Dergisi/ Ege Journal of Medicine 2025; 64 (4): 713-715

Polimeraz zincir reaksiyonu ile tanı alan kutanöz layşmanyazis olgusu

The case of cutaneous leishmaniasis diagnosed by polymerase chain reaction

Çınar Yıldız Birsen Naz Karadayı Muhammed Nalçacı Banu Yaman İdil Ünal
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir-Türkiye

ÖZ

Şark çıbanı (Layşmanyazis), farklı klinik görünümlerle ortaya çıkabilen parazit kaynaklı bir hastalıktır. Türkiye'de özellikle güneydoğu bölgesinde endemik olarak görülmektedir. Bu olgu sunumunda, saçlı deride yer alan plak benzeri lezyonlar nedeniyle kliniğe başvuran 67 yaşındaki bir erkek hastada, klinik olarak "çivi belirtisi" gözlenmesi üzerine kutanöz layşmanyazis ön tanısı düşünülmüş ve tanı, diğer tanısal yöntemler negatif sonuç vermesine rağmen, yalnızca polimeraz zincir reaksiyonu ile kesinleştirilmiştir. Olgu, kronik lezyonlarda klasik tanı yöntemlerinin yetersiz kalabileceğini ve Behçet'in çivi belirtisinin özgül bir klinik bulgu olarak dikkatle değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Layşmanyazis, polimeraz zincir reaksiyonu, behçet'in çivi belirtisi

Not: Bu olgu sunumu 22-24 Mayıs 2025 tarihlerinde Prag'da düzenlenen Avrupa Dermatoloji ve Veneroloji Akademisi (EADV) Kongresi'nde e-poster olarak sunulmuştur. (Özet ID:370, e-Poster No: P0755)

ABSTRACT

Leishmaniasis is a parasitic disease with various clinical manifestations and is endemic particularly in the southeastern region of Türkiye. In this case report, we present a 67-year-old male patient who was admitted to clinic with plaque-like lesions on the scalp. Based on the presence of the "nail sign" cutaneous leishmaniasis was clinically suspected. Despite negative results from other diagnostic methods, the diagnosis was confirmed solely through polymerase chain reaction. This case highlights that conventional diagnostic methods may be insufficient in chronic lesions and that the Behçet's nail sign should be carefully evaluated as a specific clinical finding.

Keywords: *Leishmaniasis, polymerase chain reaction, behçet's nail sign*

Note: This case report was presented as an e-poster at the 2025 Annual Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), held in Prague between May 22-24, 2025 (Abstract ID:370, e-Poster No: P0755).

GİRİŞ

Layşmanyazis, dişi tatarcık sinekleriyle insanlara bulaşan paraziter bir hastalık olup, çeşitli klinik belirtilerle kendini gösterebilir. Türkiye'de her yıl iki binden fazla vaka bildirilmektedir ve hastalık özellikle ülkenin güneydoğu bölgelerinde endemiktir (1). Tanı esas olarak klinik ve mikrobiyolojik değerlendirmelere dayanmakla birlikte, hastalık nodül, plak veya ülser gibi çeşitli kutanöz formlarda ortaya çıkabilir ve nüks sık görülür.

Sorumlu yazar: Çınar Yıldız
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir-Türkiye
E-posta: *cinaryildizz99@gmail.com*
Başvuru tarihi: 19.07.2025 Kabul tarihi: 13.08.2025

Tanıda klinik değerlendirmenin yanı sıra, mikrobiyolojik, serolojik ve moleküler yöntemler uygulanmaktadır. Bir çalışmada, endemik bölgelerde kutanöz layşmanyazis (KL) için oldukça özgün ve öngörülü bir klinik bulgu olan "Behçet'in çivi belirtisi" tanımlanmıştır (2). Bu yazıda, klinik olarak özellikle çivi bulgusunun varlığına dayanarak layşmanyazis tanısından kuvvetle şüphelenilen ve tanısı yalnızca kantitatif gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (qRT-PZR) ile doğrulanan bir olgu sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

67 yaş birinci derece karaciğer yağlanması harici herhangi bir hastalığı olmayan erkek hasta

Gaziantep'te ikamet etmekteydi. Ocak 2024'te kliniğe saçlı derinin her iki ön tarafında bulunan 5x3 cm çapında eritemli zemin üzerindeki kabuklu yaralar nedeniyle başvurdu. Ayrıca sağ frontal bölgede yer alan lezyonun altında, 1 cm çapında başka bir ülseratif kabuklu lezyonda mevcuttu. Hasta daha önce şikayetlerine yönelik fotokontakt dermatit, diskoid lupus eritematozus, aktinik keratoz gibi tanılarla dış merkezde takip edilmiş ve tedaviler almıştı ancak herhangi bir iyileşme gözlemlenmemişti. Hastadan ilk başvurusunda alınan biyopsi örneği spesifik bir hastalıkla uyumlu görülmedi. Bunun üzerine hastanın kontrolünde yaranın kabuğu kaldırıldığında Behçet'in çivi belirtisi görüldü (Şekil-1a). Geç ülser aşamasındaki KL hastalarında çivi belirtisi görülebildiğinden dolayı hastada ön planda layşmanyazis düşünüldü. Bunun üzerine hastadan layşmanyazis serolojisi istendi, rK39 antijenine dayalı immunokromatografik hızlı test kullanıldı. Pozitif kontrol olarak kutanöz layşmanyazis tanısı almış hastadan elde edilmiş *L. infantum* pozitif serum, negatif kontrol olarak sağlıklı insan serumu kullanıldı. Lezyonun aktif kenarından steril bistüri ile alınan doku örneği Novy-MacNeal-Nicolle (NNN) besiyerine ekildi, aynı örnekten lam üzerine yayma yapılarak Giemsa ile boyandı, bu smear yayması 2 ayrı uzman parazitolog tarafından incelendi. Direkt mikroskobik incelemede *Leishmania* amastigotları gözlenmedi. Bununla birlikte ek olarak alınan iki adet 4 mm punch biyopsi örneği de %10 formalin içinde oda sıcaklığında parazitoloji laboratuvarına ulaştırıldı, hematoksilen-eozin (H&E) boyaması ile değerlendirildi, layşmanyazis düşündürecek histopatolojik bulgu görülmedi. Lezyonların bulunduğu bölgelerden DNA izolasyonunun yapılması amacıyla örnek toplandı. Genomik DNA ekstraksiyonu, üretici protokollerine uygun olarak, Qiagen DNeasy Blood & Tissue izolasyon kiti (Qiagen GmbH, Hilden Germany-Cat. No. 69506) kullanılarak gerçekleştirildi. İzole edilen DNA örnekleri kullanılıncaya kadar -20°C'de saklandı. Hastalık tanısı ve etken *Leishmania* türlerinin (*L.tropica, L.infantum ve L.major*) tanımlanması için *Leishmania* spesifik ITS-1 bölgesine özgü primer ve problarla kantitatif gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (qRT-PCR) gerçekleştirildi (3). Genomik DNA temelli bu yöntemde qRT-PCR reaksiyonunda LightCycler FastStart DNA Master HybProbe (Roche Diagnostics GmbH Mannheim, Germany-Cat No: 12239272001) kiti kullanıldı. Kantitatif RT-PCR'da erime eğrilerinin oluşturulması ve quantification; *L. infantum* (MHOM/TR/01/EP59), *L. tropica* (MHOM/SY/14/EP200) ve *L. major* (MHOM/SU/1973/5ASKH) olmak üzere leishmaniasis hastalarından izole edilen üç uluslararası referans kontrol suşu ve negatif kontrol için nükleaz içermeyen moleküler seviyede ultra saf su (Qiagen GmbH, Hilden Germany-Cat No: 129114) kullanılarak gerçekleştirildi (4). Elde edilen erime eğrileri analiz edildiğinde, hastanın örneği *Leishmania infantum* ile uyumlu bulundu. Hastanın PZR sonucuna göre hastaya 15 seans intralezyonel Meglumine Antimoniate tedavisi planlandı. Kontrollerde hastanın klinik görünümü iyileşti ve şikayetleri geriledi (Şekil-1b). Olgu sunumu için hastadan aydınlatılmış onam formu alınmıştır.

Şekil-1a. Plak üzerindeki kurut kaldırıldığında Behçet'in çivi belirtisi görülmektedir.

Şekil-1b. Hastanın tedavisinden 2 ay sonra çekilmiş olan fotoğraflarında lezyonların leke bırakarak iyileştiği görülmektedir.

TARTIŞMA

Bu olgu, klasik yöntemlerle tanı konulamayan kutanöz layşmanyazis şüphesi olan bir hastada, moleküler tanı yöntemlerinin önemini ortaya koymaktadır. NNN kültüründe üreme olmaması ve serolojik testlerin negatif sonuç vermesi, tanıyı zorlaştırmıştır. Ancak qRT-PCR yöntemi sayesinde, ITS-1 bölgesinde yapılan analiz ile *L. infantum* tanısı konulabilmiştir (5). Bu durum, özellikle atipik ya da kronik lezyonlarda, moleküler tanı yöntemlerinin güvenilirliğini ve gerekliliğini göstermektedir (6). Literatürde de *L. infantum*'un kutanöz lezyonlara neden olabileceği bildirilmektedir (7). Güncel derlemelerde, kutanöz layşmanyazis tanısında PZR temelli yöntemlerin duyarlılık ve özgüllük açısından klasik yöntemlerin önüne geçtiği vurgulanmakta, özellikle karmaşık olgularda bu yöntemlerin tercih edilmesi önerilmektedir (8,9). Ayrıca, 2023 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından yayımlanan güncel rehberde, klinik şüpheye dayalı durumlarda moleküler tanı yöntemlerinin ilk basamakta değerlendirilmesi gerektiği belirtilmiştir (10).

SONUÇ

Bu olgu, klasik tanı yöntemlerinin yetersiz kaldığı durumlarda moleküler tanı yöntemlerinin tanısal değerini ortaya koymaktadır. Ayrıca, fizik muayene sırasında lezyonun morfolojik özelliklerinin dikkatle değerlendirilmesi ve temel deri bulgularının doğru şekilde tanımlanması, ayırıcı tanının daraltılması açısından kritik öneme sahiptir. *Leishmania infantum*'un yalnızca visseral değil, kutanöz formda da enfeksiyon oluşturabileceği unutulmamalı ve şüpheli vakalarda qRT-PCR gibi duyarlılığı yüksek moleküler yöntemler tercih edilmelidir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar aralarında çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Teşekkür: Olgunun hazırlanmasında emeği geçen ayrıca bilimsel katkı ve önerileri için Ege Üniversitesi Parazitoloji Ana Bilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Seray Töz'e teşekkür ederiz.

Kaynaklar

1. Alvar J, Vélez ID, Bern C, Herrero M, Desjeux P, et al. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. PLoS One. 2012;7(5):e35671.
2. Uzun S, Baba M, Acar MA, Memişoğlu HR. The value of Hulusi Behçet's nail sign in the clinical diagnosis of cutaneous leishmaniasis. Turkderm. 2002;36(1):20-3.
3. Ozensoy Toz S, Culha G, Yildiz Zeyrek F, Ertabaklar H, Alkan MZ, et al. A real-time ITS1-PCR based method in the diagnosis and species identification of Leishmania parasite from human and dog clinical samples in Turkey. PLoS Negl Trop Dis. 2013;7(5):e2205.
4. Ekemen S, Nalcaci M, Toz S, Sanjoba C, Demirkesen C, Cetin ED, Tecimer T, Yildiz P, Gursel M, Ince U, Ozbel Y, Coban C. Diagnostic challenges in cutaneous leishmaniasis due to atypical Leishmania infantum: pathologists' insights from re-emergence zones. Front Med (Lausanne). 2024 Sep 12;11:1453211.
5. Gürel MS, Yeşilova Y, Ölgen MK, Özbel Y. Türkiye'de kutanöz leishmaniasisin durumu. Turkiye Parazitol Derg. 2012;36(2):121-9. doi:10.5152/tpd.2012.29.
6. Ertabaklar H, et al. Kutanöz leyşmanyazis tanısında direkt mikroskopi, kültür ve polimeraz zincir reaksiyonu yöntemlerinin karşılaştırılması. Mikrobiyol Bul. 2015;49(1):77-84.
7. de Vries HJC, Schallig HD. Cutaneous leishmaniasis: a 2022 updated narrative review into diagnosis and management developments. Am J Clin Dermatol. 2022;23(6):823-40. doi:10.1007/s40257-022-00726-8.
8. García-Hernández R, et al. Molecular diagnosis of Leishmania infection: a systematic review and meta-analysis. PLoS Negl Trop Dis. 2021;15(10):e0009802. doi:10.1371/journal.pntd.0009802.
9. Ramos Moreno J, et al. Cutaneous leishmaniasis in Europe: an emerging reality. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023. doi:10.1111/jdv.19225.
10. World Health Organization (WHO). Leishmaniasis: epidemiology and control. WHO Guidelines 2023. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/9789240071317.